UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Evaluation rétrospective de la performance du TRC chronométrique versus TRC non chronométrique sur le dépistage de l'hypoperfusion tissulaire en réanimation

Présentée et soutenue publiquement le 12 avril 2024 à 18h00
Au Pôle Recherche

Par Gabriel VEZIN

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Éric KIPNIS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Raphaël FAVORY

Monsieur le Professeur Sébastien PREAU

Monsieur le Docteur Mouhamed MOUSSA

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Côme BUREAU

Avertissement

La Faculté n’entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sommaire

Avertissement 3
Sommaire 4
Liste des abréviations 6
Résumé 8
Introduction 9
1 Définitions 9
1.1 Etat de choc 9
1.2 Indicateurs hémodynamiques macrocirculatoires 10
1.3 Physiologie et microcirculation 11
1.4 Un exemple d'atteinte microcirculatoire : le choc septique 12
1.4.1 Epidémiologie et diagnostic 12
1.4.2 Altération microcirculatoire dans le choc septique 12
1.5 Relation entre micro et macrocirculation 13
1.6 Marqueurs d'hypoxie tissulaire 14
1.6.1 Lactatémie 14
1.6.2 Marbrures 15
1.6.3 Temps de recoloration cutanée 15
2 Objectifs de l'étude 20
Patients et Méthodes 21
1 Aspect organisationnel du service 21
2 Patients 22
3 Méthodes de mesure du TRC 23
3.1 TRC « non chronométrique » 23
3.2 TRC « chronométrique » 24
4 Données des patients 25
5 Analyses statistiques 27
6 Cadre légal 27
Résultats 28
1 Diagramme de flux 28
2 Description des patients à l'inclusion 28
3 Mesures de TRC 35
4 Corrélations avec marqueurs d'hypoperfusion tissulaire 38

5 Score de gravité et mortalité 40
6 Impact du cathéter artériel radial 41
7 Analyses en sous-groupes 43
7.1 Sous-groupe « TRC allongé » 43
7.2 Sous-groupe « Delta TRC » 44
7.3 Sous-groupe « Lactate » 45
7.4 Sous-groupe « Amines » 46
8 Corrélations entre macro et microcirculation 48
9 Corrélations TRC - marqueurs d'hypoperfusion tissulaire et cathéter artériel 50
Discussion 52
1 Synthèse des principaux résultats 52
2 Validité du TRC 53
3 Macro et microcirculation 53
3.1 Macrocirculation 53
3.2 Microcirculation 54
4 Facteurs d'influence du TRC 55
4.1 Antécédents 55
4.2 Thérapeutiques 55
4.3 Cathéter artériel radial 56
5 Considérations sur la population d'étude 56
6 Limites de l'étude 57
7 Forces de l'étude 58
8 Application pratique 58
9 Perspectives 59
Conclusion 60
Liste des tables 61
Liste des figures 62
Références 63
Annexes 71

Liste des abréviations

AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ARA II	Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CNIL	Commission Nationale Informatique et Liberté
CO_2	Dioxyde de carbone
CPK	Créatine Phosphokinase
EME	Etat de Mal Epileptique
FC	Fréquence Cardiaque
GCS	*Glasgow Coma Scale*
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IGS II	Index de Gravité Simplifié II
IMC	Indice de Masse Corporelle
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IOT	Intubation Oro-Trachéale
KT	Cathéter artériel radial
LATA	Limitation et Arrêt des Thérapeutiques Actives
LDH	Lactate Déshydrogénase
LPS	Lipopolysaccharide
MSD	Membre Supérieur Droit
MSG	Membre Supérieur Gauche
O_2	Dioxygène
OHD	Oxygénothérapie à Haut Débit
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAM	Pression Artérielle Moyenne

PAS	Pression Artérielle Systolique
PEEP	*Positive End Expiratory Pressure*
pH	Potentiel Hydrogène
PP	Pression Pulsée
PPM	Pression de Perfusion Moyenne
PVC	Pression Veineuse Centrale
Qc	Débit Cardiaque
SOFA	*Sequential Organ Failure Assessment*
SpO_2	Saturation Périphérique en Oxygène
TP	Temps de Prothrombine
TRC	Temps de Recoloration Cutanée
cTRC	Temps de Recoloration Cutanée chronométrique
ncTRC	Temps de Recoloration Cutanée non chronométrique
UADM	Unité d'Accueil de Déchoquage Médical
VES	Volume d'Ejection Systolique
VNI	Ventilation Non Invasive

Résumé

Introduction. Le Temps de Recoloration Cutanée (TRC) permet d'évaluer la microcirculation tissulaire, avec une association statistique à la mortalité à J14. L'objectif principal de cette étude est de déterminer si l'utilisation d'une méthode de mesure du TRC chronométrique (cTRC) - avec chronomètre à pédale et utilisation d'une lame de microscope - permet de mieux dépister les situations d'hypoperfusion tissulaire qu'avec une méthode non chronométrique (ncTRC).

Patients et Méthodes. Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective portant sur les patients admis à l'Unité d'Accueil de Déchoquage Médical (UADM) du CHU de Lille en mars et avril 2023. Deux mesures de TRC étaient recueillies sur les logiciels médicaux, précédemment effectuées lors du transfert des patients de l'UADM (équipé des chronomètres et lames de microscope) vers une des unités de réanimation (sans matériel spécifique) situées dans le même bâtiment : cTRC puis ncTRC.

Résultats. 56 patients, âgés de 63 ans (51 – 73) ont été inclus, porteurs d'un cathéter artériel pour 50 (89 %) d'entre eux, avec un score SOFA médian à 9 (6 – 12). Le TRC était plus allongé lorsqu'on utilisait la méthode chronométrique (cTRC = 3,40 sec [1,97 – 4,73] ; ncTRC = 3,00 sec [2,00 – 4,33] ; p = 0,001). En valeur absolue, on retrouvait 31 (55 %) cTRC supérieurs à trois secondes du côté droit contre 24 (43 %) avec le ncTRC. Il existait 9 faux négatifs (16 %) et 2 faux positifs (3,5 %) du ncTRC. La présence d'un cathéter artériel radial influençait la valeur du TRC (côté KT-cTRC = 3,22 sec [2,16 – 4,61] ; côté non KT-cTRC = 3,19 sec [2,01 – 4,72] ; p = 0,012 ; delta cTRC entre côté KT-non KT = 0,11 sec [-0,09 – 0,8]).

Des corrélations positives significatives entre cTRC et score de marbrures (r = 0,471 ; IC95% [0,230 – 0,657] ; p < 0,001), ainsi qu'entre cTRC et lactate (r = 0,357 ; IC95% [0,094 – 0,574] ; p = 0,007) étaient trouvées. La mortalité à J28 et J90 dans le groupe cTRC allongé était plus importante que dans le groupe cTRC non allongé (J28 : 8 % vs 39 % ; p = 0,008 – J90 : 24 % vs 52 % ; p = 0,035).

Conclusion. Une méthode chronométrique précise du TRC permettrait d'éviter un mauvais classement diagnostique d'hypoperfusion tissulaire chez 20 % des patients. Le résultat du TRC semble être modifié par la présence d'un cathéter artériel radial.

Introduction

1 Définitions

1.1 Etat de choc

Parmi les affections médicales nécessitant une prise en charge en service de soins critiques, l'état de choc correspond à environ un tiers des admissions [1,2].

L'état de choc est défini comme une insuffisance circulatoire aigüe avec une dysoxie de l'ensemble des cellules de l'organisme, dont l'évolution naturelle tend vers la défaillance multi-viscérale voire le décès en l'absence de prise en charge spécifique. Cette dysoxie cellulaire est le résultat d'une inadéquation entre besoins et apports en oxygène, que ce soit par défaut du transport de l'O_2 jusqu'aux cellules ou par défaut de son utilisation au niveau cellulaire [1,3].

Le diagnostic repose sur différents marqueurs cliniques et biologiques, parmi lesquels on retrouve une ou plusieurs défaillances d'organes - notamment l'hypotension artérielle (PAS < 90 mmHg) - associée à une hyperlactatémie supérieure à 2 mmol/l [1]. On utilise en pratique le score *« Sequential Organ Failure Assessment »* (SOFA) pour caractériser les défaillances d'organes (pulmonaire, coagulation, hépatique, cardiovasculaire, neurologique, rénale), avec lequel la mortalité est directement corrélée (annexe 1) [4].

Le défaut de perfusion des organes et des tissus périphériques tels que la peau au cours de l'état de choc est le témoin d'une vasoconstriction favorisant la redistribution du flux sanguin aux organes nobles que sont le cœur et le cerveau [5].

C’est dans cet objectif que la conférence de consensus d’expert *Task Force of the ESICM* propose d’explorer la perfusion tissulaire par les trois « fenêtres » que sont la peau, la diurèse et l’état neurologique [3].

1.2 Indicateurs hémodynamiques macrocirculatoires

L’hémodynamique macrocirculatoire au cours de l’état de choc est évaluée au lit du patient, en partie par l’appréciation de la fréquence cardiaque et des différentes composantes de la pression artérielle. La pression artérielle moyenne (PAM) est par exemple le principal déterminant de la pression de perfusion d’organe. Elle est donc utilisée comme objectif majeur de réanimation dans les recommandations internationales [6,7]. Certains auteurs proposent également des indices macrocirculatoires dérivés de ces valeurs, permettant par exemple une estimation du débit cardiaque sans recours à un monitorage invasif.

La pression pulsée (PP) correspond à la différence entre la pression artérielle systolique et la pression artérielle diastolique, elle est proportionnelle à l’aire sous la courbe de pression artérielle. L’analyse de l’aire sous cette courbe peut quantifier le volume d’éjection systolique (VES) par analyse du contour de l’onde de pouls lorsqu’un monitorage est en place. La PP peut donc approcher de manière simplifiée le débit cardiaque par le VES sans monitorage supplémentaire, le VES étant lui-même un déterminant majeur du débit cardiaque (Qc = VES x FC) [8].

La pression de perfusion tissulaire moyenne (PPM) dans l’ensemble de la circulation systémique peut s’exprimer par la différence entre la pression artérielle moyenne et la pression régnant dans l’oreillette droite, approchée en pratique par la mesure de la pression veineuse centrale (PVC) (PPM = PAM – PVC) [9].

L'intérêt de cette valeur réside dans le fait qu'en cas d'agression aigüe comme l'état de choc, il a été démontré qu'il existe une perte de l'autorégulation régionale de la perfusion des organes. La perfusion d'organe est alors directement dépendante de cette valeur PAM – PVC [10].

Le choc index diastolique décrit par Ospina-Tascón et al. en 2020 correspond au rapport entre la fréquence cardiaque et la pression artérielle diastolique. Ce rapport a été décrit pour dépister les patients qui présentent une vasodilatation importante responsable de la chute des résistances vasculaires périphériques, notamment dans le choc septique. Ces patients qui avaient un choc index diastolique élevé présentaient un moins bon pronostic dans l'étude princeps. A l'opposé, l'évaluation de la pression artérielle diastolique ou de la fréquence cardiaque isolée ne retrouvait pas d'association statistique avec la mortalité [11].

1.3 Physiologie et microcirculation

La microcirculation est décrite depuis 1953 par Burton et al. comme étant l'ensemble des vaisseaux dont le diamètre est inférieur à 100 µm [12]. Par la suite, ce réseau de vascularisation est plutôt étudié comme étant l'unité fonctionnelle de vascularisation terminale d'un tissu. Elle se compose d'artérioles acheminant le sang aux capillaires, à partir desquels l'oxygénation tissulaire est assurée par la diffusion de l'O_2, et dont les déchets métaboliques sont évacués par les veinules [13].

La physiologie de la bonne perfusion des capillaires distaux dépend de plusieurs facteurs, avec notamment le débit sanguin – résultant de la pression motrice, du tonus artériolaire et de la rhéologie sanguine – et la perméabilité capillaire représentée par le nombre de capillaires dans une zone donnée qui sont remplis de globules rouges en circulation [13,14].

L'endothélium vasculaire constitue le plus puissant régulateur de la fonction vasculaire avec un tonus vasomoteur artériolaire qui dépend d'un équilibre entre vasoconstriction (noradrénaline, angiotensine 2, vasopressine, endothéline 1 et thromboxane A2) et vasodilatation (adénosine, NO, prostacycline) [15].

La majorité des études qui portent sur la microcirculation et la macrocirculation dans l'état de choc est réalisée dans le choc septique, ce qui en fait un modèle expérimental des anomalies microcirculatoires.

1.4 Un exemple d'atteinte microcirculatoire : le choc septique

1.4.1 Epidémiologie et diagnostic

Cette pathologie représente environ 65 % des états de choc en réanimation [16]. Elle correspond à la première cause de mortalité en réanimation avec une estimation entre 40 et 45 % [6,17].

Les critères diagnostiques du choc septique ont été mis à jour en 2016 lors de la conférence de consensus international *Sepsis-3*. Il s'agit donc d'une pathologie infectieuse grave (sepsis), avec une hypotension artérielle (PAM < 65 mmHg) nécessitant l'introduction d'amines vasopressives, associée à une hyperlactatémie supérieure à 2 mmol/l, malgré un remplissage vasculaire bien conduit [6].

1.4.2 Altération microcirculatoire dans le choc septique

Certains composants pathogènes présents chez les bactéries comme le LPS sont capables d'agresser l'endothélium vasculaire soit directement par des récepteurs spécifiques, soit par l'intermédiaire de l'activation de cellules immunitaires.

La microcirculation apparait comme un lieu privilégié pour cette réaction inflammatoire dérégulée, du fait de la proximité entre cellules immunitaires circulantes et cellules endothéliales.

Cette agression est caractérisée par une altération structurelle de l'endothélium avec notamment une destruction du glycocalyx responsable d'une fuite capillaire, ainsi qu'une disparition de la réactivité locale par insensibilité aux substances vasomotrices ou vasodilatatrices. Cette modification du tonus vasomoteur entraine une hétérogénéité de perfusion intra et inter organes, avec une variabilité au cours du temps. Il a également été mis en évidence une diminution précoce de la densité des capillaires [15,18,19].

Cette physiopathologie complexe aboutissant à une mauvaise oxygénation tissulaire par défaillance de la microcirculation est présente de manière plus importante chez les patients non survivants [18,20,21].

1.5 Relation entre micro et macrocirculation

Des études chez l'animal puis chez l'Homme ont étudié la relation entre microcirculation et macrocirculation, afin de déterminer si la correction des variables hémodynamiques systémiques permettait une amélioration de la microcirculation au cours d'un état de choc.

Chez l'Homme, Thooft et al. en 2011 puis De Backer et al. en 2013 retrouvaient une variabilité interindividuelle au niveau de la microcirculation : pour une variation identique de la PAM avec des doses d'amines, il existait des modifications très variables de la perfusion sublinguale en microscopie [18,22].

Depuis de nombreuses années, des travaux mettent en évidence cette perte de couplage entre hémodynamique systémique et microcirculation, appelée « incohérence hémodynamique » [23]. L'objectif de correction d'un état de choc semble donc passer par la récupération d'une bonne utilisation de l'O_2 par les cellules autant, si ce n'est plus, que par la correction des paramètres macrocirculatoires.

Beaucoup d'équipes s'intéressent donc à l'existence de marqueurs cliniques et biologiques permettant de dépister cette hypoperfusion tissulaire le plus précocement possible pour améliorer le devenir des patients [24,25].

1.6 Marqueurs d'hypoxie tissulaire

1.6.1 Lactatémie

Parmi ces marqueurs, on retrouve le taux de **lactate** sanguin, décrit dans la littérature depuis plus de 40 ans comme étant un bon reflet de l'hypoperfusion tissulaire [26].

Le lactate est la forme dissociée de l'acide lactique, produit majoritairement par le muscle et le cerveau à hauteur de 25 % chacun. Sa production est fortement augmentée dans les situations de choc, par une transformation préférentielle du pyruvate en lactate par l'enzyme lactate déshydrogénase (LDH) liée à la glycolyse anaérobie en situation d'hypoxie [27]. Il existe également une activation adrénergique de la glycolyse via les récepteurs β lors des situations de stress de l'organisme, aboutissant à la transformation du pyruvate en lactate, indépendamment de l'hypoxie [28]. Le métabolisme du lactate consiste en une oxydation intra et intercellulaire à hauteur de 50 % et une élimination à 50 % dans le cycle de Cori permettant la néoglucogénèse au niveau du foie [27].

La valeur initiale ainsi que la persistance de l'hyperlactatémie sont associées aux défaillances d'organe et à la mortalité, d'autant plus que le patient est hypotendu [29–31]. La clairance du lactate est également utilisée comme indicateur d'efficacité de la réanimation, avec plusieurs seuils proposés dans la littérature : la diminution de la lactatémie supérieure à 10 % en 6 heures [32] ou la diminution de la lactatémie d'au moins 20 % en 2 heures [33] sont associées à un meilleur pronostic vital.

