



Thèse

2021

Public access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

---

Mesure du débit cardiaque chez les bébés et les petits enfants durant une anesthésie générale, article original

---

Falciola, Véronique

**How to cite**

FALCIOLA, Véronique. Mesure du débit cardiaque chez les bébés et les petits enfants durant une anesthésie générale, article original. Doctoral Thesis, 2021. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:152213

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:152213>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:152213](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:152213)

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

Last deposit update in Archive ouverte UNIGE on 13.10.2025 18:19

Section de Médecine Clinique  
Département de Médecine Aiguë  
Service d'Anesthésie

Thèse préparée sous la direction du Professeur Laszlo Vutskits

---

**« Mesure du débit cardiaque chez les bébés et les petits enfants  
durant une anesthésie générale, article original »**

Thèse  
présentée à la Faculté de Médecine  
de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine  
par

**Véronique Raphaëlle FALCIOLA**

de

Soral (GE)

Thèse n° 11064

Genève

2021



## DOCTORAT EN MEDECINE

Thèse de :

**Véronique Raphaëlle FALCIOLA**

originaire de Soral (GE), Suisse

Intitulée :

**Mesure du débit cardiaque chez les bébés et les petits enfants  
durant une anesthésie générale, article original**

La Faculté de médecine, sur le préavis du Comité directeur des thèses, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par-là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 25 mai 2021

Thèse n° **11064**

Cem Gabay  
Doyen

N.B. - La thèse doit porter la déclaration précédente et remplir les conditions énumérées dans les "Informations relatives à la présentation des thèses de doctorat à l'Université de Genève".

# Table des Matières

<b>1</b>	<b>RÉSUMÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1</b>	<b>MESURE DE LA TENSION ARTÉRIELLE NON INVASIVE .....</b>	<b>6</b>
<b>2.2</b>	<b>MESURE DU DÉBIT CARDIAQUE .....</b>	<b>8</b>
<b>2.3</b>	<b>CARDIOMÉTRIE ET ICON® .....</b>	<b>14</b>
<b>2.4</b>	<b>OBJECTIFS.....</b>	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>ARTICLE .....</b>	<b>17</b>
<b>4</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>51</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>55</b>
<b>6</b>	<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>56</b>
<b>7</b>	<b>CONFLITS D'INTÉRÊTS ET FINANCEMENT.....</b>	<b>56</b>
<b>8</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>57</b>

# 1 Résumé

**Contexte :** Les variations du débits cardiaques des jeunes enfants bénéficiant d'une chirurgie sous anesthésie générale sont peu étudiées. Le but de ce travail est d'analyser les modifications au cours du temps du débit cardiaque des jeunes enfants durant la phase peropératoire. Nous souhaitons également observer la corrélation entre le débit cardiaque et la tension artérielle non-invasive.

**Méthodes :** Dans cette étude prospective observationnelle, nous avons analysé 52 enfants âgés de moins de 18 mois bénéficiant d'une anesthésie de plus de 30 min. Le débit cardiaque a été mesuré par cardiométrie à l'aide du moniteur ICON®

**Résultats :** Nous avons retrouvé une grande variabilité des valeurs de base du débit cardiaque (L/min/m<sup>2</sup>) entre les différents sujets (moyenne : 4.4, intervalle : 2.4 – 7.3). Les variations individuelles du débit cardiaque durant l'anesthésie, exprimées comme l'amplitude de variation comparée aux valeurs de base (100%), était de 51% (46-56, 95% IC). En moyenne, le débit cardiaque des patients était sous la valeur de base durant 62% (52-73%, 95% IC) de la période intra-opératoire. Le débit cardiaque a chuté de plus de 20% pour au moins 3 minutes consécutives chez 44% (n=23) des patients ; 13% (n=7) des enfants ont eu une chute du débit cardiaque de plus de 30% et 6% (n=3) une chute de plus de 40%. Il n'y avait pas de corrélations entre le sexe et les valeurs de base ou les modifications du débit cardiaque. Il y a une mauvaise corrélation entre les changements du débit cardiaque et les valeurs de pressions artérielles non-invasives (pente de régression linéaire (95% IC) de -0.0097 (-0.25 – 0.23, p=0.93) pour la pression artérielle moyenne, 0.006 (-0.17 – 0.19, p=0.95) pour la pression systolique et 0.028 (-0.16 to 0.22, p=0.77) pour la pression diastolique.

**Conclusions :** Les variations interindividuelles du débit cardiaque est importante chez les jeunes enfants. Une chute du débit cardiaque de plus de 20% est fréquente durant l'anesthésie chez les jeunes enfants et les variations du débit cardiaque ne sont que peu corrélées au changement de la pression artérielle

## 2 Introduction

La priorité de l'anesthésiste pédiatre est le maintien du bien-être et de l'intégrité de l'enfant durant toute la période péri-opératoire, passant par une évaluation préopératoire minutieuse, un management intra-opératoire optimal et une surveillance post-opératoire accrue.

Le maintien d'une stabilité hémodynamique (et donc d'un débit cardiaque suffisant) durant la chirurgie et l'anesthésie générale est primordial pour assurer la sécurité de l'enfant. C'est le débit cardiaque qui assure une perfusion adéquate des organes et la délivrance d'oxygène aux différents tissus qui en ont besoin.

Afin de guider l'anesthésiste dans sa prise en charge, plusieurs outils sont à disposition.

L'observation de l'enfant et de son environnement est l'outil primaire pour toute surveillance anesthésique ; nous pouvons citer comme exemple l'observation de la couleur/teint de l'enfant, de la couleur de son sang, du temps de recoloration capillaire, de la respiration, du pouls, du champ opératoire (saignement externe), etc. (1)

Outre l'observation clinique, la société suisse d'anesthésiologie et de réanimation (SSAR) impose l'utilisation de certains appareils lors de chaque anesthésie (générale, loco-régionale ou surveillance seule). L'oxymétrie de pouls permet de surveiller l'oxygénation du patient et est requise pour chaque patient. La capnographie, à savoir la mesure du CO<sub>2</sub> expiré, est un indicateur de la ventilation et de la respiration du patient : elle doit être utilisée lors de chaque anesthésie ou sédation profonde. L'ECG, qui analyse la fréquence cardiaque et les troubles du rythme, doit être utilisé en continu à chaque anesthésie. La tension artérielle doit être mesurée chez chaque patient : elle est le plus couramment mesurée de manière non invasive, à l'aide d'une manchette à pression automatique, pas oscillométrie, toutes les 5min ou plus fréquemment en fonction de la clinique. Chez les petits enfants, et uniquement lors d'intervention de très courte durée et sans grande stimulation (par exemple IRM), l'ECG et la pression artérielle peuvent être omis du monitoring de base. (2)

De ces équipements de bases non invasifs, la tension artérielle est un outil qui permet d'estimer approximativement la bonne perfusion des organes.

## 2.1 Mesure de la tension artérielle non invasive

Chez les enfants et surtout les petits enfants, la mesure de la pression artérielle non invasive au brassard montre rapidement ses limites. En effet, il est difficile de trouver un brassard de taille adéquate. En théorie la largeur idéale d'un brassard devrait couvrir 40% de la circonférence du membre sur lequel la mesure est prise ou bien couvrir 70-75% de la sa longueur (3) (4). Plusieurs études montrent cependant que les médecins ou les infirmiers peuvent se tromper jusqu'à 78% du temps sur le choix de taille du brassard par rapport à la théorie, ce qui engendre des imprécisions dans la mesure de la tension artérielle (3). En effet un brassard trop large aura tendance à sous-estimer la tension et au contraire un brassard plus petit aura tendance à surestimer la tension. A cela s'ajoute la difficulté de prendre des mesures chez un petit enfant qui bouge, même un minimum. L'appareil aura de la peine à détecter un pouls qui est en moyenne beaucoup plus faible que chez l'adulte.

En pratique anesthésique, la prise de la tension artérielle n'est pas toujours une priorité avant l'induction du petit enfant non collaborant (4). Celle-ci s'avérera impossible et non fiable, chez un enfant qui bouge et se débat. La priorité est mise sur la mesure de la saturation de l'oxygène durant l'induction, qu'elle soit inhalatoire ou intraveineuse. Uniquement une fois l'enfant endormi, pourra-t-on aisément placer un brassard sur un membre au choix. Malgré l'immobilité de l'enfant, cette mesure de tension peut encore rester un challenge. En effet, trouver un brassard adéquat est difficile chez les bébés et les mesures peuvent être impossibles, malgré la palpation d'un pouls et d'autres paramètres indirects confirmant une bonne perfusion d'organes. Le brassard doit régulièrement être placé à différents endroits avant de réussir à obtenir une valeur de tension sur le scope. D'autre part, si une voie veineuse est posée après l'induction du côté du brassard, celui devra également être changé de place.

Outre le fait que la mesure de la tension artérielle non invasive soit imprécise chez le petit enfant, nous ne possédons pas de réelle mesure ou indication d'une valeur seuil

d'hypotension chez les petits enfants en bonne santé sous anesthésie générale (4) (5). Nous savons néanmoins que les enfants en état critique sont plus sensibles aux variations hémodynamiques et nous redoublons d'effort pour maintenir une pression de perfusion adéquate des organes chez ses patients à risque, en évitant au maximum des épisodes d'hypotension. Le PALS (Pediatric Advance Life Support) nous donne une définition de l'hypotension, comme une tension systolique en dessous du 5<sup>ème</sup> percentile pour l'âge, mais se réfère à des moyennes prise chez des enfants sains et réveillés uniquement (Figure 1). Elle ne prend cependant pas en considération la taille de l'enfant. Pourtant Haque et al ont montré des variations de la pression entre 9 et 21% selon la taille dans des groupes d'âge similaire pédiatrique (6). Qu'en est-il des enfants sains endormis ? Nous ne savons pas quelles sont les valeurs d'hypotension acceptable sous de telles conditions. De Graaf et al (5) ont mené une étude rétrospective multicentrique sur plus de 115000 enfants endormis : ils ont pu ainsi établir des échelles de références d'hypotension chez les enfants endormis. Leurs valeurs d'hypotension (2 déviations standards de la moyenne) obtenues sous anesthésie générale, sont plus basses que les valeurs de références d'hypotension du PALS. Ces valeurs obtenues rétrospectivement ne permettent néanmoins pas de les valider officiellement. Chez l'adulte, nous définissons l'hypotension acceptable peri-opératoire comme une réduction de la pression artérielle de 25% de la valeur de base pré-induction. Chez les petits enfants, nous commençons l'anesthésie générale sans valeur de référence, du fait de la difficulté d'obtenir une mesure fiable chez un enfant réveillé et qui bouge. La première tension obtenue au bloc après induction ne peut pas être considérée comme une valeur de référence : elle peut être prise en pleine phase d'excitation de l'enfant, en stade 2 de l'induction inhalatoire et peut de ce fait être surestimée ou au contraire la première mesure de la tension peut être prise après la pose de la perfusion, parfois 10-20 min après l'induction et déjà être signe d'hypotension.

#### **PALS Guidelines for Hypotension**

Neonate (0 to 28 days old): SPB < 60 mmHg  
Infants (1month to 12 monthsh): SBP < 70 mmHg  
Children (1yr to 10yrs): SBP < 70+(2xage in years) mmHg  
Children (over 10yrs): SBP

Figure 1. Valeurs seuils d'hypotension chez l'enfant, définition du PALS <https://www.acls-pals-bls.com/algorithms/pals>

## 2.2 Mesure du débit cardiaque

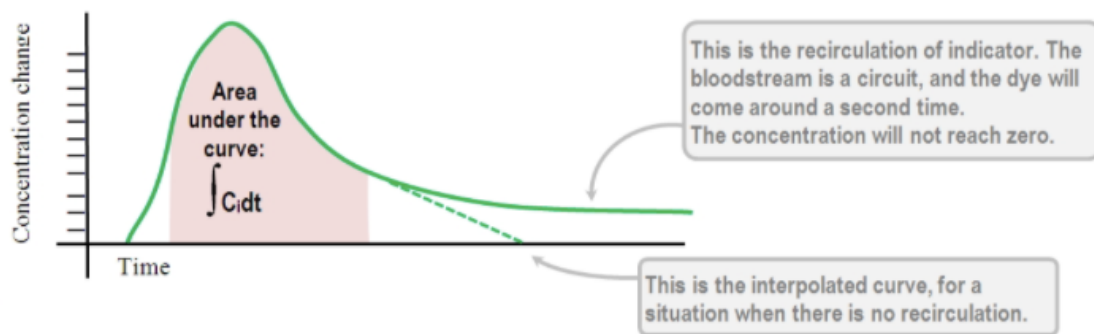
Face à ce manque de fiabilité de la tension artérielle non invasive prise au brassard, il existe d'autre moyen de surveiller la stabilité hémodynamique des petits enfants sous anesthésie générale, notamment en surveillant de façon plus précise les variations du débit cardiaque.

