

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1

ANNÉE 2020 N° 087

**Gradient de température mesuré par
thermographie dans le choc septique : une
étude prospective observationnelle**

***Core-to-Skin temperature gradient measured by
thermography predicts Day 8 mortality in septic
shock: A prospective observational study.***

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1 et soutenue
publiquement le **25 mai 2020** en vue d'obtenir le titre de Docteur
en Médecine

Par

AMSON Harry

Né le 28 mai 1991 à Anderlecht

Sous la direction du

Professeur ALLAOUCHICHE Bernard

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Président	Pr Frédéric FLEURY
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	Pr Pierre COCHAT
Directeur Général des services	M. Damien VERHAEGHE

Secteur Santé :

Doyen de l'UFR de Médecine Lyon Est	Pr Gilles RODE
Doyenne de l'UFR de Médecine Lyon-Sud Charles Mérieux	Pr Carole BURILLON
Doyenne de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques (ISPB)	Pr Christine VINCIGUERRA
Doyenne de l'UFR d'Odontologie	Pr Dominique SEUX
Directeur de l'Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation (ISTR)	Dr Xavier PERROT
Directrice du département de Biologie Humaine	Pr Anne-Marie SCHOTT

Secteur Sciences et Technologie :

Administratrice Provisoire de l'UFR BioSciences	Pr Kathrin GIESELER
Administrateur Provisoire de l'UFR Faculté des Sciences Et Technologies	Pr Bruno ANDRIOLETTI
Directeur de l'UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	M. Yannick VANPOULLE
Directeur de Polytech	Pr Emmanuel PERRIN
Directeur de l'IUT	Pr Christophe VITON
Directeur de l'Institut des Sciences Financières Et Assurances (ISFA)	M. Nicolas LEBOISNE
Directrice de l'Observatoire de Lyon	Pr Isabelle DANIEL
Administrateur Provisoire de l'Institut National Supérieur du Professorat et de l'Education (INSPé)	M. Pierre CHAREYRON
Directrice du Département Composante Génie Electrique et Procédés (GEP)	Pr Rosaria FERRIGNO
Directeur du Département Composante Informatique	Pr Behzad SHARIAT TORBAGHAN ²
Directeur du Département Composante Mécanique	Pr Marc BUFFAT

U.F.R. FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD-CHARLES MERIEUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle)

ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive
BONNEFOY Marc	Médecine Interne, option Gériatrie
BROUSSOLLE Emmanuel	Neurologie
BURILLON-LEYNAUD Carole	Ophthalmologie
CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses ; Tropicales
FLOURIE Bernard	Gastroentérologie ; Hépatologie
FOUQUE Denis	Néphrologie
GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie
GILLY François-Noël	Chirurgie générale
GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale
GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique ; gynécologie médicale
GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réanimation urgence
LAVILLE Martine	Nutrition - Endocrinologie
LAVILLE Maurice	Thérapeutique - Néphrologie
LINA Gérard	Bactériologie
MION François	Physiologie
MORNEX Françoise	Cancérologie ; Radiothérapie
MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile
NICOLAS Jean-François	Immunologie
PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire	Biochimie et Biologie moléculaire
SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion
SIMON Chantal	Nutrition
THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques
THOMAS Luc	Dermato – Vénérologie
TRILLET-LENOIR Véronique	Cancérologie ; Radiothérapie
VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale
VIGHETTO Alain	Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

ALLAOUCHICHE Bernard	Anesthésie-Réanimation Urgence
BERARD Frédéric	Immunologie
BONNEFOY- CUDRAZ Eric	Cardiologie
BOULETREAUX Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CERUSE Philippe	O.R.L
CHAPET Olivier	Cancérologie, radiothérapie
DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie
DORET Muriel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
FARHAT Fadi	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FESSY Michel-Henri	Anatomie – Chirurgie Ortho
FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire
FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes
FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
GIAMMARILE Francesco	Biophysique et Médecine nucléaire
JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie
KASSAI KROUPAI Behrouz	Pharmacologie Fondamentale, Clinique
LANTELME Pierre	Cardiologie
LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire

LIFANTE Jean-Christophe
 LONG Anne
 LUAUTE Jacques
 PAPAREL Philippe
 PEYRON François
 PICAUD Jean-Charles
 POUTEIL-NOBLE Claire
 RIOUFFOL Gilles
 RUFFION Alain
 SALLE Bruno
 SANLAVILLE Damien
 SAURIN Jean-Christophe
 SERVIEN Elvire
 SEVE Pascal
 THOBOIS Stéphane
 TRONC François

Chirurgie Générale
 Médecine vasculaire
 Médecine physique et Réadaptation
 Urologie
 Parasitologie et Mycologie
 Pédiatrie
 Néphrologie
 Cardiologie
 Urologie
 Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
 Génétique
 Hépatogastroentérologie
 Chirurgie Orthopédique
 Médecine Interne, Gériatrique
 Neurologie
 Chirurgie thoracique et cardio

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

BACHY Emmanuel
 BARREY Cédric
 BELOT Alexandre
 BOHE Julien
 BOSCHETTI Gilles
 BREVET-QUINZIN Marie
 CHO Tae-hee
 CHOTEL Franck
 COTTE Eddy
 COURAND Pierre-Yves
 COURAUD Sébastien
 DALLE Stéphane
 DEMILY Caroline
 DEVOUASSOUX Gilles
 DISSE Emmanuel
 DUPUIS Olivier
 FRANCO Patricia
 GHESQUIERES Hervé
 GILLET Pierre-Germain
 HAUMONT Thierry
 LASSET Christine
 LEGA Jean-Christophe
 LEGER FALANDRY Claire
 LUSTIG Sébastien
 MOJALLAL Alain-Ali
 NANCEY Stéphane
 PASSOT Guillaume
 PIALAT Jean-Baptiste
 REIX Philippe
 ROUSSET Pascal
 TAZAROURTE Karim
 THAI-VAN Hung
 TRAVERSE-GLEHEN Alexandra
 TRINGALI Stéphane

Hématologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Réanimation urgence
 Gastro-entérologie Hépat.
 Anatomie et cytologie pathologiques
 Neurologie
 Chirurgie Infantile
 Chirurgie générale
 Cardiologie
 Pneumologie
 Dermatologie
 Psy-Adultes
 Pneumologie
 Endocrinologie diabète et maladies métaboliques
 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
 Physiologie - Pédiatrie
 Hématologie
 Biologie Cell.
 Chirurgie Infantile
 Epidémiologie., éco. Santé
 Thérapeutique – Médecine Interne
 Médecine interne, gériatrie
 Chirurgie. Orthopédique,
 Chirurgie. Plastique.,
 Gastro Entérologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie et Imagerie médicale
 Pédiatrie -
 Radiologie imagerie médicale
 Médecine Urgence
 Physiologies - ORL
 Anatomie et cytologie pathologiques
 O.R.L.

VOLA Marco
WALLON Martine
WALTER Thomas
YOU Benoît

Chirurgie thoracique cardiologie vasculaire
Parasitologie mycologie
Gastroentérologie – Hépatologie
Cancérologie

PROFESSEUR ASSOCIE sur Contingent National

PIERRE Bernard

Cardiologie

PROFESSEUR ASSOCIE – Autre Discipline

Pr PERCEAU-CHAMBARD

PROFESSEURS - MEDECINE GENERALE (2^{ème} Classe)

BOUSSAGEON Rémy
ERPELDINGER Sylvie

PROFESSEUR ASSOCIE - MEDECINE GENERALE

DUPRAZ Christian
PERDRIX Corinne

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

ARDAIL Dominique
CALLET-BAUCHU Evelyne
DIJOURD Frédérique
LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline
RABODONIRINA Meja
VAN GANSE Eric

Biochimie et Biologie moléculaire
Hématologie ; Transfusion
Anatomie et Cytologie pathologiques
Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
Parasitologie et Mycologie
Pharmacologie Fondamentale, Clinique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1^{ère} Classe)

BRUNEL SCHOLTES Caroline
COURY LUCAS Fabienne
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam
DESESTRET Virginie
FRIGGERI Arnaud
DUMITRESCU BORNE Oana
GISCARD D'ESTAING Sandrine
LOPEZ Jonathan
MAUDUIT Claire
MILLAT Gilles
PERROT Xavier
PONCET Delphine
RASIGADE Jean-Philippe
NOSBAUM ép ROSSIGNOL Audrey
SUJOBERT Pierre
VALOUR Florent

Bactériologie virologie ; Hygiène .hospitalière.
Rhumatologie
Anatomie et cytologie pathologiques
Cytologie – Histologie
Anesthésiologie
Bactériologie Virologie
Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
Biochimie Biologie Moléculaire
Cytologie – Histologie
Biochimie et Biologie moléculaire
Physiologie - Neurologie
Biochimie, Biologie cellulaire
Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
Immunologie
Hématologie - Transfusion
Mal infect.

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

AUFFRET Marine	Pharm.fond.pharm clinique
BOLZE Pierre-Adrien	Gynécologie Obstétrique
HALFON DOMENECH Carine	Pédiatrie
JAMILLOUX Yvan	Médecine Interne - Gériatrie
KOPPE Laetitia	Néphrologie
PETER DEREK	Physiologie - Neurologie
PUTOUX DETRE Audrey	Génétique
RAMIERE Christophe	Bactériologie-virologie
SKANJETI Andréa	Biophysique. Médecine nucléaire.
SUBTIL Fabien	Bio statistiques
VISTE Anthony	Anatomie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE

BENEDINI Elise
SUPPER Irène

PROFESSEURS EMERITES

Les Professeurs émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation. Ils ne peuvent pas être président du jury.

ANDRE Patrice	Bactériologie – Virologie
ANNAT Guy	Physiologie
BERLAND Michel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
CAILLOT Jean Louis	Chirurgie générale
CARRET Jean-Paul	Chirurgie Orthopédique
ECOCHARD René	Bio-statistiques
FLANDROIS Jean-Pierre	Bactériologie – Virologie; Hygiène hospitalière
LLORCA Guy	Thérapeutique
MALICIER Daniel	Médecine Légale et Droit de la santé
MATILLON Yves	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
MOYEN Bernard	Orthopédiste
PACHECO Yves	Pneumologie
SAMARUT Jacques	Biochimie et Biologie moléculaire
TEBIB Jacques	Rhumatologie

Le Serment 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 respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

COMPOSITION DU JURY

Président du Jury:

Monsieur le Professeur Vincent PIRIOU

Chef de service du pôle d'Anesthésie-réanimation-médecine intensive
Groupement Hospitalier Sud, Hôpital Lyon Sud
UFR Lyon Sud, Université Claude Bernard –Lyon 1

Membres assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Luc FELLAHI

Chef de service adjoint du pôle d'Anesthésie-réanimation du pôle EST
Groupement Hospitalier Est, Hôpital Louis Pradel
UFR Lyon Est, Université Claude Bernard –Lyon 1

Monsieur le Professeur Julien BOHE

Pôle d'Anesthésie-réanimation-médecine intensive
Groupement Hospitalier Sud, Hôpital Lyon Sud
UFR Lyon Sud, Université Claude Bernard –Lyon 1

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Bernard ALLAOUCHICHE

Pôle d'Anesthésie-réanimation-médecine intensive
Groupement Hospitalier Sud, Hôpital Lyon Sud
UFR Lyon Sud, Université Claude Bernard –Lyon 1

Membre invité :

Monsieur le Docteur Fabrice THIOLLIERE

Pôle d'Anesthésie-réanimation-médecine intensive
Groupement Hospitalier Sud, Hôpital Lyon Sud
UFR Lyon Sud, Université Claude Bernard –Lyon 1

Remerciements

A Monsieur le Professeur Vincent PIRIOU, pour me faire l'honneur de présider mon jury de thèse, soyez assuré de ma plus grande considération.