1.6.2 Marbrures

Le **score de marbrures** a été établi par l'équipe d'Ait-Oufella en 2011 (annexe 2). Il est quantifié de 0 à 5, selon l'extension cranio-caudale des marbrures, avec une bonne reproductibilité inter observateur [34,35].

La traduction de la perturbation de la perfusion cutanée a été comparée avec des techniques de laser doppler à balayage avec caméra et de spectroscopie infrarouge. Ce score a depuis été validé comme marqueur pronostic de mortalité à J14 dans plusieurs études d'autres équipes. De la même manière, une méta-analyse sur 259 patients retrouvait une association avec la mortalité à J14, quelles que soient les doses de vasopresseurs [36–38].

1.6.3 Temps de recoloration cutanée

Le **Temps de Recoloration Cutanée** (TRC) est une méthode clinique simple et non invasive permettant d'appréhender la perfusion tissulaire. Elle fut décrite par Guedel et al. en 1940 lors de l'anesthésie générale [39], puis par Beecher et al. en 1947 [40]. Son utilisation a donc largement été étudiée depuis plus de 80 ans, et fait toujours l'objet de controverses sur son application.

Son évaluation consiste à apprécier visuellement la durée nécessaire pour que le sang retourne dans les capillaires après qu'il ait été chassé par l'application d'une pression extérieure.

Cependant, les modalités de réalisation semblent assez disparates dans les études cliniques, comme présentées dans la Table 1. La pratique courante de l'utilisation du TRC a été étudiée par un sondage réalisé en 2022 par Jacquet-Lagrèze et al. auprès des anesthésistes réanimateurs [41], retrouvant également une grande disparité.

On retrouve par exemple des durées et des niveaux de pressions assez variables, l'utilisation ou non de mesures chronométriques et d'appareils de mesure automatisées, des sites d'évaluation différents. Une étude multicentrique réalisée aux Pays-Bas sur 1734 patients retrouvait une mauvaise reproductibilité lorsque les mesures de TRC étaient effectuées par différents corps de métiers sans formation préalable, ni standardisation de la méthode [42].

A l'inverse, d'autres essais réalisés à partir d'une méthode plus précise et avec des opérateurs plus expérimentés retrouvaient une très bonne reproductibilité [43,44].

Table 1 : Exemples d'études mesurant le TRC avec méthode standardisée

Auteur, année	Site de mesure	Méthode	Durée pression	Cut off	Nombre mesures
Huang, 2023 [45]	Pulpe index droit	Caméra, chronomètre, lame microscope, pression ferme	10 s	3 s	2
Fage, 2023 [46]	Pulpe index droit	Caméra et analyse logicielle, chronomètre, piston pour pression standardisée	7 s	NA	5 en moins de 3 min
Hernandez, 2019 - 2022 [47,48]	Pulpe index droit	Chronomètre, lame microscope, pression ferme	10 s	3 s	NA
Raia, 2022 [49]	Pulpe index droit	Chronomètre, pression pour faire blanchir l'ongle de l'opérateur	15 s	2,5 s	2
Morocho, 2022 [50]	Pulpe index droit	Chronomètre, pression ferme	10 s	3,5 s	2
Magnin, 2021 [51]	Genou	Chronomètre, pression pour faire blanchir l'ongle de l'opérateur	15 s	3 s	2
Castro, 2020 [52]	Pulpe index droit	Chronomètre, lame microscope, pression ferme	10 s	3 s	NA
Mongkolpun, 2020 [53]	Pulpe index	Chronomètre, pression ferme	15 s	4 s	1
Bigé, 2020 [54]	Pulpe index	Chronomètre, pression pour faire blanchir l'ongle de l'opérateur	15 s	3 s	4
Amson, 2020 [55]	Genou	Chronomètre, pression pour faire blanchir l'ongle de l'opérateur	15 s	3 s	2

Jacquet-Lagrèze, 2019 [56]	Thorax	Caméra et analyse logicielle, chronomètre, piston pour pression standardisée	7 s	3,9 s	4 en moins de 3 min
Lara, 2017 [57]	Pulpe index droit	Chronomètre, pression ferme	10 s	3 s	1
Hernandez, 2012 et 2014 [58,59]	Pulpe index	Chronomètre, pression ferme	15 s	4 s	NA
Ait-Oufella, 2014 [43]	Pulpe index ou genou	Chronomètre, pression pour faire blanchir l'ongle de l'opérateur	15 s	3 s au doigt 4,9 s au genou	2
Mrgan, 2014 [60]	Pulpe index	Chronomètre, pression ferme	5 s	3 s	1
Van Genderen, 2014 [61]	Pulpe index	Chronomètre, pression ferme	NA	4,5 s	2
Lima et al, 2009 [62]	Pulpe index	Chronomètre, pression ferme	15 s	4,5 s	NA
Anderson, 2008 [63]	Pulpe index	Chronomètre, pression modérée	5 s	NA	2 en moins d'1 min

NA : *not available*

Les paramètres qui semblent les plus importants pour une bonne fiabilité des mesures sont : l'emploi d'un chronomètre, la répétition des mesures pour obtenir une valeur moyennée, une durée de compression comprise entre 5 et 15 secondes et une méthode reproductible pour appliquer cette pression.

On retrouve globalement trois méthodes différentes pour l'application de la pression extérieure dans ces études : l'application d'une pression suffisante pour la chasse sanguine, appréciée à travers une lame de microscope [45,47,48,52] ; une pression suffisante pour faire blanchir l'extrémité proximale de l'ongle de l'opérateur [43,49,51,54,55] et un système de pression standardisée à l'aide d'un piston de seringue [46,56].

Les différents sites de mesures du TRC étudiés dans la littérature sont : la pulpe de l'index pour la plupart des études, mais également le genou [43,51,55], le sternum [56], le pied [64], l'avant-bras [65] et même le lobe d'oreille [66].

Le seuil pour définir un TRC non allongé a longtemps été débattu dans la littérature. Pour adapter la valeur du TRC en fonction de l'âge, le seuil de 4,5 sec a été proposé pour les personnes âgées [67]. Une autre étude retrouvait une variation moyenne du TRC de + 3,3 % par dizaine d'années [63]. Les dernières études randomisées contrôlées de grand effectif admettent une durée inférieure à 3 secondes lorsqu'il est mesuré au niveau de la pulpe de l'index [43,45,47,48,52,54,57,60].

Un certain nombre d'autres paramètres peut influencer le TRC sans pour autant être pathologique. Parmi eux, on peut citer la température du patient ainsi que celle de son environnement, avec un allongement du TRC lorsque la température diminue [67,68]. Les conditions d'éclairage lors de la mesure peuvent également modifier la fiabilité de manière significative [63,67,69]. La position du bras semble également influencer la valeur du TRC, notamment si le membre n'est pas à hauteur du cœur [66].

Le rationnel de l'utilisation du TRC repose sur le fait qu'une altération de la microcirculation cutanée affecterait ce temps nécessaire pour que les capillaires se remplissent.

L'étude de la corrélation entre l'allongement du TRC et l'altération de la microcirculation cutanée a été réalisée par Lima et al. en 2011 à l'aide de spectroscopie infrarouge puis par Contreras et al. en 2023 faisant usage du laser doppler. Ces deux études ont conclu à une forte association statistique entre TRC allongé et perturbation de la microcirculation cutanée chez des patients en choc septique [70,71].

Les patients admis en soins critiques avec un TRC allongé avaient une lactatémie initiale plus élevée et présentaient plus de défaillance d'organe que ceux qui avaient un TRC normal [62]. Ait-Oufella et al. retrouvaient une association statistique entre la persistance d'un TRC allongé, la diurèse et les scores de gravité (SOFA et IGS II) avec le taux de lactate et la mortalité à 14 jours [43].

Cette association avec un devenir défavorable a pu être étudiée dans plusieurs environnements, notamment en pré hospitalier [72], en réanimation [73], au service d'accueil des urgences [57], en péri opératoire [61] et même pendant l'hémodialyse intermittente [54].

Le TRC peut donc être utilisé comme un marqueur pronostic important aux différentes phases de l'état de choc, mais il fait l'objet d'une exploration croissante en tant qu'objectif thérapeutique s'intégrant dans une stratégie basée sur la correction des anomalies microcirculatoires.

Par exemple, on observe une évolution clinique plus rapide en comparant la variation du TRC avec la clairance du lactate, que ce soit après un lever de jambes passif [56] ou un test de remplissage vasculaire [49].

L'étude randomisée contrôlée « ANDROMEDA - SHOCK » réalisée par l'équipe de Hernandez et al. en 2019 comparait 424 patients en choc septique avec une stratégie basée sur le suivi du TRC contre une autre stratégie basée sur le suivi de la clairance du lactate. Cette étude concluait à une non infériorité en terme de survie entre les 2 méthodes, avec des scores SOFA plus bas à 72h dans le groupe TRC [47]. Cette étude a depuis fait l'objet d'analyse post hoc et d'analyse bayésienne fortement évocatrices de bénéfice en terme de survie d'une réanimation basée sur le TRC [74,75].

La mesure du TRC est ainsi incluse dans le *standard of care* de la réanimation du choc septique depuis 2021, proposé par les recommandations internationales de la *Surviving Sepsis Campaign* [7,76].

Le monitorage du TRC au lit du patient semble donc être intéressant dans une stratégie multimodale d'évaluation de la perfusion périphérique pour dépister l'apparition précoce et/ou la correction efficace des situations d'hypoxie tissulaire [77].

2 Objectifs de l'étude

L'objectif de ce travail est de comparer la méthode de quantification usuelle du TRC dite « non chronométrique » (**ncTRC**) avec une méthode de mesure standardisée à l'aide d'un chronomètre et d'une lame de microscope, appelée TRC « chronométrique » (**cTRC**).

L'objectif principal est de déterminer si l'utilisation de cette méthode standardisée permet de dépister des TRC allongés que l'on considèrerait normaux en méthode non chronométrique et donc de mieux dépister les situations d'hypoperfusion tissulaire.

Les objectifs secondaires sont d'explorer l'influence de la présence d'un éventuel cathéter artériel sur la valeur du TRC ; la corrélation entre le TRC et les différents marqueurs d'hypoperfusion tissulaire type score de marbrures, taux de lactate et diurèse ; l'association de chaque méthode avec le score de gravité SOFA et la mortalité à J28 et J90 ; la corrélation entre le TRC et différents indicateurs hémodynamiques de la macrocirculation.

Patients et Méthodes

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, réalisée dans le service de Médecine Intensive Réanimation du CHU de Lille. Les inclusions ont été effectuées sur une période comprenant les mois de Mars et Avril 2023.

1 Aspect organisationnel du service

Le pôle de Médecine Intensive Réanimation se compose d'une Unité d'Accueil de Déchoquage Médical (UADM), de 5 unités de Réanimation et de 2 unités de Surveillance Continue. Tous les patients admis en Réanimation sont d'abord reçus à l'UADM pour la prise en charge initiale et l'orientation adéquate en fonction des spécificités de chaque unité.

La pose de cathéter artériel est alors réalisée si nécessaire. Elle s'effectue systématiquement après une manœuvre d'Allen positive si localisée en territoire radiale, avec une anesthésie locale par LIDOCAÏNE.

Une fois l'entrée effectuée, les patients sont transportés dans leur lit pour être hospitalisés dans les différentes unités de Réanimation. Le transport est effectué par des internes ou séniors formés aux soins critiques, sous surveillance scopée et accompagnés de brancardiers. La durée de transport est d'environ 5 min et consiste à prendre un ascenseur « monte - patient » qui dessert directement les différentes unités. Un relevé des constantes vitales, dont la mesure du TRC, est réalisé juste avant le transfert du patient, et juste après son arrivée dans l'unité.

Dans ce contexte de nombreuses études utilisant des méthodes chronométriques de mesure du TRC pour en améliorer sa reproductibilité (Table 1), l'UADM du CHU de Lille a bénéficié de l'installation d'un chronomètre pour chacun des lits de l'unité. Une expérimentation d'une durée de 2 mois a été réalisée avec ces chronomètres pour étudier la faisabilité de leur utilisation à long terme par les équipes paramédicales.

A l'issue de ces 2 mois, les données des patients ont été comparées rétrospectivement pour s'intéresser aux différences de TRC entre méthode chronométrique à l'UADM et méthode non chronométrique réalisée dans les différentes unités de réanimation (Figure 1).

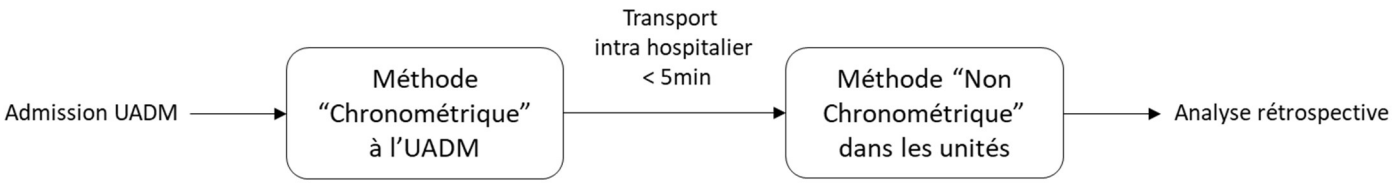


***Figure 1* : Plan expérimental de l'étude**

UADM : Unité d'Accueil de Déchoquage Médical

2 Patients

Les critères d'inclusion étaient tout patient admis en réanimation suite à leur passage à l'UADM, avec un âge supérieur à 18 ans.

Les critères d'exclusion étaient :

- Les patients n'ayant pas été évalués selon la méthode chronométrique,
- Les patients qui présentaient un incident sur le transport, notamment une modification des doses d'amine,

- Les patients pour lesquels des limitations des thérapeutiques figuraient dans le dossier.

3 Méthodes de mesure du TRC

Nous avons recueilli de manière rétrospective les deux valeurs de TRC présentes sur le logiciel médical : la première, mesurée avant le transport du patient de l'UADM vers son unité d'hospitalisation (cTRC) et la deuxième, juste après son arrivée (ncTRC).

Devant des différences de TRC observables entre les index droit et gauche, il est demandé autant que faire se peut aux équipes paramédicales de réaliser des mesures bilatérales en soins courants. Ces mesures sont effectuées sur la pulpe de l'index. Dans les 2 méthodes, on réalise plusieurs mesures pour moyenner la valeur du TRC.

Le seuil fixé pour définir un TRC allongé est strictement supérieur à trois secondes, selon les données d'études réalisées précédemment. Un TRC inférieur ou égal à trois secondes est donc considéré comme non allongé.

La température de l'environnement des patients est considérée comme non variable car régulée par le CHU.

3.1 TRC « non chronométrique »

La mesure du TRC dite « non chronométrique » est réalisée dans les différentes unités de Réanimation par les équipes paramédicales, avec les habitudes locales de chaque unité et sans matériel spécifique.

Pour l'analyse rétrospective, la première mesure moyennée du TRC à l'admission du patient dans l'unité est étudiée.

3.2 TRC « chronométrique »

La mesure du TRC dite « chronométrique » est réalisée à l'admission à l'UADM par les équipes paramédicales, les internes ou médecins séniors présents. Cette méthode « chronométrique » est effectuée selon une procédure standardisée, décrite selon un protocole local (annexe 3). La mesure du TRC est réalisée lors des relevés des autres paramètres vitaux pendant les tours de surveillance.

Elle consiste en l'application d'une lame de microscope en verre sur la pulpe de l'index pour apprécier la coloration des téguments et la pression nécessaire à la chasse sanguine. La pression est alors maintenue pour une durée de 5 secondes puis relâchée. La mesure du temps pour que la pulpe se recolore est effectuée à l'aide d'un chronomètre type « compteur 388EC » de la marque RS PRO (Figure 2). Les caractéristiques notables de cet appareil sont une précision au 1/100^{e} de seconde et la présence d'une fiche banane permettant de connecter une commande « déclencheur/interrupteur » de type pédale au pied permettant de l'activer à distance. Le décompte sera stoppé lorsque la pulpe aura retrouvé une coloration normale.

Pour l'analyse rétrospective, la dernière mesure moyennée du TRC effectuée avant le transfert du patient dans l'unité est étudiée.

