

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2020

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Débit cardiaque continu, non invasif :
Une évaluation du ccNexfin© dans la population obstétricale.
L'étude CONEX (Cardiac Output monitoring by ccNEXfin© in pregnant
women).**

Présentée et soutenue publiquement
le 2 octobre 2020 à 16h au Pôle Formation

par Paul BONNIN

JURY

Président :

Monsieur le Professeur *Benoît TAVERNIER*

Assesseurs :

Monsieur le Professeur *Gilles LEBUFFE*

Monsieur le Professeur *Charles GARABEDIAN*

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur *Benjamin CONSTANS*

Table des matières

I. Introduction	5
II. Matériel et Méthode	7
1. Objectifs et critères d'évaluation	7
<i>1.1 Principal</i>	7
<i>1.2 Secondaires</i>	7
2. Critères d'éligibilité, procédures de suivi et biais	8
<i>2.1 Critères d'inclusion</i>	8
<i>2.2 Critères de non inclusion</i>	9
<i>2.3 Critères d'arrêt de participation à l'étude et fin anticipée</i>	9
<i>2.4 Anticipation des biais</i>	9
3. Déroulement de la recherche	10
4. Dispositif médical à l'étude	12
<i>4.1 Le ccNexfin©</i>	12
<i>4.2 L'échocardiographie transthoracique</i>	13
5. Evaluation de la sécurité	13
6. Data management	13
7. Analyse statistique	14
8. Considérations éthiques et légales	16
<i>8.1 Comité de protection des personnes (CPP) et Autorité compétente (AC)</i>	16
<i>8.2 Information et consentement</i>	16
<i>8.3 CNIL</i>	17

III. Résultats	18
1. Description de la population	18
2. Donnée hémodynamiques	18
<i>2.1 Description des paramètres hémodynamiques.</i>	<i>18</i>
<i>2.2 Concordance et corrélation des valeurs de débit cardiaque évaluées simultanément par ETT et ccNexfin, selon la position adoptée.</i>	<i>20</i>
<i>2.3 Variation des paramètres hémodynamiques selon la position.</i>	<i>20</i>
<i>2.3 Concordance de la variations des paramètres hémodynamiques lors du changement de position</i>	<i>23</i>
IV. Discussion	25
V. Conclusion	32
VI. Références bibliographiques	34
VII. Annexes	38

I. Introduction

L'hémodynamique chez la femme enceinte est soumise à des variations importantes par rapport aux conditions physiologiques habituelles. Ces modifications, d'origine plurifactorielle, sont entre autres expliquées par l'existence d'un syndrome cave inférieur. Ce phénomène, à l'origine d'une chute du retour sanguin veineux vers le cœur par compression de la veine cave inférieure par l'utérus gravide, entraîne *in fine* une diminution de la précharge cardiaque en décubitus dorsal par rapport au décubitus latéral gauche (1). C'est, chez la femme enceinte au-delà de 32 semaines d'aménorrhée (SA), que le risque de variations hémodynamiques liées au syndrome cave inférieur est maximal (2).

Ces variations hémodynamiques sont accentuées lors de certaines procédures courantes chez la femme enceinte, telles que la césarienne sous rachianesthésie. Celles-ci peuvent être à l'origine d'une chute du débit cardiaque et d'une souffrance fœtale aiguë par hypoperfusion placentaire, responsable d'une aggravation de la morbi-mortalité fœtale (1,3–7).

En pratique, l'hémodynamique maternelle est exclusivement monitorée par la mesure non-invasive de la pression artérielle. La validation d'un dispositif permettant de surveiller de manière fiable le débit cardiaque maternel représente donc un enjeu majeur pour le pronostic fœtal.

Parmi les techniques non-invasives, l'échocardiographie transthoracique (ETT) permet d'obtenir une mesure fiable du débit cardiaque, mais nécessite un opérateur entraîné et un temps d'examen incompressible qui limite son usage en tant que technique de surveillance continue de l'hémodynamique.

Le ccNexfin© est un dispositif non-invasif permettant la mesure continue et opérateur indépendante du débit cardiaque, d'après l'analyse du contour de l'onde de pouls digitale. Son étude en dehors de la population obstétricale a suggéré que le ccNexfin© pouvait être utilisé afin d'obtenir une mesure fiable du débit cardiaque (8). Aussi, le monitoring continu du débit cardiaque par un dispositif non-invasif comme le ccNexfin© pourrait se révéler d'un intérêt majeur chez la femme enceinte en permettant de détecter plus précocement les chutes du débit cardiaque maternel comme lors de la césarienne.

Ainsi, l'objectif de cette étude était de comparer les mesures de débit cardiaque obtenues par ETT et ccNexfin© au repos, en décubitus dorsal, et la variation de ces paramètres induite par le positionnement en décubitus latéral gauche. Cette manœuvre, en permettant une levée du syndrome cave modifié, de fait, le débit cardiaque.

II. Matériel et Méthode

Nous présentons une étude interventionnelle de catégorie 2 (recherche sur la personne humaine à risques et contraintes minimales), transversale, monocentrique. Nous avons inclus de manière prospective des femmes enceintes (grossesse > 32 SA), hospitalisées en Unité de Pathologie Materno-Fœtale à l'Hôpital Jeanne De Flandre.

Notre hypothèse est que la mesure du débit cardiaque maternel par le ccNexfin© concorde avec les valeurs obtenues simultanément par échocardiographie transthoracique (chez la femme enceinte à plus de 32 SA).

Après recueil du consentement éclairé, les sujets participant à l'étude ont fait l'objet de mesures simultanées du débit cardiaque par ccNexfin© et échocardiographie transthoracique. Les mesures échocardiographiques du débit cardiaque étaient effectuées en aveugle des valeurs mesurées par le ccNexfin©. Pour chaque participante, une première mesure du débit cardiaque était effectuée en décubitus dorsal, puis après une minute de décubitus latéral gauche strict.

1. Objectifs et critères d'évaluation

1.1 Principal

Évaluer chez la femme enceinte la concordance des mesures de débit cardiaque maternel en décubitus dorsal réalisées par échocardiographie transthoracique et par ccNexfin©.

1.2 Secondaires

Objectif secondaire n°1 : Evaluer chez la femme enceinte la concordance de la variation du volume d'éjection systolique maternel lors du passage du décubitus dorsal au décubitus latéral gauche, mesurées par échocardiographie transthoracique et par ccNexfin©.

Objectif secondaire n°2 : Evaluer chez la femme enceinte la concordance de la variation du débit cardiaque maternel lors du passage du décubitus dorsal au décubitus latéral gauche, mesurées par échocardiographie transthoracique et par ccNexfin©.

Objectif secondaire n°3 : Évaluer chez la femme enceinte la concordance des mesures de débit cardiaque maternel en décubitus latéral gauche réalisées par échocardiographie transthoracique et par ccNexfin©.

Objectif secondaire n°4 : Evaluer chez la femme enceinte la corrélation entre les mesures du débit cardiaque maternel en décubitus dorsal réalisées par échocardiographie transthoracique et par ccNexfin©.

Objectif secondaire n°5 : Evaluer chez la femme enceinte la corrélation entre les mesures du débit cardiaque maternel en décubitus latéral gauche réalisées par échocardiographie transthoracique et par ccNexfin©.

2. Critères d'éligibilité, procédures de suivi et biais

2.1 Critères d'inclusion

Les femmes incluses devaient vérifier l'ensemble de ces critères :

- être âgées de 18 ans ou plus,
- présenter une grossesse de terme supérieur ou égal à 32 semaines d'aménorrhée au moment de l'inclusion,
- être assurées sociales,
- fournir un consentement écrit pour participer à l'étude,
- être disposées à se prêter aux deux mesures de débit cardiaque prévues par l'étude.

2.2 Critères de non inclusion

Ne pouvaient être incluses les femmes qui vérifiaient un ou plusieurs de ces critères :

- antécédent de cardiopathie,
- mauvaise échogénicité,
- difficulté à se mouvoir,
- nécessité d'un décubitus dorsal strict ou latéral strict,
- impossibilité de recevoir une information éclairée ou de donner son consentement écrit,
- refus de signer le consentement,
- mesures de protection de justice.

2.3 Critères d'arrêt de participation à l'étude et fin anticipée

Le risque d'arrêt anticipé était minime, du fait d'une durée de participation très courte, de 30 minutes au plus par patiente. Les participantes pouvaient néanmoins retirer leur consentement à tout moment. La participation à l'étude devait également être interrompue en cas d'effet indésirable lié à l'utilisation des dispositifs médicaux, en particulier en cas de réaction allergique cutanée.

2.4 Anticipation des biais

Afin de minimiser le risque d'un éventuel biais de classement, les mesures échocardiographiques du débit cardiaque étaient effectuées en double-aveugle (mesures en échographie transthoracique en insu des valeurs obtenues par le ccNexfin© et mesures de débit cardiaque non connues de la patiente) et par moyenne des observations relevées sur 10 battements cardiaques consécutifs. En pratique l'analyse, et donc la découverte des données

recueillies de manière automatique par le ccNexfin© était effectuée après avoir collecté les données échographiques.

