

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MEDECINE

Année : 2019

N° 2019-81

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

(Anesthésie – Réanimation)

par

Gabrielle BAUD

née le 20 Février 1990 à St Hilaire du Harcouët

Présentée et soutenue publiquement le 17 Juin 2019

Efficacité comparée de l'oxygénothérapie à haut débit et de la ventilation non invasive dans la préoxygénation du patient obèse au bloc opératoire, une étude randomisée contrôlée.

L'étude PREOPTIPOP

Président : Monsieur le Professeur Karim ASEHNOUNE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Mickael VOUREC'H

Remerciements

A Monsieur le Professeur Asehnoune, je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse.

A mon directeur de thèse, le Docteur Vourc'h, grâce à qui ce travail a vu le jour. Merci de m'avoir accompagné à chacune des étapes de ce projet.

A Monsieur le Professeur Rozec, je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse.

A Monsieur le Professeur Mirallie, je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail de thèse. Je suis honorée d'avoir un chirurgien dans mon jury.

A mes parents, merci pour votre confiance et votre soutien pendant toutes ces années. J'ai dû faire sauter quelques soupapes de sécurité pour y arriver mais j'espère que vous serez fiers du résultat !

A mes sœurs et à mon frère, Hedwige, Martin, Zélie et Camille, ce qui est nous lie est bien plus fort que la distance ou nos différences.

A Pierre, tant de choses à dire...A notre histoire qui a survécu à ces onze années de médecine, merci pour ta présence, ton soutien, ta tolérance et pour les centaines de « mais ça va aller » ... tout simplement merci à toi d'être toi.

A Philippe, Annie et Claire, pour votre accueil, votre gentillesse et votre générosité à mon égard.

Aux Bretons,

A Blandine et Marie, mes amies depuis la vie, cœur cœur love.

A Jo, Gus, Gui et Michel, encore tant de petits fruits à savourer.

A Marion et le clan des miloufs, je suis ravie que vos ventres arrondis nous rassemblent de nouveau en Bretagne !

A la team des artistes peintres,

Cilcé, mon deuxième neurone, depuis le premier jour de mon internat tu es là et c'est comme un rêve. Fouzia, ma sœur musclée... merci pour le style Souab et tous ces litres de sudación perdus à tes cotées. Caubi, tant de fous rires partagés, de goodies collectionnés, de goals grattés et ça ne fait que commencer ! Esther, mille merci pour ton optimisme, grâce à toi j'essaie d'accrocher régulièrement une fleur à mon fusil. Loulou, mon garde-fou de cette dernière année et ma vegan préférée. Manon, mon pti caneton à la tête bien faite et compagne de bain préférée. Crisitina-Yoanna, heureusement que tu es là !

Aux génies de l'anesthésie nantaise,

Max, Marwan, Frouxi, Bourdi, Benj, DJ Jean-Paul... vous êtes mes gars sûrs. Remerciement également à JP l'unique réanimateur-influenceur. Sans oublier Chapat mon orthopédiste préféré et feu mon ligament croisé.

Aux belles rencontres de ces dernières années,

Joumana, grâce à toi la suite me fait un peu moins peur. Antoine, de nos expériences de petits chimistes à la relecture de cette thèse en passant par des km de petits carreaux en costume de bain, merci d'avoir toujours été là au bon moment.

A tous ceux qui ont contribué à ma formation et m'ont fait aimer mon métier, à Nantes mais également à St Nazaire où j'ai beaucoup appris.

A l'équipe du bloc de Pédiatrie,

Merci beaucoup pour votre accueil, je suis ravie de passer ces quelques temps à vos côtés.

Sommaire

1. Introduction.....	6
1.1 Physiologie de l’oxygénation et intérêt de la préoxygénation.....	6
1.2 Physiopathologie respiratoire du sujet obèse.....	7
1.3 Techniques de préoxygénation du sujet obèse.....	8
1.4 Oxygénation à haut débit par canules nasales.....	9
1.5 Objectifs de l’étude.....	9
2. Matériel et méthode.....	10
2.1 Typologie de l’étude.....	10
2.2 Population.....	10
2.3 Randomisation.....	11
2.4 Intervention.....	11
2.5 Recueil des données.....	15
2.6 Suivi des patients.....	15
2.7 Critère d’évaluation.....	15
2.7.1 critère de jugement principal.....	15
2.7.2 critères secondaires.....	16
2.8 Analyse statistique.....	16
2.8.1 calcul de puissance.....	17
2.8.2 analyses des critères d’évaluation.....	17
3. Résultats.....	18
3.1 Population.....	23
3.2 Critère de jugement principal.....	24
3.3 Critères de jugement secondaires.....	24
4. Discussion.....	27
5. Conclusion.....	31
6. Bibliographie.....	32
7. Annexes.....	36
7.1 Échelle de Mc Cabe.....	36
7.2 Échelle de Knaus.....	36
7.3 Lettre d’information au patient.....	37
7.4 Formulaire de consentement.....	41
Résumé.....	44

Liste des abréviations

AI : Aide Inspiratoire
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CPAP : Continuous Positive Airway Pressure
CRF : Capacité Résiduelle Fonctionnelle
DS : Déviation Standard
EPAP: Expiratory Positive Airway Pressure
FaO₂ : Fraction alvéolaire en oxygène
FeO₂ : Fraction expirée en oxygène
FeCO₂ : Fraction expirée en dioxyde de carbone
FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène
IDS : Intubation Difficulty Scale
IMC : Indice de Masse Corporelle
IPAP: Inspiratory Positive Airway Pressure
IQ: InterQuartile
IQ 95% : Intervalle de Confiance à 95%
ITT : Intention de traiter
OHD : Oxygénation à Haut Débit
PaO₂ : Pression artérielle en oxygène
PAS : Pression Artérielle Systolique
PEP : Pression Expiratoire Positive
PPC : Pression Positive Continue
RR : Risque Relatif
SpO₂ : Saturation pulsée en oxygène
SSPI : Salle de Surveillance Post Interventionnelle
VNI : Ventilation Non Invasive
VO₂ : consommation d'oxygène de l'organisme

1. Introduction

1.1 Physiologie de l'oxygénation et intérêt de la préoxygénation

La gestion des voies aériennes est un challenge quotidien au bloc opératoire (1). Son objectif est le maintien de l'oxygénation du patient tout au long de l'anesthésie. Les drogues utilisées pour l'induction anesthésique sont responsables d'une dépression respiratoire. Le patient est donc en apnée jusqu'à la sécurisation de ses voies aériennes. Pendant cette période l'oxygénation se fait aux dépens des réserves en oxygène de l'organisme.

La principale réserve d'oxygène est pulmonaire (2). La quantité disponible est égale au produit de la fraction alvéolaire en oxygène (FaO_2) par la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF). Ainsi, lorsque l'apnée survient après une respiration en air ambiant ($FiO_2 = 0,21$), pour une CRF égale à 3000 mL, la quantité d'oxygène disponible est de $0,21 \times 3000\text{mL} = 630 \text{ mL}$. Lorsque le patient a été correctement préoxygéné avant l'apnée ($FiO_2 = 1$), la réserve pulmonaire en oxygène s'élève à $0,95 \times 3000\text{mL} = 2850 \text{ mL}$ (avec $FaO_2 = 0,95$ en raison du gaz carbonique représentant 5% du gaz alvéolaire). Il existe également une réserve d'oxygène plasmatique sous forme dissous ainsi qu'une réserve globulaire liée à l'hémoglobine. Cependant, l'accroissement des réserves d'oxygène lors de la préoxygénation en $FiO_2 = 1$ est pour moitié due à l'élévation de l'oxygène dans la CRF. Les réserves plasmatiques et globulaires représentent l'autre moitié.

La consommation d'oxygène de l'organisme (VO_2) est égale au produit du débit cardiaque par la différence artério-veineuse en oxygène. En moyenne, la VO_2 d'un sujet éveillé au repos (adulte sain de 70kg) est de 300mL/min mais peut diminuer de moitié sous anesthésie générale. Ainsi, on obtient des durées d'apnée sans désaturation allant de 3 à 10 min, respectivement sans et après préoxygénation.

La préoxygénation, en augmentant la FaO_2 , permet d'accroître les réserves en oxygène de l'organisme. Elle est considérée comme efficace lorsque la fraction d'oxygène télé-expiratoire (FeO_2) est $> 90\%$ (3). L'objectif étant d'allonger le temps d'apnée sans désaturation nécessaire à la sécurisation des voies aériennes. C'est donc une étape essentielle de la prise en charge anesthésique, particulièrement chez les patients obèses qui, en raison de modifications

physiopathologiques, sont particulièrement à risque de désaturation (4). L'hypoxémie résultante pouvant devenir une menace vitale à court terme chez ces patients.

1.2 Physiopathologie respiratoire du patient obèse

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, l'obésité et les maladies chroniques qui y sont associées ont atteint les proportions d'une épidémie mondiale. En France, la prévalence du surpoids (IMC ≥ 25 kg/m²) était de 49% en 2015 tandis que celle de l'obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) atteignait 17% (5).

La surcharge adipeuse abdominale et thoracique est responsable d'une diminution des compliances pulmonaires et thoracique à l'origine d'un syndrome restrictif. Il en résulte une diminution de la CRF inversement proportionnelle à l'augmentation de l'IMC (6). L'induction de l'anesthésie générale ne faisant que renforcer cette anomalie (7,8). D'autre part, la VO₂ des patients obèses est majorée en raison du coût métabolique de l'excès de graisse (augmentation du travail des muscles respiratoire, augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde). Les patients obèses ont donc une réserve d'oxygène diminuée et une consommation d'oxygène majorée par rapport à un sujet sain. Il en résulte une durée d'apnée sans désaturation 2,5 fois plus courte chez les patients obèses (9,10).

Par ailleurs, la prévalence de l'intubation difficile est plus importante chez les patients obèses (4,11). La durée de la procédure d'intubation peut donc être plus longue que chez un patient sain. En cas de désaturation critique pendant cette procédure, il est nécessaire de maintenir l'oxygénation du patient en le reventilant à l'aide d'un masque facial. Cependant, un IMC > 26 kg/m² est reconnu comme étant un facteur de risque indépendant de ventilation au masque difficile (12).

Ces modifications physiopathologiques et anatomiques font des patients obèses une population particulièrement à risque de désaturation chez qui l'hypoxémie pourrait devenir une menace vitale à court terme. La préoxygénation est donc la clé de voute de la sécurisation de leurs voies aériennes.

1.3 Techniques de préoxygénation chez l'obèse

Les méthodes de préoxygénation efficaces chez l'adulte sain (13,14), comme la ventilation spontanée en oxygène pur à volume courant pendant 3 minutes ou la ventilation spontanée en oxygène pur avec 8 manœuvres de capacité vitale en 60 secondes, sont moins performantes chez l'obèse.

