

Monitoring du débit cardiaque en anesthésie : quelles techniques? Quelles limites?

B. Tavernier^{1,*}, M.O. Fischer², E. Lorne³, J.L. Fellahi²

¹*Pôle d'Anesthésie-Réanimation, hôpital Roger Salengro, CHU de Lille, 59037 Lille cedex*

²*Pôle Réanimations-Anesthésie-Samu/Smur, CHU de Caen, avenue de la Côte-de-Nacre, 14033 Caen cedex 9*

³*Pôle Anesthésie-Réanimation-Médecine d'Urgence, CHU d'Amiens et Inserm U 1088, Université Picardie-Jules Verne, Amiens.*

*Auteur correspondant : Benoît Tavernier (benoit.tavernier@chru-lille.fr)

POINTS ESSENTIELS

- L'optimisation hémodynamique peropératoire diminue les complications postopératoires et la durée d'hospitalisation chez le patient à risque ; dans ce cadre, le monitoring du débit cardiaque (Qc) est recommandé pour guider le remplissage vasculaire.
- La méthode de référence pour la mesure du Qc reste la thermodilution bolus; elle est invasive, discontinue et consommatrice de temps. Ceci justifie la recherche de solutions alternatives.
- Le Doppler œsophagien mesure la vitesse sanguine dans l'aorte thoracique descendante. L'exactitude de la mesure (valeurs absolues) est limitée, mais l'estimation des variations du Qc est bonne. Son usage a montré un bénéfice clinique chez les patients à risque.
- L'analyse du contour de l'onde de pouls est fondée sur la modélisation de la relation complexe qui unit le volume d'éjection systolique (VES), le système artériel et l'onde de pression artérielle (PA). Les moniteurs se différencient entre eux par les modèles implémentés, la nécessité d'une calibration, le caractère invasif ou non, le site de mesure.
- En dehors de la méthode utilisant une mesure invasive de la PA précédée d'une calibration, ces moniteurs ne sont pas fiables chez les patients en état de choc et/ou sous vasopresseur. Chez les patients relativement stables, l'estimation de la réponse au remplissage semble satisfaisante.
- L'impédancemétrie thoracique est non invasive. Sa concordance avec la thermodilution a fait l'objet d'un nombre limité d'études, avec des résultats médiocres. La bioréactance est une piste d'amélioration, en particulier pour l'évaluation de la réponse au remplissage.
- L'évolution de la variation respiratoire de la pression pulsée au cours du remplissage permet d'estimer la réponse du Qc.

INTRODUCTION

Le débit cardiaque (Qc) est un déterminant fondamental du transport en oxygène. A ce titre, sa mesure, ponctuelle ou continue, peut contribuer à la prise en charge de tout patient dont l'équilibre circulatoire ou métabolique est altéré. Dans ce cadre, typiquement celui du traitement d'un état de choc en Réanimation, la complexité des mécanismes et la durée de prise en charge justifient la mise en œuvre d'un monitoring invasif et capable de fournir des informations complémentaires sur l'ensemble des déterminants du transport en oxygène et son adéquation à la demande. Ces situations sont également susceptibles de survenir au bloc opératoire (urgences vitales, chirurgie cardio-vasculaire par exemple) et justifier un monitoring "lourd" et invasif. Mais chez la plupart des patients sous anesthésie, l'équilibre hémodynamique semble respecté, ou facilement contrôlé, et le Qc n'est, aujourd'hui, pas monitoré. Pourtant, les dernières années ont permis d'établir que, chez le patient anesthésié, le Qc peut diminuer, malgré une pression artérielle (PA) et une fréquence cardiaque (FC) normales, et être à l'origine d'une perfusion tissulaire insuffisante qui favorise la survenue de complications postopératoires. C'est pourquoi il est aujourd'hui recommandé, chez les patients chirurgicaux "à haut risque", de titrer le remplissage vasculaire peropératoire en se guidant sur une mesure du volume d'éjection systolique (VES), de façon à optimiser le Qc, pour réduire la morbidité périopératoire et la durée de séjour hospitalier [1]. Il est également recommandé de réévaluer régulièrement le VES et son augmentation (ou non) à une épreuve de remplissage vasculaire, en particulier lors des séquences d'instabilité hémodynamique [1]. La définition des patients "à haut risque" n'est pas univoque, mais elle inclut par exemple la chirurgie digestive par laparotomie et la chirurgie de la fracture du col du fémur du sujet âgé. Dans ce cadre élargi, il ne semble pas raisonnable d'espérer une application large de telles recommandations à partir de mesures invasives et/ou de mise en œuvre complexe au bloc opératoire. Depuis quelques années, l'industrie propose et améliore régulièrement des moniteurs du VES, fondés sur des principes de mesure alternatifs à la thermodilution. Ces moniteurs ont-ils une place au bloc opératoire? L'objectif de cette mise au point est d'analyser les performances et les limites de ces moniteurs, en se fondant autant que possible sur la littérature récente. Nous avons centré notre analyse sur les dispositifs distribués en France, peu ou non invasifs, et pour lesquels un nombre significatif d'études est disponible.

ÉVALUATION DES MONITEURS : CRITÈRES DE CHOIX ET PRÉALABLE MÉTHODOLOGIQUE

Les premiers critères de qualité d'un moniteur de Qc sont l'exactitude et la précision. Une technique exacte est celle qui fournit une valeur très proche de la valeur réelle. En pratique, elle s'apprécie par rapport à une technique de référence, typiquement par la méthode de Bland et Altman, qui évalue la concordance ("agreement") entre deux méthodes par le biais (moyenne des différences entre les couples de mesures fournies par les deux méthodes), et les limites de concordances ("limits of agreement") qui correspondent à 1,96 l'écart-type [ET] de ces différences autour du biais (en pratique : biais \pm 2 ET). Critchley et Critchley ont proposé en 1999 [2] de calculer un "pourcentage d'erreur" (PE = $[1,96 \times \text{ET} / \text{biais}] \times 100$ (%)), avec un

seuil d'acceptabilité (de concordance) à 30% (voir plus loin), valeur qui a été très largement reprise dans la littérature.

Une méthode précise est celle pour laquelle des mesures répétées (en conditions stables) donnent des valeurs proches les unes des autres. Elle se quantifie par le coefficient de variation (rapport entre l'écart-type des mesures et leur valeur moyenne : $CV = ET/moy$) ou, lorsque plusieurs (n) mesures sont réalisées pour fournir un résultat (c'est par exemple le cas pour la thermodilution), le coefficient d'erreur ($CE = CV/\sqrt{n}$). La précision d'une technique est considérée être égale à deux fois le CV (ou le CE) [3]. Pour certains [4], il faudrait également tenir compte d'une composante "systématique" de l'erreur (pour la thermodilution, c'est la variabilité qui serait observée entre différents cathéters d'un même modèle pour mesurer un débit donné, mais ne peut être appréciée en clinique).