Le débit cardiaque (DC) est la mesure du volume de sang éjecté par le cœur par unité de temps. Il est le produit de la fréquence cardiaque (FC) et du volume d'éjection (VE) du ventricule gauche à chaque battement du cœur :  $DC = FC \times VE$ . Par principe il se mesure en L/min.

Adolf Eugene Fick, physicien et physiologiste Allemand du 19ème siècle, développa le principe de Fick en 1870, qui fut la première méthode d'analyse du débit cardiaque, grâce à la mesure de la consommation d'oxygène : « La consommation totale d'une substance par les tissus périphériques est égale au produit du débit cardiaque aux tissus périphériques et de la différence de concentration artério-veineuse de la substance » (7) Appliquée à la consommation d'oxygène, on retrouve une première équation pour la mesure du débit cardiaque :  $DC = VO_2 / (C_a - C_v)$  ( $VO_2$ : consommation d'oxygène,  $C_a$ : concentration artérielle d'oxygène,  $C_v$ : concentration veineuse d'oxygène). La  $VO_2$  est mesurée en analysant la différence entre la fraction inspirée et la fraction expirée d'oxygène à l'aide d'un spiromètre dans un système clos. La  $C_a$  est déterminée par analyse du sang oxygéné dans les veines pulmonaires et la  $C_v$  par analyse du sang désoxygéné dans l'artère pulmonaire. Ce moyen pur et précis de mesure du débit cardiaque reste encore de nos jours le gold standard. Malheureusement, cette méthode n'est faite quasi qu'en condition de laboratoire : elle est techniquement difficile à réaliser en clinique. Les fractions expirées d'oxygène mesurées peuvent facilement être erronées en présence de fuite autour du tube (favorisées par l'utilisation de tube endotrachéaux sans ballonnet chez les jeunes enfants) ou de pathologies pulmonaires (shunts) et faussent l'estimation de la  $VO_2$  (8) (9).

Entre 1890 et 1930, Stewart et Hamilton décrivent une méthode de mesure du débit cardiaque basée sur l'injection d'un traceur en amont du cœur et la vitesse de dilution de ce dernier dans le sang artériel, en aval (Figures 2 et 3). (10) (11) Le débit cardiaque est le rapport

entre la quantité de traceur injecté et la variation de sa concentration sur une durée déterminée.



The Stewart- Hamilton Equation for indicator dilution:

$$Q = \frac{I}{\int C_i dt}$$

**Q = cardiac output**

**I = amount of indicator, in moles**

$\int C_i dt$  = integral of indicator concentration over time (area under the concentration curve)

Fig 2 et Fig 3. Formules permettant d'estimer le débit cardiaque en analysant l'aire sous la courbe, après injection d'un traceur en amont du cœur. <https://derangedphysiology.com/main/cicm-primary-exam/required-reading/cardiovascular-system/Chapter%20810/stewart-hamilton-equation-measuring-cardiac-output>

En 1970, les Drs Swan et Ganz se basent sur les principes de Stewart et Hamilton, pour décrire la fiabilité et la reproductibilité de la méthode de mesure du débit cardiaque par thermodilution en plaçant un cathéter dans l'artère pulmonaire muni d'une sonde de température (Figure 4) (12). En injectant en amont du cathéter (oreillette droite) du liquide glacé, le débit cardiaque est fonction de la mesure instantanée de la baisse de température au niveau de l'artère pulmonaire. Le débit cardiaque est proportionnel à la vitesse de chute

de température du sang au niveau de l'artère pulmonaire et se mesure selon une équation modifiée de Stewart-Hamilton :

$$DC = [V_{inj} (T^s - T^{inj}) \cdot K1 \cdot K2] / \int \Delta T^s (t) \cdot dt$$

$V_{inj}$ : volume de l'injectat (V0)

$T^s$ : température du sang

$T^{inj}$ : température de l'injectat

K1: rapport de la densité et de la chaleur spécifiques de l'injectat et du sang

K2: constante de calcul tenant compte de l'espace mort du cathéter, du réchauffement de l'injectat dans cet espace, et de la vitesse d'injection

$T^s(t)$ : changement ( $\Delta$ ) de température du sang en fonction du temps

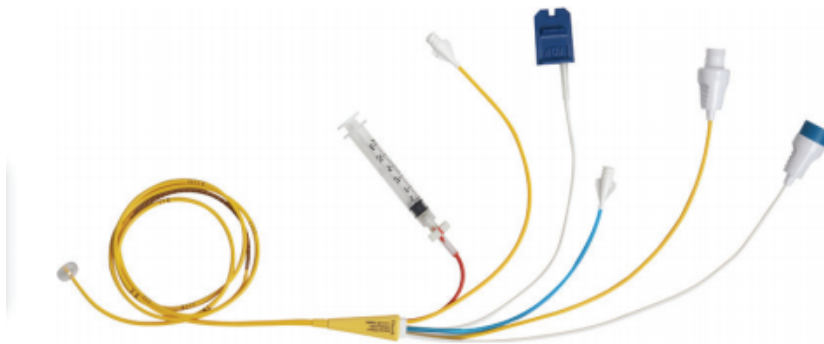


Fig 4. Cathéter de Swan- Ganz, avec ses différentes lumières permettant des mesures au niveau de l'oreillette droite et de l'artère pulmonaire.  
<https://edwardsprod.blob.core.windows.net/media/Gb/devices/monitoring/hemodynamic%20monitoring/pp-us-2029%20v1.0%20swan-ganz%20brochure-030918.pdf>

De plus, le cathéter de Swan Ganz permet la mesure de la pression artérielle pulmonaire, de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO), du volume systolique et de la saturation en oxygène du sang veineux mélangé. Depuis son invention, le cathéter de Swan-Ganz est rapidement devenu le gold standard pour mesurer le débit cardiaque chez des patients adultes et pédiatriques en milieu de soins intensifs et en péri-opératoire lors de chirurgies

invasives et complexes, demandant une surveillance hémodynamique rapprochée. La mise en place du cathéter demande néanmoins une grande expertise et connaît un taux de complications graves non négligeables (0.1-0-5%) (13). Il y a les risques liés à la ponction veineuse : pneumothorax, ponction artérielle, hématome, infection, embolie gazeuse, lésion nerveuse. Il y a les risques liés au passage du cathéter dans les cavités cardiaques : extrasystoles isolées, passage en bloc atrio-ventriculaire complet, arythmies malignes, lésions valvulaires et tamponnade. Il y a les risques de lésions de la vascularisation bronchique : hémorragie pulmonaire suite à la rupture d'une artère bronchique, infarctus pulmonaire, etc. De plus, les analyses faites avec le cathéter de Swan-Ganz peuvent être imprécises en présence de différents facteurs tels une insuffisance tricuspидienne, la variation du cycle respiratoire ou des cardiopathies congénitales avec shunts intra-cardiaques (14)

En pédiatrie, et ce malgré les différentes études montrant la précision du cathéter de Swan-Ganz pour mesurer le débit cardiaque, cette méthode est peu, voir plus utilisée dans les centres de réanimation ni au bloc opératoire, en raison de la complexité de la mise en place du cathéter, avec des tailles de cathéters inadaptées aux nourrissons et aux petits enfants (15) (8) (9).

Une alternative au cathéter de Swan-Ganz est la thermodilution transpulmonaire (TDTP). Le débit cardiaque est mesuré en injectant du liquide froid dans une voie centrale et en analysant la température du sang à l'aide d'un cathéter artériel périphérique (généralement fémoral) doté d'un capteur de température (16). La TDTP a l'avantage de donner des mesures plus précises en présence d'un shunt intra-cardiaque, et d'éviter des lésions du lit vasculaire pulmonaire, en l'absence de sonde dans l'artère pulmonaire.

Plusieurs études ont permis de valider cette technique dans différentes populations de patients pédiatriques (8)

Le désavantage des techniques dites de thermodilution est l'absence de mesure continue du débit cardiaque.

Le PiCCO® (Pulse contour cardiac output, Getinge AB, Göteborg, Suède) est un appareil permettant la mesure en continu du débit cardiaque. Il intègre la thermodilution

transpulmonaire pour sa calibration initiale et périodique et l'analyse du contour de l'onde de pouls. Après calibration, le PiCCO estime le volume d'éjection du ventricule gauche en mesurant l'aire sous la courbe artérielle durant la systole. De nombreuses études ont validé cet appareil pour surveiller le débit cardiaque continu chez les adultes et également chez les enfants (Figures 5 et 6) (17) (18).

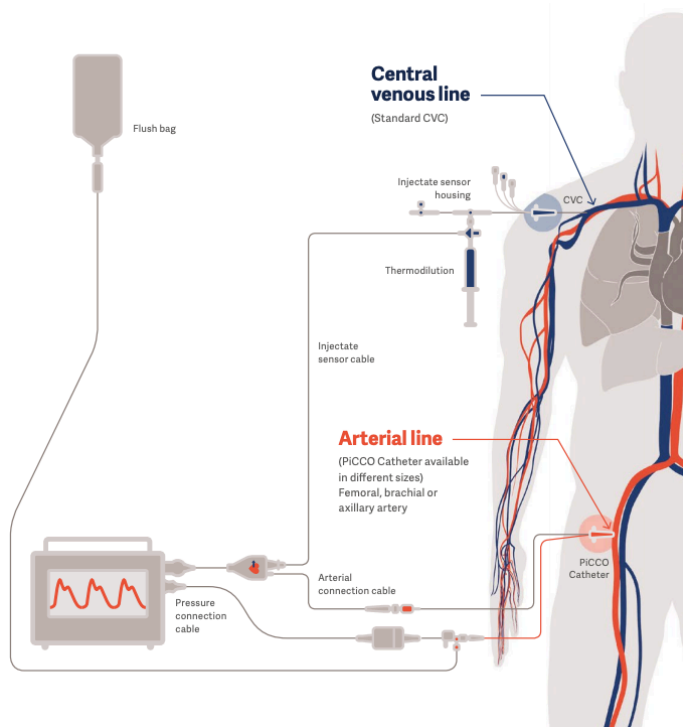


Fig 5. Schéma montrant l'équipement nécessaire pour l'utilisation du PiCCO® : A. Une voie centrale, B. un cathéter artériel avec capteur de température, C. Une calibration avec injectat de liquide froid dans la VVC, D. Appareil de mesure <https://www.getinge.com/siteassets/products-a-z/picco/PiCCO-Technology-Brochure.pdf>

$$\begin{array}{c}
 \text{Patient-specific calibration factor} \\
 \text{(determined with thermodilution)} \\
 \uparrow \\
 \text{PCCO} = \text{cal} \times \text{HR} \times \int_{\text{systole}} \left( \frac{P(t)}{\text{SVR}} + \text{C}(p) \times \frac{dP}{dt} \right) dt \\
 \downarrow \qquad \qquad \qquad \downarrow \qquad \qquad \qquad \downarrow \\
 \text{Heart rate} \qquad \qquad \qquad \text{Compliance}
 \end{array}$$

Fig 6. Formule utilisée par le PiCCO pour calculer le débit cardiaque

Ces différentes méthodes sont dites invasives car elles nécessitent différents abords vasculaires. Leurs insertions comportent un certain nombre de risques, même dans les mains d'experts. De plus, en pédiatrie, la pose de cathéters vasculaires de gros calibre peut s'avérer techniquement difficile chez les nourrissons et les petits enfants (9)

Le doppler cardiaque permet de calculer le débit cardiaque de façon peu ou non invasive, au moyen d'ultrasons et de l'effet doppler. Pour mesurer le débit cardiaque, l'appareil intègre la vitesse d'écoulement du sang dans l'aorte ascendante ou descendante, la section de l'aorte et l'intégrale des vitesses (ITV), qui représente la distance qu'une colonne de sang parcourt dans un temps défini.

$$VS \text{ (cm}^3\text{)} = S_{ao} \text{ (cm}^2\text{)} \times \text{ITV (cm)}$$

$$\text{DC: } VS \times \text{FC}$$

VS: volume systolique

Sao: surface transversale de l'aorte.