En effet, lorsqu'un patient passe de la position assise à la position allongée, la CRF diminue. Chez l'obèse, ce phénomène est plus important encore car le thorax est comprimé par le poids des tissus mous et le contenu abdominal ascensionne le diaphragme en décubitus dorsal (15). Aussi, il a été démontré que préoxygéner un patient obèse en position assise (16) ou la tête surélevée de 25° (17) permettait d'allonger le temps d'apnée sans désaturation ($SpO_2 < 90-92\%$) en moyenne de 30% versus une préoxygénation en décubitus dorsal.

Par ailleurs, quel que soit le poids du patient, l'induction de l'anesthésie contribue à la formation d'atélectasies responsables d'un shunt intra-pulmonaire pouvant être à l'origine d'une hypoxie (18). La formation d'atélectasies est deux fois plus importante chez l'obèse et ces atélectasies persistent à 24h de la chirurgie alors qu'elles régressent chez le sujet sain (8). L'administration d'une pression positive continue (PPC) ou *continuous positive airway pressure (CPAP)* des Anglo-saxons est une solution pour prévenir la formation d'atélectasies (19). Selon certaines études, cette technique permettrait d'allonger le temps d'apnée sans désaturation de 50% chez l'obèse morbide (20).

Plus récemment, des études contrôlées rapportent l'efficacité de la ventilation non invasive (VNI) associant une pression inspiratoire à une pression expiratoire positive pour optimiser la préoxygénation des obèses. Les alvéoles pulmonaires collabées sont ainsi recrutées et la CRF majorée. La VNI permet d'atteindre plus rapidement des valeurs supérieures de FeO_2 (21) mais également une pression partielle en oxygène (PaO_2) plus élevée (22) en fin de préoxygénation. La coopération du patient est essentielle à la mise en œuvre et à l'efficacité de la VNI. La tolérance parfois moyenne du masque et des niveaux de pression peut être un frein à sa réalisation. Il existe également un risque théorique d'insufflation gastrique à prendre en compte. Enfin, il est impossible de poursuivre la VNI pendant l'intubation, le retrait du masque étant indispensable à la réalisation de la laryngoscopie.

1.4 Oxygénation à haut débit par canules nasales

Les systèmes d'oxygénation à haut débit par canules nasales (OHD), comme le dispositif Optiflow®, peuvent délivrer 60L/min d'oxygène humidifié et réchauffé permettant d'obtenir une fraction inspirée en oxygène proche de 1. Certaines études mettent également en évidence la génération d'une pression positive dans les voies aériennes supérieures (23). Contrairement au masque de ventilation non invasive, les canules nasales du dispositif Optiflow® peuvent être laissées en place durant la laryngoscopie ce qui permettrait d'assurer une oxygénation apnéique. Cette dernière caractéristique est potentiellement intéressante dans une population à risque de désaturation pour les raisons déjà évoquées. Ce concept d'oxygénation apnéique est décrit depuis plusieurs années en anesthésie. En effet, l'administration nasopharyngée d'oxygène chez des volontaires sains en apnée permet d'allonger leurs temps d'apnée sans désaturation (24). Plus récemment, une équipe française a mis en évidence que l'oxygénation apnéique par Optiflow® permettait d'obtenir des valeurs de SpO₂ significativement plus élevées pendant la procédure d'intubation en comparaison au groupe qui n'en recevait pas (25). Chez l'obèse, il semblerait également que l'oxygénation apnéique par Optiflow® permette d'allonger le temps d'apnée sans désaturation au cours de l'intubation (26), mais les études disponibles actuellement sont uniquement descriptives et souffrent d'un manque de puissance.

1.5 Objectifs de l'étude

Les recommandations internationales (27) et françaises (28) proposent l'utilisation d'une OHD par canules nasales chez les patients à risque de désaturation, ceci afin d'allonger le temps d'apnée sans désaturation pour sécuriser la procédure d'intubation. L'oxygénation à haut débit par canules nasales et la ventilation non invasive présentent toutes les deux des intérêts dans la préoxygénation des patients obèses. Néanmoins, il n'y a actuellement aucune étude randomisée qui ait permis de comparer ces deux dispositifs dans cette population. Nous rapportons ici l'étude PREOPTIPOP (*Preoxygenation Optimization in Obese Patients*), une étude randomisée et contrôlée comparant la VNI et l'Optiflow® dans la préoxygénation du patient obèse avant intubation. L'étude visait à évaluer la supériorité de l'Optiflow® dans cette indication. Le critère de jugement principal était la fraction expirée en oxygène (FeO₂) minimale dans les deux minutes suivant l'intubation.

2. Matériel et méthode

2.1 Typologie de l'étude

Nous avons mené une étude clinique mono centrique, randomisée, contrôlée en ouvert du bras de randomisation. L'étude a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes (CPP Nord-Ouest 1, numéro d'enregistrement n° 2017-A00305-48). Cette étude a été enregistrée avant l'inclusion du premier patient sur la base de données Clinicaltrial.gov (numéro d'enregistrement NCT03106441). Les patients ont été inclus de juin 2017 à avril 2018 au sein du bloc opératoire du plateau technique médicochirurgical du Centre hospitalier universitaire de Nantes. Le consentement éclairé des patients a été recueilli par écrit après une information orale et écrite délivrée au cours de la consultation d'anesthésie. Une présentation spécifique de l'étude a été réalisée auprès des médecins investigateurs avant la première inclusion. Pour les médecins non experts de l'utilisation de l'Optiflow® des cours pratiques étaient proposés avant le début de l'étude.

2.2 Population

Les critères d'inclusion étaient :

- Patient adulte de 18 ans et plus
- IMC ≥ 35 kg/m²
- Nécessité d'une intubation oro-trachéale après une induction en séquence rapide pour une chirurgie programmée

Chaque patient devait présenter les 3 critères pour pouvoir être inclus.

Les critères d'exclusion étaient :

- SpO₂ < 90% en air ambiant en pré-opératoire
- Hémodynamique instable
- Admission au bloc opératoire pour brûlure
- Exposition Cormack IV antérieure connue sur la classification de Cormack-Lehane
- Indication de fibro-intubation
- Grossesse
- Majeur relevant d'un système de protection juridique

- Absence de consentement du patient
- Absence d'affiliation au régime de sécurité sociale français
- Participation à une autre étude interventionnelle sur la préoxygénation.

2.3 Randomisation

Le statisticien de l'étude a mis au point la séquence d'allocation générée par ordinateur. Il ne participait pas à la recherche des critères d'éligibilité des patients ni au recueil des données. La randomisation était réalisée par bloc de 10 (ratio 1 : 1). Les patients étaient assignés à l'une des deux stratégies à l'aide d'un système en ligne sécurisé (logiciel Clinsight®) et contrôlé par l'unité indépendante de promotion de la recherche de l'Hôpital Universitaire de Nantes. Les médecins investigateurs n'étaient pas, en aveugle du bras de randomisation. L'inclusion des patients se faisait donc de façon prospective dès leur arrivée en salle d'intervention par le médecin investigateur grâce à une connexion sécurisée au logiciel Clinsight® accessible sur le site : <https://nantes-lrsy.hugo-online.fr/CSOnline/>.

2.4 Intervention

Une fois la randomisation effectuée dans un des deux groupes — groupe contrôle (VNI) ou groupe interventionnel (OHD) —, la durée de la préoxygénation était de 4 minutes, quel que soit le groupe. Au regard des connaissances actuelles sur l'importance de la position des patients obèses (16,29,30) lors de la préoxygénation, les patients étaient préoxygénés en position demi-assise avec un dispositif de surélévation de la tête.

Dans le groupe contrôle (VNI), un masque spécifique (FreeMotion™ Face Mask Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, NZ) de taille adaptée à la morphologie du patient était mis en place (31). La ventilation non invasive était réalisée à l'aide d'un respirateur d'anesthésie (Aisys CS² ventilation system, General Electric, GE Healthcare, Finland, Oy) avec les paramètres suivants : pression inspiratoire (IPAP) à 15 cm d'H₂O, pression expiratoire (EPAP) à 5 cm d'H₂O soit une aide inspiratoire (AI) de 10 cm d'H₂O. La FiO₂ était de 100%.

Dans le groupe interventionnel (OHD), des canules nasales de taille adaptée à la morphologie du patient étaient mises en place. La préoxygénation était réalisée à l'aide du dispositif

Optiflow® (Optiflow™; Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, NZ) délivrant de l'oxygène pur réchauffé et humidifié à un débit de 60 L/min (FiO₂ 100%, 37°).

Le débit d'oxygène dans le groupe OHD ou l'aide inspiratoire dans le groupe VNI pouvait être diminués selon la tolérance du patient.

À la fin des 4 minutes de préoxygénation, une induction en séquence rapide était réalisée. Cela permettait de ne pas pratiquer de ventilation manuelle du patient après la perte de conscience et la survenue de l'apnée, afin de diminuer la durée de la séquence d'intubation et ainsi le risque de désaturation, dans une population présentant des facteurs de risque de ventilation comme d'intubation difficiles. Le choix de l'hypnotique comme l'utilisation ou non d'un curare était laissé à la discrétion de l'anesthésiste en l'absence de consensus dans ce domaine. Dans le groupe contrôle, le masque de VNI était retiré pour permettre la réalisation de la laryngoscopie. Dans le groupe interventionnel, les canules nasales étaient laissées en place jusqu'à la confirmation de la position endotrachéale de la sonde (apparition d'une courbe de capnographie sur le respirateur), ceci permettant l'oxygénation apnéique.

Nous avons standardisé la procédure de la préoxygénation jusqu'à la fin des 2 minutes post intubation pour que la mesure du critère de jugement principal soit reproductible mais également afin de garantir sa fiabilité, à savoir que la FeO₂ post intubation soit le témoin de la réserve pulmonaire en oxygène acquise uniquement pendant la préoxygénation. Dans ce but, il était nécessaire d'éviter les fuites de gaz hors du circuit du respirateur pendant la procédure d'intubation. Aussi à la fin de la préoxygénation, le débit de gaz frais était réduit à 1L/min et le sélecteur ballon/ventilateur placé sur la position ballon. Ce sélecteur permet de choisir le mode de ventilation, respectivement ventilation manuelle (ballon) ou ventilation mécanique (ventilateur). Ce réglage était réalisé en vérifiant que le soufflet reste gonflé afin que l'on n'ait pas à utiliser le by pass d'oxygène (pour regonfler le soufflet) après connexion du patient au circuit, ce qui aurait pu biaiser la mesure de la FeO₂. Le by pass d'oxygène est un dispositif d'administration rapide de 30L/min d'oxygène pur. Une fois le patient intubé, la sonde d'intubation était connectée au respirateur. Le sélecteur ballon/ventilateur placé sur ventilateur permettant la ventilation mécanique avec les réglages suivants : FiO₂ 100%, volume courant (Vt) entre 6 et 8 ml/kg, fréquence respiratoire (FR) à 15/min, pression positive de fin d'expiration (PEEP) à 5 cm d'H₂O et débit de gaz frais à 1L/min. Le respirateur d'anesthésie utilisé (Aisys CS2) comprenait un analyseur de gaz permettant la mesure du critère de jugement principal à savoir la fraction expirée en oxygène (FeO₂). Au-delà des deux minutes post

intubation, l'entretien anesthésique par gaz halogénés était débuté si nécessaire et la FiO_2 ajustée par l'équipe d'anesthésie.

