

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2014

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Cohen Benjamin
né le 29 Juillet 1983 à Paris 13ème

Présentée et soutenue publiquement le 11 Avril 2014

ANALYSE DESCRIPTIVE DE LA MICROCIRCULATION PAR SPECTROSCOPIE
EN PROCHE INFRA-ROUGE SUR L'EMINENCE THENAR
CHEZ LE PATIENT CIRRHOTIQUE EN PER ET POST OPERATOIRE
DE TRANSPLANTATION HEPATIQUE

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Jacques Fusciardi

Membres du jury : Monsieur le Professeur Marc Laffon

Monsieur le Professeur Benoît Plaud

Madame le Docteur Martine Ferrandière

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESSEURS

Professeur Daniel ALISON, Moyens
Professeur Christian ANDRES, Recherche
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Etienne LEMARIE
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN –P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J.
LANSAC – J. LAUGIER - G. LELOD - G. LEROY - Y. LHUINTE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H.
METMAN – J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph.
RAYNAUD – JC. ROLLAND – Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D.
SAUVAGE - M.J. THARANNE – J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mme	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
M.	BARON Christophe	Immunologie
Mme	BARTHELEMY Catherine	Pédopsychiatrie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BRUYERE Franck	Urologie
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague ...	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & Cytologie pathologiques
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HANKARD Régis	Pédiatrie
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
	LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LESCANNE Emmanuel.....	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard.....	Dermato-Vénéréologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénéréologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri.....	Gynécologie et Obstétrique
	MARUANI Annabel	Dermatologie
	MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain	O.R.L.
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck.....	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique.....	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie.....	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique.....	Radiologie et Imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénéréologie
	VELUT Stéphane.....	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie	Médecine Générale
-----	---------------------------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	HUAS Dominique	Médecine Générale
	LEBEAU Jean-Pierre	Médecine Générale
	MALLET Donatien.....	Soins palliatifs
	POTIER Alain.....	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ANGOULVANT Theodora	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique : addictologie
M.	BAKHOS David	Physiologie
Mme	BAULIEU Françoise.....	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	BERTRAND Philippe.....	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
Mme	BLANCHARD Emmanuelle	Biologie cellulaire
	BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
MM.	BOISSINOT Eric	Physiologie
	DESOUBEUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
Mme	DUFOUR Diane.....	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	EHRMANN Stephan.....	Réanimation médicale
Mme	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et Cytologie pathologiques
M.	GATAULT Philippe	Néphrologie
Mmes	GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
MM.	GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
	HOARAU Cyrille.....	Immunologie
	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mmes	LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique

MM.	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire in vitro
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
MM.	SAMIMI Mahtab	Dermatologie
	TERNANT David	Pharmacologie – toxicologie
Mme	VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie...	Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mmes	HUAS Caroline	Médecine Générale
	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale
M.	ROBERT Jean.....	Médecine Générale

CHERCHEURS C.N.R.S. – INSERM

M.	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
MM.	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	POULIN Ghislaine.....	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour la Faculté de Médecine

Mme	BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier (<i>éthique médicale</i>)
M.	BOULAIN Thierry.....	Praticien Hospitalier (<i>CSCT</i>)
Mme	CRINIERE Lise	Praticien Hospitalier (<i>endocrinologie</i>)
M.	GAROT Denis	Praticien Hospitalier (<i>sémiologie</i>)
Mmes	MAGNAN Julie	Praticien Hospitalier (<i>sémiologie</i>)
	MERCIER Emmanuelle.....	Praticien Hospitalier (<i>CSCT</i>)

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle.....	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel.....	Praticien Hospitalier

Remerciements

A Monsieur le Professeur Jascques FUSCIARDI,
Vous me faites l'honneur de présider et de juger ce travail.
Merci pour votre enseignement et votre soutien tout au long de mon internat.

A Monsieur le Professeur Marc LAFFON,
Merci pour votre enseignement et votre enthousiasme.

A Monsieur le Professeur Benoît PLAUD,
Merci d'avoir accepté de juger ce travail,
Merci pour votre disponibilité.

A Madame le Docteur Martine FERRANDIERE,
Merci de m'avoir fait découvrir et aimer la réanimation chirurgicale,
Merci d'avoir accepté de diriger ce travail, j'espère que d'autres suivront.

243. *L'avenir du médecin.*

De nos jours, il n'est pas de profession qui permette d'atteindre aussi haut que celle de médecin ; depuis surtout que les médecins de l'âme, les directeurs dits de conscience ne peuvent plus exercer leurs talents d'exorcistes avec l'approbation publique et se voient évités par les gens cultivés. Un médecin d'à présent n'est pas encore arrivé au sommet de sa formation intellectuelle quand il connaît les meilleures méthodes modernes, en possède la pratique à fond et sait établir de ces rapides conclusions de l'effet à la cause qui font la gloire des diagnosticiens ; il lui faut avoir en outre une éloquence qui s'adapte à chaque individu différent et lui tire le cœur du ventre, une virilité dont la seule vue suffit à chasser la pusillanimité (ce ver qui ronge tous les malades), une souplesse de diplomate¹ pour mettre en rapport ceux qui ont besoin de joie pour guérir et ceux qui, pour raisons de santé, doivent (et peuvent) donner de la joie, la subtilité de l'agent de police et de l'avocat pour deviner les secrets d'une âme sans les trahir, — bref, un bon médecin a aujourd'hui besoin dans son art des procédés et privilèges de tous les autres corps de métiers : c'est ainsi armé qu'il sera en mesure de devenir le bienfaiteur de la société entière, en multipliant les bonnes œuvres, le plaisir et la fécondité de l'esprit, en prévenant les mauvaises pensées et intentions, les bassesses (dont la source nauséabonde est si souvent le bas-ventre), en instaurant une aristocratie de corps et d'esprit (grâce aux mariages qu'il fera et empêchera), en coupant court, par bienveillance, à tous les prétendus tourments moraux et remords de conscience ; c'est ainsi que, de « medicine-man », il se transformera en Sauveur, sans avoir pour autant besoin de faire des miracles, non plus que de monter sur la croix.

Friedrich Nietzsche, *Humain, trop humain* I. éd : Gallimard, 2004, V-189 (Folio essais)

A Laura,
A nos familles,
A mes amis, merci pour votre soutien et votre présence.

Aux médecins et équipes qui m'ont accompagné depuis le début de mes études et donné envie de faire mon métier.

Résumé

Introduction

La *Near Infrared Spectroscopy* (NIRS) appliquée à l'éminence thénar a été utilisée pour comparer la macro et la microcirculation des patients en état de choc septique ou hémorragique et lors d'une étude de patients cirrhotiques. Des profils microvasculaires différents ont été mis en évidence pour ces 3 populations. Nous avons observé l'évolution de la microcirculation du patient cirrhotique lors de la transplantation hépatique (THO), particulièrement lors du déclampage cave, et évalué l'influence de l'anastomose porto-cave ou du syndrome de reperfusion.

Matériel et méthode

Nous avons réalisé une étude prospective, monocentrique et non interventionnelle avec 20 patients inclus. La THO était effectuée selon le protocole habituel, le monitoring de la StO₂ par l'InSpectra Vascular Occlusion Test Research System® avec épreuve vaso-occlusive (VOT) était ajouté. Les données macrocirculatoires (fréquence cardiaque, pression artérielle moyenne, saturation veineuse centrale (SvO₂), index cardiaque (IC), dose de noradrénaline) et microcirculatoires (StO₂, *Ischemia Slope*, *Recovery Slope* et *Overshoot*) étaient recueillies en per opératoire et à J1. Les patients Child Pugh A et B (n=10) étaient comparés aux Child Pugh C (n=10).

Résultats

Les paramètres NIRS n'étaient pas différents dans les deux groupes. Après déclampage, l'*Ischemia Slope* était plus basse chez les patients avec un syndrome de reperfusion. Au même temps de mesure, l'IC et la SvO₂ étaient plus élevés dans le groupe sans APC, sans modification microcirculatoire associée.

Conclusion

Avec un profil sensiblement différent de celui décrit par la seule étude déjà réalisée sur le cirrhotique, la NIRS n'a pas objectivé de modification microcirculatoire lors de la THO. La NIRS a été facilement exportable au bloc opératoire pendant la THO. La NIRS n'a pas permis de repérer les patients à risque de syndrome de reperfusion. La NIRS n'a pas permis d'isoler une population pour laquelle l'APC serait souhaitable mais le rôle protecteur de cette dernière sur la macrohémodynamique a été confirmé. Un découplage macro- microhémodynamique a été observé : en condition de macrohémodynamique instable, la microcirculation était préservée.

Mots clés : microcirculation, NIRS, spectroscopie en proche infrarouge, cirrhose, transplantation hépatique, syndrome de reperfusion, anastomose porto-cave.

Abstract

Introduction

Near infrared spectroscopy (NIRS) of the thenar eminence has been used to compare global circulatory variables and tissue oxygenation in septic or haemorrhagic shock and cirrhosis. Different tissue oxygenation profiles were described in these populations. We aimed to investigate peripheral microcirculation changes in patients with cirrhosis during orthotopic liver transplantation (OLT), focusing on graft reperfusion and to evaluate the influence of temporary porto-caval shunt (PCS) and postreperfusion syndrome (PRS).

Methods

This is a prospective, single center, analysis of 21 patients undergoing OLT according usual procedure. Patients were examined with InSpectra Vascular Occlusion Test Research System®. Global circulatory variables such as heart rate, mean arterial pressure, catecholamine infusion, cardiac output (CO) and central venous oxygen saturation (SvO₂) were recorded. StO₂ and dynamics parameters after a brachial vascular occlusion test were measured during anesthesia, just before and after graft reperfusion and one day after OLT. They were reported for baseline, downslope, upslope and overshoot. Child-Pugh A and B patients (n=10) were compared to Child-Pugh C patients (n=10).

Results

There was no difference in NIRS parameters between the two groups. After graft reperfusion, ischemia slope was lower in patients with postreperfusion syndrome. At the same time, CO and SvO₂ were higher in patients without temporary porto-caval shunting, with no change in NIRS parameters.