La nécessaire utilisation d'une technique de référence est une source de controverse dans la littérature car il n'y a pas de méthode dont l'exactitude et la précision soient parfaites. La thermodilution bolus par cathéter artériel pulmonaire reste la technique de référence pour les études cliniques ainsi que, pour beaucoup, la thermodilution transpulmonaire. Or, la précision ($2CV$ ou $2CE$) de la thermodilution varie selon les conditions d'utilisation. La valeur seuil de 30 % (exactement, 28,3%) retenue pour le PE par Critchley et Critchley correspond en fait à celle qui serait obtenue en confrontant deux méthodes interchangeables dont la précision serait de 20% (permettant donc de conclure que la méthode évaluée est aussi précise que la thermodilution, sous réserve que la précision de cette dernière soit de 20 %) [3]. Or, le CV/CE de la méthode de référence est rarement recherché dans les études. La valeur-référence de 30% pour le PE ne fait pas l'unanimité, certains insistant sur le fait que dans des conditions peropératoires stables, la précision de la thermodilution est meilleure ($2CV$ très inférieur à 20 %). Dans ce cas, un PE de 30 % ne serait pas assez "exigeant" pour la méthode testée [3]. Au contraire, dans certaines conditions, la précision de la thermodilution serait moins bonne ($2CV$ très supérieur à 20 %) amenant également à des conclusions erronées [5]. Si l'on prend en compte la composante "systématique" de la PE (cf. supra) de la thermodilution, on complexifie encore le problème [4]. Récemment, Peyton et Chong ont plaidé pour redéfinir le PE acceptable en clinique à 45 % [5].

Finalement, en matière de monitoring, l'évolution du VES/Qc, sans doute plus que des valeurs absolues, est cliniquement pertinente. Un PE > 30% ne disqualifie alors pas nécessairement un appareil qui aurait d'autres qualités. La capacité à évaluer les variations du Qc, qu'elles soient spontanées, sur une période de temps plus ou moins longue, au décours d'une épreuve de RV, ou en réponse à l'introduction d'un vasoconstricteur, est également importante à connaître pour caractériser un moniteur. Cette évaluation utilise des méthodologies d'analyse spécifiques, qui visent à apprécier ou quantifier la concordance d'évolution (direction et amplitude) des valeurs de VES/Qc obtenues avec le moniteur évalué et celui "de référence" [6]. Des seuils, eux aussi arbitraires et discutables, ont été proposés. Dans tous les cas, les conditions d'évaluation doivent être prises en compte : un patient en état de choc et un patient stable au bloc opératoire représentent évidemment deux niveaux d'évaluation différents pour un moniteur de Qc.

D'autres critères sont naturellement à prendre en compte, en particulier (et sans être exhaustif) la mesure continue (battement par battement) ou discontinue, la rapidité de détection des variations du VES, la mise à disposition d'informations hémodynamiques complémentaires,

ou encore la facilité de mise en œuvre (y compris l'opérateur-dépendance), le caractère plus ou moins invasif, et le coût du consommable. Enfin, il ne faut pas oublier que chaque moniteur est unique : la même technique, la même méthode de mesure ne garantissent pas l'équivalence entre deux moniteurs. Ainsi, la précision *in vitro* de la thermodilution varie avec le modèle de cathéter et, pour un même cathéter, avec le moniteur auquel il est relié [4].

DOPPLER ŒSOPHAGIEN

Principe et limites théoriques

Le monitoring du débit cardiaque par Doppler œsophagien (DO) repose sur un principe physique établi par Christian Doppler en 1842 et appliqué à la mesure du flux aortique. L'effet Doppler est la modification de la fréquence de l'onde émise et de l'onde reçue lorsqu'émetteur et récepteur sont en mouvement l'un par rapport à l'autre. Ce phénomène de changement de fréquence apparaît aussi lorsque l'onde se réfléchit sur un objet en mouvement par rapport à l'émetteur et le récepteur. Les hématies sont donc l'objet en mouvement dont on peut déduire la vitesse à partir de l'étude des fréquences reçues par le récepteur. La mesure de la vitesse sanguine est basée sur la formule décrite par Christian Doppler : $V = (\Delta F \cdot c) / (2 \cdot F_e \cdot \cos \theta)$ (V =vitesse sanguine ; ΔF =différence de fréquence des ultrasons ; c =vitesse des ultrasons dans le corps humain ; F_e =Fréquence d'émission ; θ =angle entre le faisceau doppler et le flux sanguin). Le seul moniteur ayant fait l'objet de nombreux travaux et actuellement disponible en France est le Cardio Q™ (Deltex Medical, Chichester, UK).

En partant du principe que l'œsophage et l'aorte thoracique descendante sont sensiblement parallèles entre les 5e et 6e vertèbres thoraciques, l'angle θ est considéré comme constant. Il correspond à l'angle du cristal avec l'axe de la sonde, fixé par le fabricant à 45°. La mesure de la vitesse du flux aortique permet de calculer la distance parcourue par la colonne de sang durant chaque systole. En effet, la distance moyenne parcourue par les globules rouges est obtenue en calculant l'aire sous la courbe représentant les vitesses en fonction du temps. C'est l'intégrale temps-vitesse (ITV) des vitesses aortiques. Le volume sanguin déplacé à chaque systole est alors calculé comme le produit de la distance moyenne des hématies (ITV) par la surface de section de l'aorte (S_{ao}) : $VES_{ao} = ITV \times S_{ao}$.

Cette surface est estimée par le Cardio Q™ grâce à un nomogramme, en fonction de l'âge, du sexe, de la taille et du poids. Le VES global est obtenu en multipliant ce volume sanguin aortique (VES_{ao}) à chaque systole par un facteur de correction, en partant du principe que 70 % du débit cardiaque est distribué à l'aorte thoracique descendante, 30 % aux troncs supra aortiques : $VES = VES_{ao} / 0,7$. Le Q_c est enfin calculé en multipliant le VES par la FC.

Les limitations théoriques découlent du principe et de la méthode de mesure : l'instabilité spatiale de la sonde de Doppler dans l'œsophage est fréquente. Elle peut entraîner la perte d'un signal optimal et ainsi fausser la mesure du débit cardiaque. Ainsi son repositionnement systématique est nécessaire avant de tenir compte des données recueillies. Ceci est contraignant, et remet partiellement en question le caractère continu et opérateur-indépendant du DO. Malgré l'introduction d'un filtre de traitement du signal, le signal doppler est toujours parasité par l'utilisation du bistouri électrique chirurgical, provoquant ainsi des pertes temporaires de données.