Afin de garantir la fiabilité et la reproductibilité du critère de jugement principal, ces réglages ont été réalisés par le même évaluateur externe pour l'ensemble des patients inclus. Cela permettait également à l'anesthésiste responsable de se préoccuper uniquement de l'induction et de l'intubation du patient.

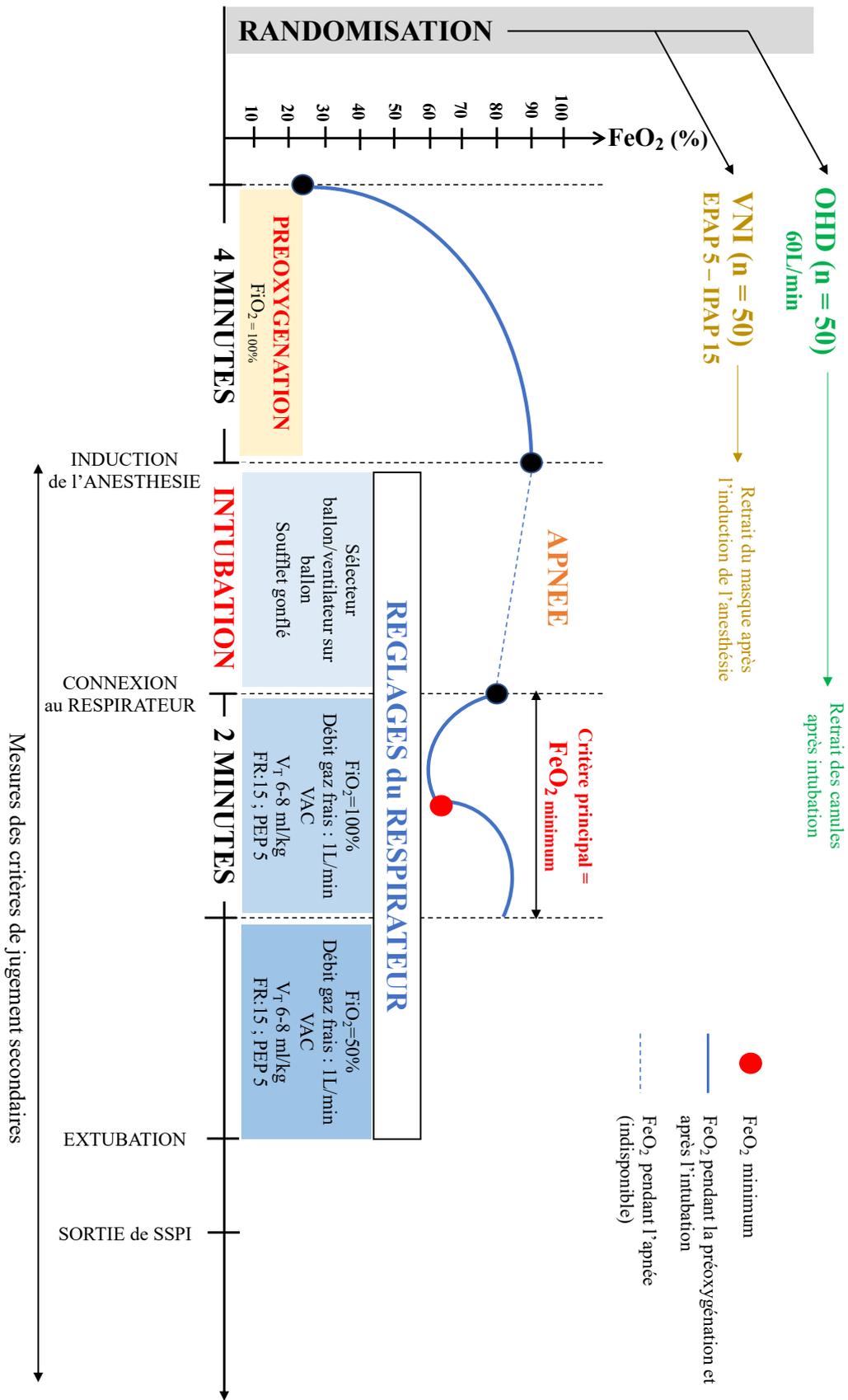


Figure 1 : Design de l'étude

2.5 Recueil de données

Nous avons utilisé un recueil de données informatisé (eCRF). Des visites de monitoring ont été régulièrement réalisées par la Direction de la Recherche Clinique du CHU de Nantes pour contrôler la qualité des saisies informatiques.

Dès l'inclusion, les données démographiques, les caractéristiques du patient mais également ses paramètres cliniques à l'arrivée en salle d'intervention étaient colligés. Parmi ses caractéristiques, on évaluait son statut fonctionnel grâce à l'échelle Mac Cabe et à l'échelle Knaus. Les comorbidités cardiaque et respiratoire étaient principalement recueillies. Nous relevions également les critères prédictifs de ventilation au masque difficile (âge > 55 ans, limitation de la protrusion mandibulaire, édentation, ronflement, port d'une barbe) et d'intubation difficile (antécédent d'intubation difficile, ouverture buccale <35mm, distance thyro-mentonnaire <65mm, score de Mallampati III ou IV, limitation de la mobilité du rachis cervical). Les caractéristiques de la préoxygénation, de l'induction de l'anesthésie générale et de l'intubation faisaient également partie du recueil.

2.6 Suivi des participants

Le suivi des patients était réalisé depuis leur inclusion dans l'étude au moment de l'arrivée en salle d'intervention jusqu'à leur sortie de salle de surveillance post interventionnelle.

2.7 Critères d'évaluation

2.7.1. Critère principal

Le critère d'évaluation principal était la valeur de la fraction expirée en oxygène (FeO_2) la plus basse dans les deux minutes post intubation.

2.7.2 Critères secondaires

Les critères d'évaluation secondaires relevés dès l'arrivée en salle d'intervention et jusqu'à la sortie de salle de surveillance post interventionnelle étaient :

- La qualité de la préoxygénation (SpO_2 à la fin de la préoxygénation, tolérance du dispositif médical). La tolérance du dispositif était définie par la nécessité de diminuer le débit d'oxygène du dispositif Optiflow® ou de diminuer l'aide inspiratoire pour la ventilation non invasive à la demande du patient.

- Le déroulement de la séquence d'intubation (durée, SpO_2 la plus basse durant l'intubation et dans les deux minutes post-intubation, $FeCO_2$ la plus élevée pendant les deux minutes post-intubation, taux d'intubation difficile et de désaturation en dessous de 95%, 90%, 80%, score IDS (Intubation Difficulty Score), nécessité de reventilation au masque facial en raison d'une désaturation profonde). Une intubation était déclarée comme difficile si la durée de la procédure était supérieure à 10 minutes et/ou nécessitait ≥ 3 laryngoscopies ou l'utilisation d'un dispositif alternatif. Le score IDS était calculé après l'intubation afin d'évaluer la difficulté de l'intubation. Un score IDS = 0 correspondait à une intubation facile, $1 < IDS < 5$ signifiait que l'intubation était légèrement difficile et un score IDS > 5 correspondait à une intubation difficile modérée ou majeure.

- Les complications en relation avec l'intubation, qu'elles soient sévères (décès, $SpO_2 < 80\%$, hypotension sévère avec $PAS < 80$ mm Hg ou introduction de drogues vasopressives) ou modérées (arythmie ventriculaire ou supraventriculaire requérant une intervention médicale, intubation œsophagienne, vomissement avec inhalation de liquide gastrique, bris dentaire).

- Les paramètres respiratoires du patient 1 heure après l'intubation (pression de plateau et pression de crête)

- Les paramètres post opératoires du patients, relevés en salle de surveillance post interventionnelle (durée de séjour en SSPI, nausées/vomissements post opératoires, désaturations inférieurs à 90%, à 80%, admission en unité de soins continus en post opératoire).

2.8 Analyse statistique

L'analyse statistique de cette étude a été réalisée par un statisticien du Département de Méthodologie et Biostatistique du CHU de Nantes.

2.8.1 Calcul de puissance

Il n'existe pas de données dans la littérature sur la valeur de la FeO_2 après intubation, ou d'études comparant cette variable entre deux dispositifs d'oxygénation. Il n'a donc pas été possible de s'appuyer sur des données établies pour calculer le nombre de sujets nécessaire à notre étude. Nous nous sommes donc référés à une étude s'intéressant à la valeur de la FeO_2 en fin de pré oxygénation dans une population de patients obèses (21) pour approximer la valeur de la FeO_2 après intubation. Nous avons fait l'hypothèse que l'Optiflow® permettrait une augmentation minimale de 5% de la valeur la plus basse de la FeO_2 pendant les 2 minutes post intubation (83% dans le groupe OHD versus 78% dans le groupe VNI) avec un écart type de 7,4%. Avec un risque de première espèce alpha et une puissance de 90%, le nombre de sujets nécessaire était de 100, soit 50 patients par groupe.

2.8.2 Analyse des critères d'évaluation

Les variables qualitatives ont été décrites à partir des effectifs et pourcentages des différents modalités. Les variables quantitatives ont été décrites en utilisant les moyennes, écarts-types, médianes et intervalles interquartiles des différentes modalités. Une analyse en intention de traiter a été réalisée sur les données exportées à partir de l'eCRF Clinsight. Les critères de jugements principaux et secondaires ont été comparés entre les deux groupes au moyen du test de Chi^2 (ou du test de Fisher lorsque cela était approprié) pour les variables qualitatives et du test t de Student (ou du test de Wilcoxon lorsque cela était approprié) pour les variables quantitatives. Pour les variables qualitatives, le risque relatif et l'intervalle de confiance à 95% ont été estimés avec la méthode de Mantel-Haenszel. Pour le critère de jugement principal, nous avons réalisé une analyse stratifiée sur le type de chirurgie à l'aide d'un modèle de régression linéaire. Tous les tests ont été bilatéraux. Les valeurs de $p < 0.005$ ont été considérées comme significatives. Le logiciel SAS version 9.4 a été utilisé. Aucune technique d'imputation n'a été effectuée car il n'y avait pas de donnée manquante.

