

Évaluation du pronostic du choc hémorragique post-traumatique par la mesure de la saturation musculaire en oxygène

Jérôme Duret

▶ To cite this version:

Jérôme Duret. Évaluation du pronostic du choc hémorragique post-traumatique par la mesure de la saturation musculaire en oxygène. Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00632702

HAL Id: dumas-00632702 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00632702

Submitted on 14 Oct 2011

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.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2011

EVALUATION DE PRONOSTIC DU CHOC HEMORRAGIQUE POST-TRAUMATIQUE PAR LA MESURE DE LA SATURATION MUSCULAIRE EN OXYGENE.

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE DIPLOME D'ETAT

Jérôme DURET

Né le 07 Juin 1981 à Bonneville (74)

Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Grenoble

Le 07 Octobre 2011

Devant le Jury composé de :

Président du Jury : Monsieur le Professeur J.F. PAYEN DE LA GARANDERIE

Membres: Monsieur le Professeur P. ALBALADEJO

Monsieur le Professeur J.S. DAVID

Madame le Docteur C. JACQUOT

Monsieur le Docteur J. BRUN

Monsieur le Docteur C. BROUX

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2011

EVALUATION DE PRONOSTIC DU CHOC HEMORRAGIQUE POST-TRAUMATIQUE PAR LA MESURE DE LA SATURATION MUSCULAIRE EN OXYGENE.

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE DIPLOME D'ETAT

Jérôme DURET

Né le 07 Juin 1981 à Bonneville (74)

Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Grenoble

Le 07 Octobre 2011

Devant le Jury composé de :

Président du Jury : Monsieur le Professeur J.F. PAYEN DE LA GARANDERIE

Membres: Monsieur le Professeur P. ALBALADEJO

Monsieur le Professeur J.S. DAVID

Madame le Docteur C. JACQUOT

Monsieur le Docteur J. BRUN

Monsieur le Docteur C. BROUX

Professeur Payen,

Vous avez accepté de présider le jury de ma thèse, je vous en suis reconnaissant. Merci pour votre soutien sans faille tout au long de mon internat, votre réactivité et votre implication sans lesquels je n'aurais pu mener à bien ce travail. Vous êtes proche de vos internes et je vous en remercie, j'espère pouvoir continuer à progresser à vos cotés pendant de nombreuses années.

Professeur Albaladejo,

Vous avez accepté de siéger à mon jury de thèse, je vous en remercie. Vous avez orienté ma carrière en sachant rester à l'écoute et en éclairant mes choix professionnels grâce à vos conseils avisés. Vos anecdotes, toujours empreintes de bonne humeur et pleines de pédagogie m'ont permis de comprendre ce que vous attendiez des personnes qui travaillent avec vous. J'espère ne pas vous décevoir.

Professeur David,

Merci de siéger au jury de ma thèse. Vos travaux sur la prise en charge du polytraumatisé sont nombreux et reconnus. Votre expérience nous apportera un regard riche en enseignements sur la prise en charge du choc hémorragique sévère.

Docteur Jacquot,

C'est un honneur pour moi que vous ayez accepté de siéger à mon jury de thèse. Pendant de nombreuses années vous avez été le pilier de l'Anesthésie - Réanimation grenobloise. J'espère qu'aujourd'hui nous serons dignes de votre enseignement, et que nous saurons mener à bien les projets qui n'auraient pu exister sans vous. Vous avez toujours connu les personnes qui travaillaient avec vous, et vous saviez aussi bien participer à leurs moments de bonheur que les soutenir lors de leurs épreuves. Ce sont ces qualités humaines qui nous resteront avant tout.

Julien,

Tu m'as aidé à réaliser ce travail, tu as su m'encourager, et je suis fier de te présenter ma thèse. J'ai beaucoup appris à tes coté, toujours dans la bonne humeur et le calme quelques soient les situations. Travailler avec toi est un plaisir dont j'espère pouvoir bénéficier pendant de nombreuses années. Je suis sur que nous pourrons trouver de nombreuses occasions de nous croiser, et que tu continuera à m'apprendre à prendre en charge les polytraumatisés. Merci pour tout.

Christophe.....

Je n'ai pas ici assez de place pour te remercier à la hauteur de tout ce que tu m'as appris. Je crois que tu sais à quel point il était important pour moi que tu sièges à mon jury de thèse. Plus qu'un médecin tu m'as aidé à devenir un Etre Humain. J'es père être digne de ton enseignement, j'essaierai à mon tour de transmettre ces valeurs. MERCI!!!



Un enfant n'a jamais les parents dont il rêve. Seuls les enfants sans parents ont des parents de rêve... Boris Cyrulnik

A toi, Maryline, ma Femme,

Tu es mon soleil, ma flamme, ma vie... Chaque instant passé à tes cotés me fait grandir. Tu es toujours là, simplement, et c'est grâce à toi que je peux avancer quelques soient les obstacles. Tu m'as tout donné, de l'amour, des enfants, des projets... Je t'offre mon cœur en retour, afin de construire avec toi la plus belle des vies. Je t'aime.

A vous, mes enfants, Carla, Mattèo, Lolita, Sara-Lina, et toi, le petit dernier qui nous rejoindra peut-être un jour,

Vous êtes tout pour moi, je ne connais pas de plus grand bonheur que de vous voir grandir. La force de mon amour pour vous suffit à me faire oublier vos maladresses, vos bêtises. Une grande famille, c'est une grande agitation mais avant tout une joie immense. J'espère vous apporter autant que vous me donnez jours après jours, je serais toujours là pour vous.

A vous, mes parents,

Ce sont vos valeurs qui m'ont fait grandir, j'espère qu'aujourd'hui vous êtes fier moi. Vous m'avez tout donné, les sacrifices que vous avez consentis pour élever vos enfants sont certainement encore plus grands que je ne peux l'imaginer... Vous m'avez porté jusqu'à ce jour, sans jamais faillir, sans jamais baisser les bras. Je vous en suis reconnaissant plus que je ne peux l'exprimer ici. Merci.

A toi, mon frère,

Le jour et la nuit, le feu et la glace... Nous sommes différents et pourtant complémentaires. Je suis fier de la route que tu as prise, bien plus que je ne te le dis jamais. Un océan nous sépare aujourd'hui, mais je sais que nous serons toujours là l'un pour l'autre en cas de besoin. Tu me manqueras beaucoup ce soir, je pense à toi.

A vous, mes grands parents,

Papi, tu n'es plus là aujourd'hui, mais ce sont tes valeurs, celles dont tu m'as toujours parlé, qui me portent aujourd'hui. Mamie que te dire, en quelques mots, qui soit suffisant pour te rendre tout ce que tu nous donnes. C'est grâce à toi que notre famille est si unie, toi qui à 90 ans acceptes de nous recevoir, 4 enfants, plus les parents et la belle sœur, toi qui nous acceptes tous, avec nos différences, sans jamais émettre de jugement et en souhaitant notre bonheur avant tout.

Vous m'avez appris à aimer les enfants, à aimer les gens, c'est un des plus beaux cadeaux que l'on ne m'ait jamais fait. Merci.

Mémé, tu nous as quitté il y a plus de 10 ans maintenant, mais je sais que tu aurais adoré cet instant. Oh combien tu aurais été fière, et heureuse. Rien au monde n'aurait pu te faire manquer cet événement, et ton sourire nous aurait porté pendant des jours. Je pense à toi.

Mémé Boni, combien sont-ils ceux qui ont le bonheur d'avoir trois grand-mères ??? Une partie de moi a appris à aimer l'Italie à ton contact, grâce à tes histoires, tes pâtes... Plus que du temps, tu m'a donné de l'amour, et accepté parmi tes petits-enfants. Tu as une place à part dans mon cœur.

A vous, Lizette et Paul,

La vie vous a séparé pour quelques temps, mais vous ne pouvez être qu'ensemble dans notre cœur à tous. Lizette, je ne suis jamais loin en cas de besoin.

A vous, les Tontons et les Tatas, les cousins et les cousines,

Jean-Pierre, Michelle, Nicole, Jacques, Brigitte, Michel, Josie, Agnès, Michel. La distance fait qu'on ne se voit pas souvent, mais toujours avec autant de plaisir. Je suis grand maintenant !!!! A vous de venir passer quelques jours chez moi !!! Les cousins et les cousines, il y aura toujours une place à la maison pour qui veut faire du ski dans les Alpes.

A mes belles familles,

Vous m'avez tous accepté dans votre famille, Merci.

Joss, tu es un vrai beau-père, avec des conseils, mais pas trop et des questions, mais pas trop. Tu es surtout toujours là quand on a besoin de toi. Je suis heureux d'être ton gendre et je l'espère, ton ami.

Soso, trop classe la belle sœur !!!!

A vous mes potes de montagne,

Dams, Hug, Juju, Benoit, Baptiste. Je vous ai laissé vous entraîner depuis quelques temps, j'espère que vous en avez profité car les vacances sont finies!!!! La traversée Rochefore-Jorasse, Les Drus, le Quoi ??? j'ai bien entendu le Whymper à ski ????? Ah non, là par contre c'était des projets de jeunes qui rêvaient qu'il fasse mauvais pour avoir une bonne excuse, ça, maintenant on va axer sur le beau temps et le plaisir!!!!! A très bientôt!!!!

A vous mes potes de médecine,

Antoine, Juju, Lolo, les trois Rom, Guillaume, Marie, les 2 Auré, Nelly, Alberic, Sylvain, et tous les autres. Vous êtes toujours là dans les moments clés, prêt à faire la fête et à se rappeler les bons souvenirs. Ce soir, en plus, c'est officiel et vous êtes invités! Antoine, pas la peine de prendre une ou deux bouteilles de champ en douce pour les copains, il y en a assez pour tout le monde!!!!

A vous, les hauts savoyards,

Florent, depuis combien d'années on se connaît ??? On a tout fait ensemble, surtout la fête !!! Alors ce soir, on parlera du bon vieux temps, et en cas de soucis en rentrant, on fera comme d'habitude, on attendra demain, et puis surtout on appellera personne !!! Car comme chacun sait : « Faire quoi, dire quoi... Ap'ler qui ? Les pompiers ? Pour qu'ils appellent les flics ??? ». Biz à toute ta petite famille.

Cedric, tu as toujours été là, surtout dans les mauvais pas. Même dans les mauvaises passes tu as gardé confiance, au point de faire de moi le parrain de la petite dernière. Tu vois, c'est toi qui avais raison, fallais pas s'inquiéter!!! Biz à toute ta grande famille et particulièrement à Alicia.

A vous, Mariel et Isabelle

Isabelle, c'est grâce à vous que j'ai appris à aimer la pédiatrie, vous avez su me donner une vocation. Je vous en serais reconnaissant durant toute ma carrière. Pour les gardes, c'est avec grand plaisir, mais seulement après une remise à niveau express donnée par vos soins !!! A très bientôt.

Mariel... Un si grand cœur et tant de disponibilité dans une seule personne... Tu es un de mes modèles, ta sensibilité est la preuve d'une humanité extraordinaire. Je compte sur toi pour continuer à me soutenir et à me guider pendant de nombreuses années.

A vous les Anesthésistes du CHU,

Gilles, Dominique, Céline, Gérard, Guy, Bruno, Philippe, Marie-Christine, Pascal, Marc, Françoise, Bertrand, Kelly, Olivier, Marion, Yannick, Bashar, Pierre, Emmanuel, Léon, Manuela, Julien, Martine, Dominique, Blandine, Patrice, France et tous les autres. J'ai eu le bonheur de travailler à vos cotés, c'est avec vous et non sur les bancs de la fac que j'ai appris mon métier. Merci du temps que vous consacrez chaque jour à l'enseignement.

Merci à vous tous mais aussi à tous les autres, à tous ceux que j'ai oubliés mais qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Vous n'êtes jamais bien loin de moi.

TITRE : Evaluation du pronostic du choc hémorragique post-traumatique par la mesure de la saturation musculaire en oxygène.

CONCLUSION

Le polytraumatisme sévère est responsable d'une mortalité importante, en partie liée à l'apparition d'un syndrome de défaillance multi-viscérale. Cette évolution est probablement secondaire à une hypoperfusion tissulaire globale précoce. Les marqueurs cliniques de la sévérité des chocs hémorragiques (pression artérielle, fréquence cardiaque, signes cliniques d'hypovolémie) ne permettent pas de prédire l'évolution secondaire du patient. Les marqueurs biologiques de la microcirculation (lactate artériel, excès de base, pH artériel) restent largement utilisés, mais leur pertinence est limitée lors de la phase aiguë de la réanimation. La technologie de la spectroscopie dans le proche infra-rouge permet d'évaluer la saturation tissulaire en oxygène (StO2) des organes (cerveau, muscle) de façon non invasive et continue. Ce paramètre est un reflet du métabolisme en oxygène local et a été validé par de nombreuses études. En traumatologie, la StO2 musculaire a été utilisée comme marqueur précoce de la gravité des patients polytraumatisés, mais son association comme marqueur du devenir du patient n'a pas été étudiée.

L'objectif de ce travail a été de déterminer l'existence possible d'une relation entre la StO2 mesurée à l'accueil de patients polytraumatisés et le devenir du patient à la 72ème heure. Après accord du comité éthique, cette étude observationnelle, prospective et bicentrique (Grenoble, Kremlin-Bicêtre) a permis d'inclure 54 patients adultes admis au déchocage en état de choc hémorragique secondaire à un polytraumatisme sévère. Outre la mesure statique de la StO2 musculaire dans la loge musculaire thénar, des mesures dynamiques ont été réalisées avec un test d'ischémie artérielle de 2 minutes permettant de sensibiliser les mesures par le calcul de la pente d'occlusion, de la pente de reperfusion et de la StO2 minimale. L'aggravation du patient a été définie par une majoration du score de défaillance d'organe (SOFA) à la 72ème heure de l'admission du patient.

L'analyse des résultats a montré qu'une pente d'occlusion de la StO2 supérieure à -7,7 % / min a été associée à une mauvaise évolution des patients avec une sensibilité et une spécificité proches de celles obtenues pour des seuils de lactate artériel supérieur à 5 mmoL / L et d'excès de base inférieurs à – 12,2 mmoL / L (Sensibilité = 70%, 58% et 50%; Spécificité =

59%, 68% et 85%, respectivement). Les aires sous les courbes ROC définies pour ces trois paramètres étaient identiques (0,68). Les paramètres cliniques ne sont pas prédictifs. Un seuil d'index cardiaque inférieur à -2.9 L / min / m² est un indice prédictif de bonne qualité (Sensibilité = 79%; Spécificité = 64 %; Aire sous la courbe ROC = 0,74).

L'hypoperfusion tissulaire périphérique évaluée par la spectroscopie de proche infra-rouge peut être un marqueur associé à l'évolution secondaire des patients admis en état de choc hémorragique post-traumatique. Le caractère non invasif et continu de la StO2 musculaire peut en faire un paramètre intéressant lors de la prise en charge de ces patients. D'autres études sont nécessaires pour évaluer ce paramètre comme aide à la décision médicale lors de la réanimation de ces patients.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le

LE DOYEN

Professeur J.P. ROMANET

PRESIDENT DE LA THESE

Professeur J.F. PAYEN

Professeur Jean-Francois BAYI
Pôle Anesthésie Réadmation
CHU GRENOBLE

2

Table des matières

PARTIE I : Le patient polytraumatisé, sa prise en charge, sa physiopathologie et son monitorage

I/ Le patient polytraumatisé	1
A/ Définition du polytraumatisme	
B/ Epidemiologie	
C/ Prise en charge initiale dyu polytraumatisé	
D/ Prise en charge du polytraumatisé en réanimation	
II/ Le choc hémorragique traumatique	7
A/ Introduction	
B/ Physiopathologie du choc hémorragique	
III/ Le monitorage et l'évaluation de la gravité des choc hémorragiques	s 12
A/ La clinique	
B/ La macrocirculation	
C/ La microcirculation	
IV/ La spectroscopie de proche infra-rouge	19
A/ Principes de la technique	
B/ NIRS et choc hémorragique, revue de la littérature	
V/ Conclusion	30
	•
PARTIE II : Skeletal muscle oxygenation as an early market	r of outcome in
trauma patients with hemorragic shock	
I/ Introduction	31
	22
II/ Material and Methods	32
A/ Patients B/ Measurments	
C/ Study design	
D/ Data analysis	
D/ Data analysis	
III/ Results	35
A/ Patients	
B/ Tissue oxygen saturation (StO2)	
C/ Hemodynamics and biological variables	
D/ ROC curves	
IV/ Discussion	44
A/ Dynamic measures	
B/ Baseline StO2 and classical shock monitoring parameters	
C/ Limitations	
V/ Conclusion	48

PARTIE I:

Le patient polytraumatisé, sa prise en charge, sa physiopathologie et son monitorage.

I/ Le patient polytraumatisé :

A/ Définition du polytraumatisme :

Le polytraumatisme est un ensemble de lésions d'origine traumatique, qui ensemble ou séparément ont un retentissement grave sur une ou plusieurs grandes fonctions, entraînant une défaillance multi-viscérale parfois mortelle malgré un traitement bien conduit [1].

Ce concept est actuellement remplacé par le concept de traumatisme grave, qui se définit par la présence d'une ou plusieurs lésions d'origine traumatique, ayant un retentissement grave sur une ou plusieurs des grandes fonctions vitales. Il permet de mieux définir le cadre nosologique du traumatisme et d'obtenir une homogénéité des collectifs de patients au sein des études cliniques [2].

On différenciera par ailleurs les traumatismes ouverts, ou pénétrants, liés à une effraction de la paroi, et apanage des blessures de guerre, des traumatismes fermés, ou non pénétrants, beaucoup plus répandus en traumatologie civile.

B/ Epidémiologie:

Chaque année en Europe les traumatismes tuent 800 000 personnes, ce qui représente 8,3% des décès [3]. Les accidents de la voie publique (AVP) en sont la principale cause, suivis par les suicides et les homicides.

Proportion des décès dus à différents traumatismes

Causes de mortalité par traumatisme dans le monde, 2004.

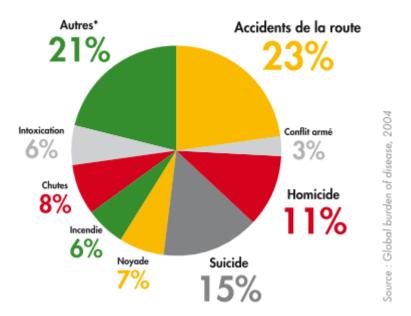


Figure 1 : Données OMS 2004 – Répartition mondiale de la mortalité par traumatismes.

La rubrique « Autres » regroupe les décès par suffocation, asphyxie ou étouffement, par morsures d'animaux et piqûres venimeuses, par hypo et hyperthermie et par catastrophes naturelles.

La problématique des AVP et leur retentissement en terme de santé publique ont conduit à la mise en place en France, depuis le début des années 1980, et surtout depuis 2002, d'une politique de sécurité routière axée sur la prévention et la répression. Ces mesures classiques [4] ont permis une diminution importante du nombre de tués sur les routes.