La mesure absolue du débit cardiaque peut être faussée par l'estimation du diamètre aortique par le nomogramme sans mesure échocardiographique de la surface de l'aorte descendante. Les mesures ne sont donc pas fiables en cas de pathologie aortique (anévrisme, sténose) ou de patients hors-normes. De plus l'aorte change de dimension entre systole et diastole en fonction de sa compliance, du volume d'éjection et de la pression diastolique. Des modifications importantes de celle-ci lors de certaines manœuvres thérapeutiques peuvent sous-estimer les variations de Qc [7]. Le DO peut théoriquement sous-estimer le Qc en cas d'anesthésie combinée à une ALR caudale à cause de l'augmentation du diamètre de l'aorte dans la partie inférieure du corps qui est vasodilatée [8]. Le DO suppose un rapport fixe entre le flux supra-aortique (tête et membres supérieurs) et le flux infrathoracique, ce qui n'est pas le cas en cas de choc hémorragique, de vasoplégie ou de clampage de l'aorte abdominal [9,10]. Dans une population de patient de réanimation, la portion du débit descendant dans l'aorte par rapport au débit total peut varier entre de 44 à 90 % [9].

Le désagrément causé par les sondes œsophagiennes ne permettent pas vraiment leur utilisation en postopératoire chez les patients éveillés. Cependant les appareils récents utilisent des sondes de calibre de plus en plus fin qui permettraient à priori un monitoring par vélocimétrie Doppler chez des patients éveillés. Enfin, si le coût des sondes peut paraître relativement élevé, la contrepartie vient du fait que l'utilisation permet théoriquement de réduire la durée de séjour [11].

Validation clinique

Malgré l'utilisation d'un nomogramme du diamètre aortique et une estimation à 70 % du flux dans l'aorte descendante, la validité de la mesure du débit cardiaque par effet Doppler comparée à la thermodilution a été établie sur les différents appareils disponibles [10]. Selon les différentes études, le biais de valeur du débit cardiaque entre thermodilution et DO reste généralement proche ou inférieur à 1 L, mais avec un pourcentage d'erreur de 40 % environ, en rapport avec des limites de concordances larges (médiane = 4,2 L.min⁻¹, IQR : 3,3-5,0 L.min⁻¹) [10]. Si la concordance du DO avec la thermodilution semble donc insuffisante (et, en fait, du même ordre que d'autres techniques alternatives [calorimétrie indirecte, échographie-Doppler transthoracique, impedancemétrie] [5,12], la reproductibilité de la mesure a été trouvée équivalente à celle de la thermodilution (8 vs 12 % respectivement) [12,13]. Il faut compter 5 à 10 minutes pour positionner la sonde correctement et une courbe d'apprentissage d'une douzaine de patients [14]. L'entraînement à l'utilisation permet de diminuer le biais et les limites d'agréments entre les deux méthodes.

Pour les valeurs absolues du Qc, le DO ne semble donc pas complètement interchangeable avec la thermodilution. La qualité de cette méthode de mesure tient essentiellement à la possibilité de suivre l'évolution hémodynamique d'un patient, car les variations de Qc mesurées par DO sont au moins aussi fiables que celles mesurées par la thermodilution. En effet grâce à son excellente reproductibilité de mesure (coefficients de variation faibles), la capacité à détecter des variations de débit induites par des manœuvres thérapeutiques a été démontrée par plusieurs études [12,15].

La validation de la pertinence clinique du DO a été essentiellement réalisée chez des patients chirurgicaux à hauts risques notamment les chirurgies colorectales, du fémur et de la hanche. Le DO a été utilisé durant ce type d'interventions pour guider l'administration liquidienne avec un protocole de type *Goal-directed fluid administration*. Le but de ce type de protocole vise une optimisation submaximale du VES (dont il permet un bon suivi, même si la précision en valeur absolue est discutable) puis son maintien durant l'intervention par l'administration de liquides ou de catécholamines [in 1]. Ce type de prise en charge a permis une réduction de la durée de séjour hospitalier et de la morbidité postopératoire chez des patients chirurgicaux [in 1] et une diminution des infections et de la durée de séjour en réanimation chez des polytraumatisés [16]. Le DO est aujourd'hui le seul outil de monitoring (en dehors du cathéter de Swan-Ganz) dont l'utilisation a été associée à de nombreuses reprises à une amélioration de la durée de séjours des patients chirurgicaux à haut risque.

Le DO fournit enfin des paramètres associés à la mesure du VES. En réanimation, les variations respiratoires du pic de vélocité aortiques ont permis d'évaluer la précharge cardiaque et la réponse au remplissage. En anesthésie, l'utilisation des variations respiratoires du VES a permis de prédire la réponse au remplissage pour un seuil de 14% avec une zone grise s'étendant entre 14 et 15% chez des patients de chirurgie digestive et urologique [17]. Le développement d'une mesure automatisée de ce paramètre est encore nécessaire pour démocratiser son utilisation. Des études seront nécessaires pour voir si l'utilisation des variations respiratoires du VES dans un algorithme de prise en charge thérapeutique permet de diminuer la durée de séjour ou la morbidité des patients chirurgicaux à hauts risques. L'affichage spectral du flux aortique fournit aussi d'autres renseignements qui en théorie permettent d'affiner la prise en charge hémodynamique. L'utilisation des vélocités maximales (V_{max}), de la durée d'éjection corrigée pour la fréquence cardiaque et de la pente ascensionnelle du flux (dV/dt), permettrait, en fonction de leurs valeurs et de leurs évolutions, d'apprécier les modifications de la volémie, de la fonction ventriculaire et des résistances artérielles [10,18]. L'utilisation du Ftc (Flow time corrected), en association avec le VES, dans des algorithmes d'optimisation hémodynamique a permis, dans plusieurs études, de contribuer à diminuer les durées de séjour hospitalier ou la morbidité. Cependant, le Ftc ne permet pas de prédire la réponse au remplissage [17]. Ceci pourrait être expliqué par le fait que le Ftc est un indicateur complexe, influencé par la précharge, la postcharge et l'état inotrope, qui peut être intégré dans une approche multimodale pour évaluer l'effet des traitements administrés tels que les fluides, les médicaments inotropes ou vasoconstricteurs.

TECHNIQUES D'ANALYSE DU CONTOUR DE L'ONDE DE POULS

Principes et limites théoriques

Les techniques d'analyse du contour de l'onde de pouls reposent sur le principe d'une relation entre l'onde de pression artérielle (PA) et le VES du ventricule gauche. Le VES étant l'un des déterminants principaux de l'onde de PA, chacun conçoit que, toutes choses étant égales par ailleurs, l'aire sous la courbe de la PA varie avec le VES. Le problème est que les "choses" restent rarement "égales par ailleurs". Toute la difficulté de la méthode est dans la mise au

point d'un modèle capable de reconnaître et de quantifier les variations des autres déterminants de la relation entre le VES et la courbe de PA, c'est-à-dire les propriétés physiques de l'arbre artériel [18]. De nombreux modèles ont été proposés pour décrire cette interaction, et ceux utilisés aujourd'hui dérivent, plus ou moins directement, du modèle de "Windkessel" proposé par Otto Frank en 1899. Celui-ci se fonde sur deux concepts simples : (1) en conditions stables, le volume de sang entrant et quittant un segment de vaisseau (en pratique, l'aorte) au cours d'un cycle cardiaque est le même (l'insuffisance aortique constitue par nature une limite à l'utilisation de la méthode); (2) une partie du sang entrant au cours la systole est "absorbé" par le vaisseau (en pratique, l'aorte) et "restitué" durant la diastole. La quantité de sang concerné par ce phénomène dépend de la compliance artérielle (aortique en particulier), qui est donc le premier élément indispensable à la modélisation. Dans le modèle le plus classique de "Windkessel", deux autres éléments sont pris en compte : la résistance artérielle périphérique (notion plus familière, représentant le tonus vasomoteur artériolaire), et l'impédance caractéristique, qui décrit la résistance de l'aorte à l'éjection du VES au cours de la systole. Un modèle comportant ces trois éléments permet, à partir d'une VES donné, de prédire une courbe de PA très similaire à celle effectivement mesurée. L'objectif des moniteurs est donc de faire l'inverse : quantifier le VES à partir de l'analyse instantanée de l'onde de pouls [19].