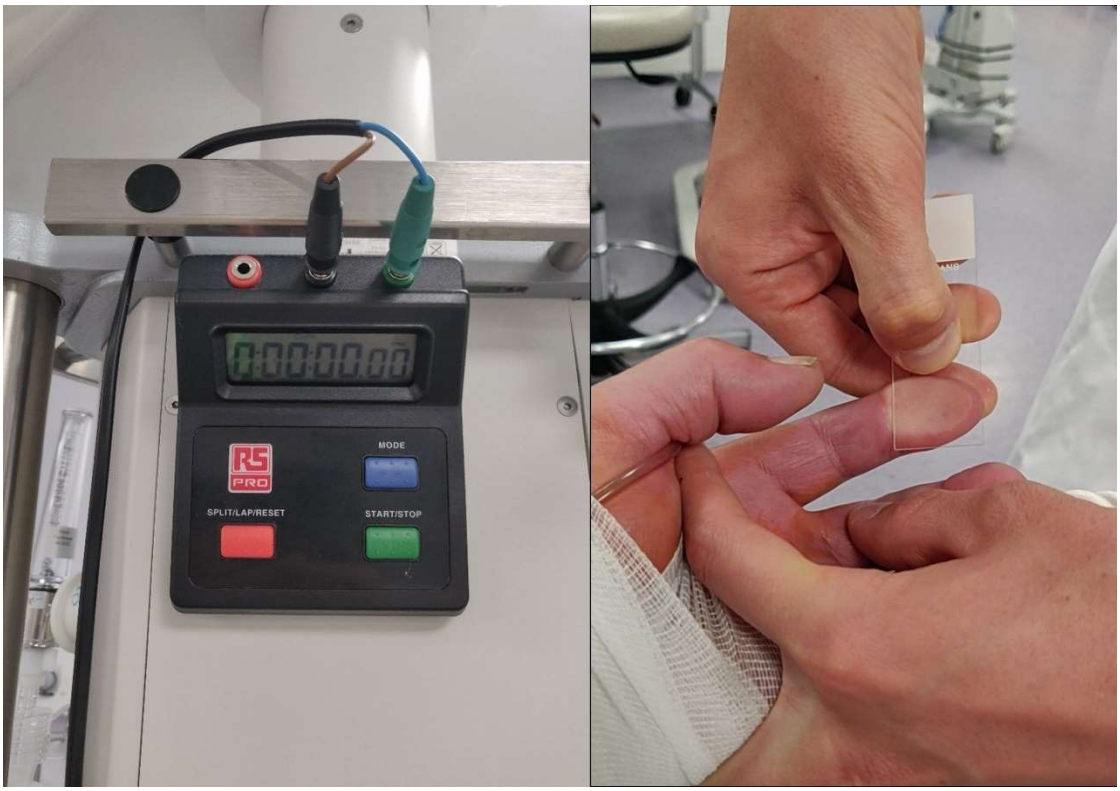


***Figure 2* : TRC avec méthode chronométrique à l'UADM**

TRC : Temps de Recoloration Cutanée ; UADM : Unité d'Accueil de Déchoquage Médical

4 Données des patients

Les données ont été recueillies manuellement à l'aide des différents logiciels informatiques médicaux du CHU de Lille : les courriers d'hospitalisation sur Sillage (*SIB, Rennes, France*) et le dossier médical du patient sur IntelliSpace Critical Care and Anesthesia (*ICCA, Philips Healthcare, Koninklijke Philips N.V. Netherlands*). Les résultats biologiques ont été recueillis sur le logiciel Cirus.

La mortalité à 28 jours et à 90 jours a été évaluée en analysant les logiciels hospitaliers et la base de données des décès quotidiens de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE).

Les variables d'intérêt suivantes ont été recueillies :

- Paramètres anthropométriques avec âge, sexe, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC) ;
- Paramètres hémodynamiques macrocirculatoires avec pression artérielle systolique (PAS), diastolique (PAD) et moyenne (PAM), fréquence cardiaque (FC), pression veineuse centrale (PVC), présence et localisation du cathéter artériel ;
- Paramètres hémodynamiques microcirculatoires avec valeurs du TRC droit et gauche, avec méthode « non chronométrique » et « chronométrique », score de marbrures, volume de diurèse des 6 h ;
- Paramètres ventilatoires avec modalité de ventilation, saturation périphérique en O_2 (SpO_2), fraction inspirée en O_2 (FiO_2) estimée selon la formule de Coudroy et al. (FiO_2 = 21 % + débit d'O_2 en l/min x 3) [78], pression expiratoire positive (PEEP), volume courant (Vt) ;
- Paramètres biologiques : rapport PaO_2/FiO_2, pH, bicarbonate, lactate, natrémie, kaliémie, créatinine, bilirubine, CPK, hémoglobine, plaquettes, TP ;
- Thérapeutiques avec remplissage vasculaire et amines ;
- Score de gravité avec l'Index de Gravité Simplifié II (IGSII) et le score *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), la mortalité à 28 jours et à 90 jours, le délai d'admission en réanimation ;
- Autres paramètres avec température corporelle, *Glasgow Coma Scale* (GCS), motif d'admission, antécédents notables, traitements à domicile.

5 Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Prism GraphPad version 9.0 (*San Diego, CA, USA*).

Concernant les analyses descriptives, les variables qualitatives sont exprimées en effectif et pourcentage ; les variables quantitatives sont exprimées en médiane et interquartiles 25 – 75.

Les analyses bivariées concernant les variables quantitatives de distribution non Gaussienne sont réalisées à l'aide du test non paramétrique de type Wilcoxon lorsque les séries sont appariées et avec un test de type Mann-Whitney lorsque les séries ne sont pas appariées. L'indépendance entre 2 variables qualitatives a été testée avec le test de Chi 2. La corrélation entre deux variables quantitatives est testée à l'aide du test de nullité du coefficient de corrélation de Spearman.

Les tests statistiques sont bilatéraux. Les p valeurs sont considérées comme significatives au seuil de 5 %. Les intervalles de confiance sont calculés à 95 %.

6 Cadre légal

Cette étude répond aux exigences de la méthodologie de référence MR – 004 de la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL). Lors de l'admission sur le pôle de Médecine Intensive Réanimation, tous les patient et/ou leurs proches reçoivent un livret d'accueil. Ce document indique que les données des patients peuvent être utilisées à des fins d'étude, et que chacun a le droit de s'y opposer.

Une déclaration a été effectuée auprès de l'équipe de protection des données du GHT Lille Métropole avec pour numéro de référence DEC23 – 191.

Résultats

1 Diagramme de flux

Sur la période mars – avril 2023, il y a eu 244 patients au total qui ont été admis en service de Médecine Intensive Réanimation suite à leur passage par l'UADM. Parmi eux, 170 patients n'ont pas été évalués selon la méthode chronométrique et 56 ont été inclus dans cette étude, soit 23 %.

Le diagramme de flux est présenté dans la Figure 3.

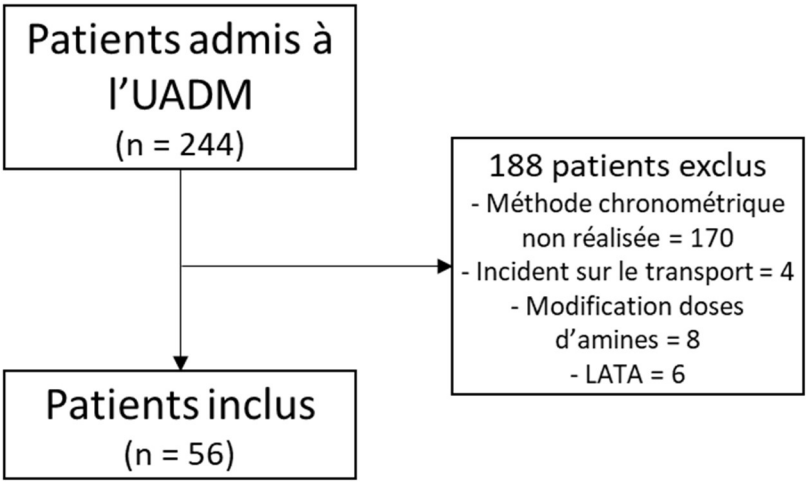


Figure 3 : Diagramme de flux

UADM : Unité d'Accueil de Déchoquage Médical ; LATA : limitation et arrêt des thérapeutiques actives

2 Description des patients à l'inclusion

Les caractéristiques démographiques de la population d'étude sont résumées dans la Table 2.

L'âge médian était de 63 ans (51 – 73) avec une majorité d'hommes (59 %). Le délai médian entre l'admission à l'UADM et la mesure de TRC chronométrique était de 384 min (226 – 565).

Les scores de gravité SOFA et IGS II calculés avec les pires valeurs des 24 premières heures étaient respectivement à 9 (6 – 12) et à 53 (43 – 63). La mortalité à J28 s'élevait à 25 % et la mortalité à J90 à 39 %.

Concernant les modalités de ventilation, 64 % des patients étaient intubés. Parmi les patients non intubés, 4 était sous OHD (7 %), 1 sous VNI (2 %) et 15 n'étaient pas ventilés (27 %).

Parmi ces 56 patients, 50 étaient porteurs d'un cathéter artériel (89 %), avec une prédominance de la localisation radiale gauche (48 %).

Table 2 : Caractéristiques démographiques

Caractéristiques démographiques		NA (n)
Age, années	63 (51 – 73)	0
Sexe, n (%) Homme Femme	 33 (59) 23 (41)	0
Poids, kg	79 (61 – 102)	0
IMC, kg/m²	27,3 (21,2 – 34,8)	2
Délai admission – mesure TRC, min	384 (226 – 565)	0
Scores de gravité		NA (n)
IGS II	53 (43 – 63)	0
SOFA	9 (6 – 12)	0
Mortalité		NA (n)
Mortalité à J28, n (%)	14 (25)	0
Mortalité à J90, n (%)	22 (39)	0

Type de ventilation		NA (n)
Non ventilé (lunettes nasales ou AA), n (%)	15 (27)	0
OHD, n (%)	4 (7)	0
VNI, n (%)	1 (2)	0
IOT, n (%)	36 (64)	0
Cathéter artériel et localisation		NA (n)
Cathéter artériel, n (%) Radial droit Radial gauche Fémoral droit Fémoral gauche	50 (89) 17 (30) 27 (48) 2 (4) 4 (7)	0

AA : air ambiant ; IGS II : Index de Gravité Simplifié II ; IMC : indice de masse corporelle ; IOT : intubation oro-trachéale ; NA : *not available* ; OHD : oxygénothérapie à haut débit ; SOFA : *Sequential Organ Failure Assessment Score* ; TRC : Temps de Recoloration Cutanée ; VNI : ventilation non invasive

Les différents motifs d'admission sont présentés dans la Table 3. Le motif d'admission principal était l'insuffisance respiratoire aigüe, avec 29 % des patients, suivi du choc septique pour 18 % des patients.

Table 3 : Motifs d'admission

Motifs d'admission, n (%)	
Détresse / insuffisance respiratoire aigüe	16 (29)
Intoxication médicamenteuse volontaire	8 (14)
Choc septique	10 (18)
Défaillance neurologique centrale (coma/AVC/EME)	7 (12)
Arrêt cardio-respiratoire	3 (6)
Insuffisance hépatocellulaire	3 (6)
Ischémie mésentérique	2 (4)
Autre	7 (12)

AVC : accident vasculaire cérébral ; EME : état de mal épileptique

Parmi les antécédents notables résumés dans la Table 4, les comorbidités les plus représentées étaient le tabagisme actif avec 50 %, l'hypertension artérielle chronique avec 43 %, une pathologie respiratoire obstructive avec 34 % et ¼ des patients consommaient de l'alcool de manière chronique.

Table 4 : Antécédents

Antécédents, n (%)	
Tabac	28 (50)
Ethylisme chronique	14 (25)
Cardiologique Ischémique Rythmique Valvulaire	 6 (11) 7 (13) 2 (4)
Hypertension artérielle	24 (43)
AOMI	5 (9)
Diabète Insulinorequérant	10 (18) 1 (2)
Respiratoire Obstructif Restrictif	 19 (34) 3 (5)
Neurologique/Neurovasculaire	10 (18)
Hémopathie	2 (4)
Néoplasie solide	11 (20)
Cirrhose	3 (5)

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Les traitements à domicile d'intérêt sont présentés dans la Table 5. Parmi eux, on retrouvait 14 patients sous bétabloquants (25 %), 20 patients sous IEC ou ARA II (36 %) et 16 patients sous inhibiteurs calciques (29 %).

Table 5 : Traitements à domicile

Traitement à domicile, n (%)	
Bêtabloquant	14 (25)
IEC/ARA II	20 (36)
Inhibiteurs calciques	16 (29)
Anti-aldostérone	1 (2)
Diurétique de l'anse	9 (16)
Amiodarone	2 (4)
Dérivés nitrés	0 (0)
Corticothérapie	4 (7)

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA II : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

La Table 6 résume les différentes thérapeutiques reçues au moment de l'inclusion des patients. 32 patients étaient sous NORADRENALINE (57 %) avec des doses médianes à 0,6 mg/h (0 – 2) et le remplissage vasculaire médian par cristalloïdes perfusé à l'inclusion était de 1000 ml (500 – 2500).

Table 6 : Thérapeutiques à l'inclusion

Médicaments			NA (n)
Remplissage cristalloïde 24h, ml	1000 (500 – 2500)		0
Remplissage colloïde 24h, ml	0 (0 – 0)		0
Remplissage bicarbonate 24h, ml	0 (0 – 0)		0
Noradrénaline bitartrate, mg/h // n (%)	0,6 (0 – 2)	32 (57)	0
Dobutamine, µg/kg/min // n (%)	0 (0 – 0)	1(2)	0
Isoprenaline, mg/h // n (%)	0 (0 – 0)	3 (5)	0
Terlipressine, mg/h // n (%)	0 (0 – 0)	1 (2)	0

NA : *not available*

Les caractéristiques cliniques à l'inclusion sont présentées dans la Table 7. Les patients avaient une pression artérielle moyenne médiane à 75 mmHg (70 – 85) et une fréquence cardiaque à 85 bpm (71 – 105). La pression veineuse centrale médiane était à 11 mmHg (7 – 13).

La FiO_2 médiane était de 40 % (29 – 60), estimée selon la formule proposée par Coudroy et al. pour les patients non ventilés [78]. La PEEP était à 8 cmH_2O (6 – 11).

Le score de marbrures était évalué à 1 (0 – 2) et la diurèse des 6 heures autour de l'inclusion atteignait 290 ml (100 – 587).

Table 7 : Caractéristiques cliniques

Caractéristiques cliniques à l'inclusion		NA (n)
Pression artérielle systolique, mmHg	112 (102 – 127)	0
Pression artérielle diastolique, mmHg	60 (53 – 68)	0
Pression artérielle moyenne, mmHg	75 (70 – 85)	0
Fréquence cardiaque, bpm	85 (71 – 105)	0
SpO_2, %	97 (94 – 99)	2
FiO_2, % *selon Coudroy*	40 (29 – 60)	0
Volume courant (Vt), ml	400 (375 – 450)	19
PEEP, cmH_2O	8 (6 – 11)	19
Pression veineuse centrale, mmHg	11 (7 – 13)	33
Température, °C	37,0 (36, 0 – 37,3)	0
Score de marbrures, /5	1 (0 – 2)	0
Score de Glasgow	3 (3 – 15)	0
Diurèse, ml/6h	290 (100 – 587)	0

FiO_2 : fraction inspirée en oxygène ; NA : *not available* ; PEEP : *Positive End Expiratory Pressure ;* SpO_2 : saturation périphérique en oxygène

Le bilan biologique réalisé au plus proche de l'inclusion est rapporté dans la Table 8. Il retrouvait un pH médian à 7,38 (7,27 – 7,43), avec une bicarbonatémie à 24,1 mmol/l (19,6 – 26,8). La lactatémie médiane était à 1,7 mmol/l (1,0 – 3,3).

Table 8 : Caractéristiques biologiques

Biologie		NA (n)
PaO_2/FiO_2	194 (139 – 322)	15
pH	7,38 (7,27 – 7,43)	1
PaO_2, mmHg	89 (68 – 110)	1
$PaCO_2$, mmHg	38 (34 – 46)	1
Bicarbonate, mmol/l	24,1 (19,6 – 26,8)	1
Lactate, mmol/l	1,7 (1,0 – 3,3)	1
Natrémie, mmol/l	138 (132 – 141)	1
Kaliémie, mmol/l	3,9 (3,4 – 4,6)	1
Créatinine, mg/l	10 (7 – 18)	1
Bilirubine, mg/l	5,0 (3,0 – 7,7)	1
CPK, UI/l	184 (64 – 427)	7
Hémoglobine, g/dl	11,4 (9,8 – 13,6)	0
Plaquettes, G/l	223 (158 – 310)	0
TP, %	74 (63 – 90)	2

CPK : créatine phosphokinase ; NA : *not available* ; $PaCO_2$: pression artérielle en dioxyde de carbone ; PaO_2 : pression artérielle en oxygène ; PaO_2/FiO_2 : rapport pression artérielle en oxygène/fraction inspirée en oxygène ; pH : potentiel hydrogène ; TP : temps de prothrombine

3 Mesures de TRC

La Table 9 et la Figure 4 illustrent la comparaison entre les 2 méthodes de mesure du TRC étudiées.

Le TRC est plus allongé lorsqu'on utilise la méthode chronométrique à droite (cTRC = 3,40 sec [1,97 – 4,73] ; ncTRC = 3,00 sec [2,00 – 4,33] ; p = 0,001), comme à gauche (cTRC = 2,93 sec [2,09 – 4,87] ; ncTRC = 2,67 sec [2,00 – 4,33] ; p = 0,014).

En valeur absolue, on retrouvait 31 cTRC supérieurs à trois secondes du côté droit contre 24 avec le ncTRC, soit 23 % de différence. De la même manière, on retrouve 26 cTRC allongés à gauche contre 23 avec le ncTRC. Un ajustement sur l'âge a également été réalisé, en considérant une variation de + 3,3 % par dizaine d'années, selon les données déjà décrites dans une étude antérieure [63].

