

# STO<sub>2</sub> MUSCULAIRE : VRAI PLUS OU GADGET ?

## Jacques Creteur

Département des Soins Intensifs Médico-chirurgicaux, Hôpital Universitaire Erasme, Université Libre de Bruxelles, Belgique.

## INTRODUCTION

L'hypoperfusion tissulaire est l'un des processus physiopathologiques incriminés dans le développement du syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV) chez le patient en état de choc circulatoire. Dans ce contexte, les principaux buts du monitoring utilisé chez ce type de patients sont :

- La détection précoce d'une perfusion inadéquate permettant l'initiation d'une thérapeutique le plus rapidement possible.
- L'évaluation des effets de cette thérapeutique.

En pratique clinique, la perfusion et l'oxygénation tissulaire sont généralement appréciées par des mesures globales, comme la pression artérielle, le débit cardiaque, la saturation veineuse en oxygène ou encore le taux artériel de lactate. Cette approche nécessite souvent l'utilisation de techniques invasives et/ou sophistiquées qui peut constituer un frein à leur utilisation lors de la réanimation précoce. La mesure du flux sanguin et de l'oxygénation au niveau de tissus périphériques a deux avantages : premièrement, au cours des états de choc circulatoire, le flux sanguin est détourné des tissus moins « vitaux » (comme la peau, les muscles, la région splanchnique) vers des organes plus « vitaux » comme le cerveau et le cœur. Dans ce contexte, le monitoring de l'oxygénation tissulaire de ces tissus périphériques pourrait théoriquement détecter de manière très précoce l'installation d'un état de choc circulatoire. Deuxièmement, le monitoring de l'oxygénation de ces tissus périphériques peut-être obtenue de manière moins invasive et, donc beaucoup plus rapidement. Dans ce contexte, la technique de spectroscopie de proche infrarouge (Near-infrared spectroscopy – NIRS) a été proposée au cours de ces dernières années pour monitorer l'oxygénation tissulaire musculaire (StO<sub>2</sub>).

## 1. LA TECHNOLOGIE

La technologie du NIRS exploite les propriétés d'absorption différentes de l'hémoglobine oxygénée et désoxygénée afin d'évaluer le degré d'oxygénation tissulaire [1]. La lumière de proche infrarouge (680-800 nm) pénètre facilement

les tissus, et n'est absorbée que par l'hémoglobine, la myoglobine et le cytochrome oxydé [2, 3], mais la contribution de ces deux derniers est faible, si bien que, le signal enregistré par la technique du NIRS est principalement dérivé de l'hémoglobine présente dans le volume de tissu investigué. De plus, selon la loi de Beer, le signal NIRS est limité aux vaisseaux de diamètres inférieurs à 1 mm (artérioles, capillaires et veinules). La technique du NIRS évalue donc le degré d'oxygénation de l'hémoglobine intravasculaire au niveau essentiellement microcirculatoire. Pourtant, la quasi-totalité des études utilisant la technique du NIRS continue à utiliser le terme d'oxygénation tissulaire ( $StO_2$ ), alors qu'il serait plus adéquat de parler d'oxygénation microvasculaire. La profondeur de pénétration de la lumière au travers du tissu est directement proportionnelle à la distance séparant les fibres émettrices des fibres détectrices. Pour un espacement de 25 mm, approximativement 95 % du signal optique détecté provient d'une couche de tissu comprise entre 0 et 23 mm. Il est bon de noter également que les différents appareils utilisant la technologie du NIRS peuvent présenter entre eux de grandes différences dans les longueurs d'ondes utilisées, le degré de pénétration tissulaire, et les algorithmes utilisés pour calculer les différentes variables à partir des données d'absorption récoltées [2]. Il faut, dès lors, faire preuve de la plus grande prudence avant de comparer des données de la littérature potentiellement générées par des systèmes fort différents.