3. Résultats

3.1 Population

De Juin 2017 à Avril 2018, 100 patients ont été inclus au sein du bloc opératoire du plateau technique médicochirurgical du CHU de Nantes. Aucun patient n'a été exclu après son inclusion. Les données des 100 patients inclus ont donc été analysées en intention de traiter (Figure 2). Le suivi était complet pour les 100 patients inclus dans l'analyse statistique.

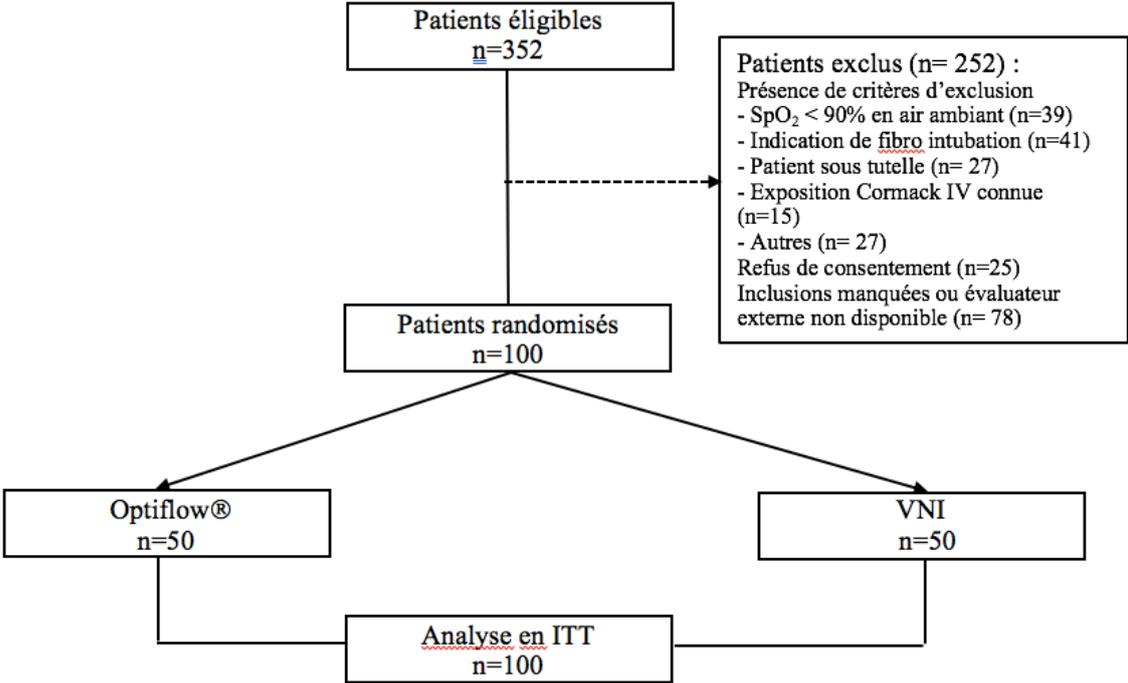


Figure 2 : Diagramme des flux

Les caractéristiques de la population sont détaillées dans le tableau 1. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes. Il s'agissait d'une population essentiellement féminine avec 70% de femmes dont l'âge moyen était de 49 ± 15 ans. L'IMC moyen était de 41 ± 4 kg/m². La chirurgie bariatrique était la plus concernée par notre population puisque représentant 54% de nos inclusions. La majorité de notre population ne présentait pas de maladie mortelle à 5 ans (score McCabe à 0 pour 92% de la population). Les comorbidités les plus représentées étaient l'hypertension artérielle (24 patients soit 48% dans le groupe OHD et 21 patients soit 42% dans le groupe VNI) et le syndrome d'apnée obstructif du sommeil (22 patients soit 46% dans le groupe OHD et 19 patients soit 39% dans le groupe VNI). La médiane de la saturation en air ambiant était de 97 % [97 ;99] dans le groupe OHD versus 99% [97 ;100] dans le groupe VNI. Le risque de complications respiratoires post-opératoires était évalué par le Respiratory failure risk index. La moyenne était de 19 points dans les deux groupes soit un risque inférieur à 2% (Respiratory failure risk index classe 2).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

	Optiflow N=50	Ventilation non invasive N=50
Sexe masculin, n (%)	16 (32%)	14 (28%)
Âge, médiane [IQ], années	51[43-60]	46[32-55]
IMC, moyenne (DS),	42 (5)	41(4)
Type de chirurgie, n (%)		
Digestive Bariatrique	24 (48%)	30(60%)
Digestive non bariatrique	12 (24%)	12 (24%)
Orthopédie	4 (8%)	1 (2%)
ORL	0	0
Urologie	4 (8%)	5 (10%)
Plastique	6 (12%)	2 (4%)
Comorbidité, n (%)		
Échelle Mc Cabe^a	47 (94%)	45 (90%)
Insuffisance cardiaque (NYHA III, IV)	1 (2%)	0 (0%)
HTA	24 (48%)	21 (42%)
BPCO^b	3 (6%)	2 (4%)
SAOS	22 (46%)	19 (39%)
Tabagisme actif	16 (32%)	9 (18%)
Antécédent de néoplasie des VAS	0	0
Cirrhose	0	1 (2%)
SpO2 en air ambiant, médiane [IQ], %	97 [97-99]	99[97-100]
Respiratory failure risk index^c, moyenne (DS)	19.4 (8.7)	19.4 (6.9)

IMC: Indice de Masse Corporel en kg/m², ORL : ortho-rhino-laryngologie, HTA : hypertension artérielle, SAOS : syndrome d'apnée obstructif du sommeil, BPCO : bronchite chronique obstructive, VAS : voies aériennes supérieures

^aÉchelle Mac Cabe : catégorie 1, pas de maladie mortelle ; catégorie 2, maladie mortelle à 5 ans ; catégorie 3, maladie mortelle à 1 an.

^bLa BPCO était prise en compte si un syndrome obstructif était documenté sur des épreuves fonctionnelles respiratoires.

^cLe respiratory failure risk index est un score allant de 1 à 5, plus le score est élevé plus le risque de complications pulmonaires post opératoires est élevé.

La description des voies aériennes supérieures ainsi que les séquences d'induction et d'intubation sont détaillées dans le tableau 2. Les facteurs prédictifs de ventilation au masque difficile étaient similaires dans les deux groupes, l'ensemble de notre population présentait au moins 2 critères. Trois patients (6%) dans le groupe OHD et 1 (2%) dans le groupe VNI avaient une ouverture de bouche inférieure à 35mm. Seulement 1 (2%) patient du groupe OHD avait une distance thyro-mentonnaire inférieure à 65mm. Un patient (2%) du groupe OHD et 5 (10%) patients du groupe VNI avaient une limitation de mobilité du rachis cervical. Quatorze (28%) patients du groupe OHD et 10 (20%) patients du groupe VNI présentaient un score Mallampati III ou IV. L'intubation était principalement réalisée par un opérateur junior quelque soit le groupe (74% dans le groupe OHD versus 82% dans le groupe VNI). L'hypnotique de choix pour l'intubation était le propofol (100% des inductions du groupe OHD et 98% dans le groupe VNI). Une induction du groupe VNI a été réalisée avec de l'étomidate en guise d'hypnotique. La séquence d'induction en séquence rapide était donc composée de propofol associé à de la succinylcholine dans 23 (46%) séquences du groupe OHD et 15 (30%) séquences du groupe VNI ou à du rémifentanyl dans 25 (50%) séquences du groupe OHD et 33 (66%) séquences du groupe VNI. À noter que le rocuronium n'a été utilisé que dans 2 (4%) séquences dans chaque groupe.

Tableau 2 : Facteurs de prédiction de ventilation au masque et d'intubation difficile.
Description de la séquence d'intubation.

	Optiflow N=50	Ventilation non invasive N=50
Description des voies aériennes		
Au moins 2 critères de VMD	50 (100%)	50 (100%)
Antécédent d'ID	3 (6%)	1 (2%)
OB <3cm	3 (6%)	1 (2%)
DTM <65mm	1 (2%)	0 (0%)
Mobilité cervicale <35°	1 (2%)	5 (10%)
Mallampatti III ou IV	14 (28%)	10 (20%)
Intubation, n (%)		
Premier opérateur, junior	37 (74%)	41 (82%)
Drogues d'induction		
Propofol	50 (100%)	49 (98%)
Etomidate	0 (0%)	1 (2%)
Remifentanil	25 (50%)	33 (66%)
Sufentanil	6 (12%)	3 (6%)
Curare		
Succinylcholine	23 (46%)	15 (30%)
Rocuronium	2 (4%)	2 (4%)
Aucun	25 (50%)	33 (66%)

VMD : ventilation au masque difficile ; au moins 2 critères parmi : âge >55ans, IMC >26 kg/m², DTM >65mm, ronflement, barbe, édenté, limitation de la protrusion mandibulaire. OB : ouverture de bouche ; DTM : distance thyro-mentonnaire.

Les internes étaient considérés comme des opérateurs juniors. Les anesthésistes comme séniors.

3.2 Critère de jugement principal

La fraction expirée en oxygène (FeO₂) minimale dans les deux minutes post-intubation était significativement plus élevée dans le groupe VNI que dans le groupe OHD, respectivement de 88% [82 ; 90] versus 78% [66 ; 82] avec $p < 0.0001$. Il existait une grande variabilité de la FeO₂ minimale au sein d'un même groupe avec des valeurs allant de 53% à 94% dans le groupe VNI et de 37% à 87% dans le groupe OHD.

L'analyse stratifiée programmée sur le type de chirurgie retrouvait un résultat similaire lorsqu'on analysait le sous-groupe de la chirurgie bariatrique (différence moyenne -5.6 [-9.2 to -2], $p = 0.003$). Ces résultats sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Critère de jugement principal

	Optiflow N=50	Ventilation non invasive N=50	p
Critère de jugement principal, médiane [IQ], %			
FeO₂ minimale, analyse en ITT	76 [66-82]	88 [82-90]	< 0.0001
FeO ₂ min, [min-max]	[37-87]	[53-94]	
FeO₂ min, chirurgie baratrique	72 [65-80]	83 [78-89]	0.0005

FeO₂ : fraction expirée en oxygène pendant les deux minutes post intubation,

3.3 Critères de jugement secondaires

La durée de la préoxygénation a été la même pour tous les patients à savoir 4 minutes, permettant d'obtenir une SpO₂ à 100% à la fin de la préoxygénation également pour tous les patients. La tolérance du dispositif médical était significativement moins bonne dans le groupe VNI, nous avons dû diminuer le niveau d'aide inspiratoire pour 14 (28%) patients de ce groupe ; dans le groupe OHD, il a été nécessaire de diminuer le débit d'oxygène délivré par le dispositif chez 2 (4%) patients pour des raisons d'inconfort, (RR 0.1, IC 95% [0.03 ; 0.6], $p=0.0011$).