3. Déroulement de la recherche

Le déroulement de la recherche est présenté dans la figure 1.

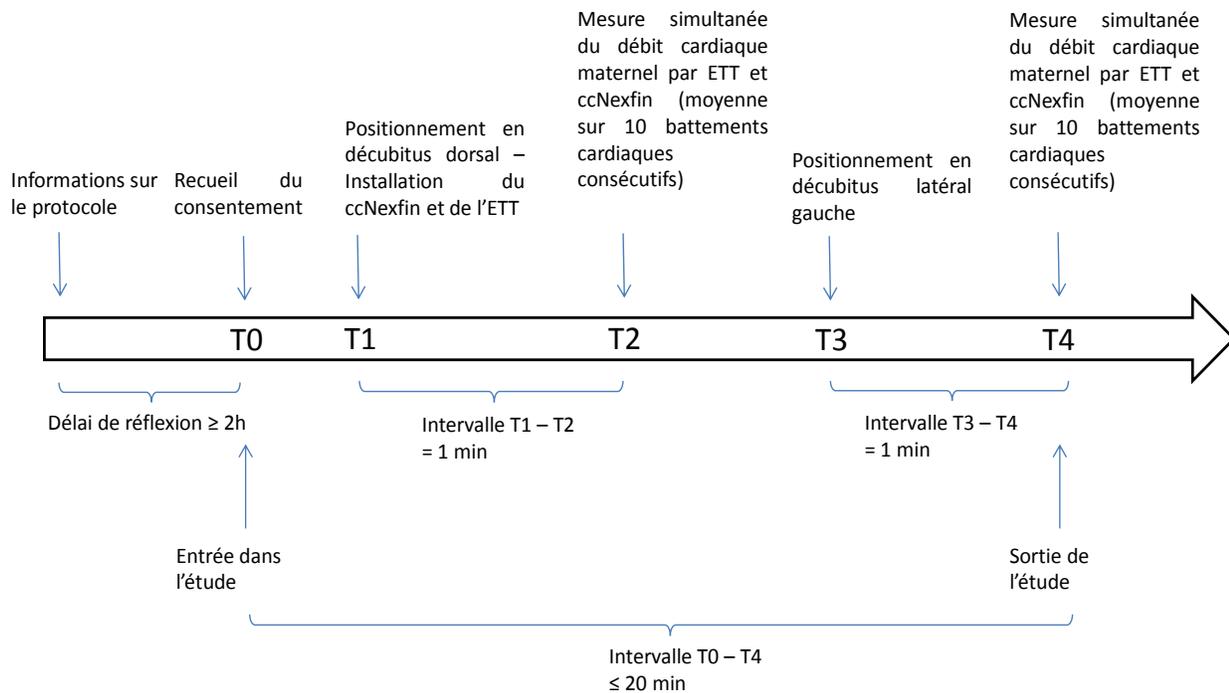


Figure 1 : schéma du déroulement de la recherche

La patiente était installée dans son lit en position décubitus dorsal. Le dispositif digital du ccNexfin© et la sonde d'échocardiographie étaient positionnées afin de pouvoir effectuer la mesure du débit cardiaque. Une mesure échocardiographique de la surface sous-aortique était alors effectuée. Une minute après l'installation en décubitus dorsal, on réalisait une 1^{ère}

acquisition de l'ITV (intégrale temps-vitesse) sous-aortique sur 10 battements cardiaques consécutifs, en plaçant simultanément un marqueur repère sur le ccNexfin© au début ou à la fin de l'acquisition échocardiographique. A l'issue de cette mesure, la patiente était positionnée en décubitus latéral gauche. Une minute après l'installation en décubitus latéral gauche, on réalisait une 2nde acquisition de l'ITV sous-aortique sur 10 battements cardiaques consécutifs, en plaçant simultanément un marqueur repère sur le ccNexfin© au début ou à la fin de l'acquisition échocardiographique.

Le calcul des valeurs moyennes de débit cardiaque enregistrées par ETT et ccNexfin© était respectivement effectué secondairement par les méthodes suivantes :

- en ETT, le volume d'éjection systolique (VES) et le débit cardiaque sont calculés en appliquant les formules suivantes :
 - $VES = \text{Surface sous-aortique} \times \text{ITV sous-aortique}$
 - $\text{Débit cardiaque} = \text{Surface sous-aortique} \times \text{ITV sous-aortique} \times \text{Fréquence cardiaque}$
 - Les valeurs d'ITV sous-aortique et de fréquence cardiaque retenues pour le calcul correspondent aux moyennes sur les 10 battements cardiaques consécutifs enregistrés.
- pour le ccNexfin©, les valeurs de VES et de débit cardiaque pour chaque battement cardiaque sont lues sur le moniteur. On calculait pour le VES et pour le débit cardiaque la valeur moyenne sur les 10 battements cardiaques retenus pour la mesure, délimités par les repères de mesure placés au préalable, pendant la phase d'acquisition.

L'ensemble de cette procédure était strictement réalisée dans le but de cette recherche, et s'écartait de la prise en charge habituelle de la femme enceinte sans cardiopathie pour laquelle il n'y avait pas lieu d'effectuer de mesure du débit cardiaque en routine.

Les données médicales suivantes étaient recueillies à l'issue de la visite : âge, poids, taille, IMC, terme de la grossesse, antécédents médicaux, chirurgicaux et obstétricaux, traitements habituels et introduits lors de l'hospitalisation.

4. Dispositif médical à l'étude

4.1 Le ccNexfin©

Le ccNexfin© (EDWARDS, Amsterdam, The Netherlands) est un dispositif de monitoring hémodynamique qui repose sur la mesure de la pression artérielle du doigt par un brassard gonflable autour de la phalange médiane du doigt. L'artère pulsatile du doigt est clampée à un volume constant en appliquant une contre-pression variable équivalente à la pression artérielle à l'aide d'un pléthysmographe photoélectrique intégré et d'un algorithme automatique (Physiocal©). La forme de l'onde de pression artérielle digitale résultante est reconstruite en une onde de pression artérielle brachiale par un algorithme généralisé. Le débit cardiaque (NexCO©) est calculé par une méthode de contour de l'onde de pouls (CO-TREK©) en utilisant l'intégrale temps - pression systolique mesurée et la postcharge cardiaque déterminée à partir du modèle Windkessel à 3 éléments (ce modèle intègre la résistance, la compliance et l'impédance aortique) (annexe 1).

L'allergie cutanée aux matériaux composant le manchon digital, la dilatation aortique et la vasoconstriction du doigt utilisé sont les contre-indication habituelles à l'utilisation du ccNexfin©.

Le ccNexfin© étant actuellement utilisé en routine pour le monitoring non-invasif de la pression artérielle chez la femme enceinte dans notre service, aucune formation à son utilisation n'était prévue afin de mener à bien cette recherche.

Le ccNexfin© étant un dispositif non-invasif, son utilisation ne requiert pas de procédure de désinfection particulière.

4.2 L'échocardiographie transthoracique

Les échocardiographies transthoraciques ont été réalisées au moyen de l'appareil d'échographie GE Vivid I, SN 020848VI (date de fabrication 08/2010) et de la sonde transthoracique 2,5 MHz (annexe 2). La réalisation des examens échocardiographiques nécessitait l'application d'un gel d'échographie sur la paroi thoracique.

5. Evaluation de la sécurité

Les seuls effets indésirables possibles lors de cette étude étaient les allergies cutanées liées au contact avec le manchon du ccNexfin©, la sonde et le gel d'échographie cardiaque. Compte-tenu du caractère bénin de ces effets indésirables, aucune surveillance n'était prévue dans le cadre de cette étude.

6. Data management

Les données ont été collectées à l'aide d'un cahier d'observation papier et ensuite enregistrées dans un fichier électronique (base de données). Le fichier électronique est stocké et sécurisé sur le réseau du CHRU de Lille. Avant le gel de la base de données, un monitoring des données a été réalisé à l'aide du logiciel SAS© (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) sur la base

des règles de cohérences fixées avec le responsable du projet (données manquantes, valeurs aberrantes, incohérence entre plusieurs variables).

Ces données sont confidentielles en accord avec la loi du 6 janvier 1978.

Les données ont été analysées en accord avec la méthodologie de référence MR 06001 décrite par la CNIL dans l'Unité de Méthodologie, Biostatistiques et Datamanagement dirigée le Pr Alain Duhamel au CHRU de Lille.

L'accès aux données était restreint aux personnes directement impliquées dans l'étude. Les données ne pouvaient être modifiées que par un médecin investigateur participant à l'étude ou un collaborateur désigné par ce médecin et participant à l'étude.

Les données concernant cette étude seront archivées pendant une durée minimum de quinze ans à compter de la fin de la recherche sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

7. Analyse statistique

Le critère d'évaluation principal était le coefficient de corrélation intra classe (ICC) entre les valeurs du débit cardiaque maternel en décubitus latéral gauche évaluées simultanément par échocardiographie transthoracique et ccNexfin©. D'après Fleiss (Fleiss JL. The design and analysis of clinical experiment. Wiley, New York 1986 pages 1-31), un ICC supérieur à 0,75 est considéré comme excellent. En estimant que l'ICC obtenu serait de 0,85, avec un risque de première espèce de 0,025, une puissance de 80%, il fallait recruter 100 sujets pour montrer que l'ICC entre les 2 mesures est supérieur à 0,75 (test unilatéral).