## **2. ETUDES CLINIQUES DANS LE POLYTRAUMATISME**

Comme déjà mentionné plus haut, la défaillance circulatoire aiguë s'accompagne d'une redistribution du débit sanguin des organes dits « moins vitaux » (comme la peau et le muscle) vers le cœur et le cerveau. Le monitoring de l'oxygénation d'un tissu rapidement « sacrifié » en termes de perfusion tissulaire au cours du développement d'un état de choc circulatoire permettrait théoriquement de détecter très précocement le développement de toute instabilité hémodynamique. C'est dans ce contexte que le monitoring de la  $StO_2$  semble intéressant dans la prise en charge du patient polytraumatisé. McKinley et al. [4] ont comparé les valeurs de  $StO_2$  à une série de variables cliniques chez des patients sévèrement polytraumatisés qui étaient à risque de développer un SDMV. La  $StO_2$  était mesurée sur le muscle deltoïde pendant 36 heures. Dans cette étude, l'augmentation du transport d'oxygène au cours de la réanimation s'accompagnait d'une augmentation des valeurs moyennes de  $StO_2$ , suggérant que la  $StO_2$  pouvait être considérée comme un marqueur non-invasif d'une réanimation adéquate. Dans une étude incluant 145 patients polytraumatisés, Crookes et al. [5] ont démontré que la valeur de  $StO_2$  mesurée au niveau de l'éminence thénar était capable de discriminer, au sein de cette population, les patients sans choc de ceux présentant un choc circulatoire sévère. A noter que les mêmes auteurs [5] ont déterminé dans la même étude la valeur normale moyenne de  $StO_2$  auprès de 707 volontaires sains :  $87 \pm 6$  %.

Enfin deux études incluant toujours des patients traumatisés [6, 7] ont démontré que des valeurs basses de  $StO_2$  étaient associées à un devenir sombre (complications infectieuses [6], SDMV et mortalité [7]).

### 3. LA $StO_2$ COMME SUBSTITUT DE LA SATURATION VEINEUSE EN OXYGÈNE

Podbregar et al. [8] ont étudié la relation entre la  $StO_2$  et la saturation veineuse en oxygène ( $SvO_2$ ) chez 65 patients présentant une insuffisance cardiaque compliquée ou non d'un sepsis sévère ou d'un choc septique. Chez les patients non septiques, les valeurs de  $StO_2$  étaient corrélées avec celles de  $SvO_2$ . Les variations de ces deux variables au cours du temps étaient également bien corrélées entre elles. Ces différentes corrélations n'étaient pas présentes chez les patients septiques. Il semble dès lors que la  $StO_2$  peut être utile pour estimer rapidement et de manière non-invasive la  $SvO_2$ , uniquement chez les patients présentant un état hypodynamique, et sans signe de sepsis. Néanmoins, dans une étude plus récente, Mesquida et al. [9] ont pu rapporter que, chez des patients en sepsis sévère, une valeur de  $StO_2$  inférieure à 75 % pouvait prédire avec une bonne sensibilité une valeur de  $ScvO_2$  inférieure à 70 % au cours de la phase précoce du sepsis sévère. De manière pratique, il ressort de cette étude qu'au cours du sepsis, une valeur basse de  $StO_2$  est souvent associée à une valeur basse de  $ScvO_2$ , tandis qu'une valeur élevée de  $StO_2$  n'exclut pas une valeur basse de  $ScvO_2$ .

### 4. SEPSIS SÉVÈRE - CHOC SEPTIQUE

#### 4.1. LA « SIMPLE » MESURE DE $StO_2$

Plusieurs études ont comparé les valeurs de  $StO_2$  musculaire chez des patients septiques hémodynamiquement stables à celles de volontaires sains. Dans certaines de ces études [10-12], les valeurs de  $StO_2$  étaient similaires chez les patients septiques et les volontaires sains, alors que dans d'autres [13, 14], dont une incluait un grand nombre de patients septiques [14], les valeurs de  $StO_2$  étaient plus basses chez les patients septiques que chez les volontaires sains.

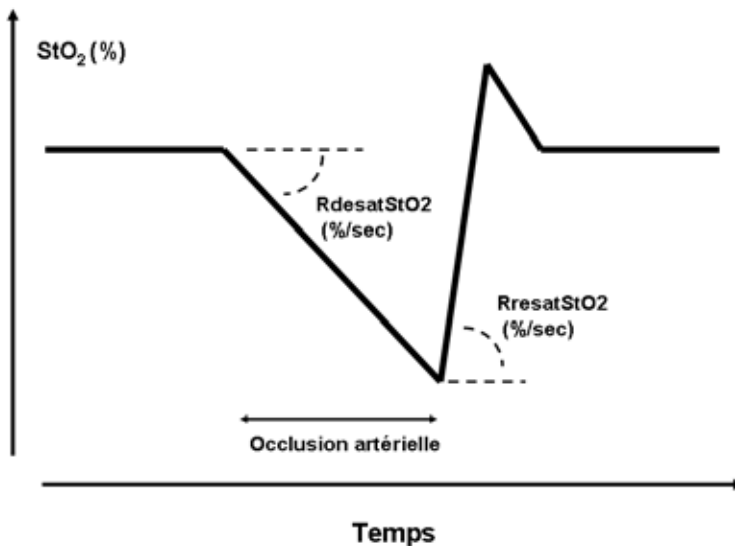
Les valeurs plus basses de  $StO_2$  observées chez les patients septiques peuvent aisément s'expliquer par les atteintes microcirculatoires décrites dans le sepsis, responsables d'une diminution du transport d'oxygène local. La raison pour laquelle dans certaines études les valeurs de  $StO_2$  étaient comparables chez les patients septiques et les volontaires sains est probablement à rechercher dans l'hétérogénéité des populations de patients septiques étudiées en termes de sévérité, du degré de réanimation au moment de la prise de la mesure de  $StO_2$  ou de délai séparant le début du sepsis et le moment de la mesure.