Tous les patients ont été intubés avec succès au bout d'1 minute [0.5 ; 2] quel que soit le groupe. Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la procédure d'intubation, la difficulté d'intubation ou le score IDS. À noter que le taux d'intubation difficile était faible avec 2 (4%) patients dans le groupe OHD versus 1 (2%) patient dans le groupe VNI. Le score IDS moyen était de 3 dans les deux groupes. Nous avons eu recours à la ventilation manuelle après induction de l'anesthésie chez un patient du groupe OHD en raison d'une désaturation profonde (SpO₂<90%). La médiane de la SpO₂ minimale pendant la procédure d'intubation et les deux minutes post-intubation était inférieure dans le groupe OHD 98% [93 ; 99] versus 99% [97 ; 100] dans le groupe VNI avec $p=0.03$. Nous avons également noté des désaturations plus profondes et plus fréquentes dans le groupe OHD avec une SpO₂<95% pour 15 (30%) patients versus 6 (12%) dans le groupe VNI (RR 2.5 [1.1 ;5.9], $p=0.03$). La fraction expirée de CO₂ la plus haute dans les deux minutes après connexion du patient au respirateur était similaire dans les deux groupes.

Les complications en rapport avec l'intubation, qu'elles soient sévères (SpO₂<80%, hypotension sévère) ou modérées (intubation œsophagienne, inhalation) étaient comparables dans les deux groupes ($p=0.99$).

L'analyse des paramètres respiratoires, à savoir les pressions de plateau et les pressions de crête, à 1 heure de l'intubation, ne montrait pas de différence significative entre les deux groupes.

En salle de surveillance post-interventionnelle, la durée de séjour, la survenue de nausées ou de vomissements post-opératoires, ou encore la survenue de désaturations étaient similaires entre les deux groupes. Il n'y pas eu d'admission non programmée en réanimation pour des raisons respiratoires. Ces résultats sont regroupés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Critères de jugement secondaires

	Optiflow n=50	VNI n=50	P	Risque relatif (IC 95%)
Critères de jugement secondaires				
Préoxygénation				
4 minutes ou plus, n (%)	50 (100%)	50 (100%)	-	-
SpO ₂ en fin de préoxygénation, médiane [IQ], %	100 [100-100]	100 [100-100]	0.70	
Patient inconfortable, n (%) ^a	2 (4%)	14 (28%)	0.001	0.1 [0.03-0.6]
Intubation				
Exposition Cormack III ou IV, n (%)	8 (16%)	7 (14%)	0.78	1.1 [0.5-2.9]
Intubation difficile, n (%) ^b	2 (4%)	1 (2%)	0.99	2 [0.2-21.4]
≥2 opérateurs, n (%)	7 (14%)	4 (8%)	0.33	
IDS score, médiane [IQ] ^c	3 [2-5]	2.5 [2-5]	0.71	
Durée, médiane [IQ], minutes ^d	1 [0.5-2.0]	1 [0.5-2.0]	0.13	
Succès d'intubation, n (%)	50 (100%)	50 (100%)	-	-
Ventilation au masque pour SpO ₂ < 90%, n (%)	1 (2%)	0	0.99	
SpO₂ minimum, médiane [IQ], %	98 [93-99]	99 [97-100]	0.03	
SpO₂ < 95%, n (%)	15 (30%)	6 (12%)	0.03	2.5 [1.1-5.9]
SpO ₂ < 90%, n (%)	5 (10%)	4 (8%)	0.99	1.3 [0.4-4.4]
EtCO ₂ maximum, médiane [IQ], %	4.2 [3.5-4.8]	3.9 [3.3-4.4]	0.09	
Effets indésirables liés à l'intubation, n (%)				
≥1 complication sévère, n(%)	4 (8%)	6 (12%)	0.99	0.7 [0.2-2.2]
SpO ₂ < 80%	1 (2%)	1 (2%)	0.99	1 [0.06-15.6]
Hypotension sévère ^e	3 (6%)	5 (10%)	0.72	0.6 [0.2-2.4]
≥1 complication modérée	1 (2%)	1 (2%)	0.99	1.5 [0.3-8.6]
Intubation oesophagienne	1 (2%)	0	0.99	
Inhalation	0	1 (2%)	0.99	
Paramètre sventilatoires post intubation				
Pression de plateau, moyenne (DS), cm H ₂ O	20.8 (5.1)	20.0 (5.0)	0.43	
Pression de crête, moyenne (DS), cm H ₂ O	25.7 (5.5)	25.2 (4.6)	0.61	
Caractéristiques en SSPI				
Durée de séjour, médiane [IQ], heures	2.1 [1.4-2.2]	1.5 [1.3-2.2]	0.44	
Nausée/vomissement, n (%)	6 (13%)	7 (15%)	0.80	0.9 [0.3-2.4]
SpO ₂ < 90%, n (%)	6 (12%)	4 (8%)	0.52	1.5 [0.5-5.1]
SpO ₂ < 80%, n (%)	1 (2%)	2 (4%)	0.99	0.5 [0.05-5.4]
Admission non programmée en USC, n (%)	0	0	-	

SSPI : salle de surveillance post interventionnelle, SpO₂ : saturation en oxygène mesurée par oxymétrie de pouls, USC : unité de soins continus

^aL'inconfort du patient était défini par la nécessité de diminuer le débit d'oxygène dans le groupe Optiflow® ou le niveau d'aide inspiratoire dans le groupe VNI.

^bUne intubation difficile était définie par une durée d'intubation de plus de 10 minutes et/ou ≥ 3 laryngoscopies ou l'utilisation d'une technique alternative.

^cLe score IDS était calculé après l'intubation afin d'évaluer la difficulté de l'intubation. Un score IDS < 5 correspond à une intubation facile. Un score IDS > correspond à une intubation difficile modérée à majeure.

^dLa durée de la procédure d'intubation correspond à la durée de l'apnée.

^eUne hypotension sévère était définie par une PAS < 80 mm Hg ou l'introduction de vasopresseurs.

4. Discussion

Cette étude a été conçue pour comparer l'efficacité de l'oxygénothérapie à haut débit à celle de la ventilation non invasive pour la préoxygénation des patients obèses au bloc opératoire. Cette efficacité étant jugée sur la fraction expirée en oxygène minimale dans les deux minutes post intubation. La FeO_2 minimale était significativement plus élevée dans le groupe VNI que dans le groupe OHD. Au cours de la procédure d'intubation, la VNI permet également d'obtenir des valeurs de SpO_2 plus élevées et de diviser par 2,5 la survenue de désaturation inférieure à 95%. Néanmoins une diminution des niveaux de pression a été nécessaire chez 28% des patients pour mauvaise tolérance. La survenue de complications liées à la procédure d'intubation et les résultats post-opératoires sont les mêmes dans les deux groupes.

Par ces résultats, notre étude rappelle l'intérêt de la ventilation non invasive pour la préoxygénation des patients obèses. *Delay et al* (21), avait montré dans cette population que la ventilation non invasive, en diminuant le travail respiratoire et en prévenant la formation d'atélectasie, permettait d'obtenir plus rapidement une $FeO_2 > 90\%$ comparativement à une préoxygénation en ventilation spontanée. Plus récemment, *Futier et al* (22), démontrait dans un essai contrôlé chez 66 obèses morbides que la VNI (associant une pression inspiratoire à une pression expiratoire positive) permettait d'obtenir des valeurs de PaO_2 plus élevées en fin de préoxygénation ainsi qu'un volume pulmonaire télé expiratoire plus important toujours en comparaison à une préoxygénation en ventilation spontanée. Concernant le risque théorique d'insufflation gastrique, la préoxygénation en VNI n'a pas majoré la survenue d'évènement tels que l'inhalation ou la présence de nausée/vomissements en SSPI.

Néanmoins, l'oxygénothérapie à haut débit par canules nasales avait auparavant montré dans l'étude d'*Heinrich et al* (32), sur une population de 33 obèses morbides avant une chirurgie bariatrique, qu'elle permettait d'obtenir des valeurs de PaO_2 supérieures pendant la préoxygénation et après l'intubation comparativement à une préoxygénation réalisée au masque facial (FiO_2 100%, 12L/min) ou avec une pression positive continue de 7cm d' H_2O . De plus, l'oxygénation apnéique réalisée par l'administration continue à bas débit d'oxygène (5L/min) via des canules nasales avait montré son intérêt dans la même population (33). Dans notre étude, l'utilisation de l'Optiflow® a conduit à des valeurs de FeO_2 et de SpO_2 plus basses et à des désaturations plus fréquentes que la VNI. Les différences avec les deux études précédemment

citées (32) (33) peuvent être expliquées par leur manque de puissance en rapport avec la faible taille de leur échantillon et pour l'étude de *Heinrich et al*, l'absence d'aide inspiratoire dans le groupe CPAP. Nous savons également qu'une oxygénation apnéique efficace nécessite d'avoir des voies aériennes supérieures perméables pendant toute la durée de la procédure d'intubation ainsi qu'une CRF préservée. La génération par l'Optiflow® d'une pression pharyngée moyenne de 3cm d'H₂O à 35L/min (23) permet d'assurer la perméabilité des voies aériennes supérieures. La génération de cette pression est conditionnée par le fait que le patient ait la bouche fermée (23,32,34). Or, dans notre étude, la majorité des patients avait la bouche ouverte pendant la préoxygénation et, nécessairement, pendant l'intubation, ce qui a pu limiter la génération d'une pression pharyngée suffisante au maintien de la perméabilité des voies aériennes. D'autre part, il est vraisemblable que le niveau de pression positive continue généré par l'Optiflow® (35) soit insuffisant pour maintenir la CRF à son niveau de pré-induction. Toutefois, notre étude montre que l'Optiflow® permet d'obtenir des valeurs de SpO₂ maximales en fin de préoxygénation et assure un confort pour le patient supérieur à la VNI, ce qui en fait une alternative acceptable en cas de contre-indication ou d'échec de cette dernière.

Lors de l'anesthésie du patient obèse, la procédure d'intubation doit permettre de sécuriser les voies aériennes le plus rapidement possible. En effet, en cas d'intubation difficile et/ou de désaturation, le recours nécessaire à la ventilation au masque facial peut s'avérer difficile, voire impossible. Cela expose le patient obèse à diverses complications comme l'insufflation gastrique, l'inhalation, la désaturation profonde mais également l'instabilité hémodynamique voir l'arrêt cardiaque (36). En dépit de l'expérience des équipes d'anesthésie et des formations préalables, 11% des patients ont présenté une complication en rapport avec l'intubation et 9% d'entre eux ont présenté une désaturation inférieure à 90%. En cas de désaturation inférieure à 95%, les recommandations actuelles préconisent l'arrêt de la procédure d'intubation au profit de celles permettant l'oxygénation (28). Dans notre étude, l'utilisation de la VNI a permis de diminuer de 60% la survenue de désaturation inférieure à 95% ce qui est très intéressant au regard des difficultés de ventilation au masque facial rencontrées au sein de cette population (12).

