



HAL
open science

Effets de l'utilisation de la capnométrie en salle de surveillance post-interventionnelle : une étude randomisée monocentrique

Julien Potvin

► To cite this version:

Julien Potvin. Effets de l'utilisation de la capnométrie en salle de surveillance post-interventionnelle : une étude randomisée monocentrique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02291342

HAL Id: dumas-02291342

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02291342>

Submitted on 18 Sep 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2018

Thèse N° 3157

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
Spécialité Anesthésie-Réanimation

Présentée et soutenue publiquement

Le 2 octobre 2018

Par **Julien POTVIN**

Né le 19 mars 1988 à Paris XIII^e (75)

**EFFETS DE L'UTILISATION DE LA CAPNOMETRIE EN
SALLE DE SURVEILLANCE POST-INTERVENTIONNELLE :
UNE ETUDE RANDOMISEE MONOCENTRIQUE**

Directrice de thèse

Madame le Docteur Isabelle Etchebarne

Membres du Jury

Madame le Professeur Karine Nouette-Gaulain	Président du Jury
Monsieur le Professeur Matthieu Biais	Rapporteur et Juge
Monsieur le Professeur Philippe Revel	Juge
Madame le Docteur Stéphanie Rouillet	Juge
Monsieur le Docteur Laurent Soubiron	Juge

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2018

Thèse N° 3157

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
Spécialité Anesthésie-Réanimation

Présentée et soutenue publiquement

Le 2 octobre 2018

Par **Julien POTVIN**

Né le 19 mars 1988 à Paris XIII^e (75)

**EFFETS DE L'UTILISATION DE LA CAPNOMETRIE EN
SALLE DE SURVEILLANCE POST-INTERVENTIONNELLE :
UNE ETUDE RANDOMISEE MONOCENTRIQUE**

Directrice de thèse

Madame le Docteur Isabelle Etchebarne

Membres du Jury

Madame le Professeur Karine Nouette-Gaulain	Président du Jury
Monsieur le Professeur Matthieu Biais	Rapporteur et Juge
Monsieur le Professeur Philippe Revel	Juge
Madame le Docteur Stéphanie Rouillet	Juge
Monsieur le Docteur Laurent Soubiron	Juge

Remerciements

Aux membres du jury

A Madame le Professeur Karine Nouette-Gaulain, présidente du jury. Merci de nous avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse, et de m'avoir accompagné durant cet internat avec disponibilité et bienveillance. Soyez assurée de mon profond respect.

A Mr le Professeur Matthieu Biais, rapporteur et membre du jury. Merci d'avoir accepté de rapporter ce travail. Je te suis infiniment reconnaissant de tout ce que tu m'as enseigné. Merci encore pour ton implication et ta patience.

A Monsieur le Professeur Philippe Revel, membre du jury. Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. Merci pour votre disponibilité et votre engagement dans l'anesthésie, la réanimation et la médecine d'urgence. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur Stéphanie Rouillet, membre du jury. Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Ton expérience et ton implication dans le domaine de l'anesthésie rendent ton jugement précieux. Je t'adresse à nouveau ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Laurent Soubiron, membre du jury. Merci d'avoir accepté de participer à ce jury. Ta rigueur et tes connaissances rendent ton jugement très important à mes yeux. Sois assuré de mon profond respect.

A Madame le Docteur Isabelle Etchebarne, directrice de thèse. Merci de m'avoir proposé ce travail et de m'avoir accompagné avec confiance et patience tout au long de la conception, de la réalisation et de la finalisation de ce projet. Merci encore pour ton enthousiasme et ta disponibilité qui nous ont permis de mener ce projet à son terme.

A toutes les personnes qui m'ont accompagné et soutenu dans ce projet fou, celui de faire ce métier incroyable et passionnant.

Au Professeur Maury et à toute l'équipe de réanimation de l'Hôpital Saint-Antoine. Vous m'avez donné envie de choisir la voie de l'anesthésie-réanimation, ce que je n'ai pas regretté un seul instant.

A tous les praticiens qui ont pris le temps de partager leurs connaissances et contribué à me faire apprécier la médecine depuis la première année jusqu'à aujourd'hui.

A toutes les équipes médicales et paramédicales qui m'ont accompagné avec bienveillance pendant ces cinq années, au bloc opératoire et en réanimation.

A l'équipe du bloc du Centre François-Xavier Michelet, sans qui ce travail n'aurait jamais pu aboutir.

A mes parents, pour leur soutien sans faille malgré le manque de temps, la distance et les imprévus. Je n'y serai pas arrivé sans vous.

A Sylvie, merci pour ton infinie gentillesse et pour ta générosité. J'espère avoir un jour la patience dont tu fais preuve à chaque instant.

A mes amis, Quentin, Angélique, Guirec, Camille, Alex, Thierry, Vivine et tous les autres. Tout est parti d'une rencontre dacquoise il y a 5 ans, et nous voici maintenant inséparables. Votre soutien m'a permis de supporter les moments difficiles, et nos soirées m'ont prouvé qu'il suffisait de peu de choses pour se sentir heureux.

A mes co-internes, pour cette promo de DESAR incroyable !

A la bande d'escrocs de l'externat, Clément, Doudou, Louis, Marie... Quel plaisir de vous avoir croisé et recroisé... Ne changez rien !

Aux copains « d'enfance », loin des yeux mais pour qui j'ai toujours une tendre pensée, car nous avons tant vécu de choses ensemble.

A ma merveilleuse Pauline, qui me supporte et me soutient depuis si longtemps maintenant. Je n'imagine pas ma vie sans toi.

A tous ceux, amis, collègues et connaissances, qui sont partis trop tôt. Je pense à vous.

Table des matières

Abréviations.....	7
Introduction.....	8
<i>Le dioxyde de carbone (CO2).....</i>	<i>8</i>
<i>Contrôle de la ventilation.....</i>	<i>8</i>
<i>Implications en anesthésie et utilisation des halogénés.....</i>	<i>10</i>
<i>Le CO2 en anesthésie-réanimation.....</i>	<i>12</i>
Objectif du travail de thèse.....	14
Article original en cours de soumission.....	15
Discussion des résultats.....	34
Conclusion.....	37
Références.....	38
Annexes.....	40
Serment d'Hippocrate.....	43

Abréviations

ASA : American Society of Anesthesiology

AG : Anesthésie Générale

CO₂ : dioxyde de carbone

ECG : Electro-CardioGramme

EtCO₂ : concentration télé-expiratoire en CO₂

IADE : Infirmier(e) Anesthésiste Diplômé(e) d'Etat

IDE : Infirmier(e) Diplômé(e) d'Etat

IMC : Indice de Masse Corporelle

mmHg : millimètres de mercure

O₂ : dioxygène

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PaCO₂ : pression partielle artérielle en CO₂

PACO₂ : pression partielle alvéolaire en CO₂

SSPI : Salle de Surveillance Post-Interventionnelle

Introduction

Le dioxyde de carbone (CO₂)

Le CO₂ est un gaz incolore, inodore, présent dans l'atmosphère dans une proportion d'environ 0,04%. Il est notamment produit par la fermentation aérobie, la combustion des composés organiques, et lors de la respiration des êtres vivants. En physiologie humaine, l'essentiel de la production de CO₂ a lieu par métabolisme mitochondrial, en particulier via le cycle de Krebs. Le CO₂ produit est ensuite transporté sous forme dissoute (<10%) et sous forme combinée : lié à l'hémoglobine sous forme de carbamino-hémoglobine (10 à 20%) et sous forme hydratée (H₂CO₃). Dans les capillaires pulmonaires, le CO₂ est libéré par dissociation de l'H₂CO₃ et de la carbamino-hémoglobine, traverse la paroi alvéolo-capillaire, et est éliminé par la respiration. L'air ambiant ne contenant que des traces négligeables de CO₂, il est possible de déterminer le CO₂ produit par l'organisme en mesurant sa concentration dans les gaz alvéolaires, via capnométrie. La valeur normale de Pression partielle artérielle en CO₂ (PaCO₂) est comprise entre 35 et 45 mmHg. Le CO₂ a un effet ubiquitaire dans l'organisme, notamment via la modification des micro- et macro-circulations régionales. En particulier, la circulation cérébrale est très sensible aux variations de PaCO₂ : une élévation de la capnie va entraîner une vasodilatation cérébrale tandis qu'une diminution de la capnie aura l'effet inverse. L'organisme a la possibilité de stocker de grandes quantités de CO₂ (environ 150 L pour un adulte de 70 kg), dont la majorité sous forme de carbonates et de bicarbonates de calcium stocké dans les os (plus de 100 L). Néanmoins, ce stock n'est mobilisable que très lentement (plusieurs heures), tandis que la fraction dissoute dans l'eau (sang et tissus) est rapidement échangeable et revêt donc une grande importance physiologique. En effet, bien que le CO₂ ne soit pas toxique directement, une élévation de la PaCO₂ peut entraîner des troubles neurologiques allant jusqu'au coma.