Lorsqu'on s'intéresse aux différences de valeurs de TRC entre les deux méthodes, on retrouve un delta médian à 0,26 sec (-0,14 – 0,87) du côté droit et un delta médian à 0,14 sec (-0,21 – 0,79) du côté gauche.

Table 9 : Comparaison entre les méthodes de mesure du TRC

	TRC non chronométrique			TRC chronométrique		
	Valeur ncTRC, sec	*ncTRC allongé (n)*	*ncTRC allongé selon âge (n)*	Valeur cTRC, sec	*cTRC allongé (n)*	*cTRC allongé selon âge (n)*
Membre supérieur droit	3,00 (2,00 – 4,33)	24	23	3,40 (1,97 – 4,73) *	31	28
Membre supérieur gauche	2,67 (2,00 – 4,33)	23	21	2,93 (2,09 – 4,87) *	26	21

cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique ; ncTRC : Temps de Recoloration Cutanée non chronométrique

* p < 0,05 par rapport à la valeur du TRC non chronométrique

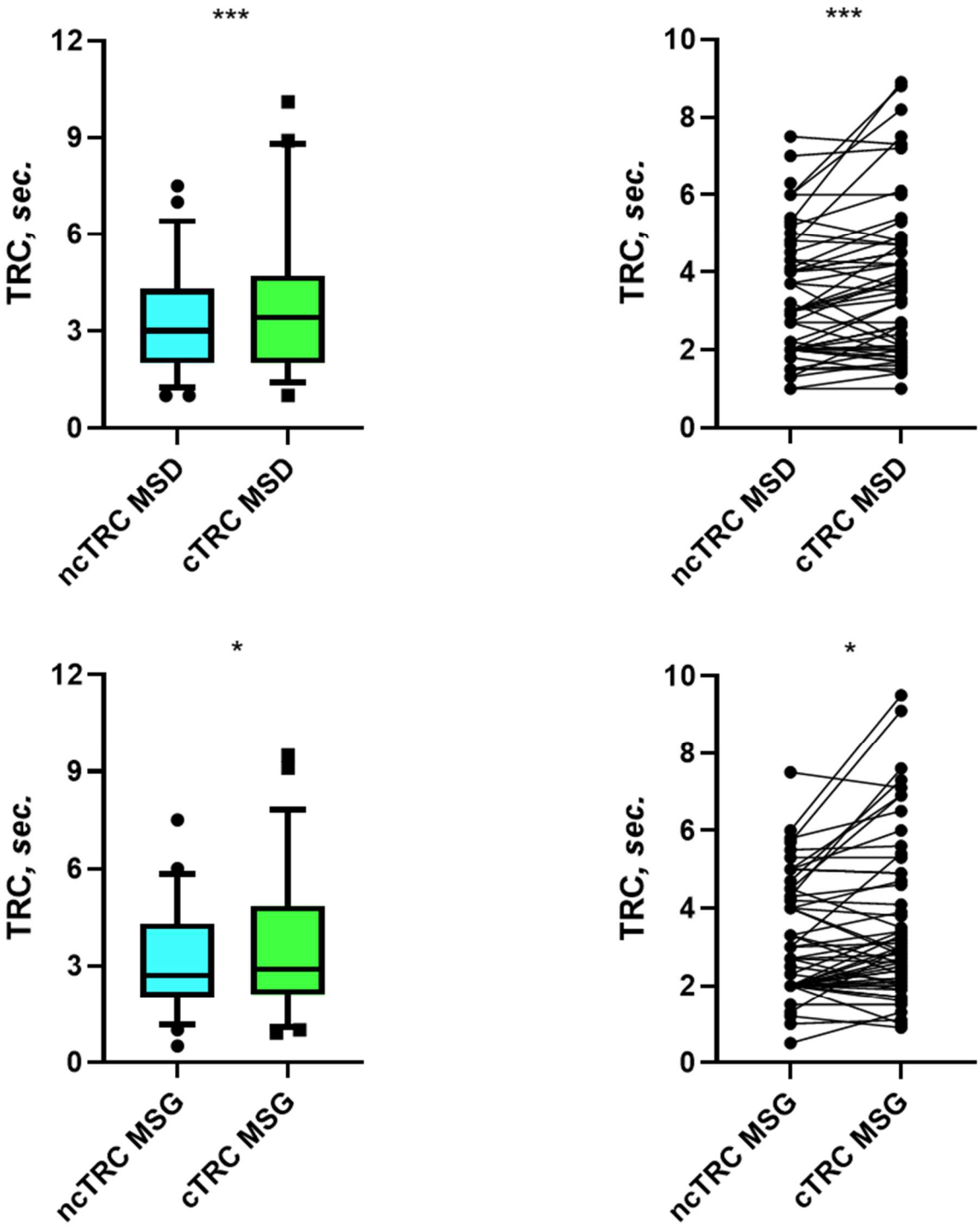


***Figure 4* : Différence entre ncTRC et cTRC**

cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique ; ncTRC : Temps de Recoloration Cutanée non chronométrique ; MSD : membre supérieur droit ; MSG : membre supérieur gauche

En comparant ces 2 stratégies, nous avons pu déterminer le nombre de faux négatifs et de faux positifs, définis comme tel dans la Table 10. Du côté droit, il existait 9 faux négatifs (16 %) et 2 faux positifs (3,5 %) du ncTRC.

Table 10 : Faux positifs et faux négatifs

	Faux négatif (n)	Faux positif (n)
MSD	9	2
MSG	7	4

Faux négatif = TRC chronométrique > 3sec et TRC non chronométrique ≤ 3sec

Faux positif = TRC chronométrique ≤ 3sec et TRC non chronométrique > 3sec

MSD : membre supérieur droit ; MSG : membre supérieur gauche

La comparaison de la valeur du TRC entre l'index droit et l'index gauche ne retrouvait pas de différence significative, et ce quelle que soit la méthode employée (Figure 5). Ces constatations permettent de s'affranchir du côté de la mesure pour les analyses ultérieures.

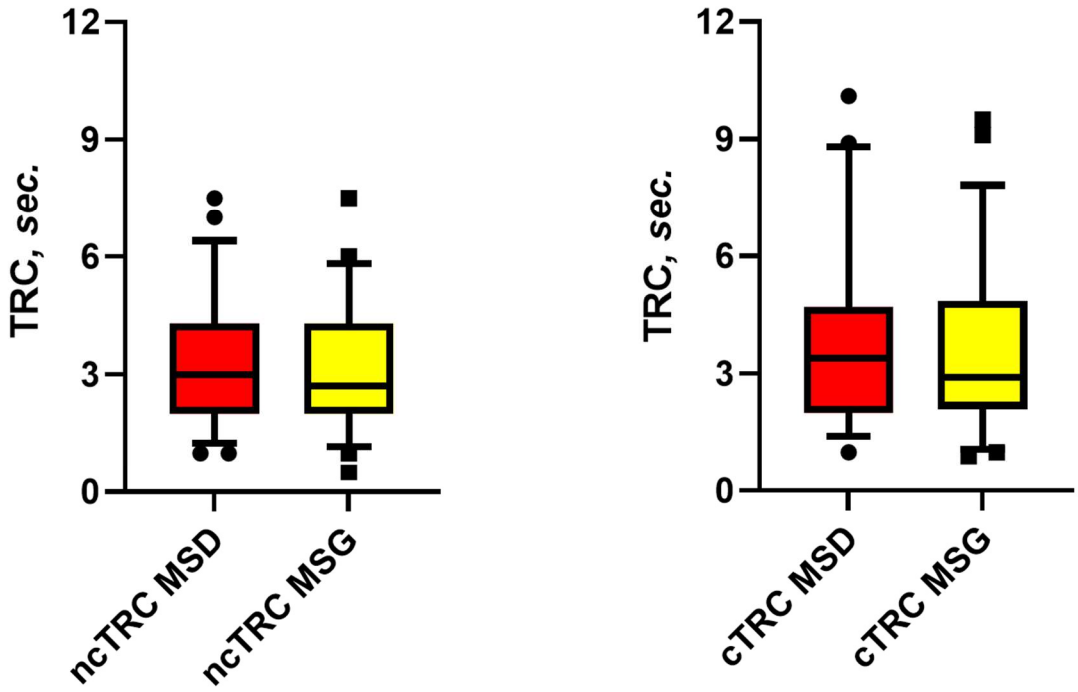


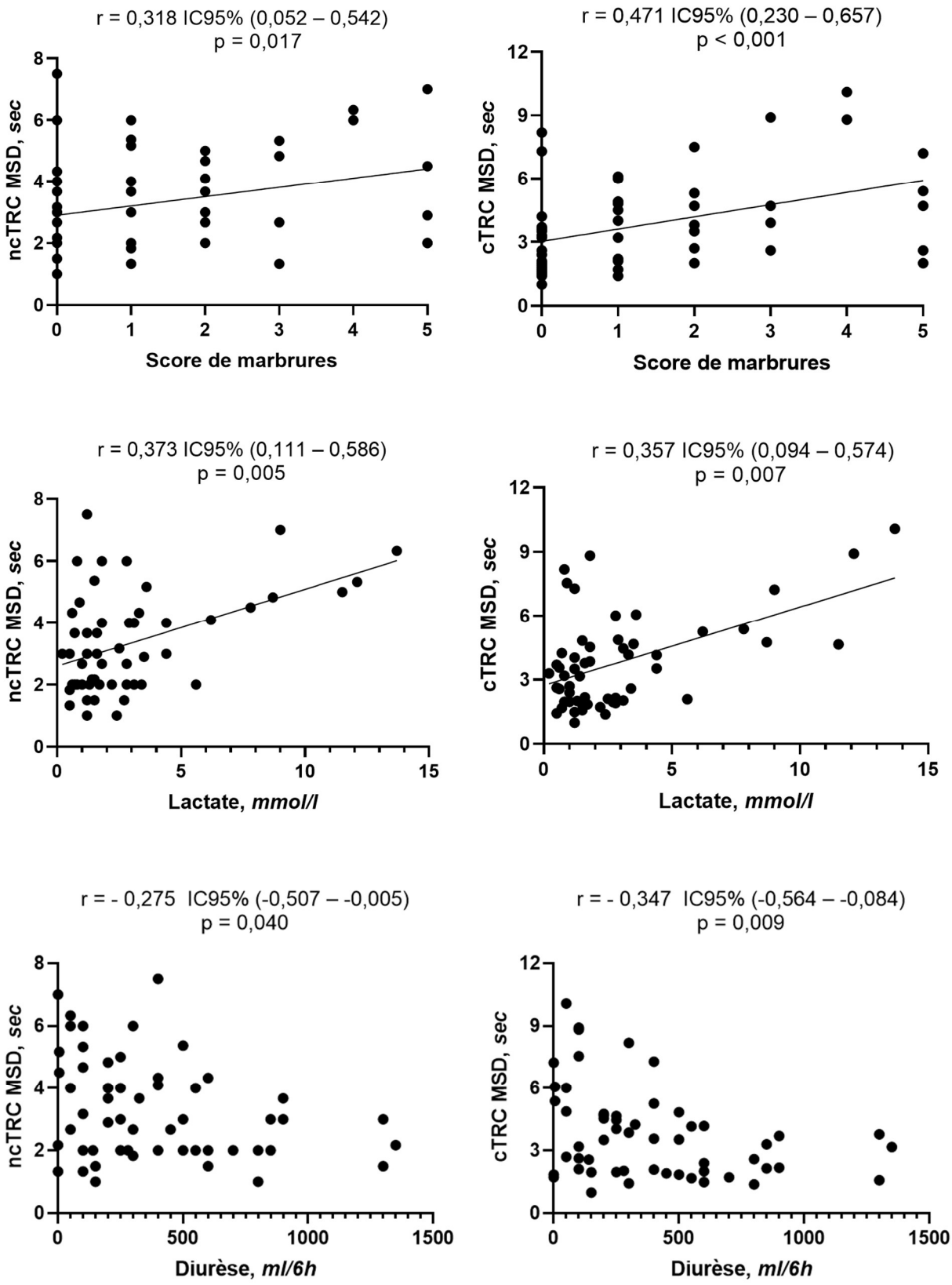
***Figure 5* : Comparaison entre index droit et gauche**

cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique ; ncTRC : Temps de Recoloration Cutanée non chronométrique ; MSD : membre supérieur droit ; MSG : membre supérieur gauche

4 Corrélations avec marqueurs d'hypoperfusion tissulaire

Chacune des méthodes de mesure du TRC a été comparée avec les marqueurs d'hypoperfusion tissulaire que sont le lactate, le score de marbrures et la diurèse. Les résultats de l'analyse de la corrélation de Spearman sont ainsi présentés dans la Figure 6.

On trouve ainsi une corrélation positive significative entre le TRC chronométrique et le score de marbrure (r = 0,471 ; IC95% [0,230 – 0,657] ; p < 0,001), entre le TRC chronométrique et le lactate (r = 0,357 ; IC95% [0,094 – 0,574] ; p = 0,007), ainsi qu'entre le TRC chronométrique et la diurèse des 6 premières heures (r = -0,347 ; IC 95% [-0,564 – -0,084] ; p = 0,009).



<u>Figure 6</u> : Corrélations TRC – marqueurs d'hypoperfusion tissulaire

cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique ; ncTRC : Temps de Recoloration Cutanée non chronométrique ; MSD : membre supérieur droit

5 Score de gravité et mortalité

La Figure 7 présente la corrélation positive significative qui existe entre le TRC chronométrique et le score de gravité *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) recueilli à l'admission, avec r = 0,423 (IC95% [0,173 – 0,622] ; p = 0,001).

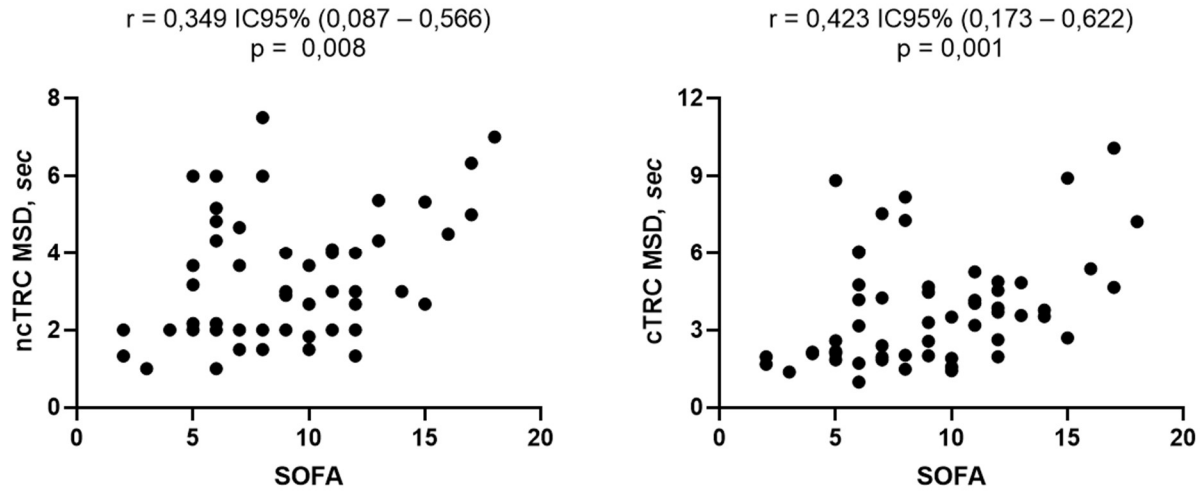


Figure 7 : Corrélation TRC – SOFA

cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique ; ncTRC : Temps de Recoloration Cutanée non chronométrique ; MSD : membre supérieur droit ; SOFA : *Sequential Organ Failure Assessment*

Lorsqu'on s'intéresse au devenir de l'ensemble des patients de cette étude, on retrouve une mortalité à 28 jours de 25 % et une mortalité à 90 jours de 39 %. La comparaison de la mortalité des patients en fonction du caractère allongé ou non de la valeur de leur TRC est présentée dans la Table 11. On retrouve ainsi 8 % de mortalité à J28 dans le groupe cTRC normal versus 39 % dans le groupe cTRC allongé (p = 0,008). La mortalité à J90 s'élève à 24 % dans le groupe cTRC normal versus 52 % dans le groupe cTRC allongé (p = 0,035).

Ces mêmes comparaisons ont été réalisées entre les groupes ncTRC non allongé et ncTRC allongé avec la méthode non chronométrique. Elles ne retrouvaient pas de différence significative de mortalité entre ces 2 groupes.