Conclusion

NIRS has been easily used in operative room. NIRS has not identified any microcirculation modification during OLT. Even if the graft reperfusion was followed by significant changes in hemodynamics in patients without PCS, NIRS measurements failed to identify patients who could benefit of a temporary shunting. We confirmed the favorable role of PCS on the occurrence of PRS. A macro-microcirculation mismatch has been objectified: while the macrohemodynamic was not stable, micro-oxygenation was preserved.

Key words : microcirculation, NIRS, infrared spectroscopy, cirrhosis, liver transplantation, postreperfusion syndrome, temporary porto-caval shunt

Table des matières

Résumé.....	4
Abstract.....	5
Liste des abréviations	7
Introduction	8
Matériels et méthodes	9
Patients.....	9
Description des mesures de NIRS et recueil des données	9
Description des données collectées	10
Analyse statistique	11
Résultats	12
Tableaux et figures.....	15
Discussion	23
Conclusion.....	27
Bibliographie	28
Annexes.....	31
Annexe 1 : Prise en charge anesthésique : protocole de transplantation hépatique CHRU Tours (version 2010).....	31
Annexe 2 : Prise en charge chirurgicale.....	32
Annexe 3 : Description de la technologie NIRS.....	33

Liste des abréviations

APC : anastomose porto-cave
AG : anesthésie générale
AP : après
ASA : score de l'*American Society of Anesthesiologists : Physical Status Classification System*
AV : avant
CGR : culot de globules rouges
CHC : carcinome hépato cellulaire
CHU : centre hospitalier universitaire
CPA : concentré plaquettaire d'aphérèse
DO₂ : transport en oxygène
Hb : hémoglobine
IC : index cardiaque
IMC : indice de masse corporelle
IS : ischemia slope
J1 : jour 1 post transplantation hépatique
MELD : *Model for End-Stage Liver Disease*
mmHg : millimètre de mercure
NAD : noradrénaline
NASH : *non-alcoholic steatosis hepatitis*
NIRS : *Near infrared Spectroscopy*
OS : overshoot
PA : pression artérielle
PAM : pression artérielle moyenne
PAS : pression artérielle systolique
PFC : plasma frais congelé
PMO : prélèvement multi-organe
PSL : produit sanguin labile
RS : recovery slope
SR : syndrome de reperfusion
StO₂ : saturation tissulaire en oxygène
SvO₂ : saturation veineuse centrale
THO : transplantation hépatique orthotopique
TP : taux de prothrombine
VCI : veine cave inférieure
VO₂ : consommation d'oxygène
VOT : vaso-occlusive test (manoeuvre vaso-occlusive)

Introduction

La circulation systémique du patient cirrhotique est complexe. Interviennent de la vasodilatation, des résistances vasculaires systémiques basses, des shunts artério-veineux, une hyperinflation, le tout conduisant à un état hyperdynamique (1). Ce tableau se constitue et s'enrichi avec le développement de la maladie en réponse à la sévérité de l'hypertension portale. La microcirculation périphérique du cirrhotique a été moins étudiée que la microcirculation hépatique. Néanmoins quelques études traitent de ce sujet en l'abordant par des méthodes aussi différentes que le Doppler, la spectroscopie laser ou la plethysmographie veineuse (2,3).

L'étude de la microcirculation et de la micro-oxygénation tissulaire périphérique est aujourd'hui réalisable aisément de façon non invasive au lit du patient (4). La *Near InfraRed Spectrometry* permet une approche statique et dynamique des conditions d'oxygénation d'un volume de tissu périphérique à composante veineuse, capillaire et à un moindre degré artérielle. Elle a été appliquée aux populations de volontaires sains (5), aux patients en choc septique (6-8) ou hémorragique (9,10), aux patients de réanimation pour tester la sevrabilité respiratoire (11) et dans une étude récente aux patients cirrhotiques en état stable (12). La transplantation hépatique expose, sur les quelques heures d'intervention, le patient cirrhotique en état stable à un choc hémorragique lors de la phase de dissection et à un modèle d'ischémie-reperfusion lors du déclantage cave.

Nous avons donc souhaité tester ce monitoring dans les conditions particulières de la THO pendant laquelle la microcirculation systémique est censée être altérée à de multiples reprises et par des mécanismes différents. Notre premier objectif était de décrire, par la NIRS, l'état d'oxygénation microvasculaire de l'éminence thénar d'un patient cirrhotique pendant la THO. Les objectifs secondaires étaient de vérifier si la NIRS pouvait identifier avant le déclantage cave, les patients les plus à risque de présenter un syndrome de reperfusion et de vérifier si les avantages de l'anastomose porto-cave tels qu'ils sont décrits pour l'hémodynamique systémique se retrouvaient sur la microcirculation.

Matériels et méthodes

Ce protocole de recherche non interventionnelle a été validé par le Comité de Protection des Personnes de Tours. Une information orale et écrite était délivrée à chaque participant lors de la visite pré-anesthésique juste avant la THO, puis le consentement éclairé écrit était recueilli.

Patients

Vingt-et-un patients bénéficiant d'une transplantation hépatique orthotopique ont été inclus dans cette étude prospective descriptive se déroulant au CHU de Tours de janvier 2013 à décembre 2013. Tout patient pris en charge pour une transplantation hépatique orthotopique, quelque soit l'indication, pouvait être inclus. Les inclusions étaient fonction de la disponibilité des médecins investigateurs à la date de la THO. Le protocole prévoyait la non inclusion des patients mineurs ou non affiliés à un régime de la sécurité sociale et des patients présentant une contre-indication à la mise en place d'un brassard pneumatique sur le bras (fistule artério veineuse, ulcère...). Il a été décidé de conserver les patients présentant une hyperbilirubinémie supérieure à 370 $\mu\text{mol/l}$ car l'interférence avec la mesure de NIRS n'influe pas sur l'analyse de ses variations (13).

La prise en charge des patients en peropératoire était conforme au protocole anesthésique du CHU de Tours pour les THO (version 2010, document en annexe 1). Seul le monitoring de la StO_2 était ajouté. Dans notre centre, cette surveillance est proposée aux patients de réanimation chirurgicale en état de choc depuis 2008. Les données de StO_2 recueillies ne devaient pas induire de modification thérapeutique. La technique chirurgicale utilisée était celle du Piggyback soit une hépatectomie avec conservation de la veine cave retro-hépatique native. Dans certains cas, une anastomose porto-cave était réalisée (temps chirurgicaux détaillés dans l'annexe 2).

Description des mesures de NIRS et recueil des données

La NIRS est détaillée dans l'annexe 3.

Un capteur de StO_2 (InSpectra® Thenar sensor probe 1615, Hutchinson Technology ; MN, USA) était positionné et sécurisé sur l'éminence thénar du patient, du côté opposé au cathéter de pression artérielle invasive. Un brassard type brassard de pression non invasive était positionné au niveau du biceps homolatéral. Les mesures de NIRS étaient réalisées grâce à l'InSpectra Vascular Occlusion Test Research System®. Cet appareil est constitué de 2 modules complémentaires permettant d'automatiser les tests d'occlusion vasculaire (Vascular Occlusion Test, VOT). Une tablette graphique sous Windows 7 Professionnal exploite le logiciel Hutchinson Vascular Occlusion Tester® 1.0.0.0. pour les mesures de StO_2 et lors des VOT. Un second module réalise de façon automatisée les VOT (figure 1 et 2).

Avant la première mesure, le bon fonctionnement du moniteur du moniteur était vérifié à l'aide du système de contrôle InSpectra StO₂ System Check[®] (affichage des valeurs test : StO₂ : 50+/- 5%). Les VOT étaient lancés par l'investigateur depuis la tablette graphique selon un protocole standardisé et automatisé par l'appareil:

- Le brassard gonfle une première fois pour mesurer la pression artérielle systolique et déterminer ainsi la pression minimale nécessaire à atteindre pour provoquer une ischémie. Le brassard dégonfle.
- Cette mesure de pression provoque une ischémie transitoire. Un temps de récupération est imposé pour que la StO₂ revienne à son état de base.
- Lorsque la StO₂ de base est récupérée, le VOT commence : le brassard gonfle à un niveau de pression égal à la pression artérielle systolique + 50 mmHg pour provoquer une ischémie. Le moniteur enregistre la courbe de désaturation et calcule la pente de désaturation (*Ischemia Slope* = IS). Lorsque la saturation tissulaire atteint 40%, le brassard dégonfle automatiquement ; l'ischémie est levée, la courbe de resaturation est enregistrée et la pente de resaturation est calculée (*Recovery Slope* = RS).
- Après le VOT, la StO₂ atteint un niveau supérieur à la StO₂ de base c'est l'overshoot (OS) puis retrouve progressivement son niveau de base. Le moniteur poursuit l'enregistrement des données de StO₂ jusqu'à ce que l'investigateur déclenche un nouveau VOT.
- Si la désaturation à 40% n'est pas obtenue après 5 min, le brassard dégonfle automatiquement quelque soit le niveau de StO₂ atteint.

Toutes les courbes recueillies étaient inspectées avant analyse. Une StO₂ non stable avant le VOT, un aspect inhabituel de désaturation ou de resaturation faisait rejeter le VOT et une nouvelle mesure était pratiquée. Certaines anomalies de recueil s'expliquaient par une pression exercée par le chirurgien, sur le bras du patient, en prenant appui sur le bord latéral de la table d'opération.

Description des données collectées

Pour chaque patient les données démographiques suivantes étaient colligées : âge, sexe, poids, et taille, l'ASA, l'étiologie de la cirrhose ainsi que le stade Child Pugh et le score de MELD. Sur le plan chirurgical étaient colligés : la réalisation ou non d'une anastomose porto-cave, les temps d'ischémie froide (délai entre le clampage cave du greffon lors du PMO et le début de l'anastomose cave) et chaude (délai entre le début de l'anastomose cave et le déclampage porte), la présence d'un syndrome de reperfusion (diminution de la pression artérielle moyenne supérieure à 30% pendant au moins une minute dans les 5 minutes suivant la reperfusion), le temps total de la chirurgie (peau à peau). Les données cliniques et biologiques suivantes étaient colligées : fréquence cardiaque, pression artérielle, SpO₂, IC, SvO₂ (monitorage par cathétérisme prévu par le protocole de THO), doses de noradrénaline (NAD), transfusions de PSL, lactate, hémoglobine, mortalité à J28.