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

L'étude des concordances entre les deux méthodes de mesures a été réalisée grâce au graphique de Bland-Altman (moyenne des différences et écart-type, limites d'agrément) ainsi qu'au calcul de Carrasco du CCC (coefficient de corrélation de concordance). Le pourcentage d'erreur a été calculé avec la méthode de Critchley. Le taux de concordance des pourcentages de variation entre le décubitus dorsal et latéral gauche entre les deux méthodes, a été calculé à partir du graphique des 4 quadrants. Ce pourcentage correspond à la proportion de couples de pourcentage de variation allant dans le même sens. Les données dans la zone centrale avec un delta < 10 % étaient considérés comme du bruit et ont été exclues. Un test de corrélation de Pearson a été effectué pour tester la corrélation entre les mesures des deux méthodes.

Enfin, les comparaisons des valeurs en décubitus dorsal et latéral gauche ont été réalisées grâce à un test des rangs signés.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

8. Considérations éthiques et légales

L'essai a été mené conformément au protocole approuvé, conformément au code de la Santé Publique, aux BPC de l'UE et aux exigences réglementaires applicables.

L'essai a été enregistré sur la base de données publique ClinicalTrials.gov.

8.1 Comité de protection des personnes (CPP) et Autorité compétente (AC)

Le promoteur a soumis une demande d'avis auprès du CPP avant le début de la recherche, conformément à l'article L1121-4 du Code de la Santé Publique. Le promoteur a adressé une copie et un résumé de la recherche à l'ANSM.

8.2 Information et consentement

Conformément à la réglementation en vigueur, le participant à l'essai devait recevoir une information loyale, complète, à travers la Lettre d'Information, spécialement rédigée pour l'essai et validée par le Comité de Protection des Personnes, qui lui était obligatoirement fournie et expliquée par l'Investigateur. Ce dernier devait notamment informer le participant des risques et contraintes éventuelles de la participation à l'essai.

Le participant pouvait poser toute question lui semblant utile à sa réflexion, et disposait du temps nécessaire de réflexion afin de prendre sa décision en toute connaissance de cause.

Le participant à l'essai devait ensuite signer le formulaire de consentement, avec l'Investigateur lui ayant présenté l'essai, et ce document devait être daté du jour de la signature. Une copie était remise au participant, une conservée par l'Investigateur, et une conservée dans le dossier médical du participant.

L'investigateur devait s'assurer du respect des critères d'inclusion et d'exclusion avant l'inclusion du participant. Aucun acte spécifique à la recherche ne pouvait avoir lieu avant l'information et l'obtention du consentement du participant à l'essai. À tout moment, le participant pouvait retirer son consentement, et toute information sur la sécurité de leur participation devait leur être rapportée.

8.3 CNIL

Le traitement des données était réalisé dans les conditions de confidentialité définies par la délibération no 2016-262 du 21 juillet 2016 portant modification de la méthodologie de référence pour les traitements de données personnelles opérés dans le cadre des recherches impliquant la personne humaine (MR-001).

III. Résultats

1. Description de la population

Cent parturientes ont été incluses de manière aléatoire entre le 02 juillet 2019 et le 28 mai 2020 dans le service de grossesses pathologiques de l'hôpital Jeanne de Flandre du CHU de Lille. Les inclusions se sont déroulées sans incidents et ont toutes été menées à terme.

L'âge des patientes était compris entre 19 et 52 ans avec une moyenne de $31,1 \pm 6,1$ années. Il s'agissait d'une première grossesse pour 40 des 100 patientes, d'une deuxième pour 27 d'entre elles, d'une troisième ou plus pour 33 d'entre elles.

Le terme de la grossesse était compris entre 32 et 42 SA avec une moyenne à $36,7 \pm 2,8$ SA. On retrouvait 93 grossesses singleton, 6 gémellaires et une grossesse triple.

Concernant les données biométriques, la taille moyenne des patientes était de $164,4 \text{ cm} \pm 6,6 \text{ cm}$, le poids moyen de $80,3 \pm 15,2 \text{ kgs}$.

2. Donnée hémodynamiques

2.1 Description des paramètres hémodynamiques.

La fréquence cardiaque moyenne (mesurée par le ccNexfin©) était de $87 \pm 14,4 \text{ bpm}$ en décubitus dorsal et de $86,5 \pm 13,4 \text{ bpm}$ en décubitus latéral gauche.

Le VES mesuré en décubitus dorsal était de $80,8 \pm 10,8 \text{ ml}$ en ETT et de $97,4 \pm 15,8 \text{ ml}$ en ccNexfin©. Après positionnement en décubitus latéral gauche, le VES s'élevait à $86 \pm 11,2 \text{ ml}$ en ETT et à $104,5 \pm 15,2 \text{ ml}$ en ccNexfin©.

Le débit cardiaque (pour rappel égal à : VES x fréquence cardiaque) calculé en décubitus dorsal était de $7 \pm 1,3 \text{ l/min}$ en ETT et de $8,3 \pm 1,3 \text{ l/min}$ en ccNexfin©. Après positionnement en

décubitus latéral gauche, le débit cardiaque s'élevait à $7,4 \pm 1,4$ l/min en ETT et $8,9 \pm 1,6$ l/min en ccNexfin©.

Ces derniers résultats sont présentés dans la figure 2.

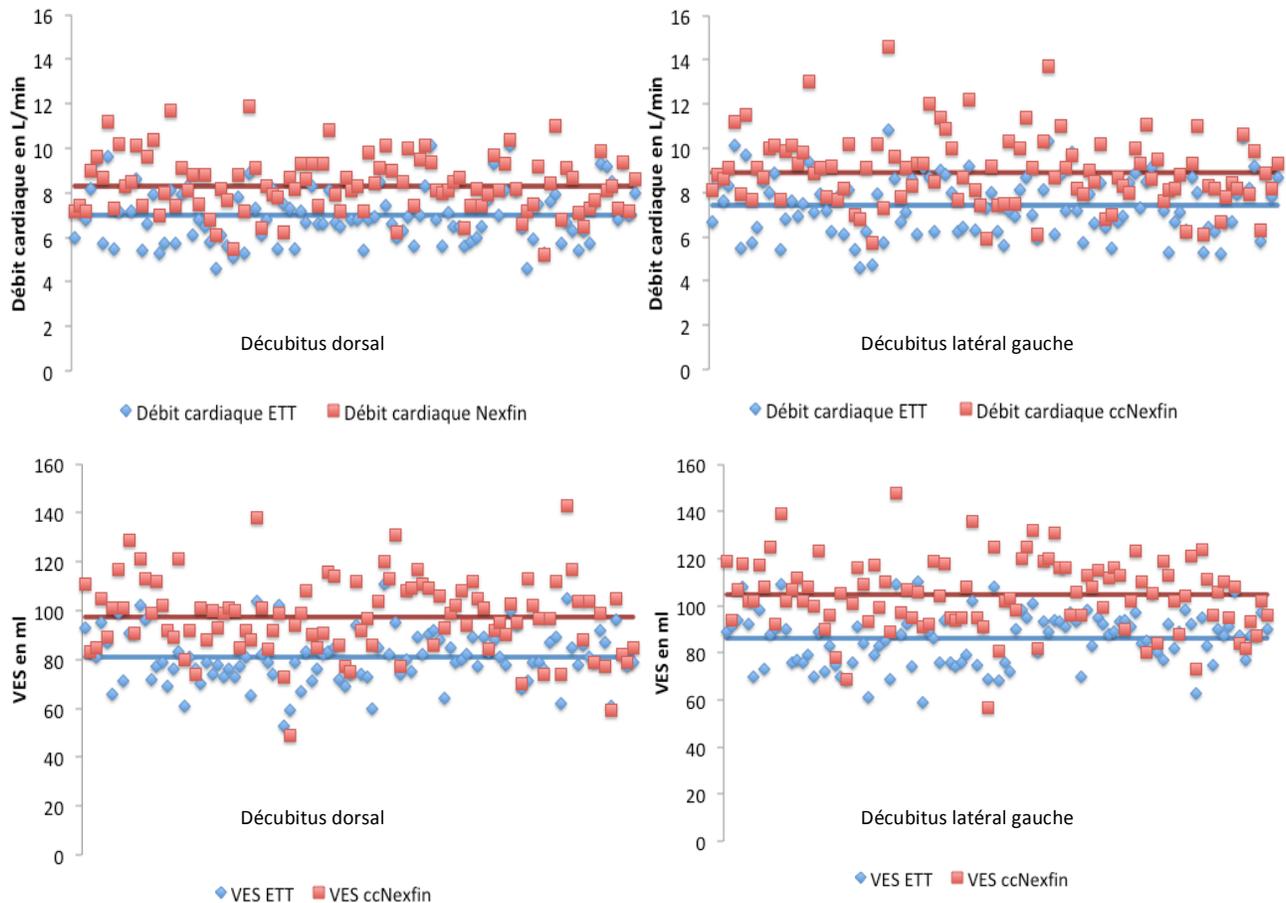


Figure 2 : Répartition en nuage de points des mesures de débit cardiaque et de volume d'éjection systolique (VES) selon la position (décubitus dorsal et latéral gauche) et la méthode de mesure (échographie trans-thoracique (ETT) et ccNexfin©). Les moyennes sont données sous la forme de droites, selon le même code couleur que les points. Les valeurs de VES et de débit cardiaque sont en moyenne plus élevées quand elles sont mesurées par ccNexfin© que par ETT et ce, quelle que soit la position. Les valeurs de VES et de débit cardiaque sont en moyenne plus élevées en décubitus latéral gauche et ce, quelle que soit la méthode de mesure.