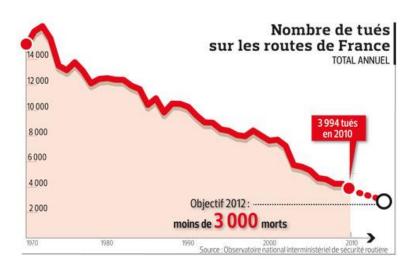


Figure 2 : Evolution du nombre de décès sur les routes en France de 1970 à 2010, selon l'observatoire national interministériel de la sécurité routière.

On notera une surmortalité masculine très nette dans les accidents de transports.

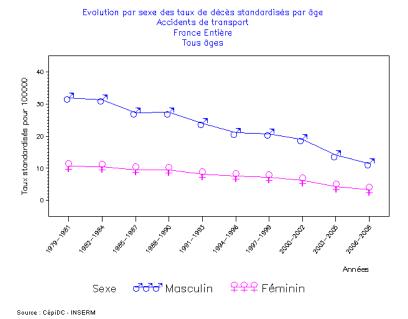


Figure 3 : Données INSERM – Taux de décès liés aux accidents de transport.

Le choc hémorragique traumatique reste donc une pathologie grave, au cours de laquelle le pronostique vital est rapidement mis en jeu.

La précocité de la prise en charge est un élément fondamental. Dans une série collectée par *Heckbert et al.* de 208 patients en état de choc hémorragique à l'accueil d'un trauma center nord américain, 31% des patients étaient décédés dans les 2 heures, 12% entre 2 et 24 heures et 11% après les 24 premières heures. Seuls 46% de ces patients survivaient [5]. Dans une autre série de 753 décès survenus dans un trauma center, 52% survenaient dans les 12 premières heures, 74% dans les 24 premières heures et 86% dans les 7 jours [6].

Cependant, certaines études ont montré que jusqu'à 30% des décès des patients polytraumatisés auraient pu être évités par une meilleure prise en charge [7, 8]. Ce constat a posé les bases de la mise en place de protocoles et de recommandations pour la prise en charge des patients en état de choc hémorragique traumatique.

C/ Prise en charge initiale du polytraumatisé :

L'objectif principal de la prise en charge initiale du patient polytraumatisé est la survie à court terme. Pour atteindre cet objectif, le clinicien doit contrôler rapidement les défaillances vitales, en débutant classiquement les manœuvres de réanimation au cours de la première heure, ou « *golden hour* » [9].

La méthode anglo-saxonne du « *scoop and run* » préconise une évacuation rapide après conditionnement minimal du patient par des « *paramedics* » formés aux recommandations nord américaines de l'« *Advanced Trauma Life Support* » (ATLS) [10]. La réanimation est pratiquée selon le principe A-B-C-D-E :

- « Airway » : contrôle de l'accès aux voies aériennes
- « Breathing » : oxygénation et ventilation
- « Circulation » : contrôle de l'hémorragie active et de la perfusion tissulaire
- « Disability » : examen neurologique
- « Exposure with environemental control » : prévention de l'hypothermie

La méthode européenne du « wait and play » permet de réaliser une mise en condition de qualité associée à l'élaboration d'une stratégie thérapeutique de qualité dès l'arrivée de l'équipe médicale sur les lieux de l'accident. Les objectifs de cette prise en charge sont l'identification et le traitement des lésions vitales, la réalisation d'un bilan lésionnel clinique exhaustif associé à une prévention des facteurs aggravant (ACSOS, hypothermie...), l'orientation vers le plateau technique le plus adapté puis la poursuite de la réanimation pendant le transport [11, 12].

Quelque soit la démarche adoptée, le point central de la réanimation initiale est le contrôle rapide du saignement associé à une correction de l'état de choc et une stabilisation de l'hémodynamique. Ainsi, pendant de longues années, les recommandations étaient en faveur d'une perfusion rapide et agressive de solutés cristalloïdes, dans le but de restaurer la volémie et la perfusion des organes périphériques [13-16]. L'utilisation des colloïdes et des solutions de remplissage hypertoniques reste controversé [14, 15]. L'objectif principal du remplissage en l'absence de monitorage invasif reste un contrôle rapide de la pression artérielle moyenne (PAM). Paradoxalement, tant que le saignement n'est pas contrôlé, une augmentation de la PAM et donc de la pression de perfusion des organes peut favoriser et entretenir le

saignement [17]. De plus, l'augmentation du volume de solutés perfusé participe à la majoration des troubles de la coagulation, et donc au saignement, en aggravant l'hypothermie et la dilution des facteurs de la coagulation. C'est sur ces arguments que sont nés les concepts du « low volume resuscitation » et de l' »hypotensive reanimation ». La logique serait donc d'aller vers une prévention de l'hémodilution en limitant l'expansion volémique au strict minimum nécessaire au maintien d'une pression de perfusion des organes vitaux [15]. Driscol et al. ont proposé dans une étude animale un seuil de PAM de 60 mmHg en dessous duquel les circulations coronaires seraient compromises suite à un dépassement des mécanismes d'autorégulation [18]. Ce seuil est retenu en pratique clinique par les sociétés savantes européennes [15], il est augmenté à 90 mmHg dans le cas d'un patient victime d'un traumatisme crânien à risque d'hypertension intracrânienne associé aux lésions hémorragiques [19]. L'utilisation précoce de vasopresseurs pour atteindre cet objectif et limiter le volume de remplissage a prouvé une diminution de la mortalité dans un modèle animal de choc hémorragique [20], elle est recommandée en pratique clinique [21].

Si l'hémorragie n'a pas pu être contrôlée par des manœuvres de compression externe ou utilisation d'un garrot artériel [22, 23], une intervention chirurgicale d'hémostase sera pratiquée en urgence sur les données de l'examen clinique et d'un bilan paraclinique succin comprenant des radiographies standards et une échographie rapide [24, 25]. Un hémothorax nécessitera la pose rapide d'un drain thoracique, puis la réalisation d'une thoracotomie d'hémostase en cas de saignement actif dans le drain [26-28]. Un hémopéritoine confirmé à l'échographie, ou un traumatisme abdominal pénétrant associé à une hémodynamique instable malgré des manœuvres de réanimation optimales indiqueront une laparotomie en urgence [29, 30]. Enfin, une fracture du bassin associée à une instabilité hémodynamique sera une indication de réalisation d'une artériographie pour embolisation [24, 31].

Après avoir éliminé et traité ces urgences vitales, un bilan lésionnel exhaustif sera réalisé par acquisition d'un scanner cérébral sans injection puis d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste [32]. On complétera le cas échéant ce bilan par une imagerie standard par rayon X centrée sur les lésions orthopédiques. Il résultera de ce bilan un deuxième temps chirurgical conceptualisé dans les procédures de « damage control ». Ce concept est basé sur le principe qu'une chirurgie prolongée non urgente chez un patient poytraumatisé peut présenter un caractère péjoratif et aggraver l'évolution secondaire du

patient [33-35] en retardant la prise en charge médicale du contrôle de la triade acidose métabolique, hypothermie et coagulopathie en réanimation [36, 37].

On distingue ainsi quatre phases dans la procédure de « damage control » [29, 38] :

- Actes chirurgicaux précoces dans le cas d'urgences vitales immédiates.
- Chirurgie secondaire et rapide après réalisation du bilan lésionnel, avec objectif de contrôle de l'hémorragie (« packing » abdominal), de stabilisation des os long ou de prévention d'un sepsis (rupture d'organes creux).
 - Stabilisation du patient en réanimation.
 - Chirurgie fonctionnelle reconstructrice.

D/ Prise en charge du polytraumatisé en réanimation :

Cette phase secondaire débute après le contrôle du saignement, son objectif est la prévention et la prise en charge des défaillances multi-viscérales. Hormis quelques particularités, cette phase diffère peu de la prise en charge classique d'un patient grave en réanimation.

Dès l'arrivée en réanimation, la première étape consiste à affiner le diagnostic étiologique du choc hémodynamique, en recherchant notamment une composante cardiogénique, soit primitive et liée au terrain du patient, soit secondaire à une contusion myocardique, et passée inaperçue à la phase initiale de la prise en charge. Un monitorage invasif du débit cardiaque sera utile pour guider la réanimation dans ce cas particulier [14]. L'échocardiographie, et plus particulièrement l'échocardiographie trans-oesophagienne, peu invasive, présente ici un intérêt particulier et complète efficacement les données d'un cathétérisme artériel pulmonaire [39].

Le clinicien s'attachera ensuite à optimiser l'hémodynamique de son patient, en prenant en compte le fait qu'un remplissage excessif est accompagné d'une incidence accrue de syndrome du compartiment abdominal [40], d'œdème cérébral ou d'œdème du poumon [14]. Les autres objectifs de la prise en charge sont classiques et sont peu différents de ceux des patients de réanimation atteints de défaillances multi-viscérales. Une particularité sera l'adaptation de la ventilation mécanique ainsi que la prévention et le traitement des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique, fréquentes chez ces patients porteurs d'une immunodépression acquise [41]. On portera une attention particulière à l'hémostase et au taux d'hémoglobine, qui peuvent continuer à se dégrader dans le cadre d'un saignement occulte.

Enfin, un bilan exhaustif viendra compléter le bilan initial réalisé à l'accueil du patient et recherchera des lésions traumatiques non vitales, souvent orthopédiques ou maxillo-faciales, qui seront à traiter sans urgences.

II/ Le choc hémorragique traumatique :

A/ Introduction:

Le choc hémodynamique est une entité médicale complexe, traditionnellement définie par un état dans lequel la délivrance en oxygène et autres substrats énergétiques aux tissus n'est plus en adéquation avec la demande métabolique. Durant la phase initiale d'un choc hémorragique, la réponse adaptative de l'organisme à la baisse du retour veineux consiste en une stimulation sympathique, afin de redistribuer le volume sanguin restant vers les organes vitaux (cœur et cerveau essentiellement), mais ceci induit une hypoperfusion des territoires vasculaires périphérique, splanchniques, rénaux et musculo-cutanés, avec une diminution des apports énergétiques vers ces régions. Cette dette en oxygène locale est responsable d'une altération directe des fonctions cellulaires, majorée par une réaction inflammatoire et immunologique précoce, qui contribue à l'évolution secondaire des patients vers un syndrome de défaillance multi-viscérale ou le décès. Durant la réanimation, la reperfusion des territoires ischémiés va induire la production d'espèces toxiques (Radicaux Libres Oxygénés) qui contribueront elles aussi à l'aggravation de ces patients [42-46].

Ainsi, la physiopathologie du choc hémorragique est un mécanisme complexe, basé sur des interactions neuro-hormonales et la succession de lésions d'ischémie-reperfusion qui conditionneront le devenir des patients.

B/ Physiopathologie du choc hémorragique :

1/ La réponse neuro-hormonale :

La réduction du volume sanguin suite à l'hémorragie entraîne une baisse du retour veineux au cœur et donc une diminution de la PAM et du débit cardiaque. La réaction de l'organisme face à cette hypovolémie est très rapide et permet de préserver, à la phase initiale du saignement, un débit sanguin régional adapté à la perfusion des organes vitaux. Le mécanisme principal est médié par voie neuro-hormonale il entraîne une vasoconstriction sympathique artériolaire et veineuse précoce des territoires périphériques splanchniques et musculo-cutanés, avec maintien de la pression artérielle, du débit cardiaque et de la perfusion

locale. Une deuxième phase intervient lors du dépassement de ces mécanismes, elle associe une baisse brutale des résistances vasculaires systémique à un effondrement de la pression artérielle et du débit cardiaque [47].

- Phase sympatho-exitatrice:

A la phase initiale du saignement, la baisse du retour veineux et de la PAM entraînent une diminution de la stimulation des barorécepteurs à haute pression (crosse de l'aorte, sinus carotidien et territoire splanchnique) et des barorécepteurs à basse pression (cardio-pulmonaires). A l'état de base, ces mécanorécepteurs sensibles à la déformation des vaisseaux stimulent en permanence un noyau bulbaire, le noyau du tractus solitaire (NTS), qui active des efférences parasympathiques et inhibe des efférences sympathiques vers les vaisseaux et le coeur. La désactivation du baroréflexe par l'hypovolémie entraîne une diminution des afférences vers le NTS puis une levée de l'inhibition sympathique et une diminution de l'activité parasympathique efférente vers les récepteurs vasculaires et cardiaques. Il en résulte donc une stimulation sympatho-mimétique et une augmentation de l'inotropisme, du chronotropisme, une vasoconstriction artérielle et veineuse et une stimulation du système rénine-angiotensine.

La vasoconstriction induite par la stimulation sympathique concerne préférentiellement la circulation musculo-cutanée, splanchnique et rénale, au bénéfice des circulations coronaires et cérébrales qui sont ainsi préservées [47, 48]. La vasoconstriction de ces circulations « capacitives » permet une redistribution d'un volume sanguin important et contribue ainsi au maintien du retour veineux et du débit cardiaque [49, 50]. Au cours de cette phase initiale du choc hémorragique, normo ou peu hypotensive, les mécanismes hormonaux sont peu activés et ne contribuent pas au maintien de la perfusion.

- Phase sympatho-inhibitrice:

Cette phase survient pour une réduction de la masse sanguine de 30 à 50%, et se traduit par une chute de la pression artérielle associée à une bradycardie « paradoxale ». Les mécanismes de cette phase sont moins bien connus, mais il semble que les barorécepteurs cardio-pulmonaires en soient à l'origine, provoquant une inhibition centrale de l'activation sympathique observée initialement [47]. La bradycardie observée serait liée à une boucle réflexe vaso-vagale, secondaire à la stimulation des mécanorécepteurs cardiaques par les distorsions mécaniques du ventricule gauche dont le volume télésystolique devient quasiment

nul. La bradycardie permet alors un meilleur remplissage diastolique dans ces conditions

d'hypovolémie majeure, et serait un mécanisme ultime de protection myocardique [51, 52].

Par ailleurs, cette phase hypotensive est caractérisée par une activation hormonale importante,

avec activation de la sécrétion par la médullosurrénale de catécholamines, et en particulier

d'adrénaline. Le système rénine-angiotensine est pleinement actif, de même que la sécrétion

d'hormone anti-diurétique et d'Arginine-Vasopressine. L'action de ces différentes hormones

tend à conserver une certaine action vasoconstrictrice durant cette phase où les mécanismes

neuronaux centraux sont dépassés, grâce à une action directe sur les parois vasculaire et une

action indirecte de stimulation du tonus sympathique. On retrouve enfin une action directe au

niveau du rein qui vise à augmenter la réabsorption rénale d'eau.

Effets de l'anesthésie:

Les agents anesthésiques ont pour la plupart des propriétés sympatho-inhibitrices, leur

utilisation diminue donc l'intensité de la première phase d'adaptation sympatho-activatrice et

peut donc démasquer plus précocement une hypovolémie jusque là compensée [53].

2/ Les modifications du métabolisme énergétique :

Dès la phase aiguë du choc hémorragique traumatique, les tissus musculo-cutanés et

splanchniques doivent faire face à une diminution des apports en oxygène liée à la

vasoconstriction périphérique. Les mécanismes compensatoires mis en place visent tous à

maintenir un apport en oxygène permettant une adéquation entre la production d'énergie et les

besoins métaboliques.

L'apport en oxygène aux tissus (DO2) est défini par le produit de l'Index Cardiaque (IC) et du

contenu artériel en oxygène (CaO2).

 $CaO2 = [(Hb \times 1,34 \times SaO2 \times 10) + 0,0033 \times PaO2]$

 $DO2 = IC \times CaO2$

Avec : DO2 = Apport en O2 (en mLO2/min/m2)

IC = Index Cardiaque (en L/min/m²)

CaO2 = Contenu artériel en O2 (en mLO2/Lsang)

 $Hb = H\acute{e}moglobine$ (en g/dL)

SaO2 = Saturation en ogygène du sang artériel (en %)

- 9 -

PaO2 = Pression partielle en oxygène du sang artériel (en mmHg)

La consommation en oxygène des tissus (VO2), substrat de la production d'énergie, dépend des besoins métaboliques et peut être soit mesurée par calorimétrie, soit plus fréquemment calculée à partir de l'équation de Fick.. C'est le produit de l'IC par la différence artérioveineuse en oxygène.

$$VO2 = IC \times (CaO2 - CvO2)$$

Avec : VO2 = Consommation en oxygène (en mLO2/min/m2)

CaO2 = Contenu artériel en O2 (en mLO2/Lsang)

CvO2 = Contenu veineux en O2 (en mLO2/Lsang)

Une relation simplifiée entre DO2 et VO2 est présentée dans la figure 4. Pour des valeurs de DO2 supérieures à un seuil critique, VO2 reste stable indépendamment de DO2. Ceci est possible car les tissus présentent la capacité d'augmenter l'extraction en oxygène (EO2) dans le sang artériel [54]. Ce mécanisme est reflété par une diminution du CvO2. En dessous de ce seuil critique, l'augmentation de l'EO2 ne suffit plus à compenser l'insuffisance des apports en oxygène, et le métabolisme cellulaire devient en partie anaérobie, ce dont témoigne l'augmentation du lactate artériel (LAC) et de l'excès de base (EB).

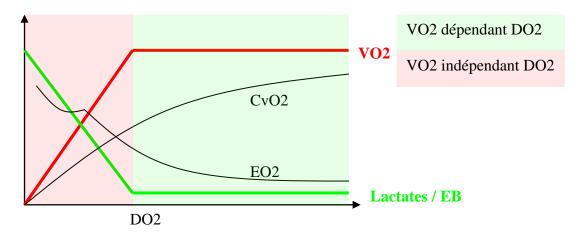


Figure 4 : Relation simplifiée entre apport en oxygène (DO2) et consommation en oxygène (VO2) selon *Ward et al.* [55].

D'après la formule de calcul du DO2, le seuil critique d'inadéquation entre DO2 et EO2 peut être atteint par une diminution de l'IC, de l'hémoglobine ou en conditions d'hypoxie. Ces

trois facteurs sont souvent réunis très précocement dans le choc hémorragique traumatique, avec évolution rapide vers un métabolisme anaérobie pour préserver une production minimale d'Adénosine Triphosphorique (ATP).

Au cours des chocs hémorragiques, lorsque les mécanismes de maintien de la VO2 sont dépassés, la diminution de l'ATP atteint un seuil critique et provoque une dépolarisation de la membrane plasmatique, une ouverture des canaux voltage-dépendant du sarcolemne et une chute du potentiel de membrane mitochondrial [56-58]. Il en résulte une accumulation de Ca⁺⁺ dans la cellule et la mitochondrie, ce qui provoque des lésions cellulaires irréversibles, puis l'évolution vers une apoptose.

3/ La réponse inflammatoire et immunologique :

Le choc hémorragique traumatique est caractérisé par une réponse inflammatoire systémique (SIRS : Systemic Inflamatory Response Syndrome), en partie directement liée aux lésions traumatiques par activation de l'hémostase et de la thrombinoformation, puis secondairement aggravée par les phénomènes d'ischémie-reperfusion induits par la réanimation et la correction de l'hypoperfusion périphérique [59].