Différents appareils Doppler sont utilisés en pédiatrie. L'échographie cardiaque, qu'elle soit trans-thoracique ou trans-oesophagienne, permet des mesures précises du débit cardiaque en couplant des images en deux dimensions de l'anneau aortique à l'effet doppler. Ces mesures sont acceptées comme gold-standard au même titre que les méthodes de thermodilution ou celles basées sur le principe de Fick (19). Malheureusement, l'échographie cardiaque ne peut être faite qu'avec la présence d'un expert formé dans l'acquisition et l'analyse des images. De plus il existe plusieurs sources d'imprécisions, tant au niveau de l'estimation de la Sao que celle de l'ITV. Par ailleurs, l'échographie trans-oesophagienne est généralement limitée chez les enfants de moins de 3kg, en raison de la taille de la sonde.

De nos jours, il existe d'autres appareils de mesure du débit cardiaque, moins invasifs et plus faciles d'utilisation. Ils ont été validés pour la plupart pour une utilisation chez des patients adultes, mais ne le sont malheureusement pas encore en pédiatrie.

Néanmoins il existe un certain nombre d'articles montrant la fiabilité de ces appareils en pédiatrie avec des résultats prometteurs.

### 2.3 Cardiométrie et ICON®

Une des méthodes entièrement non invasives de mesure du débit cardiaque est la cardiométrie électrique (CE). La conductivité électrique du sang est plus élevée que celles des muscles, du tissu adipeux et de l'air. A l'aide d'électrodes placés sur le cou et le côté gauche du thorax, l'appareil émet un courant de haute fréquence et de basse amplitude qui se distribue essentiellement au sang de l'aorte. L'aorte ayant un flux pulsatile, la CE enregistre les variations de voltages de l'aorte au cours du cycle cardiaque. Durant la diastole, l'alignement des érythrocytes est aléatoire : le courant électrique émis par la CE rencontre plus de résistance. Durant le flux pulsatile de la systole, les érythrocytes sont alignés dans l'aorte et augmentent la conductivité du courant électrique (Figure 7). Grâce à différents algorithmes, la CE mesure le pic de l'accélération aortique et le temps d'éjection du ventricule gauche. Le débit cardiaque peut ainsi être mesuré en continu.

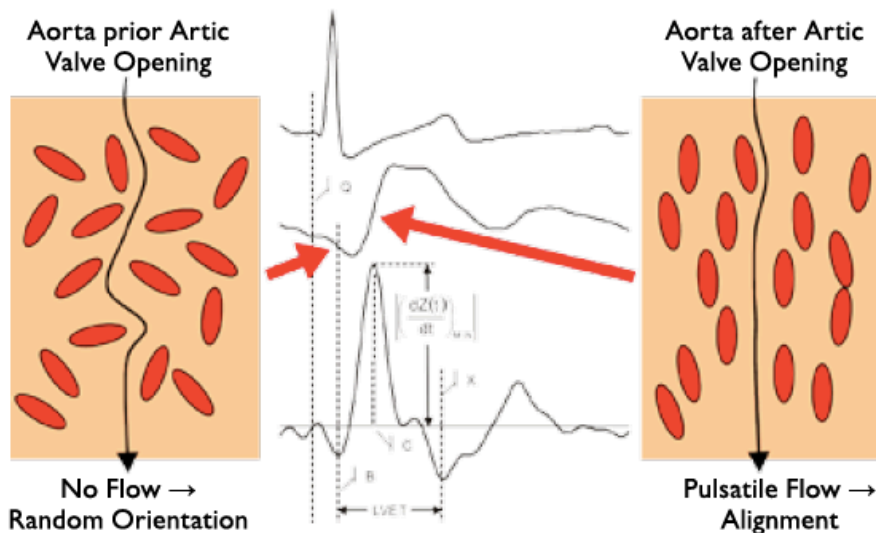


Fig 7. Alignement des globules rouges et changements d'impédance avant et après ouverture de la valve aortique  
[https://www.osypkamed.com/sites/default/files/public\\_resources/C2\\_C3\\_Brochure\\_EN\\_2014\\_A4\\_online\\_0.pdf](https://www.osypkamed.com/sites/default/files/public_resources/C2_C3_Brochure_EN_2014_A4_online_0.pdf)

L'ICON® est un appareil de cardiométrie électrique développé par la firme Osypka Medical. Sa fiabilité a été validée dans plusieurs études de cohortes pédiatriques et néonatales et ce même en présence de cardiopathies congénitales ou d'obésité (20) (21) (22). De même l'ICON a permis de mesurer avec fiabilités les événements hémodynamiques en peri-opératoire chez les enfants et ce même en présence de communication inter-ventriculaire (23) (24). Son utilisation est simple et ne nécessite aucune compétence technique de la part de l'utilisateur (Figure 8). De plus l'appareil est petit et peu encombrant. Ces limitations incluent des interférences avec le courant électriques lors de cautérisation chirurgicale et des difficultés d'acquisition de valeurs en présence d'un enfant/nourrisson qui bouge.



Fig 8. L'ICON® est un appareil compact, portable, facile d'utilisation et avec une autonomie de batterie de plus de 2h.  
[https://www.osypkamed.com/sites/default/files/public\\_resources/C2\\_C3\\_Brochure\\_EN\\_2014\\_A4\\_online\\_0.pdf](https://www.osypkamed.com/sites/default/files/public_resources/C2_C3_Brochure_EN_2014_A4_online_0.pdf)

## 2.4 Objectifs

En anesthésie pédiatrique courante, le débit cardiaque est uniquement évalué par des paramètres cliniques indirects non spécifiques et peu fiables, tels la pression artérielle non invasive, la fréquence cardiaque, la température ou le temps de recoloration capillaire. Chez des enfants instables ou lors de chirurgies lourdes, la lactatémie et la saturation veineuse centrale en oxygène donnent également des reflets indirects de la bonne perfusion des

organes (1). Les nourrissons et jeunes enfants sont particulièrement sensibles aux effets inotropes négatifs et vasodilatateurs des agents anesthésiques : ils sont sujets à développer des épisodes d'hypotension lors d'anesthésie générales, épisodes qui peuvent être associés à une certaine neuromorbidité. Il est difficile de savoir dans quelles mesures des modifications du débit cardiaque et/ou des résistances vasculaires systémiques influencent ces épisodes d'hypotensions. La mesure continue et non-invasive du débit cardiaque durant la période péri-opératoire, nous apporterait des informations précieuses sur le status hémodynamique des jeunes enfants et nourrissons.

A notre connaissance, il n'y pas d'études qui s'intéresse à l'analyse et aux modifications du débit cardiaque systématique chez les jeunes enfants sous anesthésie générale. De même, à quel point la tension artérielle, la saturation en oxygène, la capnie, les concentrations de médicaments ou d'autres paramètres influencent les variations peropératoires du débit cardiaque ?

Avec cette étude clinique, nous souhaiterions répondre à certaines de ces questions pour mieux comprendre les variations hémodynamiques des jeunes enfants sous anesthésie générale et à terme mener à une meilleure prise en charge de cette population.

### 3 Article

**1. Article Title:** **Noninvasive cardiac output monitoring during anesthesia and surgery in young children: an observational study** (Manuscript Type: Original Investigations – Perioperative Medicine)

**2. Author Information:** Veronique Falciola M.D. <sup>1</sup>, Susan M Donath B.S. <sup>2</sup>, Emilie Roden M.D. <sup>1</sup>, Andrew Davidson M.B.B.S., M.D., F.A.N.Z.C.A., F.A.H.M.S. <sup>2,3</sup>, Laszlo Vutskits M.D. Ph.D. <sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Department of Anesthesiology, Pharmacology, Intensive Care and Emergency Medicine, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland

<sup>2</sup> Murdoch Children's Research Institute, The Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia

<sup>3</sup> Department of Anaesthesia and Pain Management, The Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia

<sup>4</sup> Geneva Neuroscience Center, University of Geneva Medical School, Geneva, Switzerland

**3. Corresponding Author:** Laszlo Vutskits M.D. Ph.D., Department of Anesthesiology, Pharmacology, Intensive Care and Emergency Medicine, University Hospitals of Geneva. 4 Rue Gabrielle Perret Gentil, 1205 Geneva, Switzerland. Phone: +41795533462. E-mail: Laszlo.Vutskits@hcuge.ch.

**4. Clinical trial number:** ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04044157

**5. Prior presentation:** none

**6. Acknowledgements:** We thank to study nurses Mrs. Beatrice Gil Wey and Mr. Laurent Hermant for their precious technical help.

**7. Word and Element Counts:** Number of words in (i) Abstract: 296; (ii) Introduction 523; (iii) Discussion 1244. Number of Figures: 3. Number of Tables: 3. Number of Supplementary Digital Files: 2.

**8. Abbreviated Title:** Cardiac output in children

**9. Summary Statement:** not applicable.

**10. Funding Statement:** This study was funded by internal departmental funds from the Department of Anesthesiology, Pharmacology, Intensive Care and Emergency Medicine, University Hospitals of Geneva.

**11. Conflicts of Interest:** Drs. Davidson and Vutskits are Editors for Anesthesiology.

## Abstract

**Background:** Variations in cardiac output in young children undergoing anesthesia and surgery are largely unexplored. This study aims to describe cardiac output characteristics during the intraoperative period in young children. A secondary objective is to investigate the relationship between cardiac output and blood pressure.

**Methods:** This prospective observational study enrolled 52 children aged less than 18 months having general anesthesia for 30 min or more. Cardiac output was measured by electrical cardiometry using the ICON® monitor.

**Results:** There was an important inter-individual variability of baseline cardiac output (L/min/m<sup>2</sup>) between study subjects (median: 4.4; range: 2.4 – 7.3). Intraindividual variability of cardiac output during the intraoperative course, expressed as the amplitude of variation compared to baseline values (100%), was 51% (46-56, 95%CI). On average, patients' cardiac output was below baseline level during 62% (52-73, 95%CI) of the intraoperative course. 44% (n=23) patients experienced greater than 20% decline in cardiac output for at least 3 continuous minutes while the incidence of such events for greater than 30% of decline was 13% (N=7), and 6% (n=3) of children had at least one episode with more than 40% of decline in cardiac output. No sex-specific differences were detected in cardiac output values or in the incidence of decreased cardiac outputs between males and females. There was a poor correlation between changes in cardiac output and time-locked non-invasively measured blood pressure: slope of linear regression line (95% CI) of -0.0097 (-0.25 – 0.23, p=0.93) for mean blood pressure, 0.006 (-0.17 – 0.19, p=0.95) for systolic blood pressure and 0.028 (-0.16 to 0.22, p=0.77) to diastolic blood pressure.

**Conclusions:** Interindividual variability in cardiac output is important in young children. A greater than 20% decrease in cardiac output during the intraoperative period commonly occurs in young children and changes in this parameter correlates poorly with changes in blood pressure.

## Introduction

Maintaining optimal circulatory status to ensure adequate tissue oxygenation is a key component of anesthesia management. To achieve this aim, one has to principally consider three intimately linked physiological determinants of organ perfusion: cardiac output, systemic arterial blood pressure and vascular resistance. Amongst these three factors, only systemic arterial blood pressure is routinely, and mostly non-invasively, measured in everyday clinical practice. While monitoring systemic arterial blood pressure provides us with clinically relevant information on a patient's circulatory status, it only represents a fairly remote proxy to estimate oxygen delivery to organs. Indeed, the amount of oxygen transported to tissues is defined as the product of cardiac output and blood oxygen content. Therefore, and in addition to maintaining adequate oxygen saturation and hemoglobin content, perioperative monitoring of cardiac output stands as a meaningful approach to estimate global organ blood flow and oxygenation. Recent developments in non-invasive cardiac output measurement offer appealing means to monitor cardiac output during the perioperative period.<sup>1,2</sup> Electrical cardiometry using the ICON<sup>®</sup> monitor is an advanced form of transthoracic bio-impedance for non-invasive cardiac output measurement.<sup>3</sup> This device tracks the modifications of electrical thoracic conductivity created by the pulsatile blood flow within the aorta, due to orientation changes of erythrocytes from random in diastole to parallel during systole. Despite the good correlation with invasively measured cardiac output, the potential lack of precision of electrical cardiometry has been reported in adults, especially in those with critical illness and/or with obesity.<sup>4-7</sup> However, the accuracy of the method has been validated in several neonatal and pediatric cohorts.<sup>8 9 10 11 12</sup>

Infants and young children are particularly prone to develop systemic arterial hypotension during the perioperative period.<sup>13</sup> Since it is usually difficult to determine whether and to what extent the decrease in blood pressure is due to changes in cardiac output and systemic vascular resistance, continuous non-invasive monitoring of cardiac output would provide useful on-line information on cardiovascular status during anesthesia. Accordingly, electrical cardiometry using the ICON<sup>®</sup> monitor has been shown to provide real-time cardiovascular information regarding hemodynamic events in the perioperative period in children.<sup>14 15</sup> The temporal patterns of changes in cardiac output during the perioperative period in infants and young children, however, has not been previously reported. Neither we know how perioperative factors such as arterial blood pressure, arterial oxygen saturation, carbon dioxide levels, drug concentrations and other parameters are associated with or influence cardiac output. Elucidating these questions will increase our understanding of hemodynamic changes in small children during anesthesia/surgery and would ultimately lead to a better anesthesia care in this patient population. Therefore, the general hypothesis of this work is that hemodynamic instability occurs during the perioperative period in infants undergoing anesthesia/surgery. Since changes in cardiac output can be a major contributor to this instability and that the possibility of changes in cardiac output in infants undergoing anesthesia and surgery are largely unexplored, the primary objective of this observational study is to describe of cardiac output characteristics in infants during the perioperative period. Our secondary objective is to investigate the relationship between cardiac output and non-invasively measured systemic arterial blood pressure in this patient population.