Contrôle de la ventilation

Chez les êtres humains, l'élimination du CO₂ est le principal objectif de la ventilation. Cette dernière trouve son origine au niveau de la partie rostro-ventro-latérale du bulbe rachidien où siègent des neurones à dépolarisation spontanée type pacemaker. Ces neurones sont organisés en deux générateurs fonctionnellement couplés : le premier, appelé complexe pré-Bötzinger, est situé en position ventrale par rapport au noyau ambigu et en regard de l'émergence des

racines du douzième nerf crânien¹. Il est sensible aux opioïdes et gouverne l'inspiration. Le second, le groupe respiratoire parafacial, est plus rostro-ventral et gouverne l'expiration^{2,3}. Ces structures sont régulées par des afférences multiples : métaboliques via des chémorécepteurs centraux^{4,5} (situés à la face ventrale du bulbe rachidien) et périphériques (récepteurs carotidiens situés à la bifurcation des artères carotides communes et aortiques), et mécaniques notamment sensibles à l'étirement (récepteurs pulmonaires à adaptation lente, mécanorécepteurs des muscles respiratoires)⁶. Enfin, le rythme ventilatoire automatique peut être temporairement interrompu par des influences volontaires (parole, explorations fonctionnelles...) ou comportementales mettant en évidence un contrôle supra pontique de la ventilation. Il s'agit d'un système complexe qui vise à réguler à la fois la PaCO_2 et le pH sanguin. L'exploration de ce système adaptatif est possible via le « test au CO_2 » qui vise à étudier la stimulation de la commande ventilatoire en induisant une hypercapnie. En pratique, ce test consiste à faire ventiler le sujet dans un circuit fermé comprenant un sac de 6 à 8 litres rempli d'un mélange gazeux hypercapnique et hyperoxique (méthode de « réinhalation »). Cette technique permet d'étudier l'adaptation de la ventilation à la demande métabolique. L'augmentation de la ventilation en fonction de la pression partielle alvéolaire en CO_2 (PACO_2) est normalement linéaire, via une élévation concomitante du volume courant et de la fréquence respiratoire.

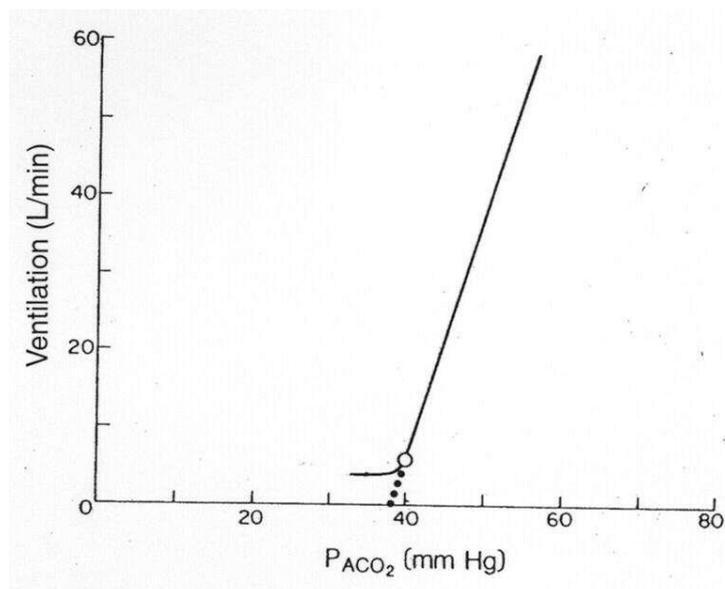


Figure 1. Variations de la ventilation en fonction de la PACO_2 , d'après C. Baud

Implications en anesthésie et utilisation des halogénés

Certains agents hypnotiques sont administrés par voie inhalée, que ce soit pour l'induction ou l'entretien d'une anesthésie générale. Ces halogénés, largement représentés en France par le Sévoflurane, sont utilisés sous forme gazeuse, atteignent les alvéoles où, après un passage sanguin, ils sont distribués aux différents tissus. La narcose est alors dépendante de la concentration cérébrale en halogénés. Il est important de noter qu'à l'équilibre, il existe une relation proportionnelle entre concentrations alvéolaire et cérébrale en halogénés. Ces produits ont notamment une influence sur les centres respiratoires en déprimant leur réponse à l'hypercapnie. La captation des halogénés dans les tissus périphériques se produit par diffusion selon son gradient de pression partielle entre le sang artériel et les tissus. Un organe est complètement saturé lorsque les pressions partielles de l'halogéné dans le sang artériel et le sang veineux sont égales. Cette saturation est d'autant plus rapide que l'organe est richement vascularisé, et on distingue quatre groupes d'organes en fonction de leur vascularisation. Par ordre décroissant, on distingue le groupe « richement vascularisé » comprenant le cerveau, le coeur, les reins, les viscères et les glandes endocrines, le groupe « muscles et peau », le groupe « graisses » et le groupe « peu vascularisé » comprenant les os, les tendons, les cartilages et les ligaments⁷. La pression partielle tissulaire d'un halogéné atteint 90 % de la pression partielle artérielle au bout de quatre à huit minutes dans le groupe richement vascularisé. Par la suite, la majeure partie de l'agent est fixée par les muscles qui ne seaturent qu'au bout d'une à quatre heures. La graisse, peu vascularisée, n'atteint jamais la saturation. Après l'anesthésie, une fois l'administration des gaz stoppée, les halogénés stockés dans les tissus périphériques sont relargués vers le compartiment alvéolaire, où ils sont éliminés via la ventilation. Le réveil est alors dépendant de la concentration cérébrale résiduelle en halogénés, toujours corrélée à la concentration alvéolaire. Plusieurs facteurs influencent le réveil après un entretien de l'anesthésie par halogénés : choix de l'halogéné, durée de l'anesthésie, température corporelle, utilisation concomitante de morphiniques, débit cardiaque notamment. Plusieurs travaux se sont intéressés à la cinétique des halogénés lors du réveil, leurs principaux résultats sont présentés dans les figures 2 et 3^{8,9}. On peut constater que dans le cas d'un entretien par sévoflurane, après administration pendant plus de 120 minutes, le délai de réveil devient dépendant de la durée d'anesthésie. Il faut noter que la demi-vie contextuelle des halogénés reste inférieure aux agents hypnotiques intra-veineux, l'objectif étant en pratique d'obtenir une concentration alvéolaire de réveil.

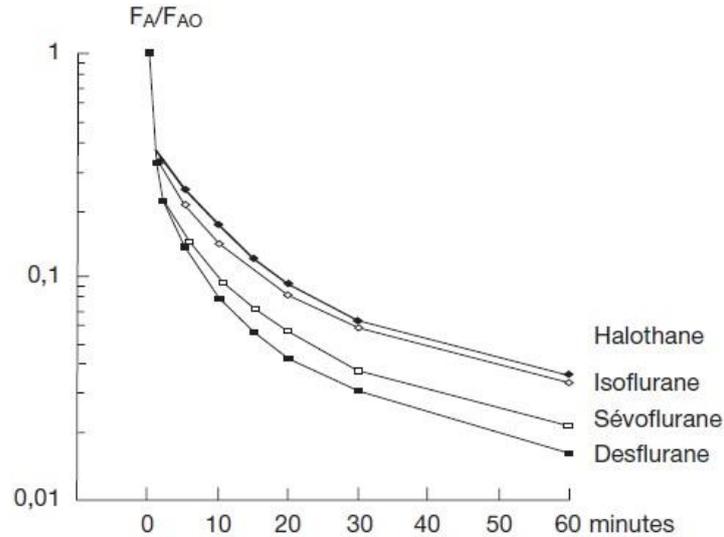


Figure 2. Cinétique des agents par inhalation lors du réveil : évolution de la concentration alvéolaire (F_A) des agents anesthésiques par inhalation par rapport à la concentration présente à l'arrêt de leur administration (F_{AO}).

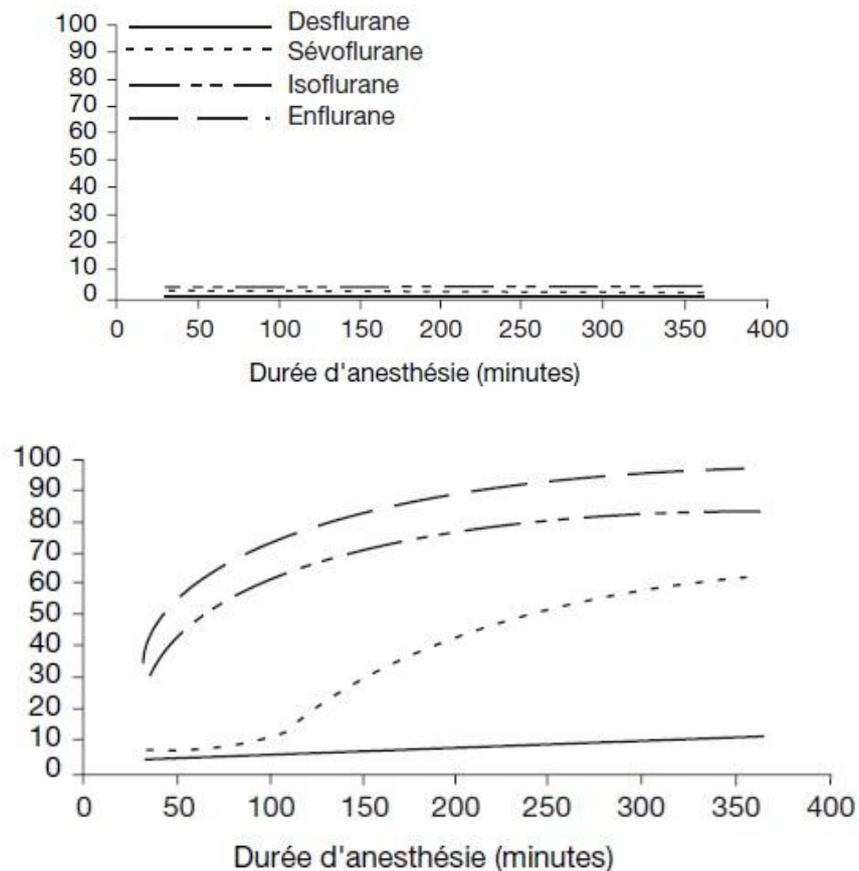


Figure 3. Temps de demi-décroissance (figure du haut) et temps de décroissance de 90% (figure du bas) des agents anesthésiques par inhalation.