Au niveau de la circulation splanchnique, la reperfusion entraîne une production de cytokines, protéines et lipides proinflamatoires qui rejoignent la circulation sanguine par le canal lymphatique et « amorcent » les Polynucléaires Neutrophiles (PnN) [60-64]. Ces PnN « amorcés » expriment à leur surface des protéines adhésives (L-sélectine et β2-intégrines : CD11 et CD18) [65, 66] puis s'amarrent à l'endothélium vasculaire au sein des différents organes, entraînant une neutropénie secondaire à cette séquestration aberrante au sein des poumons et du foie essentiellement [65]. La profondeur de cette neutropénie est fortement corrélée avec l'évolution vers un syndrome de défaillance multi-viscérale [61, 65]. « L'amorçage » est majeur entre la 3^{ème} et la 24^{ème} heure post traumatique et une agression, même mineure, au cours de cette période (stress chirurgical, surinfection, récidive hémorragique, embolie...) entraîne une activation des polynucléaires responsable de lésions tissulaires directes, essentiellement pulmonaires et hépatiques [67-69]. Le mécanisme lésionnel repose sur la sécrétion locale d'enzymes (myéloperoxydase, élastase), de cytokines pro-inflamatoire (IL6, IL8 et TNF-α) et de Radicaux Libres Oxygénés dont l'action est directement responsable de l'évolution vers le syndrome de défaillance multi-viscérale [65, 70-76].

La problématique des Radicaux Libres Oxygénés est centrale dans la compréhension de la physiopathologie du choc hémorragique. Leur génération débute très précocement, dès le

début de la phase d'ischémie [77] puis est secondairement amplifiée durant la reperfusion [78]. Ils ont une action déterminante dans l'initiation des voies de signalisations intracellulaires cytotoxiques [79-81], en induisant des lésions directes de l'ADN [82] et une altération du métabolisme oxydatif par inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale [83]. Ils contribuent enfin à la stimulation de la réponse inflammatoire en augmentant la production de cytokines, de molécules d'adhésion leucocytaire et en activant l'adhésion plaquettaire à la surface de l'endothélium.

L'endothélium est une cible privilégiée des lésions d'ischémie-reperfusion [84] et sa dégradation majore l'ischémie tissulaire. Les altérations directes des cellules endothéliales entraînent une modification de la perméabilité vasculaire, et aggravent l'hypoxie tissulaire en augmentant l'oedème interstitiel. Par ailleurs une perte précoce de ses propriétés anticoagulantes est responsable d'une coagulation intravasculaire localisée, avec altération directe de la microcirculation [85].

Dans une seconde phase, plusieurs mécanismes sont mis en place et participent à l'augmentation de la sensibilité des traumatisés aux infections. Un état de dépression immunitaire, lié à une diminution de la capacité fonctionnelle des lymphocytes et des macrophages est retrouvé dès les premiers jours post traumatiques [41, 86, 87]. On met également en évidence une réponse anti-inflammatoire précoce et prolongée (CARS : compensatory anti-inflamatory response syndrome), réactionnelle au SIRS induit par le choc hémorragique et là encore responsable d'une immunodépression [41].

Enfin, ce syndrome inflammatoire majeur induit une vasoplégie importante et contribue à la modification du profil hémodynamique du choc hémorragique à la phase sympatho-inhibitrice en diminuant les résistances vasculaires périphériques [88].

III/ Le monitorage et l'évaluation de la gravité des chocs hémorragiques :

A/ La clinique :

L'appréciation clinique, forcément subjective, du volume de sang perdu extériorisé au cours d'un choc hémorragique traumatique est souvent mise en défaut [89]. Dans le cas de traumatismes fermés, l'évaluation clinique directe de la perte de sang devient impossible.

Pourtant, la mesure de la perte sanguine est l'élément central de la physiopathologie du choc hémorragique, car les mécanismes d'adaptation physiologiques du patient ne permettent de limiter la baisse du transport en oxygène et l'altération de la perfusion des organes que si la diminution du volume de sang total reste modérée.

Malgré une sensibilité diagnostique faible, le paramètre le plus utilisé en pratique clinique pour évaluer l'état hémodynamique et la volémie du patient reste la mesure de la PAM [90-92]. Ce paramètre, déterminant principal de la pression de perfusion des organes, est le produit du débit cardiaque et des résistances vasculaires systémiques, et sa correction, corollaire du maintien d'une perfusion tissulaire, est l'enjeu principal des mécanismes d'adaptation physiologique des patients. Ainsi, une perte sanguine de moins de 30% du volume sanguin total chez un sujet sain n'aura aucun retentissement sur la PAM [93].

La compréhension et la connaissance de la physiopathologie du choc hémorragique traumatique ont permis de mettre en évidence les signes cliniques précoces d'une perte de sang importante. Les marbrures cutanées, la froideur des extrémités, l'altération de l'état de conscience et une oligurie sont les témoins d'une hypoperfusion et d'une vasoconstriction. La tachycardie témoigne de la stimulation sympathique, tandis que l'augmentation de la fréquence respiratoire traduit l'hypoxie tissulaire et l'acidose engendrée par l'état de choc. Enfin, la bradycardie et l'hypotension sont tardifs et reflètent le dépassement de ces mécanismes d'adaptation.

En 1997, l'American College of Surgeon a développé les recommandations de ATLS, où était proposée une classification clinique des hémorragies [10].

Sévérité de l'hémorragie	Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4
Perte sanguine (mL)	< 750	750 – 1500	1500 - 2000	> 2000
Fréquence cardiaque (bpm)	< 100	> 100	> 120	> 140
Pression artérielle (mmHg)	Normale	Diminuée	Diminuée	Diminuée
Fréquence respiratoire	14 – 20	20 - 30	30 - 40	> 40
Débit urinaire (mL/h)	> 30	20 - 30	5 – 15	Négligeable
Statut mental	Normal	Anxieux	Confus	Somnolent

Figure 5 : Classification de l'Advanced Trauma Life Support (ATLS) de l'American College of Surgeons [10].

Cette classification permettra au praticien en charge d'un patient polytraumatisé d'estimer rapidement sa gravité, son sens clinique restant en éveil pour affiner le classement. Ainsi un patient exsangue, hypotendu mais bradycarde sera considéré comme extrêmement grave et classé dans la 4ème colonne malgré sa bradycardie, de même, un patient polytraumatisé stable, avec un abdomen tendu et douloureux, mais sans hémorragie extériorisée pourra être classé dans la deuxième colonne malgré l'absence de perte sanguine objective.

Un autre système de classification, développé en France par *Kienle et al.* et utilisé dans la majorité des trauma centers francophones évalue la gravité du patient polytraumatisé à la prise en charge selon un ensemble de signes cliniques pondérés par l'anamnèse et le bilan lésionnel. Il est d'utilisation courante en pratique clinique et permet l'évacuation des patients vers le centre spécialisé le plus adapté [94].

Ce système de classification définit trois niveaux de gravité. Le niveau I représente les patients polytraumatisés instables, en détresse vitale immédiate. On retrouve ici les critères cliniques de dépassement des systèmes physiologique d'adaptation au saignement, avec un score de Glasgow inférieur à 8, une insuffisance respiratoire hypoxique et surtout une hypotension majeure (PAS < 80 mmHg) malgré un remplissage par cristalloïdes. Les patients stabilisés par le remplissage et la réanimation immédiate lors de la prise en charge, et dont la classification ATLS passe rapidement du niveau 3 – 4 au niveau 1 – 2 sont regroupés dans le niveau II. On tiendra également compte dans ce niveau du bilan lésionnel initial qui comportera des lésions anatomiques considérées comme graves et à risque vital important à court ou moyen terme (fracture du bassin, volet thoracique, amputation...). Le niveau III rassemblera les patients stables sur le plan clinique, sans gravité lésionnelle à l'examen initial, mais pour qui le terrain (âges extrêmes, comorbidités...) ou le mécanisme lésionnel (cinétique importante...) sont connus pour être des facteurs de mauvaise évolution à court ou moyen terme.

B/La macrocirculation:

L'évaluation clinique d'un patient en choc hémorragique est donc trop imprécise pour définir sa gravité, contrôler l'efficacité de la réanimation entreprise et prédire son évolution [95]. Ainsi, dans une série rétrospective de 1435 patients traumatisés comprenant 17% de polytraumatisés sévères (ISS > 15 ou transfusion de CGR ou baisse de l'hématocrite > 10% au cours des 24 premières heures), un examen clinique initial avec altération des paramètres

cliniques (FR > 100 et PAS < 90 mmHg) n'identifiait ces patients les plus graves qu'avec une sensibilité de 40,9% [96]. D'autres études ont montré que la pression artérielle à l'accueil des patients polytraumatisés ne permettait pas de différencier les survivants des patients qui décédaient secondairement [93, 97].

Ainsi, il est souhaitable qu'un patient présentant d'emblée des lésions traumatiques importantes secondaires à un accident à haute cinétique bénéficie rapidement d'un monitorage performant et précis de l'hémodynamique. Ce monitorage devient inévitable dès lors que le patient se dégrade et nécessite un soutien hémodynamique par drogues vasoactives en plus du remplissage vasculaire.

Les éléments principaux de ce monitorage, utilisés en routine dans la prise en charge du patient polytraumatisé et mis en place dès son accueil dans le trauma center seront un cathéter artériel et un cathéter veineux central, si possible dans le territoire veineux cave supérieur. Le clinicien aura dès lors accès à une mesure continue de la pression artérielle, et pourra évaluer un premier indice de remplissage mesuré par la pression veineuse centrale. Ces deux indices, bien qu'indispensables à une pratique de routine, ne seront cependant pas suffisants dans le cadre d'un choc sévère difficile à corriger en suivant un protocole standard. Le clinicien devra alors monitorer le débit cardiaque de son patient et avoir accès à des indices de remplissage précis afin d'en optimiser la volémie.

Le débit cardiaque est défini comme le volume de sang éjecté par le cœur en une minute, et permet d'estimer le volume sanguin total, la fonction cardiaque et les résistances vasculaires périphériques. Des monitorages non invasifs, rapides à mettre en place et à moindre risque de complications se sont développés. Malgré leur intérêt, ils sont peu utilisés dans le cadre de l'urgence. Ainsi, l'échographie cardiaque trans-thoracique demande une installation au calme et une possibilité de mobiliser le patient, pré requis qui ne seront pas accessibles lors de l'accueil du patient polytraumatisé. Pourtant, cette pratique apporte au clinicien un nombre important de données permettant d'analyser précisément l'hémodynamique : la diminution de la volémie sera suspectée sur une diminution du débit cardiaque, une diminution de la précharge ventriculaire gauche illustrée par une diminution de la surface télédiastolique du ventricule gauche ou une diminution du diamètre de la veine cave inférieure [98]. Cependant, ces mesures ne sont pas continues et ne mettent en évidence que des variations majeures du débit cardiaque. Une autre approche peu invasive du débit cardiaque est le doppler oesophagien, qui semble montrer des variations fiables du débit cardiaque au cours de l'hémorragie [99]. Sa facilité d'utilisation et sa rapidité à la mise en place plaident en sa

faveur, mais une mobilisation du patient faussera rapidement le signal, ce qui le rend difficilement utilisable dans le contexte de l'urgence.

La mesure historique, « *gold-standard* », du débit cardiaque est réalisée par cathétérisme artériel pulmonaire et thermodilution. A la fin des années 80, une étude centrale dans la prise en charge des polytraumatisés a montré une réduction de mortalité de 35% à 4% lorsque la réanimation par remplissage puis administration de drogues vasoactives était contrôlée par les valeurs de débit cardiaque mesurées par cathétérisme artériel pulmonaire [100]. L'utilisation de ce monitorage s'est alors répandu, et reste centrale dans la prise en charge des patients polytraumatisés aux Etats-Unis d'Amérique [14]. Pourtant, son caractère très invasif, à risque de complication majeure, et les progrès importants de l'électronique et de l'informatique médicales tendent progressivement à faire abandonner cette technique au profit de techniques moins invasives.

Ainsi, il est aujourd'hui envisageable d'évaluer un marqueur de la précharge dépendance ventriculaire par analyse de la variabilité respiratoire de la pression artérielle sous ventilation mécanique [101-103]. Le débit cardiaque peut lui être défini à l'aide d'un calcul complexe, par intégration de l'aire sous la courbe de pression artérielle systolique obtenue de manière moins invasive par cathétérisme artériel systémique, pondérée en fonction de l'age et de la surface corporelle du patient [104, 105] ou calibré selon une méthode de thermodilution [106-108].

C/ La microcirculation:

Malgré une réanimation efficace et une correction de l'ensemble des paramètres hémodynamiques mesurés, certains patients conservent des anomalies locales de la microcirculation et une dette locale en oxygène qui sera le substrat des défaillances multi-viscérales secondaires.

Jusqu'à une période récente, il était peu aisé en pratique clinique de mesurer cette dette en oxygène locale, elle était seulement approchée par la mesure des paramètres évalués lors d'un cathétérisme artériel pulmonaire. Le clinicien avait alors à disposition une évaluation de la DO2, de la VO2 et de la dette globale en oxygène. Ainsi, les travaux de *Shoemaker et al.* montraient qu'une DO2 supérieure à 600 mL/min/m² était associée à la survie dans une population chirurgicale à haut risque d'évolution vers un décès secondaire à un syndrome de défaillance multi-viscérale [100]. *Mc Kinley et al.* obtenaient un résultat similaire en terme de survie avec un remplissage vasculaire et une transfusion sanguine moins important lorsque

l'objectif de DO2 était fixé à 500 mL/min/m² [109]. En l'absence de cathétérisme artériel pulmonaire, l'adéquation entre le transport et la consommation en oxygène était grossièrement évaluée par analyse de la saturation veineuse centrale en oxygène mesurée par prélèvement veineux central, idéalement dans le territoire cave supérieur.

Une autre méthode permettant d'évaluer la dette globale en oxygène repose sur l'analyse de deux paramètres biologiques dont l'évolution est liée à la mise en place du métabolisme anaérobie. L'excès de base est probablement le marqueur biologique le plus précoce et le plus spécifique des anomalies de la microperfusion engendrées par le choc hémorragique. En utilisant un modèle canin de choc hémorragique, Waisman et al. ont montré que la mesure de l'excès de base était le meilleur facteur prédictif des modifications de la volémie au cours de la spoliation sanguine [110]. Rutherford et al. ont montré que l'excès de base mesuré dans les 24 premières heures de la prise en charge de 3791 polytraumatisés était un marqueur indépendant de mortalité [111]. Sur un collectif de 209 patients polytraumatisés, Davis et al. popularisent l'utilisation de ce paramètre dans la prise en charge du choc hémorragique traumatique en démontrant une forte corrélation entre l'excès de base à l'arrivée du patient polytraumatisé dans le trauma center et les besoins en remplissage au cours de la réanimation. Un excès de base inférieur à - 6 mmol/L était corrélé à une hypovolémie plus importante, et dans 65% des cas, un excès de base non corrigé par la réanimation était un marqueur fort de poursuite de l'hémorragie [112]. Dans une deuxième série rétrospective portant sur 2954 patients, l'excès de base à l'admission était corrélé au recours à une transfusion de CGR, à l'apparition de complications secondaire et à la mortalité [113]. Sauaia et al. ont confirmé ces résultats en identifiant l'excès de base à l'accueil des patients polytraumatisés comme un facteur prédictif indépendant d'évolution vers un syndrome de défaillance multi-viscérale secondaire [114].

Un autre marqueur biologique classique de la dette en oxygène et du métabolisme anaérobie est le dosage du lactate artériel. Ce marqueur est utilisé pour déterminer l'hypoperfusion tissulaire dans les chocs hémorragiques depuis les années 50 [115, 116]. Dans un modèle canin de choc hémorragique, *Dunham et al.* ont montré que le lactate sanguin avait une sensibilité supérieure à la PAM et au débit cardiaque pour prédire la mortalité [117]. *Broder et Weil* notent qu'un taux de lactate sérique supérieur à 4 mmoL/L chez des patients de réanimation était associé à un taux de survie faible de 11% [118], d'autres études insistent sur l'existence d'une association entre augmentation précoce de la lactatémie à plus de 2,5 mmoL/L dans les 12 premières heures et apparition d'une défaillance multi-viscérale

secondaire, ainsi que sur la meilleur évolution des patients dont le taux de lactate sanguin avait diminué rapidement [114, 119-121].

Plusieurs problèmes limitent l'intérêt de ces marqueurs en pratique clinique : leur évaluation n'est pas continue, ils ne représentent qu'une appréciation globale de la dette en oxygène et ils peuvent être modifiés par des facteurs indépendants de l'hypoxie cellulaire (insuffisance rénale, acidocétose diabétique, acidose hyperchlorémique....).

D'autres techniques non invasives ont donc été développées afin d'estimer précisément et de manière continue l'oxygénation et la perfusion des organes périphériques. La mesure sublinguale du CO2 (PSLCO2) et le gradient PSLCO2 – PaCO2 ont été plus pertinents que les marqueurs classiques d'hypoxie tissulaire pour distinguer les patients survivants des patients non survivants dans une population de 54 patients instables sur le plan hémodynamique [122]. Toujours au niveau de la langue, la microcirculation peut être directement visualisée grâce à la polarisation spectrale orthogonale. Cette technique a mis en évidence une diminution du nombre de microvaisseaux perfusés qui persistait malgré une réanimation bien conduite chez les patients non survivants d'un collectif de patients septiques [123, 124]. La tonométrie gastrique permet de détecter de manière continue les variations de la PCO2 gastrique, dont l'augmentation est le témoin d'une perfusion splanchnique inadéquate [125].

Ainsi, un monitorage idéal de la microcirculation, capable de surveiller l'efficacité de la réanimation d'un patient polytraumatisé, devrait posséder quatre caractéristiques :

- Il doit être non invasif, transportable et réaliser des mesures en continu, afin de permettre une mise en place rapide et une utilisation en pré-hospitalier.
- Il doit apporter au clinicien un paramètre objectif d'évaluation de l'oxygénation tissulaire et du métabolisme énergétique cellulaire local.
 - Une correction du paramètre contrôlé devrait améliorer le pronostique des patients.

La mesure de la Saturation tissulaire en Oxygène par spectroscopie de proche infrarouge (NIRS) est un nouveau paramètre dont le monitorage devient courant en pratique clinique. Il semble posséder les caractéristiques de ce monitorage « idéal » recherché par les cliniciens et pourrait être une technique d'avenir.

IV/ La spectroscopie de proche infrarouge :

A/ Principes de la technique :

La lumière visible (450-700 nm) ne pénètre les tissus que sur de courtes distances, car pour ces longueurs d'onde, les photons sont rapidement absorbés par les différents composants tissulaires. A l'inverse, dans le spectre du proche infrarouge (700-1000 nm), les photons ne sont pas absorbés par les tissus, et peuvent donc les traverser sur une grande distance (jusqu'à plusieurs centimètres). Dans ces longueurs d'ondes, les seules particules qui absorbent les photons sont les métalloprotéines. Ces particules, encore appelées chromophores, ont la particularité d'avoir un spectre d'absorption dans le proche infrarouge différent selon leur état d'oxydoréduction. On en dénombre trois dans le corps humain : l'hémoglobine, la myoglobine et une enzyme mitochondriale, la cytochrome oxydase. La contribution de ces deux derniers facteurs à l'atténuation de la lumière est négligeable [126, 127]. Comme il est montré dans la figure n°2, les spectres d'absorption de l'hémoglobine (Hb) et de l'oxyhémoglobine (HbO2) sont facilement différenciable mais sont respectivement superposés à ceux de la myoglobine (Mb) et de l'oxymyoglobine (MbO2). Le spectre de la cytochrome oxydase est présenté pour la forme oxydée moins la forme réduite, il ne se confond pas avec les spectres des autres chromophores.

