

Dossier Innovation Euro-Pharmat – Etsad

Janvier 2011

Dispositifs pour le monitoring de l'oxymétrie cérébrale régionale par la technique de spectroscopie proche infra-rouge (NIRS : Near-Infrared Spectroscopy)

Ont participé à la rédaction de ce dossier : Vincent Philip, Pharmacien, CHU Bordeaux ; Hugues de Bouet du Portal, Pharmacien, CHU Tours ; Dominique Thiveaud, Pharmacien, CHU Toulouse ; avec le soutien pour la recherche bibliographique de : Bertan Solak, Ingénieur biomédical, ETSAD / GIE SIPS ; Guillaume Trager, Ingénieur biomédical, ETSAD / GIE SIPS.

Nom

INVOS[®] Cerebral/Somatic Oximeter

Modèles et références

FABRICANT SOMANETICS CORPORATION, DISTRIBUTEUR COVIDIEN

Description du dispositif

Il s'agit de capteurs bandelettes qui se collent sur le front (mesure dans le cortex frontal). La lumière de longueur(s) d'onde(s) du proche infrarouge est envoyée, puis le "signal-retour", qui représente l'équilibre critique entre l'apport et la consommation d'oxygène, est analysé et affiché sous forme numérique et graphique. Les capteurs sont à usage unique. Ils sont reliés par un câble et sont captifs du moniteur.

Pour les mesures de l'oxymétrie cérébrale, deux capteurs sont utilisés (un pour chaque hémisphère). Il peut être utilisé en complément deux autres capteurs au niveau tissulaire (rénal et splanchnique).

Introduction

L'oxymétrie cérébrale est une modalité de surveillance neurologique développée dans les années 1970 pour la chirurgie cardiaque adulte et pédiatrique mais dont les champs d'applications s'étendent actuellement en chirurgie non cardiaque, en cardiologie, en réanimation, en traumatologie, en neurologie et en neurochirurgie. La technologie utilisée ressemble à celle de l'oxymétrie de pouls, mais elle est appliquée au cerveau pour mesurer l'équilibre de l'hémoglobine oxygénée et désoxygénée dans le cortex cérébral – permettant à l'équipe clinique d'intervenir assez tôt pour éviter l'ischémie et les complications et lésions neurologiques qui peuvent s'ensuivre (coma, épilepsie, lésions neurocognitives,...). Ce système a l'avantage d'être non invasif et facile à utiliser.

La disponibilité de plusieurs dispositifs utilisant la technologie NIRS représente un développement important permettant de mettre en évidence les ischémies cérébrales. De plus, de nombreuses études préliminaires ont rapporté une application de cette technique pour d'autres tissus (splanchnique, rénal....) non abordée dans ce document.

Oxymétrie cérébrale

1. Principe de fonctionnement général

L'oxymétrie cérébrale est basée sur la loi de Beer-Lambert qui stipule que l'on peut mesurer la concentration d'une substance selon son degré d'absorption de lumière.

Dans le proche infra rouge, les photons sont absorbés par une composante appelée chromophore dans l'hémoglobine oxygénée des vaisseaux sanguins.

Les longueurs d'ondes utilisées dans les dispositifs NIRS sont choisies pour être sensibles à ces chromophores biologiques (généralement entre 700 et 850 nm) où les pics d'absorption de l'HbO₂ sont les plus séparés et où le chevauchement avec l'eau est minimal.

2. Mesure de l'oxymétrie cérébrale par le système INVOS[®]

Le principe est la mesure de la saturation cérébrale régionale (rSO₂) qui est un reflet de la saturation du tissu cérébral.

Le modèle INVOS[®] est muni d'une diode émettrice à infrarouge à partir de laquelle des photons de deux longueurs d'onde différentes (730 et 810 nm) sont envoyés à travers la région frontale. Ces photons sont absorbés par une composante appelée chromophore dans l'hémoglobine oxygénée et l'hémoglobine désoxygénée des vaisseaux sanguins de plus de 1 mm. Ces vaisseaux interrogés ont un contenu avec prédominance veineuse (veineux : artériel : capillaire = ~ 70 %:25 %:5 %).