Le CO₂ en anesthésie-réanimation

Les modalités de surveillance des patients ont profondément évolué au cours des dernières décennies dans le domaine de l'anesthésie. Ainsi, le monitoring par oxymètre de pouls et scope cardio-tensionnel, rendu obligatoire en France par le décret n°94-1050 du 5 décembre 1994¹⁰ semble avoir permis une amélioration des pratiques en termes de sécurité pour le patient devant bénéficier d'une anesthésie, qu'elle soit générale ou loco-régionale. Le monitoring du dioxyde de carbone (CO₂) expiré chez les patients sous anesthésie générale est un composant essentiel de cette surveillance. Cette molécule, comme nous l'avons vu, est à la fois un reflet de l'état ventilatoire et hémodynamique des patients. Le CO₂ est prélevé dans les gaz respiratoires via un système aspiratif (Side Stream) ou non aspiratif (Main Stream) tandis que sa mesure fait appel généralement à la spectrophotométrie infra-rouge en pratique clinique. Le taux de CO₂ est alors exprimé en valeurs numériques (capnométrie) et/ou en représentation graphique au cours du temps (capnogramme). Dans le domaine de l'anesthésie-réanimation, la surveillance du taux de CO₂ en fin d'expiration (EtCO₂) est indiquée pour la confirmation de la réussite d'une intubation endo-trachéale¹¹, pour évaluer la qualité d'une réanimation cardio-pulmonaire¹², pour détecter des complications d'origine ventilatoire (bronchospasme par exemple)¹³, pour dépister des événements per-opératoires graves (embolie pulmonaire, collapsus, arrêt cardio-circulatoire...) ¹⁴ ou pour estimer la PaCO₂ avec un gradient de 5 mmHg environ, permettant par extension de considérer des valeurs comme normales d'EtCO₂ entre 30 et 40 mmHg. En effet, dans l'étude de Kerr et al. de 1996¹⁵, une corrélation intéressante avait été confirmée entre les taux d'EtCO₂ et les PaCO₂ de patients intubés ne présentant pas de comorbidité susceptible d'altérer le gradient alvéolo-capillaire au CO₂. Quant au gradient entre PaCO₂ et EtCO₂ celui-ci avait notamment été confirmé par une étude de Grenier et al. en neurochirurgie¹⁶, bien que ce gradient semblerait être modifié par la position du patient au bloc opératoire. La corrélation PaCO₂-EtCO₂ avait néanmoins été remise en question par un travail¹⁷ de Pekdemir et al. Dans cette étude, 114 patients admis aux Urgences et devant bénéficier d'une mesure de la PaCO₂ par gazométrie artérielle étaient monitorés par EtCO₂. Ce travail avait retrouvé une corrélation modeste entre PaCO₂ et EtCO₂ ($r = 0.55$, $p < 0.05$). Il est essentiel de noter que les patients n'étaient pas intubés dans cette étude et disposaient d'un monitoring de l'EtCO₂ via un système branché sur les masques à oxygène des participants. On peut donc s'interroger sur la fiabilité d'un tel dispositif (fuites, espace mort, réinhalation potentielle). Malgré la remise en question du niveau de corrélation entre PaCO₂ et EtCO₂, le monitoring de la capnie reste essentiel au sein du bloc opératoire ou de la réanimation. Etonnamment, ce

monitorage n'apparaît pas comme obligatoire en Salle de Surveillance Post-Interventionnelle (SSPI), lieu où des complications notamment respiratoires peuvent survenir¹⁸. Surveiller l'EtCO₂, en particulier chez les patients toujours ventilés en SSPI pourrait avoir un double intérêt : d'une part dépister précocement les patients présentant des troubles ventilatoires en post-opératoire, et d'autre part optimiser la ventilation des patients après une anesthésie générale.

De nombreuses équipes pratiquent l'extubation des patients en SSPI après une anesthésie générale. Lorsque cette stratégie est choisie, la ventilation, l'extubation et la surveillance post-extubation sont généralement réalisées par le personnel infirmier de SSPI. Optimiser la ventilation de ces patients paraît essentiel notamment lorsqu'un entretien anesthésique par halogénés a été choisi en per-opératoire. En effet, l'élévation de la PaCO₂ stimulerait la commande ventilatoire centrale via les afférences vers le complexe pré-Bötzing, en interaction avec le groupe respiratoire parafacial et le noyau rétrotrapézoïdal¹⁹. D'autre part, l'augmentation du débit sanguin cérébral provoqué par l'élévation de la PaCO₂ serait également susceptible de favoriser l'élimination des hypnotiques et des morphiniques. Cette hypercapnie impliquerait néanmoins une hypoventilation alvéolaire qui risquerait d'empêcher l'élimination des gaz halogénés et ainsi de ralentir le réveil. L'optimisation de la ventilation des patients arrivant intubés en SSPI pourrait se traduire par une diminution du temps de réveil, une extubation plus rapide et une durée de séjour en SSPI raccourcie.

Malgré ces pistes d'amélioration, très peu d'études se sont intéressées au monitoring de l'EtCO₂ en SSPI chez les patients intubés en phase de réveil, notamment concernant une optimisation de la ventilation basée sur la capnométrie.

Objectif du travail de thèse

Devant le manque de données sur les éléments développés précédemment, il nous a paru intéressant de mener une étude monocentrique prospective randomisée sur le monitoring de la capnométrie chez les patients intubés en SSPI, en phase de réveil après une anesthésie générale. Ce travail s'est principalement concentré sur les variations d'EtCO₂ chez ces patients en fonction de l'accès au monitoring de la capnométrie par le personnel de SSPI, ainsi que sur les conséquences à court terme de ce monitoring sur la réhabilitation des patients et leur durée de séjour en SSPI. Nous nous sommes intéressés en particulier au taux d'hypercapnies chez ces patients, et aux complications associées aux hypercapnies dans ce contexte post-anesthésique immédiat.

Article original en cours de soumission

Impact of Capnometry monitoring among adults in the Postanesthesia Care Unit (CAPNOSSPI)

Julien Potvin ^a, Isabelle Etchebarne ^a, Florian Robin ^{a, b}, Laurent Soubiron ^a, Matthieu Biais ^{a, c},
Stéphanie Rouillet ^{a, b}, Karine Nouette-Gaulain^{a, b, *}

^a CHU Bordeaux, Service d'Anesthésie Réanimation Pellegrin, Hôpital Pellegrin, Place Amélie Raba Léon, F-33000 Bordeaux, France

^b Univ. Bordeaux, INSERM U12-11, Laboratoire de Maladies Rares : Génétique et Métabolisme (MRGM), 176 Rue Léo Saignat, F-33000 Bordeaux, France

^c Univ. Bordeaux, INSERM U1034, Biology of Cardiovascular Diseases, F-33600 Pessac, France

* Corresponding Author :

Karine NOUETTE-GAULAIN

CHU DE BORDEAUX

Service d'Anesthésie Réanimation Pellegrin,

Hôpital Pellegrin,

33076 Bordeaux, France,

Tel +33 5 56 79 55 15,

Fax +33 5 56 79 61 19,

Mail to: karine.nouette-gaulain@u-bordeaux.fr

Manuscript: 12 pages, Figures:2, Tables:3

Short Title: Capnometry in PACU

Abstract

Introduction: The monitoring of patient during recovery from general anaesthesia includes today pulse oximetry and clinical assessment. Continuous capnography (EtCO₂) should be used in patients admitted to postanesthesia care units with tracheal tube in place. But today, it is not routinely performed. The main objective of this study was to measure the decrease in the rate of patients with EtCO₂ >45 mmHg the minute before trachea extubation or LMA removal when continuous capnography was measured.

Methods: In this prospective, single-centre, parallel-group, randomized controlled trial study, we enrolled adult patients who were transferred to recovery room after general anaesthesia with the endotracheal tube or laryngeal mask airway in place. Then, patients were randomized into two groups: in Capno+ group, the capnometer and the EtCO₂ measures were visible by the nurses who took care of the patient. In Capno- group, the capnometer was muted and the capnography measures were blinded to the nurses. The primary outcome was the rate of patients with EtCO₂ above to 45 mmHg the minute before extubation. Secondary endpoints included the delay for recovering a spontaneous breathing, the rate of hypoxaemia, the delay before extubation, and the length of stay in PACU.

Results: 48 patients were randomized in the two groups. There was a significant decrease in the rate of patients with EtCO₂ > 45 mmHg the minute before extubation (20 (83.3%) versus 13 (54,1%) in Capno- and Capno+ group respectively, p = 0.029). When nurses performed manual bag-valve ventilation, any significant difference was not observed in EtCO₂ readings. In the same way, any significant difference was not observed concerning the delay for recovering a spontaneous breathing (6 [3 ; 9,5] min vs. 3 [2 ; 8] min, p = 0.258), the rate of hypoxaemie, the delay before extubation and the length of stay in PACU (90 [79.5 ; 112.5] min vs. 90 [76.5 ; 102.75] min, p = 0.764).

Discussion: The addition of EtCO₂ monitoring to standard monitoring during the recovery from general anaesthesia can improve patient safety by decreasing the incidence of CO₂ retention. The risk of hypoxaemia can be prevented through early

recognition of apnea. Only large surveys performed in PACU can highlight the interest of capnography measures for preventing hypoxaemia

Key words:

Capnography monitoring, end tidal CO₂, Post anaesthesia care unit, recovery room

clinicaltrial.gov identifier: NCT03370081

Introduction

In France and in United Kingdom, many patients under general anaesthesia are transferred to recovery with the endotracheal tube or laryngeal mask airway (LMA) still in place till they are fully awake. In these cases, respiratory and major airway complications after surgery may occur in the immediate postoperative period during the postanesthesia care unit (PACU) stay.