Chaque moniteur utilise ses propres constantes et variables pour déduire le VES des mesures réalisées au niveau de l'onde de PA. Certains moniteurs couplent des mesures ponctuelles du Q_c par thermodilution au monitoring de l'onde pouls, ce qui est une contrainte supplémentaire incontestable, mais qui permet de "calibrer" le moniteur en fournissant une valeur de référence pour l'une des "inconnues" de l'équation. C'est, *a priori* un facteur de gain de précision. Certains moniteurs analysent la courbe de pression artérielle invasive, d'autres, une courbe de pression "reconstruite", obtenue de façon réellement non invasive; la mesure non invasive constitue, également *a priori*, une limite supplémentaire à la fiabilité de la mesure. Enfin, les moniteurs analysent l'onde de PA à partir de sites différents. Le modèle décrit plus haut étant établi sur une courbe de pression aortique (ou du moins "centrale"), la modification de l'onde de pouls, variable selon sa vitesse et l'importance des phénomènes de réflexion) au fur et à mesure de sa propagation vers la périphérie constitue également une cause supplémentaire potentielle d'imprécision. Les trois moniteurs les plus étudiés et disponibles en France à ce jour reprennent les caractéristiques suivantes :

Le PiCCO™ (Pulsion Medical Systems, Munich, Germany) utilise une mesure invasive de la PA, le plus souvent par cathéter fémoral (site relativement central) et une "calibration" par thermodilution. De ce fait, la fonction "*pulse contour*" s'initie à partir de la valeur du Q_c mesuré par thermodilution, qui permet le calcul de la résistance, puis l'estimation au plus près de l'impédance aortique et de la compliance. Au cours du monitoring, l'appareil mesure les variations d'aire sous la partie systolique de la courbe de PA et estime les variations de la compliance et des résistances à partir de caractéristiques spécifiques de l'onde de PA (algorithme "propriétaire"). En pratique, le moniteur utilise un facteur de calibration, indépendant de ces deux variables, actualisé lors de chaque calibration. Nous le considérons comme un moniteur invasif (abord artériel [idéalement fémoral] et veineux central), utilisant

par ailleurs un consommable relativement coûteux, dont la place ne peut être que restreinte au bloc opératoire.

Le principe d'analyse du FloTrac/Vigileo™ (Edwards LifeSciences, Irvine, États-Unis) est une approche empirique où, plutôt que de chercher à quantifier les déterminants du Windkessel et l'aire sous la courbe de la PA, le VES est calculé à partir de l'écart type des valeurs instantanées de PA autour de la PAM au cours du cycle cardiaque, multiplié par un "facteur d'autocalibration" (représentant les effets du tonus artériel sur la courbe) déterminé sans l'aide d'une mesure couplée du Qc. L'objectif est de fournir une mesure de mise en œuvre plus simple que le système précédent, à partir d'un seul abord vasculaire (artériel, radial ou fémoral). Le facteur d'autocalibration est établi à partir de données biométriques (âge, sexe, poids et taille, qui contribuent à l'estimation de la compliance aortique), de l'hémodynamique (dont FC et PA) et d'une description mathématique et statistique de la morphologie de l'onde de PA. L'ensemble des données est combiné dans une équation non divulguée qui en déduit le VES, grâce à des corrélations développées à partir d'une base de données hémodynamiques et de courbes de PA. Le moniteur réactualise ensuite ses mesures de l'écart type de PA (toutes les 20 s) et le facteur d'autocalibration (à partir de l'analyse de la courbe de PA, toutes les minutes) pour monitorer le VES.

Le Nexfin™ (BMeye, Amsterdam, The Netherlands) a l'ambition d'appliquer le concept de l'analyse de l'onde de pouls de façon totalement non invasive, sans calibration, et à partir d'un capteur en position distale. Chacune de ces caractéristiques constitue un intérêt potentiel (facilité d'utilisation optimale) mais une limite théorique (risque d'erreur *a priori* plus important). L'onde pulsatile et la mesure de la PA sont obtenues par l'intermédiaire d'un manchon digital, par méthode photopléthysmographique (issue de la méthode développée il y a plus de 20 ans avec le Finapres™ [Ohmeda]). Le système transforme l'onde de pouls digitale (trop distale pour appliquer les modèles; cf. supra) en une onde de PA humérale, en mesure l'aire sous la courbe (partie systolique), et utilise un modèle de Windkessel à trois éléments. Sans "calibration", les éléments du modèle, en particulier l'impédance aortique caractéristique et la compliance artérielle sont nécessairement calculées indirectement à partir de données fixes (âge, sexe, taille, poids) et variables (valeurs de PA et morphologie de la courbe) du patient.

En sus des limites potentielles déjà exposées, il est nécessaire de rappeler qu'une mesure issue de l'analyse de l'onde PA invasive ne peut être fiable que si la courbe est de bonne qualité, et que celle de l'onde de pouls digitale nécessite une perfusion périphérique suffisante, un manchon adapté, correctement posé et régulièrement changé de doigt.

Validation clinique

La méta-analyse de Peyton et Chong en 2010 rapportait, pour l'ensemble des techniques d'analyse du contour de l'onde de pouls, un biais moyen nul, mais des limites de concordance assez larges ($\pm 2,44$ L/min), avec un pourcentage d'erreur de 41% [5]. Ces études concernaient aussi bien l'anesthésie que la réanimation, et essentiellement le PiCCO™ et le

FloTrac-Vigileo™. Une analyse plus en détail suggère, de façon cohérente avec la théorie, que la précision de ces méthodes est supérieure (et probablement acceptable) en cas de relative stabilité hémodynamique par rapport aux situations où les propriétés mécaniques de l'arbre artériel sont très altérées.