A Monsieur le Professeur Jean-Luc FELLAHI, pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury de thèse et de l'intérêt que vous portez à mon sujet.

A Monsieur le Professeur Julien BOHE, pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury de thèse et de la confiance que tu me témoignes.

A Monsieur le Docteur Fabrice THIOLLIERE, pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury de thèse et pour ton aide précieuse dans la réalisation de cette étude.

A Monsieur le Professeur Bernard ALLAOUCHICHE, pour avoir dirigé cette thèse et m'avoir guidé pas à pas dans le processus de recherche, et aussi pour ton partage de pépites de Prog.

A Charles-Hervé VACHERON et Matthieu MAGNIN pour leur aide à la réalisation de cette étude.

Aux relecteurs : Papa, Eli, Anne So, Charles Hervé et Mathieu.

A ma mère pour son soutien éternel et m'avoir toujours poussé à être le meilleur.

A mon père pour m'avoir montré la voie de la science et pour sa curiosité.

A mon frère pour son soutien et son regard scientifique.

A la famille, pour avoir toujours été derrière moi.

Aux services qui m'ont accueilli pendant l'internat, Le pavillon N, Valence, Montelimar, Bourg, la Réa Sud, XR, l'HFME, Cardio, La Prot'.

A mes maîtres, Landry, Marie, Albert, Olivier, Mathieu, Olivier, Cyril, Thomas, Mélanie, Guillaume, Catherine, Capucine, Etienne et tous les autres, pour leur bienveillance et leur enseignement.

A mes cointernes pour les moments de sérieux, de délire, de professionnalisme et de cohésion.

A mes amis de toujours, pour les aventures citadines ou à l'autre bout du monde.

A la meute, pour sa bonne humeur éternelle et communicative.

Aux potes lyonnais, à Fulchi, au café littéraire, à la grimpe, aux soirées Molière, au ski, à la brigade, aux quais, aux aventures

A ma chérie, pour son amour et son soutien inconditionnel

Table des matières

Composition du jury	8
Remerciements.....	9
Glossaire	11
Introduction.....	12
Revue bibliographique	14
Article.....	17
Discussion	43
Conclusions	46
Références	47
Annexes	50

Glossaire

GT : Gradient de température

TI : Thermographie infrarouge

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

TRC : Temps de recoloration cutanée

Introduction

Le sepsis est défini, selon le dernier consensus (1), comme étant associé à des dysfonctions d'organes mettant en jeu le pronostic vital avec une réponse inappropriée de l'organisme à une infection. Le choc septique est défini comme un sepsis associé à une hypotension nécessitant des drogues vasopressives et présentant une lactatémie > 2 mmol/L malgré un remplissage vasculaire adapté.

Le choc septique est une pathologie fréquente en unité de soins critiques avec une mortalité élevée autour de 38% (2). Son incidence et sa mortalité sont en augmentation notamment à cause du vieillissement de la population (3). L'état de choc est caractérisé par une inadéquation entre les besoins tissulaires en oxygène et les apports en oxygène (4). Le choc septique est marqué par des altérations au niveau macrocirculatoire et au niveau microcirculatoire. Au niveau macrocirculatoire, le choc septique se manifeste par une vasodilatation périphérique entraînant une baisse du retour veineux, il en découle alors une baisse du débit cardiaque. Cette phase de vasoplégie est généralement associée à une fonction cardiaque conservée voire améliorée par la diminution des résistances périphériques. Néanmoins il peut aussi exister une myocardiopathie septique propre. La correction des paramètres macrocirculatoires par un remplissage vasculaire et des drogues vasopressives ne permet pas toujours de rétablir l'adéquation entre les besoins et les apports en oxygène. Il peut alors persister voire s'aggraver des dysfonctions d'organes d'autant plus que le traitement a été retardé. Cet échec thérapeutique peut en partie être expliqué par l'altération du fonctionnement de la microcirculation. Dans le sepsis, l'inflammation et l'hypoxie sont associées à différents mécanismes au niveau tissulaire (5). Les cellules endothéliales perdent leur fonction de régulation, les globules rouges perdent en déformabilité et s'agrègent plus, les leucocytes activés génèrent des radicaux oxydants, les muscles lisses des artérioles perdent leur tonus et leur sensibilité au stimulus adrénergique et il y a une activation de la coagulation engendrant des thromboses au niveau microvasculaire. Au niveau cellulaire, l'hypoxie est possiblement associée à une dysfonction mitochondriale et à une incapacité cellulaire à extraire l'oxygène.

Il existe différents moyens de monitorer la microcirculation en pratique clinique tels que le gradient de CO₂ tissulaire (6), l'imagerie sublinguale (7), l'oxygénation tissulaire par infrarouge (8). L'hypoperfusion périphérique peut aussi être évaluée par l'étude de l'aspect de la peau. Dans le sepsis, la peau est un des premiers organes à souffrir d'une perfusion insuffisante due à l'absence d'autorégulation du flux sanguin (9). Des marbrures peuvent s'étendre au niveau des genoux, le temps

de recoloration de la peau après une pression peut être allongé et les extrémités peuvent être froides. La température cutanée semble être un marqueur intéressant par son caractère objectif (10,11). Elle peut être mesurée de différentes manières, la technique par thermographie infrarouge (TI) est intéressante par son caractère non invasif, sans contact et peu coûteux (12). La TI a déjà été utilisée dans différents domaines en médecine comme en diabétologie ou en sénologie (13). Les dernières recommandations internationales sur la prise en charge du sepsis (14) proposent d'utiliser seulement le dosage artériel de lactate comme marqueur d'hypoperfusion tissulaire.

L'hypothèse de ce projet est d'évaluer si le gradient de température centrale-à-peau mesuré par TI est un marqueur pronostic de mortalité dans le choc septique et s'il est corrélé aux autres marqueurs de perfusion tissulaire.

Revue bibliographique

L'étude de l'aspect de la peau pour l'analyse de la perfusion périphérique n'est pas nouvelle. Déjà en 1941, Ebert et Al. décrivaient les patients en état de choc septique comme « pales, suants et avec des extrémités froides » (15). Trois indicateurs cliniques ont déjà bien été évalués : la température cutanée, les marbrures et le temps de recoloration cutanée.

La température cutanée

La température cutanée peut être évaluée de différentes manières, soit subjectivement par le praticien, soit objectivement à l'aide de capteurs. Le site de mesure est différent selon les études (hallux, index, avant-bras, genou). Il a été proposé d'utiliser un gradient de température plutôt qu'une mesure isolée pour ne pas être artéfacté par les changements de la température interne du patient et de la température ambiante de la pièce où il se trouve.

En 1969, Joly et Al. ont évalué différentes températures cutanées chez 100 patients en état de choc. Ils ont mis en évidence que les patients avec un hallux plus froid (gradient hallux-ambiant) mesuré avec un capteur thermique à 3 heures de l'admission mourraient plus ($p < 0,001$). Ils ont aussi mis en évidence une corrélation entre la température de l'hallux et le débit cardiaque ($r = 0,7$) (10).

Plus tard, dans les années 2000, l'analyse subjective de la température cutanée a été évaluée chez 264 patients en réanimation chirurgicale par Kaplan et Al. (16) et chez 50 patients en réanimation polyvalente par Lima et Al. (17). Dans la première étude, les patients avec des extrémités froides avaient un débit cardiaque plus bas, une SvO₂ plus basse et une lactatémie plus élevée. Dans la seconde étude, les patients avec des extrémités plus froides et un temps de recoloration cutanée allongé avaient plus de dysfonctions d'organes et une lactatémie plus élevée.

Plus récemment, en 2016, Bourcier et Al. ont mis en évidence que le gradient de température hallux-ambiant abaissé chez 103 patients de réanimation avec un sepsis était associé à la mortalité avec une défaillance multiviscérale ($p < 0,0001$). Aussi, ce gradient était corrélé à la lactatémie ($r = -0,54$), à la diurèse ($r = 0,37$) au temps de recoloration cutanée au genou ($r = -0,42$) et au Mottling score.

Deux revues de la littérature ont évalué la température cutanée comme marqueur hémodynamique (18),(19). En 2010, Schey et Al.(18) ont analysé 26 études analysant la température

cutanée comme un marqueur de statut hémodynamique. Les patients étaient des adultes et des enfants dans un contexte de chirurgie cardiaque et d'état de choc. Ils mettaient en avant la complexité de la perfusion périphérique. Ainsi, la température cutanée ne pouvait seulement être un témoin de la fluctuation du débit cardiaque ou du retour veineux, mais aussi de mécanismes compensateurs comme la vasoconstriction ou l'activation du système nerveux sympathique. Aussi, devant le peu d'études bien conduites, ils ne proposaient pas de recommandation pour guider la pratique clinique. En 2012, Brigitte et Al.(19) ont analysé 5 études analysant la température cutanée comme un marqueur d'hypoperfusion chez les patients de soins critiques. Deux des études ne retrouvaient pas de corrélation entre la température cutanée et des marqueurs d'hypoperfusion. Ils ont donc conclu qu'on ne pouvait pas utiliser la température cutanée comme un marqueur représentant l'hypoperfusion. Néanmoins ils mettaient en avant plusieurs limites dans ces études comme l'absence de prise en compte de la température de la pièce, l'hétérogénéité de la population et la diversité des techniques et des sites de mesure de la température.

Les marbrures

Les marbrures sont une coloration violacée hétérogène de la peau. Elles sont particulièrement visibles au niveau des genoux des patients.

En 2011, Ait-Oufella et Al. ont élaboré le Mottling score, un score semi quantitatif évaluant l'extension des marbrures. Ils l'ont étudié chez 60 patients atteints d'un sepsis en réanimation. Ils ont mis en évidence que les patients avec un score plus élevé avaient une mortalité à 14 jours plus élevée ($p < 0,0001$). Aussi ce score était corrélé à la diurèse, à la lactatémie et au score SOFA (20).