Current standards for monitoring patients in PACU include pulse oximetry (SpO₂) and clinical assessments. Pulse oximetry detects ventilatory malfunction leading to hypoxemia with a certain delay. Capnometry is the standard of care for continuously monitoring respiration rate in intubated patients. Whereas the use of capnography inside the operating room (OR) is a standard practice for many years [1, 2], the role of capnometer in PACU is somewhat different [3]. In the 2015 AAGBI standards, monitoring in PACU should include capnography if the patient has a tracheal tube, supraglottic airway device in situ or is deeply sedated [4].

Nurses in PACU have access to capnography monitoring and do not use this equipment for many reasons. For example, nurses were not following credible evidence-based practice guidelines around capnography monitoring because guidelines were not published in their native language or due to a knowledge deficit regarding capnography as no protocol existed for the department. In our unit, nurses were trained to use capnometer and the protocol defined normal readings for capnometry measures between 35 to 45 mm Hg [5].

Because capnometry is not used in routine practice in patients with endotracheal tube or LMA in place during PACU stay, we wanted to evaluate the interest of this continuous monitoring on dioxide carbon retention during recovery. The main objective of this study was to determine the decrease in the rate of patients with ET_{CO}₂>45 mmHg the minute before trachea extubation or LMA removal during PACU stay when capnometry was used and visible by nurses.

Methods

Design

Ethics approval for this prospective, single-centre, parallel-group, randomized controlled trial study was obtained from the Institutional review Board of Ouest IV Hospital (Comité de Protection des Personnes Ouest IV, France, IdRCB n°2017-A02194-49) prior to the commencement of the study.

This study is registered with a clinicaltrial.gov identifier (NCT03370081). Information on the study was first given at the preanaesthetic visit in the month before surgery. Patients read an information sheet at home and provided written informed consent the day of the surgery (IE).

We enrolled patients with ASA physical status I-II-III, aged 18 and 90 years old, and undergoing surgery (ENT, oral and maxillofacial or plastic surgery) under general anaesthesia from January 2018 to February 2018. Patients were eligible if when they arrived into the recovery room, the upper airway was controlled using tracheal tube or laryngeal mask airway (LMA) and normothermia was observed.

We excluded patients with an allergy to anaesthesia drugs, if they had body mass index $> 40 \text{ kg.m}^{-2}$, respiratory disorder, cyanotic heart defect, no reversal of neuromuscular blockade. Children, pregnancy and patients with cognitive disorders were not eligible.

Patients were randomly assigned with a computer-generated random sequence (MedSharing Randomizer for clinical trial). All patients were blinded to the group assignment.

Anaesthesia

Preanaesthetic medication was not standardized. In OR, patients were monitored with non-invasive blood pressure, pulse oximetry, electrocardiography, capnography (EtCO₂) and received forced-air warning if needed.

General anaesthesia was induced using 2-2.5 mg/kg propofol and remifentanil target-controlled infusion (Ultiva, GlaxoSmithKline, Brentford, UK) using Minto model (Base Primea, Fresenius Vial, Brezins, France). Trachea was intubated with a direct laryngoscopy or an LMA was placed. Core temperature was monitored in the nasopharynx.

Anaesthetic depth was maintained by adjusting end tidal sevoflurane concentration and target concentration of remifentanil.

The patient lungs were ventilated with a tidal volume 6-8 ml/kg of predicted body weight, a positive end-expiratory pressure 5-6 cm H₂O and the inspired oxygen fraction was set to obtain a SpO₂>96%, with the fresh gas flow lower than 2l/min

The respiratory rate was set to obtain an end-tidal carbon dioxide (EtCO₂) between 35 to 45 mmHg.

At skin closure after surgery, administration of sevoflurane and remifentanil was stopped and 1 g Acetaminophen, 20 mg Nefopam and 1mg.kg⁻¹ Ketoprofene were given intravenously.

When patients were still in depth anaesthesia, they were transferred to the post-anaesthesia care unit (PACU) with the endotracheal tube or laryngeal mask airway still in place. In PACU, patients were monitored with non-invasive blood pressure, pulse oximetry, electrocardiography and capnography (Microcap with Microstream CO₂, Oridion Medical Inc, Needham, MA)

Randomization

At the end of general anaesthesia, Independent observers randomly assigned patients to study arm with a computer-generated random sequence. The randomization scheme was permuted blocks of 2, stratified by duration of surgery (less than 2 Hours or at least 2 hours) using “MedSharing Randomizer for clinical trial” (ecrf-medsharing.com). In both arms, the patients were monitored with the capnometer (Microcap with Microstream CO₂, Oridion Medical Inc, Needham, MA) and nurses were trained to use this device and to detect artifact. The nurse should ventilate using her experience with the manual bag-valve ventilation (fresh gas flow was set at 6l/min, the

pop-off at 40 cm H₂O, respiratory rate around 15 breaths/min), until the first spontaneous breathing was observed. Data registration was started at the arrival in PACU by an independent observer for EtCO₂.

In the intervention arm (Capno+), the capnometer and the EtCO₂ measures were visible by the nurse who took care of the patient.

In the control arm (Capno-), the capnometer was muted and the capnography measures were blinded to the nurses.

Outcome

Our primary outcome was the rate of patients with EtCO₂ >45 mmHg in PACU during the minute before endotracheal tube or LMA removal. Secondary outcome measures included maximal EtCO₂ before the first spontaneous breathing cycle, respiratory rate performed by nurse during manual ventilation, delay for recovering a spontaneous breathing (delay between the arrest of ventilator in OR and the first spontaneous breathing cycle observed in patient), the delay for trachea extubation or LMA removal, minimal SpO₂ after trachea extubation or LMA removal, delay for oxygen weaning, length of stay in PACU.

Statistical analysis

In our pilot study (n=12), we found that 92% of patients had a maximal EtCO₂>45 mmHg during manual ventilation performed by nurse in PACU the minute before trachea extubation or LMA removal when capnography measures were not visible. For a clinically significant 50% decrease in the percentage of patient with EtCO₂>45 mmHg just before tracheal extubation or LMA removal, 20 patients per group were needed with a risk of type-I error of 0.05 and power of 0.9 for two-tailed statistical analysis. We increased the group size to 24 patients to allow for exclusion due to missing data.

Continuous variables were presented as mean (SD) or median (interquartile range) after checking the distribution of data with the Kolmogorov-Smirnov analysis. For continuous variable, we performed the Student's t-test or the Mann-Whitney test, as appropriate. The qualitative data were analyzed using a chi-squared test or Fisher's exact test, as appropriate. Data were expressed as percentages for categorical

variables. $P < 0.05$ was considered statistically significant. All analyses were computed with XLSTAT2018 (Adinsoft, Paris, France).

Results

After screening 53 patients, 53 eligible patients were included (Figure 1). Five patients were excluded (4 patients received sufentanil instead of remifentanil, capnography measures were not well collected for one patient). Twenty-four patients were allocated by group. Characteristics of patients, surgery and anaesthesia data were comparable between groups (Table 1).

In PACU, the percentage of patients with $\text{EtCO}_2 > 45$ mmHg the minute before tracheal extubation or LMA removal, was significantly decreased in Capno+ group (n = 13 patients, 54%) versus Capno- group (n = 20 patients, 83%, $p = 0.029$). When spontaneous breathing occurred, the number of patients with $\text{EtCO}_2 > 45$ mmHg was not significantly different between groups (13 versus 10 in Capno+ and Capno- group respectively, $p = 0.386$) (Figure 2).

There was no significant difference in maximal EtCO_2 during manual ventilation, the respiratory rate applied by nurse during manual ventilation (0.367), minimal SpO_2 after trachea extubation or LMA removal, the delay for oxygen weaning, the length of stay in PACU ($p = 0.764$) (Table 3)

Discussion

We demonstrated that patients monitored with capnometry in PACU had reduced rates of hypercapnia the minute before trachea extubation or LMA removal. The rates of hypoventilation detected by capnometry are higher when capnometer was muted and the capnography measures were blinded to the nurses (Capno- group). In this study, capnometry induces probably more effective interventions by nursing staff. In pediatric PACU, Langan et al/ demonstrated that capnography to routine monitoring decreases the rates of hypopneic hypoventilation and apnea over time [6]. The sensitivity of capnometry to detect respiratory events is superior to the clinical examination findings or pulse oximetry.

International guidelines

Even if anaesthesia-related deaths are very rare events [7], airway management and postoperative respiratory complications remained major concerns during the perioperative period. In a French survey performed in 1999, no death related to hypoxia during recovery or equipment problems were found [8]. In the decree of anesthesia safety published in 1994, the capnography measures in patients under general anaesthesia is required in operating room but not in PACU. Today, any modification of this decree was not still occurred [9].

Recent survey performed in UK and Ireland revealed that a third of all major airway complications occur in immediate postoperative period [10]. The use of capnography in PACU by trained nurses led to recognize earlier airway obstruction and to reduce these complications. This publication by the Royal College of Anaesthetists and difficult airway society induces a pivotal change in use of capnography in recovery area. For few years, European Board of anesthesiologist and the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland suggest that the use of capnography monitoring should be recommended during recovery from anesthesia in PACU [4, 11, 12].

Capnometry range in PACU

Normal ventilation is difficult to maintain among nurses delivering manual bag-valve ventilation without objective feedback except pulse oximetry and clinical assessments. Capnography measures in PACU should be associated with a protective lung strategy. For this objective, we considered that normal readings of capnometry numbers were between 35 to 45 mm Hg [5]. As consequence, we defined $\text{ETCO}_2 > 45$ mmHg as associated with abnormal ventilation. Interpretation of continuous capnography is challenging during recovery in patients with irregular spontaneous breathing during recovery from anesthesia. Nurse training is a key point to interpret normal and abnormal readings and capnography waveforms.