Table 11 : Mortalité à J28 et J90

	ncTRC non allongé (n = 32)	ncTRC allongé (n = 24)	p
Mortalité J28, n (%)	5 (16)	9 (38)	0,061
Mortalité J90, n (%)	10 (31)	12 (50)	0,155
	cTRC non allongé (n = 25)	cTRC allongé (n = 31)	
Mortalité J28, n (%)	2 (8)	12 (39)	**0,008**
Mortalité J90, n (%)	6 (24)	16 (52)	**0,035**

cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique ; ncTRC : Temps de Recoloration Cutanée non chronométrique

6 Impact du cathéter artériel radial

Pour mesurer l'impact du cathéter artériel radial, les valeurs de TRC du côté du cathéter ont été comparées avec celles du côté sans cathéter (Table 12 et Figure 8).

On retrouve ainsi un cTRC plus allongé du côté du cathéter artériel lorsque la méthode chronométrique est réalisée (côté KT-cTRC = 3,22 sec [2,16 – 4,61] ; côté non KT-cTRC = 3,19 sec [2,01 – 4,72] ; p = 0,012).

Lorsque on s'intéresse aux différences de valeurs de cTRC entre le côté avec cathéter artériel et le côté sans cathéter, on retrouve un delta médian de 0,11 sec [-0,09 – 0,8]. Ce résultat suggère que pour 25 % des patients, la différence entre les côtés avec et sans cathéter est d'au moins 0,8 secondes.

***Table 12** : Influence du cathéter radial*

	Côté KT	Côté non KT	p
TRC chronométrique, *sec*	3,22 (2,16 – 4,61)	3,19 (2,01 – 4,72)	**0,012**

KT : cathéter artériel radial ; TRC : temps de recoloration cutanée

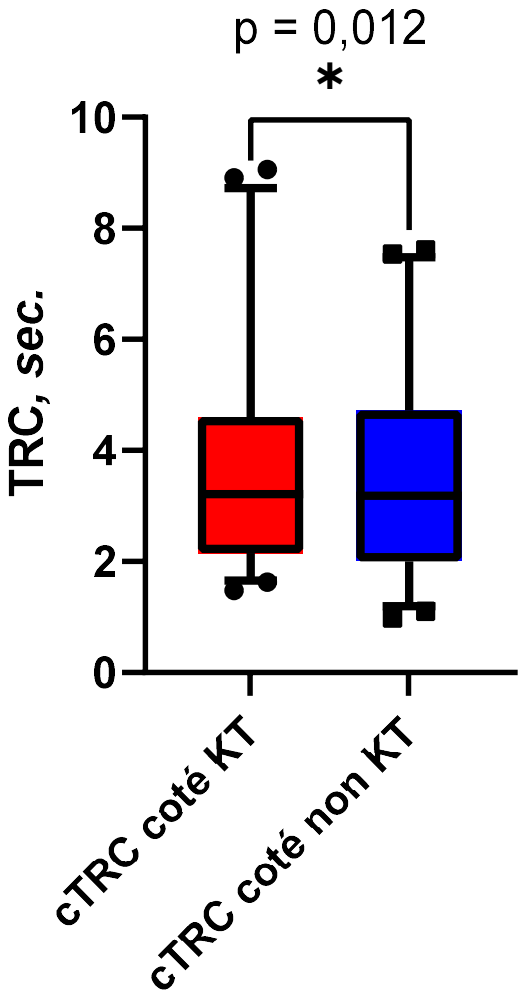


***Figure 8** : Influence du cathéter radial*

KT : cathéter artériel radial ; cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique

7 Analyses en sous-groupes

Quatre analyses en sous-groupes ont été réalisées, dont les résultats sont présentés dans les Tables 13 à 16.

7.1 Sous-groupe « TRC allongé »

La Table 13 présente l'analyse entre les sous-groupes cTRC normal et cTRC allongé.

Dans le sous-groupe cTRC allongé, on peut notifier un score SOFA plus élevé (11 [7 – 13] vs 7 [5 – 10] ; $p < 0,001$), des doses de NORADRENALINE plus importantes (1,33 mg/h [0,33 – 4] vs 0 mg/h [0 – 0,52] ; $p < 0,0001$), un score de marbrures avec un grade plus élevé (1 [0 – 3] vs 0 [0 – 1] ; $p = 0,026$), un pH plus acide (7,35 [7,24 – 7,40] vs 7,42 [7,38 – 7,48] ; $p < 0,001$) et un choc index diastolique plus élevé (1,58 [1,33 – 1,74] vs 1,35 [1,01 – 1,60] ; $p = 0,043$).

Il n'existait pas de différence significative concernant la lactatémie, la PAM ou la FC entre les 2 groupes.

Table 13 : Analyse en sous-groupes « TRC allongé »

	cTRC normal (n = 25)	**cTRC allongé (n = 31)**	p
Age, années	57 (39 – 70)	65 (57 – 74)	0,105
SOFA	7 (5 – 10)	11 (7 – 13)	**< 0,001**
Noradrénaline, mg/h	0 (0 – 0,52)	1,3 (0,33 – 4)	**< 0,0001**
PAM, mmHg	77 (71 – 90)	73 (68 – 82)	0,146
FC, bpm	81 (70 – 104)	87 (73 – 110)	0,575
PVC, mmHg	10 (5 – 11)	11 (8 – 15)	**0,047**
Score de marbrures, /5	0 (0 – 1)	1 (0 – 3)	**0,026**
Lactate, mmol/l	1,5 (1 – 2,65)	1,8 (1,2 – 4,4)	0,084
pH	7,42 (7,38 – 7,48)	7,35 (7,24 – 7,40)	**< 0,001**
PAM – PVC, mmHg	63 (60 – 81) [a]	59 (55 – 68) [a]	0,153
Choc index FC/PAD	1,35 (1,01 – 1,60)	1,58 (1,33 – 1,74)	**0,043**

[a] : dans l'analyse PAM – PVC, n = 8 pour le sous-groupe cTRC normal et n = 15 pour le sous-groupe cTRC allongé

FC : fréquence cardiaque ; PAD : pression artérielle diastolique ; PAM : pression artérielle moyenne ; pH : potentiel hydrogène ; PVC : pression veineuse centrale ; SOFA : *Sequential Organ Failure Assessment Score* ; cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique ; TRC : Temps de Recoloration Cutanée

7.2 Sous-groupe « Delta TRC »

Dans l'analyse « delta TRC » présentée dans la Table 14, la valeur du delta TRC correspond à la différence en secondes entre le TRC des méthodes chronométrique et non chronométrique. On retrouve ainsi un cTRC plus allongé lorsque ce delta est supérieur ou égal à 0,3 secondes entre les deux méthodes (4,03 sec [2,62 – 5,37] vs 2,10 sec [1,84 – 4,17] ; p = 0,004).

Table 14 : Analyse en sous-groupes « Delta TRC »

	Delta TRC < 0,3 sec (n = 29)	**Delta TRC ≥ 0,3 sec (n = 27)**	p
Age, années	64 (54 – 75)	59 (47 – 68)	0,325
SOFA	8 (6 – 11)	9 (7 – 12)	0,221
Noradrénaline, mg/h	0,33 (0 – 2,25)	1,08 (0 – 2)	0,290
PAM, mmHg	77 (70 – 89)	75 (68 – 85)	0,480
FC, bpm	82 (68 – 101)	85 (75 – 110)	0,338
PVC, mmHg	10 (6 – 13)	11 (8 – 14)	0,434
Score de marbrures, /5	0 (0 – 2)	1 (0 – 3)	0,053
Lactate, mmol/l	1,5 (1,1 – 2,95)	1,8 (0,88 – 3,53)	0,648
pH	7,41 (7,32 – 7,45)	7,37 (7,25 – 7,40)	0,106
cTRC MSD, sec	2,10 (1,84 – 4,17)	4,03 (2,62 – 5,37)	**0,004**
PAM – PVC, mmHg	61 (59 – 75) [b]	61 (54 – 69) [b]	0,400
Choc index FC/PAD	1,37 (1,08 – 1,64)	1,58 (1,33 – 1,74)	0,201
Mortalité J28	5 (17)	9 (33)	0,165
Mortalité J90	9 (31)	13 (48)	0,190

[b] : dans l'analyse PAM – PVC, n = 13 pour le sous-groupe delta TRC < 0,3 sec et n = 10 pour le sous-groupe delta TRC ≥ 0,3 sec

FC : fréquence cardiaque ; PAD : pression artérielle diastolique ; PAM : pression artérielle moyenne ; pH : potentiel hydrogène ; PVC : pression veineuse centrale ; SOFA : *Sequential Organ Failure Assessment Score* ; cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique ; TRC : Temps de Recoloration Cutanée ; MSD : membre supérieur droit

7.3 Sous-groupe « Lactate »

L'analyse en sous-groupes « lactate » présentée en Table 15 ne retrouve aucune différence significative pour l'ensemble des variables testées, y compris pour les scores de gravité SOFA et la mortalité à J28 et J90.

Table 15 : Analyse en sous-groupes « Lactate »

	Lactate < 2 mmol/l (n = 31)	**Lactate > 2 mmol/l (n = 24)**	p
Age, années	60 (51 – 75)	64 (54 – 71)	0,817
SOFA	9 (7 – 12)	9 (6 – 14)	0,903
Noradrénaline, mg/h	0,7 (0 – 1,3)	0,25 (0 – 3,85)	0,736
PAM, mmHg	75 (71 – 85)	73 (69 – 84)	0,316
FC, bpm	88 (73 – 105)	84 (69 – 109)	0,797
PVC, mmHg	11 (9 – 13)	11 (6 – 13)	0,890
Score de marbrures, /5	1 (0 – 2)	1 (0 – 3)	0,723
pH	7,40 (7,33 – 7,44)	7,36 (7,24 – 7,42)	0,151
cTRC MSD, sec	3,16 (1,96 – 4,03)	4,33 (2,09 – 5,34)	0,108
PAM – PVC, mmHg	63 (57 – 66) [c]	61 (58 – 75) [c]	0,867
Choc index FC/PAD	1,47 (1,12 – 1,74)	1,49 (1,31 – 1,69)	0,740
Mortalité J28	5 (16)	9 (38)	0,071
Mortalité J90	10 (32)	11 (46)	0,304

[c] : dans l'analyse PAM – PVC, n = 13 pour le sous-groupe lactate < 2 mmol/l et n = 10 pour le sous-groupe lactate > 2mmol/l

FC : fréquence cardiaque ; PAD : pression artérielle diastolique ; PAM : pression artérielle moyenne ; pH : potentiel hydrogène ; PVC : pression veineuse centrale ; SOFA : *Sequential Organ Failure Assessment Score* ; cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique ; TRC : Temps de Recoloration Cutanée ; MSD : membre supérieur droit

7.4 Sous-groupe « Amines »

Dans le sous-groupe « amines » présenté en Table 16, les patients sous NORADRENALINE avaient un score SOFA plus élevé (12 [8 – 14] vs 6 [4 – 9] ; p < 0,0001), une pression artérielle moyenne (PAM) plus basse (72 mmHg [68 – 80] vs 81 mmHg [72 – 98] ; p = 0,006), un pH plus acide (7,34 [7,23 – 7,41] vs 7,41 [7,38 – 7,49] ; p < 0,001) et un cTRC plus allongé (4,09 sec [3,17 – 5,25] vs 2,1 sec [1,84 – 3,11] ; p = 0,001). La valeur PAM – PVC était également plus faible dans le groupe sous amines (59 mmHg [56 – 64] vs 75 mmHg [61 – 97] ; p = 0,038).

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne la mortalité à J28 ou J90.

Table 16 : Analyse en sous-groupes « Amines »

	Pas d'amines (n = 24)	**Présence d'amines (n = 32)**	p
Age, années	58 (39 – 68)	67 (57 – 75)	**0,028**
SOFA	6 (4 – 9)	12 (8 – 14)	**< 0,0001**
PAM, mmHg	81 (72 – 98)	72 (68 – 80)	**0,006**
FC, bpm	96 (73 – 109)	82 (70 – 100)	0,313
PVC, mmHg	9 (4 – 10)	11 (9 – 15)	**0,044**
Score de marbrures, /5	0 (0 – 1)	1 (0 – 3)	0,051
Lactate, mmol/l	2,2 (1 – 3,1)	1,5 (1 – 4,18)	0,976
pH	7,41 (7,38 – 7,49)	7,34 (7,23 – 7,41)	**< 0,001**
cTRC MSD, sec	2,1 (1,84 – 3,11)	4,09 (3,17 – 5,25)	**0,001**
PAM – PVC, mmHg	75 (61 – 97) [d]	59 (56 – 64) [d]	**0,038**
Choc index FC/PAD	1,42 (1,05 – 1,65)	1,51 (1,32 – 1,73)	0,234
Mortalité J28	3 (13)	11 (34)	0,061
Mortalité J90	7 (29)	15 (47)	0,179

[d] : dans l'analyse PAM – PVC, n = 6 pour le sous-groupe pas d'amines et n = 17 pour le sous-groupe amines

SOFA : *Sequential Organ Failure Assessment Score* ; PAM : pression artérielle moyenne ; PAD : pression artérielle diastolique ; FC : fréquence cardiaque ; PVC : pression veineuse centrale ; pH : potentiel hydrogène ; TRC : Temps de Recoloration Cutanée ; cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique ; MSD : membre supérieur droit

8 Corrélations entre macro et microcirculation

Les Figures 9 à 12 présentent différentes corrélations réalisées pour tenter d'établir des associations entre les marqueurs d'hypoperfusion tissulaire (lactate, cTRC et score de marbrures) et l'hémodynamique systémique macrocirculatoire accessible sur le scope.

La Figure 9 met en relation la pression artérielle moyenne avec les marqueurs d'hypoperfusion tissulaire, sans retrouver de corrélation significative.

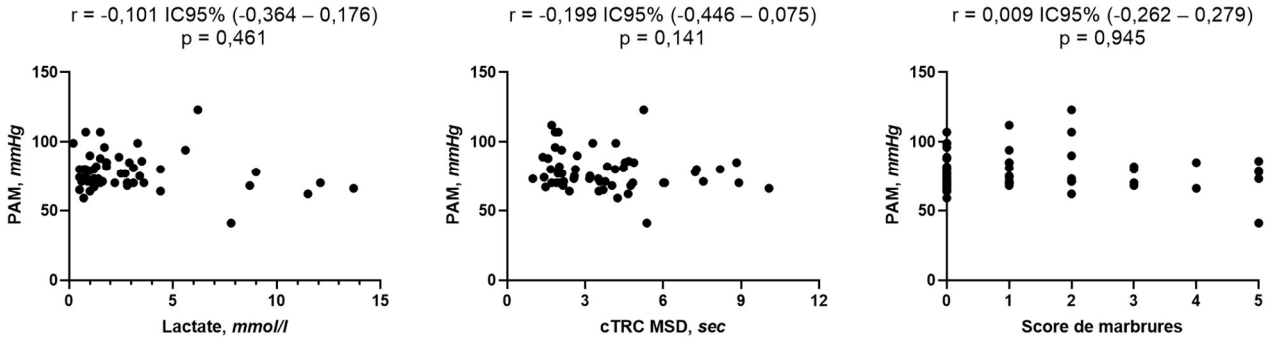


***Figure 9* : Corrélation PAM et microcirculation**

PAM : pression artérielle moyenne ; cTRC : temps de recoloration cutanée chronométrique ; MSD : membre supérieur droit

La Figure 10 présente les corrélations entre les marqueurs d'hypoperfusion tissulaire et la pression pulsée. Parmi ces analyses, on trouve une corrélation positive entre le score de marbrures et la pression pulsée (r = - 0,348 IC95% [-0,565 – -0,086] ; p = 0,009).

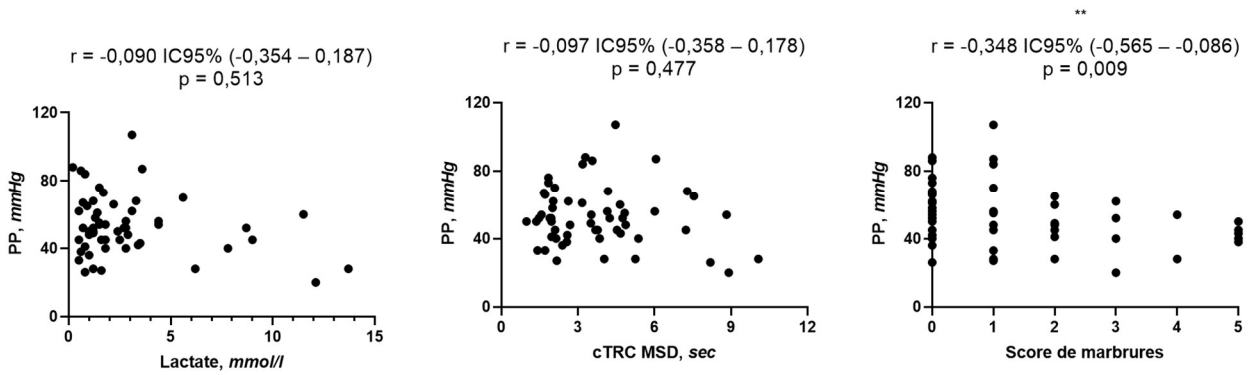


***Figure 10* : Corrélation PP et microcirculation**

PP : pression pulsée ; cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique ; MSD : membre supérieur droit

La Figure 11 analyse la corrélation entre le choc index diastolique FC/PAD et les marqueurs d'hypoperfusion tissulaire, sans y retrouver d'analyse statistique significative.