2.2 Concordance et corrélation des valeurs de débit cardiaque évaluées simultanément par ETT et ccNexfin©, selon la position adoptée.

En décubitus dorsal, la concordance intra-classe des valeurs de débit cardiaque évaluées simultanément par ETT et ccNexfin© était ICC = 0,43 (IC 95 % : 0,33 à 0,51). Le coefficient de corrélation de Pearson était $r^2 = 0,67$ ($p < 0,0001$).

En décubitus latéral gauche, la concordance intra-classe des valeurs de débit cardiaque évaluées simultanément par ETT et ccNexfin© était ICC = 0,50 (IC 95 % 0,41 à 0,57). Le coefficient de corrélation de Pearson était $r^2 = 0,76$ ($p < 0,0001$).

La concordance entre les mesures de débit cardiaque par ETT et ccNexfin© dans l'une ou l'autre des position a été évaluée par un test de Bland et Altman et représenté dans la figure 3.

En décubitus dorsal, le biais moyen était de -1,36 (1,04) l/min (limites de concordance à 95 % : -3,4 à 0,68 L/min, pourcentage d'erreur : 26,6%) en faveur du ccNexfin©.

En décubitus latéral cette différence est de -1,52 (1,06) l/min (limites de concordance à 95 % : -3,6 à 0,56 L/min, pourcentage d'erreur 25,4%), dans le même sens.

2.3 Variation des paramètres hémodynamiques selon la position.

En moyenne, le changement de position ne modifiait pas la fréquence cardiaque ($87 \pm 14,4$ bpm en décubitus dorsal et $86,5 \pm 13,4$ bpm en décubitus latéral gauche) mais, entraînait une augmentation du VES (et donc du débit cardiaque), quelle que soit la méthode de mesure.

En ETT, chez l'ensemble des patientes incluses, le positionnement en décubitus latéral gauche entraînait une augmentation de la médiane du VES de 7,82 % (IQR : 4,57 – 14,95 %) et du débit

cardiaque de 9% (IQR : 4,29 – 15,17 %). Cette différence était significative ($p < 0,001$).

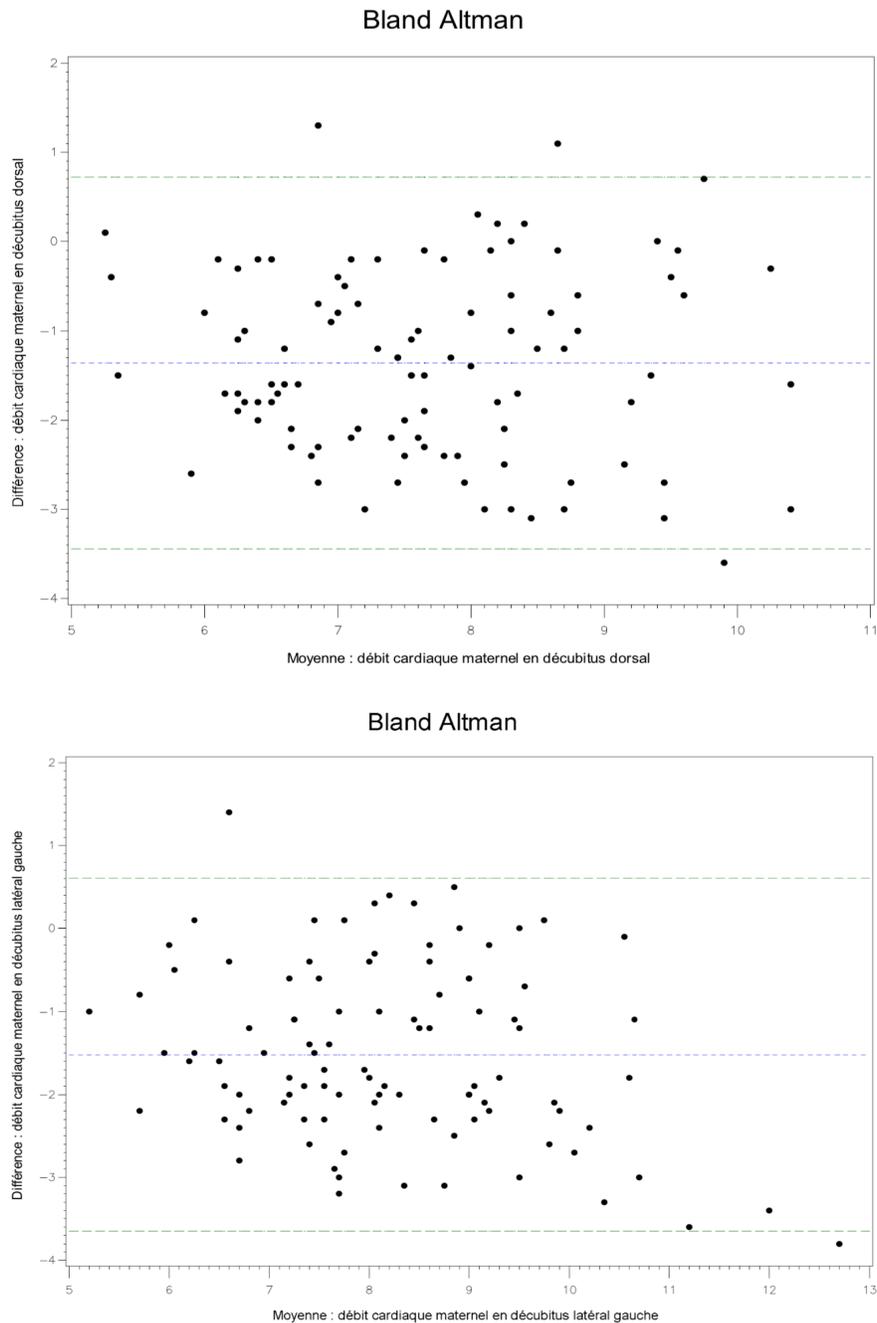


Figure 3 : Graphiques de Bland et Altman évaluant la concordance des mesures de débit cardiaque entre échographie trans-thoracique (ETT) et ccNexfin (en haut en décubitus dorsal, en bas en décubitus latéral gauche). Le nuage de point n'est pas centré sur 0 (concordance parfaite), mais sur -1,36 l/min en décubitus dorsal et -1,52 en décubitus latéral gauche.

En ccNexfin©, chez l'ensemble des patientes incluses, le positionnement en décubitus latéral gauche entraînait une augmentation de la médiane du VES de 9,5 % (IQR : 5,23 – 14,74 %) et du débit cardiaque de 9,90 % (IQR : 4,11 – 17,16 %). Cette différence était significative ($p < 0,001$). Ces résultats sont présentés sous la forme de box-plot dans la figure 4.