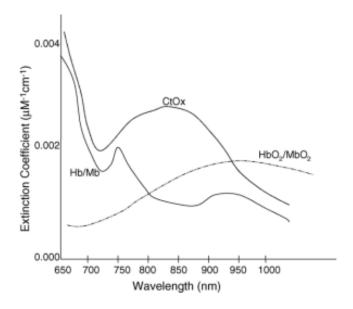


Figure 6 : Spectres d'absorption dans le proche infrarouge de l'hémoglobine, la myoglobine et la cytochrome oxydase selon *Ward et al.* [55].

L'intérêt de la spectroscopie dans le proche infrarouge (NIRS) est de mesurer les changements d'absorption des différents chromophores en fonction de leur état d'oxydoréduction. Il est alors possible de définir leurs concentrations respectives dans les tissus.

Les bases physiques et mathématiques de la NIRS ont été posées durant la première moitié du 19^{ème} siècle par la Loi de Beer-Lambert [128]. Cette loi montre qu'un composant coloré, appelé chromophore, traversé par de la lumière absorbera en partie les photons de la source lumineuse. L'intensité de la lumière émergente sera donc plus faible que celle de la lumière émise [129]. On peut alors déterminer la concentration du chromophore selon la formule :

$$A = \log (l_0 / l) = \varepsilon cd$$

Avec : A = Densité optique

l₀ = Intensité de la source lumineuse

l = Intensité de la lumière émergente

 ε = Coefficient d'extinction

c = Concentration du chromophore

d = Epaisseur du milieu (distance parcourue par la lumière dans le milieu)

Cette loi n'est applicable que pour les milieux non-diffusants, mais une équation modifiée adaptée aux tissus biologiques, diffusants, a été démontrée :

$$A = acdB + G$$

Avec : a = Coefficient d'absorption molaire du chromophore

B = Facteur de correction de d en fonction de la diffusion de la lumière dans le milieu

G = Facteur géométrique

Une particularité des moniteurs commerciaux de mesure de la NIRS est que la source lumineuse et le détecteur sont dans le même plan. On sait alors que la migration des photons à l'intérieur du milieu étudié se fera sur plusieurs niveaux, à des profondeurs différentes, qui détermineront une région d'étude en forme de « banane », comme montré dans la figure 7. La

profondeur maximale étudiée sera égale à la moitié de la distance inter-optode [130]. De cette particularité découle une dernière modification de la loi de Beer-Lambert :

$$A = \Sigma \varepsilon cd'D$$

Avec : d' = Distance inter-optode

 $D = Facteur \ correctif \ selon \ la \ distance \ parcourue \ par \ les \ photons \ dans \ le \ milieu, \ en$ tenant compte de la diffusion dans ce milieu

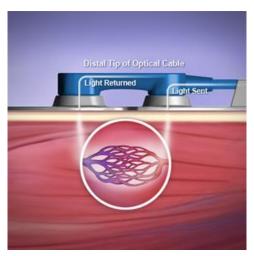


Figure 7 : Schématisation d'un capteur de NIRS avec sondes d'émission et de réception du signal lumineux.

Dans notre étude, nous utilisons un moniteur commercial de mesure de NIRS (InSpectra Tissue Spectrometer, Hutchinson Technology). Ce moniteur utilise des sondes avec un espacement de 15 mm entre la source d'émission lumineuse et le détecteur, et émet dans le spectre infrarouge sur quatre longueurs d'ondes précises (680, 720, 760 et 800 nm). L'analyse du signal de réception est alors traitée selon un algorithme complexe de second spectre d'atténuation dérivative dont la sensibilité est limitée à l'oxy et la déoxyhémoglobine [131]. Cette analyse dérivative prend en compte la diffusion des photons dans les tissus [132] et détermine une mesure de saturation en oxygène de l'oxyhémoglobine tissulaire, appelée Saturation tissulaire en Oxygène (StO2). Cette mesure est indépendante du taux d'hémoglobine total [131].

Différents sites de mesure de la StO2 ont été utilisé, mais il semble qu'une mesure réalisée au niveau de la loge thénar devienne la référence. En effet, la faible adiposité et la moins grande

susceptibilité à l'œdème de ce tissu font que les mesures réalisées à ce niveau sont plus reproductibles [131, 133, 134]. De plus, il est très facile de réaliser à ce niveau un test d'ischémie-reperfusion dans le but d'explorer les altérations du métabolisme énergétique local [135, 136].

Ce test d'ischémie-reperfusion a été décrit par de nombreux auteurs et permet d'évaluer l'apport et la consommation locale d'oxygène pour le tissu étudié.

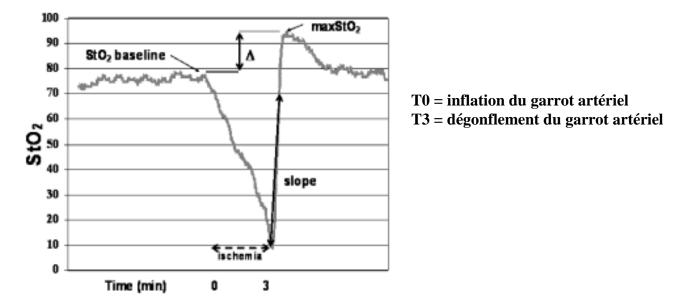


Figure 8 : Saturation tissulaire en oxygène au cours d'un test d'ischémie reperfusion artérielle selon *Creteur et al.* [135]

Après une période de stabilisation qui représente le niveau de base de StO2 dans le tissu pour les conditions hémodynamiques au moment du test, un garrot artériel est gonflé en amont du capteur, de manière à provoquer un arrêt total du flux vasculaire. Durant cette période d'ischémie, la StO2 diminue, on observe une augmentation de la concentration de déoxyhémoglobine et une diminution de la concentration d'oxyhémoglobine locale, qui représentent la consommation d'oxygène locale et le métabolisme cellulaire. Durant la période de reperfusion, après dégonflement du garrot artériel, la StO2 augmente très rapidement et dépasse le niveau de base pendant quelques instants, avant de rejoindre progressivement son niveau initial. Cette évolution représente les possibilités de recrutement vasculaire local et l'augmentation des apports d'oxygène locale en réponse à la période d'ischémie [137].

B/ NIRS et choc hémorragique, revue de la littérature :

La physiopathologie de la défaillance hémodynamique au cours du choc hémorragique explique la redistribution de la perfusion sanguine, avec sacrifice précoce de la circulation périphérique splanchnique et musculo-cutanée au bénéfice des circulations nobles cérébrales et coronaires. Ces modifications précoces du métabolisme énergétique sont en partie responsables de l'évolution secondaire d'un grand nombre des patients victimes de polytraumatismes vers une défaillance multi-viscérale.

Dès le milieu des années 90, plusieurs équipes se sont intéressées à la NIRS et ont validé l'utilisation de cette technologie dans le monitorage de la consommation en oxygène locale. Mancini et al. ont validé l'utilisation de la NIRS chez les humains en montrant une excellente corrélation entre la saturation veineuse en oxygène et la perfusion tissulaire mesurée par NIRS, tant au cours d'exercices musculaires que d'épreuves médicamenteuses de modification de la perfusion tissulaire. Par ailleurs, la StO2 mesurée par NIRS n'était modifiée ni par les variations du débit sanguin cutané ni par l'oxydo-réduction de la myoglobine [127]. De Blasi et al. puis Van Beekvelt et al. ont confirmé ces résultats en étudiant le débit sanguin musculaire et la consommation en oxygène locale mesurés par NIRS au niveau de l'avant-bras dans des conditions de base puis d'exercice musculaire et en réalisant des tests d'ischémie veineuse et artérielle. Ils comparaient les valeurs d'oxygénation mesurées par NIRS à des mesures « gold standard » établies par pléthysmographie et méthode de Fick, et retrouvaient une bonne corrélation entre les valeurs mesurées par chacune de ces différentes techniques. De plus, la méthode d'évaluation par NIRS était plus précise et mettait en évidence des variations locales non retrouvées par les techniques de référence dont les mesures étaient plus globales [138, 139].

Beilman et al. ont étudié les modifications du métabolisme local de l'oxygène dans un modèle animal de choc hémorragique, en réalisant une spoliation sanguine de 28% du volume sanguin total chez des porcs adultes. Ils ont décrit une très bonne corrélation entre la consommation d'oxygène locale évaluée par NIRS et le DO2 et la VO2 mesurés par cathétérisme artériel systémique et pulmonaire. Les modifications les plus précoces et d'amplitudes les plus grandes au cours du choc hémorragique étaient retrouvées dans les tissus musculo-cutanés. Les modifications de la microcirculation splanchnique n'apparaissaient que secondairement, la microcirculation hépatique était elle en partie protégée [140].

Les modèles animaux de choc hémorragique ont posé les bases de l'utilisation de la StO2 comme instrument de monitorage dans ce cadre nosologique. *Rhee et al.* ont réalisé un modèle de spoliation sanguine contrôlé par l'IC chez des lapins. Après réduction de 60% de l'IC, la réanimation était débutée par perfusion de cristalloïdes et autotransfusion jusqu'à correction de l'IC. Les valeurs de DO2 et VO2 systémiques, mesurées par des méthodes classiques de prélèvements artério-veineux centraux, étaient corrigées, mais il persistait une diminution de l'oxygénation des tissus périphériques, mesurée par évaluation de la StO2 au niveau des tissus musculo-cutanés et splanchniques. Le statut d'oxydo-réduction du cytochrome aa3 n'était lui non plus pas complètement corrigé par la réanimation, ce qui était en faveur d'altérations persistantes du métabolisme mitochondrial des tissus périphériques malgré une réanimation efficace sur les paramètres de monitorage classiques [141].

Le don du sang représente un modèle humain de spoliation sanguine. Dans une première série de 10 donneurs sains, *Torella et al.* ont monitoré la StO2 par NIRS au niveau cérébral et musculo-cutané. La diminution de la StO2 musculo-cutanée était corrélée à la perte de sang. La physiopathologie de l'hémorragie, et notamment les phénomènes de redistribution du débit sanguin vers les organes vitaux était confirmée par une absence de diminution significative de la StO2 cérébrale au cours de la perte de sang [142]. La même équipe a ensuite confirmé ces résultats sur une deuxième série de 40 patients. Cette altération de la microcirculation périphérique précoce au profit de la perfusion des organes nobles était retrouvée chez ces volontaires sains alors même que l'hémodynamique systémique évaluée par les mesures habituelles de PAM et de fréquence respiratoire (FR) restait stable [143].

En situation pathologique d'hémorragie post traumatique chez 8 patients polytraumatisés sévères (Injury Severity Score – ISS = 27 +/- 3), *Mc Kinley et al.* ont étudié la StO2 musculocutanée au cours de la réanimation. L'algorithme de prise en charge était basé sur un monitorage et une correction rapide de la DO2 évaluée par cathétérisme artériel pulmonaire. L'évolution des valeurs de StO2 mesurées par NIRS, dont le monitorage était mis en place plus rapidement et de manière bien moins invasive, suivait strictement l'évolution des valeurs de DO2 mesurées par la technique de référence. Par ailleurs, DO2 centrale et StO2 périphériques étaient toutes deux corrélées à l'évolution de l'excès de base, qui se corrigeait au cours de la réanimation [144]. *Crookes et al.* ont ensuite comparé la StO2 mesurée par NIRS dans une population de 707 adultes volontaires sains avec les valeurs mesurées dans une population de 150 polytraumatisés. Cette étude sur un large collectif de volontaires sains à tout d'abord permis de définir les valeurs « normales » de StO2. Elles étaient évaluées à 87 +/- 6%.

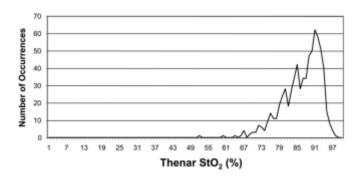


Figure 9 : Valeurs de StO2 de base sur un collectif de 707 volontaires sains selon *Crookes et al.* [145].

Dans un deuxième temps, deux panels de trois médecins experts en traumatologie répartissaient les patients polytraumatisés dans quatre groupes selon la sévérité de leur choc. La StO2 de base mesurée à la prise en charge de ces patients permettait de discriminer de manière statistiquement significative les patients sévèrement choqués des patients non ou très légèrement choqués [145].

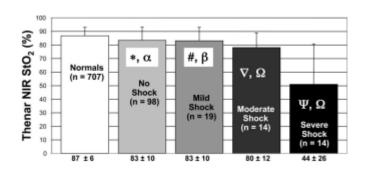


Figure 10 : Valeurs de StO2 en fonction de la sévérité du choc hémorragique traumatique selon *Crookes et al.* [145].

Crookes et al. ont également mis en place un modèle animal de choc hémorragique. Trois groupes de souris étaient déterminés et subissaient un choc hémorragique soit chirurgical, par spoliation sanguine, soit traumatique par fracture du fémur. La gravité du choc était évaluée par la mesure de la Saturation veineuse centrale en Oxygène (SvO2), l'excès de base et le lactate artériel. Ces mesures étaient comparées à l'évaluation de la StO2 musculo-cutanée. Dans deux groupes, la réanimation était guidée de manière « classique », avec un objectif de PAM > 60 mmHg. Pour le troisième groupe, l'objectif de la réanimation était d'obtenir une

StO2 > 50%. L'évolution de la StO2 était bien corrélée à celle de la SvO2. La StO2 avait une puissance significativement supérieure à la SvO2, l'excès de base et le lactate artériel en tant que facteur pronostique. Le taux de survie des souris réanimées avec un objectif de StO2 était statistiquement meilleur [146]. Taylor et al. ont définit un modèle porcin de choc hémorragique basé sur une spoliation sanguine de 35% du volume sanguin total. La réanimation était débutée après 90 minutes de choc, pour tenter d'approcher les conditions cliniques de prise en charge extrahospitalière des polytraumatisés et consistait en perfusions répétées de bolus de cristalloïdes. Le monitorage comportait un cathéter artériel pulmonaire, une mesure de la NIRS musculo-cutanée et splanchnique et des mesures répétées de l'excès de base et du lactate artériel. La StO2 et la SvO2 étaient retrouvées comme marqueurs prédictifs statistiquement significatifs de l'évolution vers un choc irréversible puis le décès. Le DO2, la VO2, l'excès de base et le lactate artériel n'étaient pas corrélés à l'évolution des animaux. Une StO2 inférieure à un seuil de 40% après un premier bolus de cristalloïde a permis de définir l'évolution vers un choc irréversible et le décès avec une sensibilité de 100% [147]. Sur un autre modèle porcin de choc hémorragique par spoliation sanguine, avec objectif de PAM défini entre 30 et 40 mmHg, Zenker et al. ont défini un indice original de prédiction de l'évolution secondaire des patients. La réanimation par perfusion de cristalloïdes était débutée après 90 minutes d'hypotension. La StO2 diminuait progressivement au cours de l'hémorragie, et on observait les valeurs d'un indice mesuré par l'intégration de l'aire de la surface entre la courbe de StO2 et un seuil de StO2 prédéfinit, ceci au cours des 30 dernières minutes avant le début de la réanimation. Cet indice était appelé TAOC (Threshold Area Over the Curve).

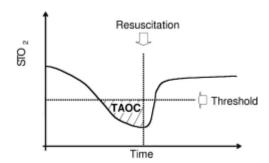


Figure 11 : Définition du TAOC en fonction d'un seuil de StO2 prédéfini selon *Zenker et al.* [148].

L'étude portait sur 14 sujets, les StO2 de base avant réalisation du protocole hémorragique étaient similaires entre le groupe des survivants et le groupe des chocs « irréversibles »,

décédés malgré la réanimation. Le TAOC était calculé pour un panel de seuils de StO2 compris entre 40 et 100%, il permettait de discriminer de manière statistiquement significative le groupe des survivants du groupes des chocs « irréversibles » pour des seuils de StO2 compris entre 67 et 75% [148].

Dès la fin des années 90, Cairns et al. ont utilisé la NIRS pour prédire l'évolution des patients polytraumatisés vers un syndrome de défaillance multi-viscérale secondaire. Sur un collectif de 24 patients polytraumatisés à haut risque de syndrome de défaillance multi-viscérale secondaire (ISS > 25 ou ISS > 15 et transfusion d'au moins 6 Culots de Globule Rouges -CGR), la réanimation était guidée par un protocole agressif basé sur l'utilisation d'un cathétérisme artériel pulmonaire avec des objectifs de correction rapide de DO2. Un monitorage de la NIRS était mis en place précocement et enregistrait l'évolution de l'état d'oxydoréduction de l'hémoglobine et de la cytochrome oxydase. Les patients qui développaient un syndrome de défaillance multi-viscérale secondaire présentaient un découplage entre les valeurs d'oxyhémoglobine et de cytochrome oxydase. L'évolution vers un syndrome de défaillance multi-viscérale secondaire était donc liée à une altération de la fonction mitochondriale, à la mise en jeu du métabolisme anaérobie et à une production de RLO [149]. Ikossi et al. ont étudié la microcirculation musculo-cutanée chez 28 patients en état de choc hémorragique traumatique et réanimés selon une technique classique contrôlée par un monitorage paraclinique peu invasif standard. L'oxygénation périphérique était mesurée par NIRS et par mesure de la pression partielle en oxygène musculaire par méthode polarographique (PmO2). La réanimation était considérée comme efficace lorsque PAM > 70 mmHg, FC < 110 battements par minute, Excès Base ≥ -2 mmol/L et PaO2 > 80 mmHg. La mesure de la StO2 par NIRS était corrélée à la mesure de PmO2 par polarographie, ces deux mesures prédisaient de façon statistiquement significative l'évolution vers un syndrome de défaillance multi-viscérale secondaire. On ne retrouvait aucune corrélation entre les mesures d'oxygénation périphérique et les facteurs cliniques d'efficacité de la réanimation (PAM et FC). Une faible corrélation était retrouvée avec la correction de l'excès de base mais n'était pas retrouvée avec la diminution du taux de lactate sanguin [150].

Sur un collectif de 383 patients polytraumatisés, inclus dans 7 trauma centers, et dont 50 évoluaient vers un syndrome de défaillance multi-viscérale secondaire, *Cohn et al.* ont étudié l'évolution de plusieurs marqueurs de l'hypoperfusion tissulaire périphérique, et ont pu déterminer des valeurs seuil de StO2 et d'excès de base prédictives d'une évolution vers un syndrome de défaillance multi-viscérale secondaire. Ainsi, une StO2 au cours de la première

heure < 75% prédisait une mauvaise évolution avec une sensibilité de 78% et une valeur prédictive négative de 88%, tandis qu'un excès de base < - 6 mEq/L prédisait une évolution similaire avec une sensibilité de 78% et une valeur prédictive négative de 91%. En construisant les courbes ROC pour la StO2, l'excès de base et la Pression Artérielle Systolique (PAS) au cours de la première heure de la prise en charge de ces patients, on pouvait mettre en évidence que ce dernier paramètre, pourtant un des éléments historiques du monitorage de la réanimation des chocs hémorragiques traumatiques était bien moins efficace que les deux autres pour prédire l'apparition d'une complication secondaire [151]. La StO2 et l'excès de base permettaient également de prédire l'évolution secondaire de ces patients vers le décès.