Plus récemment, en 2019, Dumas et Al. ont étudié ce score chez 259 patients atteints d'un sepsis en réanimation. En plus de confirmer les résultats précédemment trouvés, ils ont mis en évidence que la valeur prédictive du Mottling score n'était pas modifiée par la perfusion de vasoconstricteur (21).

Le temps de recoloration cutanée

Le temps de recoloration cutanée est le temps nécessaire à la recoloration cutanée après une pression au niveau de la peau par un observateur. Ce marqueur a été bien décrit notamment en pédiatrie (22). La mesure peut être réalisée sur différents sites mais elle est surtout décrite au niveau de l'index et du genou. On comprend bien que malgré une procédure de mesure bien définie, ce marqueur reste subjectif et dépend de la quantité et de la durée de pression exercée sur la peau mais aussi de l'œil de

l'examineur pour déterminer le retour à la couleur antérieure de la peau du patient. Une étude réalisée avec 458 investigateurs non entraînés avait retrouvé une reproductibilité inter observateurs modérée du temps de recoloration cutanée (23).

En 2015, Ait-Oufella et Al. ont étudié le temps de recoloration cutanée à l'index et au genou chez 59 patients de réanimation admis pour sepsis. Ils retrouvaient déjà une bonne reproductibilité des mesures réalisées par deux praticiens expérimentés. Le temps de recoloration pour les deux sites était plus allongé chez les patients qui décédaient avant 14 jours ($p < 0,001$). Aussi, il existait une corrélation entre le temps de recoloration cutanée, la lactatémie ($r = 0,53$) et le score SOFA ($r = 0,50$). (24)

En 2019, Hernandez et Al. ont évalué le temps de recoloration cutanée dans une étude interventionnelle multicentrique incluant plus de 400 patients en choc septique en réanimation. Ils ont comparé un protocole de réanimation avec un remplissage vasculaire guidé soit par l'évolution du temps de recoloration cutanée mesuré à l'index soit par l'évolution de la lactatémie. Ils n'ont pas mis en évidence de différence de mortalité à 28 jours dans les 2 groupes avec néanmoins une tendance à une surmortalité dans le groupe guidé par la lactatémie (43,4% contre 34,9% ; $p = 0,06$). (25)

Article

Soumis à la revue Journal of Critical Care

Core-to-skin temperature gradient measured by thermography predicts day-8 mortality in septic shock: A prospective observational study.

Running Head: Core-to-skin temperature gradient and mortality in septic shock

AMSON Harry¹⁻² (harry.amson@chu-lyon.fr)

VACHERON Charles-Hervé. MD ¹⁻² (charles-herve.vacheron@chu-lyon.fr)

THIOLLIERE Fabrice. MD¹ (fabrice.thiolliere01@chu-lyon.fr)

PIRIOU Vincent. MD. PhD ¹⁻² (vincent.pirou@chu-lyon.fr)

MAGNIN Mathieu. DMV³ (mathieu.magnin@vetagro-sup.fr)

ALLAOUCHICHE Bernard. M.D. PhD ^{1,2,3} (bernard.allaouchiche@chu-lyon.fr)

¹ Hospices Civils de Lyon, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Service de Réanimation, F-69310, Pierre-Bénite, France.

² Université Claude Bernard, Lyon1, Villeurbanne, France.

³ Université de Lyon, VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon, UPSP 2016.A101, Pulmonary and Cardiovascular Aggression in Sepsis (APCSe), F-69280, Marcy l'Étoile, France.

Address for correspondence:

AMSON Harry

Centre Hospitalier Lyon Sud

Service d'Anesthésie-Réanimation

165 chemin du Grand Revoyet

F-69495 Pierre-Bénite. France

Phone: (+33) 617754729

E-mail: harry.amson@chu-lyon.fr

Conflicts of Interest and Source of Funding.

On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

Abstract:

Background: Septic shock is associated with altered peripheral perfusion. Core-to-skin temperature gradient depends on skin perfusion and microcirculatory function. We hypothesized that a high core-to-skin temperature gradient is correlated with mortality in septic shock.

Methods: We conducted a prospective observational study including 61 patients at the first 24 hours of a septic shock in an intensive care unit. During the 24 first hours after norepinephrine administration, we collected clinical and circulatory characteristics, skin perfusion assessment (Capillary refill time (CRT), Mottling score) and we measured skin temperature with an infrared thermographic camera. We measured the Core-to-skin temperature gradient to evaluate if it is a predictor of day-8 mortality.

Results: Day-8 mortality was 16.3%. Core-to-index finger temperature gradient $>7^{\circ}\text{C}$ was associated with day-8 mortality (OR=18.0, [3.02-346.14], $p=0.002$). This association was still significant after adjustment to the SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score. A model including a high SOFA score and a core-to index finger $>7^{\circ}\text{C}$ was effective to predict day-8 mortality (c-statistic: 0.8735 [0.770-0.976]). Core-to-index finger temperature gradient was correlated with CRT, Mottling Score, and arterial lactate levels.

Conclusions: Core-to-index finger temperature gradient higher than 7°C predicts day-8 mortality in septic shock and is correlated with other tissue perfusion markers.

Keywords: sepsis, septic shock, skin temperature, thermography, peripheral perfusion,

Introduction:

Sepsis is a life-threatening state caused by abnormal host response to an infection^{1,2}. It is associated with altered peripheral perfusion. Septic shock is a frequent cause of admission in intensive care unit (ICU) with a high mortality of around 38%³. The international guidelines recommend to mainly aim the resuscitation at normalizing the macrocirculatory abnormalities and to use the sole arterial lactate levels as a marker of tissue perfusion². However, restoring the macrocirculatory parameters is not always sufficient. In fact, despite hemodynamic stabilization, changes in peripheral perfusion may persist⁴⁻⁶. One of the leading research subjects in improving sepsis outcome is the study of peripheral perfusion and microcirculation. Indeed, during sepsis, altered peripheral perfusion and microvasculature impairment are associated with an alteration of tissue oxygenation and organ dysfunction⁷. Thus, the persistence of such anomalies is associated with mortality⁸. Therefore, the monitoring of peripheral perfusion is interesting to better understand septic shock and to improve patients' outcome. Several methods are used to study peripheral perfusion, including laser Doppler flowmetry⁹, near infrared spectroscopy¹⁰, or sublingual microscopy¹¹. However, these techniques are expensive and require experienced physicians. During sepsis, the skin is one of the first organs to suffer abnormal perfusion given that cutaneous tissue is deprived of blood flow autoregulation. In addition, the predominance of the sympathetic neurohumoral response is at the origin of a reduction of the cutaneous perfusion and therefore of a decrease in temperature⁶. Thus, the study of skin clinical state can be a surrogate to peripheral tissue perfusion analysis. Skin perfusion can be easily assessed clinically by studying mottling patterns on the legs, capillary refill time or skin temperature, which already have been associated with sepsis outcome¹²⁻¹⁴.

The precise measurement of surface temperature without contact can be achieved with infrared thermography (IT). This technique was used in studies involving breast cancer and lower limbs arteriopathy¹⁵. Thermography made it possible to detect peripheral perfusion disorders secondary to rapid hemodynamic variations in pigs¹⁶. It was also used to assess skin temperature during sepsis in

humans¹⁷¹⁸. In order to avoid the influence of ambient temperature, the measure of temperature gradient (TG) between two points seems much more relevant than a single point temperature measure.

In the present study, we aimed to evaluate whether the core-to-skin temperature gradients, measured by IT, represent a predictive factor of mortality during septic shock.

Material & methods

Study setting

We conducted a prospective observational study in a 27-bed ICU. All patients were included between June 2018 and June 2019.

The protocol was approved by the ethics committee. Oral informed consent was obtained from all participants or from close relatives when the person was unable to give consent. All patients and family were informed that anonymous data and picture would be used for academic research, and on the possibility to retract the consent at any time. The study has been also approved by the appropriate local ethics committee and has therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments.

Participants

We included adult patients (≥ 18 years) with septic shock admitted in the ICU requiring introduction of vasopressor in the last 24 hours. Septic shock was defined according to the latest international consensus definition: sepsis with persisting hypotension requiring vasopressors to maintain a mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mmHg and having a serum lactate level > 2 mmol/L¹.

Each participant had a follow-up for at least 8 days. When a patient was discharged from the ICU before the 9th day, the life/death status was checked and ascertained by all available means.

Hemodynamic management of patients

All patients were managed by local physicians according to local procedures adapted from international guidelines². Fluid resuscitation was performed to optimize cardiac output. Then, after optimization of the volemic status, a vasopressor (norepinephrine) was used to maintain a MAP above 65 mmHg.

Cardiac output and macrocirculatory monitoring was performed by transthoracic echocardiography (Vivid S6, General Electric Healthcare®) or thermodilution calibrated pulse contour analysis (PiCCO, Pulsion medical system®).

Data recording

The following clinical characteristics were collected: age, sex, body mass index, diabetes, vascular surgery, cirrhosis, solid cancer, hematologic cancer, mechanical ventilation, vasopressor dose, urine output and primary site of infection.

The Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score and the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II score were calculated with the worst values from the 24 first hours since inclusion.

Peripheral perfusion assessment

At the time of the inclusion, two physicians performed an acquisition of capillary refill time (CRT), a mottling assessment, and measure of skin temperature in several regions.

The CRT at the knee was measured by applying a firm pressure on the dorsomedial aspect of the knee of the patient using the finger of the physician for few seconds. The time of return to the normal color was recorded by a chronometer. The knee location of capillary refill time over the index was chosen in this study according to results in a previous study¹³. This measure was done twice and only the longest time was further analyzed in this study.

The mottling pattern was quantified according to the mottling score, as described in Ait-Oufella et al.¹².

Core temperature was recorded with a tympanic (Genius 2 Accusystem™) or a urinal probe. The skin temperature of the forearm, the index finger, the knee and the hallux was measured by IT. The thermographic pictures of each limb were performed with an infrared thermographic camera (Figure 1). The thermographic camera (FLIR-E4, FLIR Systems Inc, Wilsonville, Oregon, USA) presented the following characteristics: detector type, uncooled microbolometer; infrared resolution, 80*60 pixels; spectral range, 7.5-13 μm; spatial resolution, 10.3 mrad; field of view (FOV), 55° x 43°; object temperature range, -20°C to +250°C; noise equivalent temperature difference, < 150mk; thermal sensitivity, < 0.15°C; accuracy, ± 2%, minimum focus distance, 50 cm. The device was calibrated as recommended by the manufacturer. The pictures were then treated with the software Flirtools® (Flirtools software®) to extract the mean temperature of the region of interest (ROI). For the skin temperature at the forearm, the ROI was placed midway between the wrist and the elbow. For the skin temperature at the toe, the ROI was placed at the extremity of the hallux. For the skin temperature at the index, the ROI was placed at the last phalanx of the index finger. For the skin temperature at the knee, the ROI was placed at the center of the dorsomedial aspect of the knee. The measure was taken on both left right sides. Then, the temperature gradient (TG) was calculated by subtracting the skin temperature to the core temperature. Only the highest gradient between the left and right sides was further analyzed.