La Fraction expirée en oxygène (FeO₂) post intubation est utilisée comme critère de jugement pour la première fois dans cette étude, ce qui nécessite d'être argumenté. Tout comme la SpO₂, elle fait partie des valeurs monitorées quotidiennement en anesthésie (37). On sait cependant que ces deux variables ne sont pas aussi fiables en post intubation que la mesure de la PaO₂ sur un prélèvement sanguin (38), mais un prélèvement artériel systématique pour les

besoins de l'étude ne nous a pas semblé éthique au vu de la population à l'étude et des chirurgies concernées. C'est pourquoi nous avons décidé de privilégier ces deux mesures non invasives complémentaires. Nous avons utilisé la SpO₂ comme une alerte, permettant d'aider l'opérateur à choisir le moment opportun où il devait arrêter la procédure d'intubation et passer sur une procédure d'oxygénation. Nous ne l'avons pas utilisé comme témoin de l'efficacité de la préoxygénation car elle ne reflète pas la quantité d'oxygène disponible au niveau pulmonaire, réserve principale pendant l'apnée (2). La FeO₂ post intubation dépend quant à elle de la quantité d'oxygène disponible dans la réserve pulmonaire en fin de préoxygénation, de la consommation d'oxygène pendant l'apnée et de la durée de l'apnée. Ainsi, pour des durées d'apnée et une consommation d'oxygène pendant l'apnée similaires dans les deux groupes de cette étude randomisée, une FeO₂ post intubation plus élevée dans le groupe VNI signifie que cette technique permet de stocker une quantité d'oxygène plus importante qu'avec un Optiflow® pendant la préoxygénation. L'hypothèse la plus vraisemblable est donc que l'aide inspiratoire améliore la PaO₂ et que la PEP maintient, restaure ou améliore la CRF (avec une réserve pulmonaire en oxygène égale au produit de la fraction alvéolaire en oxygène par la capacité résiduelle fonctionnelle). De plus, la FeO₂ inférieure dans le groupe OHD suggère que l'oxygénation apnéique assurée par le maintien du dispositif pendant la procédure d'intubation n'est pas suffisante pour compenser la consommation d'oxygène pendant l'apnée. Ces résultats corroborent le fait que la FeO₂ est un critère cliniquement pertinent pour évaluer la sécurité du patient ; sa diminution est un indicateur de la réduction de la quantité d'oxygène disponible pour assurer l'oxygénation pendant l'apnée et donc un marqueur précoce de désaturation. Par ailleurs, ce critère permet de comparer deux dispositifs de préoxygénation que l'on ne pourrait pas discriminer sur des valeurs de SpO₂ semblables au cours de la procédure d'intubation, comme c'est le cas ici (SpO₂ à 98% [93-99] pour le groupe OHD versus 99% [97-100] dans le groupe VNI).

Cette étude présente plusieurs limites. La petite taille de l'échantillon ainsi que le fait que l'étude soit monocentrique peuvent surestimer l'effet du traitement et donc limiter la généralisation des résultats (39). Cependant, la prise en charge du patient obèse au Centre hospitalier universitaire de Nantes respecte des protocoles internationaux standardisés de prise en charge de l'obèse (40). Le premier opérateur pour l'intubation était majoritairement un junior, mais exerçant sous le contrôle d'un médecin sénior coutumier de la prise en charge des obèses, ces précautions permettant de généraliser nos résultats aux blocs opératoires appliquant les recommandations internationales. En outre, l'IMC moyen de 40 kg/m² permet la généralisation à la population obèse sévère. Le fait que l'intervention n'ait pas été réalisée en

aveugle du bras de randomisation peut également être une limite dans l'interprétation des résultats. Cependant, bien que réalisable (25), le respect de l'aveugle nécessitait la mise en place simultanée des deux dispositifs à l'étude. Or, la mise en place des canules nasales n'aurait pas permis de garantir l'étanchéité du masque de VNI garantissant le niveau de PEP réglé. Enfin, la mesure fiable de la FeO_2 était un enjeu de taille. C'est pourquoi nous avons standardisé les réglages du ventilateur d'anesthésie en accord avec les recommandations du constructeur afin d'assurer une mesure fiable et reproductible de la FeO_2 . Pour ce faire, les réglages du respirateur ainsi que le recueil de la FeO_2 ont été réalisés par le même évaluateur pour l'ensemble des patients inclus. Nous avons également choisi de ne réaliser que des inductions en séquence rapide afin de limiter le recours à la ventilation manuelle. En effet, en cas de ventilation manuelle post induction, le FeO_2 post intubation ne dépendrait pas uniquement de la préoxygénation. Nous avons été confrontés à ce cas chez un patient du groupe OHD qui présentait une désaturation profonde pendant une procédure d'intubation difficile. Ce recours à la ventilation manuelle aurait donc pu favoriser le groupe OHD, ce qui n'a pas été le cas. Le choix de l'hypnotique et l'utilisation ou non d'un curare pour la séquence d'induction était laissé à l'appréciation de l'anesthésiste en l'absence de consensus dans ce domaine.

Malgré l'application des recommandations internationales sur le sujet, nous retrouvons une incidence de désaturations $<95\%$ de 12% dans le groupe VNI. Un des moyens d'améliorer ces résultats pourrait être la poursuite de la ventilation pendant le délai d'action incompressible des drogues utilisées pour l'induction. En effet, *Casey et al* (41) a récemment montré en réanimation qu'une ventilation au masque associée à une PEP de 5 à 10 cm d' H_2O pendant ce délai allant de 45 à 90 secondes (délai d'action des curares utilisés), permettait d'améliorer significativement la SpO_2 des malades pendant la procédure d'intubation comparativement à celle des malades non ventilés pendant ce délai. Aussi, comme la réalisation de la VNI n'est techniquement pas réalisable chez un malade inconscient et à fortiori en apnée, nous pourrions initier une ventilation mécanique en changeant le mode ventilatoire du respirateur dès l'administration des agents hypnotiques. Cette technique permettrait de maintenir une ventilation associée à une PEP sans modifier l'interface utilisée pour la préoxygénation afin de ne pas perdre de précieuses secondes. Néanmoins, afin de limiter le risque d'insufflation gastrique et d'inhalation, *Casey et al* recommande de limiter le volume courant au minimum nécessaire pour générer une élévation visible du thorax.

5. Conclusion

Dans notre étude, l'utilisation de la ventilation non invasive comme méthode de préoxygénation chez l'obèse permettait d'obtenir une fraction expirée en oxygène ($F_{E}O_2$) minimale dans les deux minutes post intubation plus élevée qu'avec le dispositif Optiflow® d'oxygénation à haut débit par canules nasales. La ventilation non invasive a également permis d'obtenir des valeurs de SpO_2 plus élevées et des désaturations inférieures à 95% moins fréquentes pendant la procédure d'intubation.

Néanmoins, l'OHD semble présenter une efficacité acceptable pour la préoxygénation des obèses. Elle est de plus mieux tolérée que la VNI dans notre population. Elle semble être une alternative intéressante en cas d'échec ou de contre-indication à la VNI.

Enfin, la $F_{E}O_2$ semble être un bon outil pour la comparaison de l'efficacité de deux dispositifs de préoxygénation. Son utilisation dans ce but nécessite cependant une maîtrise du respirateur d'anesthésie et une standardisation des réglages afin de garantir sa reproductibilité.

6. Bibliographie

1. Cook TM, Woodall N, Frerk C, Fourth National Audit Project. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2011 May;106(5):617–31.
2. Bourgain JL. Question 3 : Préoxygénation et manoeuvres de contrôle de la perméabilité des voies aériennes. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. 2003 Aug;22:41–52.
3. Berry CB, Myles PS. Preoxygenation in healthy volunteers: a graph of oxygen “washin” using end-tidal oxygraphy. *British Journal of Anaesthesia*. 1994 Jan;72(1):116–8.
4. De Jong A, Molinari N, Pouzeratte Y, Verzilli D, Chanques G, Jung B, et al. Difficult intubation in obese patients: incidence, risk factors, and complications in the operating theatre and in intensive care units. *British Journal of Anaesthesia*. 2015 Jan 16;114(2):297–306.
5. Verdot C. Corpulence des enfants et des adultes en France métropolitaine en 2015. Résultats de l'étude ESTEBAN et évolution depuis 2006. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. 2017 Jun 8;:1–8.
6. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *Journal of Applied Physiology*. 2010 Jan;108(1):206–11.
7. Damia G, Mascheroni D, Croci M, Tarenzi L. Perioperative changes in functional residual capacity in morbidly obese patients. *British Journal of Anaesthesia*. 1988 Apr;60(5):574–8.
8. Eichenberger AS, Proietti S, Wicky S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Morbid Obesity and Postoperative Pulmonary Atelectasis: An Underestimated Problem. *Anesthesia & Analgesia*. 2002 Dec 1;95(6):1788–92.
9. Berthoud MC. Effectiveness of preoxygenation in morbidly obese patients. *British Journal of Anaesthesia*. 1991;:1–3.
10. Jense HG. Effect of Obesity on Safe Duration of Apnea in Anesthetized Humans. *Anesthesia & Analgesia*. 1991;:1–5.
11. Juvin P, Lavaut E, Dupont H, Lefevre P, Demetriou M, Dumoulin J-L, et al. Difficult Tracheal Intubation Is More Common in Obese Than in Lean Patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2003 Aug 1;97(2):595–600.
12. Langeron O, Masso E, Huraux C, Guggiari M, Bianchi A, Coriat P, et al. Prediction of difficult mask ventilation. *Anesthesiology*. 2000 May;92(5):1229–36.
13. McCrory JW, Matthews JN. Comparison of four methods of preoxygenation. *British Journal of Anaesthesia*. 1990 May;64(5):571–6.