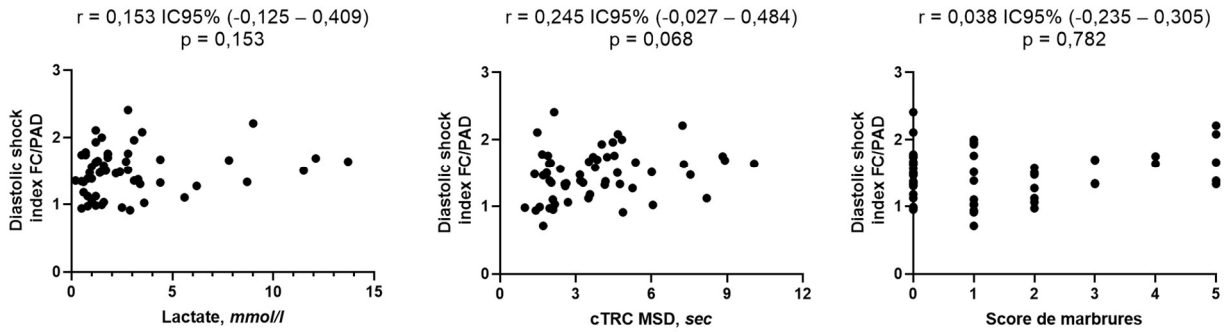


***Figure 11* : Corrélation FC/PAD et microcirculation**

PAD : pression artérielle diastolique ; cTRC : temps de recoloration cutanée chronométrique ; MSD : membre supérieur droit ; FC : fréquence cardiaque

Il n'existe pas non plus d'association statistique entre PAM – PVC et les marqueurs d'hypoperfusion tissulaire, comme présenté dans la Figure 12.

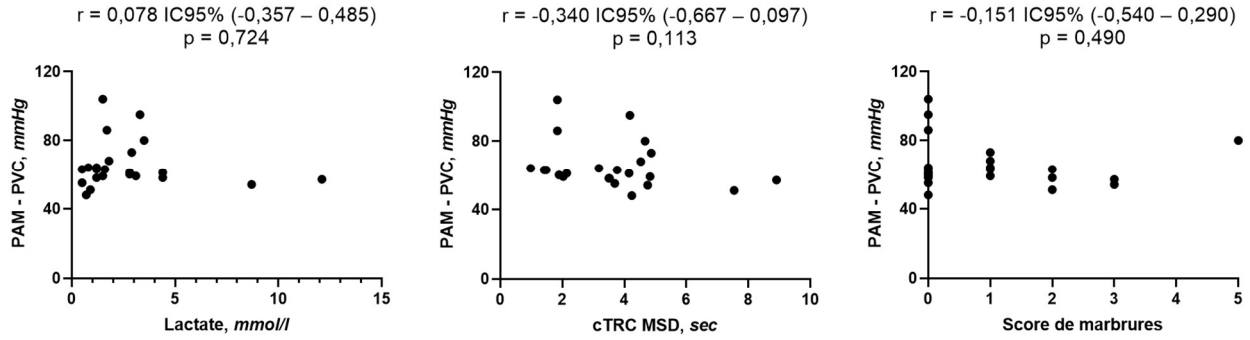
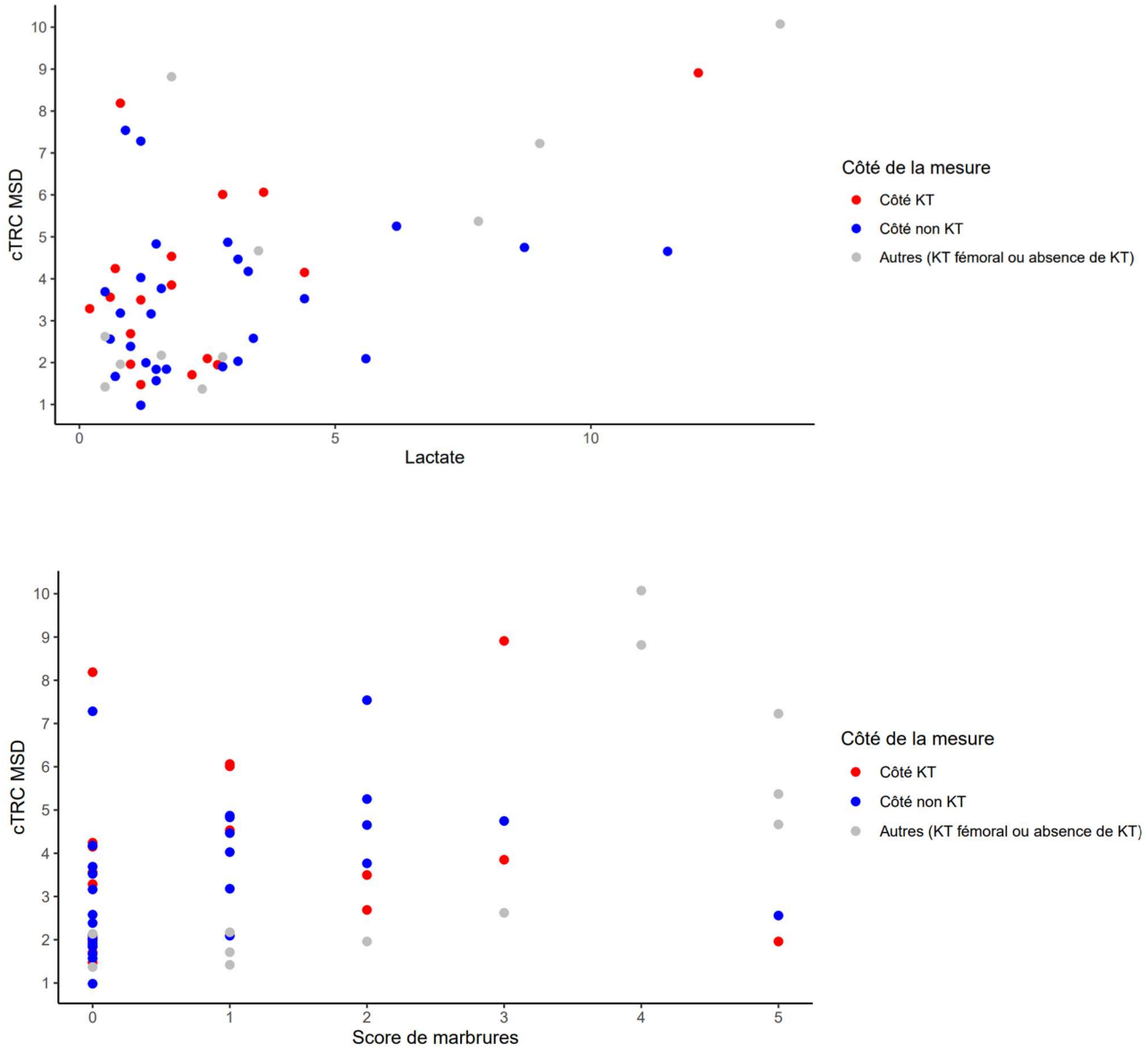


Figure 12 : Corrélation PAM – PVC et microcirculation

PAM : pression artérielle moyenne ; cTRC : temps de recoloration cutanée chronométrique ; MSD : membre supérieur droit ; PVC : pression veineuse centrale

9 Corrélations TRC - marqueurs d'hypoperfusion tissulaire et cathéter artériel

Les corrélations entre cTRC, score de marbrures et lactate ont été refaites en identifiant chaque patient par une couleur différente en fonction de la localisation de son cathéter artériel. Les résultats sont présentés dans la Figure 13.



<u>Figure 13</u> : Corrélations entre TRC – score de marbrures et lactate, en fonction de la localisation du cathéter artériel

cTRC : Temps de Recoloration Cutanée chronométrique ; MSD : membre supérieur droit ; KT : cathéter artériel

Discussion

1 Synthèse des principaux résultats

Dans cette étude rétrospective réalisée au CHU de Lille sur 56 patients admis à l'UADM, le TRC est plus allongé lorsqu'on le mesure avec la méthode chronométrique, par rapport à la méthode non chronométrique. On démasque également plus de TRC allongés avec la méthode chronométrique, qui sont considérés comme normaux en méthode non chronométrique. Lorsqu'on compare le delta entre les valeurs de TRC des 2 méthodes, on observe que plus le TRC est allongé, plus la différence entre les 2 méthodes est importante.

On trouve une différence de mortalité entre les groupes de TRC allongé ou non en méthode chronométrique, alors que cette différence n'est pas retrouvée lorsqu'on réalise les TRC en méthode non chronométrique. Il existe des corrélations positives entre le TRC et le lactate, le score de marbrures, la diurèse et le SOFA. Il n'existe aucune corrélation significative entre le TRC et les marqueurs d'hémodynamique macrocirculatoire.

Dans cette étude, la présence du cathéter artériel radial influence les résultats de la valeur du TRC.

Nos résultats encouragent l'utilisation systématique de la méthode chronométrique pour éviter le mauvais classement diagnostique et donc pour mieux dépister l'existence d'une hypoperfusion tissulaire.

2 Validité du TRC

L'association du TRC à la mortalité a déjà été décrite plusieurs fois dans la littérature, nos résultats sont donc cohérents avec les différentes études déjà décrites précédemment [43,50,57,60,73,79]. Ait Oufella et al. retrouvaient par exemple des TRC plus allongés chez les patients non survivants, avec un OR à 5,1 pour la mortalité à 14 jours lorsque le TRC était compris entre 2,5 et 5 secondes [43].

La méta analyse réalisée en 2023 par Jacquet-Lagrèze et al. portant sur plus de 60 000 patients retrouve cependant une faible association entre le TRC et la survenue du décès ou de complications majeures. Ce résultat est probablement causé par une importante hétérogénéité des études, soulignant une nouvelle fois l'importance de la standardisation de la méthode de mesure du TRC [73].

Les corrélations entre le TRC et les marqueurs d'hypoperfusion tissulaire comme le score de marbrures, le lactate et la diurèse ainsi qu'avec le score SOFA sont cohérentes avec les résultats déjà décrits par Lima et al. en 2009 [62] ainsi que Ait-Oufella et al. en 2014 [43].

3 Macro et microcirculation

3.1 Macrocirculation

Parmi les analyses en sous-groupes et les corrélations, on trouvait une absence d'association statistique entre les variables hémodynamiques macrocirculatoires et les marqueurs d'hypoperfusion tissulaire. Ces résultats nous rappellent l'existence de l'incohérence hémodynamique pouvant survenir au cours de l'état de choc, décrite par Ince et al. [23]. Cette dissociation rend ainsi indispensable l'évaluation simultanée de la macro et de la microcirculation lors d'un état de choc.

On ne trouvait pas de corrélation entre le choc index diastolique et le TRC, mais il était cependant plus élevé dans le groupe TRC allongé, en faisant un marqueur d'intérêt [11].

La PAM ainsi que le marqueur de perfusion tissulaire PAM – PVC étaient plus faibles dans le groupe sous amines. Cette constatation illustre le risque que les patients sous NORADRENALINE aient une pression de perfusion trop basse malgré la présence d'amines et une PAM rassurante, et ce d'autant plus que leur pression artérielle habituelle est élevée. Cette hypotension relative sous amines est associée à une mauvaise évolution, notamment sur la fonction rénale [10,80,81].

3.2 Microcirculation

Le score de marbrures était d'autant plus important que le TRC était allongé, nous rappelant ainsi l'intérêt d'une stratégie multimodale de l'évaluation de la perfusion périphérique au premier plan dans la réanimation de l'état de choc [3].

Il n'existait aucune différence significative concernant les analyses réalisées entre les groupes lactate > 2 mmol/l ou < 2 mmol/l, contrairement à l'étude de Mikkelsen et al. réalisée en 2009 [29]. Cette étude concluait à une association à la mortalité à 28 jours lorsque la lactémie à l'entrée était > 2 mmol/l. Elle retrouvait également plus de défaillances d'organes dans le groupe lactatémie augmentée. Dans notre étude, on peut conclure à un simple manque de puissance, ou alors que la valeur seuil de lactatémie à 2 mmol/l n'était pas suffisamment discriminante.

4 Facteurs d'influence du TRC

4.1 Antécédents

On retrouve plusieurs facteurs pouvant influencer le TRC dans cette étude. Concernant les antécédents notables, les patients étaient porteurs d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs pour 9 % d'entre eux et de diabète dans 18 % des cas. Ces pathologies peuvent être responsables d'une altération de la vascularisation des membres supérieurs et donc modifient potentiellement la valeur diagnostique du TRC. Cependant, l'étude princeps du TRC dans le choc septique d'Ait-Oufella et al. retrouvait une association entre mortalité et TRC qui n'était pas modifiée par la stratification sur les pathologies vasculaires [43].

4.2 Thérapeutiques

Une proportion importante des patients était sous anti hypertenseurs au domicile, notamment sous IEC et ARA II dans 36 % des cas et sous inhibiteurs calciques pour 29 % d'entre eux. Ces classes de médicament possèdent un effet vasodilatateur périphérique qui peut être responsable d'un impact sur le TRC.

Concernant les autres thérapeutiques, le remplissage médian déjà administré au moment de l'inclusion était de 1000 ml, potentiellement responsable d'une amélioration des anomalies microcirculatoires initiales et donc d'une perte de sensibilité de dépistage des TRC allongés. Ces patients qui gardent un TRC allongé malgré le remplissage vasculaire et l'introduction de NORADRENALINE, soit une dysfonction microcirculatoire persistante malgré les manœuvres initiales de réanimation, avaient un moins bon pronostic [43,49,56,82].

4.3 Cathéter artériel radial

On retrouve une valeur du TRC plus allongée du côté du cathéter artériel radial en méthode chronométrique, qui laisse à penser qu'il faut être prudent quant à l'interprétation de la mesure du TRC en présence d'un cathéter. Cette différence est en pratique très faible et n'est peut-être pas à prendre en compte mais n'avait jusque-là pas encore été étudiée. On retrouve tout de même un delta médian à 0,11 secondes, avec un interquartile suggérant que pour 25 % des patients, il existe une différence de valeur de TRC d'au moins 0,8 secondes entre les 2 côtés. Cette différence peut donc être responsable d'un mauvais classement diagnostique de valeur du TRC si la mesure est effectuée du côté du cathéter artériel.

Une des explications possibles est le caractère précoce de l'inclusion des patients après leur admission et donc après la pose des différents cathéters. Une étude publiée en 2002 portant sur la pose de 19 617 cathéters artériels en territoire radial retrouvait jusqu'à 20 % d'ischémie subaigüe secondaire à une occlusion temporaire de l'artère [83], pouvant influencer la valeur du TRC le cas échéant.

L'insertion du cathéter artériel était effectuée après une anesthésie locale par LIDOCAÏNE. Il n'existe pas de données dans la littérature à notre connaissance qui décrit l'impact de la présence ou non d'anesthésique local sur la mesure du TRC à la phase initiale.

5 Considérations sur la population d'étude

La fréquence cardiaque semble plutôt basse (85 bpm [71 – 105]) pour des patients sous amines pour 57 % d'entre eux, avec des scores SOFA autour de 9. Cette observation peut s'expliquer par une prévalence des bétabloquants dans le traitement de domicile pour 25 % des patients.

On note également des mesures de PVC relativement élevées (11 mmHg [7 – 13]). Le niveau de PEP médian était de 8 cmH_2O (6 – 11), pouvant influencer ces valeurs de PVC élevées. De plus, le caractère rétrospectif de cette étude est probablement responsable d'un biais de sélection : le montage du monitorage de la PVC était réalisé à l'UADM uniquement chez les patients les plus graves d'emblée, et donc disponible pour seulement 41 % des patients. Une étude rétrospective japonaise sur 9 000 patients a par exemple montré que la PVC élevée à l'admission était associée à la mortalité à 28 jours [84].

6 Limites de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique et rétrospective réalisée sur seulement deux mois, avec un effectif de patients possiblement responsable d'un manque de puissance, surtout pour les analyses en sous-groupes avec un effectif divisé par 2.

Cette étude est basée sur l'analyse de TRC réalisés à l'UADM pendant cette phase d'expérimentation d'une durée de 2 mois, responsable d'un nombre important de patients non inclus. Les patients inclus n'étaient ainsi pas sélectionnés selon la pathologie. Une analyse des patients selon des critères plus précis (choc septique uniquement par exemple), permettrait peut-être de mettre en évidence des différences dans des sous-populations, rendues non significatives dans notre étude.

Le caractère rétrospectif de cette étude ne permet pas d'avoir des opérateurs identiques pour les mesures de TRC, quelle que soit la méthode. Il n'existe donc pas de certitude de reproductibilité de la mesure malgré le protocole local en vigueur et nous n'avons pas pu réaliser de coefficient k de reproductibilité intra et inter observateur.