The $\text{EtCO}_2 > 45$ mmHg we choose is probably a low threshold. But the target of EtCO_2 during recovery from anaesthesia is not defined. Hypoventilation in patients with $\text{EtCO}_2 > 45$ mmHg is associated with a risk of pulmonary atelectasis and delayed

volatile agent elimination. Today, practitioners should prevent the occurrence of pulmonary atelectasis in patients during general anaesthesia. Mechanical ventilation during general anaesthesia induces ventilation-perfusion mismatch and alveolar hypoventilation leading to atelectasis. For these, lung protective ventilation with low tidal volumes, repeated recruitment maneuvers and positive end-expiratory pressure is required in intermediate-risk and high-risk patients undergoing major abdominal surgery for decreasing the rate of major pulmonary and extrapulmonary ventilation [13]. Following this strategy suggests that any hypoventilation should be avoided before the tracheal extubation. But the influence of different levels of EtCO₂ during postoperative recovery from general anaesthesia was not really described. Increasing levels of EtCO₂ trend to improve recovery scores in patients during PACU stay [14, 15]. Using GasMan® simulations, the use of hyperventilation to hasten recovery is marginally beneficial with the sevoflurane [16]. In the same way, rehypnotization is observed when hypoventilation is severe. Small changes in systemic PaCO₂ provides individual central chemoreceptors important in wakefulness [17]. Today, well-controlled clinical studies are required to better know the target EtCO₂ range in adult patient during recovery from sevoflurane anaesthesia.

Limits

In this study, any significant difference was not found concerning minimal SpO₂ after trachea extubation or LMA removal, the delay for oxygen weaning, the length of stay in PACU. This can be explained by the pharmacokinetics and pharmacodynamics of both remifentanil and sevoflurane. Remifentanil is an ultra-short-acting opioid with a very short context-sensitive half-time [18]. The low solubility of sevoflurane permits a rapid decrease in alveolar fraction and a rapid awakening [19]. Moreover, the sample size was not determined to decrease the rate of hypoxaemia. Taken together, all the parameters concurred to avoid any significant difference in major airway complications.

Conclusion

In conclusion, the addition of EtCO₂ monitoring to standard monitoring recovery from general anaesthesia can improve patient safety by decreasing the incidence of CO₂ retention. The risk of hypoxaemia can be prevented through early recognition of apnea. Only large surveys performed in PACU can highlight the interest of capnography measures for preventing hypoxaemia. International guidelines suggest that in patients admitted to PACU with tracheal tubes in place, continuous capnography should be monitored. However, well-controlled clinical studies are required to better know the EtCO₂ range during recovery from sevoflurane anaesthesia.

References

1. Lienhart A. [Law on anesthesia safety in France: 20 years after]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014;33:615-6.
2. Bhavani-Shankar K, Moseley H, Kumar AY, Delph Y. Capnometry and anaesthesia. *Can J Anaesth.* 1992;39:617-32.
3. Vimlati L, Gilsanz F, Goldik Z. Quality and safety guidelines of postanaesthesia care: Working Party on Post Anaesthesia Care (approved by the European Board and Section of Anaesthesiology, Union Europeenne des Medecins Specialistes). *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26:715-21.
4. Checketts MR, Alladi R, Ferguson K, Gemmell L, Handy JM, Klein AA, et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia.* 2016;71:85-93.
5. Godden B. Where does capnography fit into the PACU? *J Perianesth Nurs.* 2011;26:408-10.
6. Langhan ML, Li FY, Lichtor JL. The impact of capnography monitoring among children and adolescents in the postanesthesia care unit: a randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth.* 2017;27:385-93.
7. Lienhart A, Auroy Y, Pequignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M, et al. Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology.* 2006;105:1087-97.
8. Auroy Y, Benhamou D, Pequignot F, Bovet M, Jouglu E, Lienhart A. Mortality related to anaesthesia in France: analysis of deaths related to airway complications. *Anaesthesia.* 2009;64:366-70.
9. Bontemps G, Daver C, Ecoffey C. [Decree of anaesthesia of 1994, day surgery and medical responsibility: necessary reflections on the inevitable conciliation between regulations and recommendations]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014;33:655-63.
10. Cook TM, Woodall N, Frerk C, Fourth National Audit P. 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. *Br J Anaesth.* 2011;106:617-31.
11. Membership of the Working P, Whitaker Chair DK, Booth H, Clyburn P, Harrop-Griffiths W, Hosie H, et al. Immediate post-anaesthesia recovery 2013: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia.* 2013;68:288-97.
12. Charters P, Ahmad I, Patel A, Russell S. Anaesthesia for head and neck surgery: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130:S23-S7.

13. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med*. 2013;369:428-37.
14. Hovorka J. Carbon dioxide homeostasis and recovery after general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1982;26:498-504.
15. Nakai K, Yoshida H, Hashimoto H, Kushikata T, Kimura F, Kitayama M, et al. Mild hypercapnia with hyperventilation attenuates recovery from anesthesia in elderly patients. *J Anesth*. 2013;27:712-9.
16. De Wolf AM, Van Zundert TC, De Cooman S, Hendrickx JF. Theoretical effect of hyperventilation on speed of recovery and risk of rehypnotization following recovery - a GasMan(R) simulation. *BMC Anesthesiol*. 2012;12:22.
17. Nattie E. Multiple sites for central chemoreception: their roles in response sensitivity and in sleep and wakefulness. *Respir Physiol*. 2000;122:223-35.
18. Kapila A, Glass PS, Jacobs JR, Muir KT, Hermann DJ, Shiraishi M, et al. Measured context-sensitive half-times of remifentanyl and alfentanil. *Anesthesiology*. 1995;83:968-75.
19. Eger EI, 2nd. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology*. 1994;80:906-22.

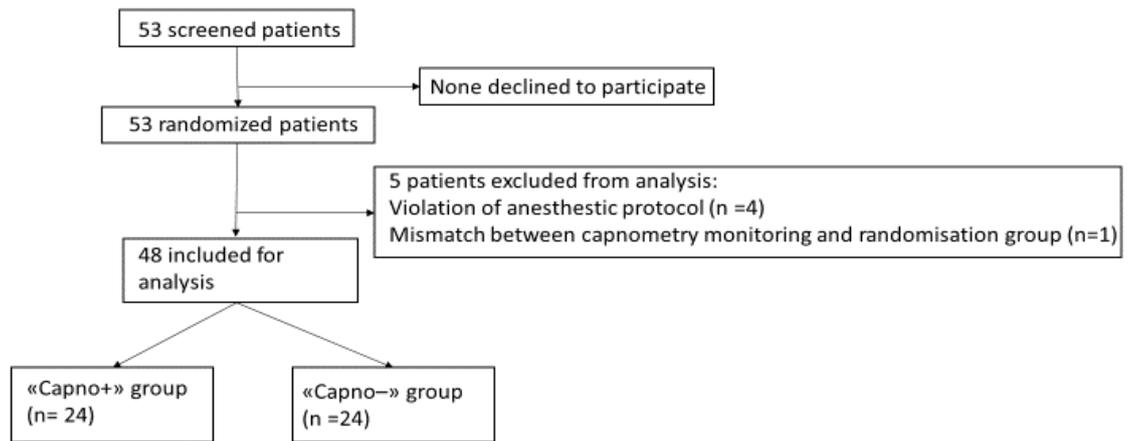


Figure 1 Flow chart

Table 1 Demographic data

	Capno - (n=24)	Capno + (n=24)	P
Weight, kg	69.6 ± 13.3	69.3 ± 15.9	0.954
Height, cm	169.3 ± 9.5	170.5 ± 8.2	0.635
BMI, kg/m ²	24.2 ± 4.1	23.9 ± 3.6	0.844
ASA score I/II/III, n	7/14/3	7/16/1	0.738
Surgery MF/ENT/PLA, n	13/2/9	12/2/10	1
Emergency surgery, n	2	2	1
Premedication, n	3	3	1

Abbreviations : BMI : Body Mass Index ; ASA : American Society of Anesthesiology ;
MF : MaxilloFacial surgery ; ENT : Ear Nose and Throat ; PLA : Plastic surgery.

Table 2 Perioperative data

	Capno - (n=24)	Capno + (n=24)	P
Duration of surgery, min	49.5 [32.7-90.0]	45.0 [28.0-101.2]	0.812
Duration of anaesthesia, min	81.5 [56.0-119.5]	90.0 [50.7-136.7]	0.797
DMV, n	0	0	1
Airway control NT/OT/LMA, n	3/21/0	4/19/1	0.701
Cormack score I/II/III/IV, n	16/7/0/1	19/2/2/0	0.069
Propofol, mg	325 [237-400]	250 [200-362]	0.195
Remifentanil, µg	735 [469-859]	650 [334-999]	0.807
FET Sevoflurane, %	1.7 ± 0.4	1.7 ± 0.3	0.749
Departure OR EtCO ₂ , mmHg	36 [34-39]	36 [34-37]	0.369
Morphine, mg	0.0 [0.0-4.0]	0.0 [0.0-0.5]	0.500