Les temps de recueil des données ont été définis ainsi (Figure 3):

- VOT AG : mesure de référence sous anesthésie générale, 1ère mesure effectuée après l'induction anesthésique en état hémodynamique stabilisé, juste avant l'incision chirurgicale.
- VOT AV (avant) : mesure effectuée 5 minutes avant le déclampage cave.
- VOT AP (après) : mesure effectuée au déclampage cave.
- VOT J1 : mesure effectuée à J1 de la transplantation hépatique.

Les données de NIRS analysées étaient pour chaque temps : la StO₂ de base, la pente de désaturation (IS), la pente de resaturation (RS) et l'*overshoot* (OS).

Pour éviter des sous-groupes de petits effectifs, les patients étaient répartis en 2 groupes : les patients Child-Pugh A et B (Groupe Child AB) et les patients Child-Pugh C (Groupe Child C).

Analyse statistique

Les données ont été analysées par le logiciel GraphPad Prism 5.0 (© 2007 GraphPad Software, inc.). Compte tenu du faible effectif, la distribution des données n'était pas considérée comme normale. Les données quantitatives appariées étaient comparées par un test non paramétrique pour données appariées (test de Wilcoxon). Les données quantitatives non appariées étaient comparées par un test non paramétrique (test de Mann-Whitney). Une valeur de $p \leq 0,05$ était retenue comme significative. Les variables quantitatives continues étaient exprimées en médianes et interquartiles [25 ; 75].

Résultats

Sur les 21 patients cirrhotiques transplantés inclus, un patient était exclu pour courbes de saturation tissulaire trop souvent non conformes lors des VOT. Les données de 20 patients étaient finalement analysées. Deux patients étaient inclus avec des bilirubinémies supérieures à 370 $\mu\text{mol/l}$. Il n'a pas été noté d'événement indésirable lors du monitoring de la StO_2 .

Cette étude est la première étude clinique réalisée avec l'InSpectra Vascular Occlusion Test Research System®. Notre moniteur habituel de StO_2 est à l'InSpectra 650®. Pour ce travail nous avons fait le choix du moniteur de recherche afin de favoriser l'automatisation et la reproductibilité des mesures. Ce matériel s'est avéré simple d'utilisation et fiable. L'automatisation du VOT est une avancée importante et protège d'un nombre important de biais de mesure. En revanche, nous avons déploré lors de l'analyse que les données chiffrées ne puissent être aisément extraites et utilisées avec d'autres logiciels de calcul permettant d'étoffer l'analyse (ex : temps de l'OS, aires sous les courbes de désaturation et de resaturation).

La répartition des patients en groupe Child AB et Child C permet d'avoir deux groupes équilibrés en nombre et homogènes en caractéristiques peropératoires. Le tableau 1 regroupe les principales données descriptives de la population étudiée. Les groupes Child AB et Child C ne sont pas différents en terme d'âge, d'IMC, d'hémoglobine et de créatinémie pré-opératoires. Les patients du groupe Child AB étaient éligibles à la transplantation sur une indication à 100% carcinologique (CHC), pour 60% sur hépatite virale et 40% sur cirrhose alcoolique. Les patients du groupe Child C présentaient une cirrhose alcoolique dans 90% des cas, associée à un CHC pour un patient. Les autres étiologies regroupaient des cirrhoses NASH et virales avec ou sans CHC.

Paramètres circulatoires sous anesthésie générale (tableau 3)

Le temps total de chirurgie ainsi que le temps d'ischémie chaude et froide n'étaient pas différents entre les deux groupes (respectivement 8:50 [6:00 ; 10:00] vs 8:00 [6:00 ; 10:00] h:min; 1:00 [0:45 ; 1:00] vs 1:00 [1:00 ; 2:00] h:min ; 5 :00 [5:00 ; 9:20] vs 6:30 [4:00 ; 8:00] h:min). Les procédures chirurgicales incluaient une anastomose porto-cave dans 5 cas sur 10 dans le groupe Child AB et dans 6 cas sur 10 dans le groupe Child C. Un syndrome de reperfusion apparaissait dans 80% des cas du groupe Child AB et seulement dans 60% des cas du groupe Child C.

Sous anesthésie générale en condition hémodynamique stable, les paramètres de macro-hémodynamique (PA, IC, SvO_2) étaient non différents entre les groupes Child AB et Child C, de même pour la StO_2 et ses paramètres dynamiques dérivés (tableau 4). La quantité de produits sanguins labiles était significativement plus élevée dans le groupe Child C.

Aucun patient inclus n'a été en condition d'instabilité hémodynamique majeure au cours de la THO (pas de choc hémorragique, pas de choc septique). Six patients ont reçu plus de 6 culots globulaires. Les PSL étaient préférentiellement administrés pendant la phase de dissection. Les paramètres microcirculatoires n'étaient pas

influencés par la transfusion (étude de sous groupe : transfusion ≥ 6 CG *versus* transfusion < 6 CG).

Paramètres circulatoires lors du déclampage (tableau 5)

- Variations des paramètres microcirculatoires dans le groupe Child AB :
Les variables de NIRS (StO₂, IS, RS et OS) n'étaient pas différentes avant et après le déclampage des troncs veineux.

- Variations des paramètres microcirculatoires dans le groupe Child C :
Les variables de NIRS (StO₂, IS, RS et OS) n'étaient pas différentes avant et après le déclampage des troncs veineux.

Il n'y avait pas de différence significative des paramètres microcirculatoires entre les groupes Child AB et Child C.

- Variation des paramètres macrocirculatoires au sein des groupes :
La fréquence cardiaque, la PAM, le taux d'Hb et la dose moyenne de NAD n'étaient pas différents avant et après déclampage. On observait une augmentation non significative de l'IC après déclampage dans le groupe Child AB et Child C celui-ci passant respectivement de 5,4 à 7,6 et de 4,8 à 8 l/mn/m². Ni la dose maximale de NAD, ni le lactate n'augmentait significativement après déclampage ou était différent selon les groupes.

Paramètres circulatoires et syndrome de reperfusion (tableau 6)

Les patients présentant un syndrome de reperfusion avait une IS post déclampage plus basse que ceux qui n'en présentaient pas (-13 [-20,8 ; -8,7] %/min vs -9,1 [-12,8 ; -6] %/min ; p=0,04). Les autres paramètres de NIRS n'étaient pas différents en présence ou non d'un syndrome de reperfusion. Ainsi, les paramètres de NIRS (StO₂ et dérivées dynamiques) n'ont pas permis de repérer les patients qui allaient présenter un syndrome de reperfusion.

Paramètres circulatoires lors du déclampage : influence de l'anastomose portocave (tableau 7)

- Variation des paramètres microcirculatoires :
La réalisation ou non d'une APC n'induisait pas de variation de StO₂, d'*Ischemia Slope*, de *Recovery Slope* ou *Overshoot* lors du déclampage (comparaison avant/après).

- Variation des paramètres macrocirculatoires :
Parmi les patients bénéficiant d'une APC, 6/11 ont présentés un syndrome de reperfusion. Ils étaient 8/9 dans le groupe sans APC.
Après le déclampage, l'IC et la SvO₂ augmentaient dans le groupe sans APC (IC Avant vs Après : 5,8 [2 ; 7] vs 8,9 [7,8 ; 14,2] l/min/m², p=0,04 ; 82 [76 ; 88]% vs

89 [86 ; 92]%, $p=0,006$). Ces données d'IC et de SvO_2 restaient stables dans le groupe avec APC (IC Avant vs Après : 4,7 [2,1 ; 5,4] vs 7,2 [3,2 ; 8,2] l/min/m² et pas de variation de SvO_2).

Paramètres microcirculatoires à J1 (tableau 4)

Les paramètres de NIRS n'étaient pas différents entre les mesures peropératoires (AG, AV, AP) et la mesure à J1 de la transplantation dans les groupes Child AB et Child C.

Mortalité à J28

La mortalité à J28 était nulle.

Tableaux et figures

Tableau 1 : Caractéristiques des patients en fonction du score Child-Pugh.

	Child AB	Child C	Valeur p*
Patient (n)	10 (50%)	10(50%)	-
Sexe masculin (n)	8 (80%)	9 (90%)	-
Age (années)	58 [57 ; 62]	53 [41 ; 61]	0,99
ASA 3/4	10/0	7/3	-
Fumeur	3 (30%)	4 (40%)	-
IMC (kg/m ²)	28 [25 ; 31]	24 [22 ; 29]	ns
Hb préOP(g/dl)	12,9 [11,2 ; 13,6]	10,4 [9,6 ; 12,1]	ns
Créatinémie (μmol/l)	78 [70 ; 84]	100 [87 ; 149]	ns
Bilirubinémie (μmol/l)	31 [17 ; 90]	252 [86 ; 314]	0,0005
TP (%)	62 [55 ; 83]	21 [18 ; 43]	0,0005
MELD	12 [10 ; 13]	34 [20 ; 40]	<0,0001
Encéphalopathie	0 (0%)	6 (60%)	-
Ascite réfractaire	3 (30%)	6 (60%)	-

ASA : score de l'*American society of Anesthesiologists* ; IMC : indice de masse corporelle ; TP : taux de prothrombine ; Hb préPO : hémoglobine pré-opératoire ; MELD : *Model for End-Stage Liver Disease*. Les valeurs sont exprimées en médianes et interquartiles [25 ; 75]. *Valeur de significativité après test entre les groupes Child AB et Child C.

Tableau 2 : Paramètres peropératoires en fonction du score Child-Pugh.