La pénétration des photons prend la forme d'un arc qui traverse le cuir chevelu, l'os et le tissu cérébral. La longueur du trajet de l'arc correspond au tiers de la distance entre l'émetteur et le récepteur.

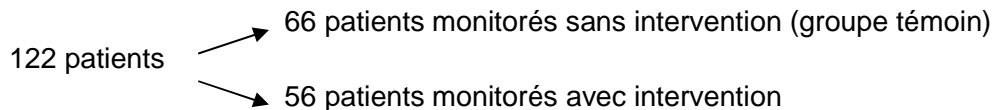
Les photons traversent ces régions et une fraction non absorbée est recaptée par deux photodiodes de silicone. Ces deux récepteurs sont séparés d'une distance de 30 mm (proximal) et 40 mm (distal) de l'émetteur. La pénétration des photons est d'environ 1,5 cm et le volume interrogé correspond à environ 1,5 cm³. Le signal acquis par le récepteur proximal provient d'une source plus superficielle et le signal acquis par le récepteur distal inclut cette zone superficielle mais aussi une composante plus profonde. On soustrait alors le signal proximal du signal distal pour obtenir la valeur d'un signal distal exempt des composantes superficielles ou extracrâniennes.

3. Applications cliniques

a. Deux études randomisées :

Chirurgie non cardiaque

- Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P et Al., *Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. Anesth Analg 2005; 101: 740-7.*



Séjour à l'hôpital : groupe intervention 10 jours versus 24 jours dans le groupe témoin.
Corrélation entre désaturation cérébrale et durée d'hospitalisation.

Chirurgie cardiaque

- Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, et Al., *Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery : a randomized, prospective study. Anesth Analg 2007; 104: 51-8.*

Le processus de randomisation était semblable à celui de l'étude précédente.

L'indice de morbidité et de mortalité post opératoire de la société de chirurgiens thoraciques était en faveur du groupe d'intervention (P = 0,048).

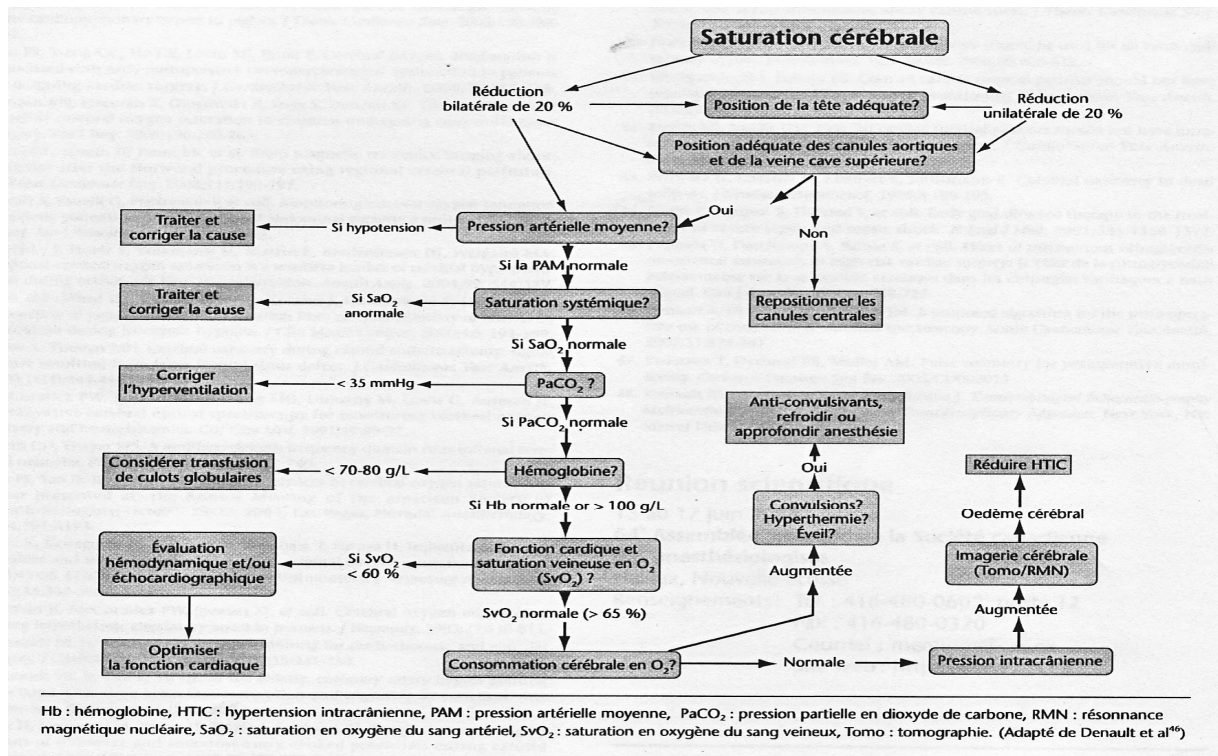
Ces deux études appuient l'hypothèse que la correction des épisodes de désaturation cérébrale a un impact sur la prévention des complications post opératoires.