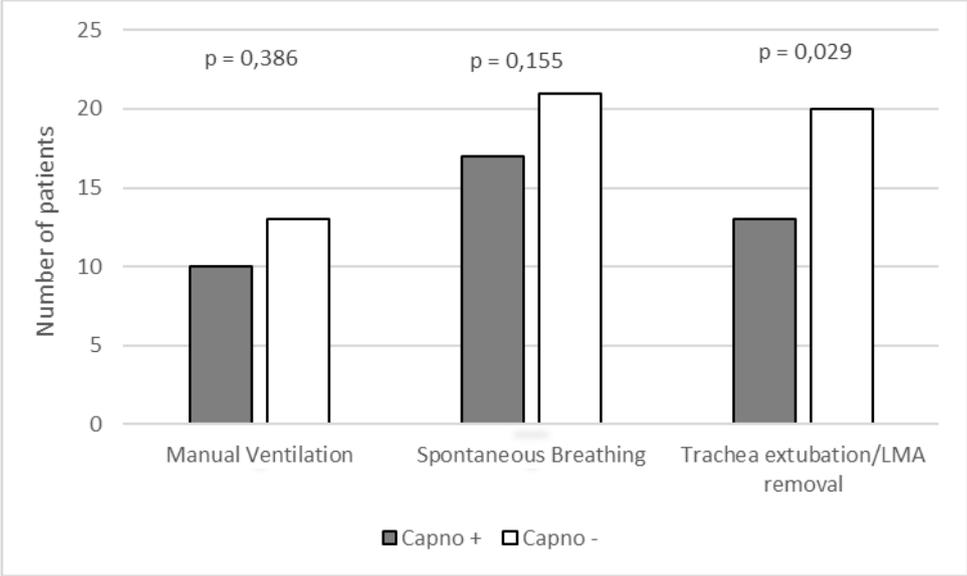
Abbreviations : DMV : Difficult Manual Ventilation ; NT : Nasotracheal Tube ; OT : Orotracheal Tube ; LMA : Laryngeal Mask Airway ; FET Sevoflurane : End Tidal Fraction of Sevoflurane ; OR : Operative Room ; EtCO₂ : End Tidal Carbon Dioxide.

Table 3 Postoperative data

	Capno - (n=24)	Capno + (n=24)	p
OR-PACU length, min	3 [2-4]	3 [2-5]	0.545
EtCO ₂ in PACU (arrival), mmHg	39.9 ± 5.6	39.2 ± 3.6	0.487
ΔEtCO ₂ OR-PACU, mmHg	3.2 ± 4.8	3.9 ± 2.8	0.981
Temperature, °C	36.4 [36.2-36.5]	36.4 [36.3-36.6]	0.769
RR applied by nurse in MV, min ⁻¹	15 [12-18]	15 [12-16]	0.367
EtCO ₂ max with MV, mmHg	47 [43-51]	44 [41-47]	0.296
EtCO ₂ min in PACU, mmHg	38.3 ± 5.5	39.2 ± 3.4	0.563
Delay for SB recovery, min	6 [3-10]	3 [2-8]	0.258
EtCO ₂ max in SB, mmHg	50.5 ± 5.7	49.1 ± 6.9	0.450
RR in SB, min ⁻¹	15.6 ± 4.2	15.4 ± 4.2	0.878
EtCO ₂ the minute before trachea extubation or LMA removal, mmHg	50 [47-53]	46 [42-51]	0.111
EtCO ₂ the minute before trachea extubation or LMA removal >45, n	20	13	0.029
Delay before trachea extubation or LMA removal, min	14.5 [9.7-19.0]	12.0 [10.7-17.2]	0.702
MV after trachea extubation or LMA removal, n	0	1	0.312
Length of stay in PACU, min	90.0 [79.5-112.5]	90.0 [76.7-102.7]	0.764
Minimal O ₂ saturation after trachea extubation or LMA removal, %	95 ± 2	95 ± 3	0.829
Delay for O ₂ weaning, min	8.0 [3.5-39.5]	6.0 [2.0-54.0]	0.983

Abbreviations : OR : operating room ; PACU : Post-Anesthesia Care Unit ; OR-PACU time : time between OR leaving and PACU arrival ; EtCO₂ : End Tidal Carbon Dioxide ; RR : Respiratory Rate ; MV : Manual Ventilation ; SB : Spontaneous Breathing

Figure 2 Number of patients with hypercapnia defined by EtCO₂ > 45 mmHg, the minute before trachea extubation or LMA removal, in spontaneous breathing (SB) and with Manual Ventilation (MV).



Discussion des résultats

Les principaux résultats de cette étude sont donc en faveur d'une réduction significative du nombre de patients présentant une hypercapnie lors de l'extubation, dans une population arrivant intubée et non curarisée en SSPI après une anesthésie générale, lorsque le personnel de SSPI a accès au monitoring de la capnométrie. Malgré ce résultat positif sur le critère de jugement principal, nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant les délais avant reprise d'une ventilation spontanée, avant extubation, ni sur la durée de séjour en SSPI.

Les résultats concernant les critères de jugement secondaires semblent traduire un faible impact clinique du monitoring de l'EtCO₂, néanmoins ils sont à mettre en balance avec la population étudiée et le protocole anesthésique utilisé. En effet, les patients inclus dans cette étude ne présentaient pas de comorbidités respiratoires qui auraient pu avoir un impact sur la durée avant extubation ou sur le taux de complication ventilatoire en SSPI. D'autre part, les hypnotiques et morphiniques utilisés correspondaient au protocole anesthésique le plus souvent utilisé dans notre centre. Or, l'utilisation du remifentanyl dont la demi-vie contextuelle est très courte était associée au propofol et au sévoflurane dans des interventions chirurgicales majoritairement de faible durée. Ainsi il n'est pas surprenant de constater des durées avant reprise de ventilation spontanée d'environ 5 minutes dans les deux groupes. Une telle durée de « réveil » semble difficile à réduire, ou alors dans des proportions peu pertinentes cliniquement.

Il peut paraître surprenant de constater une diminution du taux de patients hypercapniques en SSPI lors de l'extubation chez les patients du groupe « Capno+ » alors même que cette différence n'est pas statistiquement significative concernant le taux de patients hypercapniques en ventilation manuelle ou en ventilation spontanée. Une hypothèse pour expliquer ce résultat pourrait être la gestion de l'hypercapnie chez le personnel soignant du groupe « Capno+ ». Les soignants étant formés à l'utilisation de la capnométrie, la visualisation d'une hypercapnie notamment en ventilation spontanée a pu entraîner la réalisation d'une ventilation-minute plus élevée, notamment via l'administration de volumes courants plus importants. Ainsi, les patients passeraient par une phase hypercapnique qui serait finalement corrigée par une surventilation. Les volumes n'étant pas mesurés en SSPI dans notre étude, cette hypothèse reste à confirmer.

Ces résultats semblent mettre en évidence une modification de la prise en charge des patients intubés en SSPI lorsqu'ils sont monitorés par capnométrie. Cependant, une formation dédiée du personnel de SSPI paraît essentielle dans ce contexte. Un travail paru dans le « Journal of PeriAnesthesia Nursing » en 2016²⁰ avait ainsi montré la nécessité d'une telle formation pour assurer l'adhésion et l'efficacité des équipes à un tel monitoring. Il est intéressant de noter que cette étude retrouvait une sous-évaluation du nombre de patients présentant un Syndrome Obstructif d'Apnées du Sommeil (SAOS), une population à risque de complications post-opératoires probablement plus important.

Malgré le manque de données dans la littérature concernant l'utilisation de la capnométrie chez les patients arrivants intubés en SSPI, le monitoring de l'EtCO₂ reste largement admis comme étant un élément de surveillance important. Ainsi, l'utilisation de la capnométrie est mentionnée en SSPI dans les conclusions du 4th National Audit Project of the Royal College of Anaesthetist comme aide au diagnostic précoce d'obstruction de voies aériennes²¹. Bien que notre étude ne s'intéresse qu'à des patients adultes, nous pouvons mentionner en population pédiatrique une étude randomisée de Langham parue en 2014²². Ce travail concluait à une réduction du nombre d'apnée ou d'hypopnées prolongées chez les patients monitorés par capnométrie via une canule naso-orale, sans impact sur le taux de désaturation en oxygène cependant. Malgré ces éléments, il est rare en pratique qu'un monitoring systématique de l'EtCO₂ soit mis en place en SSPI, y compris dans notre centre. Ceci est probablement expliqué par le manque de disponibilité et le coût du dispositif.

En dehors d'un intérêt en termes de sécurité pour les patients en SSPI, monitorer l'EtCO₂ pourrait permettre d'améliorer la récupération après une anesthésie générale, en particulier après un entretien par gaz halogénés. Bien que cette hypothèse n'ait pas pu être confirmée par notre étude, quelques données dans la littérature ont été publiées sur une optimisation post-opératoire de la capnie. Ainsi, dans le travail de Katznelson paru en 2013²³, une stratégie d'hyperventilation hypercapnique via une réinhalation contrôlée de CO₂ avait été étudiée. Dans cette publication, les patientes devant bénéficier d'une chirurgie gynécologique sous anesthésie générale étaient randomisées en deux groupes. Le groupe « contrôle » était pris en charge de manière standard après chirurgie tandis que le groupe « hypercapnie-hyperpnée » était ventilé à débit plus élevé (10 à 15 L/min) via un dispositif autorisant la réinhalation de CO₂, avec un objectif d'EtCO₂ compris entre 45 et 55 mmHg. La durée pour obtenir un score d'Aldrete à 10 (critère de jugement principal) était significativement plus courte dans le groupe « hypercapnie-hyperpnée », tout comme les délais avant ouverture des yeux et avant

extubation ($p < 0,001$). Il faut noter dans cette étude des durées d'intervention relativement longues (supérieur à 2 heures). Ces résultats sont cependant à confirmer sur des populations de patients plus importantes.