	Child AB	Child C	Valeur p*
Patients (n)	10	10	-
APC (oui)	5 (50%)	6 (60%)	-
Syndrome de reperfusion (oui)	8 (80%)	6 (60%)	-
Dose max NAD (μg/kg/min)	0,7 [0,6 ; 1,4]	0,6 [0,3 ; 1,6]	ns
Temps de chirurgie (h:min)	8:50 [6:00 ; 10:00]	8:00 [6:00 ; 10:00]	ns
Temps ischémie froide (h:min)	5 :00 [5:00 ; 9:20]	6:30 [4:00 ; 8:00]	ns
Temps ischémie chaude (h:min)	1:00 [0:45 ; 1:00]	1:00 [1:00 ; 2:00]	ns
Produits sanguins labiles :			
CGR (n)	4 [1 ; 4]	6 [3 ; 7]	0,02
PFC (n)	2 [1 ; 6]	11 [6 ; 14]	0,001
CPA (n)	1 [0 ; 2]	3 [1 ; 4]	0,01

APC: anastomose porto-cave ; NAD: noradrénaline ; CGR: concentré de globule rouge ; PFC: plasma frais congelé ; CPA: culot plaquettaire d'aphérèse. Les valeurs sont exprimées en médianes et interquartiles [25 ; 75]. *Valeur de significativité après test entre le groupe Child AB et Child C.

Tableau 3 : Paramètres macrocirculatoires sous AG en fonction du score Child-Pugh

	Child AB (n=10)	Child C (n=10)
FC (bat/min)	67 [61 ; 78]	73 [67 ; 81]
PAM (mmHg)	78 [70 ; 85]	70 [67 ; 81]
IC (l/min/m ²)	4,7 [2,8 ; 6,3]	4,5 [4 ; 9]
SvO ₂ (%)	86 [75 ; 89]	84 [76 ; 91]
Hb (g/dl)	10,8 [9,7 ; 12,8]	9,4 [9,6 ; 13,2]
NAD (µg/kg/min)	0 [0 ; 0,25]	0,1 [0,1 ; 0,7]

FC : fréquence cardiaque ; PAM : pression artérielle moyenne ; IC : index cardiaque ; SvO₂ : saturation veineuse centrale ; Hb : taux d'hémoglobine ; NAD : noradrénaline. Les valeurs sont exprimées en médianes et interquartiles [25 ; 75]. Il n'a pas été retrouvé de différence entre le groupe Child AB et C.

Tableau 4 : Caractéristiques microcirculatoires aux différents temps de mesure en fonction des groupes.

	AG		J1	
	Child AB	Child C	Child AB	Child C
StO ₂ (%)	86 [82 ; 90]	85 [82 ; 91]	90 [83 ; 97]	82 [80 ; 90]
IS (%/min)	-8,8 [-10,2 ; -8,1]	-9,3 [-10 ; -6]	-12,3 [-13,9 ; -10,3]	-10,8 [-13,9 ; -10,4]
RS (%/sec)	5,4 [4,5 ; 7,6]	4,0 [2,5 ; 5,7]	6,9 [6 ; 9,5]	5,7 [4,6 ; 6,2]
OS (%)	10 [8 ; 14]	11 [3 ; 13]	6 [3 ; 11]	11 [6 ; 12]
	AV		AP	
	Child AB	Child C	Child AB	Child C
StO ₂ (%)	85 [78 ; 93]	86 [77 ; 90]	87 [83 ; 89]	83 [79 ; 92]
IS (%/min)	-13,6 [-16 ; -11,5]	-10,7 [-12,7 ; -7,4]	-13,7 [-17,1 ; -11,1]	-10,1 [-12,5 ; -10,3]
RS (%/sec)	3,3 [2,2 ; 4,3]	3,8 [2,1 ; 5,9]	4,5 [3 ; 7,2]	3,4 [1,9 ; 7,2]
OS (%)	10 [5 ; 17]	11 [7 ; 15]	10 [6 ; 12]	12 [7 ; 15]

StO₂ : saturation tissulaire en oxygène ; IS : *Ischemia Slope* ; RS : *Recovery Slope* ; OS : *Overshoot* ; AV : temps de mesure avant déclampage ; AP : temps de mesure après déclampage ; AG : temps de mesure pendant l'anesthésie générale ; J1 : temps de mesure à J1 de la transplantation. Les valeurs sont exprimées en médianes et interquartiles [25 ; 75]. Il n'a pas été retrouvé de différence entre les groupes, quelque soit le moment de mesure. Il n'y avait pas non plus de différence entre les mesures AG vs J1 et AV vs AP que ce soit pour le groupe Child AB ou le groupe Child C.

Tableau 5 : Paramètres micro et macro-circulatoires avant et après déclampage cave en fonction du score Child-Pugh.

	Child AB (n=10)		Child C (n=10)	
	AV	AP	AV	AP
StO ₂ (%)	85 [78 ; 93]	87 [83 ; 89]	86 [77 ; 90]	83 [79 ; 92]
IS (%/min)	-13,6 [-16 ; -11,5]	-13,7 [-17,1 ; -11,1]	-10,7 [-12,7 ; -7,4]	-10,1 [-12,5 ; -10,3]
RS (%/sec)	3,3 [2,2 ; 4,3]	4,5 [3 ; 7,2]	3,8 [2,1 ; 5,9]	3,4 [1,9 ; 7,2]
OS (%)	10 [5 ; 17]	10 [6 ; 12]	11 [7 ; 15]	12 [7 ; 15]
FC (bat/min)	83 [69 ; 103]	83 [76 ; 91]	71 [61 ; 93]	78 [69 ; 87]
PAM (mmHg)	74 [69 ; 78]	81 [69 ; 93]	79 [75 ; 84]	72 [65 ; 78]
IC (l/min/m ²)	5,4 [2,1 ; 6,7]	7,6 [5,0 ; 8,9]	4,8 [4,4 ; 6,1]	8 [6,7 ; 13,7]
SvO ₂ (%)	79 [72 ; 87]	86 [84 ; 89]	81 [78 ; 91]	88 [78 ; 92]
Hb (g/dl)	9,7 [8,7 ; 11,7]	9,4 [8,4 ; 9,7]	10,3 [8,9 ; 14,5]	9,2 [7,8 ; 10]
NAD (µg/kg/min)	0,05 [0,01 ; 0,17]	0,15 [0,01 ; 0,25]	0,12 [0,02 ; 0,44]	0,28 [0,03 ; 0,85]

StO₂ : saturation tissulaire en oxygène ; IS : *Ischemia Slope* ; RS : *Recovery Slope* ; OS : *Overshoot* ; FC : fréquence cardiaque ; PAM : pression artérielle moyenne ; IC : index cardiaque ; SvO₂ : saturation veineuse centrale ; Hb : taux d'hémoglobine ; NAD : noradrénaline. Les valeurs sont exprimées en médianes et interquartiles [25 ; 75]. Il n'a pas été retrouvé de différence entre les mesures avant et après que ce soit dans le groupe Child AB ou C.

Tableau 6 : Paramètres microcirculatoires avant et après déclampage en fonction de la survenue d'un syndrome de reperfusion (SR).

	SR+ (n=14)		SR- (n=6)	
	AV	AP	AV	AP
StO ₂ (%)	86 [81 ; 92]	85 [82 ; 89]	78 [73 ; 92]	87 [80 ; 94]
IS (%/min)	-10,9 [-15,8 ; -10,3]	-12,9 [-17,1 ; -10,5]	-12,1 [-13,6 ; -9]	-9,8 [-12 ; -6,8]*
RS (%/sec)	3,3 [2,1 ; 4,3]	3,9 [3,2 ; 7,2]	3,3 [1,8 ; 7,2]	3 [1,2 ; 6,1]
OS (%)	10 [6 ; 15]	11 [7 ; 14]	13 [7 ; 18]	11 [3 ; 13]

SR+ : groupe présentant un syndrome de reperfusion ; SR- : groupe ne présentant pas de syndrome de reperfusion ; StO₂ : saturation tissulaire en oxygène ; IS : *Ischemia Slope* ; RS : *Recovery Slope* ; OS : *Overshoot*. Les valeurs sont exprimées en médianes et interquartiles [25 ; 75]. *p=0,04 : mesure AP groupe SR+ vs SR-.

Tableau 7 : Paramètres micro et macro-circulatoires avant et après déclampage en fonction de la présence d'une APC.

	APC+ (n=11)		APC- (n=9)	
	AV	AP	AV	AP
StO ₂ (%)	86 [77 ; 89]	86 [81 ; 91]	85 [78 ; 92]	87 [83 ; 90]
IS (%/min)	-11,5 [-15,8 ; -9,5]	-10,8 [-13,9 ; -9,2]	-11,9 [-13,7 ; -9,3]	-12,4 [-16,6 ; -10,4]
RS (%/sec)	3,1 [2,3 ; 4,6]	3,3 [1,5 ; 3,9]	3,7 [2,1 ; 4,9]	6,1 [3,7 ; 8,4]
OS (%)	10 [7 ; 14]	11 [5 ; 15]	11 [6 ; 17]	11 [8 ; 13]
FC (bat/min)	68 [61 ; 85]	73 [71 ; 84]	95 [72 ; 108]	89 [82 ; 96]
PAM (mmHg)	77 [74 ; 85]	73 [65 ; 87]	74 [70 ; 80]	78 [69 ; 83]
IC (l/min/m ²)	4,7 [3,7 ; 6,1]	7,2 [4,9 ; 7,6]	5,8 [4,4 ; 6,8]	8,9 [7,4 ; 12,6]*
SvO ₂ (%)	82 [79 ; 87]	82 [78 ; 86]	76 [71 ; 90]	89 [87 ; 92]♦
Hb (g/dl)	10,3 [8,9 ; 12,4]	9,3 [8,2 ; 9,5]	9,1 [8,7 ; 12]	9,1 [8,3 ; 10,4]
NAD (µg/kg/min)	0,08 [0,02 ; 0,51]	0,26 [0,02 ; 0,83]	0,06 [0 ; 0,2]	0,14 [0,03 ; 0,25]

StO₂ : saturation tissulaire en oxygène ; IS : *Ischemia Slope* ; RS : *Recovery Slope* ; OS : *Overshoot* ; FC : fréquence cardiaque ; PAM : pression artérielle moyenne ; IC : index cardiaque ; SvO₂ : saturation veineuse centrale ; Hb : taux d'hémoglobine ; NAD : noradrénaline. Les valeurs sont exprimées en médianes et interquartiles [25 ; 75]. *p=0,04 : mesure AP groupe APC+ vs APC-. ♦p=0,006 : mesure AP groupe APC+ vs APC-.