## **Materials and Methods**

### *Study Design*

This prospective observational single center study was carried out at the Geneva Children's Hospital (Geneva, Switzerland). The study protocol was approved by the Swiss Ethics Committees on research Involving Humans (BASEC 2019-00884) and registered at ClinicalTrials.gov (NCT04044157). The primary aim of this study was to non-invasively measure cardiac output, using electrical cardiometry with the ICON® monitor, in children under 18 months undergoing elective surgery lasting more than 30 minutes. The secondary aim was to characterize association between cardiac output and non-invasively measured arterial blood pressure during anesthesia/surgery. Data analysis and statistical plan was defined before accessing the research data and posted on ClinicalTrials.gov (NCT04044157). An additional secondary aim in the study protocol was to correlate intraoperative cerebral near-infrared spectroscopy measurements with cardiac output. However, since the majority of infants involved in this study did not have cerebral near-infrared spectroscopy monitoring, no such analysis of this particular secondary aim was conducted.

### *Patients*

Patients were eligible for recruitment if they were (i) less than 18 months of age; (ii) undergo general anesthesia for surgery that is expected to last more than 30 minutes (combines anesthesia and surgical time); (iii) ASA 1-3 status. Exclusion criteria included (i) structural/anatomical anomaly or other circumstances (e.g. patient positioning) making it difficult to apply the sensors to the body; (ii) history of congenital heart disease; (iii) known allergy to electrodes' glue; (iv) emergency surgery; (v) prematurity (defined as being born

before 37 week of post menstrual age). Patient recruitment began on September 23, 2019 and ended March 19, 2020. Eligible children were identified from the operating room schedule. A member of the study team approached families preoperatively to explain the project and to obtain informed written consent.

#### *Device and Data Collection*

Electrical cardiometry was performed using the ICON® monitor (Osypka Medical, Berlin, Germany). This device measures changes in thoracic electrical impedance created by the pulsatile blood flow in within the thoracic aorta and, thereby, provides beat to beat measurement of cardiac output.<sup>3</sup> In our study, we used pediatric iSense sensor electrodes (Osypka Medical, Berlin, Germany) that were placed on the front, neck, thorax and upper thigh per to user's instructions. Sampling frequency of the low amplitude current to measure thoracic bioimpedance was set to 1 Hz. A single cardiac output value is reported per minute and this represents the average of the 60 measurements obtained over this period. In our study, the ICON® monitor was connected to a portable computer and data were recorded on a personal computer using the iControl software (version 4.1.0., Osypka Medical, Berlin, Germany). Dataset from the iControl software was transferred to Microsoft Excel (version 16.44) in "reach text format" for further processing.

Preoperatively, medical history was obtained along with baseline physiological data. In the operating room, physiologic data were captured every 3 to 5 min via electronic medical chart (Metavision - IMDsoft, Tel Aviv, Israel). Timestamps were used to ensure data synchronization between the ICON® monitor and other physiologic data. Management and maintenance of anesthesia was at the discretion of the anesthesiologist in charge of the patient. Neuraxial

and peripheral nerve blocks were performed with no restriction if felt necessary for the child's wellbeing.

To allow inter-individual comparison of study subjects, cardiac output is reported as Cardiac Index, this latter representing the cardiac output normalized to the body surface area (L / min / m<sup>2</sup>). Baseline cardiac output measurements were performed in the operating room prior to anesthesia induction. To describe and compare the amplitude of changes in cardiac output in our patients, baseline cardiac output was considered as 100% in each patient, and the extent of changes compared to baseline values were expressed as percentage changes from this baseline. To compare how intraoperative changes in cardiac output correlate with changes in non-invasive systemic arterial blood pressure, the first time-locked measurement of cardiac output and blood pressure were considered as baseline (100%) and subsequent time-locked measurements of these two parameters were expressed as percentage of their respective baseline. The "pre-surgery" period was defined as the time between anesthesia induction and the beginning of surgery. The "surgery" period was defined as the time between the beginning and end of the surgery.

#### *Statistical Analysis*

Since there are so far no data available on intraoperative variations of cardiac output over time in otherwise healthy young children, no a priori sample size calculation was performed. Demographic and other data recorded on the paper Case Report Form were collated in an electronic REDCap database (hosted by the University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland).

Descriptive summary statistics of baseline and intraoperative data for the patient population were presented as frequencies and percentages for categorical variables and mean and SD for continuous variables. Cardiac output was normalized to body surface area and data are presented as mean and 95% CI. Linear regression was used to define correlations between cardiac output as an outcome variable and mean, systolic and diastolic blood pressure as predictor variables.

Statistical analysis was carried out using the Prism (ver. 8.4.3., GraphPad Software, San Diego, California, USA) and Stata (ver. 16.1., StataCorp LLC, College Station, Texas, USA) softwares. A p value of 0.05 was considered as of statistical significance.

## Results

Between September 2019 and March 2020, a total of 52 patients were recruited into the study (Table 1). Patients averaged an age of 8 months and a weight of 8 kg at the time of surgery. The majority were ASA physical status I or II and of male sex. Table 2 displays the intraoperative variables of the study population. Most patients underwent urologic and general surgical procedures with a mean (SD) length of anesthesia and surgery of, respectively, 94 (71) and 154 (85) minutes. All patients received inhalational induction with sevoflurane, 81% also received neuromuscular drugs and 83% opioids. Anesthesia was maintained with sevoflurane in all patients and 58% of them also received local anesthetic for regional anesthesia.

Figure 1 and Supplemental Digital Content 1A shows the distribution of baseline cardiac output values, indexed to the body surface area, of the study population. There was an important inter-individual variability of baseline cardiac output between study subjects. Cardiac output (expressed as L / min / m<sup>2</sup>) was in the range of 2.4 and 7.3 with a median of 4.4. Inter-individual variability of cardiac output was present in all age groups included in the study (Supplemental Digital Content 1 A) and cardiac output was lower in children under 6 months of age (4, 95%CI: 3.6-4.4) when compared to older (7-12 months: 5, 95%CI: 4.7-5.3; 13-18 months: 4.9, 95%CI: 4.4-5.5) study participants (Figure 1). No sex-specific differences in baseline cardiac output were detected in the study population (Supplemental Digital Content 1 B-E).

Figure 2 depicts the extent of intra-individual variations in cardiac output during the intraoperative course. The range of intraindividual variability, expressed as the amplitude of

variation compared to baseline values, was 51% (46-56, 95%CI). The minimal value below baseline, present at least one time point during the intraoperative course was 76 (72-79) % while the maximal value above baseline was 126 (121-132) %. On average, patients' cardiac output was below baseline level during 62% (52-73, 95%CI) of the intraoperative course. No meaningful difference was found between age groups (0-6 mo: 60 (43-77); 7-12 mo: 63 (45-80); >12 mo: 63 (43-84)).

Table 3 displays the incidence of decrease for at least 3 continuous minutes, in cardiac output below baseline. During the intraoperative course 44 % (n=23) patients experienced events of greater than 20% decline in cardiac output with no meaningful difference between age groups. The overall incidence of events of greater than 30% of decline was 13% (n=7) and the majority of these events occurred in children up to 12 months of age. Only 6% (n=3) of children had at least one episode with more than 40% of decline in cardiac output and these infants were all under 12 months of age. No sex-specific differences were detected in the incidence of decreased cardiac outputs between males and females (Supplemental Digital Content 3). The incidence of decreased cardiac output was higher during surgery compared to the pre-surgery period in each age group (Table 3). This incidence more than doubled when a decline in cardiac output of over 30% from baseline was analyzed and a decrease of over 40% was only found during the surgery period.

To investigate the relationship between cardiac output as an outcome variable and non-invasively measured systemic arterial blood pressure as a predictor variable in our patient population, we plotted changes from baseline in cardiac output against time-locked changes in mean (Figure 3A), systolic (Figure 3B) and diastolic (Figure 3C) blood pressure. This analysis revealed a very poor correlation with a slope of linear regression line (95% CI) of -0.0097 (-

0.025 – 0.23,  $p=0.93$ ) for mean blood pressure, 0.006 (-0.17 – 0.19,  $p=0.95$ ) for systolic blood pressure and 0.028 (-0.16 to 0.22,  $p=0.77$ ) to diastolic blood pressure.

## Discussion

Limited amount of data is available describing patterns of changes in cardiac output in otherwise healthy pediatric populations during the perioperative period. In this prospective observational study, we therefore focused on cardiac output during the intraoperative course in young children up to 18 months of age. Our observations revealed important interindividual variability between study subjects in baseline cardiac output as well as substantial intraindividual changes in cardiac output during anesthesia and surgery. Over 40% of the study population presented a more than 20% decrease in cardiac output and 6% of the children experienced an over 40% decrease in this parameter for at least three consecutive minutes during the intraoperative course. The incidence of decreased cardiac output was higher during surgery when compared to the pre-surgery period. Last but not least, we did not find any correlation between changes in cardiac output and changes in either systolic, mean or diastolic non-invasively measured systemic arterial blood pressure.

Our study provides new insights into intraoperative cardiac output patterns in the young. We focused on children up to 18 months of age since intraoperative hypotension, routinely assessed by serial non-invasive blood pressure measurements, frequently occurs in this population.<sup>16-18</sup> As decreased systemic blood pressure may result in decreased organ perfusion via the reduction of cardiac output, focusing on this latter parameter is of obvious potential interest. However, in contrast to the abundant literature on intraoperative blood pressure, only scarce amount of information is available on cardiac output characteristics of young children undergoing anesthesia and surgery. This limited knowledge mostly reflects the technical constraints and the potential complications related to the traditionally invasive nature of cardiac output monitoring. Indeed, the use of pulmonary artery catheters or even

transesophageal echocardiography is rarely if ever justified in otherwise healthy children undergoing anesthesia and surgery. Therefore, the possibility of non-invasive evaluation of cardiac output offers an appealing approach to maintain cardiovascular stability in these populations. Previous works demonstrated the feasibility and potential importance of perioperative non-invasive cardiac output measurements as a routine real-time hemodynamic monitoring modality in children.<sup>14,15</sup> To build upon these initial observations, our study aimed to provide detailed and systematic characterization of cardiac output over the perioperative course in order to understand whether and to what extent cardiac output changes during anesthesia and surgery in these young patients.

We found large inter-individual variability in cardiac output at baseline, prior to anesthesia induction. These observations likely represent biological variability and are in line with previous studies describing a wide amplitude of variance in hemodynamic parameters in small children.<sup>17,19</sup> They, therefore, emphasize the need for focusing on individualized, patient-specific values rather than on population-based normative estimates. In turn, this individualized approach necessitates baseline measurements of hemodynamic parameters prior to anesthesia induction, something that is not routinely performed in pediatric anesthesia practice. Indeed, in a substantial portion of young children, no blood pressure or heart rate measurements are obtained prior to or at anesthesia induction.<sup>16,17</sup> The lack of these baseline measures are partially explained by the non-cooperative child making such recordings unrealizable when awake in the operating room.<sup>20</sup> Obtaining these initial patient-specific pre-anesthesia values of hemodynamic parameters remains nevertheless important since it is a prerequisite to reliably monitor the trend and amplitude of changes in hemodynamic status during the perioperative period. A potential approach for baseline

recording would be to perform these measures in the more reassuring environment of the pre-anesthesia ward.