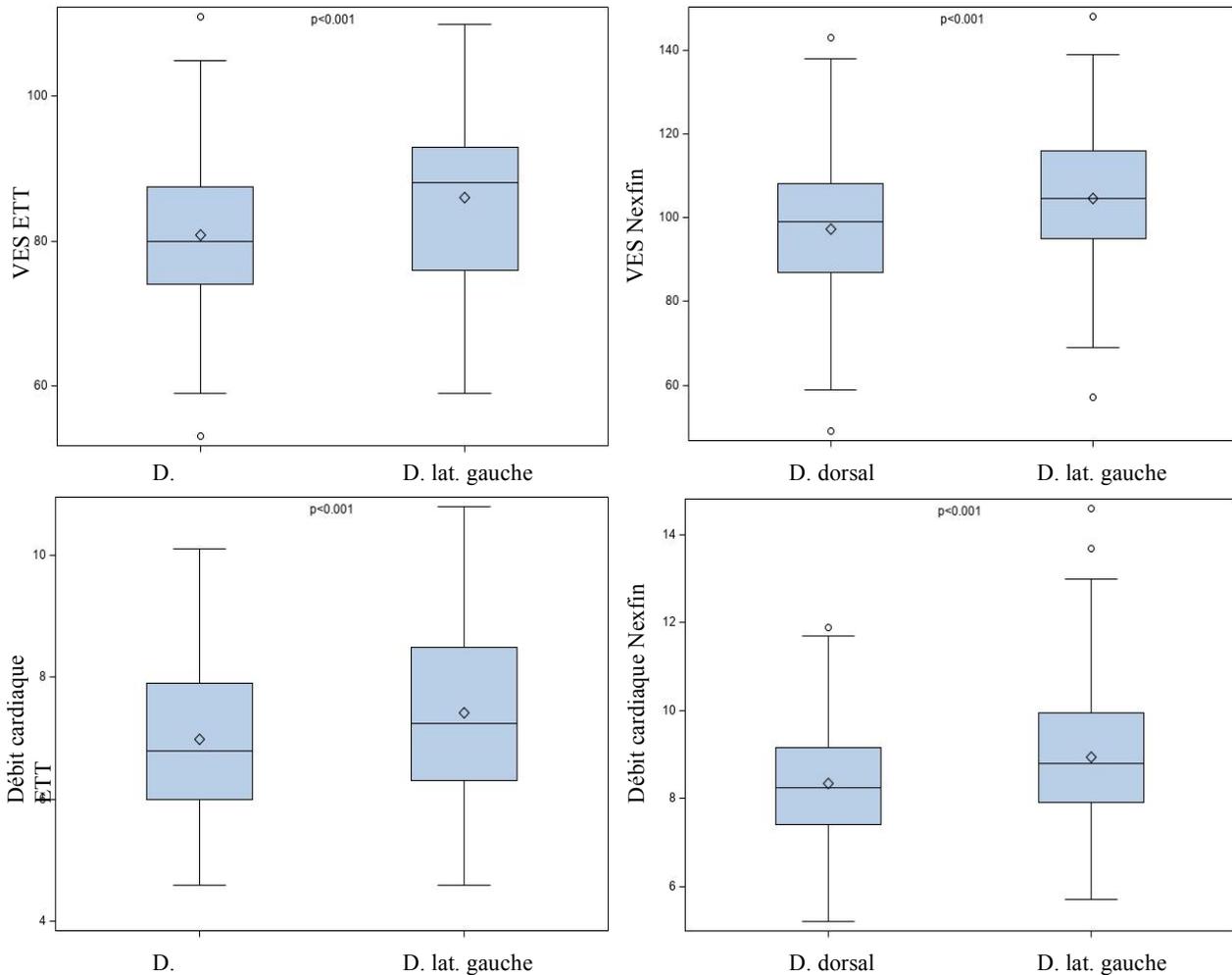


Figure 4 : Box-plot représentant l'augmentation des valeurs de volume d'éjection systolique (VES) et de débit cardiaque après positionnement des patientes en décubitus latéral gauche. Cette augmentation est statistiquement significative, quelle que soit la méthode de mesure (échographie trans-thoracique ou ccNexfin©).

2.3 Concordance de la variations des paramètres hémodynamiques lors du changement de position

Les variations hémodynamiques constatée simultanément en ETT et en ccNexfin© à l'occasion du changement de position (décubitus dorsal vers décubitus latéral gauche) ont été étudiées à l'aide d'un graphique à 4 quadrans (figure 5).

Concernant la variation du VES, le taux de concordance était de 94,9 % (IC 95 % : 85,9 – 98,9 %).

Concernant la variation du débit cardiaque, le taux de concordance était de 98,3 % (IC 95 % : 91,1 – 99,9).

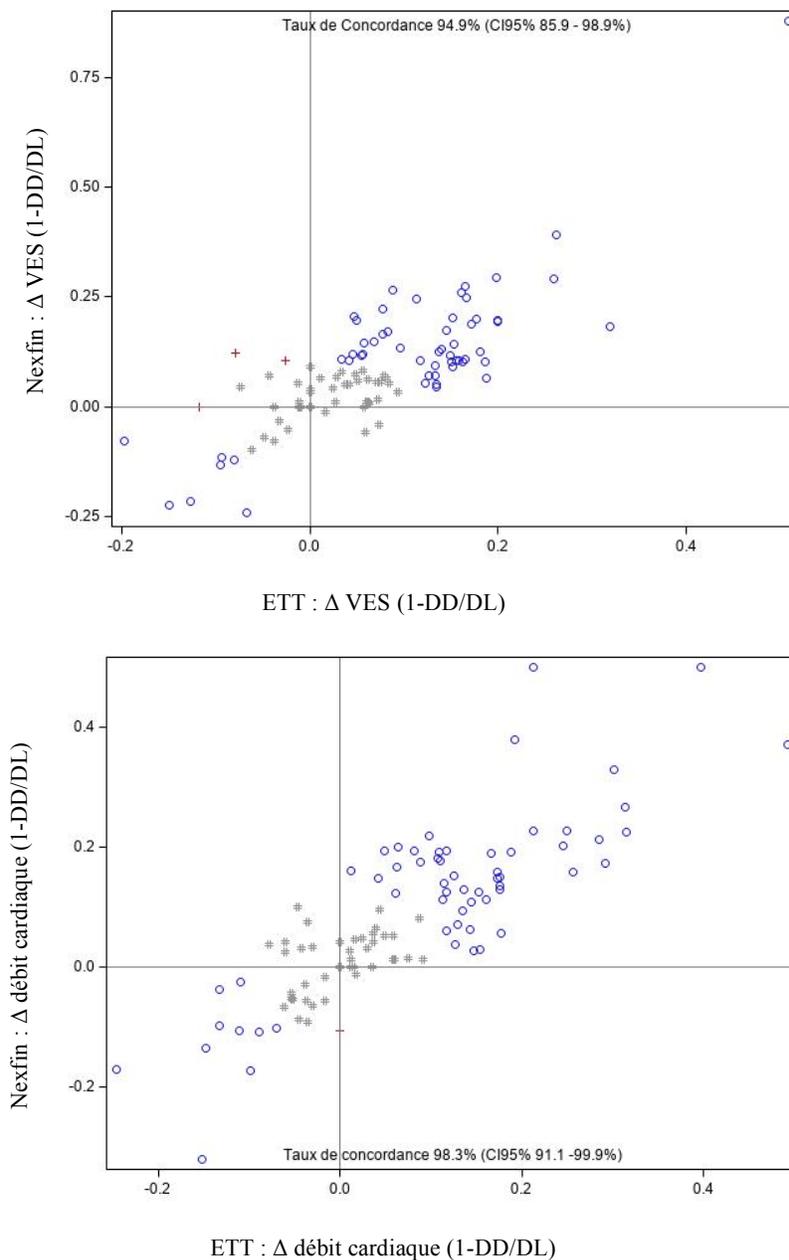


Figure 5 : Four quadrant plot analysant la concordance des variations de volume d'éjection systolique (VES) et de débit cardiaque occasionnées par le changement de position (décubitus dorsal vers décubitus latéral gauche) et mesurées simultanément en échographie trans-thoracique (ETT) et avec le ccNexfin©. Les données de la zone centrale avec une variation <10 % sont considérée comme du bruit et ont été exclues.

IV. Discussion

Le résultat principal de cette étude est que la mesure non invasive et continue du débit cardiaque par ccNexfin© est corrélée aux résultats des mesures échographiques réalisées simultanément. Il existe cependant un biais systématique entre les deux dispositifs. Le ccNexfin© analysait par ailleurs avec une concordance très forte les variations de débit cardiaque occasionnées par le changement de position.

Un sujet de recherche récent

Cette étude cherche à améliorer le monitoring du débit cardiaque maternel chez la femme enceinte de plus de 32 SA. Lors de l'accouchement, les femmes enceintes sont fréquemment exposées à des situations à risque de variations hémodynamiques comme lors d'une césarienne. Une méthode fiable de monitoring permettrait de les dépister précocement et de mettre en place des mesures correctrices. Trois études s'intéressent à la comparaison de deux techniques de mesure du débit cardiaque en population obstétricale, mais les résultats sont peu concluants quant à la validation d'une technologie de mesure continue (9–13).

Parmi ces travaux récents, présentés en annexe 4, aucun ne s'intéresse à la validation du ccNexfin© par comparaison à l'échographie cardiaque transthoracique dans la population obstétricale.

Validation d'une technique de monitoring

Avec un pourcentage d'erreur ($PE = [1,96 \times SD / \text{biais}] \times 100 (\%)$) inférieur à 30% au test de Bland et Altman, nous vérifions les critères de validation proposés par Critchley et al. en 1999 pour la validation d'une méthode d'évaluation du débit cardiaque (14,15).

La corrélation des mesures simultanées par ccNexfin© et ETT est bonne avec un coefficient de corrélation de Pearson respectivement de $r^2 = 0,67$ en décubitus dorsal et $r^2 = 0,76$ en décubitus latéral gauche.

Ces résultats sont d'ailleurs semblables à ceux retrouvés par Van der Spoel et al. en 2011 dans leur étude comparant ETT et ccNexfin© dans la population générale avec une méthodologie proche de la notre. Leur travail concernait 40 patients ASA 1 et 2 inclus lors d'une consultation pré-anesthésique (8). Le coefficient de corrélation de Pearson était $r^2 = 0,68$ ($p < 0,0001$). L'analyse de Bland-Altman retrouvait un biais de $0,51 \pm 1,1$ l/min (IC 95 % : -1,6 à 2,6 l/min).

Dans notre étude, du fait d'un biais systématique évalué à $1,36 \pm 1,04$ l/min en décubitus dorsal et $1,52 \pm 1,06$ l/min en décubitus latéral gauche, la corrélation intra-classe est plus réservée (ICC = 0,43 en décubitus dorsal et 0,50 en décubitus latéral gauche).