Endpoints

The primary endpoint was to determine if the core-to-skin TG was associated with day-8 mortality.

The secondary endpoints were to determine a clinically relevant cut-off of the TG and to determine the correlation between TG and other hypoperfusion parameters (CRT, Mottling score, and arterial lactate level).

Statistical analysis

Based on extrapolation of previous work¹⁹ associated with the clinician's experience, we hypothesized that a temperature gradient difference of 3°C (standard deviation of 4°C) will exist between the survivor and non-survivor with a 8th day mortality of 20%. The sample size of this study was calculated through 10 000 simulations of repeated logistic regression. A sample size of 54 patients was needed for a type I error of 5% and type II error of 20%. We included 10 more patients for safety reason.

Descriptive statistics were expressed by median associated with their interquartile range (median [IQR25-IQR75]) for quantitative variables and number of patients associated with their percentage for qualitative variables (n (%)). Comparison between survivors and non-survivors were performed using Wilcoxon rank test for quantitative variables and Spearman chi-squared test for qualitative variables.

Comparison of gradient sites

The association between each temperature gradient and the day-8 mortality was modeled through logistic regressions: day-8 mortality was used as the dependent variable and the different TGs were used in turn as independent variables. For each regression, the Akaike Information Criterion (AIC) was computed. The variable that minimizes the loss of information was identified as the one associated with the lowest AIC. Odds ratio of the gradient associated with their respective 95% confidence interval and p-value (OR [95%CI] *p*) were estimated.

A Bland-Altman plot was created in order to describe the agreement between the selected variable and the other measurements (difference between the paired measurements (A-B) is plotted against their mean value $[(A+B)/2]$).

Cut-off estimation

In order to select the best cut-off, the minimum p-value approach was used. For clinical reasons, the selected cut-off was rounded to the nearest integer. The sensitivity (Se), specificity (Sp), predictive positive value (PPV) and predictive negative value (PNV) of the selected cut-off were computed.

This was used to define two groups, the Low Temperature Gradient (LTG) and High Temperature Gradient (HTG) groups.

Relationship between TG groups and mortality

For these groups, three logistic regressions were modeled. First, a univariate logistic regression on the group of gradients on the mortality on the 8th day. Second, an Inverse Probability Weighting (IPW) analysis was applied to each observation in order to account for the main potential confounding factors. A propensity score (PS) was estimated for these factors (sex, age, height, weight, MAP and norepinephrine infusion rate at the time of the temperature measurement). Logistic regression was computed by weighting each patient according to their PS ($1/PS$ for the HTG group and $1/(1-PS)$ for the LTG group). Results are expressed with OR [IC95%] and their respective p-values. In order to represent the discrimination of this final model, c-statistic associated with their 95% confidence interval was estimated (DeLong method).

Correlation of the other tissue perfusion variables and TG

The three other variables assessing tissue perfusion were compared between LTG and HTG groups using Fisher tests for qualitative variables and Wilcoxon tests for quantitative variables. Spearman correlation matrix was computed in order to visualize the correlation between each variable. A p-value lower than 0.05 was considered as statistically significant. All analyses were performed with R software (version 3.4.3)²⁰

Results

Studied population

Between June 2018 to June 2019, 64 patients were included in our data collection. Three patients were excluded because of lack or loss of information leaving 61 patients for this study. Baseline characteristics are given in Table 1. Overall day-8 mortality rate was 16.3%. The median time between introduction of vasopressor and inclusion was 13 [6-23] hours.

The primary infection sites were the abdomen (52%), the lungs (26%) and the urinary tracts (7%). The highest dose of norepinephrine the first day was 0.41 [0.22-0.95] $\mu\text{g/kg/min}$. The urinary output of the first 24 hours was 0.68 [0.24-1.15] ml/kg/h. Forty patients (66%) had mechanical ventilation during the first day. The SOFA score was 12 ± 3.5 and the SAPS II score was 69 ± 19.9 .

Comparison of the gradient sites

The site of skin temperature measurement found to yield the best correlation with mortality was the index finger gradient (AIC of 51.3 versus 55.9, 56.5, 57.1 respectively for toe, knee and arm sites), however, the differences were very small. Furthermore, the scaled core-to-Index temperature gradient was found as associated with day-8 mortality (OR :1.35 [1.07-1.82] $p=0.0213$).

The agreement between the index finger and other sites of temperature measurement is represented in figure 2. The forearm site was the closest to the index finger site then the hallux site, and last the knee site.

Cut-off estimation

With the minimum p-value approach, the best cut-point of the core-to-index temperature gradient was 7.1°C, which we rounded to 7°C. Core-to-index temperature gradient higher than 7°C predicted day-8 mortality with a sensitivity of 90% and a specificity of 66%.

Relationship between TG groups and mortality

The HTG group (Gradient $>7^{\circ}\text{C}$) was associated with day-8 mortality OR=18.0 [3.02-346.14] $p=0.002$. This association was also significant after weighting the patient and the adjustment with the SOFA score (Table 2)

The model including the group of gradient and the SOFA score had strong discriminative characteristics (c-statistic: 0.8735 [0.770-0.976]; Figure 3).

Correlation between the TG and tissue perfusion parameters

The HTG group was associated with other peripheral perfusion parameters: patients had significantly higher arterial lactate level ($p=0.015$), knee-CRT ($p=0.043$) and the Mottling score ($p=0.004$) (Table 3).

The correlation between these parameters ranged from -0.01 to 0.53 (Table 4).

Discussion

The current study aimed to assess the prognostic potential of core-to-skin temperature gradients, measured with IT, during septic shock. The main result was the association between core-to-index temperature gradient and day-8-mortality. Secondary results were correlations between this temperature gradient and other hypoperfusion parameters as arterial lactate, CRT and Mottling score.

The patients included in the present study all had a septic shock according to the Sepsis-3 definition¹. This choice implies that all patients had organ dysfunction, and therefore patients with less severe sepsis were not included in this study contrary to other studies evaluating the association between skin hypoperfusion signs and mortality^{12–14,21}. Results similar to ours may not be found in less severe patients. In fact, in a study carried out on 103 patients, the temperature gradients were greater in the most severe patients¹⁴. In the present study only two patients had cirrhosis and one had vascular disease which are known also to alter skin perfusion²². However, they were included to avoid any selection bias. We chose to use an early mortality judgment criterion (day-8 mortality) because a later criterion could be more influenced by the comorbidities of the patient and not mainly by the severity of the acute circulatory failure.

Skin evaluation for peripheral tissue perfusion assessment is a reliable method in the early stage of acute circulatory failure and it can inform on the severity of the clinical state. Skin temperature evaluation in circulatory failure started in 1969, with the study of Joly et al. who found that cold big toe was associated to the severity of the shock²³. In 2001, Kaplan et al. showed that patients with cool extremities had higher lactate levels in ICU²⁴. In 2009, Lima et al. found that subjective assessment of peripheral perfusion (including CRT, and cool extremities) was associated with more severe organ dysfunction and higher lactate levels for ICU patients²⁵. Later, Ait-Oufella et al. studied peripheral perfusion markers in sepsis. They have found that Mottling score¹², CRT¹³ and toe-to-room temperature gradient¹⁴ were associated with mortality in sepsis. More recently, Dumas et al. have demonstrated that the mottling score was associated with early mortality independently from the vasopressor doses²¹.

Moreover, core-to-peripheral temperature gradient has been analyzed in two reviews^{26,27}. In Brigitte et al. review, the conclusion was a lack of evidence that skin temperature could be a marker of hypoperfusion due to the paucity of actual evidence²⁶. In Schey et al. review including twenty six studies examining skin temperature as a marker of hemodynamic status mainly after cardiac surgery, they also conclude in a lack of evidence and in a need for more prospective studies²⁷.

In the present study, we evaluate skin temperature with IT. To our knowledge, it is the first time that this technology is used to evaluate peripheral perfusion in a prospective study in adults. IT was chosen because encouraging results were already published in an experimental pig model: IT seemed capable of detecting peripheral perfusion disorders secondary to hemodynamic variations¹⁶. Moreover, two studies carried out on children also reported its use in the detection of shock^{17,28}. Thus, the use of the thermographic infrared technology proved to be an adequate approach as it provides a reliable, contact free, easy to record and inexpensive way to measure skin temperature.

In the current study, core-to-index finger appeared as the best gradient to predict mortality compared to core-to-toe, core-to-knee or core-to-forearm. However, the difference between these gradients seems to be small, given the small difference between the AICs. Most of the studies evaluating core-to-skin gradient analyze the core-to-toe gradient^{14,23}. This gradient was also evaluated in our study, but it was measured differently from previous studies. Indeed, the toe temperature in our study was measured on the dorsal side and not on the ventral side, as in the historical study of Joly et al²³. However, both core-to-index and core-to-toe gradients seem to yield concordant results: in our study, the core-to-index finger gradient was associated with mortality, as previously found for the core-to-toe gradient¹⁴.

A threshold of 7°C of the core-to-index temperature gradient seems clinically relevant to discriminate the severity for patients with septic shock and could be easily used routinely at bedside of the patients. Indeed, we found that a core-to-index finger temperature gradient higher than 7°C predicted day-8 mortality for ICU patients with septic shock independently from the SOFA score. We also found

that a model including a high SOFA score and a core-to-index temperature gradient higher than 7°C was effective to predict day-8 mortality (c-statistic: 0.8735 [0.770-0.976]). This result suggests that peripheral perfusion assessment gives another aspect of severity in septic shock that is not explored in the SOFA score parameters. Indeed, the increase in the temperature gradient reflects an abnormality in the peripheral perfusion which is not considered in the calculation of the SOFA score: the "cardiovascular" part of this score is concerned with blood pressure, and therefore corresponds to a macrocirculatory approach. Interestingly, a gradient between 3 and 7 °C was reported as corresponding to a stable state⁶. This suggests that IT gives results consistent with other temperature measurement techniques. This underlines the practical interest of thermography: it allows the temperature to be measured without contact, unlike other thermometers that require prolonged contact and sometimes stay in place for several hours. Restricting the devices to patient contact is not without interest since it can reduce the risk of nosocomial infection in patients with septic shock, who are predisposed to it²⁹.

We found significant correlations between the core-to-index temperature gradient and other tissue perfusion markers such as the arterial lactate levels, the CRT and the Mottling score. A correlation between peripheral perfusion markers and the arterial lactate levels has already been shown^{12-14,24,25}. However, in our study, the correlation between TG and arterial lactate levels were weak, suggesting that the TG captures another aspect of peripheral perfusion disorders. Unexpectedly, the correlations between the different skin perfusion assessments were weak. This may show the complexity of microcirculation processes. For instance, TRC, Mottling and skin temperature may explore different aspects of peripheral perfusion alterations.

It should be borne in mind the CRT and the mottling score are difficult to measure in the case of patients with dark skin. In previous studies this was even considered as an exclusion criterion^{12,13}. The skin gradient temperature can be objectively assessed with IT to all patients whatever their skin color because the emissivity of human skin is very high and is not dependent on its color³⁰.