Our observations reveal episodes of decreased intraoperative cardiac output in a large proportion of our study subjects. The clinical significance of these findings is as yet unclear. In fact, given the high complexity of physiological determinants defining adequate organ oxygen supply, the relationship between the context-dependent decrease of cardiac output and adequate blood supply of vital organs is incompletely understood. The definition of low cardiac output usually refers to a pathological state where decreased cardiac output causes insufficient organ perfusion and, consequently, some clinically detectable or measurable organ dysfunction. Our study was not designed to evaluate low cardiac output and future investigations are needed to gain deeper insights into whether and how and to what extent transient perioperative decreases in cardiac output correlate with biomarkers or other clinically meaningful parameters reflecting organ dysfunction. In this context, it has recently been described that low systemic blood pressures, while commonly occur during anesthesia and surgery in young children, are not well associated with low cerebral saturation.<sup>21</sup> The association between low cardiac output and cerebral saturation remains to be determined.

Despite the intimate physiological link between systemic blood pressure and cardiac output, our study revealed poor correlation of electrical impedance-based measurement of cardiac output with either systemic, mean or diastolic non-invasively measured blood pressure. These observations imply that perioperative non-invasive monitoring of blood pressure does not provide us with reliable information on cardiac output. One physiologically sound explanation for these findings could be explained by the fact that, in addition to their effects

on inotropism, anesthetics also directly influence vascular tone.<sup>22</sup> If this assumption holds true, concomitant measurements of systemic blood pressure and cardiac output will be of interest in order to specifically tailor therapeutic actions to intraoperative hypotension. Another plausible explanation for the lack of correlation between blood pressure and cardiac output in our study is more of technical nature and reflects the largely variable accuracy of cuff blood pressure measurements that has been demonstrated both in adult and pediatric populations.<sup>23,24</sup> Future investigations aimed to determine the relationship between invasively measured arterial blood pressure and cardiac output will help to solve this dilemma.

One potential limitation of our study concerns the accuracy of cardiac output measurements. Indeed, we did not evaluate how noninvasive electrical transthoracic bioimpedance recordings of perioperative cardiac output in our study population correlate with “gold standard” technology for cardiac output determination. Given the invasive nature and the potential complications associated with the latter, conducting such a study in an otherwise healthy young patient populations undergoing routine surgery is difficult to justify, especially in light of already available data on this concern. Indeed, several previous studies have shown good correlation and acceptably low precision bias of cardiac output measurements in both children and adults between electrical transthoracic bioimpedance and pulmonary artery catheter thermodilution or transthoracic echocardiography.<sup>11 9 25 26-28</sup> Potential causes of poor precision during transthoracic bioimpedance monitoring can result from patients’ comorbidities which can short-circuit the bioimpedance current during its flow through the thorax. Such conditions, including obesity, increased pulmonary fluid content, valvular insufficiency or other kinds of heart failure,<sup>6,7,29 4,5</sup> were absent in our study population.

Another potential bias of our study is related to the recordings of baseline values prior to anesthesia induction which reflects the well-known issue of “white coat effect” in medicine.

<sup>30</sup> It is in fact very difficult to harmonize the anxiety levels of young children prior to anesthesia induction. This, in turn, may have resulted in a varying level of sympathetic tone and therefore cardiac output in our study population prior to anesthesia induction. We cannot, therefore, exclude that the high incidence of decrease in cardiac output compared to baseline values during the perioperative period may be at least partially explained by this phenomenon.

In conclusion, our study provides new insights into cardiac output characteristics in young children during anesthesia and surgery. In addition to open up future lines of research, we believe that these observations bring further arguments in favor of the routine use of this noninvasive hemodynamic monitoring modality in young patient populations.

## References

1. Skowno JJ, Broadhead M: Cardiac output measurement in pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2008; 18: 1019-28
2. Kobe J, Mishra N, Arya VK, Al-Moustadi W, Nates W, Kumar B: Cardiac output monitoring: Technology and choice. *Ann Card Anaesth* 2019; 22: 6-17
3. Osypka MJ, Bernstein DP: Electrophysiologic principles and theory of stroke volume determination by thoracic electrical bioimpedance. *AACN Clin Issues* 1999; 10: 385-99
4. Liu YH, Dhakal BP, Keesakul C, Kacmarek RM, Lewis GD, Jiang Y: Continuous non-invasive cardiac output monitoring during exercise: validation of electrical cardiometry with Fick and thermodilution methods. *Br J Anaesth* 2016; 117: 129-31
5. Petter H, Erik A, Bjorn E, Goran R: Measurement of cardiac output with non-invasive Aesculon impedance versus thermodilution. *Clin Physiol Funct Imaging* 2011; 31: 39-47
6. Magliocca A, Rezoagli E, Anderson TA, Burns SM, Ichinose F, Chitilian HV: Cardiac Output Measurements Based on the Pulse Wave Transit Time and Thoracic Impedance Exhibit Limited Agreement With Thermodilution Method During Orthotopic Liver Transplantation. *Anesth Analg* 2018; 126: 85-92
7. Teefy P, Bagur R, Phillips C, Karimi-Shahri K, Teefy J, Sule R, Dempsey AA, Norozi K: Impact of Obesity on Noninvasive Cardiac Hemodynamic Measurement by Electrical Cardiometry in Adults With Aortic Stenosis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32: 2505-2511
8. Grollmuss O, Demontoux S, Capderou A, Serraf A, Belli E: Electrical velocimetry as a tool for measuring cardiac output in small infants after heart surgery. *Intensive Care Med* 2012; 38: 1032-9

9. Narula J, Chauhan S, Ramakrishnan S, Gupta SK: Electrical Cardiometry: A Reliable Solution to Cardiac Output Estimation in Children With Structural Heart Disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017; 31: 912-917
10. Noori S, Drabu B, Soleymani S, Seri I: Continuous non-invasive cardiac output measurements in the neonate by electrical velocimetry: a comparison with echocardiography. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97: F340-3
11. Norozi K, Beck C, Osthaus WA, Wille I, Wessel A, Bertram H: Electrical velocimetry for measuring cardiac output in children with congenital heart disease. *Br J Anaesth* 2008; 100: 88-94
12. Schubert S, Schmitz T, Weiss M, Nagdyman N, Huebler M, Alexi-Meskishvili V, Berger F, Stiller B: Continuous, non-invasive techniques to determine cardiac output in children after cardiac surgery: evaluation of transesophageal Doppler and electric velocimetry. *J Clin Monit Comput* 2008; 22: 299-307
13. Simpao AF, Ahumada LM, Galvez JA, Bonafide CP, Wartman EC, Randall England W, Lingappan AM, Kilbaugh TJ, Jawad AF, Rehman MA: The timing and prevalence of intraoperative hypotension in infants undergoing laparoscopic pyloromyotomy at a tertiary pediatric hospital. *Paediatr Anaesth* 2017; 27: 66-76
14. Cote CJ, Sui J, Anderson TA, Bhattacharya ST, Shank ES, Tuason PM, August DA, Zibaitis A, Firth PG, Fuzaylov G, Leeman MR, Mai CL, Roberts JD, Jr.: Continuous noninvasive cardiac output in children: is this the next generation of operating room monitors? Initial experience in 402 pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2015; 25: 150-9
15. King MR, Anderson TA, Sui J, He G, Poon KY, Cote CJ: Age-related incidence of desaturation events and the cardiac responses on stroke index, cardiac index, and heart rate

measured by continuous bioimpedance noninvasive cardiac output monitoring in infants and children undergoing general anesthesia. *J Clin Anesth* 2016; 32: 181-8

16. Weber F, Honing GH, Scoones GP: Arterial blood pressure in anesthetized neonates and infants: a retrospective analysis of 1091 cases. *Paediatr Anaesth* 2016; 26: 815-22
17. Sottas CE, Cumin D, Anderson BJ: Blood pressure and heart rates in neonates and preschool children: an analysis from 10 years of electronic recording. *Paediatr Anaesth* 2016; 26: 1064-1070
18. Simpao AF, Wu L, Nelson O, Galvez JA, Tan JM, Wasey JO, Muhly WT, Tsui FC, Masino AJ, Stricker PA: Preoperative Fluid Fasting Times and Postinduction Low Blood Pressure in Children: A Retrospective Analysis. *Anesthesiology* 2020; 133: 523-533
19. de Graaff JC, Pasma W, van Buuren S, Duijghuisen JJ, Nafiu OO, Kheterpal S, van Klei WA: Reference Values for Noninvasive Blood Pressure in Children during Anesthesia: A Multicentered Retrospective Observational Cohort Study. *Anesthesiology* 2016; 125: 904-913
20. Weber F, Koning L, Scoones GP: Defining hypotension in anesthetized infants by individual awake blood pressure values: a prospective observational study. *Paediatr Anaesth* 2017; 27: 377-384
21. Olbrecht VA, Skowno J, Marchesini V, Ding L, Jiang Y, Ward CG, Yu G, Liu H, Schurink B, Vutskits L, de Graaff JC, McGowan FX, Jr., von Ungern-Sternberg BS, Kurth CD, Davidson A: An International, Multicenter, Observational Study of Cerebral Oxygenation during Infant and Neonatal Anesthesia. *Anesthesiology* 2018; 128: 85-96
22. Akata T: General anesthetics and vascular smooth muscle: direct actions of general anesthetics on cellular mechanisms regulating vascular tone. *Anesthesiology* 2007; 106: 365-91

23. Picone DS, Schultz MG, Otahal P, Aakhus S, Al-Jumaily AM, Black JA, Bos WJ, Chambers JB, Chen CH, Cheng HM, Cremer A, Davies JE, Dwyer N, Gould BA, Hughes AD, Lacy PS, Laugesen E, Liang F, Melamed R, Muecke S, Ohte N, Okada S, Omboni S, Ott C, Peng X, Pereira T, Pucci G, Rajani R, Roberts-Thomson P, Rossen NB, Sueta D, Sinha MD, Schmieder RE, Smulyan H, Srikanth VK, Stewart R, Stouffer GA, Takazawa K, Wang J, Westerhof BE, Weber F, Weber T, Williams B, Yamada H, Yamamoto E, Sharman JE: Accuracy of Cuff-Measured Blood Pressure: Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 572-586
24. Dannevig I, Dale HC, Liestol K, Lindemann R: Blood pressure in the neonate: three non-invasive oscillometric pressure monitors compared with invasively measured blood pressure. *Acta Paediatr* 2005; 94: 191-6
25. Tomaske M, Knirsch W, Kretschmar O, Woitzek K, Balmer C, Schmitz A, Bauersfeld U, Weiss M, Working Group on Non-invasive Haemodynamic Monitoring in P: Cardiac output measurement in children: comparison of Aesculon cardiac output monitor and thermodilution. *Br J Anaesth* 2008; 100: 517-20
26. Tomaske M, Knirsch W, Kretschmar O, Balmer C, Woitzek K, Schmitz A, Bauersfeld U, Weiss M, Working Group on Noninvasive Haemodynamic Monitoring in P: Evaluation of the Aesculon cardiac output monitor by subxiphoidal Doppler flow measurement in children with congenital heart defects. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 412-5
27. Schmidt C, Theilmeier G, Van Aken H, Korsmeier P, Wirtz SP, Berendes E, Hoffmeier A, Meissner A: Comparison of electrical velocimetry and transoesophageal Doppler echocardiography for measuring stroke volume and cardiac output. *Br J Anaesth* 2005; 95: 603-10

28. Zoremba N, Bickenbach J, Krauss B, Rossaint R, Kuhlen R, Schalte G: Comparison of electrical velocimetry and thermodilution techniques for the measurement of cardiac output. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 1314-9
29. Critchley LA, Critchley JA: Lung fluid and impedance cardiography. *Anaesthesia* 1998; 53: 369-72
30. Nuredini G, Saunders A, Rajkumar C, Okorie M: Current status of white coat hypertension: where are we? *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2020; 14: 1753944720931637

**Table 1. Study Population Demographic Information**

Patient characteristics

---

Sex, n (%)	
Men	39 (75)
Women	13 (25)
Age at surgery, months, mean $\pm$ SD	8 $\pm$ 5.4
Weight at surgery, kg, mean $\pm$ SD	8 $\pm$ 2.3
ASA physical status, n (%)	
I	26 (50%)
II	24 (46%)
III	2 (4%)

**Table 2. Intraoperative Variables of the Study Population**

## Intraoperative variables (Anesthetic and Surgical)

---

Length of surgery, minutes, mean $\pm$ SD	94 $\pm$ 71
Length of anesthesia, minutes, mean $\pm$ SD	154 $\pm$ 85
Type of surgery performed categorized by specialty, n (%)	
Urology	23 (44)
General surgery	14 (27)
Otolaryngology	8 (15)
Orthopedic surgery	4 (8)
Gastrointestinal endoscopy	2 (4)
Ophthalmology	1 (2)
Agents used at induction, n (%)	
Sevoflurane	52 (100)
Neuromuscular blockers	42 (81)
Opioids	43 (83)
Agents used at maintenance, n (%)	
Sevoflurane	52 (100)
Neuromuscular blockers	8 (15)
Opioids	49 (94)
Regional anesthesia, n (%)	30 (58)

Table 3. Incidence of decreased cardiac output per patient for greater than 3 consecutive minutes during anesthesia and surgery n (%)

decline from baseline	overall	pre-surgery	surgery
11 – 20 %	38 (73)	29 (56)	33 (63)
21 – 30 %	23 (44)	15 (29)	23 (44)
31 – 40 %	7 (13)	3 (6)	7 (13)
41 – 50 %	3 (6)	0 (0)	3 (6)
> 51 %	1 (2)	0 (0)	1 (2)

## Figure Legends

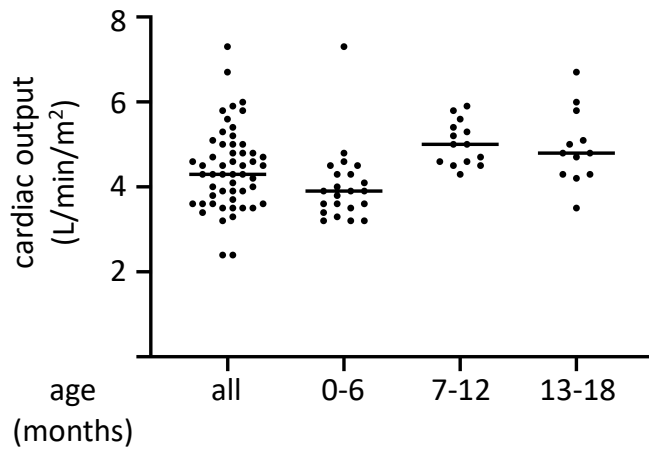
**Figure 1.** Baseline cardiac output values, indexed to the body surface area (expressed as L / min / m<sup>2</sup>), of the study population.