Grâce à sa calibration initiale, le monitoring du Qc par le PiCCO™ est suffisamment fiable dès lors que les propriétés physiques artérielles ne varient pas de façon excessive ou complexe. Ce n'est pas le cas lors de la phase initiale de prise en charge d'un état de choc, où le constructeur recommande des "recalibrations" au moins horaires, d'autant qu'elles permettent de fournir des indices complémentaires (d'intérêt variable, mais dont la discussion dépasse le cadre de ce travail; signalons simplement que le moniteur fournit la variation respiratoire du VES [VVE] et de la pression pulsée [VPP] de façon automatisée et fiable). Même en cas de relative stabilité hémodynamique, le risque d'erreur croît rapidement avec le temps, et le constructeur recommande des "recalibrations" toutes les 2 à 6 h, ce qui montre la difficulté et les limites de cette méthode. En revanche, de façon intéressante, la réponse à une épreuve de remplissage, mais aussi celle à un changement de posologie d'un vasoconstricteur (épreuves de durée < 1h) semblent correctement mesurées par le moniteur, dès lors qu'une "calibration" a été réalisée immédiatement avant la manœuvre [21]. Malgré ces résultats, et comme indiqué précédemment, ce moniteur, à notre sens, n'est pas à recommander pour l'optimisation hémodynamique peropératoire (caractère invasif, mise en œuvre assez longue, coût) et doit être réservée aux opérés à très haut risque, dans le cadre d'une stratégie d'optimisation poursuivie en postopératoire.

Le FloTrac-Vigileo™ a fait l'objet de nombreuses études depuis sa mise sur le marché il y a moins de 10 ans. La première génération du moniteur, développée à partir d'un nombre limité de courbes de PA et réactualisant le facteur d'autocalibration toutes les 10 min a conduit à des résultats insuffisants. La deuxième génération disposait d'une base de données (courbes de PA de référence) enrichie et d'une réactualisation du facteur toutes les minutes. La précision a été jugée satisfaisante en conditions hémodynamiques stables, mais le moniteur n'était plus fiable chez les patients dont l'hémodynamique était altérée, en particulier en cas de vasoplégie et/ou recours aux vasoconstricteurs. La troisième et actuelle génération a spécifiquement visé à améliorer ce défaut, mais le pourcentage d'erreur dans les situations d'instabilité hémodynamique reste, dans les meilleurs cas, proche ou au-delà de 30% [22-26]. Autrement dit, l'appareil ne parvient pas à traiter correctement la complexité des variations volontiers intriquées des différents déterminants de l'onde de PA. Les résultats des études disponibles ne permettent pas de recommander le moniteur pour la réponse aux vasoconstricteurs [25,27,28]. En revanche, dans les situations de relative stabilité hémodynamique, pour l'optimisation hémodynamique peropératoire, le moniteur peut être utilisé pour l'évaluation de la réponse au remplissage vasculaire [28-30]. A chaque fois que les conditions de validité des indices dynamiques de précharge-dépendance sont réunies, la VVE fournie par le moniteur doit être prise en compte. La fiabilité de cette dernière a été démontrée, d'autant que son calcul s'affranchit du facteur d'autocalibration et ne dépend que des écarts-types de la PA instantanée au cours des cycles cardiaques (pendant 20s). Au moins une étude a démontré l'intérêt de l'optimisation hémodynamique par le FloTrac-Vigileo™ en termes de morbidité et durée d'hospitalisation postopératoire [31]. On peut cependant noter que l'algorithme d'optimisation

reposait, *in fine*, principalement sur la VVE, et que l'apport de la mesure continue du VES/Qc dans l'obtention des résultats cliniques est moins évident.

Les études de validation du Nexfin™ ont conduit à des résultats divergents. Cela n'est pas surprenant au regard des limitations théoriques énoncées plus haut. Dans la plupart des études, en particulier en cas d'instabilité hémodynamique, la mesure n'était pas possible chez 2 à 18 % des patients (signal trop altéré au niveau digital). Plus généralement, en cas d'état de choc, la mesure n'est pas fiable, y compris pour apprécier la réponse au remplissage vasculaire [32,33] et l'on peut admettre raisonnablement que ce n'est pas le domaine d'application d'un tel moniteur. La question d'intérêt est, selon nous, de savoir si ce moniteur peut permettre de suivre les tendances du Qc et, plus particulièrement, estimer la réponse au remplissage vasculaire chez des patients conscients ou sous anesthésie générale, dans des situations de relative stabilité hémodynamique. De ce point de vue, les résultats disponibles sont encourageants. Par exemple, une étude, menée en peropératoire en comparaison du Doppler oesophagien, a rapporté une précision acceptable pour les mesures de base et surtout un bon agrément sur l'évaluation de la réponse à l'injection de phényléphrine [34]. En postopératoire de chirurgie cardiaque (avec 1/3 des patients sous vasopresseur), alors que la mesure des valeurs absolues manquait de précision (par rapport à la thermodilution transpulmonaire), la direction et l'amplitude des variations spontanées du Qc étaient correctement mesurées [35]. La réponse à un lever de jambe passif et/ou à un test de remplissage chez des patients relativement stables (sans vasopresseurs) a également été évaluée favorablement dans deux études [36,37]. L'appareil fournit également un indice de VVE dont l'évaluation, limitée à ce jour, a conduit à des résultats insuffisants [38].

BIOIMPÉDANCE ET BIORÉACTANCE

Bioimpédancemétrie électrique thoracique (BET)

Principes et limites théoriques

La BET repose sur de vieux principes de physique établis en Russie dans les années 1940 et appliqués à la mesure du Qc. Remise une première fois au goût du jour par la NASA dans les années 1960 pour mesurer le Qc des astronautes dans le cadre du programme spatial, la BET connaît depuis le milieu des années 1990 un regain d'intérêt dans le domaine médical avec l'apparition de nouveaux moniteurs de plus en plus performants. Les principaux moniteurs aujourd'hui disponibles en France sont le Bioz.com™ (Cardiodynamics, San Diego, CA, États-Unis), le Physioflow™ (Manatec, Petit Ebersviller, France) et le Niccomo™ (Medis, Ilmenau, Allemagne).

Le principe de la mesure consiste à appliquer un courant alternatif de faible intensité (totalement indolore pour le patient) et de haute fréquence à la base du thorax à partir d'un jeu d'électrodes cutanées et de recueillir ce même courant alternatif à la base du cou à partir d'un autre jeu d'électrodes cutanées. Le courant électrique se propageant préférentiellement à travers les milieux liquides (les gros vaisseaux sanguins intrathoraciques et les cavités cardiaques), l'enregistrement continu de l'impédance électrique (la résistance appliquée à un courant alternatif) de base et de ses variations au cours de la révolution cardiaque permet de