Dans une étude récente sur un petit nombre de patients admis en sepsis sévère, Lima et al. [15] ont démontré que la persistance de valeurs basses de  $StO_2$  après réanimation initiale était associée au développement d'un SDMV plus sévère. De manière intéressante, les valeurs de  $StO_2$  n'étaient pas corrélées aux valeurs d'hémodynamiques systémiques. Mais malheureusement, nous n'avons à ce jour aucune donnée sur l'évolution temporelle de la  $StO_2$  au cours du choc septique et de sa réanimation. Seule l'analyse de ce type de données nous permettrait d'affirmer si ce type de monitoring peut être utile pour monitorer, et peut-être guider la réanimation de patients en sepsis sévère.

#### 4.2. MESURES DE $StO_2$ AU COURS D'UN TEST D'OCCLUSION VASCULAIRE (TOV) : VARIABLES DYNAMIQUES

Plutôt que de réaliser une « simple » mesure de  $StO_2$ , il a été proposé de mesurer les variations de cette  $StO_2$  au cours d'un test dynamique de stress vasculaire, comme un bref épisode d'ischémie de l'avant-bras induit par une occlusion artérielle.

La  $StO_2$  est mesurée en continu au niveau du muscle de l'éminence thénar lors du test d'occlusion artérielle (TOV) qui peut être facilement réalisé en plaçant un brassard pneumatique autour du bras et en le gonflant à un niveau de pression de 50 mmHg supérieur à celui de la pression artérielle systolique. Ce niveau de pression bloque le flux artériel entrant et le flux veineux sortant. Il en résulte une diminution progressive de l'oxygène disponible pour les tissus qui est enregistrée par la technique du NIRS comme une diminution de l'oxyhémoglobine ( $HbO_2$ ) et une augmentation simultanée et proportionnelle de la déoxyhémoglobine ( $Hb$ ) (diminution de la  $StO_2$ ), alors que la quantité globale d'hémoglobine reste inchangée. Une fois le brassard relâché, il s'ensuit une réponse hyperémique (hyperémie réactive). Le volume sanguin augmente rapidement, entraînant rapidement une augmentation de l' $HbO_2$  et une diminution de l' $Hb$  (augmentation de la  $StO_2$ ). Plusieurs variables peuvent être mesurées et calculées au cours de cette manœuvre d'occlusion artérielle comme la  $StO_2$  de base (avant l'occlusion), le taux de désaturation de la  $StO_2$  ( $R_{desat}StO_2$ ) durant la période ischémique et le taux de resaturation de la  $StO_2$  ( $R_{resat}StO_2$ ) durant la phase initiale de reperfusion (exprimés en %/seconde) (Figure 1)



**Figure 1** : évolution schématique de la  $StO_2$  au cours d'un test d'occlusion vasculaire artériel :  $R_{desat}StO_2$  : taux de désaturation de la  $StO_2$  durant la période ischémique ;  $R_{resat}StO_2$  : taux de resaturation de la  $StO_2$  durant la phase initiale de reperfusion.

L'hyperémie réactive peut être considérée comme un test de réactivité microvasculaire, évaluant les capacités du tissu à adapter son extraction d'oxygène au transport d'oxygène après un stimulus hypoxique induit par une interruption