Une des limites les plus courantes observée dans les études est l'absence de protocole défini, basé sur les interventions destinées à traiter les diminutions de rSO₂.

Afin de produire une échelle physiopathologique pour les interventions, et de faciliter les stratégies thérapeutiques et cliniques censées améliorer la RsO_2 cérébrale, un algorithme de l'utilisation de l'oxymétrie cérébrale a prouvé son efficacité dans l'amélioration des résultats dans ces deux essais. (cf. ci-dessous).

Algorithme de l'utilisation de l'oxymétrie cérébrale

Denault A, Deschamps A, Murkin JM., *A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. Demin cardiothorac vasc anesth. 2007;11;274-281.*



Slater and All. ont montré chez des patients ayant subi un pontage aortique coronarien que la désaturation en oxygène cérébral mesurée par la RSO_2 était prédictive d'une diminution des fonctions cognitives et d'un allongement de la durée d'hospitalisation (James P. Slater and All – (Ann Thorac 2009;87:36-45), 2009 by the Society of Thoracic Surgeons).

b. Endarterectomie de la carotide (CEA : Carotid endarterectomy)

Pendant une CEA, le clamp temporaire de l'artère carotide (interne) peut provoquer une ischémie cérébrale chez les patients à faible débit sanguin au niveau des collatérales.

Le taux "d'attaque" en péri-opératoire après une CEA peut atteindre 5 %, ce qui rend très intéressant le monitoring cérébral.

Des dispositifs tels que le doppler transcrânien (TCD), l'EEG et les potentiels somatosensoriels évoqués (SSEP) sont utilisés mais présentent des limites.

La plupart des études concernant l'utilisation du NIRS lors de CEA ont mis en évidence une corrélation entre la spécificité et la sensibilité des changements de rSO₂ cérébral et les signes cliniques d'ischémie cérébrale.

- Hirofumi O, Otone E, Hiroshi I, et al., *The effectiveness of regional cerebral oxygen saturation monitoring using near-infrared spectroscopy in carotid endarterectomy. J Clin Neurosci 2003; 10: 79-83.*

Cette étude rapporte que l'ischémie cérébrale avec des potentiels dommages neurologiques pourrait résulter d'un rSO₂ cérébral < 54-56 % durant le clampage. Une réduction de rSO₂ de 16-18 % pendant une CEA serait annonciateur de dommages cérébraux.

- Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC., *Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. Anesthesiology 2000; 93:964-70.*

Dans cette étude, deux groupes de patients sont constitués de manière rétrospective :

1. un groupe (10) présentant des symptômes neurologiques après clampage de la carotide interne.
2. un groupe ne présentant pas de symptômes neurologiques.

La diminution moyenne de la rSO₂ était significativement plus importante (P =0,0002) dans le groupe avec symptômes. 63,2 +/- 8,4 % à 51 % +/- 11,6 %) par rapport aux groupes sans symptômes (65,8 +/- 8,5 % à 61 +/- 9,3 %).

Le seuil de réduction de 20 % de la rSO₂ peut être prédictif de symptômes neurologiques, avec une sensibilité de 80 % une spécificité de 82,2 % une valeur prédictive négative de 97,4 % mais une valeur prédictive positive faible de 33,3 %.