This study has different limitations. Firstly, the trial was performed in a single ICU center. Only two physicians performed the inclusions and the measures. The reproducibility of the temperature gradient as a prognosis marker should therefore be further assessed. Secondly, the measures of the skin perfusion and the infrared pictures were taken within the first 24 hours of the shock with a median time of 13 [6-23] hours. There is therefore an heterogeneity in the time of inclusion: some of the patients were treated for a few hours and the severity of the shock could have been amended. Thirdly, the number of subjects was insufficient to make an adjustment with norepinephrine infusion rate. Therefore, we made an Inverse Probability Weighting analysis, which is not as robust of a method. Nevertheless, we cannot conclude on the independence between TG and vasopressor infusion as Dumas et al. have found for the mottling score ²¹.

In the future, it would be relevant to assess the evolution of TG throughout the resuscitation time. Furthermore, a resuscitation procedure guided by TG could help to manage patients with septic shock and abnormal peripheral perfusion as described in the case of CRT³¹.

The current study provides new insights concerning the use of IT to detect peripheral perfusion abnormalities in septic shock patients. The current prospective observational study documented that thermographic imaging provides an objective, easy to perform, contact free and inexpensive method to measure skin temperature of the extremities. We further showed that the core-to-index temperature gradient is a predictor of mortality independently of the SOFA score and that it was correlated with other tissue perfusion parameters in septic shock.

References

1. 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(8):801.
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43(3):304–77.
3. Vincent J-L, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2019;23(1):1–11.
4. van Genderen ME, Paauwe J, de Jonge 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(3):R114.
5. Poeze M, Solberg BCJ, Greve JWM, Ramsay G. Monitoring global volume-related hemodynamic or regional variables after initial resuscitation: What is a better predictor of outcome in critically ill septic patients? *Crit Care Med* 2005;33(11):2494–500.
6. Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. *Intensive Care Med* 2005;31(10):1316–26.
7. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care Lond Engl* 2005;9 Suppl 4:S13-19.
8. van Genderen ME, van Bommel J, Lima A. Monitoring peripheral perfusion in critically ill patients at the bedside: *Curr Opin Crit Care* 2012;18(3):273–9.
9. Carpenter RL, Kopacz DJ, Mackey DC. Accuracy of laser Doppler capillary flow measurements for predicting blood loss from skin incisions in pigs. *Anesth Analg* 1989;68(3):308–11.
10. Payen D, Luengo C, Heyer L, et al. Is thenar tissue hemoglobin oxygen saturation in septic shock related to macrohemodynamic variables and outcome? *Crit Care Lond Engl* 2009;13 Suppl 5:S6.
11. On behalf of the Cardiovascular Dynamics Section of the ESICM, Ince C, Boerma EC, et al. Second consensus on the assessment of sublingual microcirculation in critically ill patients: results from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2018;44(3):281–99.
12. Ait-Oufella H, Lemoine S, Boelle PY, et al. Mottling score predicts survival in septic shock. *Intensive Care Med* 2011;37(5):801–7.
13. Ait-Oufella H, Bige N, Boelle PY, et al. Capillary refill time exploration during septic shock. *Intensive Care Med* 2014;40(7):958–64.
12. Bourcier S, Pichereau C, Boelle P-Y, et al. Toe-to-room temperature gradient correlates with tissue perfusion and predicts outcome in selected critically ill patients with severe infections. *Ann Intensive Care* 2016;6(1):63.
15. Lahiri BB, Bagavathiappan S, Jayakumar T, Philip J. Medical applications of infrared thermography: A review. *Infrared Phys Technol* 2012;55(4):221–35.
16. Magnin M, Junot S, Cardinali M, et al. Use of infrared thermography to detect early alterations of peripheral perfusion -Evaluation in a porcine model. *Biomed Opt Express* [Internet] 2020 [cited 2020 Apr 1]; Available from: <https://www.osapublishing.org/boe/abstract.cfm?doi=10.1364/BOE.387481>
17. Ortiz-Dosal A, Kolosovas-Machuca ES, Rivera-Vega R, Simón J, González FJ. Use of infrared thermography in children with shock: A case series. *SAGE Open Med Case Rep* 2014;2:2050313X1456177.
18. Ferraris A, Bouisse C, Mottard N, et al. Mottling score and skin temperature in septic shock: Relation and impact on prognosis in ICU. *PLOS ONE* 2018;13(8):e0202329.
16. Daviaud F, Grimaldi D, Dechartres A, et al. Timing and causes of death in septic shock. *Ann Intensive Care* 2015;5(1):16.
20. R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R

Foundation for Statistical Computing.

21. Dumas G, Lavillegrand J-R, Joffre J, 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(1):211.
22. Galbois A, Bigé N, Pichereau C, et al. Exploration of skin perfusion in cirrhotic patients with septic shock. *J Hepatol* 2015;62(3):549–55.
23. Joly HR, Weil MH. Temperature of the Great Toe as an Indication of the Severity of Shock. *Circulation* 1969;39(1):131–8.
24. Kaplan LJ, McPartland K, Santora TA, Trooskin SZ. Start with a subjective assessment of skin temperature to identify hypoperfusion in intensive care unit patients. *J Trauma* 2001;50(4):620–7; discussion 627–628.
25. 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(3):934–8.
26. Brigitte WFY, Childs C, Nurs B, Phil M. A systematic review on the role of extremity skin temperature as a non-invasive marker for hypoperfusion in critically ill adults in the intensive care setting. 2012;45.
27. Schey BM, Williams DY, Bucknall T. Skin temperature and core-peripheral temperature gradient as markers of hemodynamic status in critically ill patients: A review. *Heart Lung* 2010;39(1):27–40.
28. Nagori A, Dhingra LS, Bhatnagar A, Lodha R, Sethi T. Predicting Hemodynamic Shock from Thermal Images using Machine Learning. *Sci Rep [Internet]* 2019 [cited 2020 Apr 1];9(1). Available from: <http://www.nature.com/articles/s41598-018-36586-8>
29. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 2013;13(12):862–74.
30. Steketee J. Spectral emissivity of skin and pericardium. *Phys Med Biol* 1973;18(5):686–94.
31. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321(7):654.

Tables

Table 1 - Clinical and demographic characteristics of the patients

Characteristics	n = 61
Age, in years	68±14
Sex, Female, n (%)	27 (44%)
Body Mass Index (kg/m ²)	24.3 [21.3-27.7]
Time between introduction of vasopressor and inclusion, hours	13 [6-23]
Comorbidities, n (%)	
Solid malignancies	24 (39%)
Hematologic malignancies	11 (18%)
Diabetes	9 (15%)
Cirrhosis	2 (3%)
Vascular surgery	1 (2%)
Primary site of infection, n (%)	
Abdomen	32 (52%)
Lung	16 (26%)
Urinary tract	7 (11%)
Soft tissue	4 (6%)
Other or unknown	3 (5%)
Day 1 severity	
SOFA score	12 ±3.5
SAPS II 1	69 ±19.9
Urinary output at H24, mL/kg/min	0.68 [0.24-1.15]
Norepinephrine dose, µg/kg/min	0.41 [0.22-0.95]
Mechanical ventilation, n (%)	40 (66%)

Values are either mean ± SD, median [25th quartile-75th quartile] or number of patients (percentage) - SOFA: sequential organ failure assessment - SAPS II: Simplified Acute Physiology Score.

Table 2 – Relationship between core-to-index temperature gradient higher than 7.1°C and day-8 mortality

IPW analysis: Inverse Probability Weighting analysis, which takes into consideration the main cofounding factors (Sex, Age, Height, Weight, Mean Arterial Pressure and norepinephrine infusion rate at the time of the temperature measurement). HTG:

	Odds Ratio	Confidence interval 95%	p-value
Univariate analysis	18.00	[3.02-346.14]	0.002
IPW analysis	13.76	[3.40-108.81]	0.002
Multivariate Analysis			
HTG group	41.44	[7.06-509.94]	<0.001
HTG + SOFA Score	4.26	[2.06-10.77]	<0.001

High temperature gradient. SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment

Table 3 – Comparisons of hypoperfusion parameters between patients with low-temperature gradient and patients with high-temperature gradient.

Values are presented with median [25th quartile-75th quartile] -LTG: Low-Temperature gradient, HTG: high-temperature gradient, CRT: Capillary refill time.

	LTG group	HTG group	p-value
Arterial Lactate levels (mmol/L)	3.6 [2.6-6.2]	5.4 [3.5-8.1]	0.015
Knee-CRT	3.8 [3.0-5.2]	4.7 [3.7-6.6]	0.043
Mottling score			0.004
0-1	29 (48%)	13 (21%)	
2-3	4 (7%)	12 (20%)	
4-5	2 (3%)	1 (2%)	

Table 4 – Matrix of correlation of the different peripheral perfusion parameters

	Core-to-Index TG	Lactate Level	CRT	Mottling score
Core-to-Index TG	1	0.38**	0.36**	0.33**
Lactate Level	0.38**	1	-0.01	0.27*
CRT	0.36**	-0.01	1	0.53***
Mottling score	0.33**	0.27*	0.53***	1

TG : Temperature Gradient – CRT : Capillary Refill Time

*: P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

Figures

Figure 1 – Examples of infrared thermography. Left: leg of patient. Right: forearm of a patient

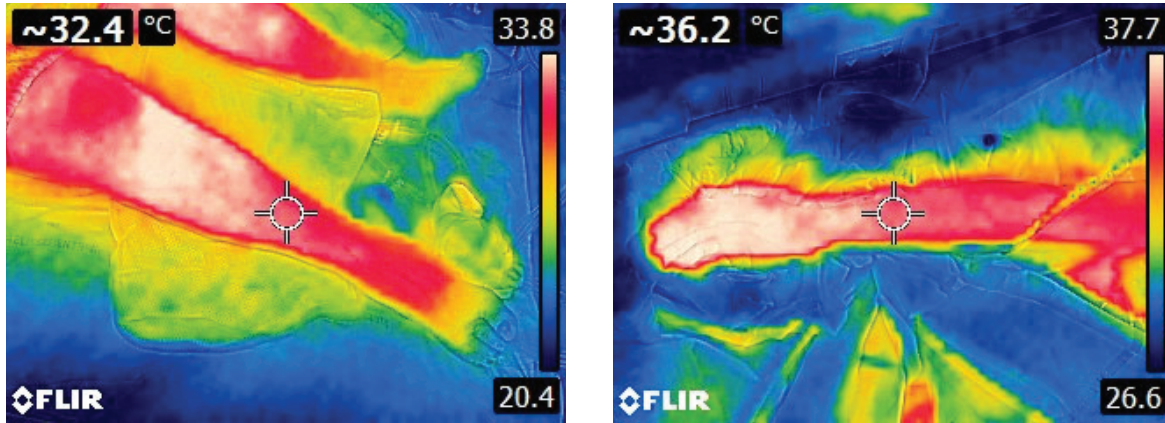


Figure 2 – Bland-Altman plot for the difference between temperature gradients taken at the index finger and other locations.