14. Nimmagadda U, Chiravuri SD, Salem MR, Joseph NJ, Wafai Y, Crystal GJ, et al. Preoxygenation with tidal volume and deep breathing techniques: the impact of duration of breathing and fresh gas flow. *Anesthesia & Analgesia*. 2001 May;92(5):1337–41.
15. Tanoubi I, Drolet P, Donati F. Optimizing preoxygenation in adults. *Can J Anesth/J Can Anesth*. Springer-Verlag; 2009;56(6):449–66.
16. Altermatt FR, Muñoz HR, Delfino AE, Cortínez LI. Pre-oxygenation in the obese patient: effects of position on tolerance to apnoea. *British Journal of Anaesthesia*. 2005 Sep 2;95(5):706–9.
17. Dixon BJ, Dixon JB, Carden JR, Burn AJ, Schachter LM, Playfair JM, et al. Preoxygenation is more effective in the 25 degrees head-up position than in the supine position in severely obese patients: a randomized controlled study. *Anesthesiology*. 2005 Jun;102(6):1110–5–discussion5A.
18. Magnusson L, Spahn DR. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2003 Jul;91(1):61–72.
19. Coussa M, Proietti S, Schnyder P, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Prevention of Atelectasis Formation During the Induction of General Anesthesia in Morbidly Obese Patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2004 May 1;98(5):1491–5.
20. Gander S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, Magnusson L. Positive End-Expiratory Pressure During Induction of General Anesthesia Increases Duration of Nonhypoxic Apnea in Morbidly Obese Patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2005 Feb;100(2):580–4.
21. Delay JM, Sebbane M, Jung B, Nocca D, Verzilli D, Pouzeratte Y, et al. The Effectiveness of Noninvasive Positive Pressure Ventilation to Enhance Preoxygenation in Morbidly Obese Patients: A Randomized Controlled Study. *Anesthesia & Analgesia*. 2008 Nov;107(5):1707–13.
22. Futier E, Constantin J-M, Pelosi P, Chanques G, Massone A, Petit A, et al. Noninvasive Ventilation and Alveolar Recruitment Maneuver Improve Respiratory Function during and after Intubation of Morbidly Obese Patients. *Anesthesiology*. 2011 Jun;114(6):1354–63.
23. Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *British Journal of Anaesthesia*. 2009 Dec;103(6):886–90.
24. Teller. pharyngeal insufflation of oxygen prevents arterial desaturation during apnea. *Anesthesiology*. 1988 Dec;:1–3.
25. Jaber S, Monnin M, Girard M, Conseil M, Cisse M, Carr J, et al. Apnoeic oxygenation via high-flow nasal cannula oxygen combined with non-invasive ventilation preoxygenation for intubation in hypoxaemic patients in the intensive care unit: the single-centre, blinded, randomised controlled OPTINIV trial. *Intensive Care Med*. Springer Berlin Heidelberg; 2016 Dec;42(12):1877–87.
26. Patel A, Nouraei SAR. Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE): a physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways. *Anaesthesia*. 2014 Nov 10;70(3):323–9.

27. Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendonca C, Bhagrath R, Patel A, et al. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults†. *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier; 2015 Dec 1;115(6):827–48.
28. Langeron O, Bourgain J-L, Francon D, Amour J, Baillard C, Bouroche G, et al. Intubation difficile et extubation en anesthésie chez l’adulte. *Anesthésie & Réanimation*. 2017 Nov;3(6):552–71.
29. B D. Preoxygenation Is More Effective in the 25° Head-up Position Than in the Supine Position in Severely Obese Patients. *Anesthesiology*. 2005 May 9;:1–6.
30. Boyce JR, Ness T, Castroman P, Gleysteen JJ. A Preliminary Study of the Optimal Anesthesia Positioning for the Morbidly Obese Patient. *Obesity Surgery*. Springer-Verlag; 2003 Feb 1;13(1):4–9.
31. McGowan P, Skinner A. Preoxygenation--the importance of a good face mask seal. *British Journal of Anaesthesia*. *British Journal of Anaesthesia*; 1995;75(6):777–8.
32. Heinrich S. Benefits of Heated and Humidified High Flow Nasal Oxygen for Preoxygenation in Morbidly Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery: A Randomized Controlled Study. *Journal of Obesity and Bariatrics*. 2014;1(1).
33. Ramachandran SK, Cosnowski A, Shanks A, Turner CR. Apneic oxygenation during prolonged laryngoscopy in obese patients: a randomized, controlled trial of nasal oxygen administration. *Journal of Clinical Anesthesia*. Elsevier Inc; 2010 May 1;22(3):164–8.
34. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care*. *Respiratory Care*; 2011 Aug;56(8):1151–5.
35. Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier; 2011 Dec 1;107(6):998–1004.
36. Mort TC. Emergency Tracheal Intubation: Complications Associated with Repeated Laryngoscopic Attempts. *Anesthesia & Analgesia*. *Anesthesia & Analgesia*; 2004 Aug 1;99(2):607–13.
37. Campbell IT, Beatty PC. Monitoring preoxygenation. *British Journal of Anaesthesia*. 1994 Jan;72(1):3–4.
38. Perkins GD, McAuley DF, Giles S, Routledge H, Gao F. Do changes in pulse oximeter oxygen saturation predict equivalent changes in arterial oxygen saturation? *Critical Care* 2018 22:1. *BioMed Central*; 2003 Aug 1;7(4):R67.
39. Button KS, Ioannidis JPA, Mokrysz C, Nosek BA, Flint J, Robinson ESJ, et al. Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience* 2013 14:5. *Nature Publishing Group*; 2013 May 1;14(5):365–76.
40. Members of the Working Party, Nightingale CE, Margaron MP, Shearer E, Redman JW, Lucas DN, et al. Peri-operative management of the obese surgical patient 2015: *Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Society for Obesity and*

Bariatric Anaesthesia. *Anaesthesia*. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2015 Jul;70(7):859–76.

41. Casey JD, Janz DR, Russell DW, Vonderhaar DJ, Joffe AM, Dischert KM, et al. Bag-Mask Ventilation during Tracheal Intubation of Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2019 Feb 28;380(9):811–21.

7. Annexes

7.1 Annexe 1 : Échelle Mac Cabe

1- Maladie mortelle = 0

2- Maladie mortelle à 5 ans (Insuffisant cardiaque stade III NYHA, insuffisant respiratoire sous oxygénothérapie à domicile, hypertension portale)

3- Maladie mortelle à 1 an (Insuffisant cardiaque stade IV NYHA, insuffisant respiratoire déjà ventilé, cancer métastasé, cirrhose décompensée)

7.2 Annexe 2 : État fonctionnel (Knaus)

A : santé normale

B : limitation modérée (Présence d'un traitement chronique)

C : limitation importante (Handicap à l'effort, traitement anti cancéreux, hémodialyse)

D : patient grabataire, restriction majeure (Hospitalisation long séjour, visite hebdomadaire d'un médecin, incapacité à 100%)

7.3 Annexe 3 : Lettre d'information au patient

Étude monocentrique randomisée intitulée :

Efficacité comparée de la Ventilation non invasive et de l'oxygénothérapie à haut débit dans la préoxygénation du patient obèse au bloc opératoire. Une étude prospective randomisée monocentrique contrôlée ouverte.

Étude PREOPTI-POOP

PROMOTEUR : CHU DE NANTES – 5, allée de l'île gloriante, 44093 Nantes cedex 01

Investigateur principal : Pr Asehnoune Karim, Anesthésie-Réanimation Chirurgicale, CHU de Nantes 44093 Nantes, Tel 02.40.08.30.01

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une étude de recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales nommée : « *Efficacité comparée de la Ventilation non invasive et de l'oxygénothérapie à haut débit dans la préoxygénation du patient obèse. Une étude prospective randomisée monocentrique contrôlée ouverte : Etude PREOPTI-POOP* ».

Avant de décider si vous acceptez de continuer à y prendre part, merci de lire soigneusement les informations qui suivent. Nous sommes également là pour répondre à vos questions.

Vous nécessitez d'être placé sous ventilation artificielle pour mener à bien votre intervention chirurgicale. Pour cela vous devez être intubé, c'est-à-dire que l'on doit placer un tube (une sonde) dans vos voies respiratoires en passant par votre cavité buccale et cela sous une anesthésie générale.

Ce geste technique présente un risque non négligeable notamment de chute de l'oxygénation.

Pour améliorer votre sécurité, pendant les minutes qui précèdent ce geste d'intubation, généralement, nous augmentons les réserves d'oxygène en réalisant une période de quelques minutes (en général 4 minutes) de pré oxygénation, c'est-à-dire en vous faisant respirer de l'oxygène pur à travers un masque, que nous interrompons pour l'intubation.

But de cette recherche

L'étude PREOPTI-POOP à laquelle nous vous proposons de participer, a pour but d'évaluer l'intérêt d'un système récent d'oxygénation (le système Optiflow[®]) qui délivre de l'oxygène humidifié à haut débit à travers des petites sondes (canules) nasales. Ce système pourrait être intéressant pour la préoxygénation car il pourrait être plus efficace pour délivrer de l'oxygène et il peut être laissé en place pendant toute la durée de l'intubation et ainsi continuer de vous apporter de l'oxygène lorsque l'anesthésiste place la sonde d'intubation au niveau de la trachée.

L'objectif de l'étude est donc de comparer ce système d'oxygène à haut débit par canule nasale par rapport à de l'oxygène délivré par masque facial au moment de cette pré oxygénation avant intubation.

Déroulement de l'étude

100 patients vont participer à cette étude, au moment d'une intubation. Ces patients seront recrutés au CHU de Nantes. Le Promoteur de cette recherche est le CHU de Nantes.

Les patients se verront attribuer un des 2 groupes de traitement par tirage au sort : un groupe de patients sera pré oxygéné au masque facial, l'autre groupe sera pré oxygéné par le nouveau système d'oxygène à haut débit par canules nasales. Une comparaison des 2 groupes sera faite en fin d'étude, notamment pour évaluer les effets sur l'oxygénation. La préoxygénation durera 4 minutes seulement.



MASQUE DE VENTILATION CLASSIQUE



DISPOSITIF D'OXYGENATION A HAUT DEBIT

En dehors de la pré oxygénation, la participation à cette étude ne modifiera pas votre prise en charge, ni la durée de votre séjour à l'hôpital. Aucun autre examen complémentaire ne sera nécessaire.

Votre participation à l'étude s'arrête à la sortie du bloc opératoire.

Contraintes et risques liés à l'étude

Ces dispositifs d'oxygénation sont bien connus et utilisés maintenant depuis plusieurs années. Les risques sont très faibles car il n'est pas montré d'effet secondaire de ces dispositifs et ils ont montré leur capacité à bien oxygéner les patients. Le risque principal reste l'inconfort lié au dispositif.

Le débit important d'oxygène utilisé avec le nouveau dispositif d'oxygénation peut parfois créer un inconfort. Si c'est le cas, le débit d'oxygène pourra être adapté ou le dispositif retiré.

Bénéfices attendus

Le bénéfice attendu de cette étude pourrait être une meilleure pré oxygénation avant l'intubation et donc une meilleure tolérance au moment de l'intubation, notamment une baisse moins prononcée du taux d'oxygène.