**Figure 2.** Violin plots of cardiac output characteristics during the intraoperative period. Baseline cardiac output was considered as 100% in each patient, and the extent of changes compared to baseline values were expressed as percentage changes from this baseline. **A.** Patients between 0 and 6 months. **B.** Patients between 7 and 12 months. **C.** Patients between 13 and 18 months.

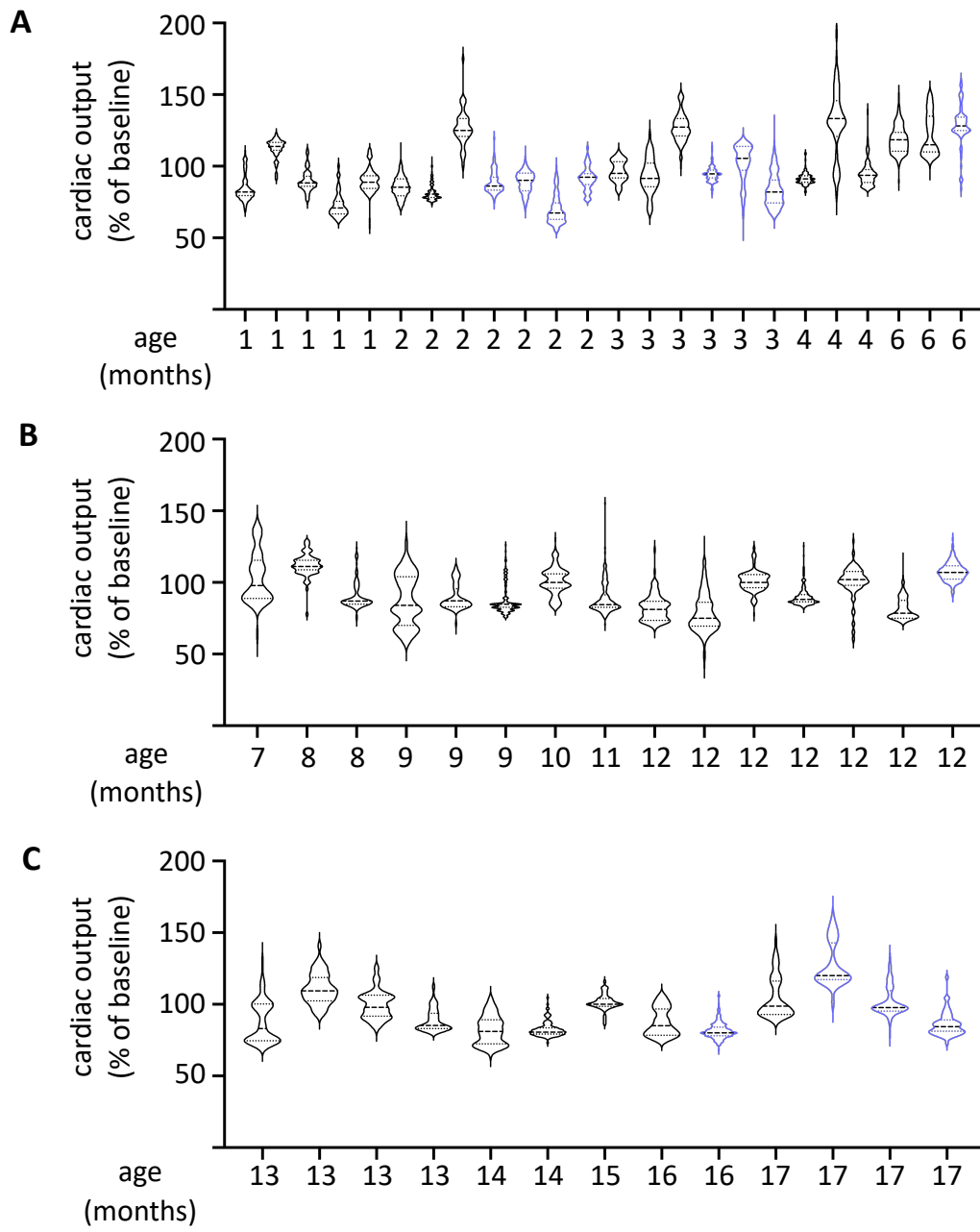
Each violin plot depicts one study subject. Dashed line depicts median, dotted lines define the interquartile range.

**Figure 3.** Correlation of cardiac output with non-invasively measured **A.** Systolic, **B.** Diastolic and **C.** Mean systemic blood pressure.

To compare how intraoperative changes in cardiac output correlate with changes in non-invasive systemic arterial blood pressure, the first time-locked measurement of cardiac output and blood pressure were considered as baseline (100%) and subsequent time-locked measurements of these two parameters were expressed as percentage of their respective baseline.