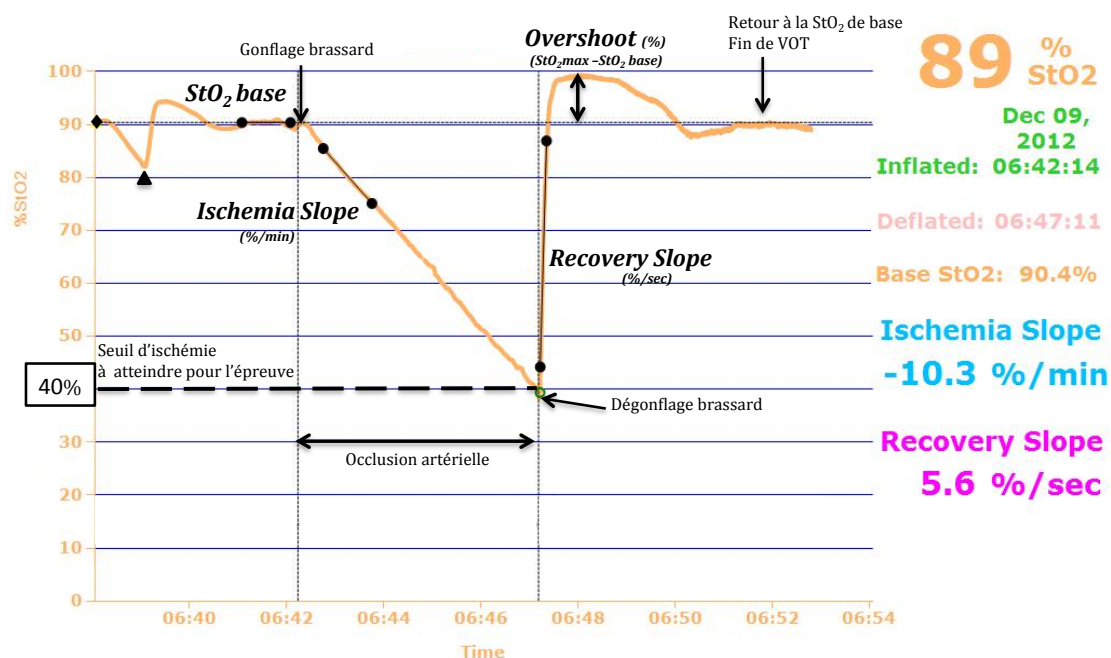


Figure 1 : Exemple de mesure de StO₂ avec 1 test d'occlusion vasculaire par l'Inspectra Vascular Occlusion Test Research System[®]. En abscisse figure le temps, en ordonnée la StO₂ (%). ♦ : marqueur repérant un temps chirurgical ; ▲ : brève désaturation correspondant à la mesure de pression artérielle automatisée pour calibrer le gonflage avant la VOT (pression de gonflage = PAS+50mmHg)



Figure 2 : Inspectra Vascular Occlusion Test Research System[®]. A gauche : épreuve de VOT en cours avec capteur de NIRS sur l'éminence thénar et brassard pneumatique placé sur le bras homolatéral.

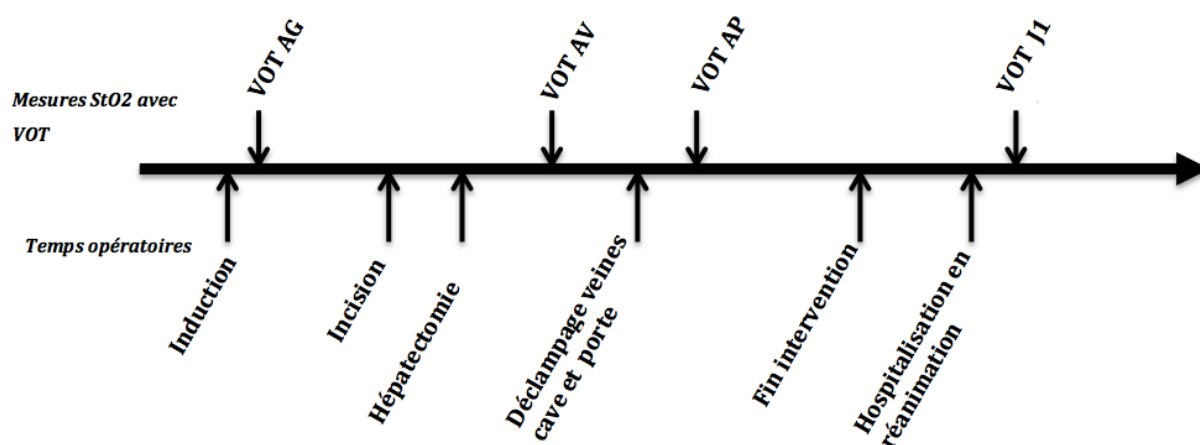


Figure 3 : Schéma des mesures de NIRS en fonction des temps opératoires. Les événements sont placés par ordre chronologique, l'échelle de temps n'est pas respectée.

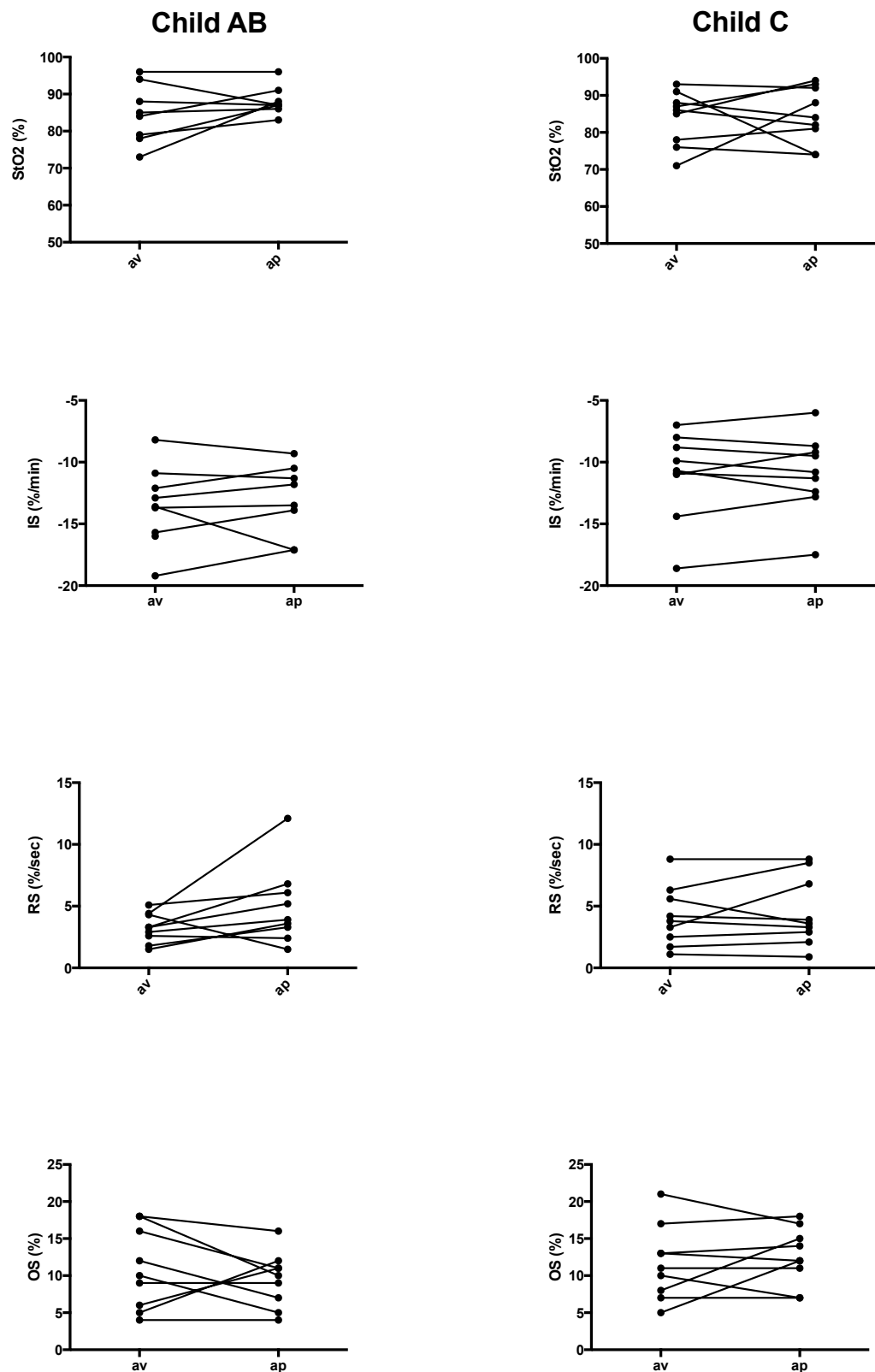


Figure 4 : Paramètres de NIRS mesurés avant (AV) et après (AP) déclantage selon les groupes Child AB et Child C. Evolution par patient. Il n'y avait pas de différence entre les mesures AV et AP. StO₂ : saturation tissulaire en oxygène ; IS : *Ischemia Slope* ; RS : *Recovery Slope* ; OS : *Overshoot* ; AV : temps de mesure avant déclantage ; AP : temps de mesure après déclantage.

Discussion

Ce travail est le premier étudiant les données de NIRS en peropératoire lors de la THO et le second appliqué à la population cirrhotique. Cette population est caractérisée par une hypertension portale responsable d'un remodelage vasculaire que ce soit au niveau intra-hépatique, systémique ou par la création de néo-vaisseaux que sont les shunts porto-systémiques. Ces modifications structurelles se manifestent par une hypercinésie circulatoire systémique avec une augmentation du débit cardiaque et du volume plasmatique, une diminution de la résistance vasculaire systémique et de la pression artérielle. Cet état hyperkinétique n'est pas influencé par l'étiologie de la cirrhose mais par sa sévérité. Notre population exprimait bien ces anomalies macrocirculatoires systémiques avec pour le groupe Child AB, un index cardiaque de 4,7 [2,8 ; 6,3] et pour le groupe Child C, un index cardiaque à 4,5 [4 ; 9] l/min/m². Ces modifications structurelles et dynamiques de la vascularisation systémique du cirrhotique incitaient à aller étudier avec les technologies récentes, exportables au lit du patient ou au bloc opératoire, la microcirculation des tissus périphériques et leur réponse à un stress hypoxique.