Une problématique intéressante concerne la définition de l'hypercapnie via la mesure de l'EtCO₂. En effet, bien que le faible nombre de travaux sur le sujet semble s'accorder sur une valeur-seuil de 45 mmHg, celle-ci ne paraît pas reposer sur une définition claire. Une explication possible est la variabilité inter-individuelle du gradient PaCO₂-EtCO₂. Ainsi, pour certains patients, une EtCO₂ élevée ne correspondrait pas nécessairement à une hypercapnie, au sens gazométrique du terme. Un autre facteur confondant repose sur le dispositif de ventilation mis en place. Pour des raisons de variabilité de l'espace mort de ces dispositifs, un patient n'aura pas la même EtCO₂ mesurée selon qu'il soit ventilé par un masque facial, un dispositif supra-glottique ou une sonde d'intubation endotrachéale. Ces facteurs gênent probablement la comparabilité des études sur le sujet.

Notre étude possède plusieurs points forts. Il s'agit d'un travail prospectif randomisé, avec une méthodologie robuste. La population étudiée et le protocole anesthésique utilisé correspondent aux pratiques habituelles dans notre service. Ce sujet est peu étudié dans la littérature et pourrait avoir des implications importantes concernant la sécurité et la qualité des soins pour les patients bénéficiant d'une anesthésie générale.

Plusieurs limites de ce travail doivent être mentionnées. Tout d'abord il s'agit d'une étude monocentrique correspondant aux pratiques habituelles du Centre François-Xavier Michelet du CHU de Bordeaux, et dont les résultats pourraient ne pas correspondre aux pratiques d'autres centres. En particulier, l'absence d'extubation en salle d'intervention et la gestion de la ventilation en SSPI sont susceptibles de rendre ces données difficilement extrapolables à certaines équipes. Il faut cependant souligner que le monitoring de l'EtCO₂ pour une extubation en salle d'intervention apporterait les mêmes renseignements qu'en SSPI, et que par conséquent nos conclusions seraient applicables à cette situation. Une autre limite, détaillée plus haut, concerne la population étudiée. Il serait intéressant d'étudier le monitoring de l'EtCO₂ chez des patients de score ASA plus élevé, notamment porteurs de comorbidités cardio-respiratoires, donc plus à risque de complication en SSPI. Enfin, ce travail souffre probablement d'un manque de puissance, malgré un nombre de sujets théoriquement suffisant. En effet, l'objectif d'une réduction de 50% du nombre de patients présentant une hypercapnie était très important et n'a abouti au recrutement que d'un nombre

relativement faible de patients. De futurs travaux sur ce sujet pourraient inclure des populations de patients plus importantes.

Notre étude, bien qu'elle n'ait pas abouti à des résultats cliniquement pertinents, à savoir un effet sur la réduction du délai avant extubation ou avant sortie de SSPI, a pu montrer un taux élevé d'hypercapnies en SSPI, et une réduction de ce taux lorsque les patients sont monitorés par capnométrie et pris en charge par des équipes formées. Il serait intéressant de comparer, sur des populations différentes et sur des effectifs plus importants, une stratégie de prise en charge « classique » par rapport à une stratégie de ventilation visant une valeur cible d'EtCO₂.

Conclusion

Le monitoring de la capnométrie en SSPI chez les patients intubés semble être associée à une réduction du taux d'hypercapnies avant extubation, sans réduction des délais d'extubation ou de la durée de séjour en SSPI. Ces résultats sont à confirmer par des études sur des effectifs plus larges et des populations de patients à risque de complication en SSPI.

Références

1. Smith JC, Ellenberger HH, Ballanyi K, Richter DW, Feldman JL. Pre-Bötzinger complex: a brainstem region that may generate respiratory rhythm in mammals. *Science*. 1 nov 1991;254(5032):726-9.
2. Janczewski WA, Feldman JL. Distinct rhythm generators for inspiration and expiration in the juvenile rat. *J Physiol (Lond)*. 15 janv 2006;570(Pt 2):407-20.
3. Mellen NM, Janczewski WA, Bocchiaro CM, Feldman JL. Opioid-induced quantal slowing reveals dual networks for respiratory rhythm generation. *Neuron*. 6 mars 2003;37(5):821-6.
4. Feldman JL, Mitchell GS, Nattie EE. Breathing: rhythmicity, plasticity, chemosensitivity. *Annu Rev Neurosci*. 2003;26:239-66.
5. Ballantyne D, Scheid P. Mammalian brainstem chemosensitive neurones: linking them to respiration in vitro. *J Physiol (Lond)*. 15 juin 2000;525 Pt 3:567-77.
6. Similowski T, Straus C, Duguet A, Arnulf I, Derenne JP. "Contrôle de la respiration". In Aubier M, Fournier M, Pariente R. *Traité de Pneumologie*. Flammarion Médecin-Sciences, Paris 1996 : 99-110
7. Eger EI. Minimum alveolar concentration. In: Eger E, ed. *Anesthetic uptake and action*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1978:1-25.
8. Yasuda N, Lockhart SH, Eger EI, Weiskopf RB, Liu J, Laster M, et al. Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesth Analg*. mars 1991;72(3):316-24.
9. Bailey JM. Context-sensitive half-times and other decrement times of inhaled anesthetics. *Anesth Analg*. sept 1997;85(3):681-6.
10. Décret no 94-1050 du 5 décembre 1994 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé en ce qui concerne la pratique de l'anesthésie et modifiant le code de la santé publique (troisième partie : Décrets). 94-1050 déc 5, 1994.
11. Ko FY, Hsieh KS, Yu CK. Detection of airway CO₂ partial pressure to avoid esophageal intubation. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi*. avr 1993;34(2):91-7.
12. Sandroni C, De Santis P, D'Arrigo S. Capnography during cardiac arrest. *Resuscitation*. 21 août 2018;
13. Klaastad O, Kongsgaard UE, Sponheim S. [Capnography. A new monitoring method may improve patient safety during anesthesia and in the recovery room]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 20 avr 1993;113(10):1220-3.
14. Baum J. [Capnometry and capnography as safety factors in anesthesia]. *Anaesthesiol Reanim*. 1991;16(1):12-22.
15. Kerr ME, Zempsky J, Sereika S, Orndoff P, Rudy EB. Relationship between arterial carbon dioxide and end-tidal carbon dioxide in mechanically ventilated adults with severe head trauma. *Crit Care Med*. mai 1996;24(5):785-90.

16. Grenier B, Verchère E, Mesli A, Dubreuil M, Siao D, Vandendriessche M, et al. Capnography monitoring during neurosurgery: reliability in relation to various intraoperative positions. *Anesth Analg.* janv 1999;88(1):43-8.
17. Pekdemir M, Cinar O, Yilmaz S, Yaka E, Yuksel M. Disparity between mainstream and sidestream end-tidal carbon dioxide values and arterial carbon dioxide levels. *Respir Care.* juill 2013;58(7):1152-6.
18. Ramaswamy KK, Frerk C. Monitoring end-tidal carbon dioxide in the recovery room. *Anaesthesia.* janv 2007;62(1):97.
19. Campion S, Demiri S, Raux M. La commande centrale de la ventilation. *Anesthésie & Réanimation.* 1 mars 2018;4(2):130-3.
20. Latham K, Bird T, Burke J. Implementing Microstream End-Tidal CO₂ in the PACU. *J Perianesth Nurs.* févr 2018;33(1):23-7.
21. Cook TM, Woodall N, Frerk C. A national survey of the impact of NAP4 on airway management practice in United Kingdom hospitals: closing the safety gap in anaesthesia, intensive care and the emergency department. *Br J Anaesth.* 2016;117(2):182-90.
22. Langan ML, Li F-Y, Lichtor JL. The impact of capnography monitoring among children and adolescents in the postanesthesia care unit: a randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth.* avr 2017;27(4):385-93.
23. Katznelson R, Djaiani G, Naughton F, Wasowicz M, Ragoonanan T, Duffin J, et al. Post-operative hypercapnia-induced hyperpnoea accelerates recovery from sevoflurane anaesthesia: a prospective randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* mai 2013;57(5):623-30.

Annexe 1: protocole d'oxygénation après anesthésie générale au Centre François-Xavier Michelet

Hôpitaux de Bordeaux	Entité d'application : Blocs opératoires / SSPI Emetteur : Pôle Anesthésie réanimation (groupe qualité)	IN-PCP-006 . 01	Ind
-------------------------	--	------------------------	-----

- Patient intubé ou avec masque laryngé.

Au bloc opératoire, avant transfert, pré-oxygénation avec pour objectif l'obtention d'une F_{etO_2} > 90% en augmentant la F_{iO_2} .

Lors du transfert : ventilation manuelle en air ambiant avec le ballon type BAVU, ventilation avec oxygène si possible en cas de patient à risque ; si patient en RS, ventilation avec ballon souple de 2,5 L et valve d'AMBU en position ouverte et apport d'oxygène de 6 à 9 L/min selon le volume courant du patient. A l'arrivée en SSPI :

- o Absence de RS : ventiler manuellement avec oxygène avec objectif de SpO_2 proche des 100%, au moyen d'un ballon souple de 2,5 L avec valve d'AMBU en position fermée et apport d'oxygène pur à un débit de 6 à 9L/min en adaptant la fréquence et le volume aux caractéristiques du patient.
- o dès la reprise de la RS, ventilation avec valve en position ouverte et maintien d'une oxygénothérapie de 6 à 9 L/min avec objectif de SpO_2 toujours proche des 100% o après extubation de la trachée, l'objectif est d'obtenir une SpO_2 96% (ou proche de celle préopératoire). Si une oxygénothérapie est nécessaire, il pourra être proposé, en première intention, la mise en place de lunettes à O_2 de 3 à 4 L/min

Patient arrivant en SSPI extubé.

- o Oxygénothérapie avec lunettes à oxygène à 3 à 4 L/min pour un objectif de SpO_2 96% (ou proche de celle préopératoire, après accord du MAR) o En cas de désaturation (SpO_2 inférieure aux objectifs), mise en place d'un masque à oxygène (type Hudson) avec un débit de 6 L/min au minimum.