transitoire du flux sanguin. Ce processus est complexe, faisant intervenir des mécanismes neuro-humoraux, myogéniques, de régulation métabolique ainsi que de nombreux médiateurs dérivés de l'endothélium (comme le monoxyde d'azote) [16]. Il aboutit in fine à une augmentation du flux dans les capillaires initialement perfusés et en un recrutement de capillaires supplémentaires. Une altération de cette réaction d'hyperémie réactive a déjà été rapportée au cours du sepsis en utilisant différentes techniques d'investigation (pléthysmographie [17], laser Doppler [18], mesures de  $PO_2$  transcutanées [19]). En utilisant cette méthode d'occlusion vasculaire, nous avons pu démontrer [14] que les valeurs de  $R_{resat}StO_2$  étaient plus basses chez les patients septiques que chez les patients critiques non infectés ou que chez les volontaires sains. Nous avons pu également démontrer que des valeurs basses de  $R_{resat}StO_2$  (et le fait qu'elles restaient anormalement basses au cours de la réanimation) étaient associées à un pronostic sombre. Ces résultats ont été confirmés par d'autres études [10, 12, 13]. Les altérations microcirculatoires observées dans le sepsis ont été décrites dans bon nombre d'études animales et humaines [20-22]. Ces altérations sont généralement caractérisées par une diminution de la densité microvasculaire, une augmentation de l'hétérogénéité du flux microcirculatoire, avec une augmentation du nombre de capillaires présentant des flux intermittents ou une absence de flux. Tous ces phénomènes peuvent limiter le nombre de capillaires recrutables après un stimulus hypoxique, et dès lors altérer le phénomène d'hyperémie réactive.

Pareznik et al. [11] ont mesuré le  $R_{desat}StO_2$  au niveau de l'éminence thénar durant un test d'occlusion artérielle chez des patients septiques. Ils ont pu démontrer que le  $R_{desat}StO_2$  était significativement plus lent chez les patients en choc septique que chez les patients en sepsis sévère ou ceux avec une infection localisée. Au sein de cette population de patients septiques, les valeurs de  $R_{desat}StO_2$  étaient corrélées au degré de sévérité du SDM<sub>V</sub>, estimé par le score SOFA. En assumant que le  $R_{desat}StO_2$  peut être considéré comme un bon marqueur de la consommation musculaire en oxygène ( $mVO_2$ ), cette méthode simple et non invasive pourrait être utilisée afin d'apprécier le métabolisme musculaire au cours de différentes pathologies. Néanmoins, les appareils de NIRS peuvent également mesurer la concentration totale d'hémoglobine tissulaire (HbT) ou l'index absolu d'hémoglobine tissulaire (THI), qui permettent, à partir du  $R_{desat}StO_2$  d'apprécier de manière plus fiable la  $mVO_2$ . Plusieurs études [10, 12, 13] ont rapporté des valeurs de  $mVO_2$  plus basses chez le patient septique que chez le volontaire sain. La diminution de la  $mVO_2$  observée dans ces études chez les patients septiques peut aisément s'expliquer par l'altération du flux sanguin microcirculatoire (hypoxie ischémique), et/ou une altération métabolique mitochondriale (hypoxie cytopathique). Comme la technique du NIRS ne mesure pas le flux sanguin microcirculatoire, elle ne permet pas de faire la différence entre ces deux phénomènes.

## 5. LIMITATIONS

La technologie du NIRS présente quelques limitations. Premièrement, la  $StO_2$  représente la moyenne des saturations de l'hémoglobine en oxygène au niveau des artérioles, des capillaires et des veinules au sein du volume tissulaire investigué. La contribution relative de ces différents compartiments ne peut pas être déterminée. En théorie, une constriction veineuse aboutirait à une diminution

du volume sanguin, essentiellement veineux, qui résulterait en une augmentation de la  $StO_2$ , qui pourrait être erronément interprétée comme une amélioration de l'oxygénation tissulaire. Deuxièmement, comme déjà mentionné plus haut, la technologie du NIRS ne mesure pas le flux sanguin microcirculatoire. Ces deux limitations rendent parfois difficile l'interprétation de la mesure « simple » de  $StO_2$  comme marqueur de l'oxygénation tissulaire (en d'autres termes : la balance entre la consommation en oxygène et le transport d'oxygène). Troisièmement, les mesures peuvent être influencées par l'épaisseur du tissu adipeux recouvrant le muscle. Pour palier à cet inconvénient, la majorité des études ont mesuré la  $StO_2$  au niveau de l'éminence thénar, où l'épaisseur de la couche de tissu adipeux est peu influencée par une augmentation de l'index de masse corporelle. Finalement, il n'existe pas de technique de référence à laquelle les données fournies par la technologie de NIRS pourraient être comparées. De plus, il existe sur le marché différents appareils de NIRS, utilisant des algorithmes différents, des longueurs d'ondes différentes ou encore des profondeurs de pénétration de la lumière différentes. Ceci rend la comparaison des résultats des différentes études publiées dans la littérature difficilement comparables.