A cette date, il n'existe à notre connaissance une seule étude utilisant la technologie NIRS pour explorer la microcirculation du patient cirrhotique. Thomson *et al.* ont étudié les paramètres statiques et dynamiques à l'éminence thénar par VOT de 3 minutes chez 25 patients cirrhotiques et 10 volontaires sains au repos (12).

Les patients cirrhotiques étaient Child Pugh A et Child Pugh B ou C. Ils retrouvaient des valeurs de StO₂ inférieures dans le groupe cirrhotique par rapport aux sujets sains (StO₂: 75 [73 ; 79] % vs 81 [79 ; 83] %). Deux hypothèses étaient avancées pour expliquer ce résultat : soit il existait une augmentation de l'extraction locale en oxygène, soit il existait une diminution du transport périphérique en oxygène chez les patients cirrhotiques. Le deuxième résultat de l'équipe de Thomson était que la diminution de StO₂ chez les patients cirrhotiques était proportionnelle à la sévérité de la maladie. L'hypothèse des auteurs était que le débit des shunts centraux développés au cours de la cirrhose est plus important chez les malades les plus graves. Nous n'avons pas mis en évidence cette différence dans notre population.

Nos résultats ne sont pas entièrement superposables à ceux observés dans cette étude réalisée chez des patients cirrhotiques éveillés. La StO₂ mesurée sous AG chez nos patients, quelque soit la sévérité de leur maladie, était supérieure à celle mesurée par Thomson (respectivement 85 [73 ; 95] % groupe Child C vs 75 [73 ; 79] % groupe Child BC). La différence principale entre ces deux populations était l'anesthésie générale induisant potentiellement des variations macro et microcirculatoire par les effets pharmacodynamiques des drogues anesthésiques (sevoflurane et sufentanil). Une étude par NIRS de la microcirculation du mollet n'avait pas mis en évidence de modification de StO₂ après une anesthésie générale bien que la résistance microvasculaire et la VO₂ musculaire diminuaient après anesthésie (14). En s'appuyant sur cette unique étude, on peut émettre l'hypothèse que la différence observée entre la StO₂ des patients cirrhotique sous AG *versus* éveillés ne peut s'expliquer par l'unique effet des drogues anesthésiques. Ainsi, les conditions de transport et d'extraction en oxygène n'étaient pas comparables dans notre population par rapport aux patients éveillés. L'index cardiaque était maintenu (4,6 [3,1 ; 6,4] l/min/m²). L'oxygénation était supérieure avec une

ventilation en FiO_2 50% pour la majorité des patients (PaO_2 sous AG : 161 [118 ; 209] mmHg et SvO_2 : 85 [75 ; 89] %). De plus, sous AG, il a été montré une diminution de la VO_2 musculaire (14). Le seul paramètre pouvant diminuer le transport en oxygène était l'anémie plus marquée dans notre population que chez les patients cirrhotiques étudiés par Thomson *et al.* (groupe Child C vs ensemble des cirrhotiques dans l'étude de Thomson *et al.*: 10,3 g/dl [8,7 ; 12,8] vs 12,7 [11,6 ; 14,8]). L'ensemble de ces différences pourrait expliquer une StO_2 basale sous AG plus élevée que celle observée chez des patients éveillés avec une cirrhose de sévérité équivalente.

Les pentes de désaturations (IS) dans le groupe cirrhose de Thomson *et al.* avaient des valeurs de -11,3 [-13,6 ; -9,7] %/min et n'étaient pas différentes des témoins. Nos valeurs sont similaires avec une IS à -9,3 [-14 ; -5,6] %/min dans le groupe Child C (non différent du groupe Child AB).

Les principales différences inter-groupes observées par Thomson *et al.* concernaient la phase de récupération. La pente de resaturation (RS) y était plus élevée dans leur groupe cirrhose de même que l'OS et sa durée. L'amplitude des différences par rapport à la population témoin suivait la sévérité de la maladie. Nos valeurs de RS dans le groupe Child C (4,0 [2,5 ; 5,7] %/sec) sont comparables à celles trouvées dans leur groupe cirrhose BC (RS = 4,0 [0,4 ; 10,6] %/sec) de Thomson *et al.* Ainsi, l'effet « anesthésique » n'est pas retrouvé sur les paramètres dynamiques de désaturation et de resaturation suivant une ischémie transitoire (VOT). Nos résultats divergent une nouvelle fois de ceux de l'équipe de Thomson sur l'ampleur de l'OS. Non seulement nos valeurs ne varient pas avec la gravité de la maladie, mais elles sont sensiblement plus basses (Child C vs Child BC de Thomson, respectivement 11 [1 ; 15] vs 17 [15 ; 19] %).

Un syndrome de reperfusion (SR) survient dans 8 à 30% des cas lors de la revascularisation du greffon (15). La physiopathologie de ce phénomène est mal connue et ses causes sont probablement multifactorielles : diminution brutale des résistances vasculaires par passage systémique de substances vasodilatatrices, associée ou non à une dysfonction myocardique elle même favorisée par l'hypocalcémie, l'hyperkaliémie et la baisse brutale de la température centrale. L'anastomose porto-cave (APC) permet la dérivation du sang du système porte vers le système cave pendant la phase d'anhépatie. Elle diminue la stase veineuse dans le système porte, source d'œdème mésentérique, de translocation bactérienne, d'accumulation de cytokines inflammatoires et d'endotoxines (18). Sa réalisation lors de la THO n'est pas consensuelle. Dans un travail rétrospectif de 2012 sur 448 THO en *piggyback*, l'APC semble bénéfique en terme de dommage d'ischémie-reperfusion et de survie du greffon surtout dans le sous groupe des patients avec greffons issus de donneurs à critères élargis (19). Dans notre étude, la confection d'une APC relevait de la décision du chirurgien après éventuel test de clampage cave (20) pour évaluer la tolérance hémodynamique.

L'APC est identifiée comme un facteur protecteur vis-à-vis du syndrome de reperfusion (16). Ces données sont en accord avec nos résultats. On observait un taux supérieur de syndrome de reperfusion dans le groupe sans APC, 8 patients sur 9, contre 6 sur 11 dans le groupe avec APC.

Cette chute de PAM brutale au déclampage pouvait être secondaire à un certain degré d'hypovolémie liée à la stase splanchnique non dérivée par l'APC. L'observation après déclampage d'IC et de SvO₂ plus élevés dans le groupe sans APC conforte cette hypothèse. La seconde hypothèse est rattachée au phénomène d'ischémie-reperfusion. Nous n'avons pas observé de différence microcirculatoire entre les groupes APC+ vs APC-. Nous ne savons pas si cela signifie qu'il n'existe pas de phénomène microcirculatoire associé au syndrome de reperfusion et à l'APC ou si la technologie NIRS ne permet pas l'objectiver.

Sur le plan microcirculatoire, la seule particularité significative était une désaturation plus lente (IS post déclampage plus basse) dans le groupe présentant un SR (SR+ vs SR- : -13 [-20,8 ; -8,7] vs -9,1 [-12,8 ; -6] ; p=0,04). Au temps de recueil des données, c'est à dire quelques minutes après le déclampage, les paramètres macrocirculatoires n'étaient pas différents entre les groupes. Le syndrome de reperfusion s'apparente à un état de choc transitoire. On est donc tenté de rapprocher cette observation des études faites sur le choc septique où la pente de désaturation enregistrée lors d'une épreuve d'ischémie est diminuée (6,17). Dans le choc septique, l'hypothèse principale était l'incapacité des tissus à extraire l'oxygène. Deux mécanismes connus sont à l'origine de la baisse de la consommation locale en oxygène: une dysfonction cellulaire liée au sepsis et une activation de la coagulation avec formation de microthrombi créant des shunts au niveau microvasculaire. Cette dysfonction cellulaire et circulatoire est proportionnelle à la gravité du sepsis ; elle a été objectivée par NIRS dans l'étude de Parežnik *et al.* en 2006 (6) ; la lenteur de désaturation était corrélée à la gravité du sepsis. La construction de notre étude et le nombre de patient inclus ne nous permettent pas de rechercher une corrélation entre cette lenteur de désaturation et l'importance du SR. L'hypothèse de la baisse de la VO₂ reste plausible.

La situation au bloc opératoire, sous anesthésie générale avec un monitoring hémodynamique et une équipe dédiée (MAR, IADE, interne) a permis de maintenir l'homéostasie même lors de saignements peropératoires importants : notre population n'a pas présenté d'état de choc au cours des THO. A plusieurs occasions (ex : après déclampage sans APC) nous avons observé que des modifications de la macrohémodynamique n'étaient ni suivies ni précédées par des modifications de l'oxygénation microvasculaire. Ce constat appelé découplage macro-microcirculatoire a déjà été fait dans des situations de choc septique (21). Cependant, dans un contexte septique il est plus habituel de voir des données macrohémodynamiques stabilisées (sevrage de la noradrénaline) coexister avec des altérations toujours présentes d'une microcirculation étudiée par la NIRS (22). Les études les plus récentes sur la NIRS précisent ce point. A macrohémodynamique stabilisée peuvent correspondre des altérations sévères de la microcirculation (StO₂ < 70%) parfois associées à un pronostic sombre (23) et un sur-risque de défaillance multiviscérale (10). Nous avons analysé le devenir des 3 patients exprimant à un moment de leur monitoring une valeur de StO₂ inférieure à 70%. Aucun n'a présenté de complication postopératoire majeure et leur évolution à J28 était bonne.