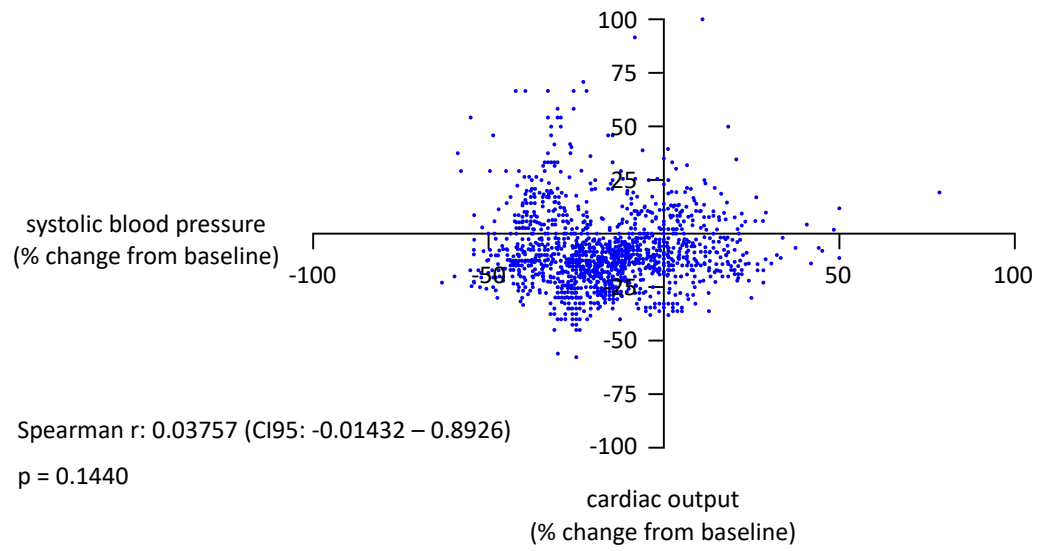


**Figure 1**



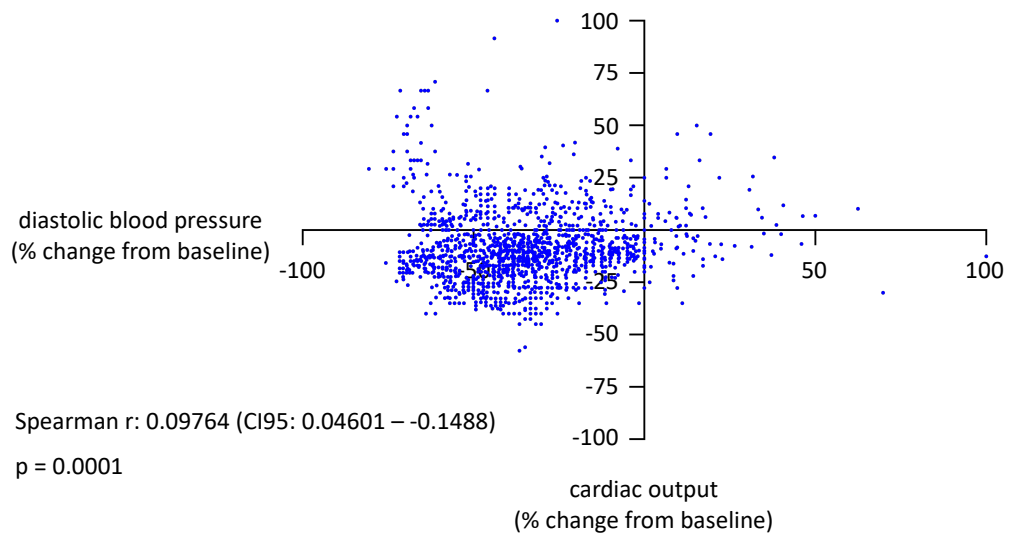
**Figure 2**

A



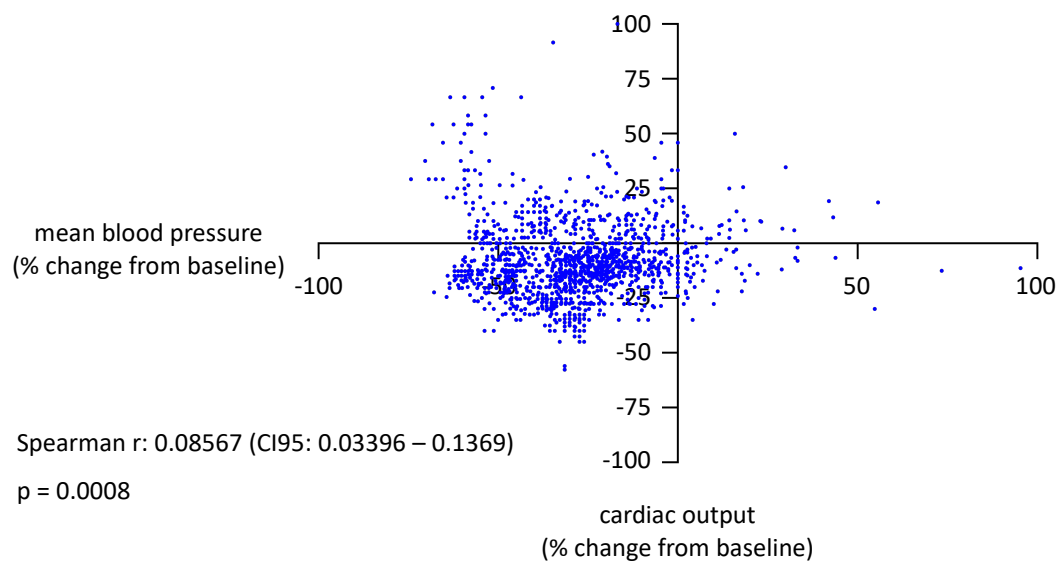
**Figure 3A**

**B**



**Figure 3B**

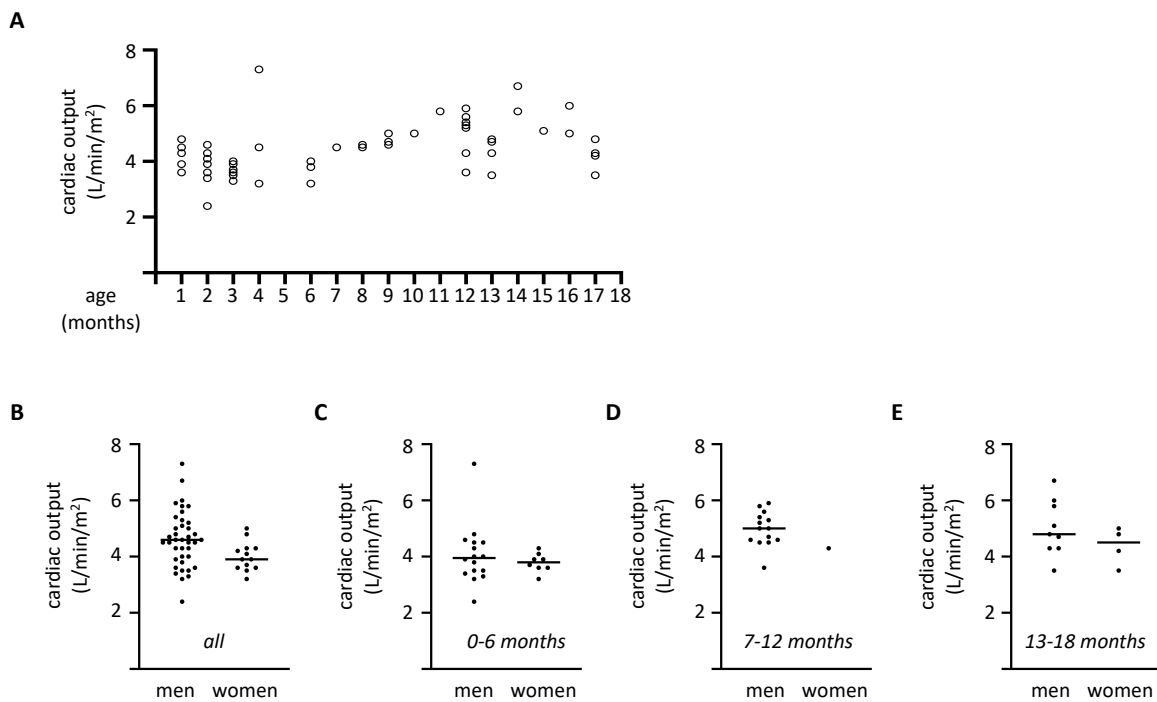
**C**



**Figure 3C**

## Supplemental Digital Content

**Supplemental Digital Content 1.** Baseline cardiac output values, indexed to the body surface area (expressed as L / min / m<sup>2</sup>), of the study population. **A.** Detailed age-specific distribution of cardiac output. Each open circle corresponds to one patient. **B-E.** Sex-specific distribution of cardiac output in the whole study population (B), in the age groups between 0 – 6 months (C), 7 – 12 months (D), and 13 – 18 months (E).



**Supplemental Digital Content 2.** Sex-specific incidence of decreased cardiac output (for at least 3 consecutive minutes) in the study population. **A.** Patients between 0 and 6 months. **B.** Patients between 7 and 12 months. **C.** Patients between 13 and 18 months.

A.

decline from baseline	overall	pre-surgery	surgery
11 – 20 %	17 (71)	15 (62)	15 (62)
21 – 30 %	12 (50)	5 (21)	11 (46)
31 – 40 %	4 (17)	2 (8)	4 (17)
41 – 50 %	1 (4)	0 (0)	1 (4)
> 51 %	0 (0)	0 (0)	0 (0)

B.

decline from baseline	overall	pre-surgery	surgery
11 – 20 %	13 (87)	10 (67)	10 (67)
21 – 30 %	8 (53)	5 (33)	6 (40)
31 – 40 %	2 (13)	1 (7)	2 (13)
41 – 50 %	2 (0)	0 (0)	2 (13)
> 51 %	1 (0)	0 (0)	1 (7)

C.

decline from baseline	overall	pre-surgery	surgery
11 – 20 %	8 (62)	5 (38)	8 (62)
21 – 30 %	6 (46)	5 (38)	6 (46)
31 – 40 %	1 (8)	0 (0)	1 (8)
41 – 50 %	0 (0)	0 (0)	0 (0)
> 51 %	0 (0)	0 (0)	0 (0)

## 4 Discussion

Il existe à ce jour peu d'information sur les variations du débit cardiaque des enfants sains durant la phase peropératoire(1). Cette étude observationnelle nous a permis de faire un état des lieux des variations hémodynamiques chez une cohorte de bébés de moins de 18 mois sous anesthésie générale, en mesurant systématiquement le débit cardiaque à l'aide de l'ICON®, et ce de manière non invasive. Nos observations ont démontré une grande variabilité du débit cardiaque, qu'elle soit interindividuelle entre les différents patients ou bien individuelle chez un même patient durant l'anesthésie et la chirurgie. Plus de 40% des enfants étudiés ont présenté une diminution au-delà de 20% de leur débit cardiaque. 6% des sujets ont eu jusqu'à 40% de chute du débit cardiaque sur une période d'au moins 3 minutes. L'incidence de la diminution du débit cardiaque était plus marquée durant la phase chirurgicale par rapport à la phase d'anesthésie précédant l'incision. De plus, nous ne retrouvons aucune corrélation entre les variations du débit cardiaque et les mesures de pressions non-invasives, prise avec une manchette à pression, qu'elles soient systoliques, diastoliques ou moyennes.

Tous les patients de cette étude ont bénéficié d'une anesthésie générale avec une induction inhalatrice au Sévoflurane. Le Sévoflurane a permis le maintien de l'anesthésie générale chez 100% des patients, avec une MAC (Minimum Alveolar Concentration) moyenne de 1. Des bolus intermittents d'opiacés ont été administrés dans 94% des cas. 58% des enfants ont, de plus, bénéficié d'une anesthésie locorégionale (neuraxiale ou bloc périphérique selon le site opératoire). La majorité des interventions furent des chirurgies urologiques ou viscérales chez des enfants ASA 1 ou 2. Nous avons observé une première tendance de chute du débit cardiaque après l'induction, confirmant les effets inotropes négatifs des agents halogénés. Mais les plus grandes chutes du débit cardiaque, au-delà de 40%, furent observées uniquement après l'incision, durant la phase chirurgicale. Un seul patient a présenté une chute de plus de 50% du débit cardiaque : cette baisse est apparue après l'insufflation d'un pneumopéritoine. A savoir que ce patient a également bénéficié en cours d'intervention de la mise en place d'une péridurale thoracique, après la période de pneumopéritoine pour une

conversion chirurgicale en laparotomie. Les variations hémodynamiques étaient moindre durant la deuxième partie d'intervention, avec une baisse maximale du débit cardiaque de 30% et ce malgré un bloc sympathique induit par la péridurale thoracique. Ces observations laissent suggérer que le type et le site de chirurgie auraient autant, voire plus, d'influences sur les variations hémodynamiques des petits enfants que les médicaments utilisés pour maintenir l'anesthésie.

Notre étude apporte de nouveaux éléments sur les tendances du débit cardiaque chez les jeunes enfants. Notre intérêt s'est porté sur les enfants de moins de 18 mois : en effet cette population est particulièrement sujette à des épisodes d'hypotension (mesurée au brassard) durant l'anesthésie générale (25-27). L'hypotension pouvant mener à une diminution de la perfusion d'organes à travers la baisse du débit cardiaque, il y a un intérêt à étudier ce dernier de manière approfondie. Or il n'existe que peu d'informations sur les caractéristiques du débit cardiaque des jeunes enfants sous anesthésie générale et durant une chirurgie.

Ce manque de connaissances et d'intérêt sur le débit cardiaque peri-opératoire pédiatrique, observés jusqu'à présent, est la conséquence d'accès limités à des outils de surveillance hémodynamique précis, non-invasifs et adaptés aux petits enfants. En effet, l'utilisation d'un cathéter de Swan-Ganz ou même l'utilisation de l'échographie trans-oesophagienne comporte des risques, prend du temps, et est rarement justifiée chez des enfants sains nécessitant une chirurgie sous anesthésie générale. De plus, la plupart des enfants subissent des procédures de courtes durées, pour lesquelles le temps de préparation anesthésique ainsi que le réveil se veulent le plus rapides possibles pour limiter le temps d'exposition à l'anesthésie générale. En effet l'impact d'une anesthésie générale et de sa durée sur le cerveau en développement reste sujet à de grands débats : il y a un contraste entre des études en laboratoire sur des animaux montrant des séquelles neurologiques liés aux anesthésies prolongées et des études prospectives sur des enfants en bas âge, sans impact sur leur développement cognitif après une anesthésie générale(28; 29). C'est pourquoi, la possibilité d'évaluer le débit cardiaque de manière simple et non-invasive, est un outil précieux pour maintenir la stabilité hémodynamique dans cette population. Plusieurs études ont montré la faisabilité et l'importance potentielle de mesurer le débit cardiaque en continu en peropératoire chez les enfants (1; 30). Pour appuyer ces observations, notre étude a pour

but de fournir une description détaillée et systématique des tendances du débit cardiaque durant la période peropératoire, afin de mieux comprendre si et dans quelles mesures le débit cardiaque change durant l'anesthésie et la chirurgie chez ces jeunes patients.

Nous avons retrouvé une grande variabilité des valeurs de base du débit cardiaque entre les différents sujets, avant l'induction de l'anesthésie. Ces observations reflètent vraisemblablement les variations biologiques et se rapprochent de certaines études décrivant une large amplitude des différents paramètres hémodynamiques chez les petits enfants (5; 25). Ces études insistent sur la nécessité de se concentrer sur les valeurs individuelles pour chaque patient et leurs variations au cours du temps plutôt que sur une échelle basée sur une cohorte de patients. Cette approche individualisée nécessite l'enregistrement des paramètres hémodynamiques de référence avant l'induction de l'anesthésie ; ce qui est rarement pratiqué de routine en anesthésie pédiatrique. En effet, une proportion non négligeable de jeunes patients sont induits sans mesure de tension ou de fréquence cardiaque au préalable (25; 26). Ce manque de valeurs de référence est partiellement expliqué par la présence d'enfants non collaborants avant l'induction, rendant des analyses impossibles au bloc opératoire, lorsqu'ils sont réveillés (31). Néanmoins il est important de pouvoir obtenir des valeurs de référence des paramètres hémodynamiques pour chaque patient avant l'anesthésie ; ces dernières sont un prérequis pour mesurer avec fiabilité la tendance et l'amplitude des changements hémodynamiques durant la période peropératoire. Une option serait de mesurer les paramètres hémodynamiques dans un environnement plus rassurant, en chambre, avec la présence des parents, avant de conduire l'enfant au bloc opératoire.

Nous avons observé chez la majorité de nos patients des épisodes de diminution du débit cardiaque. La signification clinique de ces événements reste néanmoins incertaine. Les éléments physiologiques amenant à une oxygénation suffisante des organes est d'une importante complexité : la relation entre la diminution contextuelle du débit cardiaque et la perfusion adéquate des organes vitaux n'est que partiellement comprise. La définition usuelle d'un bas débit cardiaque est un état pathologique où la diminution du débit cardiaque entraîne une perfusion inappropriée des organes que l'on peut mesurer cliniquement. Notre étude n'a pas été désignée pour évaluer les états de bas débit ; d'autres investigations sont nécessaires afin de comprendre si, comment et dans quelle mesure les baisses transitoires du

débit cardiaque peropératoires sont associées avec des biomarqueurs ou d'autres paramètres reflétant une dysfonction d'organe. Dans ce contexte, il a été démontré que des tensions systémiques basses, usuelles chez les jeunes enfants sous anesthésie générale lors de chirurgie, ne sont pas associées à des baisses de la saturation cérébrale (32). L'association entre un bas débit cardiaque et la saturation cérébrale doit encore être investiguée.

Malgré une relation physiologique étroite entre la pression artérielle systémique et le débit cardiaque, notre étude montre une mauvaise corrélation entre le débit cardiaque mesuré par cardiométrie et la pression systémique non-invasive, qu'elle soit systolique, diastolique ou moyenne. Ces observations suggèrent que le monitoring non-invasif peropératoire de la pression artérielle est un mauvais indicateur du débit cardiaque. Physiologiquement, ces observations peuvent s'expliquer par le fait qu'en plus d'agir sur l'inotropisme, les agents anesthésiques agissent également sur le tonus vasculaire (33) Si cette hypothèse est exacte, il y aurait un intérêt de mesurer le débit cardiaque et la pression artérielle simultanément, afin de cibler les thérapies contre les épisodes d'hypotension. Une autre explication tout à fait plausible du manque de corrélation entre les mesures du débit cardiaque et de la pression artérielle est d'ordre technique : la mesure de pression artérielle au brassard, tant chez l'adulte que chez l'enfant est imprécise (34; 35). Des investigations futures déterminant la relation entre les pressions artérielles invasives et le débit cardiaque pourront répondre à cette question.