déterminer le VES et le Qc. Les variations du volume sanguin intrathoracique (et plus particulièrement de l'aorte) au cours du cycle cardiaque sont en effet responsables de variations synchrones de l'impédance électrique du thorax. Différentes formules de calcul du VES ont été proposées dès le milieu des années 60 et plusieurs fois remaniées par la suite. De même, différentes modélisations du thorax humain (cylindre ou cône tronqué) sont utilisées par les logiciels de calculs. La plus ancienne équation est celle de Kubicek et date de 1966. Plus récemment, Sramek et Bernstein ont proposé une équation simplifiée, aujourd'hui intégrée dans le logiciel de calculs de plusieurs moniteurs commercialisés (NCCOM3™, Niccomo™). Cette équation s'écrit de la manière suivante : $VES = TEVG.k.[(dZ/dt)_{max}/Z_0]$, où TEVG représente le temps d'éjection ventriculaire gauche, k une constante estimée à partir d'un nomogramme du patient intégrant les principales caractéristiques biométriques (taille, sexe, âge), Z_0 l'impédance de base du thorax et $(dZ/dt)_{max}$ la variation maximale d'impédance au cours de la révolution cardiaque. Il semblerait que le calcul du volume d'éjection systolique soit d'autant plus fiable (meilleure corrélation et précision plus grande) que Z_0 est supérieure à 15 ohms et $(dZ/dt)_{max}$ supérieure à 0,3 [6]. Cela traduit les difficultés liées à la présence d'un œdème pulmonaire ou d'épanchements liquidiens des plèvres augmentant la conductivité électrique du thorax (et donc réduisant l'impédance) et à de faibles variations du volume d'éjection systolique en cas d'hypovolémie sévère ou d'insuffisance ventriculaire gauche. Enfin, certains algorithmes demeurent la propriété des constructeurs et ne sont pas divulgués (Bioz.com™, Physioflow™). Le Physioflow™ applique un mode de calcul qui l'affranchit de l'impédance de base. Les différents moniteurs disponibles offrent tous la possibilité de mesurer ou de calculer de nombreux autres paramètres hémodynamiques, mais dont l'intérêt pour la pratique clinique reste cependant à démontrer.

Il existe de nombreuses limites à la validité du calcul du Qc par la BET. Ces limites peuvent être réparties en deux catégories : 1) les difficultés d'acquisition du signal, liées aux mouvements spontanés du patient, aux interférences avec le bistouri électrique, aux troubles du rythme cardiaque ou encore à la ventilation mécanique. Les moniteurs les plus récents comme le Niccomo™ proposent un indicateur de qualité du signal permettant d'éliminer en temps réel les informations erronées ; 2) les situations physiologiques ou physiopathologiques où la modélisation physique du système n'est plus valide, en particulier lors de modifications de l'impédance thoracique de base (grossesse, obésité, épanchements gazeux ou liquidiens des plèvres, insuffisance cardiaque chronique congestive avec œdème pulmonaire) ou lorsqu'il existe une valvulopathie aortique sévère, ou encore lorsque les propriétés mécaniques de l'arbre artériel sont modifiées.

Validation clinique

De très nombreuses publications se sont intéressées à la BET depuis environ 50 ans. Globalement, toutes ces études rapportent des résultats contradictoires et sont difficilement comparables entre elles. Conduites avec différentes générations de moniteurs, elles utilisent des modèles physiques et des équations différentes. La méthode de référence permettant l'analyse comparative est également différente d'une étude à l'autre, même si la thermodilution artérielle pulmonaire est la plus souvent employée. Les profils des patients étudiés varient beaucoup selon les études, allant du volontaire sain au patient insuffisant

cardiaque, médical ou chirurgical. Toutes ces raisons expliquent probablement pourquoi la BET n'a finalement rencontré à ce jour qu'un succès modeste au sein des services d'anesthésie et de réanimation. Deux méta-analyses, déjà relativement anciennes, ont rassemblé les résultats d'un grand nombre de ces études [39,40]. La première a colligé les résultats de 28 travaux comparant la BET à la thermodilution, à la dilution d'un indicateur coloré et au principe de Fick. Le coefficient de corrélation global était de 0,81 et diminuait un peu lorsqu'il s'agissait de patients de réanimation [39]. La seconde a rassemblé 112 études, incluant les études animales. Le coefficient de corrélation global était de 0,82, augmentant un peu lorsqu'il s'agissait de patients de cardiologie médicale [40]. Dans leur récente méta-analyse de quatre méthodes de mesure mini-invasive du débit cardiaque à la thermodilution artérielle pulmonaire, Peyton et Chong [5] ont trouvé que le coefficient de corrélation global était égal à 0,79 pour la BET, équivalent ou légèrement supérieur à ceux du DO (0,69), de la méthode de Fick appliquée au CO₂ (0,57) et de l'analyse du contour de l'onde de pouls (0,75). Dans cette même méta-analyse, le biais entre la BET et la thermodilution artérielle pulmonaire était très faible; en revanche, les limites d'agrément étaient assez larges et le pourcentage d'erreur dépassait largement la limite classique de 30%, témoignant de l'absence d'interchangeabilité entre la BET et la thermodilution artérielle pulmonaire [5]. La comparaison simultanée chez des patients de chirurgie cardiaque de plusieurs équations permettant le calcul du VES à partir de la BET (équations de Kubicek, de Sramek Bernstein et de Wong) n'a pas permis de mettre en évidence la supériorité d'un modèle physique sur un autre et l'on peut légitimement se poser la question de la validité même du concept de BET, les modifications électriques intervenant au niveau thoracique pendant la révolution cardiaque pouvant être trop complexes pour une modélisation fiable au lit du malade [41]. Très peu d'études ont été publiées au cours des dernières années dans le domaine de l'anesthésie ou de la réanimation. Fellahi et al. [42] ont comparé le système Niccomo™ à l'échocardiographie transthoracique chez le volontaire sain soumis à des variations dynamiques des conditions de charge ventriculaire gauche. Dans cette étude, la BET n'était pas interchangeable avec l'échocardiographie (pourcentage d'erreur = 53%) et les mesures d'index cardiaque étaient faiblement corrélées entre elles ($r=0,36$; $P=0,002$). En outre, le système Niccomo™ semblait incapable de détecter de manière cohérente et fiable les variations de débit cardiaque induites par l'adjonction d'une PEP de 10 cmH₂O ou par le gonflage du compartiment abdominal du pantalon antichoc [42].

A ce jour, les nombreuses causes d'inexactitude de la BET, susceptibles de biaiser la valeur du VES, font qu'il n'est pas possible de recommander l'usage de la BET pour la mesure du débit cardiaque en valeur absolue. Elle pourrait en revanche être proposée pour suivre les variations du Qc, mais cela n'est pas encore clairement validé.