Colors denote core-to-toe Temperature gradients (red), core-to-knee gradients (blue), core-to-forearm gradients (green). Dashed lines denote mean plus or minus 1.96SD. TG: Temperature Gradient.

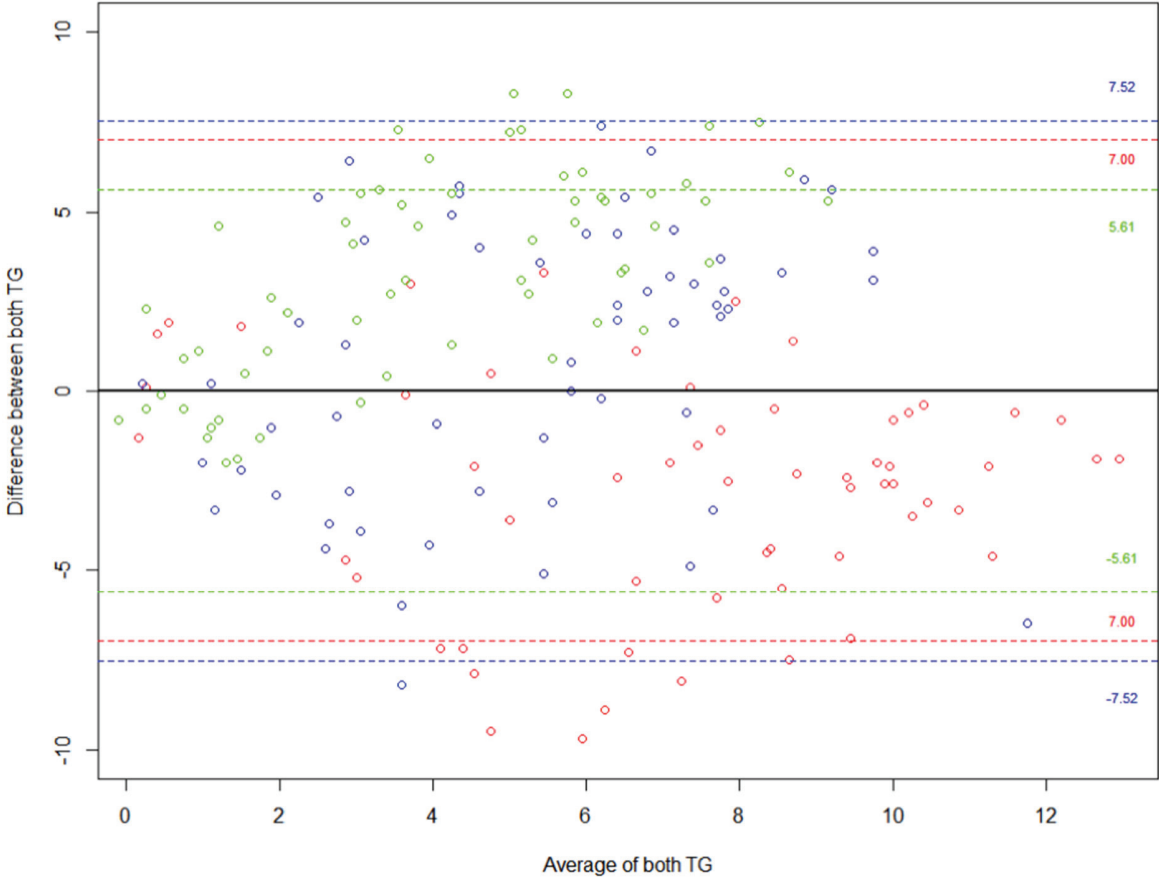
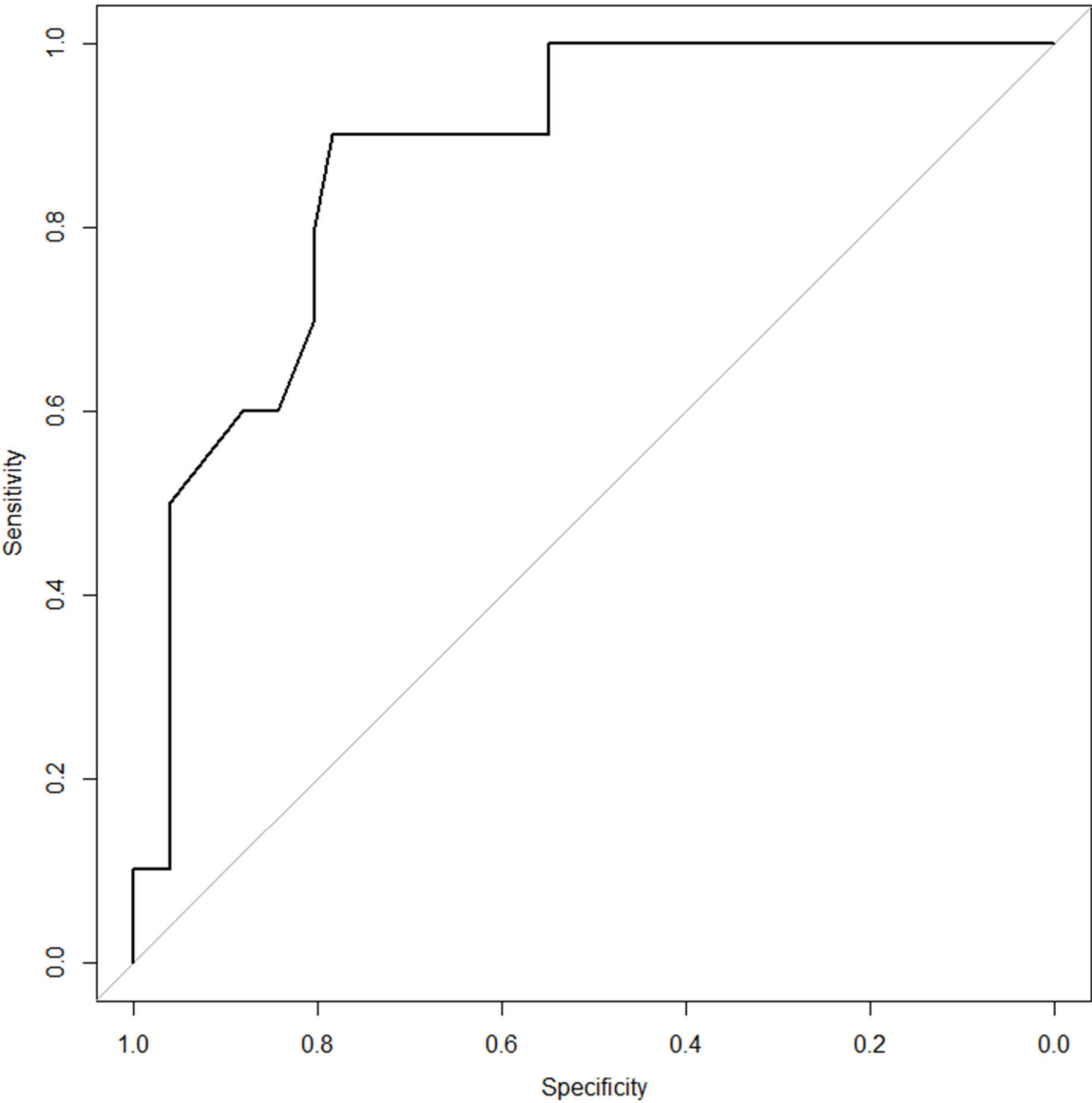


Figure 3 – Receiver operating characteristic of the model high temperature gradient and high SOFA score

Area under the curve: 0.8735 [0.770-0.976]. Values are median [25th quartile-75th quartile]



Discussion

Dans cette étude, nous avons évalué le potentiel pronostique des gradients de température centrale-à-peau mesurés par thermographie à infrarouge (TI) dans le choc septique. Le résultat principal était l'association entre le gradient de température centrale-à-index avec la mortalité à 8 jours. Les résultats supplémentaires étaient la corrélation entre le gradient de température et les autres marqueurs de perfusion périphérique comme la lactatémie, le TRC et le Mottling score.

Les patients inclus dans cette étude présentaient tous un choc septique selon la définition de Sepsis-3 (1). Ce choix implique que tous les patients inclus présentaient des dysfonctions d'organes. Les patients qui présentaient des formes moins sévères de sepsis n'étaient donc pas inclus contrairement à ce qui avait été fait dans d'autres études (11,20,21,24). Les résultats retrouvés ici n'auraient peut-être pas été relevés chez des patients moins graves. D'ailleurs, dans l'étude de Bourcier et Al. incluant 103 patients, le gradient de température était plus élevé chez les patients les plus sévères (11). Dans cette étude, deux patients avaient une cirrhose et un patient avait une artériopathie documentée. Ces deux maladies sont connues pour être liées à des altérations de la perfusion cutanée (26,27). Néanmoins, nous avons choisi d'inclure ces patients pour éviter un biais de sélection. Nous avons choisi un critère de mortalité précoce (mortalité à 8 jours) car un critère plus tardif aurait pu être influencé par les comorbidités du patient et non principalement par la sévérité de la défaillance circulatoire aiguë. L'analyse de l'aspect de la peau pour l'évaluation de la perfusion périphérique est une méthode déjà étudiée dans différentes études lors des défaillances circulatoires aiguës et associée au pronostique des patients principalement dans le sepsis (10,11,16,17,21,24). Ici, nous avons évalué la température cutanée avec la TI. A notre connaissance, c'est la première fois que cette technologie est utilisée pour évaluer la perfusion périphérique dans une étude prospective chez l'adulte. La TI a été choisie car des résultats encourageant ont déjà été publiés dans un modèle expérimental porcin où la TI semblait capable de détecter des altérations de la perfusion périphérique secondaires à des variations hémodynamiques (28). De plus, deux études menées en pédiatrie ont décrit l'utilisation de la TI pour la détection de la défaillance circulatoire aiguë (29,30). Aussi, la technologie de la TI est un moyen fiable, facile, sans contact et peu coûteux de mesurer la température cutanée.

Dans cette étude, le gradient de température centrale-à-index semble être le meilleur gradient pour prédire la mortalité, comparé aux gradients de température centrale-à-orteil, centrale-à-genou et centrale-à-avant-bras. La différence entre ces gradients semble toutefois faible quand on se réfère à la

petite différence entre les Aires-sous-courbes. La plupart des études évaluant le gradient de température centrale-à-peau analysaient le gradient de température centrale-à-orteil (10,11). Ce gradient était également évalué dans notre étude mais était mesuré de manière différente. Dans notre étude, nous avons mesuré la température sur la face dorsale de l'orteil alors que c'est la température ventrale qui était mesurée dans l'étude de Joly et al.(10). Néanmoins, ces deux gradients de température centrale-à-index et température centrale-à-orteil semblent montrer des résultats concordant puisque, dans notre étude, le gradient de température centrale-à-index était associé à la mortalité comme ce qu'avait été trouvé pour le gradient de température centrale-à-orteil (10,11).