Pour expliquer cette surestimation du débit cardiaque par le ccNexfin© nous évoquons la possibilité d'un biais inhérent à l'algorithme du ccNexfin© par lequel le volume d'éjection systolique est calculé. Le poids, le sexe et la taille du patient sont utilisés pour calculer la post-charge cardiaque (16). Cependant, le poids de grossesse (utilisé dans notre étude) ne reflète pas seulement le vrai poids maternel, il reflète également le poids fœtal et l'expansion du volume sanguin. Ces changements spécifiques à la grossesse peuvent donc être responsables du biais systématique observé dans l'estimation du volume du VES et, par conséquent, du débit cardiaque. L'étude du ccNexfin© en population bariatrique (par comparaison à la thermodilution trans-pulmonaire) présentait des similitudes, c'est à dire un biais systématique positif en faveur du ccNexfin© (17,18). Chez un même patient, ce biais devenait négatif lorsque le « poids théorique idéal » était intégré et nul lorsque le « poids ajusté » était utilisé (18).

Les autres biais rencontrés

L'utilisation du ccNexfin© est simple en pratique ; tous les monitorages ont été menés à terme. La réalisation des échocardiographies est plus contraignante. D'abord l'échographe utilisé (GE Vivid I, mis en service en 2010) est un modèle polyvalent, non dédié à l'échographie cardiaque (performances et résolution d'image inférieures). Ensuite la réalisation des échocardiographies est plus difficile en population obstétricale (prise de poids, utérus gravide, mobilisation difficile).

L'imprécision des mesures qui pourrait découler d'une mauvaise résolution prédominerait sur la mesure de la surface aortique de par son calcul par la mise au carré du rayon de la chambre de chasse aortique.

Le positionnement en décubitus latéral gauche, permet d'obtenir de meilleures images. On peut imaginer que la mesure des ITV sous aortiques était de meilleure qualité et de plus grande fiabilité dans cette position.

Enfin, pendant la mesure des ITV sous aortiques, les mouvements respiratoires peuvent entraîner une légère variation du débit cardiaque (modification de la pré-charge) ou simplement un mouvement de la sonde. Ce phénomène était évité en moyennant les ITV sur 10 battements consécutifs.

Pour s'assurer de l'absence de tels biais, il nous a semblé nécessaire de comparer nos données échographiques avec celles habituellement décrites dans la littérature (voir plus loin).

Paramètres hémodynamiques de la femme enceinte

On sait que le débit cardiaque augmente rapidement dès le début de la grossesse (19). Les déterminants de cette adaptation sont d'une part l'augmentation du volume sanguin total (20), responsable d'une augmentation du VES, mais aussi la baisse des résistances vasculaires

systemiques, responsable d'une chute de la post-charge cardiaque et d'une augmentation de la fréquence cardiaque. Ces modifications, tout comme l'accroissement progressif de la masse du ventricule gauche, reflètent une augmentation de l'activation sympathique, une diminution du tonus vasculaire et un remodelage structurel du cœur maternel, qui peuvent tous être secondaires à des modifications hormonales et à une augmentation de la demande physiologique (19–23). Au troisième trimestre de la grossesse, l'augmentation de la demande métabolique placentaire est maximale (environ 12% du débit cardiaque) (24).

Notre analyse des paramètres hémodynamiques chez 100 parturientes de plus de 32 SA vient enrichir cette littérature. Nous avons en effet retrouvé l'augmentation du débit cardiaque au cours de la grossesse, principalement attribuée à l'augmentation du VES. En échocardiographie et selon la position adoptée, le débit cardiaque moyen était varié entre 7 et 7,4 L/min, le VES moyen entre 80,8 et 86 ml. La fréquence cardiaque était peu augmentée, entre 86,5 et 87 bpm.

L'analyse de la littérature nous a permis de retenir deux autres études qui viennent vérifier ces résultats. La première est une méta-analyse de Meah V et al. publiée en 2016 (19), regroupant 39 études de la mesure du débit cardiaque et des paramètres hémodynamiques annexes.

Les données recueillies sur un total 1479 parturientes concernaient pour la majorité des données d'ETT (n=29/39), mais aussi, d'impédance cardiographie (n=7/39), de doppler suprasternal (n=2/39) et de ré-inhalation de gaz inertes (n=1/39).

Au troisième trimestre, les valeurs moyennes de débit cardiaque, de VES et de fréquence cardiaque étaient respectivement de 6,26 L/min, 78 ml et 82 bpm. Les valeurs retrouvées sont ici légèrement plus faibles que dans notre travail mais il faut considérer qu'elles regroupent 4 techniques de monitoring avec chacune des performances différentes.

La seconde est une étude de Kager et al. publiée en 2009 qui s'intéresse exclusivement à l'ETT (13). Elle a été réalisée chez 172 parturientes. Le débit cardiaque moyen mesuré au 3^e trimestre

est ici plus élevé, à $7,22 \pm 1,40$ l/min (avec une fréquence cardiaque moyenne à 91 ± 14 bpm), soit presque exactement la moyenne de nos 2 séries (décubitus dorsal et latéral gauche) qui se situe à $7,20 \pm 1,33$ l/min.

Influence de la position sur le débit cardiaque

La revue de la littérature des Dr Lee et Landau en 2017 s'intéresse à l'influence de la position sur le débit cardiaque. Elle réalise, à travers l'analyse de 65 références, une mise au point récente sur le syndrome cave inférieur. Au 3^e trimestre de la grossesse, la compression par l'utérus grévide est maximale en décubitus dorsal et elle entraîne une baisse du débit cardiaque de 5 à 21 % (selon les études) par rapport à la position en décubitus latéral gauche ($\geq 30^\circ$) (1).

Cette baisse du débit cardiaque est compensée par une veinoconstriction qui améliore le retour veineux par un réseau de collatérales se développant progressivement au cours de la grossesse (1). Ce mécanisme est cependant compromis par l'administration de certains agents anesthésiques, notamment après la sympathectomie induite par la rachianesthésie, pouvant conduire une hypotension sévère.

La baisse du débit cardiaque peut alors d'accompagner de nausées, vomissements voire de troubles de conscience, inhalation ou collapsus cardio-vasculaire (25). Concernant le fœtus, la baisse de la perfusion utéro-placentaire entraîne une hypoxémie fœtale, la survenue d'anomalies de rythme, d'acidose et une baisse du score de vitalité à la naissance. Il existe donc un réel enjeu quand à au diagnostic précoce et à la prévention des chutes du débit cardiaque maternel (1,6,7).

Dans notre étude nous avons considéré les variations de plus de 10 % (les variations plus basses sont considérées comme non significatives et sans intérêt clinique). Sept patientes ont présenté une chute du débit cardiaque après positionnement en décubitus latéral gauche (jusque 24 %).

Pour une majorité cependant (50 parturientes sur 100), l'augmentation du débit cardiaque était > 10 %, jusque 49 %.

La chute du débit cardiaque en décubitus latéral gauche est inhabituelle mais retrouvée de manière symétrique chez ces patientes en ETT et en ccNexfin©. Etant donné le faible effectif concerné (7 / 100), nous pouvons supposer qu'elle découle d'un mauvais positionnement de la patiente (l'amélioration du débit cardiaque n'étant retrouvée que pour un décubitus latéral gauche de plus de 30° (1)).

Au total, sur les 100 patientes, nous avons constaté un débit cardiaque en moyenne 6,4 % plus faible en décubitus dorsal par rapport au décubitus latéral gauche. Ce chiffre s'élève à 7,9 % si l'on retire les 7 patientes pour lesquelles le débit cardiaque a chuté lors du changement de position.

Analyse des variations de débit cardiaque

Le principal résultat mis en évidence avec cette analyse des variations hémodynamiques est la concordance presque parfaite entre ETT et ccNexfin© : 94,9 % (IC 95 % : 85,9 – 98,9 %) pour le VES et 98,3 % (IC 95% : 91,1 – 99,9) pour le débit cardiaque. Ce résultat est bien représenté dans la figure 5 (graphique à 4 quadrants) : si l'on considère les variations de plus de 10% du débit cardiaque, une seule valeur est divergente (variation nulle en ETT et de -10,7 % en Nexfin).

Ce résultat est très important en matière de monitoring, particulièrement pour la femme enceinte soumise à un risque important de variation hémodynamique (comme lors de la césarienne sous rachianesthésie) : le Nexfin détectant aussi bien une chute du débit cardiaque que l'ETT, il serait possible de mettre en place une stratégie correctrice plus rapide et de réduire l'incidence des épisodes de bas débit utéro placentaire et donc la morbimortalité fœtale.

Les stratégies les plus communément recommandées en césarienne programmée sous rachianesthésie sont : le positionnement en décubitus latéral gauche (> 30 %) qui entraîne une diminution de la compression cave (5), le co-remplissage par cristalloïdes (Ringer lactate) qui permet une réduction des doses de vasopresseurs utilisés (5,25), et enfin l'utilisation d'agents pharmacologiques (phényléphrine, éphédrine et plus récemment noradrénaline) (5,26–29).

