DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **10 novembre 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **M. JACQUET-LAGREZE Matthias**

Titre de la thèse : *« Perfusion tissulaire, impact pronostique et thérapeutique »*

Résumé

L'insuffisance circulatoire aiguë est définie par la présence d'une hypotension artérielle associée à des signes d'hypoperfusion. Nous avons présenté les techniques d'évaluation de la perfusion tissulaire illustrées par l'étude sur le rôle pronostique du PCO2 gap couplé à la mesure de l'extraction en oxygène et du lactate qui permettait de prédire une durée de séjour prolongée.

Sur un modèle porcin de choc septique on montrait un bénéfice microcirculatoire de l'administration d'esmolol. Dans le traitement de la fibrillation atriale on montrait que l'administration d'esmolol entraîne une tendance à l'amélioration de la perfusion tissulaire. En revanche dans l'étude randomisée contrôlée MMELPOAF, dans un contexte de prévention de la fibrillation atriale en postopératoire de chirurgie cardiaque, on ne mettait pas en évidence d'effet microcirculatoire significatif. L'étude BLUE magic montrait l'amélioration microcirculatoire au décours de l'administration de bleu de méthylène dans le choc vasoplégique réfractaire. L'étude PPCOVID montrait le bénéfice hémodynamique macro et microcirculatoire du décubitus ventral chez les patients non ventilés avec une pneumopathie aiguë infectieuse à SARS COV2 hypoxémiante.

Ce travail comprenait aussi le développement d'un dispositif automatisé d'évaluation de la perfusion tissulaire (le DiCART) par la mesure du temps de recoloration cutanée (TRC). Les premiers résultats de la méta-analyse confirmaient le rôle pronostique du TRC. Une enquête de pratique auprès des membres de la SFAR et du GFRUP soulignait l'absence de standardisation de la mesure dans la pratique clinique. L'étude PeachCART montrait que les variations du temps de recoloration cutanée après un levé de jambe passif prédisent l'amélioration du temps de recoloration cutanée après remplissage vasculaire. Une étude confirmait la reproductibilité de la pression exercée par le prototype DICART. Une étude sur banc d'essai et in silico montrait la robustesse de l'algorithme et du dispositif. Enfin nous avons présenté le projet de l'étude DICART II qui vise à valider la 3e génération de prototype DiCART en le comparant à la méthode clinique sur des patients en insuffisance circulatoire aiguë.

La dernière partie de la thèse s'intéressait à la congestion et plus précisément au lien entre la mise en place de stratégie de décongestion et la survenue d'altération de la perfusion tissulaire. Une étude de cohorte illustrait le rôle de la congestion, mesurée par la PVC, dans la survenue d'insuffisance rénale aiguë. Il est nécessaire de sélectionner les patients que la déplétion n'aggrave

pas. Une première étude montrait que la précharge dépendance évaluée par un lever de jambe passif associé à une mesure du débit cardiaque ne permettait pas de prédire la baisse du débit cardiaque induit par la déplétion. Deux autres études pédiatriques permettaient de valider la détection de la précharge dépendance chez l'enfant et de confirmer que la précharge dépendance ne prédit pas l'intolérance à la déplétion. Ces résultats décevants étaient probablement liés aux limites d'un modèle qui nécessite une courbe de Frank Starling unique pendant la période de déplétion. Ces résultats nous ont poussés à réfléchir à une approche basée sur la perfusion tissulaire. Les résultats préliminaires de l'étude DeepCART étaient encourageants pour établir le rôle pronostique de la perfusion tissulaire pendant la déplétion. L'étude early DRY cohorte montrait qu'une stratégie de dérescucitation en EER guidé sur la perfusion tissulaire permettait de dépléter plus sans augmenter l'hypoperfusion. Un projet d'étude randomisé est en cours pour confirmer ces résultats et montrer une baisse des dysfonctions d'organes.

Le travail se termine sur des pistes de recherches concernant des stratégies de thérapies guidées sur la perfusion tissulaire dans le choc cardiogénique ou au bloc opératoire. La digitalisation du temps de recoloration cutanée permettra l'exploration de nouveaux paramètres de perfusion tissulaire