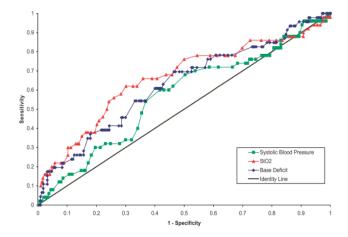


Figure 12 : Courbes ROC pour la prédiction d'un syndrome de défaillance multi-viscérale secondaire en fonction de la PAS, de l'excès de base et de la StO2 au cours de la première heure de la prise en charge d'un choc hémorragique traumatique selon *Cohn et al.* [151].

Sur la même série de patients, *Moore et al.* ont recherché les facteurs prédictifs de mauvaise évolution dans le sous groupe particulier des patients ayant bénéficié d'une transfusion massive, classiquement définie par l'administration de plus de 10 CGR au cours des 24 premières heures de la prise en charge. Ceci concernait 30% de l'effectif étudié. Ces patients, parmi lesquels on retrouvait la majorité des patients ayant développé un syndrome de défaillance multi-viscérale ainsi que ceux ayant évolué vers le décès, présentaient à la prise en charge un ISS supérieur et une PAS inférieure à ceux des patients moins transfusés. Dans ce sous groupe de patients polytransfusés, la StO2 minimale mesurée au cours de la prise en charge était le seul facteur statistiquement significatif permettant de prédire l'évolution secondaire vers un syndrome de défaillance multi-viscérale ou le décès [152]. Dans une étude similaire portant sur 26 patients polytraumatisés sévères, *Smith et al.* cherchaient à définir le

risque de transfusion sanguine selon une valeur seuil de StO2 minimale mesurée au cours de la première heure de la prise en charge. Un seuil à 70% permettait d'identifier les patients à risque de transfusion sanguine avec une sensibilité de 88% et une spécificité de 78%, une valeur prédictive positive de 64% et une valeur prédictive négative de 93%. Aucun des autres facteurs mesurés au cours de cette première heure de prise en charge (pression artérielle, excès de base, lactate artériel ou hémoglobine) ne permettait de différencier les deux groupes [153]. Sur un collectif de patients polytraumatisés grade C, présentant un état clinique rassurant à la prise en charge (PAS > 90 mmHg), *Beekley et al.* ont retrouvé des résultats équivalents et ont montré que la StO2 minimale mesurée au cours des premières minutes lors de l'accueil de ces patients au sein d'un trauma center était un facteur fortement discriminatif de nécessité de transfusion sanguine, alors même que l'hémodynamique générale des patients était encore stable [154].

Afin de préciser ces résultats, et d'étudier plus précisément le métabolisme et la consommation en oxygène locale au cours d'un choc hémorragique traumatique, *Gomez et al.* ont à ce jour réalisé la seule étude se servant d'un test d'occlusion artérielle dans ce cadre nosologique pour améliorer la sensibilité de la NIRS dans la détection précoce des altérations de la microcirculation. En comparant 15 patients sains et 10 patients polytraumatisés, la pente de resaturation suite au test d'occlusion artériel était statistiquement différente entre les patients sains et les patients traumatisés. La pente de désaturation n'était pas différente entre les différents groupes de patients. On notera cependant qu'à l'inverse de la majorité des autres études concernant des populations similaires de patients traumatisés, la StO2 de base ne semblait pas différente entre les patients sains et les patients en choc hémorragique [155].

Devant ces résultats encourageant, permettant d'envisager la StO2 comme élément central du monitorage de la microcirculation dans les chocs hémorragiques traumatiques, *Chaisson et al.* ont étudié la réanimation assistée par des boucles de remplissage rétrocontrôlées dans un modèle ovin de choc hémorragique. Après aortotomie et induction d'un choc hémorragique, la réanimation était initiée par perfusion automatisée de cristalloïdes rétrocontrôlée selon deux objectifs différents. Dans le premier groupe, la réanimation avait un objectif de correction de l'index cardiaque. On définissait le niveau critique de réanimation par un index cardiaque inférieur à 42% du niveau de base, pour lequel l'algorithme de remplissage mettait en place une réanimation « agressive » avec remplissage très rapide à 100 mL/min/70 kg. La vitesse de remplissage était progressivement diminuée jusqu'à 0,05 mL/min/70 kg lorsque l'on se

rapprochait du niveau stable de réanimation, défini par un index cardiaque à 100% du niveau de base. Dans le deuxième groupe, la réanimation était guidée sur les valeurs de StO2 musculaires périphériques, le niveau critique était défini en valeur absolue par une StO2 égale à 42%, le niveau stable par une StO2 égale à 49%. Le niveau de base de StO2 musculaire dans cette population de moutons avant aortotomie était mesuré entre 54 et 64%. Le volume de remplissage total pour atteindre les objectifs de la réanimation était significativement inférieur dans le groupe guidé sur les objectifs de StO2 musculaire. Dans ce groupe, la pression artérielle moyenne et l'index cardiaque mesurés en fin de réanimation étaient significativement inférieurs à ceux mesurés dans le groupe avec objectif de réanimation ciblé sur l'index cardiaque. On notera cependant que deux marqueurs centraux dans l'évaluation de la microcirculation, la StO2 cérébrale et la mesure de l'excès de base, mesurés au retour à l'état « stable », ne présentaient pas de différence entre les deux groupes, montrant ainsi qu'une réanimation ciblée sur la StO2 musculaire avait une efficacité clinique similaire à une réanimation classique basée sur les recommandations actuelles, mais avec un volume de cristalloïdes administré plus faible [156].

V/ Conclusion:

La StO2 évaluée en périphérie semble donc être un marqueur précoce de la gravité initiale des patients polytraumatisée. Ce marqueur, couplé à des mesures dynamiques, permet d'évaluer le métabolisme énergétique local, dont on sait depuis de nombreuses années qu'il est altéré de manière très précoce dans le cadre du choc hémorragique traumatique, et qu'il est en grande partie responsable de la mauvaise évolution secondaire des patients les plus graves en réanimation.

Notre travail est le premier à évaluer la StO2 musculo-cutanée comme facteur pronostic précoce de l'évolution secondaire au 3^{ème} jour des patients polytraumatisés sévères admis en urgence dans le cadre d'un choc hémorragique.

PARTIE II:

Skeletal muscle oxygenation as an early marker of outcome in trauma patients with hemorrhagic shock?

We present here the design and result of our study as a draft article. We wish submit it to Intensive Care Medecine.

I/ Introduction

Tissue hypoperfusion has become one major determinant of patient outcome in the early phase of hemorrhagic shock [157]. Despite efforts to correct anaemia and hypovolemia and to prevent the bloody vicious cycle with hypothermia, acidosis and coagulopathy, some patients might develop an irreversible tissue oxygen imbalance leading to the constitution of multisystem organ failure (MOF) and death. In order to detect on admission to the emergency room (ER) those patients at risk of poor outcome, several markers of tissue oxygen deficit have been proposed, such as lower values of central venous oxygen saturation (ScvO2) [14, 158] and serum base excess (BE), or elevated values of arterial lactate [96, 159]. All are, however, indicative of whole-body oxygen deficit, and might provide delayed indication of the severity of haemorrhagic shock by comparison with local measurements of tissue oxygenation [144].

Near-infrared spectroscopy (NIRS) has emerged in the intensive care setting as a non-invasive device allowing continuous monitoring of tissue oxygen saturation (StO2) in brain and skeletal muscle [127, 142]. StO2 reflects the ratio between oxygenated and deoxygenated tissue haemoglobin, and can be easily measured in the thenar eminence muscle. Several studies have been conducted with NIRS in trauma patients with shock, and showed a good correlation between muscle StO2 and ScvO2, serum base excess and arterial lactate [144], and a close association between low muscle StO2 value and poor patient outcome [145, 151-153, 160]. In addition to static StO2 measurements, a vascular occlusion test (VOT) has been proposed to allow dynamic StO2 parameters, i.e., StO2 occlusion slope (Socclusion) and StO2 reperfusion slope (Srecovery), as possible markers of tissue oxygen consumption and vascular recruitment, respectively [137, 139]. The StO2 reperfusion slope was significantly altered in patients after trauma [155], septic shock [135], and severe post-partum haemorrhage

[161]. Although more appropriate than static StO2 measurements to identify tissue oxygen imbalance [139], these dynamic measurements have not yet been assessed in trauma patients with haemorrhagic shock. We hypothesized that patients unable to improve the initial sequential organ failure assessment (SOFA) score as well non-survivors within the first week from admission might have tissue abnormalities in dynamic muscle StO2 parameters measured at 6 hours after admission. StO2 of thenar muscle was therefore measured on admission and during the rescue therapy period, along with other markers of tissue oxygenation.

II/ Material and Methods

This multicenter, prospective, observational, nonrandomized cohort study was conducted in Michallon, Grenoble, and Kremlin-Bicètre, Paris, university hospitals TC between April 2007 and April 2010.

The study protocol was approved by the Ethic Committee of Paris Sud-Est V. StO2 values obtained using the NIR spectrometer were not used in clinical decision making.

A/ Patients:

The sample population included adult patients, age 18 years and older, who arrived in the ED within 6 hours of injury and had evidence of shock (one systolic blood pressure [SBP] measure lower than 90 mmHg during resuscitation, or vasoactive drugs administration). All study patients required at least 2 packed red blood cell (PRBC) units and were under general anaesthesia with mechanical ventilation. The study's exclusion criteria were brain injuries with Glasgow Coma Scale score ≤ 4 in the absence of sedative drugs, cardiac arrest before ED arrival, pregnant women and nursing mothers, severe hypothermia < 32°C, and patients who underwent either thenar eminences amputations or haematoma. Patients enrolled in another clinical trial were excluded.

Although each study site have a research staff and is able to include patients 24 hours a day each day of the week, not all eligible patients were enrolled because of the staff and StO2 monitors availability limitations.

B/ Measurements:

The StO2 was measured by a commercially available clinical spectrometer, the InSpectra Tissue Oxygenation Spectrometer model 650. This monitor was connected to an InSpectra

StO2 Thenar Sensor model 1615 (Hutchinson Technology, Inc., Hutchinson, MN, USA), a 15-mm spacing probe sensor which provides tissue optical attenuation measurements at four discreet near-infrared optical wavelengths (680, 720, 760, and 800 nm). Biological tissues are particularly easily crossed by the near-infrared light (680–800 nm), which is only absorbed by haemoglobin, with a different absorption spectrum between oxy and deoxyhaemoglobin (HbO2 and HbR), myoglobin, and oxidized cytochrome [55]. These two latter factors contribution to the light attenuation signal is very small [127, 131], hence, the NIRS signal is able to provide the clinician a regional haemoglobin oxygen concentration measure. As shown in Figure 1, StO2 was monitored before, during and after a 2 minutes upper limb VOT, induced by rapid sphygmomanometer cuff inflation to 50 mmHg greater than the current SBP, in the aim to further measured Socclusion and Srecovery. We therefore recorded baseline StO2 before VOT and minimal StO2 at the end of the ischemia period.

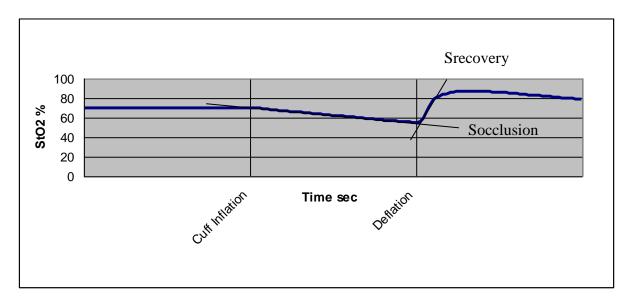


Figure 1: Example of thenar muscle StO2 measurment during a VOT

C/ Study design:

When the inclusion criteria were met, all measures were recorded 6, 24, 48 and 72 hours after ED arrival. Demographics data were obtained for each patient (age, gender, weight, height, body mass index (BMI) and Injury Severity Score (ISS) [162]). At each time of measurement, the following variables were obtained: systolic, diastolic and mean arterial blood pressure (DBP and MBP), heart rate (HR), diuresis, temperature, α-vasoactive drug infusion, arterial

oxygen tension and fractional inspired oxygen (PaO2 and FiO2), quality and quantity of intravenous fluids infusion and blood products administration. Laboratory measures were BE, serum lactate, haemoglobin and haematocrit, platelet count, prothrombin time, partial thromboplastin time and fibrinogen. Cardiac output (CO) was indexed to the body surface area (cardiac index, CI) and was measured by a semi-invasive arterial pressure waveform, which was proposed for CO determination and monitoring without calibration or thermodilution (FloTrac/Vigileo; Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) [163].

Patients severity and outcome were estimated with their SOFA score at each time measurement to assess the level of organ dysfunction [164]. If patients died before the end of the study, a maximal SOFA score value was given. In accordance with Vincent and al. who had described that an increased in the total SOFA score during first days in Intensive Care Unit (ICU) was strongly correlated with patients outcome [165], we have defined worse outcome and MOF development as an increasing in total SOFA score during first three days in the ICU. Depending on these changes in the SOFA score, we have defined two groups called SOFA improvers and SOFA non-improvers. To analyse the differences concerning the mortality rate, two others groups, depending on survival at hospital discharge, and called survivors and non-survivors group, were defined.

D/ Data analysis:

StO2 curves were analyzed by Inspectra Analysis Program version 2.0 (Hutchinson Technology, USA) running in MatLab 7.0 (MathWorks, USA). The slopes were calculated using statistical linear adjustment. When the linear correlation coefficient R² was > 0.90, the slope was considered linear and expressed as a percentage per minute. Data are expressed as mean values and extremes. Statistical analyses were done with Prism v5.0 (GraphPad, USA). The Mann-Whitney U test and Wilcoxon test were used to compare independent and related samples, respectively. Differences with a p value less than 0.05 were considered statistically significant. The predictive value on outcome of the slope was calculated using a receiver operator characteristic (ROC) curve, the area under the curve (AUC) was computed and cutoff values that provided the best trade-off between sensitivity and specificity were defined.

III/ Results:

A/ Patients:

54 severe injured patients were included in the study, whose 24 in the Michallon, Grenoble university hospital and 30 in the Kremlin-Bicêtre, Paris university hospital.

Demographics, severity data, and SOFA score evolution are shown in **Table 1 and 2**. 22% (12/54) of the patients died before hospital discharge, whose 58% (7/12) died before the 3^{rd} day from uncontrolled haemorrhage. 16% (2/12) died rapidly from severe head injury, and 25% (3/12) died after the 3^{rd} day from severe MODS.

	SOFA improvers	SOFA non-improvers
	(n=34)	(n=20)
SOFA score at	10,5 [4 ; 15]	13,2 [7 ; 24] *
admission		
ΔSOFA H6 – H72	4,8 [1 ; 14]	-4 [-11;0]*
Gender (male)	65 %	80 %
Age	40,6 [18; 81]	43,3 [20 ; 78]
Weight in kg	72,3 [50 ; 100]	78 [55 ; 90] *
Height in m	1,73 [1,55 ; 1,85]	1,76 [1,60 ; 1,85]
BMI in kg / m ²	24,1 [18,4 ; 33]	25 [19 ; 27,8]
ISS	33,4 [9 ; 75]	31,5 [18; 50]

Table 1: * p < 0.05 vs SOFA improvers group - Results expressed as mean [extremes]

B/ Tissue Oxygen Saturation (StO2):

As shown in **Table 3 and 4**, baseline StO2 measured at 6th hour of the admission was lower in the SOFA non-improver and in the non-survivors groups as compared with the SOFA improvers or the survivors group (65% [10; 83]; 60% [10; 83]; 76% [56; 88]; 76% [56; 88] respectively). Socclusion was statistically lower in the SOFA non-improvers and in the non-survivors groups than in the SOFA improvers or in the survivor group (-7,9 %/min [-19,3; -3,1] and -7,0 %/min [-12,1; -3,1]; -9,4 %/min [-17,5; -4,5] and -9,4 %/min [-19,3; -4,5]). No differences were observed in Srecovery or in minimal StO2 values between the groups.

	Survivors	Non-survivors
	(n=42)	(n=12)
SOFA score at admission	10,2 [4 ; 15]	16 [13 ; 24] *
ΔSOFA H6 – H72	3,5 [-5 ; 14]	-5,4 [-11 ; 5] *
Gender (male)	70 %	75 %
Age	41,1 [18; 81]	43,3 [20 ; 78]
Weight in kg	73,8 [50 ; 100]	76,7 [50; 90]
Height in m	1,74 [1,55 ; 1,85]	1,75 [1,55 ; 1,85]
BMI in kg / m ²	24,2 [18,4 ; 33,1]	24,9 [20,8 ; 27,8]
ISS	33 [9; 75]	31,6 [18; 66]

Table 2: * p < 0,05 vs Non-survivors group - Results expressed as mean [extremes]

C/ Hemodynamics and biological variables

As shown in **Table 3 and 4**, all classical clinical hemodynamics variables, i-e blood pressure, HR and diuresis were not different between the groups, and none of them were able to significantly predict patients' outcome. Nevertheless, one marker was able to show a difference between SOFA improvers and non-improvers groups, as far as survivors and non-survivors groups, i.e. CI which was statistically lower in the SOFA non-improvers and in the non-survivors groups.

Concerning biological parameters, the only difference between SOFA improvers and non-improvers groups was from BE. In contrast, regarding mortality rate, pH, BE and serum lactate were all statistically strongly different between survivors and non-survivors groups.