Ce travail est le premier effectué avec l'InSpectra Vascular Occlusion Test Research System®. L'intérêt principal de ce dispositif était l'automatisation des mesures

qui diminuait le biais de recueil. Les précédents dispositifs n'intégraient pas de brassard avec gonflage et contrôle de la pression automatisé. Le VOT était effectué manuellement par l'investigateur et était source d'erreur de mesure : dégonflage inopiné du brassard, mesure des temps au chronomètre, calcul manuel des IS et RS... Le module informatique de ce nouveau dispositif permettait le calcul automatique des IS, RS et OS selon un algorithme propre ce qui rend les valeurs plus difficilement comparables aux données de la littérature. Ce biais de standardisation n'est pas propre à notre étude, il existe de nombreux dispositifs utilisant la NIRS et aucun n'a été retenu comme *gold standard* pour l'exploration de la microcirculation (4). De même il n'existe à l'heure actuelle aucun consensus sur le mode de réalisation du VOT (3 min d'occlusion *versus* temps nécessaire pour atteindre une StO₂ de 40%).

En observant les valeurs extrêmes de NIRS nous avons constaté une grande dispersion des valeurs (Figure 4). La population étudiée était homogène (tableau 1), les mesures avaient été réalisées dans des conditions standardisées par le protocole d'anesthésie et par le moniteur NIRS. Cependant cette dispersion des mesures est comparable aux valeurs publiées avec la technologie NIRS (12,22). On ne peut totalement exclure le risque d'artefacts de mesure par pression sur le capteur de NIRS. La mesure était effectuée sur l'éminence thénar du bras positionné le long du corps du patient, du même côté que l'opérateur principal. Le capteur était sécurisé par une bande de contention non serrée et l'ensemble protégé par la coque maintenant le bras. Cependant l'absence totale de pression sur le capteur ne pouvait être garantie pendant la totalité de la THO.

L'existence d'une étude de monitoring NIRS du cirrhotique en état stable nous a incité à tester ce monitoring dans les conditions particulières de la THO pendant laquelle la microcirculation systémique est censée être altérée notamment à la phase du déclampage vasculaire. Nos résultats étant sensiblement différent de ceux de la seule étude avec laquelle nous pouvons nous comparer, il semble nécessaire de refaire des études de confirmation sur le cirrhotique stable éveillé, sous anesthésie générale et en période de choc.

Conclusion

Notre travail confirme que le patient cirrhotique offre un nouveau modèle de comportement de l'oxygénation microvasculaire. Ces différences avec les modèles déjà décrits en conditions de choc septique ou de choc hémorragique s'expriment tant sur la StO_2 de base que sur ses paramètres dynamiques dérivés obtenus après une épreuve d'occlusion vasculaire. Cette étude étant la seconde réalisée sur le patient cirrhotique et la seule sous anesthésie générale, il est difficile d'analyser finement, par la NIRS, le comportement de la microcirculation systémique de cette population. La NIRS est facilement exportable au bloc opératoire pendant une THO. Cependant ce monitoring non invasif n'a pas permis de repérer les patients à risque de syndrome de reperfusion ni d'isoler une population pour laquelle l'APC serait souhaitable. Le rôle protecteur de cette dernière sur la macrohémodynamique a été confirmé. Enfin, un découplage macro-microhémodynamique a été observé : en condition de macrohémodynamique instable, la microcirculation était préservée. Faut-il y voir la responsabilité de la vasodilatation systémique et des shunts microvasculaires du cirrhotique ?

Bibliographie

1. Kim MY, Baik SK, Lee SS. Hemodynamic alterations in cirrhosis and portal hypertension. *Korean J Hepatol*. 2010 Dec;16(4):347–52.
2. Seino Y, Ohki K, Nakamura T, Tsukamoto H, Takano T, Aramaki T, et al. Pathophysiological characteristics of cutaneous microcirculation in patients with liver cirrhosis: relationships to cardiovascular hemodynamics and plasma neurohormonal factors. *Microvasc Res*. 1993 Sep;46(2):206–15.
3. Boushel R, Piantadosi CA. Near-infrared spectroscopy for monitoring muscle oxygenation. *Acta Physiol Scand*. 2000 Apr;168(4):615–22.
4. Lipcsey M, Woinarski NC, Bellomo R. Near infrared spectroscopy (NIRS) of the thenar eminence in anesthesia and intensive care. *Ann Intensive Care*. 2012;2(1):11.
5. Bezemer R, Karemaker JM, Klijn E, Martin D, Mitchell K, Grocott M, et al. Simultaneous multi-depth assessment of tissue oxygen saturation in thenar and forearm using near-infrared spectroscopy during a simple cardiovascular challenge. *Crit Care*. 2009;13 Suppl 5:S5.
6. Pareznik R, Knezevic R, Voga G, Podbregar M. Changes in muscle tissue oxygenation during stagnant ischemia in septic patients. *Intensive Care Medicine*. 2006 Jan;32(1):87–92.
7. De Backer D, Ospina-Tascon G, Salgado D, Favory R, Creteur J, Vincent J-L. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches. *Intensive Care Medicine*. 2010 Aug 6;36(11):1813–25.
8. Georger J-F, Hamzaoui O, Chaari A, Maizel J, Richard C, Teboul J-L. Restoring arterial pressure with norepinephrine improves muscle tissue oxygenation assessed by near-infrared spectroscopy in severely hypotensive septic patients. *Intensive Care Medicine*. 2010 Aug 6;36(11):1882–9.
9. Crookes BA, Cohn SM, Bloch S, Amortegui J, Manning R, Li P, et al. Can near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients? *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2005 Apr;58(4):806–13.
10. Cohn SM, Nathens AB, Moore FA, Rhee P, Puyana JC, Moore EE, et al. Tissue Oxygen Saturation Predicts the Development of Organ Dysfunction During Traumatic Shock Resuscitation. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2007 Jan;62(1):44–55.
11. Margetis D, Maury E, Boelle PY, Alves M, Galbois A, Baudel JL, et al. Peripheral microcirculatory exploration during mechanical ventilation weaning. *Minerva Anesthesiol*. 2014 Feb 26.
12. Thomson SJ, Cowan ML, Forton DM, Clark SJ, Musa S, Grounds M, et al. A study of muscle tissue oxygenation and peripheral microcirculatory dysfunction in cirrhosis using near infrared spectroscopy. *Liver International*. 2010

Mar;30(3):463–71.

13. Madsen PL, Skak C, Rasmussen A, Secher NH. Interference of cerebral near-infrared oximetry in patients with icterus. *Anesth Analg*. 2000 Feb;90(2):489–93.
14. De Blasi RA. Effects of remifentanyl-based general anaesthesia with propofol or sevoflurane on muscle microcirculation. *Br J Anaesth*. 2008 Jul;(7):1–7.
15. Sulpice L, Desfourneaux V, Rayar M, Meunier B, Lakehal M, Bentabak K, et al. Techniques de transplantation hépatique chez l'adulte. EMC - Techniques chirurgicales - Appareil digestif. 2013 May;8(2):1–27.
16. Paugam-Burtz C, Kavafyan J, Merckx P, Dahmani S, Sommacale D, Ramsay M, et al. Postreperfusion syndrome during liver transplantation for cirrhosis: outcome and predictors. *Liver Transpl*. 2009 May;15(5):522–9.
17. Creteur J. Monitoring de la saturation tissulaire musculaire en oxygène dans les états de choc. *Réanimation*. 2009 Apr;18(3):254–60.
18. Dilly M. Anesthésie et réanimation en chirurgie hépatique et portale (y compris la transplantation hépatique). EMC - Anesthésie-Réanimation. 2004 Jul;1(3):125–53.
19. Pratschke S, Meimarakis G, Bruns CJ, Kaspar M, Prix N, Zachoval R, et al. Temporary intraoperative porto-caval shunt: useless or beneficial in piggy back liver transplantation? *Transplant International*. 2012 Nov 29;26(1):90–8.
20. Garutti Martinez I, Olmedilla L, Perez-Peña JM, Zaballos M, Sanz J, Vigil MD, et al. Response to clamping of the inferior vena cava as a factor for predicting postreperfusion syndrome during liver transplantation. *Anesth Analg*. 1997 Feb;84(2):254–9.
21. Damoiseil. Macro-microcirculation relation during critical care. *Int Care Med*. 2010 Sep 4;(5):1–1.
22. Georger. Effect on tissular saturation (sto2) at baseline and after A. *Int Care Med*. 2010 Sep 4;(5):1–1.
23. Iyegha UP, Conway T, Pokorney K, Mulier KE, Nelson TR, Beilman GJ. Low StO2 measurements in surgical intensive care unit patients is associated with poor outcomes. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Mar;76(3):809–16.
24. Creteur J, Neves AP, Vincent J-L. Near-infrared spectroscopy technique to evaluate the effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation. *Crit Care*. 2009;13 Suppl 5:S11.
25. Futier E, Christophe S, Robin E, Petit A, Pereira B, Desbordes J, et al. Use of near-infrared spectroscopy during a vascular occlusion test to assess the microcirculatory response during fluid challenge. *Critical Care*. BioMed Central Ltd; 2011 Sep 16;15(5):R214.
26. Mayeur C, Campard S, Richard C, Teboul J-L. Comparison of four different vascular

occlusion tests for assessing reactive hyperemia using near-infrared spectroscopy. Critical Care Medicine. 2011 Apr;39(4):695–701.

Annexes

Annexe 1 : Prise en charge anesthésique : protocole de transplantation hépatique CHRU Tours (version 2010)

Le patient est installé en décubitus dorsal les bras en croix. Le monitoring suivant est mis en place : oxymètre de pouls, scope 5 brins, mesure pneumatique de la pression artérielle, monitoring de la curarisation au long adducteur du pouce, et un capteur d'index bispectral. Une voie veineuse périphérique est mise en place pour l'induction. Celle-ci est réalisée avec du sufentanil, du propofol et de l'atracurium. L'entretien de l'anesthésie est assuré par l'administration de sévoflurane. Une couverture chauffante à air pulsé permet le maintien de la normothermie. La conduite de l'anesthésie est laissée à l'appréciation du médecin anesthésiste.