Bioréactance

La recherche d'amélioration de la BET a récemment conduit au développement d'un moniteur utilisant la mesure de la bioréactance (Nicom™, Cheetah Medical, Vancouver, Etats-Unis). Les principes généraux sont ceux de la BET (application d'un courant alternatif de haute fréquence d'amplitude connue à travers le thorax), mais le signal mesuré n'est pas l'impédance et sa variation au cours du cycle cardiaque, mais le déphasage (entre le courant alternatif

appliqué et celui recueilli) qui est également induit par les variations de volume liquidien intrathoracique [49]. La détection de ce signal serait plus fiable et moins sensible au "bruit de fond" et aux interférences que la détection de variation d'impédance. Le calcul du VES utilise la dérivée première du déphasage ($d\Phi/dt_{\max}$) et, comme la BET, le temps d'éjection ventriculaire gauche. Il inclut également un facteur de proportionnalité dont le mode d'obtention n'est pas précisé, mais qui inclut l'âge, le sexe et la taille du patient. Aucune étude, à notre connaissance, n'a comparé la bioréactance et la bioimpédance par rapport à une technique de référence chez des patients. Les études de validation de la bioréactance, après des résultats initiaux plutôt encourageants [43-46], semblent mettre en évidence les limites du moniteur, notamment chez les patients de réanimation, au moins pour la détermination des valeurs absolues du Qc [47-49]. La capacité du moniteur à évaluer les variations de Qc, en particulier la réponse du VES/Qc au remplissage vasculaire doit encore être confirmée, mais pourrait être cliniquement acceptable [44,48,50]. Parmi les nombreux autres paramètres hémodynamiques fournis par le moniteur (comme pour ceux fondés sur la BET; cf. supra), le Nicom™ a la particularité de fournir une mesure de la VVE. La seule étude qui a évalué, à notre connaissance, cette VVE, rapporte des résultats insuffisants [49].

ESTIMATION INDIRECTE DES VARIATIONS DU DÉBIT CARDIAQUE

Le monitoring du Qc est donc invasif et/ou de fiabilité limitée. Son coût est certain. Si l'on considère que la problématique principale en anesthésie par rapport au Qc est de savoir (1) si le VES/Qc du patient augmenterait en réponse à un remplissage vasculaire, et (2) s'il augmente effectivement au cours de ce remplissage (principes de l'optimisation hémodynamique peropératoire), une question pertinente est de savoir si l'on ne peut pas monitorer les variations du Qc sans monitorer le Qc lui-même. L'évolution de la PA au cours du remplissage, y compris de la pression pulsée, n'est pas fiable [51]. La variation de la PetCO₂ en réponse à une manœuvre de type "lever de jambe passif" peut contribuer à répondre à cette question, mais n'est que peu ou pas applicable en peropératoire. De façon plus facilement utilisable, dès lors que les conditions de validité de la mesure sont réunies (ce qui est souvent le cas chez le patient sous anesthésie générale), la VVP et son évolution au cours d'une épreuve de remplissage vasculaire permettent de répondre de façon assez satisfaisante aux deux questions posées [51,52]. Ces résultats n'ont néanmoins été démontrés qu'avec une mesure invasive de la PA.

CONCLUSION

Le monitoring du Qc n'a d'avenir au bloc opératoire que s'il est peu ou non invasif. Les moniteurs actuellement disponibles dans cette catégorie ont tous des limites inhérentes à leurs principes de mesure, issus de la physiologie. La prise en compte optimale et automatisée des multiples interactions susceptibles de faire varier les conditions de mesure est sans doute une utopie. Les progrès techniques et l'optimisation des algorithmes permettront encore des améliorations itératives, mais des limites à l'exactitude et à la précision des mesures demeureront. Néanmoins, la physiologie nous rappelle que la connaissance précise de la valeur absolue du Qc chez un patient, d'autant plus qu'il est sous anesthésie générale,

n'apporte le plus souvent rien à la prise en charge du patient. Le monitoring du Qc, en particulier par Doppler œsophagien, a permis d'optimiser la prise en charge périopératoire des patients au cours de l'anesthésie générale, en évaluant la réponse au remplissage vasculaire. Nous pensons donc que ces moniteurs ont un avenir et un intérêt pour nos patients, mais leur utilisation nécessite impérativement d'en connaître les conditions d'utilisation et de validité, donc leurs limites. Ceci veut dire aussi qu'il faut savoir remettre en cause les informations fournies par le moniteur, dans une réflexion intégrant l'ensemble des éléments de surveillance. Dans ces conditions, ces appareils se prédestinent à la surveillance hémodynamique peranesthésique, intégrée dans des protocoles d'optimisation des apports liquidiens, avec des indications larges car comportant un risque limité pour les malades.

RÉFÉRENCES

1. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, et al. Stratégies du remplissage vasculaire périopératoire (recommandations formalisées d'experts). *Ann Fr Anesth Reanim* 2013; 32 : 454-62.
2. Critchley LA, Critchley JA. Meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput* 1999; 15 : 85-91.
3. Cecconi M, Rhodes A, Poloniecki J, et al. Bench-to-bedside review: the importance of the reference technique in method comparison studies – with specific reference to the measurement of cardiac output. *Crit Care* 2009; 13 : 201.
4. Yang XX, Critchley LA, Joynt GM. Determination of the precision error of the pulmonary artery thermodilution catheter using an in vitro continuous flow test rig. *Anesth Analg* 2011; 112 : 70-7.
5. Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care. *Anesthesiology* 2010; 113 : 1220-35.
6. Critchley LA, Lee A, Ho AM. A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output. *Anesth Analg* 2010; 111 : 1180-92.
7. Monnet X, Chemla D, Osman D, et al. Measuring aortic diameter improves accuracy of esophageal Doppler in assessing fluid responsiveness. *Crit Care Med* 2007; 35 : 477-82.
8. Larousse E, Asehnoune K, Dartayet B, et al. The hemodynamic effects of pediatric caudal anesthesia assessed by esophageal Doppler. *Anesth Analg* 2002; 94 : 1165-8.
9. Cariou A, Monchi M, Joly LM, et al. Noninvasive cardiac output monitoring by aortic blood flow determination: evaluation of the Sometec Dynemo-3000 system. *Crit Care Med* 1998; 26 : 2066-72.
10. Schober P, Loer SA, Schwarte LA. Perioperative hemodynamic monitoring with transesophageal Doppler technology. *Anesth Analg* 2009; 109 : 340-53.
11. NICE. National Institute for Health and Clinical Excellence: Medical technologies guidance MTG3: CardioQ-ODM oesophageal doppler monitor. 2011. Available from <http://guidance.nice.org.uk/MTG3/Guidance/pdf/English>.