	SOFA improvers SOFA non-impr	
	(n=34)	(n=20)
SAP mmHg H6	103 [75 ; 148]	98 [48 ; 185]
MAP mmHg H6	75 [47 ; 104]	71 [32 ; 147]
DAP mmHg H6	62 [30 ; 91]	57 [13 ; 124]
HR bpm H6	110 [61 ; 160]	103 [65 ; 130]
CI L/min/m ² H6	3,2 [1,8 ; 4,4]	2,4 [0,8 ; 4,8] *
VPP H6	16,6 [6; 32]	20,9 [6; 60]
Diuresis mL/h H6	56,5 [0; 250]	75 [0; 300]
α-drugs µg/kg/min H6	0,6 [0; 2,6]	1,7 [0;7,1] *
Blood lactate mmoL/L H6	4,2 [0,8 ; 9,2]	8,4 [1,2 ; 25] *
Base excess mmoL/L H6	-8 [-18,7 ; 0,7]	-12,1 [-23 ; 1,4] *
рН Н6	7,28 [7,11 ; 7,47]	7,17 [6,67 ; 7,49]
Hb g/L H6	90 [52 ; 140]	87 [40 ; 137]
Platelets G/L H6	165 [41 ; 312]	129 [50 ; 260] *
TP H6	67,7 [40 ; 100]	48,2 [10 ; 74] *
CGR cumulés H6	7,8 [3; 27]	9,5 [3 ; 32]
PFC cumulés H6	6,5 [2;16]	8,4 [0 ; 24]
Cristalloïdes mL H6	1959 [500 ; 4000]	1895 [500 ; 3500]
Colloïdes mL H6	1800 [0; 4500]	2063 [0;5500]
Fluid infusion mL H6	3759 [1000 ; 6500]	3958 [1500 ; 7000]
Baseline StO2 % H6	76 [56; 88]	65 [10; 83] *
Min StO2 % H6	51 [29 ; 67]	46 [0; 68]
Socclusion %/min H6	-9,4 [-17,5 ; -4,5]	-7,9 [-19,3 ; -3,1] *
Srecovery %/min H6	92,8 [19,8 ; 233,6]	81,2 [13,8 ; 208,4]

Table 3: * p < 0,05 vs SOFA improvers group - Results expressed as mean [extremes]

	Survivors	Non-survivors
	(n=42)	(n=12)
SAP mmHg H6	103 [75 ; 148]	91 [48 ; 185] *
MAP mmHg H6	76 [47 ; 104]	66 [32 ; 147] *
DAP mmHg H6	62 [30 ; 91]	54 [13 ; 124]
HR bpm H6	105 [61 ; 160]	116 [95 ; 142]
CI L/min/m ² H6	3,1 [1,8 ; 4,4]	2,1 [0,8 ; 4,8] *
VPP H6	15,8 [6; 32]	26,4 [12 ; 60] *
Diuresis mL/h H6	67,6 [0; 250]	48,3 [0; 300] *
α-drugs µg/kg/min H6	0,5 [0; 2,6]	2,8 [0,9 ; 7,1] *
Blood lactate mmoL/L H6	3,9 [0,8 ; 9,2]	12,5 [4,7 ; 25] *
Base excess mmoL/L H6	-7,5 [-18,7 ; 1,4]	-16,8 [-23 ; -9,6] *
рН Н6	7,30 [7,11 ; 7,49]	7,04 [6,67 ; 7,21] *
Hb g/L H6	90 [52 ; 140]	84 [40 ; 137]
Platelets G/L H6	163 [41 ; 312]	110 [50 ; 152] *
TP H6	62,2 [40 ; 100]	36,8 [10; 61]*
CGR cumulés H6	7 [3; 27]	13,3 [9 ; 20] *
PFC cumulés H6	5,9 [0; 16]	11,7 [6; 24] *
Cristalloïdes mL H6	1970 [500 ; 4000]	1813 [750 ; 3750]
Colloïdes mL H6	1707 [0; 4500]	2563 [1500 ; 5500] *
Fluid infusion mL H6	3677 [1000 ; 6500]	4375 [2500 ; 7000]
Baseline StO2 % H6	76 [56; 88]	60 [10;83]
Min StO2 % H6	51 [15; 67]	42 [0; 68]
Socclusion %/min H6	-9,4 [-19,3 ; -4,5]	-7,0 [-12,1 ; -3,1] *
Srecovery %/min H6	93,4 [19,8 ; 233,6]	71,8 [13,8 ; 192]

Table 4: * p < 0,05 vs Survivors group - Results expressed as mean [extremes]

D/ ROC curves:

Table 5 and 6 provides statistical comparisons concerning the sensitivity and specificity of minimum BE, pH, CI and baseline StO2, maximum blood lactate and rate in StO2 decrease as predictive factors of the evolution to secondary MOF or death.

Concerning MOF evolution, a baseline StO2 threshold defined at 75% and a Socclusion threshold defined at -7,7% / min were both able to predict a bad outcome with a specificity of 59%, and a respective sensitivity of 65% and 70%. A BE threshold near -12 mmoL /L predicted bad outcome with a good specificity, but the sensitivity equal to 50% was worse than other markers. A CI threshold close to 3 L/min provide a marker with the better specificity and sensitivity, but as shown in **Figure 2**, area under the ROC curve of these 3 parameters were quite similar. None of the comparisons between pH and blood lactate were statistically significant.

Concerning the mortality rate, BE, pH and blood lactate were really sensitive and specific markers, and as shown in **Figure 3**, the area under the ROC curve were greater than 0,9, which approach the definition of a "perfect marker". CI, baseline StO2 and Socclusion were less sensitive or specific markers, but predicted death evolution with an area under the ROC curve between 0,7 and 0,8, which is related to a quite good predictive marker.

	SOFA improvers vs non-improvers		
	Threshold	Sensitivity %	Specificity %
Base excess H6 mmoL / L	< - 12 ,15	50	84,85 *
		[27,20;72,80]	[68,10;94,89]
рН Н6	< 7,17	55	85,29 NS
		[31,53;76,94]	[68,94;95,05]
Blood Lactate H6	> 5,00	57,89	67,65 NS
mmoL / L		[33,50;79,75]	[49,47;82,61]
CI H6 L/min/m ²	< 2,9	78,95	63,64 *
		[54,43;93,95]	[45,12;79,60]
Baseline StO2 H6 %	< 75	65	58,82 *
		[40,78;84,61]	[40,70;75,35]
Socclusion H6 % / min	> - 7,7	70	58,82 *
		[45,72;88,11]	[40,70;75,35]

Table 5 : Minimum base excess, pH, CI and Baseline StO2, Maximum Blood lactate and Socclusion related to SOFA Score evolution - * p < 0,05 vs SOFA improvers group, NS non significative - [] = 95% CI

	Survivors vs non-survivors		
	Threshold	Sensitivity %	Specificity %
Base excess H6 mmoL / L	< - 12,15	91,67	88,10 *
		[61,52;99,79]	[74,37;96,02]
рН Н6	< 7,17	91,67	88,10 *
		[61,52;99,79]	[74,37;96,02]
Blood Lactate H6	> 7,35	81,82	92,86 *
mmoL / L		[48,22;97,72]	[80,52;98,50]
CI H6 L/min/m ²	< 2,9	81,82	56,10 *
		[48,22;97,72]	[39,75;71,53]
Baseline StO2 H6 %	< 69,5	58,33	80,85 *
		[27,67;84,83]	[65,88;91,40]
Socclusion H6 % / min	> -6,75	66,67	80,95 *
		[34,89;90,08]	[65,88;91,40]

Table 6 : Minimum base excess, pH, CI and Baseline StO2, Maximum Blood lactate and Socclusion related to patient's survival - * p < 0,05 vs Survivor group, NS non significative - [] = 95% CI

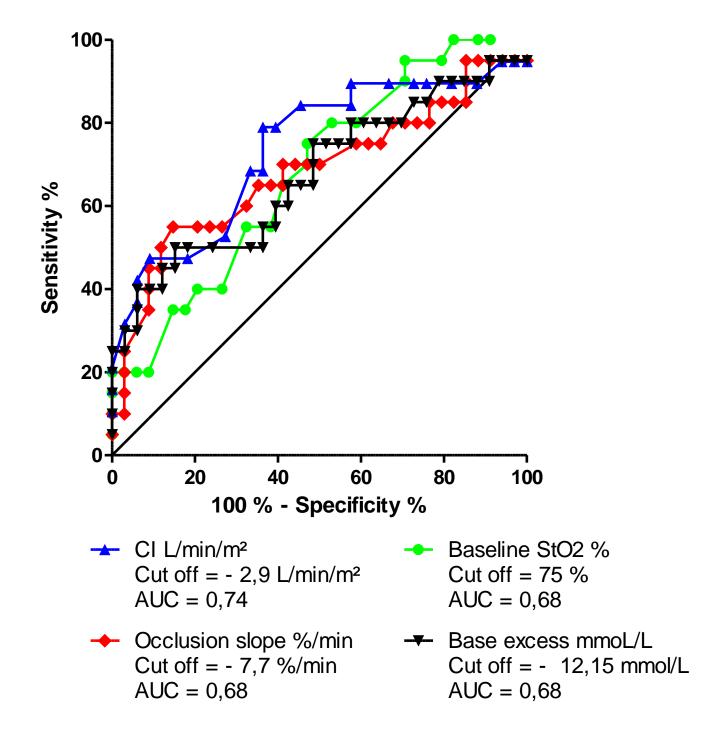


Figure 2: ROC curves for CI, Baseline StO2, Socclusion and base excess recorded at the 6th hour after trauma center arrival relative to SOFA Score evolution

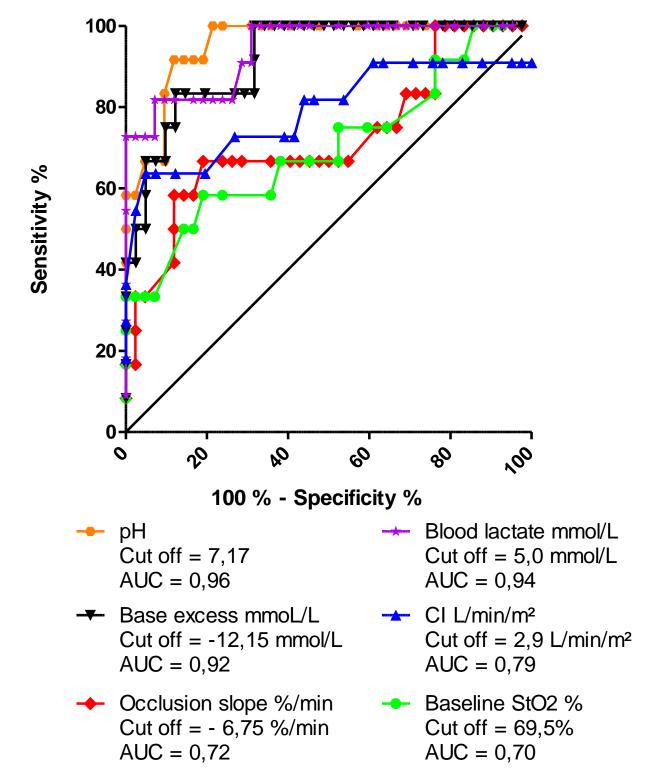


Figure 3: ROC curves for Base excess, pH, Blood lactates, CI, Baseline StO2 and Socclusion recorded at the 6th hour after trauma center arrival relative to patient's survival

IV/ Discussion

A/ Dynamic measures:

Our study is the first to be interested in the dynamic StO2 response to a VOT as an early predictive marker of the severe trauma patient's outcome. Its principal finding is that absolute values of the StO2 occlusion slope at admission decrease statistically slowly in bad outcome patients group than in better outcome patients group. Thus, the rate of StO2 decrease is correlated with the SOFA score evolution and is able to define patients who will secondarily develop MOF or death of those who will have a good outcome. These results are in accordance with those reported by Cairns and co. in a series of 24 severe trauma patients [149]. Peripheral HbO2 and cytochrome aa3 redox measured by NIRS were decoupled in 89% of the patients who will secondarily develop MOF, with a higher decrease in cytochrome aa3 than in HbO2. They concluded in an early impairment of mitochondrial oxidative function responsible in a diminution of mitochondrial oxygen utilization and consumption for this particular group of trauma patients. These alterations in cell metabolism during traumatic hemorrhagic shock are well known, and during the 70's, Chaudry and co. have shown that shock produced greater alterations in adenine and pyridine nucleotides than did hypoxemia alone, indicating that stagnant hypoxemia due to shock is more deleterious to energy metabolism than is severe hypoxemia with an otherwise normal circulation [166]. More recently, Bertges and co. describes cells adaptive strategies to maintain adequate energy production, and normal cellular function under hypoxic conditions. They suggest that these adaptive mechanisms are modified during a shock state, mainly by proinflammatory cytokines production, which interfere with the ability of cell to adapt to hypoxemia and to product energy, and contribute to the development of secondary MOF [157]. In another study, Gomez and al. have measured StO2 with a NIRS monitor in 15 healthy patients, before, during and after a VOT. Several measures were recorded, and the VOT was practiced first in standard conditions then during a muscle contraction exercise. They showed that exercise resulted in a significant increase in the absolute value of the Socclusion [155]. Interestingly, no difference were found between healthy volunteers and trauma patients concerning Socclusion, but the outcome of the trauma patients, and the incidence in secondary MOF or death was not known. Inclusion criteria selected patients with high bad outcome risk, but only ten patients were included and this number is probably smaller to conclude. Thus, all these study suggest that cells energy production, i.e. mitochondrial activity is early and severely impaired in traumatic hemorrhagic shock that will secondarily develop MOF or death. This leads a decrease in

oxygen consumption which results in a decrease in absolute values of StO2 occlusion slope during a VOT. It is interesting to note that the relationship between severe shock and cell metabolism has been particularly studied in septic shock patients. *Pareznik and co.* have shown similar results to ours in a population of septic shock patients [136]. They concluded that the rate of StO2 decrease during a VOT was closely correlated with the outcome of their patients, which was related with an alteration in cell metabolism and mitochondrial respiration, and results in a decrease in peripheral tissue oxygen consumption.

The second finding of our study is the absence of difference concerning the StO2 recovery slope after an ischemia-reperfusion test between good and bad outcome patients groups. This parameter has been previously described by *Damon and co.* studying healthy volunteers. They recorded StO2 values during a VOT and controlled these measures with the analysis of a muscle MRI signal intensity variations [167]. They concluded that the rate of StO2 increase after a VOT reflect changes in local blood volume. Thus, hypoxic stimuli induce dilation of precapillary arterioles, favouring opening of closed capillaries (recruitment) and increased blood flow in previously patent capillaries, a phenomenon commonly called "reactive hyperaemia." This phenomenon has been firstly studied during septic shock, before to be recorded during hemorrhagic shock. The interpretation of the StO2 recovery slope is probably different in these two different clinical presentations. Sepsis-induced microcirculatory impairments are well known and particular alterations have been reported in human studies [123]. These alterations are typically characterized by a decrease in microvascular density and an increase in the heterogeneity of microvascular blood flow, with an increase in intermittent or stopped flow capillaries, which could limit the number of recruitable capillaries after an hypoxic stimulus and alter the reactive hyperemia phenomenon. Creteur and co. were agreed with these results and have shown a lower increase in the StO2 recovery slope in the nonsurvivors septic shock group [168]. Two previous studies were interested in the evolution of the Srecovery slope during an hemorrhagic shock. They found that during an haemorrhage, patients presented a lower rate of StO2 increase after a VOT than healthy volunteers [155, 161]. Only poor physiological explanations were given, and Gomez and co. suggested that these differences should be due to similar microvascular alterations than in septic shock. No animal or human studies are able to confirm this hypothesis. They forgot that the principal difference between hemorrhagic shock and healthy volunteers consists in a difference in haemoglobin concentration. Thus, according with Damon and co. [167] an increase in local blood volume occurs after an ischemic stress, but during haemorrhagic shock it probably result in a slower increase in local haemoglobin and HbO2 concentration, due to the lower haemoglobin blood concentration than in the same healthy patient blood volume. We think this can explain the difference which was found concerning the rate of StO2 increase after a VOT between hemorrhagic patients and healthy volunteers. Our study is in adequacy with these results, because no difference concerning Srecovery was found between the two groups of patients, in adequacy with a similar global haemoglobin concentration. Thus, it seems that StO2 recovery slope partially depends on global haemoglobin concentration but was not correlated with patient's outcome during hemorrhagic shock.

B/ Baseline StO2 and classical shock monitoring parameters :

Concerning baseline StO2 and classical monitoring parameters of hemorrhagic shock severity, our study find similar results than others. In a large cohort studying outcome determinants of severely injured trauma patients, Cohn and co. have shown that both StO2 and BE were very specific measures in predicting MOF and death. They define a 75% cut off for StO2 value and a - 6 mEq / L cut off for base excess, with 78% sensitivity. Respective specificities were 34% to 39% [151]. In our series, the mortality rate was 22%, whose 58% were due to irreversible shock and early uncontrolled haemorrhage. These particular patients were in a pre-mortem state at the ED arrival, and despite an early reanimation were probably out of all therapeutic resource, which could explain particularly high values of classical biological markers of tissue hypoxemia and hypoperfusion, such as BE, blood lactate and pH. The interest in measuring these classical biological markers values to guide and define end point reanimation has been fully described, and recently, *Paladino and co.* have used BE and blood lactate to increase the ability of triage vital sign to distinguish major from minor injury in a large series of trauma patients [96]. In our study, we found similar results and pH, blood lactate and BE were strongly correlated with a higher risk of death, and their first hours values after ED arrival were very good markers of mortality risk. Our results allowed us to determine thresholds which could provide clinicians in very sensitive and specific markers to predict the patient's risk of death, but their use in clinical practice is unfortunately modified by a particularly large number of confounding factors concerning these markers analysis, as pretraumatism comorbidity or ventilation induced acidosis. Another particularly interesting finding of our study is that CI measured by semi-invasive arterial pressure waveform is a good prognostic marker of severely trauma patient's outcome. This confirm recent findings of *Chien and co*. who have shown in a 89 injured patient's cohort that decrease in blood flow measured by thermodilution was one of the earliest warning sign in risk of death evolution [169]. This may modify Moore guidelines concerning the use of pulmonary artery catheterization and invasive monitoring of the CI during the traumatic hemorrhagic shock resuscitation, because our CI monitoring technology is less invasive than the "gold standard" pulmonary artery catheterization technology and seems to provide sufficient sensitive and specific information concerning patient's outcome [14]. Thus, despite better specificity and sensitivity for classical biological markers values and CI monitoring in predicting secondary MOF or death in the evaluation of severely injured trauma patients, we think that there is a large place for a StO2 clinical use during daily trauma resuscitation, because this monitoring provide clinicians an early and easy access parameters which is closely correlated with outcome. Furthermore, monitoring CI needs invasive technologies and time, and biological markers provide noncontinue values, which are major disadvantages to define end point and adapt early resuscitation. Future studies will need to define end point resuscitation based on baseline StO2 values and dynamical VOT, and will research a better outcome when such a resuscitation objective will be given to the clinicians.

C/Limitations:

Our study showed unfortunately a major bias because patient's temperature recorded at the trauma center arrival is statistically lower in the bad outcome group. Although no studies have shown differences concerning NIRS parameters due to a lower body temperature, we know that vasoconstriction induced by hypothermia could explain lower baseline StO2 values and changes in the bad outcome group occlusion slope. Next studies should explore the NIRS evolution during hypothermia, for example in studying baseline StO2 during long hemodynamically stable surgery with temperature variations. We can note that every patient present only moderate hypothermia, with a minimal body temperature equal to 32°C, which excluded major hemodynamic impairment.

On the other side, our study avoids number of errors which could happen in recording NIRS values and major trauma patient's outcome.