Un seuil à 7°C du gradient de température centrale-à-index semble cliniquement pertinent pour discriminer les patients sévères dans le choc septique et peut être facilement utilisé en routine au chevet du patient. Ainsi, nous avons trouvé qu'un gradient de température centrale-à-index supérieur à 7°C prédisait significativement la mortalité à 8 jours pour des patients de soins intensifs présentant un choc septique indépendamment du score SOFA. Nous avons également trouvé qu'un modèle incluant un score SOFA élevé et un gradient de température centrale-à-index supérieur à 7°C était un très bon marqueur de mortalité à 8 jours chez ces patients (c-statistic: 0.8735 [0.770-0.976]). Ce résultat suggère que l'analyse de la perfusion périphérique est un atout pour évaluer la sévérité des patients en choc septique, non prise en compte dans les paramètres du score SOFA. On constate que la partie « cardiovasculaire » du score SOFA, incluant la pression artérielle moyenne et la perfusion de vasopresseurs, correspondrait plutôt à une approche macrocirculatoire de la maladie. D'autre part, il est intéressant de voir qu'un gradient entre 3 et 7°C était décrit pour des patients stables (9). Cela suggère que l'analyse de la température par la TI donne des résultats en accord avec les autres techniques de mesure de la température cutanée. Cela souligne l'intérêt de la TI par rapport à ces autres techniques de mesure : elle permet de mesurer la température cutanée sans contact, limitant ainsi le risque d'infection nosocomiale chez ces patients à risque (31).

Nous avons trouvé une corrélation significative entre le gradient de température centrale-à-index avec les autres marqueurs de perfusion tissulaire comme la lactatémie, le TRC et le score Mottling. Une corrélation entre les marqueurs de perfusion périphérique et la lactatémie avait déjà été observée (16,17,20,24). Dans notre étude, toutefois, la corrélation entre le gradient de température et la lactatémie était faible suggérant que le gradient de température explore un autre aspect de l'altération de la perfusion périphérique. De manière surprenante, la corrélation entre les différents moyens d'analyse

de la perfusion cutanée était faible. Cela peut s'expliquer par la complexité de la perfusion tissulaire et de la microcirculation qui sont difficiles à appréhender avec les seuls moyens cliniques.

Aussi, il faut savoir que le TRC et le Mottling score sont difficilement évaluables chez les patients à la peau foncée. Dans certaines études la peau foncée était même un critère d'exclusion (20,24). Le gradient de température cutanée peut être objectivement mesuré avec la TI chez tous les patients peu importe leur couleur de peau car l'émissivité thermique de la peau n'est pas dépendante de sa couleur (32).

Cette étude présente différentes limites. Premièrement, cette étude est monocentrique et a été réalisée dans un seul service de soins intensifs. Seulement deux praticiens ont réalisé les inclusions et les mesures. La reproductibilité de ces résultats reste donc à valider. Deuxièmement, les mesures de perfusion cutanée et les clichés infrarouges ont été pris dans les premières 24 heures du début du choc avec un temps moyen de 13 [6-23] heures. Il y a donc une hétérogénéité dans le temps de l'inclusion : certains patients avaient déjà été traités pendant plusieurs heures et la gravité du choc avait pu être atténuée quand les mesures de perfusion cutanée ont été réalisées. Troisièmement, le nombre de sujets nécessaires était insuffisant pour réaliser un ajustement avec la dose de perfusion de noradrénaline. Pour remédier à cela, nous avons réalisé une analyse de pondération de probabilité inverse mais cette méthode manque de robustesse. Nous ne pouvons pas conclure sur l'indépendance entre le gradient de température cutanée et la dose de perfusion de noradrénaline comme l'avait fait Dumas et Al. avec le score Mottling (21).

Dans le futur, il serait intéressant d'évaluer l'évolution du gradient de température dans le temps au cours de la réanimation. De plus, des procédures de réanimation pourraient être guidées par le gradient de température dans le choc septique comme cela a déjà été évalué avec le TRC (25). Il est intéressant de voir que dans la version récemment publiée de l'équipe de Surviving Sepsis Campaign sur les recommandations de la prise en charge des patients atteints de COVID-19, ils suggéraient l'utilisation de marqueurs dynamiques tels que le gradient de température cutanée, le TRC et la lactatémie pour guider le remplissage vasculaire(33).

Conclusions

En conclusion, nous avons montré dans cette étude prospective observationnelle que le gradient de température cutanée centrale-à-peau est un marqueur pronostic de mortalité à 8 jours dans le choc septique. Le gradient de température centrale-à-index semble être le gradient de température le plus intéressant avec une valeur seuil de 7°C pour prédire la mortalité chez ces patients indépendamment du score SOFA. Il existe une corrélation significative mais faible entre ce gradient de température et les autres marqueurs de perfusion tissulaire.

La thermographie à infrarouge est un moyen objectif, facile, sans contact et peu coûteux pour mesurer la température cutanée. C'est à notre connaissance la première fois que cette technique a été utilisée dans une étude prospective observationnelle.

D'autres études semblent néanmoins nécessaires afin d'évaluer l'évolution dans le temps du gradient de température dans les premières heures du choc septique.

Références

1. 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. 23 févr 2016;315(8):801.
2. Vincent J-L, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. déc 2019;23(1):1-11.
3. Martin GS, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med. 2003;9.
4. 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. déc 2014;40(12):1795-815.
5. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. 2005;9:7.
6. Vallée F, Mateo J, Dubreuil G, Poussant T, Tachon G, Ouanounou I, et al. Cutaneous Ear Lobe Pco₂ at 37°C To Evaluate Microperfusion in Patients With Septic Shock. Chest. 1 nov 2010;138(5):1062-70.
7. On behalf of the Cardiovascular Dynamics Section of the ESICM, Ince C, Boerma EC, Cecconi M, De Backer D, Shapiro NI, et al. Second consensus on the assessment of sublingual microcirculation in critically ill patients: results from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. mars 2018;44(3):281-99.
8. 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. juill 2011;39(7):1649-54.
9. Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. Intensive Care Med. oct 2005;31(10):1316-26.
10. Joly HR, Weil MH. Temperature of the Great Toe as an Indication of the Severity of Shock. Circulation. 1 janv 1969;39(1):131-8.
11. Bourcier S, Pichereau C, Boelle P-Y, Nemlaghi S, Dubée V, Lejour G, et al. Toe-to-room temperature gradient correlates with tissue perfusion and predicts outcome in selected critically ill patients with severe infections. Ann Intensive Care [Internet]. déc 2016 [cité 14 févr 2019];6(1). Disponible sur: <http://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-016-0164-2>
12. Alfieri FM, Battistella LR. Body temperature of healthy men evaluated by thermography: A study of reproducibility. Technol Health Care Off J Eur Soc Eng Med. 2018;26(3):559-64.

13. Lahiri BB, Bagavathiappan S, Jayakumar T, Philip J. Medical applications of infrared thermography: A review. *Infrared Phys Technol.* juill 2012;55(4):221-35.
14. 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.* mars 2017;43(3):304-77.
15. Ebert RV, Stead EA. CIRCULATORY FAILURE IN ACUTE INFECTIONS. *J Clin Invest.* nov 1941;20(6):671-9.
16. Kaplan LJ, McPartland K, Santora TA, Trooskin SZ. Start with a subjective assessment of skin temperature to identify hypoperfusion in intensive care unit patients. *J Trauma.* avr 2001;50(4):620-7; discussion 627-628.
17. 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.* mars 2009;37(3):934-8.
18. Schey BM, Williams DY, Bucknall T. Skin temperature and core-peripheral temperature gradient as markers of hemodynamic status in critically ill patients: A review. *Heart Lung.* janv 2010;39(1):27-40.
19. Brigitte WFY, Childs C, Nurs B, Phil M. A systematic review on the role of extremity skin temperature as a non-invasive marker for hypoperfusion in critically ill adults in the intensive care setting. 2012;45.
20. Ait-Oufella H, Lemoine S, Boelle PY, Galbois A, Baudel JL, Lemant J, et al. Mottling score predicts survival in septic shock. *Intensive Care Med.* mai 2011;37(5):801-7.
21. Dumas G, Lavillegrand J-R, Joffre J, Bigé N, de-Moura EB, 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* déc 2019
22. Gove S, Tamburlini G, Molyneux E, Whitesell P, Campbell H. Development and technical basis of simplified guidelines for emergency triage assessment and treatment in developing countries. WHO Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) Referral Care Project. *Arch Dis Child.* déc 1999;81(6):473-7.
23. 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(5):1106-13.
24. Ait-Oufella H, Bigé N, Boelle PY, Pichereau C, Alves M, Bertinchamp R, et al. Capillary refill time exploration during septic shock. *Intensive Care Med.* juill 2014;40(7):958-64.
25. 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: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 19 févr 2019;321(7):654.

26. Galbois A, Bigé N, Pichereau C, Boëlle P-Y, Baudel J-L, Bourcier S, et al. Exploration of skin perfusion in cirrhotic patients with septic shock. *J Hepatol.* mars 2015;62(3):549-55.
27. Anderson JD, Epstein FH, Meyer CH, Hagspiel KD, Wang H, Berr SS, et al. Multifactorial Determinants of Functional Capacity in Peripheral Arterial Disease: Uncoupling of Calf Muscle Perfusion and Metabolism. *J Am Coll Cardiol.* 11 août 2009;54(7):628-35.
28. Magnin M, Junot S, Cardinali M, Ayoub J-Y, Paquet C, Louzier V, et al. Use of infrared thermography to detect early alterations of peripheral perfusion -Evaluation in a porcine model. *Biomed Opt Express* [Internet]. 18 mars 2020 [cité 1 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.osapublishing.org/boe/abstract.cfm?doi=10.1364/BOE.387481>
29. Ortiz-Dosal A, Kolosovas-Machuca ES, Rivera-Vega R, Simón J, González FJ. Use of infrared thermography in children with shock: A case series. *SAGE Open Med Case Rep.* 3 mars 2014;2:2050313X1456177.
30. Nagori A, Dhingra LS, Bhatnagar A, Lodha R, Sethi T. Predicting Hemodynamic Shock from Thermal Images using Machine Learning. *Sci Rep* [Internet]. déc 2019 [cité 1 avr 2020];9(1). Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41598-018-36586-8>
31. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* déc 2013;13(12):862-74.
32. Steketee J. Spectral emissivity of skin and pericardium. *Phys Med Biol.* 1 sept 1973;18(5):686-94.
33. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* [Internet]. 28 mars 2020

Annexes

Annexe 1 : Score SOFA

	SOFA Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao ₂ /Fio ₂ (torr)	>400	≤400	≤300	≤200 With respiratory support	≤100 With respiratory support
Coagulation					
Platelets (×10 ³ /mm ³)	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Liver					
Bilirubin (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
(μmol/L)	<20	20–32	33–101	102–204	>204
Cardiovascular					
Hypotension	No hypotension	MAP <70 mm Hg	Dopamine ≤5 or dobutamine (any dose) ^a	Dopamine >5 or epi ≤0.1 or norepi ≤0.1 ^a	Dopamine >15 or epi >0.1 or norepi >0.1 ^a
Central Nervous System					
Glasgow Coma Score	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9	>5.0
(μmol/L)	<110	110–170	171–299	300–440	>440
or urine output				or <500 mL/day	or <200 mL/day

epi, epinephrine; norepi, norepinephrine.