V. Conclusion

Cette étude permet de valider l'utilisation du ccNexfin© en population obstétricale car elle vérifie les critères de Critchley habituellement utilisés pour la validation d'une méthode de monitoring du débit cardiaque.

Les données acquises par le ccNexfin© sont fortement corrélées aux données mesurées simultanément en échographie cardiaque trans-thoracique. Il existait cependant un biais systématique, responsable d'une surestimation constante du VES et du débit cardiaque par le ccNexfin© que nous avons imputé à l'utilisation du poids de grossesse dans l'algorithme de l'appareil.

Nous avons retrouvé les variations des paramètres habituellement rencontrées chez la femme enceinte de plus de 32 SA, c'est à dire une augmentation du débit cardiaque et un syndrome cave inférieur influencé par la position.

L'étude des variations des paramètres hémodynamiques liées au syndrome cave et au changement de position a permis de retrouver une excellente corrélation des variations du débit cardiaque entre ETT et ccNexfin©.

Ce dernier résultat est d'une grande importance car il nous permet de disposer d'un outil de monitoring non invasif fiable, notamment lors de situations à risque telle que la césarienne sous rachianesthésie, permettant un diagnostic immédiat des chutes de débit cardiaque, réduisant donc le délai avant intervention correctrice : positionnement, remplissage vasculaire, administration de vasopresseurs ; et donc l'incidence des complications liées : vomissements, troubles de conscience, inhalation, collapsus, hypoperfusion placentaire et hypoxie fœtale.

On peut dès lors imaginer la mise en application d'un tel monitoring dans une étude en césarienne programmée avec pour objectif l'analyse de l'incidence des complications materno-

foetales. Un autre axe de recherche pourrait être la détermination du poids idéal, permettant la minimisation du biais entre échocardiographie et ccNexfin©.

VI. Références bibliographiques

1. Lee AJ, Landau R. Aortocaval Compression Syndrome: Time to Revisit Certain Dogmas. *Anesth Analg.* déc 2017;125(6):1975-85.
2. Constans B, Langlois S, Vallet B. Influence du terme et de la position sur l'hémodynamique maternelle. Intérêt des mesures non invasives. Lille; 2013.
3. Rout CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reddy D. A Reevaluation of the Role of Crystalloid Preload in the Prevention of Hypotension Associated with Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Section: *Anesthesiology.* août 1993;79(2):262-9.
4. Mercier FJ, Diemunsch P, Ducloy-Bouthors A-S, Mignon A, Fischler M, Malinovsky J-M, et al. 6% Hydroxyethyl starch (130/0.4) vs Ringer's lactate preloading before spinal anaesthesia for Caesarean delivery: the randomized, double-blind, multicentre CAESAR trial ‡. *Br J Anaesth.* sept 2014;113(3):459-67.
5. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [cité 21 mars 2020]. p. CD002251.pub2. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002251.pub2>
6. Ebner H, Barcohana J, Bartoshuk AK. Influence of postspinal hypotension on the fetal electrocardiogram. *Am J Obstet Gynecol.* sept 1960;80(3):569-72.
7. Corke BC, Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Alper MH. Spinal Anaesthesia for Caesarean Section. The Influence of Hypotension on Neonatal Outcome: *Surv Anesthesiol.* juin 1983;27(3):166.
8. van der Spoel AGE, Voogel AJ, Folkers A, Boer C, Bouwman RA. Comparison of

noninvasive continuous arterial waveform analysis (Nexfin) with transthoracic Doppler echocardiography for monitoring of cardiac output. *J Clin Anesth.* juin 2012;24(4):304-9.

9. Masini G, Foo LF, Cornette J, Tay J, Rizopoulos D, McEniery CM, et al. Cardiac output changes from prior to pregnancy to post partum using two non-invasive techniques. *Heart.* mai 2019;105(9):715-20.

10. McLaughlin K, Wright SP, Kingdom JCP, Parker JD. Clinical Validation of Non-Invasive Cardiac Output Monitoring in Healthy Pregnant Women. *J Obstet Gynaecol Can.* nov 2017;39(11):1008-14.

11. Schneck E, Drubel P, Schürg R, Markmann M, Kohl T, Henrich M, et al. Evaluation of pulse wave transit time analysis for non-invasive cardiac output quantification in pregnant patients. *Sci Rep.* déc 2020;10(1):1857.

12. Petersen JW, Liu J, Chi Y-Y, Lingis M, Williams RS, Rhoton-Vlasak A, et al. Comparison of multiple non-invasive methods of measuring cardiac output during pregnancy reveals marked heterogeneity in the magnitude of cardiac output change between women. *Physiol Rep.* avr 2017;5(8):e13223.

13. Kager CCM, Dekker GA, Stam MC. Measurement of cardiac output in normal pregnancy by a non-invasive two-dimensional independent Doppler device. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* avr 2009;49(2):142-4.

14. Vos JJ, Scheeren TWL. How to « validate » newly developed cardiac output monitoring devices. *J Clin Monit Comput.* avr 2016;30(2):147-8.

15. Critchley LA, Critchley JA. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput.* févr 1999;15(2):85-91.

16. clear_sight_overview.pdf [Internet]. [cité 19 avr 2020]. Disponible sur: https://edwardsprod.blob.core.windows.net/media/Gb/devices/monitoring/hemodynamic%20monitoring/clear_sight_overview.pdf
17. Schraeverus P, Kuijpers MM, Coumou J, Boly CA, Boer C, van Kralingen S. Level of agreement between cardiac output measurements using Nexfin® and thermodilution in morbidly obese patients undergoing laparoscopic surgery. *Anaesthesia*. 2016;71(12):1449-55.
18. Boly CA, Schraeverus P, van Raalten F, Coumou J-W, Boer C, van Kralingen S. Pulse-contour derived cardiac output measurements in morbid obesity: influence of actual, ideal and adjusted bodyweight. *J Clin Monit Comput*. juin 2018;32(3):423-8.
19. Meah VL, Cockcroft JR, Backx K, Shave R, Stöhr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. *Heart*. 1 avr 2016;102(7):518-26.
20. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular Physiology of Pregnancy. *Circulation*. 16 sept 2014;130(12):1003-8.
21. Clapp JF, Capeless E. Cardiovascular Function Before, During, and After the First and Subsequent Pregnancies. *Am J Cardiol*. déc 1997;80(11):1469-73.
22. Vanoppen A, Stigter R, Bruinse H. Cardiac output in normal pregnancy: A critical review. *Obstet Gynecol*. févr 1996;87(2):310-8.
23. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol*. 1 avr 1989;256(4):H1060-5.
24. Thaler I, Manor D, Itskovitz J, Rottem S, Levit N, Timor-Tritsch I, et al. Changes in uterine blood flow during human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. janv 1990;162(1):121-5.
25. Mercier FJ, Bonnet M-P, De la Dorie A, Moufouki M, Banu F, Hanaf A, et al. [Spinal

anaesthesia for caesarean section: fluid loading, vasopressors and hypotension]. *Ann Fr Anesth Reanim.* août 2007;26(7-8):688-93.

26. Ngan Kee WD, Lee A, Khaw KS, Ng FF, Karmakar MK, Gin T. A Randomized Double-Blinded Comparison of Phenylephrine and Ephedrine Infusion Combinations to Maintain Blood Pressure During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: The Effects on Fetal Acid-Base Status and Hemodynamic Control: *Anesth Analg.* oct 2008;107(4):1295-302.

27. Ngan Kee WD, Lee SWY, Tan PE, Khaw KS. Randomized Double-blinded Comparison of Norepinephrine and Phenylephrine for Maintenance of Blood Pressure During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: *Obstet Anesth Dig.* mars 2016;36(1):1.

28. Ngan Kee WD, Khaw KS, Tam Y-H, Ng FF, Lee SW. Performance of a closed-loop feedback computer-controlled infusion system for maintaining blood pressure during spinal anaesthesia for caesarean section: a randomized controlled comparison of norepinephrine versus phenylephrine. *J Clin Monit Comput.* juin 2017;31(3):617-23.

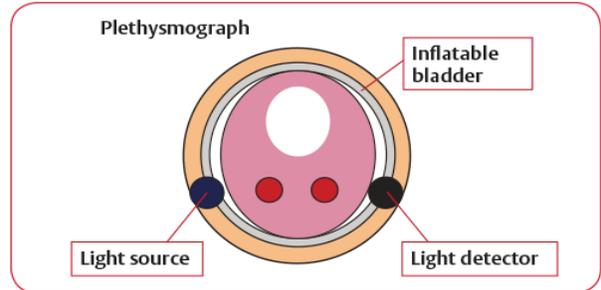
29. Ngan Kee WD. Norepinephrine for maintaining blood pressure during spinal anaesthesia for caesarean section: a 12-month review of individual use. *Int J Obstet Anesth.* mai 2017;30:73-4.

VII. Annexes

Le principe physique est de fournir dynamiquement des pressions égales de chaque côté de la paroi de l'artère en la clampant à un certain volume, constant.