Une fois l'induction réalisée il est mis en place : un cathéter artériel radial avec monitoring continu de la pression artérielle, un cathéter central 3 voies en position jugulaire, un désilet jugulaire permettant l'introduction d'un cathéter droit de débit cardiaque continu avec fibre optique pour la SvO₂. L'index cardiaque, la température centrale et la SvO₂ sont monitorés en continu par le moniteur Vigilance® (Edwards Life Science ; Irvine, USA).

Les patients reçoivent, en l'absence de contre-indication, une perfusion continue d'acide tranéxamique et une antibioprophylaxie par amoxicilline-acide clavulanique.

Les prélèvements peropératoires : glycémie, numération formule sanguine, ionogramme sanguin, hémostase et gaz du sang artériels sont effectués à l'appréciation du médecin anesthésiste.

Le traitement immunosuppresseur est initié lors de la phase d'anhépathie par méthylprédnisolone (5mg/kg sur 30 minutes).

Annexe 2 : Prise en charge chirurgicale

Transplantation hépatique par exérèse du foie natif avec conservation de la veine cave inférieure et implantation du greffon en « piggyback » ± anastomose porto cave temporaire.

Résumé des temps opératoires

- 1) Exérèse du foie natif
 - Incision sous costale droite
 - Dissection des éléments du pédicule hépatique
 - Anastomose porto-cave temporaire (facultatif)
 - Exérèse du foie natif en conservant la continuité cave inférieure
- 2) Anhépatie – implantation du greffon
 - Hémostase du lit d'hépatectomie
 - Anastomose cave
 - Anastomose porte
- 3) Déclampage
 - Déclampage de la veine cave
 - Déclampage de la veine porte
- 4) Reconstruction artérielle et biliaire
 - Anastomose artérielle
 - Anastomose biliaire
- 5) Fermeture

Annexe 3 : Description de la technologie NIRS

La spectroscopie en proche infrarouge (*Near infrared spectroscopy*, NIRS) est une technique non-invasive réalisée au lit du patient permettant de mesurer l'oxygénation tissulaire(24). La sonde de NIRS produit une lumière de longueur d'onde comprise entre 680 et 800 nm et enregistre la lumière réfléchiée par le tissu en regard. Dans cet intervalle de longueur d'onde, la lumière n'est absorbée que par l'hémoglobine, la myoglobine et le cytochrome oxydé, mais la contribution de ces deux derniers composants à l'atténuation de la lumière est très faible. Dès lors, le signal enregistré par la technique du NIRS est principalement dérivé de l'hémoglobine présente dans le volume de tissu étudié. L'analyse mathématique du signal recueilli permet de calculer les concentrations relatives d'oxy et de désoxyhémoglobine et de calculer la saturation tissulaire en oxygène (StO₂) (3).

De plus, selon la loi de Beer, le signal de NIRS est limité aux vaisseaux de diamètre inférieur à 1 mm (artérioles, capillaires et veinules). La technique de la NIRS évalue le degré d'oxygénation de l'hémoglobine intravasculaire au niveau essentiellement microcirculatoire. La profondeur de pénétration de la lumière au travers du tissu est directement proportionnelle à la distance séparant les fibres émettrices des fibres détectrices (17).

Manœuvre vaso-occlusive (VOT) : En complément de la mesure de la saturation tissulaire il a été développé des mesures dynamiques (25). Une ischémie transitoire provoquée par un brassard gonflé au bras puis relâché permet d'enregistrer la désaturation tissulaire puis sa resaturation. Le calcul des pentes respectives sont les paramètres appelés pente de désaturation (*Ischemia Slope*, IS) et pente de resaturation (*Recovery Slope*, RS). Le capteur de saturation tissulaire (autocollant) est apposé sur l'éminence thénar. Le brassard pneumatique est posé autour du bras en amont du capteur. Le moniteur affiche en continu la valeur mesurée de saturation tissulaire. C'est la StO₂ de base. Une manœuvre d'ischémie provoquée par gonflage puis dégonflage d'un brassard pneumatique positionné sur le bras permet l'acquisition des paramètres dynamiques de StO₂ que sont :

- la pente de désaturation (IS)
- la pente de resaturation (RS)
- l'*overshoot* qui est la différence entre la StO₂ maximale atteinte après la levée de l'ischémie et la StO₂ de base.

Différents protocoles d'ischémie, selon une durée de 3 minutes ou jusqu'à atteindre une désaturation à 40% ont été proposés dans la littérature. Le but est d'obtenir un stimulus hypoxique suffisant pour observer une vasodilatation réactionnelle sans être délétère. Certains patients désaturent très lentement, notamment dans des états de choc septique. Le temps d'ischémie pour obtenir une désaturation à 40% peut alors dépasser les 10 minutes.

Ces différentes stratégies ont été testées chez le patient septique et chez les volontaires sains. Une désaturation à 40% semble meilleure qu'une épreuve de 3 minutes pour évaluer les paramètres dynamiques (26). Nous avons choisi un protocole associant un seuil de désaturation à 40% pour avoir un stimulus ischémique le plus approprié. Un temps maximum de 3 minutes était programmé pour éviter une ischémie prolongée potentiellement délétère.

Vu, le Directeur de Thèse

**Vu le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours**

Résumé

Introduction

La *Near Infrared Spectroscopy* (NIRS) appliquée à l'éminence thénar a été utilisée pour comparer la macro- et la microcirculation (MC) des patients en état de choc septique ou hémorragique et pour une étude des cirrhotiques. Des profils microvasculaires différents ont été mis en évidence pour ces 3 populations. Nous avons observé l'évolution de la MC du patient cirrhotique lors de la transplantation hépatique (THO) en avant l'observation sur le temps du déclampage cave et porte et en évaluant l'influence de l'anastomose porto-cave ou du syndrome de reperfusion.

Matériel et méthode

Etude prospective, monocentrique, non interventionnelle : 21 patients inclus. La THO se déroulait sans modification du protocole habituel, seul le monitoring de la StO_2 par l'InSpectra Vascular Occlusion Test Research System[®] était ajouté. La fréquence cardiaque, la pression artérielle moyenne, la dose de noradrénaline, l'index cardiaque (IC), la saturation veineuse centrale (SvO_2) étaient collectées. Les mesures de NIRS étaient la StO_2 et après une épreuve d'occlusion (VOT) : *Ischemia Slope*, *Recovery Slope* et *Overshoot* ; sous anesthésie générale, avant et après déclampage cave et à J1. Les données des patients Child Pugh A et B (n=10) étaient comparées à ceux des Child Pugh C (n=10).

Résultats

Les groupes Child AB et C étaient comparables. Aucun patient n'a présenté d'état de choc. Les deux groupes n'étaient pas différents sur les paramètres NIRS aux différents temps de mesure. Après déclampage, les patients présentant un syndrome de reperfusion avait une *Ischemia Slope* plus basse que ceux qui n'en présentaient pas. IC et la SvO_2 après déclampage, étaient plus élevés dans le groupe ne bénéficiant pas d'APC mais sans modification des paramètres de NIRS.

Discussion

Avec un profil sensiblement différent à la seule étude déjà réalisée sur le cirrhotique, la NIRS n'a pas objectivé de modification microcirculatoire lors de la THO. Le déclampage a pourtant entraîné d'importantes variations d'index cardiaque dans la population sans APC. Ce concept de découplage macro-microcirculatoire, déjà connu dans l'état de choc septique, est donc objectivé dans un nouveau modèle.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

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

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

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

Faculté de Médecine de TOURS

Cohen Benjamin

Thèse n°

34 pages – 7 tableaux – 5 figures – 3 annexes

Résumé :

La *Near Infrared Spectroscopy* (NIRS) appliquée à l'éminence thénar a été utilisée pour comparer la macro et la microcirculation des patients en état de choc septique ou hémorragique et lors d'une étude de patients cirrhotiques. Des profils microvasculaires différents ont été mis en évidence pour ces 3 populations. Nous avons observé l'évolution de la microcirculation du patient cirrhotique lors de la transplantation hépatique (THO), particulièrement lors du déclantage cave, et évalué l'influence de l'anastomose porto-cave ou du syndrome de reperfusion.

Nous avons réalisé une étude prospective, monocentrique et non interventionnelle avec 20 patients inclus. La THO était effectuée selon le protocole habituel, le monitoring de la StO_2 par l'InSpectra Vascular Occlusion Test Research System® avec épreuve vaso-occlusive (VOT) était ajouté. Les données macrocirculatoires (fréquence cardiaque, pression artérielle moyenne, saturation veineuse centrale (SvO_2), index cardiaque (IC), dose de noradrénaline) et microcirculatoires (StO_2 , *Ischemia Slope*, *Recovery Slope* et *Overshoot*) étaient recueillies en per opératoire et à J1. Les patients Child Pugh A et B (n=10) étaient comparés aux Child Pugh C (n=10).

Les paramètres NIRS n'étaient pas différents dans les deux groupes. Après déclantage, l'*Ischemia Slope* était plus basse chez les patients avec un syndrome de reperfusion. Au même temps de mesure, l'IC et la SvO_2 étaient plus élevés dans le groupe sans APC, sans modification microcirculatoire associée.

Avec un profil sensiblement différent de celui décrit par la seule étude déjà réalisée sur le cirrhotique, la NIRS n'a pas objectivé de modification microcirculatoire lors de la THO. La NIRS a été facilement exportable au bloc opératoire pendant la THO. La NIRS n'a pas permis de repérer les patients à risque de syndrome de reperfusion. La NIRS n'a pas permis d'isoler une population pour laquelle l'APC serait souhaitable mais le rôle protecteur de cette dernière sur la macrohémodynamique a été confirmé. Un découplage macro- microhémodynamique a été observé : en condition de macrohémodynamique instable, la microcirculation était préservée.

Mots clés : microcirculation, NIRS, spectroscopie en proche infrarouge, cirrhose, transplantation hépatique, syndrome de reperfusion, anastomose porto-cave

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Jacques Fusciardi
Membres du jury : Monsieur le Professeur Marc Laffon
Monsieur le Professeur Benoît Plaud
Madame le Docteur Martine Ferrandière

Date de la soutenance : 11 Avril 2014