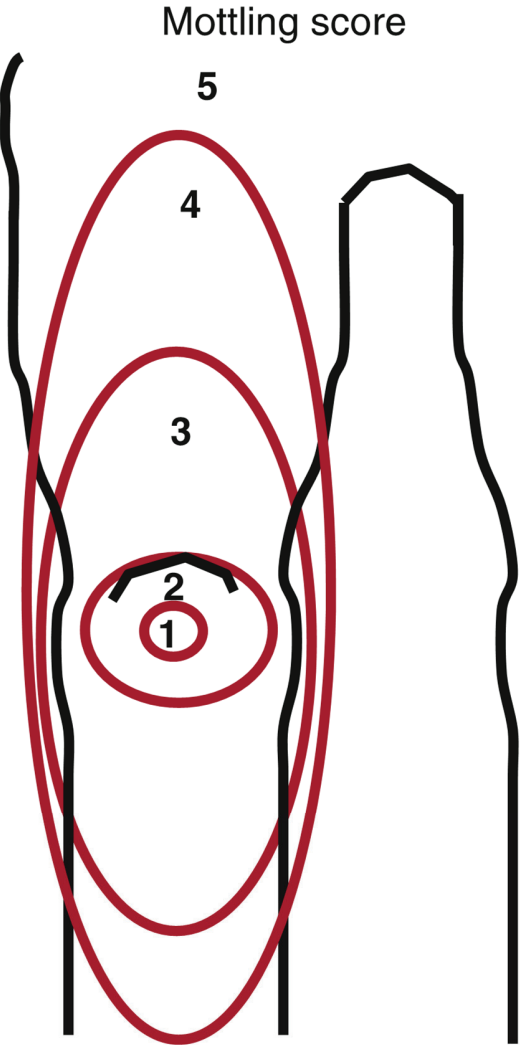
^aAdrenergic agents administered for at least 1 hr (doses given are in μg/kg/min).

To convert torr to kPa, multiply the value by 0.1333.

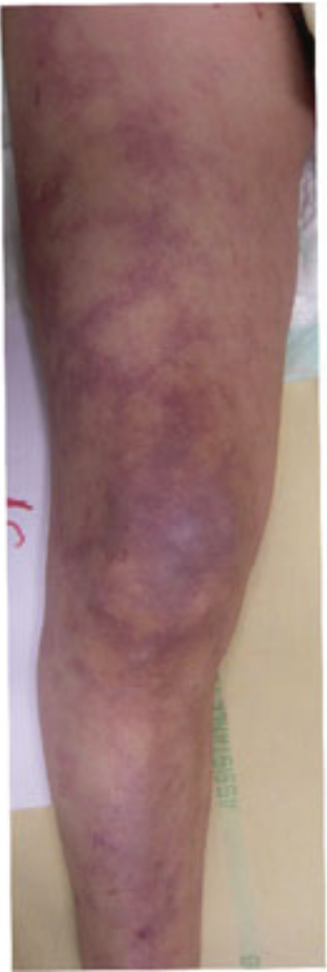
Annexe 2 : Score SAPS II

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	18
Age (années)												<40						40-59				60-69	70-74	75-79	≥80
Fréquence cardiaque (b/min)				<40							40-69	70-119				120-159		>160							
Pression artérielle (mm Hg)		<70						70-99				100-199		≥200											
Température centrale												<39°C			≥39°C										
PaO2/FiO2 (mm Hg)				<100	100-199		≥200																		
Débit urinaire (l/24h)				<0.500				0.500-0.999				≥1000													
Urée sanguine (mmol/l)												<10.0					10.0-29.9				≥30				
Globules blancs (10 ⁹ /ml)			<1.0									1.0-19.9			≥20.0										
Potassium (mEq/l)										<3.0		3.0-4.9			≥5.0										
Sodium (mEq/l)							<125					125-144	≥145												
HCO3 ⁻ (mEq/l)						<15				15-19		≥20													
Bilirubine (μmol/l)												<68.4				68.4-102.4				≥102.5					
												<40.0				40.0-59.9				≥60.0					
Score de Glasgow	<6	6-8					9-10	11-13				14-15													
Maladies chroniques																					Can. Méta.	Hépat. Mal.	SIDA		
Type d'admission												Émerg.					Méd.		Chir.						
Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	18

Annexe 3 : Mottling score



SCORE 2



SCORE 4



Nom, prénom du candidat : **Amson, Harry**

CONCLUSIONS

En conclusion, nous avons montré dans cette étude prospective observationnelle que le gradient de température cutanée centrale-à-peau est un marqueur pronostic de mortalité à 8 jours dans le choc septique. Le gradient de température centrale-à-index semble être le gradient de température le plus intéressant avec une valeur seuil de 7°C pour prédire la mortalité chez ces patients indépendamment du score SOFA. Il existe une corrélation significative mais faible entre ce gradient de température et les autres marqueurs de perfusion tissulaire.

La thermographie à infrarouge est un moyen objectif, facile, sans contact et peu coûteux pour mesurer la température cutanée. C'est à notre connaissance la première fois que cette technique a été utilisée dans une étude prospective observationnelle.

D'autres études semblent néanmoins nécessaires afin d'évaluer l'évolution dans le temps du gradient de température dans les premières heures du choc septique.

Le Président de la thèse,
Professeur Vincent PIRIOU

Vu :
Pour le Président de l'Université,
Le Docteur Gilles RODE - Médecine Lyon Est

GROUPEMENT HOSPITALIER SUD
Centre Hospitalier Lyon Sud
MAYOT PIERRE BÉNITE cedex
Service d'Anesthésie Réanimation
Professeur Vincent PIRIOU
N° RPPS 10003984738



Professeur Gilles RODE

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 28/04/2020

Central-to-Skin temperature gradient measured by thermography predicts Day 8 mortality in septic shock: A prospective observational study.

ABSTRACT

Background: Septic shock is associated with altered peripheral perfusion. Core-to-skin temperature gradient depends on skin perfusion and microcirculatory function. We hypothesized that a high core-to-skin temperature gradient is correlated with mortality in septic shock.

Methods: We conducted a prospective observational study including 61 patients at the first 24 hours of a septic shock in an intensive care unit. During the 24 first hours after norepinephrine administration, we collected clinical and circulatory characteristics, skin perfusion assessment (Capillary refill time (CRT), Mottling score) and we measured skin temperature with an infrared thermographic camera. We measured the Core-to-skin temperature gradient to evaluate if it is a predictor of day-8 mortality.

Results: Day-8 mortality was 16.3%. Core-to-index finger temperature gradient $>7^{\circ}\text{C}$ was associated with day-8 mortality (OR=18.0, [3.02-346.14], $p=0.002$). This association was still significant after adjustment to the SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score. A model including a high SOFA score and a core-to index finger $>7^{\circ}\text{C}$ was effective to predict day-8 mortality (c-statistic: 0.8735 [0.770-0.976]). Core-to-index finger temperature gradient was correlated with CRT, Mottling Score, and arterial lactate levels.

Conclusions: Core-to-index finger temperature gradient higher than 7°C predicts day-8 mortality in septic shock and is correlated with other tissue perfusion markers.

Keywords: sepsis, septic shock, skin temperature, thermography, peripheral perfusion,

Jury :

Président :

Professeur Vincent PIRIOU

Hôpital Lyon Sud/UCBL1

Membres assesseurs :

Professeur Jean-Luc FELLAHI

Hôpital Louis Pradel/UCBL1

Professeur Julien BOHE

Hôpital Lyon Sud/UCBL1

Professeur Bernard ALLAOUCHICHE

Hôpital Lyon Sud/UCBL1

Membre invité :

Docteur Fabrice THIOLLIERE

Hôpital Lyon Sud

Date de soutenance : Lundi 25 Mai 2020

Harry AMSON

Gradient de température mesuré par thermographie dans le choc septique : une étude prospective observationnelle

Le choc septique est associé à une altération de la perfusion périphérique. Le gradient de température cutanée dépend de la perfusion cutanée et de la fonction microcirculatoire. Nous avons émis l'hypothèse qu'un gradient de température centrale-à-peau élevé mesuré par thermographie infrarouge était corrélé à la mortalité dans le choc septique.

Nous avons conduit une étude prospective observationnelle incluant 61 patients dans les 24 premières heures d'un choc septique dans le service de réanimation de l'hôpital Lyon Sud. Dans les 24 premières heures après le début de l'administration de noradrénaline, nous avons recueilli les caractéristiques cliniques et circulatoires ainsi que des marqueurs de perfusion cutanée (temps de recoloration cutanée (TRC) et Mottling score) et nous avons mesuré la température cutanée à l'aide d'une caméra thermique à infrarouge. Nous avons mesuré le gradient de température centrale-à-peau pour évaluer si celui-ci était un marqueur pronostique de mortalité à 8 jours.

La mortalité à 8 jours était de 16,3%. Le gradient de température centrale-à-index $>7^{\circ}\text{C}$ était associé à la mortalité à 8 jours (OR=18.0, [3.02-346.14], $p=0.002$). Cette association était toujours significative après ajustement avec le SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score. Un modèle incluant un SOFA score élevé et un gradient de température centrale-à-index supérieur à 7°C était efficace pour prédire la mortalité à 8 jours (c-statistic: 0.8735 [0.770-0.976]). Le gradient de température centrale-à-index était corrélé au TRC, au Mottling score et à la lactatémie.

Le gradient de température centrale-à-index supérieur à 7°C est un marqueur pronostic de mortalité à 8 jours et est corrélé à d'autres marqueurs de perfusion tissulaire.

Mots clefs : sepsis, choc septique, température cutanée, thermographie, perfusion périphérique

Jury :

Président :

Professeur Vincent PIRIOU

Hôpital Lyon Sud/UCBL1

Membres assesseurs :

Professeur Jean-Luc FELLAHI

Hôpital Louis Pradel/UCBL1

Professeur Julien BOHE

Hôpital Lyon Sud/UCBL1

Professeur Bernard ALLAOUCHICHE

Hôpital Lyon Sud/UCBL1

Membre invité :

Docteur Fabrice THIOLLIERE

Hôpital Lyon Sud

Date de soutenance : Lundi 25 Mai 2020

Coordonnées de l'auteur : 36 rue Delandine 69002 Lyon – harryamson@gmail.com