Next to the cell hypoxemia another well known mechanism is directly responsible of bad trauma patient outcome, secondary MOF and death. This particular phenomenon, called secondary Abdominal Compartment Syndrome (ACS), typically occurs in the setting of severe shock requiring massive resuscitation using large fluid volume infusion, and has major impact on cerebral perfusion, cardiac, renal and pulmonary function [170]. Our two groups of

patients do not present any differences concerning total fluid infusion, so we assumed that the incidence of secondary ACS is not different between the two groups of patient. Thus, secondary MOF evolution is probably due to microcirculation impairment and not to secondary ACS. Others well known and describes factors which change NIRS values are adipose tissue thickness and oedema, so according to the literature, we prefer to record StO2 on the thenar eminence with appropriates probes [133, 134]. Furthermore, the similar BMI among study groups downplays this potentially confounding factor. The last parameter that could modify NIRS values was the vasoactive drugs infusion. In their study Luchette and co. have shown that epinephrine increase the NA⁺ - K⁺ cell pumps activity, resulting in an increase in cell ATP production [171]. In our bad outcome group, presenting an upper vasoactive drug infusion, we have shown a decrease in cell metabolism, despite the difference in α^+ drug infusion. Finally, the difference that we have shown concerning the StO2 occlusion slope doesn't depend in epinephrine infusion, and is really due to impairment in cell metabolism. On the other hand, the same team has shown that epinephrine infusion is responsible in decrease of local blood flow [171]. This is another explanation in the absence of significant difference between our two groups concerning the StO2 recovery slope, because the upper α^+ drug infusion in the bad outcome group should limit vasodilatation possibilities and reactive hyperaemia phenomenon.

V/ Conclusion:

Finally, NIRS parameters monitoring during resuscitation associated with a VOT measure is a relatively new technology concerning traumatic hemorrhagic shock resuscitation. It could provide clinicians in an early an easy non invasive access marker of their patient's outcome, with acceptable sensitivity and specificity. Nevertheless, classical biological markers and cardiac index monitoring are central classical parameters used as end points in severely injured patient's resuscitation, and their use should not be questioned.

- 1. Otteni JC, Kempf I (1986) Le polytraumatisé, généralités. In: Lemaire F, Desmont JM (eds) Le polytraumatisé Collection d'anesthésiologie et de réanimation. Masson, Paris, pp. 1-11
- 2. Albanese J, Leone M, Antonini F (2003) Définition, physiopathologie et épidémiologie des patients polytraumatisés. In: Vincent JL, Martin C (eds) Le polytraumatisé Collection le point sur. Springer, Paris, pp. 1-8
- 3. Sethi D, Racioppi F, Baumgarten I, Bertollini R, (2006) Reducing inequalities from injuries in Europe. Lancet 368: 2243-2250
- 4. Rivara FP, Thompson DC, Beahler C, MacKenzie EJ, (1999) Systematic reviews of strategies to prevent motor vehicle injuries. Am J Prev Med 16: 1-5
- 5. Heckbert SR, Vedder NB, Hoffman W, Winn RK, Hudson LD, Jurkovich GJ, Copass MK, Harlan JM, Rice CL, Maier RV, (1998) Outcome after hemorrhagic shock in trauma patients. J Trauma 45: 545-549
- 6. Stewart RM, Myers JG, Dent DL, Ermis P, Gray GA, Villarreal R, Blow O, Woods B, McFarland M, Garavaglia J, Root HD, Pruitt BA, Jr., (2003) Seven hundred fifty-three consecutive deaths in a level I trauma center: the argument for injury prevention. J Trauma 54: 66-70; discussion 70-61
- 7. Cayten CG, Stahl WM, Agarwal N, Murphy JG, (1991) Analyses of preventable deaths by mechanism of injury among 13,500 trauma admissions. Ann Surg 214: 510-520; discussion 520-511
- 8. Kreis DJ, Jr., Plasencia G, Augenstein D, Davis JH, Echenique M, Vopal J, Byers P, Gomez G, (1986) Preventable trauma deaths: Dade County, Florida. J Trauma 26: 649-654
- 9. Lerner EB, Moscati RM, (2001) The golden hour: scientific fact or medical "urban legend"? Acad Emerg Med 8: 758-760
- 10. American College Of Surgeons Committee on Trauma (1997) Advanced Trauma Life Support Manual. American College of Surgeons, Chicago, IL.
- 11. Ammirati C (2000) Stratégie de prise en charge extrahospitalière d'un polytraumatisé. In: Elsevier (ed) SFAR Conférences d'actualisation 42ème congrès d'anesthésie réanimation, Paris, pp. 389-408
- 12. Carli P, Telion C (2000) Prise en charge préhospitalière des traumatismes graves. In: Arnette (ed) Traumatismes graves, Paris, pp. 47-57
- 13. West MA, Shapiro MB, Nathens AB, Johnson JL, Moore EE, Minei JP, Bankey PE, Freeman B, Harbrecht BG, McKinley BA, Moore FA, Maier RV, (2006) Inflammation and the host response to injury, a large-scale collaborative project: Patient-oriented research core-standard operating procedures for clinical care. IV. Guidelines for transfusion in the trauma patient. J Trauma 61: 436-439
- 14. Moore FA, McKinley BA, Moore EE, Nathens AB, West M, Shapiro MB, Bankey P, Freeman B, Harbrecht BG, Johnson JL, Minei JP, Maier RV, (2006) Inflammation and the Host Response to Injury, a large-scale collaborative project: patient-oriented research core--standard operating procedures for clinical care. III. Guidelines for shock resuscitation. J Trauma 61: 82-89
- 15. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, Gordini G, Stahel PF, Hunt BJ, Komadina R, Neugebauer E, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Rossaint R, (2007) Management of bleeding following major trauma: a European guideline. Crit Care 11: R17

- 16. Shires T, Coln D, Carrico J, Lightfoot S, (1964) Fluid Therapy in Hemorrhagic Shock. Arch Surg 88: 688-693
- 17. Mapstone J, Roberts I, Evans P, (2003) Fluid resuscitation strategies: a systematic review of animal trials. J Trauma 55: 571-589
- 18. Driscol TE, Moir TW, Eckstein RW, (1964) Autoregulation of Coronary Blood Flow: Effect of Interarterial Pressure Gradients. Circ Res 15: 103-111
- 19. Trunkey D, (1991) Initial treatment of patients with extensive trauma. N Engl J Med 324: 1259-1263
- 20. Poloujadoff MP, Borron SW, Amathieu R, Favret F, Camara MS, Lapostolle F, Vicaut E, Adnet F, (2007) Improved survival after resuscitation with norepinephrine in a murine model of uncontrolled hemorrhagic shock. Anesthesiology 107: 591-596
- 21. Martin C, Domergue R, (1997) [Prehospital and early hospital management of a state of hemorrhagic shock of traumatic origin. 3rd Conference of experts in emergency medicine of the southeastern region]. Ann Fr Anesth Reanim 16: 1030-1036
- 22. Kragh JF, Jr., Walters TJ, Baer DG, Fox CJ, Wade CE, Salinas J, Holcomb JB, (2009) Survival with emergency tourniquet use to stop bleeding in major limb trauma. Ann Surg 249: 1-7
- 23. Swan KG, Jr., Wright DS, Barbagiovanni SS, Swan BC, Swan KG, (2009) Tourniquets revisited. J Trauma 66: 672-675
- 24. Peytel E, Menegaux F, Cluzel P, Langeron O, Coriat P, Riou B, (2001) Initial imaging assessment of severe blunt trauma. Intensive Care Med 27: 1756-1761
- 25. Wherrett LJ, Boulanger BR, McLellan BA, Brenneman FD, Rizoli SB, Culhane J, Hamilton P, (1996) Hypotension after blunt abdominal trauma: the role of emergent abdominal sonography in surgical triage. J Trauma 41: 815-820
- 26. Cothren CC, Moore EE, (2006) Emergency department thoracotomy for the critically injured patient: Objectives, indications, and outcomes. World J Emerg Surg 1: 4
- 27. Scalea TM, (2005) Damage control for torso trauma. Hosp Med 66: 84-87
- 28. Stahel PF, Schneider P, Buhr HJ, Kruschewski M, (2005) [Emergency management of thoracic trauma]. Orthopade 34: 865-879
- 29. Johnson JW, Gracias VH, Schwab CW, Reilly PM, Kauder DR, Shapiro MB, Dabrowski GP, Rotondo MF, (2001) Evolution in damage control for exsanguinating penetrating abdominal injury. J Trauma 51: 261-269; discussion 269-271
- 30. Loveland JA, Boffard KD, (2004) Damage control in the abdomen and beyond. Br J Surg 91: 1095-1101
- 31. Agolini SF, Shah K, Jaffe J, Newcomb J, Rhodes M, Reed JF, 3rd, (1997) Arterial embolization is a rapid and effective technique for controlling pelvic fracture hemorrhage. J Trauma 43: 395-399
- 32. Leidner B, Adiels M, Aspelin P, Gullstrand P, Wallen S, (1998) Standardized CT examination of the multitraumatized patient. Eur Radiol 8: 1630-1638
- 33. Flierl MA, Stoneback JW, Beauchamp KM, Hak DJ, Morgan SJ, Smith WR, Stahel PF, (2010) Femur shaft fracture fixation in head-injured patients: when is the right time? J Orthop Trauma 24: 107-114
- 34. Pape HC, (2008) Effects of changing strategies of fracture fixation on immunologic changes and systemic complications after multiple trauma: damage control orthopedic surgery. J Orthop Res 26: 1478-1484
- 35. Scalea TM, Boswell SA, Scott JD, Mitchell KA, Kramer ME, Pollak AN, (2000) External fixation as a bridge to intramedullary nailing for patients with multiple injuries and with femur fractures: damage control orthopedics. J Trauma 48: 613-621; discussion 621-613

- 36. Moore EE, Burch JM, Franciose RJ, Offner PJ, Biffl WL, (1998) Staged physiologic restoration and damage control surgery. World J Surg 22: 1184-1190; discussion 1190-1181
- 37. Stahel PF, Moore EE, Schreier SL, Flierl MA, Kashuk JL, (2009) Transfusion strategies in postinjury coagulopathy. Curr Opin Anaesthesiol 22: 289-298
- 38. Schwab CW, (2004) Introduction: damage control at the start of 21st century. Injury 35: 639-641
- 39. Burns JM, Sing RF, Mostafa G, Huynh TT, Jacobs DG, Miles WS, Thomason MH, (2005) The role of transesophageal echocardiography in optimizing resuscitation in acutely injured patients. J Trauma 59: 36-40; discussion 40-32
- 40. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, Kozar RA, Valdivia A, Sailors RM, Moore FA, (2003) Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. Arch Surg 138: 637-642; discussion 642-633
- 41. Stephan RN, Kupper TS, Geha AS, Baue AE, Chaudry IH, (1987) Hemorrhage without tissue trauma produces immunosuppression and enhances susceptibility to sepsis. Arch Surg 122: 62-68
- 42. Catania RA, Chaudry IH, (1999) Immunological consequences of trauma and shock. Ann Acad Med Singapore 28: 120-132
- 43. Deitch EA, (1992) Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy. Ann Surg 216: 117-134
- 44. Moore FA, Sauaia A, Moore EE, Haenel JB, Burch JM, Lezotte DC, (1996) Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. J Trauma 40: 501-510; discussion 510-502
- 45. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, (1988) Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure. Crit Care Med 16: 1117-1120
- 46. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, (1992) Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. Chest 102: 208-215
- 47. Schadt JC, Ludbrook J, (1991) Hemodynamic and neurohumoral responses to acute hypovolemia in conscious mammals. Am J Physiol 260: H305-318
- 48. Edouard AR, Degremont AC, Duranteau J, Pussard E, Berdeaux A, Samii K, (1994) Heterogeneous regional vascular responses to simulated transient hypovolemia in man. Intensive Care Med 20: 414-420
- 49. Reilly PM, Wilkins KB, Fuh KC, Haglund U, Bulkley GB, (2001) The mesenteric hemodynamic response to circulatory shock: an overview. Shock 15: 329-343
- 50. Jacobsohn E, Chorn R, O'Connor M, (1997) The role of the vasculature in regulating venous return and cardiac output: historical and graphical approach. Can J Anaesth 44: 849-867
- 51. Abboud FM, (1989) Ventricular syncope: is the heart a sensory organ? N Engl J Med 320: 390-392
- 52. Barriot P, Riou B, (1987) Hemorrhagic shock with paradoxical bradycardia. Intensive Care Med 13: 203-207
- 53. Vatner SF, Braunwald E, (1975) Cardiovascular control mechanisms in the conscious state. N Engl J Med 293: 970-976
- 54. Schumacker PT, Cain SM, (1987) The concept of a critical oxygen delivery. Intensive Care Med 13: 223-229
- 55. Ward KR, Ivatury RR, Barbee RW, Terner J, Pittman R, Filho IP, Spiess B, (2006) Near infrared spectroscopy for evaluation of the trauma patient: a technology review. Resuscitation 68: 27-44
- 56. Piper HM, (1988) Metabolic processes leading to myocardial cell death. Methods Achiev Exp Pathol 13: 144-180

- 57. Piper HM, Siegmund B, Ladilov Yu V, Schluter KD, (1993) Calcium and sodium control in hypoxic-reoxygenated cardiomyocytes. Basic Res Cardiol 88: 471-482
- 58. Ferrari R, (1996) The role of mitochondria in ischemic heart disease. J Cardiovasc Pharmacol 28 Suppl 1: S1-10
- 59. Moore FA, Moore EE, (1995) Evolving concepts in the pathogenesis of postinjury multiple organ failure. Surg Clin North Am 75: 257-277
- 60. Deitch EA, (2001) Role of the gut lymphatic system in multiple organ failure. Curr Opin Crit Care 7: 92-98
- 61. Moore EE, Moore FA, Harken AH, Johnson JL, Ciesla D, Banerjee A, (2005) The two-event construct of postinjury multiple organ failure. Shock 24 Suppl 1: 71-74
- 62. Niu CY, Li JC, Zhao ZG, Zhang J, Shao XH, (2006) Effect of intestinal lymphatic circulation blockage in two-hit rats. World J Gastroenterol 12: 5805-5812
- 63. Senthil M, Brown M, Xu DZ, Lu Q, Feketeova E, Deitch EA, (2006) Gut-lymph hypothesis of systemic inflammatory response syndrome/multiple-organ dysfunction syndrome: validating studies in a porcine model. J Trauma 60: 958-965; discussion 965-957
- 64. Upperman JS, Deitch EA, Guo W, Lu Q, Xu D, (1998) Post-hemorrhagic shock mesenteric lymph is cytotoxic to endothelial cells and activates neutrophils. Shock 10: 407-414
- 65. Botha AJ, Moore FA, Moore EE, Sauaia A, Banerjee A, Peterson VM, (1995) Early neutrophil sequestration after injury: a pathogenic mechanism for multiple organ failure. J Trauma 39: 411-417
- 66. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Burch JM, Cothren CC, Sauaia A, (2005) The role of the lung in postinjury multiple organ failure. Surgery 138: 749-757; discussion 757-748
- 67. Gonzalez RJ, Moore EE, Ciesla DJ, Biffl WL, Johnson JL, Silliman CC, (2001) Mesenteric lymph is responsible for post-hemorrhagic shock systemic neutrophil priming. J Trauma 51: 1069-1072
- 68. Abraham E, Carmody A, Shenkar R, Arcaroli J, (2000) Neutrophils as early immunologic effectors in hemorrhage- or endotoxemia-induced acute lung injury. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 279: L1137-1145
- 69. Oreopoulos GD, Hamilton J, Rizoli SB, Fan J, Lu Z, Li YH, Marshall JC, Kapus A, Rotstein OD, (2000) In vivo and in vitro modulation of intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 expression by hypertonicity. Shock 14: 409-414; discussion 414-405
- 70. Maier B, Lefering R, Lehnert M, Laurer HL, Steudel WI, Neugebauer EA, Marzi I, (2007) Early versus late onset of multiple organ failure is associated with differing patterns of plasma cytokine biomarker expression and outcome after severe trauma. Shock 28: 668-674
- 71. Fan J, Kapus A, Marsden PA, Li YH, Oreopoulos G, Marshall JC, Frantz S, Kelly RA, Medzhitov R, Rotstein OD, (2002) Regulation of Toll-like receptor 4 expression in the lung following hemorrhagic shock and lipopolysaccharide. J Immunol 168: 5252-5259
- 72. Molina PE, Bagby GJ, Stahls P, (2001) Hemorrhage alters neuroendocrine, hemodynamic, and compartment-specific TNF responses to LPS. Shock 16: 459-465
- 73. Pascual JL, Khwaja KA, Ferri LE, Giannias B, Evans DC, Razek T, Michel RP, Christou NV, (2003) Hypertonic saline resuscitation attenuates neutrophil lung sequestration and transmigration by diminishing leukocyte-endothelial interactions in a two-hit model of hemorrhagic shock and infection. J Trauma 54: 121-130; discussion 130-122

- 74. Chen XL, Xia ZF, Wei D, Han S, Ben DF, Wang GQ, (2003) Role of p38 mitogenactivated protein kinase in Kupffer cell secretion of the proinflammatory cytokines after burn trauma. Burns 29: 533-539
- 75. Tamion F, Richard V, Lacoume Y, Thuillez C, (2002) Intestinal preconditioning prevents systemic inflammatory response in hemorrhagic shock. Role of HO-1. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 283: G408-414
- 76. Schwartz MD, Repine JE, Abraham E, (1995) Xanthine oxidase-derived oxygen radicals increase lung cytokine expression in mice subjected to hemorrhagic shock. Am J Respir Cell Mol Biol 12: 434-440
- 77. Fink MP, (2002) Reactive oxygen species as mediators of organ dysfunction caused by sepsis, acute respiratory distress syndrome, or hemorrhagic shock: potential benefits of resuscitation with Ringer's ethyl pyruvate solution. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 5: 167-174
- 78. Abramov AY, Scorziello A, Duchen MR, (2007) Three distinct mechanisms generate oxygen free radicals in neurons and contribute to cell death during anoxia and reoxygenation. J Neurosci 27: 1129-1138
- 79. Beckman JS, Koppenol WH, (1996) Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and ugly. Am J Physiol 271: C1424-1437
- 80. Li C, Jackson RM, (2002) Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury. Am J Physiol Cell Physiol 282: C227-241
- 81. Jarrar D, Wang P, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH, (2000) Critical role of oxygen radicals in the initiation of hepatic depression after trauma hemorrhage. J Trauma 49: 879-885
- 82. Szabo C, Ohshima H, (1997) DNA damage induced by peroxynitrite: subsequent biological effects. Nitric Oxide 1: 373-385
- 83. Sharpe MA, Cooper CE, (1998) Interaction of peroxynitrite with mitochondrial cytochrome oxidase. Catalytic production of nitric oxide and irreversible inhibition of enzyme activity. J Biol Chem 273: 30961-30972
- 84. Terada LS, (2002) Oxidative stress and endothelial activation. Crit Care Med 30: S186-191
- 85. Levi M, de Jonge E, van der Poll T, ten Cate H, (1999) Disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost 82: 695-705
- 86. Esrig BC, Fulton RL, (1976) An experimental correlation of sepsis, resuscitated hemorrhagic shock, and "shock lung". Rev Surg 33: 143-146
- 87. Goris RJ, Draaisma J, (1982) Causes of death after blunt trauma. J Trauma 22: 141-146
- 88. Hoen S, Asehnoune K, Brailly-Tabard S, Mazoit JX, Benhamou D, Moine P, Edouard AR, (2002) Cortisol response to corticotropin stimulation in trauma patients: influence of hemorrhagic shock. Anesthesiology 97: 807-813
- 89. Tall G, Wise D, Grove P, Wilkinson C, (2003) The accuracy of external blood loss estimation by ambulance and hospital personnel. Emerg Med (Fremantle) 15: 318-321
- 90. Pickering TG, (1994) Blood pressure measurement and detection of hypertension. Lancet 344: 31-35
- 91. Ellestad MH, (1989) Reliability of blood pressure recordings. Am J Cardiol 63: 983-985
- 92. Davis RF, (1985) Clinical comparison of automated auscultatory and oscillometric and catheter-transducer measurements of arterial pressure. J Clin Monit 1: 114-119
- 93. American College Of Surgeons Committee on Trauma (1993) Advanced Trauma Life Support Courses. American College of Surgeons, Chicago, IL.