- De même l'étude de Mill and All (*Near infrared spectroscopy monitoring during carotid endarterectomy : which threshold value is critical ? Eur J Vasc Endovasc Surg 2004. 27 646-50*) concernant 594 endartérectomies non randomisées, montre qu'un seuil de diminution de 20 % de la rSO₂ présente une sensibilité basse de 30 %, une haute spécificité pour identifier des patients avec complications.

Nous observons également une valeur prédictive positive basse (37 %) et une valeur prédictive négative haute de 98 %.

- Thomas S. Lee and All. *Ann Vasc Surg 2008;22:58-62, Corrélation significative entre l'oxymétrie cérébrale et la pression carotidienne résiduelle au cours de l'endartériectomie carotidienne.*

Thomas S. Lee and All ont montré une corrélation significative entre l'oxymétrie cérébrale mesurée par INVOS®-4100 et la pression carotidienne résiduelle au cours de l'endartérectomie carotidienne. Les auteurs suggèrent que l'oxymétrie cérébrale peut

être employée comme alternative à la pression carotidienne pour une surveillance en temps réel et non invasive.

En conclusion, le monitoring de la rSO_2 montrerait que pour une diminution de moins de 20 %, l'ischémie par hypoperfusion est peu probable alors que pour des valeurs de régression supérieure à 20 % cela n'est pas toujours le signe de complications neurologiques.

c. Pédiatrie

En chirurgie cardiaque, neurochirurgie et soins intensifs pédiatriques, la NIRS est de plus en plus utilisée pour monitorer et détecter les ischémies cérébrales à la fois, pendant et après l'opération. Les prématurés et les nouveau-nés de faible poids ont un risque supérieur d'apnée dû à différents facteurs (immaturité du cerveau, hémorragies intra-ventriculaires intra parenchymateuses). La NIRS peut être combinée avec le monitoring du bispectral index.

Dans les asphyxies du nouveau-né, un refroidissement cérébral modéré peut être obtenu dans l'intention de minimiser les hyperhémies cérébrales et les hémorragies intra-ventriculaires.

Dans une étude récente de Ancora and All (*Changes in cerebral hemodynamics and amplitude integrated EEG in a asphyxiated new-born during and after cool cap treatment (Brain 2009 31:442-4)*), la NIRS cérébrale a permis de mettre en évidence une diminution du volume sanguin pendant l'hypothermie, volume qui redevient normal lors du réchauffement alors que l'oxygénation reste identique tout au long de la procédure.

Ainsi le monitoring par oxymétrie cérébrale peut être utile pour monitorer les variations de volume sanguin cérébral et l'oxygénation qui peuvent être des indicateurs de l'efficacité du traitement.

Dans de nombreux cas, la sVO_2 est utilisée pour surveiller le débit cardiaque, elle est un indice de l'oxygénation cérébrale en particulier dans la chirurgie cardiaque pédiatrique également en soins intensifs pédiatriques et néonatalogiques.

- Tortoriello and Coll., *A non invasive estimation of mixed venous oxygen saturation using near infrared spectroscopy by cerebral oximetry in pediatric cardiac surgery patients. Pediatr. Anesth 2005; 15:495-503.*

Dans cette étude, vingt patients ont été choisis dans le cadre d'une chirurgie cardiaque avec placement d'un cathéter soit dans l'artère pulmonaire soit dans la veine cave supérieure pour mesurer la sVO_2 . Cinq patients ont subi une chirurgie complète bi-ventriculaire. Quinze patients avec un seul ventricule fonctionnel ont subi des procédés palliatifs (bidirectionnel).

La rSO_2 cérébrale fut évaluée par la NIRS (INVOS[®] 5100) pendant la chirurgie cardiaque et six heures après l'intervention. La sVO_2 fut calculée à partir d'échantillons sanguins en cinq temps : Bloc opératoire, après un "bypass" cardio-pulmonaire, après fermeture du sternum, en réanimation 2, 4 et 6 heures après admission.

La rSO_2 cérébrale a prouvé sa valeur prédictive de sVO_2 de façon plus précise chez les patients ayant subi une chirurgie bi-ventriculaire comparée aux patients ayant subi une intervention bi-directionnelle.

Tortoriello conclue en indiquant que la NIRS utilisant l'oxymétrie cérébrale INVOS® 5100 pourrait partiellement être utilisée afin d'indiquer les tendances de sVO_2 mais il est nécessaire de mettre en place d'autres études dans des conditions cliniques variées.