Si l'effet bénéfique d'utiliser ce dispositif au moment de la pré oxygénation était prouvé, cela modifierait les pratiques et concernerait de nombreux patients.

Protection des personnes participant à cette étude

Cette étude sera menée conformément à la loi N° 2012-300 du 5 mars 2012 et décret n°2016-1537 du 16 novembre 2016 ainsi qu'aux textes réglementaires relatifs à la protection des personnes se prêtant à des recherches **interventionnelles à risques et contraintes minimales**.

Le Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest I siégeant à Rouen a émis le 23 mai 2017 un avis favorable à la mise en œuvre de cette étude.

L'ANSM été informé de la mise en œuvre de cette étude.

Une assurance spécifique a été prise par le promoteur de l'étude auprès de la compagnie pour couvrir les risques et dommages pouvant résulter de cette étude.

Toute information nouvelle disponible au cours de l'étude et pouvant éventuellement modifier votre décision de

participation vous sera rapportée.

Si vous l'acceptez, le Dr informera votre médecin traitant (Dr) de votre participation à cette étude.

A l'issue de l'étude, et à votre demande, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux de la recherche par le médecin investigateur.

Votre consentement ne dégage ni le promoteur ni les investigateurs de leurs responsabilités. Tous les coûts inhérents à cette étude seront à la charge du promoteur.

Droit de refuser ou de se retirer

Le fait de prendre part à une recherche clinique est entièrement volontaire et vous êtes libre de refuser votre participation à l'étude ou d'interrompre celle-ci à tout moment sans avoir à vous justifier et sans aucun préjudice quant à la qualité de votre prise en charge médicale.

Si vous acceptez de participer à l'étude, il vous sera demandé de signer un consentement de participation avant toute intervention dans le cadre de l'étude.

La signature de ce formulaire de consentement n'affecte aucunement vos droits légaux.

Le médecin investigateur et/ou le promoteur peuvent interrompre à tout moment votre participation à l'étude.

Pour pouvoir participer à cette recherche vous devez être affilié(e) ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale (*CMU acceptée*).

Si vous ne souhaitez pas participer à l'étude, vous recevrez le traitement classique, c'est-à-dire la pré oxygénation au masque, et les données recueillies vous concernant ne seront pas utilisées pour l'étude.

Si vous acceptez de participer à l'étude, vous ne pourrez pas participer à une autre étude de recherche clinique qui concerne la préoxygénation au cours de l'intubation ou qui puisse interférer avec le critère de jugement principal.

Confidentialité

Votre participation à cette étude et les données recueillies vous concernant resteront strictement confidentielles. Toutefois, l'ANSM ainsi que les personnes mandatées par le promoteur auront un accès direct au dossier médical afin de vérifier que l'étude est effectuée en conformité avec la législation en vigueur.

Les données enregistrées au cours de cette étude feront l'objet d'un traitement informatisé.

Les informations provenant des données enregistrées concernant votre dossier ne seront utilisées que pour cette étude et les publications qui en découleront, sous une forme anonyme. Votre identité ne sera jamais révélée.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés (loi modifiée du 6 janvier 1978), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Ces droits s'exercent auprès du médecin-investigateur qui vous suit dans le cadre de la recherche.

Vous pouvez accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Si, à tout moment, vous avez des questions, vous pouvez les poser au médecin qui vous suit : Pr Asehnoune Karim, tel 02.44.76.80.53

7.4 Annexe 4 : Formulaire de consentement

Etude monocentrique randomisée intitulée :

Efficacité comparée de la Ventilation non invasive et de l'oxygénothérapie à haut débit dans la préoxygénation du patient obèse au bloc opératoire. Une étude prospective randomisée monocentrique contrôlée ouverte.

Etude PREOPTI-POOP

PROMOTEUR : CHU DE NANTES – 5, allée de l'île gloriante, 44093 Nantes cedex 01

Investigateur principal : Pr Asehnoune Karim, Anesthésie-Réanimation Chirurgicale, CHU de Nantes 44093 Nantes, Tel 02.40.08.30.01

Je soussigné(e)^[]_[] M^e, M^{lle}, M. (*rayez les mentions inutiles*) (prénom, nom)

.....
.....,

accepte librement et volontairement de participer à la recherche référencée ci-dessus,
qui vient de m'être expliquée par

le Professeur/Docteur

.....^[]_[] du service

..... du CH de

Adresse.....^[]_[] (**recherche organisée par le CHU de Nantes, promoteur de la recherche**).

Étant entendu que :

Le médecin qui m'a informé(e) et a répondu clairement à toutes mes questions, m'a précisé que ma participation est libre et que je peux me retirer de la recherche à tout moment.

Il m'a été préalablement remis une note d'information sur cette recherche précisant son but, sa méthodologie, ses bénéfices attendus et ses risques prévisibles.

Je suis parfaitement conscient(e) que je peux retirer à tout moment mon consentement à participer à cette recherche et cela quelles que soient mes raisons et sans supporter aucune responsabilité, mais je m'engage dans ce cas à en informer le médecin. Le fait de ne plus participer à cette recherche ne portera pas atteinte à mes relations avec ce médecin, ni à la qualité des soins qui me seront donnés.

Je pourrai à tout moment demander des informations complémentaires au médecin.

Si je le souhaite, à son terme, je serai informé(e) par le médecin des résultats globaux de cette recherche.

Mon consentement ne décharge en rien le médecin et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.^[L]_[SEP] Le Comité de protection des personnes Nord-Ouest I a donné un avis favorable le 23/05/2017 quant à la mise en œuvre de cette étude. L'ANSM a également été informée de la mise en œuvre de cette étude.

Par ailleurs le promoteur désigné ci-dessus a souscrit une assurance spécifique pour couvrir les conséquences éventuelles de cette étude auprès de la compagnie

J'atteste que je suis bien couvert par un régime de sécurité sociale.

*Je ne pourrai pas participer à une autre recherche **interventionnelle à risque et contrainte minimale** pendant ma participation à cette recherche sans l'accord de l'investigateur. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la CNIL (loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (art. 39)) s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin, qui en informera le promoteur de la recherche.*

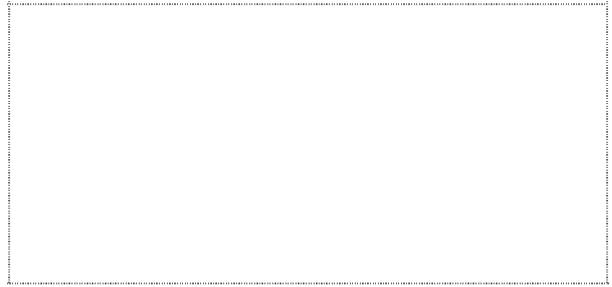
J'accepte que les personnes en charge du suivi de la recherche aient accès aux données de mon dossier médical.

Date et signature Patient

Date et signature Médecin

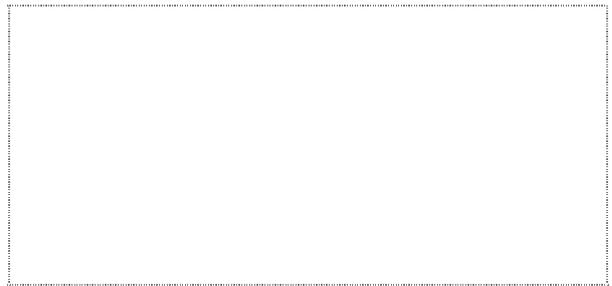
Ce document est à réaliser en 2 exemplaires originaux : le premier doit être conservé par l'investigateur et le deuxième est remis à la personne donnant son consentement. En cas de duplicata, l'original est conservé par l'investigateur et une copie est remise à la personne ayant donné son consentement

Vu, le Président du Jury,



Professeur Karim ASEHNOUNE

Vu, le Directeur de Thèse,



Docteur Mickael VOURC'H

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

Efficacité comparée de l'oxygénothérapie à haut débit et de la ventilation non invasive dans la préoxygénation du patient obèse au bloc opératoire, une étude randomisée contrôlée. L'étude PREOPTIPOP

RÉSUMÉ

Introduction : Les patients obèses sont à haut risque de désaturation pendant la procédure d'intubation en raison de modifications respiratoires et métaboliques. Ainsi, optimiser leur préoxygénation afin d'allonger leur temps d'apnée sans désaturation est un challenge quotidien au bloc opératoire. La ventilation non invasive (VNI) associant une aide inspiratoire à une pression positive continue représente la technique de référence. L'oxygénothérapie à haut débit (OHD) à travers des canules nasales permettrait d'assurer une préoxygénation de qualité et de retarder la survenue d'une désaturation en assurant une oxygénation apnéique pendant l'intubation, tout en favorisant le confort du patient.

Matériels et Méthodes : L'étude PREOPTIPOP est une étude randomisée, contrôlée, monocentrique, ouverte, s'intéressant aux patients obèses nécessitant une intubation trachéale avant une chirurgie programmée. Les patients randomisés étaient préoxygénés avec de la VNI ou de l'OHD. Les canules nasales d'OHD étaient maintenues en place pendant l'intubation tandis que le masque de VNI était retiré pour permettre la laryngoscopie. L'étude était conçue pour évaluer la supériorité de l'OHD. Le critère de jugement principal était la fraction expirée en oxygène (FeO_2) minimale dans les deux minutes post intubation. Les critères de jugement secondaires incluaient les désaturations et complications en relation avec l'intubation.

Résultats : 100 patients ont été randomisés. La FeO_2 , analysée en intention de traiter, la plus basse dans les deux minutes post-intubation était significativement plus élevée dans le groupe VNI que dans le groupe OHD, respectivement 88% [82 ; 90] versus 78% [66 ; 82] avec $p < 0.0001$. La médiane de la SpO_2 la plus basse pendant la procédure d'intubation et les deux minutes post-intubation était inférieure dans le groupe OHD 98% [93 ; 99] versus 99% [97 ; 100] dans le groupe VNI avec $p = 0.03$. Nous avons également noté des désaturations plus fréquentes dans le groupe OHD avec une $SpO_2 < 95\%$ pour 15 (30%) patients versus 6 (12%) dans le groupe VNI (RR 2.5 [1.1 ; 5.9], $p = 0.03$) Il n'y avait pas de différence significative concernant la survenue de complications modérées à sévères. Les patients rapportaient cependant un inconfort plus important avec la VNI (28%) qu'avec l'OHD (4%), $p = 0.001$.

Conclusion : L'utilisation de l'OHD comme dispositif de préoxygénation conduit à des valeurs de FeO_2 plus basses après l'intubation ainsi qu'à des désaturations plus fréquentes et plus profondes en comparaison avec la VNI.

MOTS-CLES

Préoxygénation, Oxygénothérapie à haut débit par canules nasales, Intubation, Oxygénation apnéique, Obésité morbide, Ventilation non invasive