12. Valtier B, Cholley BP, Belot JP, et al. Noninvasive monitoring of cardiac output in critically ill patients using transesophageal Doppler. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158 : 77-83.
13. Singer M, Clarke J, Bennett ED. Continuous hemodynamic monitoring by esophageal Doppler. *Crit Care Med* 1989; 17 : 447-52.
14. Lefrant JY, Bruelle P, Aya AG, et al. Training is required to improve the reliability of esophageal Doppler to measure cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1998; 24 : 347-52.
15. Roeck M, Jakob SM, Boehlen T, et al. Change in stroke volume in response to fluid challenge: assessment using esophageal Doppler. *Intensive Care Med* 2003; 29 : 1729-35.
16. Chytra I, Pradl R, Bosman R, et al. Esophageal Doppler-guided fluid management decreases blood lactate levels in multiple-trauma patients: a randomized controlled trial. *Crit Care* 2007; 11 : R24.
17. Guinot PG, de Broca B, Abou Arab O, et al. Ability of stroke volume variation measured by oesophageal Doppler monitoring to predict fluid responsiveness during surgery. *Br J Anaesth* 2013; 110 : 28-33.
18. Monnet X, Robert JM, Jozwiak M, et al. Assessment of changes in left ventricular systolic function with oesophageal Doppler. *Br J Anaesth* 2013 (in press)
19. Thiele RH, Durieux ME. Arterial waveform analysis for the anesthesiologist: past, present, and future concepts. *Anesth Analg* 2011; 113 : 766-76.
20. Chatti R, Cholley B. Les nouvelles techniques de monitoring du débit cardiaque : gadgets ou avancées réelles ? *Réanimation* 2007; 16 : 156-62.
21. Monnet X, Anguel N, Naudin B, et al. Arterial pressure-based cardiac output in septic patients: different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices. *Crit Care* 2010; 14 : R109.
22. De Backer D, Marx G, Tan A, et al. Arterial pressure-based cardiac output monitoring: a multicenter validation of the third-generation software in septic patients. *Intensive Care Med* 2011; 37 : 233-40.
23. Metzelder S, Coburn M, Fries M, et al. Performance of cardiac output measurement derived from arterial pressure waveform analysis in patients requiring high-dose vasopressor therapy. *Br J Anaesth* 2011; 106 : 776-84.
24. Biancofiore G, Critchley LA, Lee A, et al. Evaluation of a new software version of the FloTrac/Vigileo (version 3.02) and a comparison with previous data in cirrhotic patients undergoing liver transplant surgery. *Anesth Analg* 2011; 113 : 515-22.
25. Suehito K, Tanaka K, Funao T, et al. Systemic vascular resistance has an impact on the reliability of the Vigileo/FloTrac system in measuring cardiac output and tracking cardiac output changes. *Br J Anaesth* 2013; 111 : 170-7.
26. Grensemann J, Bruecken U, Treszi A, et al. The influence of prone positioning on the accuracy of calibrated and uncalibrated pulse-contour-derived cardiac index measurements. *Anesth Analg* 2013; 116 : 820-6.
27. Monnet X, Anguel N, Jozwiak M, et al. Third-generation FloTrac/Vigileo does not reliably track changes in cardiac output induced by norepinephrine in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2012; 108 : 615-22.

28. Meng L, Phuong Tran N, Alexander BS, et al. The impact of phenylephrine, ephedrine, and increased preload on third-generation Vigileo-Flotrac and esophageal Doppler cardiac output measurements. *Anesth Analg* 2011; 113 : 751-7.
29. Biais M, Vidil L, Sarrabay P, et al. Changes in stroke volume induced by passive leg raising in spontaneously breathing patients: comparison between echocardiography and Vigileo/Flotrac device. *Crit Care* 2009; 13 : R195.
30. Comporta L, Beale R. Pitfalls in haemodynamic monitoring based on the arterial pressure waveform. *Crit Care* 2010; 14 : 124.
31. Benes J, Chytra I, Altmann P, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care* 2010 ; 14 : R118.
32. Monnet X, Picard F, Lidzborski E, et al. The estimation of cardiac output by the Nexfin device is of poor reliability for tracking the effects of a fluid challenge. *Crit Care* 2012; 16 : R212.
33. Taton O, Fagnoul D, De Backer D, et al. Evaluation of cardiac output in intensive care using a non-invasive arterial pulse contour technique (Nexfin®) compared with echocardiography. *Anaesthesia* 2013 (in press).
34. Chen G, Meng L, Alexander B, et al. Comparison of noninvasive cardiac output measurements using the Nexfin monitoring device and the esophageal Doppler. *J Clin Anesth* 2012; 24 : 275-83.
35. Fischer MO, Avram R, Cârjaliu I, et al. Non-invasive continuous arterial pressure and cardiac index monitoring with Nexfin after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2012; 109 : 514-21.
36. Broch O, Renner J, Gruenewald M, et al. A comparison of the Nexfin® and transcardiopulmonary thermodilution to estimate cardiac output during coronary artery surgery. *Anaesthesia* 2012; 67 : 377-83.
37. Bubenek-Turconi SI, Craciun M, Miclea I, et al. Noninvasive continuous cardiac output by the Nexfin before and after preload-modifying maneuvers: a comparison with intermittent thermodilution cardiac output. *Anesth Analg* 2013; 117 : 366-72.
38. Fischer MO, Coucoravas J, Truong J, et al. Assessment of changes in cardiac index and fluid responsiveness: a comparison of Nexfin and transpulmonary thermodilution. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57 : 704-12.
39. Fuller HD. The validity of cardiac output measurement by thoracic impedance: a meta-analysis. *Clin Invest Med* 1992; 15 : 103-12.
40. Raaijmakers E, Faes TJ, Scholten RJ, et al. A meta-analysis of three decades of validating thoracic impedance cardiography. *Crit Care Med* 1999; 27 : 1203-13.
41. de Waal EEC, Konings MK, Kalkman CJ, et al. Assessment of stroke volume index with three different bioimpedance algorithms: lack of agreement compared to thermodilution. *Intensive Care Med* 2008; 34 : 735-9.
42. Fellahi JL, Caille V, Charron C, et al. Noninvasive assessment of cardiac index in healthy volunteers: a comparison between thoracic impedance cardiography and Doppler echocardiography. *Anesth Analg* 2009; 108 : 1553-9.

43. Keren H, Burkhoff D, Squara P. Evaluation of a noninvasive continuous cardiac output monitoring system based on thoracic bioactance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 293 : H583-9.
44. Squara P, Denjean D, Estagnasie P, et al. Noninvasive cardiac output monitoring (NICOM): a clinical validation. *Intensive Care Med* 2007; 33 : 1191-4.
45. Raval NY, Squara P, Cleman M, et al. Multicenter evaluation of noninvasive cardiac output measurement by bioactance technique. *J Clin Monit Comput* 2008; 22 : 113-9.
46. Marqué S, Cariou A, Chiche JD, et al. Comparison between FloTrac-Vigileo and Bioactance, a totally noninvasive method for cardiac output monitoring. *Crit Care* 2009; 13 : R73.
47. Fagnoul D, Vincent JL, De Backer D. Cardiac output measurements using the bioactance technique in critically ill patients. *Crit Care* 2012; 16 : 460.
48. Conway DH, Hussain OA, Gall I. A comparison of noninvasive bioactance with oesophageal Doppler estimation of stroke volume during open abdominal surgery: An observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30 : 501-8.
49. Kober D, Trepte C, Petzoldt M, et al. Cardiac index assessment using bioactance in patients undergoing cytoreductive surgery in ovarian carcinoma. *J Clin Monit Comput* 2013 (in press).
50. Marik PE, Levitov A, Young A, et al. The use of bioactance and carotid Doppler to determine volume responsiveness and blood flow redistribution following passive leg raising in hemodynamically unstable patients. *Chest* 2013; 143 : 364-70.
51. Le Manach Y, Hofer CK, Lehot JJ, et al. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac output during volume expansion in the perioperative period? *Anesthesiology* 2012; 117 : 1151-2.
52. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: A “gray zone” approach. *Anesthesiology* 2011; 115 : 231-41.