## **CONCLUSION**

La technologie du NIRS constitue un moyen non-invasif d'apprécier le métabolisme musculaire et le degré de dysfonction microcirculatoire. La  $StO_2$ , qui peut être mesurée continuellement au lit du malade pourrait être utile pour guider la réanimation précoce des patients critiques, tout spécialement dans les états hypodynamiques. Néanmoins, même si plusieurs études ont démontré que les valeurs de  $StO_2$  étaient statistiquement plus basses chez les patients septiques que les volontaires sains, la différence est assez ténue, et la dispersion des valeurs de  $StO_2$  est assez importante dans les deux populations. Néanmoins, en induisant un test d'occlusion vasculaire, une multitude de variables dynamiques peuvent être mesurées afin d'apprécier le métabolisme local et la réactivité microvasculaire. Plusieurs études récentes ont démontré que :

- Ces variables dynamiques étaient fréquemment altérées au cours du sepsis.
- Ces altérations étaient associées à un devenir sombre.

La recherche clinique devrait maintenant se focaliser sur l'utilité de telles techniques pour monitorer et guider la thérapeutique des patients critiques en état de choc.

---

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Myers DE, Anderson LD, Seifert RP, et al. Noninvasive method for measuring local hemoglobin oxygen saturation in tissue using wide gap second derivative near-infrared spectroscopy. *J Biomed Opt* 2005;10:034017
- [2] Boushel R, Piantadosi CA. Near-infrared spectroscopy for monitoring muscle oxygenation. *Acta Physiol Scand* 2000;168:615-622
- [3] Mancini DM, Bolinger L, Li H, et al. Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *J Appl Physiol* 1994;77:2740- 2747
- [4] McKinley BA, Marvin RG, Cocanour CS, Moore FA. Tissue haemoglobin O2 saturation during resuscitation of traumatic shock monitored using near infrared spectrometry. *J Trauma* 2000;48:637-642

- [5] Crookes BA, Cohn SM, Bloch S, et al. Can near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients? *J Trauma* 2005;58:806-813
- [6] Ikossi DG, Knudson MM, Morabito DJ, et al. Continuous muscle tissue oxygenation in critically injured patients : a prospective observational study. *J Trauma* 2006;61:780-788
- [7] Cohn SM, Nathens AB, Moore FA, et al. Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation. *J Trauma* 2007;62:44-55
- [8] Podbregar M, Mozina H. Skeletal muscle oxygen saturation does not estimate mixed venous oxygen saturation in patients with severe left heart failure and additional severe sepsis or septic shock. *Crit Care* 2007;11:R6
- [9] Mesquida J, Masip J, Gili G, Artigas A, baigorri F. Thenar oxygen saturation measured by near infrared spectroscopy as a non invasive predictor of low central venous oxygen saturation in septic patients. *Intensive Care Med* 2009;35:1106-1109
- [10] De Blasi RA, Palmisani S, Alampi D, et al. Microvascular dysfunction and skeletal muscle oxygenation assessed by phase modulation near-infrared spectroscopy in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2005;31:1661-1668
- [11] Pareznik R, Knezevic R, Voga G, Podbregar M: Changes in muscle tissue oxygenation during stagnant ischemia in septic patients. *Intensive Care Med* 2006; 32: 87-92
- [12] Doerschug KC, Delsing AS, Schmidt GA, Haynes WG. Impairments in microvascular reactivity are related to organ failure in human sepsis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293:H1065-H1071
- [13] Skarda DE, Mulier KE, Myers DE, et al. Dynamic near-infrared spectroscopy measurements in patients with severe sepsis. *Shock* 2007;27:348-353
- [14] Creteur J, Carollo T, Soldati G, et al. The prognostic value of muscle StO<sub>2</sub> in septic patients. *Intensive Care Med* 2007;33:1549-56
- [15] Lima A, van Bommel J, Jansen TC, Ince C, Bakker J. Low tissue oxygen saturation at the end of early goal-directed therapy is associated with worse outcome in critically ill patients. *Crit Care* 2009; 13 suppl 5;S13
- [16] Vallet B. Vascular reactivity and tissue oxygenation. *Intensive Care Med* 1998;24:3-11
- [17] Astiz ME, DeGent GE, Lin RY, Rackow EC. Microvascular function and rheologic changes in hyperdynamic sepsis. *Crit Care Med* 1995; 23:265-271
- [18] Neviere R, Mathieu D, Chagnon JL, et al. Skeletal muscle microvascular blood flow and oxygen transport in patients with severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:191-195
- [19] Knotzer H, Pajk W, Dunser MW, et al. Regional microvascular function and vascular reactivity in patients with different degrees of multiple organ dysfunction syndrome. *Anesth Analg* 2006; 102:1187-1193
- [20] Lam C, Tymk K, Martin C, Sibbald W. Microvascular perfusion is impaired in a rat model of normotensive sepsis. *J Clin Invest* 1994;94:2077-2083
- [21] De Backer D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:98-104
- [22] Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, Vincent JL. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:1825-1831