Une des limites de cette étude est la non inclusion des sujets à peau noire, retrouvée dans la plupart des études s'intéressant aux mesures de TRC du fait de la difficulté de la mesure. L'avènement des dispositifs de mesures automatisées pourrait permettre de s'affranchir de cette limite [65].

7 Forces de l'étude

Il s'agit d'une étude avec une collecte de données robustes à l'aide de logiciels médicaux permettant une bonne fiabilité des résultats. Il n'existe que très peu de données manquantes sur les variables étudiées, ce qui augmente la robustesse des analyses. Les mesures des TRC sont pour la plupart effectuées par des équipes médicales et paramédicales entraînées selon le protocole décrit précédemment.

La population d'étude est très représentative du patient tout venant de réanimation, avec des gravités et des problématiques très diversifiées, responsables d'une mortalité à 28 jours de 25 %.

Il existe une bonne validité externe des résultats devant des associations statistiques déjà démontrées dans la littérature sur des études prospectives de grand effectif. On retrouve par exemple l'association entre le lactate, le score de marbrures, la diurèse, le score SOFA et même la mortalité avec le TRC.

8 Application pratique

Face aux résultats de cette étude et à l'analyse de la littérature sur le sujet, nous proposons la mesure systématique du TRC selon la méthode chronométrique. Cette évaluation pourra être réalisée lors de l'examen clinique d'admission des patients en soins critiques, et renouvelée pour chaque réévaluation du patient.

Il conviendra d'effectuer cette mesure du côté opposé au cathéter artériel pour s'affranchir de son influence.

9 Perspectives

Ces résultats encouragent à la réalisation ultérieure d'une étude prospective longitudinale de plus grand effectif, avec des TRC systématiquement réalisés par les équipes paramédicales selon la méthode chronométrique. Ce type d'étude pourrait également s'intéresser à l'évolution de la corrélation entre le TRC, le lactate et les autres marqueurs d'hypoperfusion tissulaire au cours du temps.

L'étude « *Andromeda Shock 2* » dont le protocole a été proposé par Kattan et al. en 2022 devrait apporter des éléments de réponse concernant la stratégie de réanimation basée sur la correction du TRC [48].

De plus en plus d'études s'intéressent au développement de dispositif de mesure automatisée voire au « *machine learning* » avec des systèmes d'analyse vidéo, permettant une évaluation du TRC toujours plus fiable. Sheridan et al. proposaient un dispositif portable pouvant être connecté à une application mobile simplifiée pour la collecte de données et pour attester de la qualité de la mesure [85]. De la même manière, l'équipe japonaise de Shinozaki et al. proposait en 2022 puis 2024 des dispositifs portables qui permettent de standardiser la pression appliquée, la durée de compression et la mesure précise du TRC à l'aide d'un capteur de couleur RGB [86,87]. Jacquet-Lagrèze et al. évaluaient en 2023 leur dispositif « DICART » qui associe pression et durée de mesure standardisées avec un enregistrement et une analyse vidéo du TRC basée sur le *machine learning* [88].

Conclusion

Cette étude observationnelle encourage l'utilisation systématique d'une méthode chronométrique et standardisée dans la mesure du TRC. Cette méthode précise permettrait d'éviter un mauvais classement diagnostique d'hypoperfusion tissulaire chez environ 20 % des patients. La mesure du TRC est également associée à la mortalité lorsqu'elle est mesurée selon la méthode chronométrique.

Ces résultats confortent les données de la littérature retrouvant une association statistique avec les scores de gravité, les autres signes d'hypoperfusion tissulaire et la mortalité lorsque le TRC est mesuré avec précision. Le résultat du TRC semble être modifié par la présence d'un cathéter artériel radial.

Liste des tables

Table 1 : Exemples d'études mesurant le TRC avec méthode standardisée..... 16
Table 2 : Caractéristiques démographiques 29
Table 3 : Motifs d'admission 30
Table 4 : Antécédents..... 31
Table 5 : Traitements à domicile..... 32
Table 6 : Thérapeutiques à l'inclusion 32
Table 7 : Caractéristiques cliniques..... 33
Table 8 : Caractéristiques biologiques..... 34
Table 9 : Comparaison entre les méthodes de mesure du TRC..... 35
Table 10 : Faux positifs et faux négatifs 37
Table 11 : Mortalité à J28 et J90 41
Table 12 : Influence du cathéter radial 42
Table 13 : Analyse en sous-groupes « TRC allongé » 44
Table 14 : Analyse en sous-groupes « Delta TRC »..... 45
Table 15 : Analyse en sous-groupes « Lactate »..... 46
Table 16 : Analyse en sous-groupes « Amines » 47

Liste des figures

Figure 1 : Plan expérimental de l'étude 22
Figure 2 : TRC avec méthode chronométrique à l'UADM 25
Figure 3 : Diagramme de flux 28
Figure 4 : Différence entre ncTRC et cTRC 36
Figure 5 : Comparaison entre index droit et gauche 38
Figure 6 : Corrélations TRC – marqueurs d'hypoperfusion tissulaire 39
Figure 7 : Corrélation TRC – SOFA 40
Figure 8 : Influence du cathéter radial 42
Figure 9 : Corrélation PAM et microcirculation 48
Figure 10 : Corrélation PP et microcirculation 49
Figure 11 : Corrélation FC/PAD et microcirculation 49
Figure 12 : Corrélation PAM – PVC et microcirculation 50
Figure 13 : Corrélations entre TRC – score de marbrures et lactate, en fonction de la localisation du cathéter artériel 51

Références

[1] Vincent J-L, De Backer D. Circulatory Shock. N Engl J Med 2013;369:1726–34. https://doi.org/10.1056/NEJMra1208943.

[2] Sakr Y, Reinhart K, Vincent J-L, Sprung CL, Moreno R, Ranieri VM, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. Crit Care Med 2006;34:589–97. https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000201896.45809.E3.

[3] Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 2014;40:1795–815. https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z.

[4] Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 1996;22:707–10. https://doi.org/10.1007/BF01709751.

[5] Dünser MW, Takala J, Brunauer A, Bakker J. Re-thinking resuscitation: leaving blood pressure cosmetics behind and moving forward to permissive hypotension and a tissue perfusion-based approach. Crit Care 2013;17:326. https://doi.org/10.1186/cc12727.

[6] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016;315:801. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287.

[7] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med 2021;47:1181–247. https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y.

[8] Biais M, Nouette-Gaulain K, Cottenceau V, Revel P, Sztark F. Uncalibrated pulse contour-derived stroke volume variation predicts fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing liver transplantation. Br J Anaesth 2008;101:761–8. https://doi.org/10.1093/bja/aen277.

[9] Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book. Elsevier Health Sciences; 2020.

[10] Panwar R. Untreated Relative Hypotension Measured as Perfusion Pressure Deficit During Management of Shock and New-Onset Acute Kidney Injury — A Literature Review. Shock 2018;49:497. https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001033.

[11] Ospina-Tascón GA, Teboul J-L, Hernandez G, Alvarez I, Sánchez-Ortiz AI, Calderón-Tapia LE, et al. Diastolic shock index and clinical outcomes in patients with septic shock. Ann Intensive Care 2020;10:41. https://doi.org/10.1186/s13613-020-00658-8.

[12] Burton AC. Peripheral Circulation 1953.

[13] Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. Crit Care 2005;9:S13–9. https://doi.org/10.1186/cc3753.

[14] Salgado D, Favory R, De Backer D. Microcirculatory assessment in daily clinical practice – not yet ready but not too far! Einstein 2010;8. https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1311.

[15] Ait-Oufella H, Maury E, Lehoux S, Guidet B, Offenstadt G. The endothelium: physiological functions and role in microcirculatory failure during severe sepsis. Intensive Care Med 2010;36:1286–98. https://doi.org/10.1007/s00134-010-1893-6.

[16] De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med 2010;362:779–89. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907118.

[17] Quenot J-P, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou J-C, et al. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. Crit Care 2013;17:R65. https://doi.org/10.1186/cc12598.

[18] De Backer D, Donadello K, Sakr Y, Ospina-Tascon G, Salgado D, Scolletta S, et al. Microcirculatory Alterations in Patients With Severe Sepsis: Impact of Time of Assessment and Relationship With Outcome. Crit Care Med 2013;41:791. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182742e8b.

[19] Ince C, Mayeux P, Nguyen T, Gómez H, Kellum J, Ospina-Tascón G, et al. The Endothelium in Sepsis. Shock Augusta Ga 2016;45:259–70. https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000473.

[20] Kanoore Edul VS, Enrico C, Laviolle B, Risso Vazquez A, Ince C, Dubin A. Quantitative assessment of the microcirculation in healthy volunteers and in patients with septic shock. Crit Care Med 2012;40:1443. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31823dae59.

[21] Massey MJ, Hou PC, Filbin M, Wang H, Ngo L, Huang DT, et al. Microcirculatory perfusion disturbances in septic shock: results from the ProCESS trial. Crit Care 2018;22:308. https://doi.org/10.1186/s13054-018-2240-5.

[22] Thooft A, Favory R, Salgado DR, Taccone FS, Donadello K, De Backer D, et al. Effects of changes in arterial pressure on organ perfusion during septic shock. Crit Care Lond Engl 2011;15:R222. https://doi.org/10.1186/cc10462.

[23] Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. Crit Care 2015;19:S8. https://doi.org/10.1186/cc14726.

[24] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001;345:1368–77. https://doi.org/10.1056/NEJMoa010307.

[25] Rivers E, Kruse J, Jacobsen G, Shah K, Loomba M, Otero R, et al. The influence of early hemodynamic optimization on biomarker patterns of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2007;35:2016–24. https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000281637.08984.6E.

[26] Vincent JL, Dufaye P, Berré J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ. Serial lactate determinations during circulatory shock. Crit Care Med 1983;11:449–51. https://doi.org/10.1097/00003246-198306000-00012.

[27] Kushimoto S, Akaishi S, Sato T, Nomura R, Fujita M, Kudo D, et al. Lactate, a useful marker for disease mortality and severity but an unreliable marker of tissue hypoxia/hypoperfusion in critically ill patients. Acute Med Surg 2016;3:293–7. https://doi.org/10.1002/ams2.207.

[28] Levy B, Desebbe O, Montemont C, Gibot S. Increased aerobic glycolysis through β2 stimulation is a common mechanism involved in lactate formation during shock states. Shock 2008;30:417. https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318167378f.

[29] Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. Crit Care Med 2009;37:1670–7. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819fcf68.

[30] Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. Am J Surg 1996;171:221–6. https://doi.org/10.1016/S0002-9610(97)89552-9.

[31] Casserly B, Phillips GS, Schorr C, Dellinger RP, Townsend SR, Osborn TM, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. Crit Care Med 2015;43:567–73. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000742.

[32] Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004;32:1637–42. https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000132904.35713.a7.

[33] Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleeswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:752–61. https://doi.org/10.1164/rccm.200912-1918OC.

[34] Fage N, Demiselle J, Seegers V, Merdji H, Grelon F, Mégarbane B, et al. Effects of mean arterial pressure target on mottling and arterial lactate normalization in patients with septic shock: a post hoc analysis of the SEPSISPAM randomized trial. Ann Intensive Care 2022;12:78. https://doi.org/10.1186/s13613-022-01053-1.

[35] Ait-Oufella H, Lemoinne S, Boelle P-Y, Galbois A, Baudel J-L, Jerome L, et al. Mottling score predicts survival in septic shock. Intensive Care Med 2011;37:801–7. https://doi.org/10.1007/s00134-011-2163-y.

[36] Coudroy R, Jamet A, Frat J-P, Veinstein A, Chatellier D, Goudet V, et al. Incidence and impact of skin mottling over the knee and its duration on outcome in critically ill patients. Intensive Care Med 2015;41:452–9. https://doi.org/10.1007/s00134-014-3600-5.

[37] de Moura EB, Amorim FF, da Cruz Santana AN, Kanhouche G, de Souza Godoy LG, de Jesus Almeida L, et al. Skin mottling score as a predictor of 28-day mortality in patients with septic shock. Intensive Care Med 2016;42:479–80. https://doi.org/10.1007/s00134-015-4184-4.

[38] Dumas G, Lavillegrand J-R, Joffre J, Bigé N, Moura E, Baudel J-L, et al. Mottling score is a strong predictor of 14-day mortality in septic patients whatever vasopressor doses and other tissue perfusion parameters. Crit Care 2019;23:211. https://doi.org/10.1186/s13054-019-2496-4.

[39] Guedel AE. Cyclopropane Anesthesia. Anesthesiology 1940;1:13–25. https://doi.org/10.1097/00000542-194007000-00002.

[40] Beecher HK, Simeone FA. The internal state of the severely wounded man on entry to the most forward hospital. Surgery 1947;22:672–711.

[41] Jacquet-Lagrèze M, Wiart C, Schweizer R, Didier L, Ruste M, Coutrot M, et al. Capillary refill time for the management of acute circulatory failure: a survey among pediatric and adult intensivists. BMC Emerg Med 2022;22:131. https://doi.org/10.1186/s12873-022-00681-x.

[42] Alsma J, van Saase JLCM, Nanayakkara PWB, Schouten WEMI, Baten A, Bauer MP, et al. The Power of Flash Mob Research: Conducting a Nationwide Observational Clinical Study on Capillary Refill Time in a Single Day. Chest 2017;151:1106–13. https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.11.035.

[43] Ait-Oufella H, Bige N, Boelle PY, Pichereau C, Alves M, Bertinchamp R, et al. Capillary refill time exploration during septic shock. Intensive Care Med 2014;40:958–64. https://doi.org/10.1007/s00134-014-3326-4.

[44] Shinozaki K, Jacobson LS, Saeki K, Kobayashi N, Weisner S, Falotico JM, et al. The standardized method and clinical experience may improve the reliability of visually assessed capillary refill time. Am J Emerg Med 2021;44:284–90. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.007.

[45] Huang W, Xiang H, Hu C, Wu T, Zhang D, Ma S, et al. Association of Sublingual Microcirculation Parameters and Capillary Refill Time in the Early Phase of ICU Admission. Crit Care Med 2023;51:913–23. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005851.

[46] Fage N, Moretto F, Rosalba D, Shi R, Lai C, Teboul J-L, et al. Effect on capillary refill time of volume expansion and increase of the norepinephrine dose in patients with septic shock. Crit Care 2023;27:429. https://doi.org/10.1186/s13054-023-04714-0.

[47] Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock. JAMA 2019;321:654–64. https://doi.org/10.1001/jama.2019.0071.

[48] Kattan E, Bakker J, Estenssoro E, Ospina-Tascón GA, Cavalcanti AB, Backer DD, et al. Hemodynamic phenotype-based, capillary refill time-targeted resuscitation in early septic shock: The ANDROMEDA-SHOCK-2 Randomized Clinical Trial study protocol. Rev Bras Ter Intensiva 2022;34:96–106. https://doi.org/10.5935/0103-507X.20220004-en.

[49] Raia L, Gabarre P, Bonny V, Urbina T, Missri L, Boelle P-Y, et al. Kinetics of capillary refill time after fluid challenge. Ann Intensive Care 2022;12:74. https://doi.org/10.1186/s13613-022-01049-x.

[50] Morocho JP, Martínez AF, Cevallos MM, Vasconez-Gonzalez J, Ortiz-Prado E, Barreto-Grimaldos A, et al. Prolonged Capillary Refilling as a Predictor of Mortality in Patients With Septic Shock. J Intensive Care Med 2022;37:423–9. https://doi.org/10.1177/08850666211003507.

[51] Magnin M, Amson H, Vacheron C, Thiollière F, Piriou V, Junot S, et al. Associations between peripheral perfusion disorders, mean arterial pressure and dose of norepinephrine administrated in the early phase of septic shock. Clin Exp Pharmacol Physiol 2021;48:1327–35. https://doi.org/10.1111/1440-1681.13540.

[52] Castro R, Kattan E, Ferri G, Pairumani R, Valenzuela ED, Alegría L, et al. Effects of capillary refill time-vs. lactate-targeted fluid resuscitation on regional, microcirculatory and hypoxia-related perfusion parameters in septic shock: a randomized controlled trial. Ann Intensive Care 2020;10:150. https://doi.org/10.1186/s13613-020-00767-4.

[53] Mongkolpun W, Orbegozo D, Cordeiro CPR, Franco CJCS, Vincent J-L, Creteur J. Alterations in Skin Blood Flow at the Fingertip Are Related to Mortality in Patients With Circulatory Shock. Crit Care Med 2020;48:443–50. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004177.

[54] Bigé N, Lavillegrand J-R, Dang J, Attias P, Deryckere S, Joffre J, et al. Bedside prediction of intradialytic hemodynamic instability in critically ill patients: the SOCRATE study. Ann Intensive Care 2020;10:47. https://doi.org/10.1186/s13613-020-00663-x.

[55] Amson H, Vacheron C-H, Thiolliere F, Piriou V, Magnin M, Allaouchiche B. Core-to-skin temperature gradient measured by thermography predicts day-8 mortality in septic shock: A prospective observational study. J Crit Care 2020;60:294–9. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.08.022.