- Dans l'étude de Bhutta and All. (*Noninvasive cerebral oximeter as a surrogate for mixed venous saturation in children*. *Pediatr Cardiol*. 2007 Jan-Feb;28(1):34-41) est évaluée la corrélation entre la mesure par la NIRS de la rSO_2 et la mesure de la sVO_2 au niveau de la veine cave supérieure ou de la veine cave inférieure ou de l'oreillette droite ou de l'artère pulmonaire, après inhalation soit de l'air ambiant soit de l'oxygène à 100 % par un masque de non- rehalation.
Vingt neuf enfants ont subi une biopsie myocardique après transplantation cardiaque. Nous observons une corrélation significative entre la mesure de la rSO_2 et la sVO_2 au niveau de la veine cave supérieure, de l'oreillette droite et de l'artère pulmonaire et l'analyse de régression montre que la rSO_2 est le meilleur indicateur de saturation de l'artère pulmonaire.
- Redhin and All., *Regional differences in tissue oxygenation during cardiopulmonary bypass for correction of congenital heart diseases in neonatels and small infants : relevance of near-infrared spectroscopy*. *J. Thorac cardiovascul surg*. 2008 163;962-7.
Rehin montre que la rSO_2 mesurée lors de l'opération comparée à la sVO_2 chez vingt patients de moins de 10 kg ayant subi une chirurgie cardiaque est un paramètre plus sensible pour mesurer les désaturations cérébrales et c'est donc un marqueur sensible et précoce de la bonne perfusion cérébrale.

Les limites de la technique

La valeur normale d'oxymétrie cérébrale est d'environ 67 +/- 10 % (précision de 3-6 %). La valeur normale de la rSO₂ est plus basse chez la femme et chez le sujet âgé.

Donc l'oxymétrie cérébrale est un monitoring de tendance. En pratique clinique c'est donc la détection de la variation de valeurs de la rSO₂ au niveau cérébral qui est fondamentale plutôt qu'une valeur absolue.

Un changement relatif de 20 % par rapport à la valeur de base ou une valeur absolue inférieure à 50 % est généralement considéré comme des seuils d'intervention.

Taillefer MC and All., *Cerebral near-infrared spectroscopy in adult heart surgery : Systematic review of its clinical efficacy*. Can J Anesth. 2005;52:79-87.

Yao and All., *Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery*. J. Cardiothorac Vasc Anesth. 2004;18:552-558.

Le signal d'oxymétrie ne renseigne que sur une région corticale frontale de 1,5 cm³ et certains facteurs anatomiques peuvent fausser cette valeur : anomalies du cuir chevelu, de l'os frontal (kyste osseux) ou des structures sous-durales, de même une ischémie cérébrale dans un territoire adjacent mais différent de la zone interrogée pourrait ne pas être détectée.

Le ratio proposé veineux/artériel/capillaire = 70%/25%/5% pourrait être différent dans certains types de pathologies intracrâniennes associées à de l'œdème cérébral.

Conclusion

L'oxymétrie cérébrale régionale a surtout été étudiée dans les domaines de la chirurgie cardiaque adulte et pédiatrique, de la chirurgie de la carotide et de la néonatalogie. D'autres applications sont possibles en particulier les traumatismes crâniens et la neurochirurgie.

Le travail présenté dans ce document ne traite que de l'oxymétrie cérébrale régionale et la plupart des études font référence au dispositif INVOS[®] (Somanetics).

Il pourra être complété dans un deuxième temps par une comparaison des différents dispositifs car il en existe sur le marché basés sur le même principe :

- Equanox, Nonin, distribué par Integral Process
- Inspectra, Hutchinson Technology
- Fore-Sight, Casmed

Il existe également un dispositif NIRO (fabricant Hamamatsu) distribué par Sorin qui est constitué d'un moniteur et de capteurs réutilisables et qui donne un paramètre différent des autres dispositifs : L'index d'oxygénation tissulaire (TOI) (Yoshitani K, Kawaguchi M. and All., *Comparison of the INVOS[®] 4100 and the NIRO 300 Near-Infrared Spectrophotometers*. Anesth Analg 2002;94:586-90).