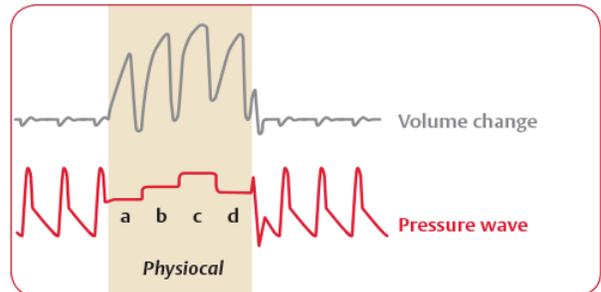
1000 fois par seconde, la pression du brassard est ajustée pour maintenir constant le diamètre des artères digitales.

L'enregistrement continu de la pression du brassard donne une forme d'onde de pression digitale en temps réel.



Physiocal est un système qui détermine en temps réel le volume artériel «non chargé» approprié, c'est-à-dire sans aucun gradient de pression à travers la paroi artérielle

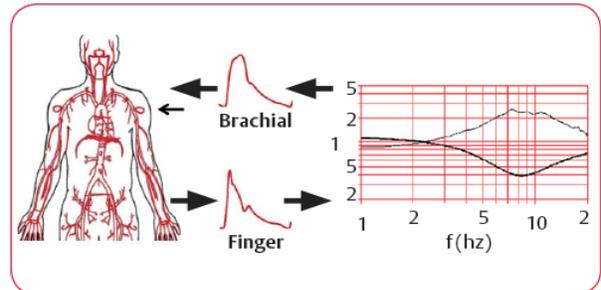
Des réglages automatiques et périodiques sont essentiels pour trouver le point de « clampage » lorsque le tonus vasculaire change.



La pression artérielle brachiale est la norme pour la mesure de PA non invasive.

Le système reconstruit la forme d'onde de pression artérielle brachiale à partir de la forme d'onde de pression artérielle du doigt.

L'algorithme de reconstruction est basé sur une vaste base de données cliniques.

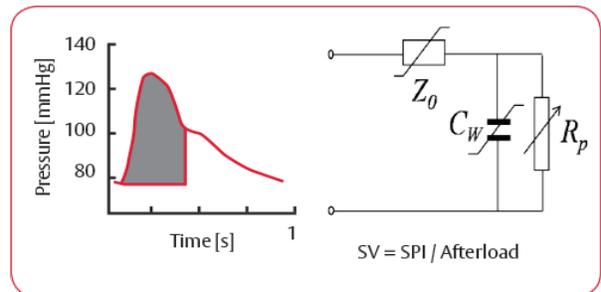


Le VES est déterminé par une analyse du contour de l'onde de pouls en utilisant :

- la zone sous la portion systolique de la courbe de pression artérielle (pression systolique intégrale-temps – SPI)

- un modèle physiologique pour calculer la post-charge individualisée par âge, sexe, taille et poids

Le débit cardiaque résulte du volume systolique multiplié par la fréquence cardiaque et est mis à jour à chaque battement



Annexe 1 : Fiche technique du ClearSight (Edwards Lifescience, Irvine, USA), dispositif descendant du Nexfin : Extrait modifié et traduit de l'anglais. (16)



Annexe 2 : Echographe GE Vivid I utilisé pour la réalisation des échocardiographies.

Echographie cardiaque trans-thoracique :

Coupe para-sternale gauche grand axe :

Mesure du diamètre de l'anneau aortique. La surface aortique est calculée automatiquement selon la formule $S = \pi r^2$.



Coupe apicale 5 cavités :

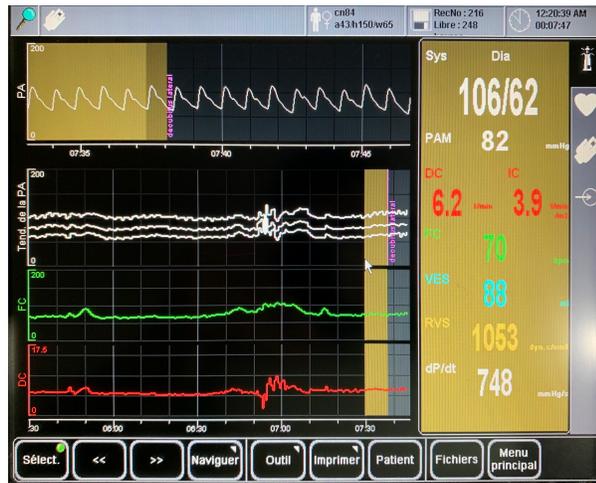
Mesure des ITV sous aortiques : 10 en décubitus dorsal puis 10 en décubitus latéral gauche.

L'ITV moyenne « DD » et l'ITV moyenne « DLG » sont ajoutées au calcul du débit cardiaque selon la formule $D = Fc \times Sao \times ITV_{moy}$



ccNexfin© :

Récupération des données moyennées sur les 10 battements correspondant aux 2 acquisitions échographiques « DD » et « DLG », à l'aide des repères de temps positionnés.



Annexe 3 : Exemple de données obtenues en échographie transthoracique et sur l'interface de ccNexfin©

Auteur	Année	Population	Outils de mesure	Méthode statistique	Résultats
Masini G et al. (9)	2019	413 patientes, grossesse non compliquée 7 évaluations	RGI vs Vicorder© (COP)	Correlation intraclasse ; Bland et Altman	DC : - RGI : 6,38 L/min - COP : 6,14 L/min - erreur : 46% ; ICC : 0,348 ; concordance longitudinale 64%
Schneck E et al. (11)	2020	35 patientes, chirurgie de spina-bifida par foetoscopie sous AG	TdTP vs esCCO© (ECG + plethysmographie)	Pearson	DC : - TdTP : 8,9 L/min - esCCO© : 7,4 L/min - r = 0,44, R ² : 0,19
McLaughlin et al. (10)	2017	20 patientes T2	ETT vs NICOM© (impédancemétrie)	Pearson	VES : - ETT : 73 ± 4 ml - NICOM : 95 ± 4 (p<0,0001) - r = 0,73, pente 0,75 p = 0,0004 DC : - ETT : 5,6 ± 0,2 L/min - NICOM : 7,4 ± 0,2 L/min (p<0,0001) - r = 0,49, pente 0,54 p = 0,03
Petersen JW et al. (12)	2017	10 patientes, 3 évaluations	ETT (différentes méthodes) et BioZ DX© (impédancemétrie)	Pearson	DC BioZ > DC ETT (p = 0,004) Pas de comparaison des deux techniques
Kager et al. (13)	2009	172 3 évaluations	ETT	Description	DC : - T1 : 6,5 ± 0,90 L/min - T2 : 7,2 ± 1,37 L/min - T3 : 7,22 ± 1,40 L/min

Annexe 4 : Comparaison des études ayant pour sujet la mesure non invasive du débit cardiaque de la femme enceinte. RGI : réinhalation de gaz inertes ; COP : contour de l'onde de pouls ; DC : débit cardiaque ; TdTP : thermodilution trans-pulmonaire ; ECG : électrocardiogramme ; ETT : échographie trans-thoracique ; T1 à T3 : trimestres 1 à 3.

AUTEUR : BONNIN Paul

Date de soutenance : 2 octobre 2020

Titre de la thèse : Débit cardiaque continu, non invasif : une évaluation du ccNexfin© dans la population obstétricale. L'étude CONEX (Cardiac Output monitoring by ccNEXfin© in pregnant women).

Thèse - Médecine - Lille « 2020 »

Cadre de classement : Hémodynamique - Obstétrique

DES + spécialité : Anesthésie - Réanimation

Mots-clés : monitoring, non invasif, débit cardiaque, grossesse, échocardiographie.

Résumé : la femme enceinte est soumise à un risque de variations hémodynamiques importantes, notamment lors d'une césarienne sous rachianesthésie. Le monitoring non invasif du débit cardiaque pourrait se révéler d'un intérêt majeur en détectant précocement les chutes du débit cardiaque. A l'aide d'une étude interventionnelle de catégorie 2, transversale et monocentrique, nous avons comparé chez 100 parturientes de plus de 32 semaines d'aménorrhée, les valeurs de débit cardiaque mesurées simultanément par échocardiographie et par ccNexfin© en décubitus dorsal puis, les variations liées au passage en décubitus latéral gauche ($> 30^\circ$). L'analyse de Bland-Altman retrouvait, en décubitus dorsal, un biais moyen (SD) de -1,36 (1,04) l/min (limites de concordance à 95 % : -3,4 à 0,68 l/min, pourcentage d'erreur : 26,6 %). La concordance intra-classe était ICC = 0,43 (IC 95 % : 0,33 à 0,51). Le coefficient de corrélation de Pearson était $r^2 = 0,67$ ($p < 0,0001$). Concernant la variation du débit cardiaque induite par le changement de position, le taux de concordance était de 98,3 % (IC 95 % : 91,1 – 99,9 %). Avec un pourcentage d'erreur inférieur à 30 %, nous avons vérifié les critères de Critchley. Le ccNexfin© possède donc un niveau de concordance acceptable, comparé à l'échocardiographie, notamment pour l'analyse des variations de débit cardiaque chez la femme enceinte.

Composition du Jury :

Président : Pr TAVERNIER Benoit

Assesseurs : Pr LEBUFFE Gilles, Pr GARABEBIAN Charles

Directeur de thèse : Dr CONSTANS Benjamin