- 94. Kienlen J, de La Coussaye JE, (1999) [Management of multiple trauma in the emergency room]. J Chir (Paris) 136: 240-251
- 95. Luna GK, Eddy AC, Copass M, (1989) The sensitivity of vital signs in identifying major thoracoabdominal hemorrhage. Am J Surg 157: 512-515
- 96. Paladino L, Sinert R, Wallace D, Anderson T, Yadav K, Zehtabchi S, (2008) The utility of base deficit and arterial lactate in differentiating major from minor injury in trauma patients with normal vital signs. Resuscitation 77: 363-368
- 97. Shoemaker WC, Wo CC, Bishop MH, Thangathurai D, Patil RS, (1996) Noninvasive hemodynamic monitoring of critical patients in the emergency department. Acad Emerg Med 3: 675-681
- 98. Nagueh SF, Kopelen HA, Zoghbi WA, (1996) Relation of mean right atrial pressure to echocardiographic and Doppler parameters of right atrial and right ventricular function. Circulation 93: 1160-1169
- 99. de Figueiredo LF, Cruz RJ, Jr., Silva E, Rocha ESM, (2004) Cardiac output determination during experimental hemorrhage and resuscitation using a transesophageal Doppler monitor. Artif Organs 28: 338-342
- 100. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS, (1988) Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. Chest 94: 1176-1186
- 101. Coriat P, Vrillon M, Perel A, Baron JF, Le Bret F, Saada M, Viars P, (1994) A comparison of systolic blood pressure variations and echocardiographic estimates of end-diastolic left ventricular size in patients after aortic surgery. Anesth Analg 78: 46-53
- 102. Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P, (1998) Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. Anesthesiology 89: 1313-1321
- 103. Michard F, Chemla D, Richard C, Wysocki M, Pinsky MR, Lecarpentier Y, Teboul JL, (1999) Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. Am J Respir Crit Care Med 159: 935-939
- 104. Mantin R, Ramsay JG, (1996) Cardiac output technologies. Int Anesthesiol Clin 34: 79-107
- 105. Teboul JL et le groupe d'experts de la SRLF, (2004) Recommandations d'experts de la SRLF: "Indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire". Réanimation 13: 255-263
- 106. Breukers RB, Jansen JR, (2004) Pulmonary artery thermodilution cardiac output vs. transpulmonary thermodilution cardiac output in two patients with intrathoracic pathology. Acta Anaesthesiol Scand 48: 658-661
- 107. Della Rocca G, Costa GM, Coccia C, Pompei L, Di Marco P, Pietropaoli P, (2002) Preload index: pulmonary artery occlusion pressure versus intrathoracic blood volume monitoring during lung transplantation. Anesth Analg 95: 835-843, table of contents
- 108. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B, (1999) Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. Crit Care Med 27: 2407-2412
- 109. McKinley BA, Kozar RA, Cocanour CS, Valdivia A, Sailors RM, Ware DN, Moore FA, (2002) Normal versus supranormal oxygen delivery goals in shock resuscitation: the response is the same. J Trauma 53: 825-832
- 110. Waisman Y, Eichacker PQ, Banks SM, Hoffman WD, MacVittie TJ, Natanson C, (1993) Acute hemorrhage in dogs: construction and validation of models to quantify blood loss. J Appl Physiol 74: 510-519

- 111. Rutherford EJ, Morris JA, Jr., Reed GW, Hall KS, (1992) Base deficit stratifies mortality and determines therapy. J Trauma 33: 417-423
- 112. Davis JW, Shackford SR, Mackersie RC, Hoyt DB, (1988) Base deficit as a guide to volume resuscitation. J Trauma 28: 1464-1467
- 113. Davis JW, Parks SN, Kaups KL, Gladen HE, O'Donnell-Nicol S, (1996) Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. J Trauma 41: 769-774
- 114. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Haenel JB, Read RA, Lezotte DC, (1994) Early predictors of postinjury multiple organ failure. Arch Surg 129: 39-45
- 115. Huckabee WE, (1958) Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I. Effects of infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation. J Clin Invest 37: 244-254
- 116. Huckabee WE, (1961) Abnormal resting blood lactate. I. The significance of hyperlactatemia in hospitalized patients. Am J Med 30: 840-848
- 117. Dunham CM, Siegel JH, Weireter L, Fabian M, Goodarzi S, Guadalupi P, Gettings L, Linberg SE, Vary TC, (1991) Oxygen debt and metabolic acidemia as quantitative predictors of mortality and the severity of the ischemic insult in hemorrhagic shock. Crit Care Med 19: 231-243
- 118. Broder G, Weil MH, (1964) Excess Lactate: an Index of Reversibility of Shock in Human Patients. Science 143: 1457-1459
- 119. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL, (1995) Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. Am J Emerg Med 13: 619-622
- 120. Vincent JL, Dufaye P, Berre J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ, (1983) Serial lactate determinations during circulatory shock. Crit Care Med 11: 449-451
- 121. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J, (1993) Lactate clearance and survival following injury. J Trauma 35: 584-588; discussion 588-589
- 122. Marik PE, Bankov A, (2003) Sublingual capnometry versus traditional markers of tissue oxygenation in critically ill patients. Crit Care Med 31: 818-822
- 123. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL, (2002) Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. Am J Respir Crit Care Med 166: 98-104
- 124. Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, Vincent JL, (2004) Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. Crit Care Med 32: 1825-1831
- 125. Brown S, Gutierrez G, (1997) Tonometry revisited. Curr Opin Anesth 10: 77-85
- 126. Boushel R, Piantadosi CA, (2000) Near-infrared spectroscopy for monitoring muscle oxygenation. Acta Physiol Scand 168: 615-622
- 127. Mancini DM, Bolinger L, Li H, Kendrick K, Chance B, Wilson JR, (1994) Validation of near-infrared spectroscopy in humans. J Appl Physiol 77: 2740-2747
- 128. Beer A, (1851) Versuch der Absorptions Verhaltnisse des Cordietes für rothes licht zu bestimmen. Ann Physik Chem (German) 84: 37-52
- 129. Owen-Reece H, Smith M, Elwell CE, Goldstone JC, (1999) Near infrared spectroscopy. Br J Anaesth 82: 418-426
- 130. Cui W, Kumar C, Chance B, (1991) Experimental study of migration depth for the photons measured at sample surface. Proc SPIE 1431: 180-191
- 131. Myers DE, Anderson LD, Seifert RP, Ortner JP, Cooper CE, Beilman GJ, Mowlem JD, (2005) Noninvasive method for measuring local hemoglobin oxygen saturation in tissue using wide gap second derivative near-infrared spectroscopy. J Biomed Opt 10: 034017

- 132. Matcher SJ, Cooper CE, (1994) Absolute quantification of deoxyhaemoglobin concentration in tissue near infrared spectroscopy. Phys Med Biol 39: 1295-1312
- 133. Poeze M, (2006) Tissue-oxygenation assessment using near-infrared spectroscopy during severe sepsis: confounding effects of tissue edema on StO2 values. Intensive Care Med 32: 788-789
- 134. van Beekvelt MC, Borghuis MS, van Engelen BG, Wevers RA, Colier WN, (2001) Adipose tissue thickness affects in vivo quantitative near-IR spectroscopy in human skeletal muscle. Clin Sci (Lond) 101: 21-28
- 135. Creteur J, Carollo T, Soldati G, Buchele G, De Backer D, Vincent JL, (2007) The prognostic value of muscle StO2 in septic patients. Intensive Care Med 33: 1549-1556
- 136. Pareznik R, Knezevic R, Voga G, Podbregar M, (2006) Changes in muscle tissue oxygenation during stagnant ischemia in septic patients. Intensive Care Med 32: 87-92
- 137. Wariar R, Gaffke JN, Haller RG, Bertocci LA, (2000) A modular NIRS system for clinical measurement of impaired skeletal muscle oxygenation. J Appl Physiol 88: 315-325
- 138. De Blasi RA, Ferrari M, Natali A, Conti G, Mega A, Gasparetto A, (1994) Noninvasive measurement of forearm blood flow and oxygen consumption by near-infrared spectroscopy. J Appl Physiol 76: 1388-1393
- 139. van Beekvelt MC, Colier WN, Wevers RA, Van Engelen BG, (2001) Performance of near-infrared spectroscopy in measuring local O(2) consumption and blood flow in skeletal muscle. J Appl Physiol 90: 511-519
- 140. Beilman GJ, Groehler KE, Lazaron V, Ortner JP, (1999) Near-infrared spectroscopy measurement of regional tissue oxyhemoglobin saturation during hemorrhagic shock. Shock 12: 196-200
- 141. Rhee P, Langdale L, Mock C, Gentilello LM, (1997) Near-infrared spectroscopy: continuous measurement of cytochrome oxidation during hemorrhagic shock. Crit Care Med 25: 166-170
- 142. Torella F, Cowley R, Thorniley MS, McCollum CN, (2002) Monitoring blood loss with near infrared spectroscopy. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol 132: 199-203
- 143. Torella F, Cowley RD, Thorniley MS, McCollum CN, (2002) Regional tissue oxygenation during hemorrhage: can near infrared spectroscopy be used to monitor blood loss? Shock 18: 440-444
- 144. McKinley BA, Marvin RG, Cocanour CS, Moore FA, (2000) Tissue hemoglobin O2 saturation during resuscitation of traumatic shock monitored using near infrared spectrometry. J Trauma 48: 637-642
- 145. Crookes BA, Cohn SM, Bloch S, Amortegui J, Manning R, Li P, Proctor MS, Hallal A, Blackbourne LH, Benjamin R, Soffer D, Habib F, Schulman CI, Duncan R, Proctor KG, (2005) Can near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients? J Trauma 58: 806-813; discussion 813-806
- 146. Crookes BA, Cohn SM, Burton EA, Nelson J, Proctor KG, (2004) Noninvasive muscle oxygenation to guide fluid resuscitation after traumatic shock. Surgery 135: 662-670
- 147. Taylor JH, Mulier KE, Myers DE, Beilman GJ, (2005) Use of near-infrared spectroscopy in early determination of irreversible hemorrhagic shock. J Trauma 58: 1119-1125
- 148. Zenker S, Polanco PM, Kim HK, Torres A, Vodovotz Y, Clermont G, Pinsky MR, Severyn DA, Puyana JC, (2007) Thresholded area over the curve of spectrometric tissue oxygen saturation as an indicator of volume resuscitability in porcine hemorrhagic shock. J Trauma 63: 573-578; discussion 578-580

- 149. Cairns CB, Moore FA, Haenel JB, Gallea BL, Ortner JP, Rose SJ, Moore EE, (1997) Evidence for early supply independent mitochondrial dysfunction in patients developing multiple organ failure after trauma. J Trauma 42: 532-536
- 150. Ikossi DG, Knudson MM, Morabito DJ, Cohen MJ, Wan JJ, Khaw L, Stewart CJ, Hemphill C, Manley GT, (2006) Continuous muscle tissue oxygenation in critically injured patients: a prospective observational study. J Trauma 61: 780-788; discussion 788-790
- 151. Cohn SM, Nathens AB, Moore FA, Rhee P, Puyana JC, Moore EE, Beilman GJ, (2007) Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation. J Trauma 62: 44-54; discussion 54-45
- 152. Moore FA, Nelson T, McKinley BA, Moore EE, Nathens AB, Rhee P, Puyana JC, Beilman GJ, Cohn SM, (2008) Massive transfusion in trauma patients: tissue hemoglobin oxygen saturation predicts poor outcome. J Trauma 64: 1010-1023
- 153. Smith J, Bricker S, Putnam B, (2008) Tissue oxygen saturation predicts the need for early blood transfusion in trauma patients. Am Surg 74: 1006-1011
- 154. Beekley AC, Martin MJ, Nelson T, Grathwohl KW, Griffith M, Beilman G, Holcomb JB, (2010) Continuous noninvasive tissue oximetry in the early evaluation of the combat casualty: a prospective study. J Trauma 69 Suppl 1: S14-25
- 155. Gomez H, Torres A, Polanco P, Kim HK, Zenker S, Puyana JC, Pinsky MR, (2008) Use of non-invasive NIRS during a vascular occlusion test to assess dynamic tissue O(2) saturation response. Intensive Care Med 34: 1600-1607
- 156. Chaisson NF, Kirschner RA, Deyo DJ, Lopez JA, Prough DS, Kramer GC, (2003) Near-infrared spectroscopy-guided closed-loop resuscitation of hemorrhage. J Trauma 54: S183-192
- 157. Bertges DJ, Fink MP, Delude RL, (2000) Hypoxic signal transduction in critical illness. Crit Care Med 28: N78-86
- 158. Kern JW, Shoemaker WC, (2002) Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. Crit Care Med 30: 1686-1692
- 159. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Norris JM, Lezotte DC, Hamman RF, (1998) Multiple organ failure can be predicted as early as 12 hours after injury. J Trauma 45: 291-301; discussion 301-293
- 160. Lima A, van Bommel J, Jansen TC, Ince C, Bakker J, (2009) Low tissue oxygen saturation at the end of early goal-directed therapy is associated with worse outcome in critically ill patients. Crit Care 13 Suppl 5: S13
- 161. Heyer L, Mebazaa A, Gayat E, Resche-Rigon M, Rabuel C, Rezlan E, Lukascewicz AC, Madadaki C, Pirracchio R, Schurando P, Morel O, Fargeaudou Y, Payen D, (2009) Cardiac troponin and skeletal muscle oxygenation in severe post-partum haemorrhage. Crit Care 13 Suppl 5: S8
- 162. Baker SP, O'Neill B, Haddon W, Jr., Long WB, (1974) The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. J Trauma 14: 187-196
- 163. Manecke GR, (2005) Edwards FloTrac sensor and Vigileo monitor: easy, accurate, reliable cardiac output assessment using the arterial pulse wave. Expert Rev Med Devices 2: 523-527
- 164. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG, (1996) 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 22: 707-710

- 165. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S, (1998) Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med 26: 1793-1800
- 166. Chaudry IH, Sayeed MM, Baue AE, (1976) Differences in the altered energy metabolism of hemorrhagic shock and hypoxemia. Can J Physiol Pharmacol 54: 750-756
- 167. Damon BM, Hornberger JL, Wadington MC, Lansdown DA, Kent-Braun JA, (2007) Dual gradient-echo MRI of post-contraction changes in skeletal muscle blood volume and oxygenation. Magn Reson Med 57: 670-679
- 168. Creteur J, (2008) Muscle StO2 in critically ill patients. Curr Opin Crit Care 14: 361-366
- 169. Chien LC, Lu KJ, Wo CC, Shoemaker WC, (2007) Hemodynamic patterns preceding circulatory deterioration and death after trauma. J Trauma 62: 928-932
- 170. Balogh Z, McKinley BA, Cox Jr CS, Allen SJ, Cocanour CS, Kozar RA, Moore EE, Miller IC, Weisbrodt NW, Moore FA, (2003) Abdominal compartment syndrome: the cause or effect of postinjury multiple organ failure. Shock 20: 483-492
- 171. Luchette FA, Jenkins WA, Friend LA, Su C, Fischer JE, James JH, (2002) Hypoxia is not the sole cause of lactate production during shock. J Trauma 52: 415-419



SERMENT D'HIPPO(RATE

Ingenij dotes, Hippocratisque decus.
Democriti auditor Phæbea, ó, Goë propago,
Certius an quis te tradidit artis opes?

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

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 oui s'y passe; ma langue taira les secrets oui 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 manoue.

RESUME

Introduction:

Le choc hémorragique traumatique reste aujourd'hui encore responsable d'une mortalité importante, liée à l'hypoperfusion tissulaire périphérique précoce. Les altérations du métabolisme énergétique des organes périphériques induisent un syndrome inflammatoire majeur puis un syndrome de défaillance multi-viscéral. Les marqueurs classiques de l'hypoperfusion tissulaire (excès de base et lactate sanguin) ont une efficacité limitée par leur caractère discontinu. La saturation tissulaire en oxygène mesurée par méthode NIRS est un nouveau monitorage d'acquisition rapide et non invasive de la microcirculation. Un test d'ischémie reperfusion artériel permet de sensibiliser sa mesure. Son évaluation au niveau des tissus musculo-cutanés pourrait être un nouveau marqueur pronostic précoce des patients polytraumatisés en état de choc hémorragique traumatique.

Matériel et méthodes :

54 patients polytraumatisés sévères ont été inclus dans cette cohorte observationnelle bicentriques, admis pour un traumatisme grave, un état de choc (pression artérielle systolique ≤ 90 mmHg) et une transfusion de plus de 2 culots globulaires (CGR). La StO2 a été mesurée dans le muscle strié de l'éminence thénar par le système Inspectra™ (Hutchinson Technology, USA) à la 6ème et à la 72ème heure du traumatisme. Un test d'occlusion artérielle de 2 min a été réalisé pour déterminer la StO2 de base, la StO2 minimale après occlusion et les pentes de désaturation pendant l'occlusion puis de resaturation après la levée du garrot artériel. Les autres paramètres ont été le lactate artériel, l'excès de base, le pH, les données hémodynamiques et l'index cardiaque mesuré de manière semi-invasive par analyse de l'onde de pouls. 2 groupes de patients ont été déterminés selon l'évolution du score SOFA : bonne évolution (amélioration du score SOFA entre H6 et H72) ou mauvaise évolution (dégradation du score SOFA entre H6 et H72).

Résultats:

Les paramètres démographiques et la gravité à la prise en charge des deux groupes sont identiques. L'analyse des résultats a montré qu'une pente d'occlusion de la StO2 supérieure à -7,7 % / min a été associée à une mauvaise évolution des patients avec une sensibilité et une spécificité proches de celles obtenues pour des seuils de lactate artériel supérieur à 5 mmoL / L et d'excès de base inférieurs à -12,2 mmoL / L (Sensibilité =70%, 58% et 50%; Spécificité =59%, 68% et 85%, respectivement). Les aires sous les courbes ROC définies pour ces trois paramètres étaient identiques (0,68). Un seuil d'index cardiaque inférieur à -2,9 L / min / m² est un indice prédictif de bonne qualité (Sensibilité =79%; Spécificité =64%; Aire sous la courbe ROC =0.74).

Conclusion:

La StO2 musculaire mesurée au niveau de la loge thénar permet de diagnostiquer de manière précoce les patients à risque d'évolution secondaire vers un syndrome de défaillance multiviscérale. Elle est permet d'évaluer de manière non invasive l'altération du métabolisme mitochondriale responsable de la production de radicaux libres oxygénés à la phase aigue du choc hémorragique post-traumatique.

Mots clés:

Choc hémorragique - NIRS - Saturation tissulaire en oxygène - Test d'occlusion artériel