Cas particuliers

- a. Patient BPCO : l'objectif est d'assurer une SpO_2 entre 88 et 92%, pas d'oxygénothérapie intensive sauf en cas de
- b. Patient à conscience altérée : administrer de l'oxygène d'emblée au moyen d'un masque type Hudson pour objectif de SpO_2 96% jusqu'à récupération complète de la conscience
- c. Patient qui respire par la bouche : préférer masque ou sonde nasale
- d. Patient présentant un SAOS appareillé : avec accord du MAR, ventilation avec machine de VNI ou de CPAP personnelle
- e. Patient avec hypoxie réfractaire ou signes cliniques de détresses respiratoire (patient sous oxygénothérapie avec masque à haute concentration, en position proclive): prévenir le MAR, mettre à disposition un respirateur permettant de réaliser de la VNI.

Annexe 2 : Avis favorable du Comité de Protection des Personnes



COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES OUEST IV – NANTES

Tél. 02 53 48 28 80 – Fax 02 53 48 28 82

cpp-ouest-IV@wanadoo.fr / <http://www.ccprb-nantes.org>

TLT/BB CPP N°813/2017
Page 1/2

Madame Sandrine DESJARDINS
DRCI CHU de Bordeaux
Pôle gestion des projets de recherche
Promotion interne
12, rue Dubernat
33404 TALENCE Cedex

Nantes, le 27 novembre 2017

Objet : AVIS
Étude référence 51/17_2, séance initiale du 03/10/2017
> référence à rappeler dans toutes correspondances

Madame,

Le Comité de Protection des Personnes OUEST IV a été saisi par le CHU de Bordeaux promoteur d'une recherche interventionnelle impliquant la personne humaine mentionnée au 2° de l'article L.1121-1 du Code de la Santé Publique, intitulée :

« EFFETS DE L'UTILISATION DE LA CAPNOMÉTRIE EN SALLE DE SURVEILLANCE POST-INTERVENTIONNELLE – Essai Capno SSPI – IdRCB n°2017-A02194-49 »

pour laquelle Mme la Pr Karine NOUETTE GAULAIN, Anesthésie Réanimation, CHU Bordeaux, en est l'investigateur coordonnateur.

Après vérification de sa conformité réglementaire, le dossier soumis a été déclaré recevable le 20/07/2017 et enregistré sous la référence 51/17_2.

Le Comité de Protection des Personnes OUEST IV a examiné ce dossier lors de la séance du comité restreint du 3 octobre 2017, au cours de laquelle l'analyse du rapporteur désigné par le président a été présentée à l'ensemble des membres, ainsi que l'avis du méthodologiste. Aucun conflit d'intérêt n'a été déclaré par les membres délibérants et le quorum pour cette séance a été validé. A l'issue des délibérations, le CPP Ouest IV a voté un avis réservé, transmis au promoteur par mail et par courrier le 05/10/2017.

Les rapporteurs en charge du dossier ont analysé le dossier réponse du promoteur aux réserves votées, réceptionné par le CPP Ouest IV par mail le 17/11/2017.

Les précisions apportées sur la méthodologie et l'analyse statistique ainsi que les modifications effectuées au protocole correspondent globalement aux attentes du comité. Les rapporteurs du dossier et/ou le président du CPP Ouest IV valident ainsi la transmission de l'avis favorable par la levée des réserves votées lors de la séance du 03/10/2017, conformément au mandat donné par les membres.

Le comité maintient cependant que l'analyse statistique du critère principal doit prendre en compte le critère de stratification (cf. ICH E9 Guideline Statistical Principles).

Le comité émet un **AVIS FAVORABLE** au protocole version 1.1 du 24/10/2017, au résumé du protocole version 1.1 du 24/10/2017, à la lettre d'information et au formulaire de recueil de consentement patient version 1.0 du 10/07/2017, à l'attestation de l'adéquation des moyens datée du 13/07/2017, à la liste des investigateurs version 1.1 du 24/10/2017 et aux CV associés, à l'attestation d'assurance datée du 12/07/2017 (HDI Global SE, contrat n°0100665414025170016).
Le dossier administratif est complet.

CPP OUEST IV - Immeuble Cap Ouest - Maison de la recherche en santé - 53, chaussée de la Madeleine - 44000 NANTES

Pour les courriers format lettre expédiés par La Poste avec AR (uniquement), merci de les adresser à l'adresse suivante :
CPP Ouest IV / CHU de Nantes/Immeuble Deurbroucq / 5, allée de l'Île Gloriette / 44003 Nantes cedex 1



COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES OUEST IV – NANTES

Tél. 02 53 48 28 80 – Fax 02 53 48 28 82

cpp-ouest-IV@wanadoo.fr / <http://www.ccprrb-nantes.org>

TL788 CPP N°813/2017

Page 2/2

Ont participé au comité restreint lors de la séance initiale du 03/10/2017 :

1^{er} collège :

1 – Recherche biomédicale et biostatistique*

Suppléants : Dr Jean-Marie Brisseau

Mme Lucie Planche*

3 – Pharmacien

Titulaire : Dr Christine Bobin-Dubigeon

2^{ème} collège :

5 – Personne qualifiée « éthique »

Suppléant : Mme Hélène Fanlen Rimbart

6 – Psychologue

Titulaire : Mme Leslie Hureau

8 – Personne qualifiée « juridique »

Titulaire : M. Nicolas Thériot, *vice-président du CPP*

9 – Représentant d'association agréée de malades et d'usagers du système de santé

Titulaire : Mme Méry Fazal Chenai

Je vous prie de recevoir, Madame, mes sincères salutations.

Le Président du comité,

M. le Pr Thierry le TOURNEAU

CPP OUEST IV - Immeuble Cap Ouest - Maison de la recherche en santé - 53, chaussée de la Madeleine - 44000 NANTES

Pour les courriers format lettre expédiés par La Poste avec AR (uniquement), merci de les adresser à l'adresse suivante :
CPP Ouest IV / CHU de Nantes/Immeuble Deurbroucq / 5, allée de l'île Gloriette / 44093 Nantes cedex 1

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Effets de l'utilisation de la capnométrie en salle de surveillance post-interventionnelle : une étude randomisée monocentrique

Introduction : il existe actuellement peu de données sur la valeur optimale de capnométrie en Salle de Surveillance Post-Interventionnelle (SSPI) chez les patients en phase de réveil après une anesthésie générale (AG). Néanmoins, la valeur de capnométrie est susceptible de modifier la ventilation appliquée à ces patients par le personnel infirmier en SSPI, avec des conséquences possibles sur les délais de réveil, d'extubation et de séjour en SSPI. L'objectif de cette étude était d'observer les effets du monitoring de la capnométrie chez les patients intubés en phase de réveil en SSPI.

Matériel et méthodes : il s'agissait d'une étude prospective, randomisée, monocentrique. Les patients devant bénéficier d'une chirurgie sous anesthésie générale étaient répartis en 2 groupes. Dans le groupe sans EtCO₂ visible (« Capno - »), la capnométrie était monitorée en SSPI mais non visible par le personnel infirmier en charge du patient. Dans le groupe avec EtCO₂ visible (« Capno+ »), la capnométrie était monitorée et accessible au personnel infirmier, sans consigne particulière de valeur cible. Les patients bénéficiaient tous du même protocole anesthésique et étaient intubés, non curarisés, normothermes et ventilés manuellement à l'arrivée en SSPI. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients développant une hypercapnie définie par une EtCO₂ maximale supérieure à 45 mmHg avant extubation.

Résultats : 48 patients ont été randomisés dans les deux groupes (24 patients par groupe). Le taux de patients présentant une EtCO₂ > 45 mmHg avant extubation était de 83,3% (20 patients) dans le groupe « Capno - », contre 54,1% (13 patients) dans le groupe « Capno + ». Ce taux était statistiquement différent entre les deux groupes (p = 0,029).

Conclusion : le monitoring de la capnométrie chez les patients en phase de réveil arrivant intubés en SSPI semble réduire significativement le taux d'hypercapnies avant extubation. Ces résultats sont à confirmer par d'autres études avec des effectifs plus larges, et à confronter à des protocoles de ventilation en SSPI chez ces patients.

Impact of capnometry monitoring among adults in the Postanesthesia Care Unit

Introduction : there is a lack of data on the optimal value of capnometry in Post-Anaesthesia Care Unit (PACU) for recovering patients after general anaesthesia. However, this value could lead to changes in the ventilation applied by PACU nurses with consequences in recovery time, delay of extubation and length of stay in PACU. The goal of this study was to observe the effects of capnometry monitoring for intubated patients recovering from general anaesthesia in PACU.

Methods : we conducted a monocentric, prospective, randomized study. In the group without accessible EtCO₂ (« Capno- »), capnometry was monitored but not accessible to PACU's staff. In the group with EtCO₂, (« Capno+ ») capnometry was monitored and accessible to PACU's staff. Patients had the same anesthesia protocol and were intubated, non-curarized and manually ventilated in PACU. Primary outcome was the rate of patients developing hypercapnia superior to 45 mmHg before extubation.

Results : 48 patients were randomised in the two groups (24 patients per group). 20 patients (83,3%) developed hypercapnia before extubation in the « Capno - » group versus 13 patients (54,1%) in the « Capno + » group. This difference was statistically significant (p = 0,029).

Conclusion : monitoring capnometry for recovering patients in PACU seems to reduce hypercapnia rate before extubation. This results should be confirmed by studies with larger population, and compared with ventilation protocols in PACU.

Thèse de doctorat en médecine

Spécialité : ANESTHESIE REANIMATION

Mots clés : capnométrie, EtCO₂, Salle de surveillance post-interventionnelle

Keywords : capnometry, EtCO₂, post-anesthesia care unit