[56] Jacquet-Lagrèze M, Bouhamri N, Portran P, Schweizer R, Baudin F, Lilot M, et al. Capillary refill time variation induced by passive leg raising predicts capillary refill time response to volume expansion. Crit Care 2019;23:281. https://doi.org/10.1186/s13054-019-2560-0.

[57] Lara B, Enberg L, Ortega M, Leon P, Kripper C, Aguilera P, et al. Capillary refill time during fluid resuscitation in patients with sepsis-related hyperlactatemia at the emergency department is related to mortality. PLoS ONE 2017;12:e0188548. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188548.

[58] Hernandez G, Pedreros C, Veas E, Bruhn A, Romero C, Rovegno M, et al. Evolution of peripheral vs metabolic perfusion parameters during septic shock resuscitation. A clinical-physiologic study. J Crit Care 2012;27:283–8. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.05.024.

[59] Hernandez G, Luengo C, Bruhn A, Kattan E, Friedman G, Ospina-Tascon GA, et al. When to stop septic shock resuscitation: clues from a dynamic perfusion monitoring. Ann Intensive Care 2014;4:30. https://doi.org/10.1186/s13613-014-0030-z.

[60] Mrgan M, Rytter D, Brabrand M. Capillary refill time is a predictor of short-term mortality for adult patients admitted to a medical department: an observational cohort study. Emerg Med J 2014;31:954–8. https://doi.org/10.1136/emermed-2013-202925.

[61] Van Genderen ME, Paauwe J, De Jonge J, Van Der Valk RJ, Lima A, Bakker J, et al. Clinical assessment of peripheral perfusion to predict postoperative complications after major abdominal surgery early: a prospective observational study in adults. Crit Care 2014;18:R114. https://doi.org/10.1186/cc13905.

[62] Lima A, Jansen TC, van Bommel J, Ince C, Bakker J. The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. Crit Care Med 2009;37:934–8. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819869db.

[63] Anderson B, Kelly A-M, Kerr D, Clooney M, Jolley D. Impact of patient and environmental factors on capillary refill time in adults. Am J Emerg Med 2008;26:62–5. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2007.06.026.

[64] Ballaji HK, Correia R, Liu C, Korposh S, Hayes-Gill BR, Musgrove A, et al. Optical Fibre Sensor for Capillary Refill Time and Contact Pressure Measurements under the Foot. Sensors 2021;21:6072. https://doi.org/10.3390/s21186072.

[65] Bachour RPDS, Dias EL, Cardoso GC. Skin-color-independent robust assessment of capillary refill time. J Biophotonics 2023;16:e202300063. https://doi.org/10.1002/jbio.202300063.

[66] La Via L, Sanfilippo F, Continella C, Triolo T, Messina A, Robba C, et al. Agreement between Capillary Refill Time measured at Finger and Earlobe sites in different positions: a pilot prospective study on healthy volunteers. BMC Anesthesiol 2023;23:30. https://doi.org/10.1186/s12871-022-01920-1.

[67] Schriger DL, Baraff L. Defining normal capillary refill: Variation with age, sex, and temperature. Ann Emerg Med 1988;17:932–5. https://doi.org/10.1016/S0196-0644(88)80675-9.

[68] Shinozaki K, Capilupi M, Saeki K, Hideaki H, Horie K, Kobayashi N, et al. Low temperature increases capillary blood refill time following mechanical fingertip compression of healthy volunteers: prospective cohort study. J Clin Monit Comput 2019;33. https://doi.org/10.1007/s10877-018-0159-7.

[69] Brown LH, Prasad NH, Whitley TW. Adverse lighting condition effects on the assessment of capillary refill. Am J Emerg Med 1994;12:46–7. https://doi.org/10.1016/0735-6757(94)90196-1.

[70] Lima A, van Bommel J, Sikorska K, van Genderen M, Klijn E, Lesaffre E, et al. The relation of near-infrared spectroscopy with changes in peripheral circulation in critically ill patients. Crit Care Med 2011;39:1649. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182186675.

[71] Contreras R, Hernández G, Valenzuela ED, González C, Ulloa R, Soto D, et al. Exploring the relationship between capillary refill time, skin blood flow and microcirculatory reactivity during early resuscitation of patients with septic shock: a pilot study. J Clin Monit Comput 2023;37:839–45. https://doi.org/10.1007/s10877-022-00946-7.

[72] Jouffroy R, Saade A, Tourtier JP, Gueye P, Bloch-Laine E, Ecollan P, et al. Skin mottling score and capillary refill time to assess mortality of septic shock since pre-hospital setting. Am J Emerg Med 2019;37:664–71. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.07.010.

[73] Jacquet-Lagrèze M, Pernollet A, Kattan E, Ait-Oufella H, Chesnel D, Ruste M, et al. Prognostic value of capillary refill time in adult patients: a systematic review with meta-analysis. Crit Care 2023;27:473. https://doi.org/10.1186/s13054-023-04751-9.

[74] Zampieri FG, Damiani LP, Bakker J, Ospina-Tascón GA, Castro R, Cavalcanti AB, et al. Effects of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status versus Serum Lactate Levels among Patients with Septic Shock. A Bayesian Reanalysis of the ANDROMEDA-SHOCK Trial. Am J Respir Crit Care Med 2020;201:423–9. https://doi.org/10.1164/rccm.201905-0968OC.

[75] Kattan E, Hernández G, Ospina-Tascón G, Valenzuela ED, Bakker J, Castro R. A lactate-targeted resuscitation strategy may be associated with higher mortality in patients with septic shock and normal capillary refill time: a post hoc analysis of the ANDROMEDA-SHOCK study. Ann Intensive Care 2020;10:114. https://doi.org/10.1186/s13613-020-00732-1.

[76] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med 2017;43:304–77. https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6.

[77] Hariri G, Joffre J, Leblanc G, Bonsey M, Lavillegrand J-R, Urbina T, et al. Narrative review: clinical assessment of peripheral tissue perfusion in septic shock. Ann Intensive Care 2019;9. https://doi.org/10.1186/s13613-019-0511-1.

[78] Coudroy R, Frat J-P, Girault C, Thille AW. Reliability of methods to estimate the fraction of inspired oxygen in patients with acute respiratory failure breathing through non-rebreather reservoir bag oxygen mask. Thorax 2020;75:805–7. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-214863.

[79] Merdji H, Curtiaud A, Aheto A, Studer A, Harjola V-P, Monnier A, et al. Performance of Early Capillary Refill Time Measurement on Outcomes in Cardiogenic Shock: An Observational, Prospective Multicentric Study. Am J Respir Crit Care Med 2022;206. https://doi.org/10.1164/rccm.202204-0687OC.

[80] Panwar R, Tarvade S, Lanyon N, Saxena M, Bush D, Hardie M, et al. Relative Hypotension and Adverse Kidney-related Outcomes among Critically Ill Patients with Shock. A Multicenter, Prospective Cohort Study. Am J Respir Crit Care Med 2020;202:1407–18. https://doi.org/10.1164/rccm.201912-2316OC.

[81] Ostermann M, Hall A, Crichton S. Low mean perfusion pressure is a risk factor for progression of acute kidney injury in critically ill patients – A retrospective analysis. BMC Nephrol 2017;18:151. https://doi.org/10.1186/s12882-017-0568-8.

[82] Sakr Y, Dubois M-J, De Backer D, Creteur J, Vincent J-L. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. Crit Care Med 2004;32:1825–31. https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000138558.16257.3f.

[83] Scheer BV, Perel A, Pfeiffer UJ. Clinical review: Complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. Crit Care 2002;6:199–204.

[84] Li D-K, Wang X-T, Liu D-W. Association between elevated central venous pressure and outcomes in critically ill patients. Ann Intensive Care 2017;7:83. https://doi.org/10.1186/s13613-017-0306-1.

[85] Sheridan DC, Cloutier R, Kibler A, Hansen ML. Cutting-Edge Technology for Rapid Bedside Assessment of Capillary Refill Time for Early Diagnosis and Resuscitation of Sepsis. Front Med 2020;7:612303. https://doi.org/10.3389/fmed.2020.612303.

[86] Shinozaki M, Shimizu R, Saito D, Nakada T, Nakaguchi T. Portable measurement device to quantitatively measure capillary refilling time. Artif Life Robot 2022;27. https://doi.org/10.1007/s10015-021-00723-w.

[87] Shinozaki M, Saito D, Nakada T, Nomura Y, Nakaguchi T. Feasibility study of wearable capillary refill time measurement device. Artif Life Robot 2024. https://doi.org/10.1007/s10015-024-00936-9.

[88] Jacquet-Lagrèze M, Saint-Jean C, Bouët T, Reynaud S, Ruste M, Fellahi J-L. Reliability and reproducibility of the DICART device to assess capillary refill time: a bench and in-silico study. J Clin Monit Comput 2023;37:1–4. https://doi.org/10.1007/s10877-023-01027-z.

Annexes

Annexe 1 : score SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment Score II)*, Vincent JL et al, ICM 1996 [4]

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score[a]

	Score				
System	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao_2/Fio_2, mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, $\times 10^3/\mu L$	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose)[b]	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1[b]	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1[b]
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score[c]	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

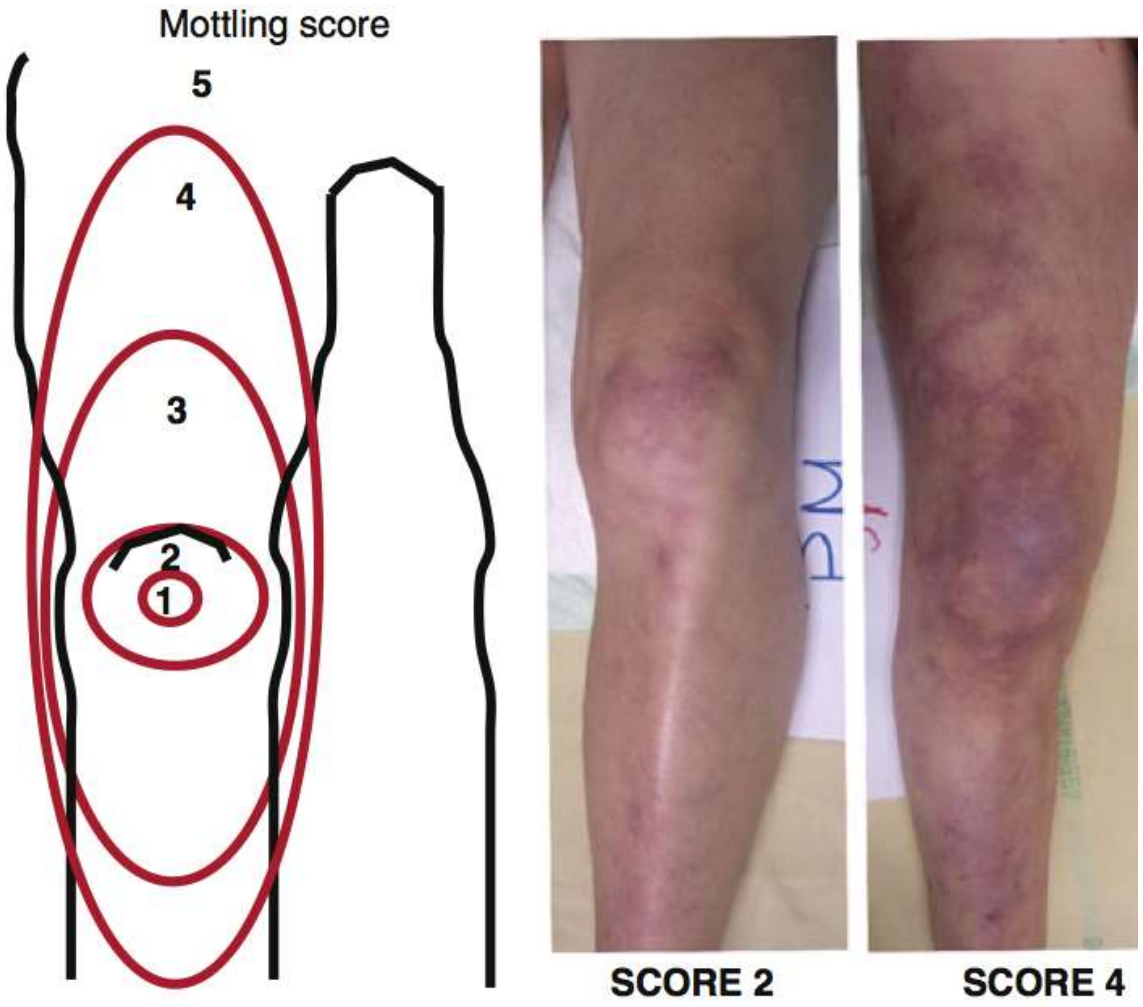
Abbreviations: Fio_2, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; Pao_2, partial pressure of oxygen.

[a] Adapted from Vincent et al.[27]

[b] Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

[c] Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

Annexe 2 : score de marbrures d'Ait-Oufella et al, ICM 2011 [35]



Annexe 3 : protocole local de l'UADM pour la réalisation du TRC « chronométrique »

« La mesure du TRC sera réalisée lors des relevés des autres paramètres vitaux pendant les tours de surveillance.

Par défaut, la mesure s'effectue au niveau de la pulpe de l'index du patient. Grâce à une lame de microscope, le soignant exerce une vitropression juste suffisante pour obtenir une décoloration cutanée. Cette pression doit être maintenue pendant 5 secondes.

A l'UADM, un chronomètre avec déclencheur à pédale permet de démarrer le décompte dès lors que la vitropression est levée. Le décompte sera stoppé lorsque la pulpe aura retrouvé une coloration normale. »

AUTEUR : Nom : VEZIN **Prénom :** GABRIEL

Date de soutenance : vendredi 12 avril 2024

Titre de la thèse : Evaluation rétrospective de la performance du TRC chronométrique versus TRC non chronométrique sur le dépistage de l'hypoperfusion tissulaire en réanimation

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : *Réanimation*

DES : *Anesthésie - Réanimation - Médecine Périopératoire*

Mots-clés : temps de recoloration cutanée, lactate, score de marbrures, insuffisance circulatoire aigüe, microcirculation, perfusion périphérique, cathéter artériel

Résumé :

Introduction. Le Temps de Recoloration Cutanée (TRC) permet d'évaluer la microcirculation tissulaire, avec une association statistique à la mortalité à J14. L'objectif principal de cette étude est de déterminer si l'utilisation d'une méthode de mesure du TRC chronométrique (cTRC) - avec chronomètre à pédale et utilisation d'une lame de microscope - permet de mieux dépister les situations d'hypoperfusion tissulaire qu'avec une méthode non chronométrique (ncTRC).

Patients et Méthodes. Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective portant sur les patients admis à l'Unité d'Accueil de Déchoquage Médical (UADM) du CHU de Lille en mars et avril 2023. Deux mesures de TRC étaient recueillies sur les logiciels médicaux, précédemment effectuées lors du transfert des patients de l'UADM (équipé des chronomètres et lames de microscope) vers une des unités de réanimation (sans matériel spécifique) situées dans le même bâtiment : cTRC puis ncTRC.

Résultats. 56 patients, âgés de 63 ans (51 – 73) ont été inclus, porteurs d'un cathéter artériel pour 50 (89 %) d'entre eux, avec un score SOFA médian à 9 (6 – 12). Le TRC était plus allongé lorsqu'on utilisait la méthode chronométrique (cTRC = 3,40 sec [1,97 – 4,73] ; ncTRC = 3,00 sec [2,00 – 4,33] ; p = 0,001). En valeur absolue, on retrouvait 31 (55 %) cTRC supérieurs à trois secondes du côté droit contre 24 (43 %) avec le ncTRC. Il existait 9 faux négatifs (16 %) et 2 faux positifs (3,5 %) du ncTRC. La présence d'un cathéter artériel radial influençait la valeur du TRC (côté KT-cTRC = 3,22 sec [2,16 – 4,61] ; côté non KT-cTRC = 3,19 sec [2,01 – 4,72] ; p = 0,012 ; delta cTRC entre côté KT-non KT = 0,11 sec [-0,09 – 0,8]). Des corrélations positives significatives entre cTRC et score de marbrures (r = 0,471 ; IC95% [0,230 – 0,657] ; p < 0,001), ainsi qu'entre cTRC et lactate (r = 0,357 ; IC95% [0,094 – 0,574] ; p = 0,007) étaient trouvées. La mortalité à J28 et J90 dans le groupe cTRC allongé était plus importante que dans le groupe cTRC non allongé (J28 : 8 % vs 39 % ; p = 0,008 – J90 : 24 % vs 52 % ; p = 0,035).

Conclusion. Une méthode chronométrique précise du TRC permettrait d'éviter un mauvais classement diagnostique d'hypoperfusion tissulaire chez 20 % des patients. Le résultat du TRC semble être modifié par la présence d'un cathéter artériel radial.

Composition du Jury :

Président : Pr Éric KIPNIS

Assesseurs :
Pr Raphaël FAVORY
Pr Sébastien PREAU
Dr Mouhamed MOUSSA

Directeur de thèse : Dr Côme BUREAU