Une potentielle limite de notre étude est la précision des mesures du débit cardiaque. En effet nous n'avons pas évalué comment la mesure du débit cardiaque peropératoire de nos enfants, par bio-impédance électrique transthoracique, corrèle avec des mesures du débit cardiaque avec des techniques dites de « Gold Standard ». Malheureusement, de par la nature invasive et risquée de ces dernières techniques, nous ne pouvons justifier la mise en place d'une étude prospective comparant ces différentes techniques, dans une population de jeunes enfants pour la plupart en bonne santé et subissant des interventions de routine. De plus, d'autres études ont déjà démontré une bonne corrélation de mesure du débit cardiaque entre la bio-impédance électrique et la thermodilution pulmonaire ou l'échographie transthoracique, tant chez les adultes que chez les enfants. (21; 36-40) Des causes possibles de mauvaise précision de la bio-impédance transthoracique sont les pathologies qui

courcourtent le courant de bio-impédance à travers le thorax. De telles pathologies, comme l'obésité, l'augmentation du liquide intra-pulmonaire ou des insuffisances cardiaques, n'étaient pas présentes chez nos patients.

Un autre biais possible de notre étude est l'enregistrement des valeurs de références du débit cardiaque juste avant l'induction de l'anesthésie, qui peuvent être influencée par le phénomène de la « blouse blanche » (41). En effet, l'anxiété des enfants est difficile à contrôler avant l'induction de l'anesthésie. Cette anxiété peut augmenter le tonus sympathique et par conséquent le débit cardiaque de nos patients avant l'induction anesthésique. De ce fait, nous ne pouvons exclure que l'incidence élevée de baisse du débit cardiaque en peropératoire, par rapport aux valeurs de base, ne soit pas partiellement expliquée par ce phénomène.

## 5 Conclusion

Ce travail apporte de nouvelles connaissances sur les caractéristiques du débit cardiaque des jeunes enfants sous anesthésie générale. Il existe une importante variabilité interindividuelle de leurs valeurs de référence. Sous l'influence de l'anesthésie générale et de la chirurgie, nous avons observé des baisses régulières du débit cardiaque. Les modifications du débit cardiaque peropératoire ne sont que peu corrélées aux valeurs de pressions artérielles mesurées au brassard. Cette étude purement observationnelle ne permet pas d'établir de lien de cause à effet entre une baisse du débit cardiaque et des défauts de perfusion d'organe. Des études futures seront nécessaires afin d'établir une potentielle association entre ces deux paramètres. De plus, ces observations poussent en faveur d'une surveillance de routine du débit cardiaque non invasif chez les jeunes patients sous anesthésie générale.

## **6 Remerciements**

Je tiens à remercier tout particulièrement le Professeur Laszlo Vutskits pour son aide et son soutien inconditionnel dans la préparation et la soumission de cette thèse. Je remercie également tous mes collègues du service d'anesthésie et du bloc opératoire de pédiatrie qui ont collaboré de loin ou de près dans l'étude ; ils ont fait preuve d'une grande patience et de gentillesse envers ces jeunes patients à qui l'on retardait l'induction anesthésique de quelques secondes pour leur coller 4 électrodes d'ICON® en plus.

Je tiens à remercier également ma famille et mes proches qui ont cru en moi et qui m'ont soutenu pour que je puisse terminer ce travail de thèse.

## **7 Conflits d'intérêts et financement**

Je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt ni reçu de financement externe pour mon travail de thèse.

## 8 Bibliographie

1. Cote CJ, Sui J, Anderson TA, Bhattacharya ST, Shank ES, et al. 2015. Continuous noninvasive cardiac output in children: is this the next generation of operating room monitors? Initial experience in 402 pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 25:150-9
2. SSAR. 2019. *Standards et Recommandations pour l'anesthésie*. [https://sgar-ssar.ch/fileadmin/user\\_upload/sgar-ssar/public/Services/Richtlinien\\_Standards\\_und\\_Empfehlungen/Standards\\_Empfehlungen\\_Revision\\_2019\\_fr.pdf](https://sgar-ssar.ch/fileadmin/user_upload/sgar-ssar/public/Services/Richtlinien_Standards_und_Empfehlungen/Standards_Empfehlungen_Revision_2019_fr.pdf)
3. Mattoo TK. 2002. Arm cuff in the measurement of blood pressure. *Am J Hypertens* 15:67S-8S
4. Shung J. 2010. Intra-operative hypotension in children: does it matter? *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 16:42-4
5. de Graaff JC, Pasma W, van Buuren S, Duijghuisen JJ, Nafiu OO, et al. 2016. Reference Values for Noninvasive Blood Pressure in Children during Anesthesia: A Multicentered Retrospective Observational Cohort Study. *Anesthesiology* 125:904-13
6. Haque IU, Zaritsky AL. 2007. Analysis of the evidence for the lower limit of systolic and mean arterial pressure in children. *Pediatr Crit Care Med* 8:138-44
7. A. F. 1870. Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln. *Seitung der Physikalische und Medicinische Gesellschaft zu Würzburg* 2:290-1
8. de Boode WP. 2010. Cardiac output monitoring in newborns. *Early Hum Dev* 86:143-8
9. McGovern M, Miletin J. 2018. Cardiac Output Monitoring in Preterm Infants. *Front Pediatr* 6:84
10. Stewart GN. 1897. Researches on the Circulation Time and on the Influences which affect it. *J Physiol* 22:159-83
11. Deranged Physiology. 2020. *The Stewart-Hamilton Equation for measuring cardiac output*. <https://derangedphysiology.com/main/cicm-primary-exam/required-reading/cardiovascular-system/Chapter%20810/stewart-hamilton-equation-measuring-cardiac-output>
12. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. 1970. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 283:447-51
13. Chassot PG. 2017. **Complication du cathéter pulmonaire**. In *Précis d'Anesthésie Cardiaque* 5, 2020. Number of.
14. American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery C. 2003. Practice guidelines for pulmonary artery catheterization: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization. *Anesthesiology* 99:988-1014
15. Lemson J, Nusmeier A, van der Hoeven JG, Lehman R, Cecchetti C. 2012. The pulmonary artery catheter in the pediatric intensive care unit: not the way to go. *Pediatr Crit Care Med* 13:250-1

16. Tassaux D. 2003. **Monitoring hémodynamique par thermodilution transpulmonaire et analyse du contour de l'onde de pouls.** *Revue Médicale Suisse* 1
17. Fakler U, Pauli C, Balling G, Lorenz HP, Eicken A, et al. 2007. Cardiac index monitoring by pulse contour analysis and thermodilution after pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 133:224-8
18. Suehiro K, Joosten A, Murphy LS, Desebbe O, Alexander B, et al. 2016. Accuracy and precision of minimally-invasive cardiac output monitoring in children: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Monit Comput* 30:603-20
19. Chew MS, Poelaert J. 2003. Accuracy and repeatability of pediatric cardiac output measurement using Doppler: 20-year review of the literature. *Intensive Care Med* 29:1889-94
20. Altamirano-Diaz L, Welisch E, Dempsey AA, Park TS, Grattan M, Norozi K. 2018. Non-invasive measurement of cardiac output in children with repaired coarctation of the aorta using electrical cardiometry compared to transthoracic Doppler echocardiography. *Physiol Meas* 39:055003
21. Narula J, Chauhan S, Ramakrishnan S, Gupta SK. 2017. Electrical Cardiometry: A Reliable Solution to Cardiac Output Estimation in Children With Structural Heart Disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 31:912-7
22. Boet A, Jourdain G, Demontoux S, Hascoet S, Tissieres P, et al. 2017. Basic Hemodynamic Monitoring Using Ultrasound or Electrical Cardiometry During Transportation of Neonates and Infants. *Pediatr Crit Care Med* 18:e488-e93
23. Tirota CF, Lagueruela RG, Madril D, Velis E, Ojito J, et al. 2017. Non-invasive cardiac output monitor validation study in pediatric cardiac surgery patients. *J Clin Anesth* 38:129-32
24. Sun Y, Wu C, Wu JZ, Wang SS, Bai J, et al. 2015. Noninvasive cardiac output monitoring using bioreactance-based technique in pediatric patients with or without ventricular septal defect during anesthesia: in comparison with echocardiography. *Paediatr Anaesth* 25:167-73
25. Sottas CE, Cumin D, Anderson BJ. 2016. Blood pressure and heart rates in neonates and preschool children: an analysis from 10 years of electronic recording. *Paediatr Anaesth* 26:1064-70
26. Weber F, Honing GH, Scoones GP. 2016. Arterial blood pressure in anesthetized neonates and infants: a retrospective analysis of 1091 cases. *Paediatr Anaesth* 26:815-22
27. Simpao AF, Wu L, Nelson O, Galvez JA, Tan JM, et al. 2020. Preoperative Fluid Fasting Times and Postinduction Low Blood Pressure in Children: A Retrospective Analysis. *Anesthesiology* 133:523-33
28. Warner DO, Zaccariello MJ, Katusic SK, Schroeder DR, Hanson AC, et al. 2018. Neuropsychological and Behavioral Outcomes after Exposure of Young Children to Procedures Requiring General Anesthesia: The Mayo Anesthesia Safety in Kids (MASK) Study. *Anesthesiology* 129:89-105
29. FDA. 2016. *FDA Drug Safety Communication: FDA review results in new warnings about using general anesthetics and sedation drugs in young children and pregnant women.* <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm532356.htm>.
30. King MR, Anderson TA, Sui J, He G, Poon KY, Cote CJ. 2016. Age-related incidence of desaturation events and the cardiac responses on stroke index, cardiac index, and heart rate measured by continuous bioimpedance noninvasive cardiac output

- monitoring in infants and children undergoing general anesthesia. *J Clin Anesth* 32:181-8
31. Weber F, Koning L, Scoones GP. 2017. Defining hypotension in anesthetized infants by individual awake blood pressure values: a prospective observational study. *Paediatr Anaesth* 27:377-84
  32. Olbrecht VA, Skowno J, Marchesini V, Ding L, Jiang Y, et al. 2018. An International, Multicenter, Observational Study of Cerebral Oxygenation during Infant and Neonatal Anesthesia. *Anesthesiology* 128:85-96
  33. Akata T. 2007. General anesthetics and vascular smooth muscle: direct actions of general anesthetics on cellular mechanisms regulating vascular tone. *Anesthesiology* 106:365-91
  34. Picone DS, Schultz MG, Otahal P, Aakhus S, Al-Jumaily AM, et al. 2017. Accuracy of Cuff-Measured Blood Pressure: Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Am Coll Cardiol* 70:572-86
  35. Dannevig I, Dale HC, Liestol K, Lindemann R. 2005. Blood pressure in the neonate: three non-invasive oscillometric pressure monitors compared with invasively measured blood pressure. *Acta Paediatr* 94:191-6
  36. Norozi K, Beck C, Osthaus WA, Wille I, Wessel A, Bertram H. 2008. Electrical velocimetry for measuring cardiac output in children with congenital heart disease. *Br J Anaesth* 100:88-94
  37. Tomaske M, Knirsch W, Kretschmar O, Woitzek K, Balmer C, et al. 2008. Cardiac output measurement in children: comparison of Aesculon cardiac output monitor and thermodilution. *Br J Anaesth* 100:517-20
  38. Tomaske M, Knirsch W, Kretschmar O, Balmer C, Woitzek K, et al. 2009. Evaluation of the Aesculon cardiac output monitor by subxiphoidal Doppler flow measurement in children with congenital heart defects. *Eur J Anaesthesiol* 26:412-5
  39. Schmidt C, Theilmeier G, Van Aken H, Korsmeier P, Wirtz SP, et al. 2005. Comparison of electrical velocimetry and transoesophageal Doppler echocardiography for measuring stroke volume and cardiac output. *Br J Anaesth* 95:603-10
  40. Zoremba N, Bickenbach J, Krauss B, Rossaint R, Kuhlen R, Schalte G. 2007. Comparison of electrical velocimetry and thermodilution techniques for the measurement of cardiac output. *Acta Anaesthesiol Scand* 51:1314-9
  41. Nuredini G, Saunders A, Rajkumar C, Okorie M. 2020. Current status of white coat hypertension: where are we? *Ther Adv Cardiovasc Dis* 14:1753944720931637