Ventilation non invasive prophylactique peropératoire sous sédation en rythmologie

Valentin Sylvain Pasquier

▶ **To cite this version:**

Valentin Sylvain Pasquier. Ventilation non invasive prophylactique peropératoire sous sédation en rythmologie. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03505770

HAL Id: dumas-03505770

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03505770

Submitted on 31 Dec 2021

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.

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n’a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l’utilisation de ce document.

D’autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année 2020

VENTILATION NON INVASIVE PROPHYLACTIQUE PEROPERATOIRE SOUS SEDATION EN RYTHMOLOGIE

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Valentin Sylvain PASQUIER

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 09/06/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Pierre ALBALADEJO

Membres :

M. le Professeur Jean-François PAYEN DE LA GARANDERIE

M. le Professeur Jean-Luc BOSSON

M. le Docteur Pierre-Henri MOURY (directeur de thèse)

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UFR de Médecine

UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

Doyen de la Faculté : **Pr. Patrice MORAND**

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

REMERCIEMENTS

Au Docteur Pierre-Henri Moury,
Pour ton encadrement tout au long de ce travail, un grand merci ! Tu as toujours été disponible pour répondre à mes questions et me guider dans ce domaine de notre métier que je connaissais mal. J'espère que l'on pourra réellement trinquer ensemble après tout ce travail réalisé. Bon vent à toi, profites bien du soleil de l'hémisphère Sud et de ta petite famille !

A Monsieur le Professeur Albaladejo
Merci pour votre aide et votre expertise tout au long de ce travail de thèse et de mon internat. Merci pour tous les conseils que vous avez pu me donner tout au long de ma formation. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Payen
Pour avoir accepté d'être membre de ce jury et surtout pour tous les conseils, l'encadrement que vous avez pu me donner au cours de mon internat mais aussi dès mon externat. Ce sont les stages dans vos services qui m'ont fait choisir cette spécialité dans laquelle je m'épanouis et je vous en suis très reconnaissant !

A Monsieur le Professeur Bosson
Pour avoir accepté d'être membre de ce jury et pour votre aide précieuse tout au long de ce projet. Merci à vous et votre équipe pour votre disponibilité et votre expertise.

A toute l'équipe des ARCs du PAR et particulièrement à Marion Richard
Pour votre accueil et soutien chaleureux dans votre QG du 9ème ! Vous étiez mes meilleures amies tout au long du projet, votre travail auprès des patients de l'étude en cardiologie, au bloc puis en post-opératoire était primordial, merci encore pour cette aide si précieuse et pour votre bonne humeur !

Au Docteur Flora Greco
Pour le travail énorme que tu as fourni lors de la mise en route de cette recherche, pour m'avoir transmis celle-ci et pour tes conseils au cours de mon internat.

A Kristina Skaare,
Pour tout ton travail de statistiques, ta disponibilité et ton aide dans ce projet.

A l'équipe d'anesthésie réanimation de chirurgie cardiaque et aux IADE du bloc
Vous êtes finalement les principaux acteurs de ce projet. Bravo pour ces longues heures passées au bloc de rythmologie entre une VNI et un ordinateur, auprès des patients de la recherche. Merci pour tous vos efforts qui ont permis de recueillir toutes ces données de qualité.

A toute l'équipe de cardiologie
Pour m'avoir aidé et accueilli toutes ces soirées, durant 2 ans lors des inclusions dans votre service. Pour votre coopération et l'aide que vous avez apporté à ce projet au bloc opératoire.

A tous les patients de cette recherche
Merci de nous avoir fait confiance, merci pour votre aide précieuse qui permettra je l'espère d'améliorer nos pratiques !

A tous ceux que j'ai croisé depuis le début de mes études, qui m'ont fait aimer ce métier et appris tant de choses. C'est grâce à vous si je me lève chaque matin en étant heureux d'aller travailler.

Merci l'équipe de Sallanches : Jacques, les deux Bernard, Agnès, Sylvie, Georgiana, Caroline, Chahé, Pierre, l'équipe des IADE.
Vous m'avez fait découvrir toutes les facettes de la spécialité, c'était assurément la meilleure façon de débuter l'internat !

Merci aux équipes des cliniques
De la Mut' pour vos conseils, votre bonne humeur à l'USC, au bloc, à la Mat. Pour m'avoir fait découvrir l'art de la communication thérapeutique et de l'hypnose. Ce sont de très bons souvenirs !
De la Clinique Générale à Annecy pour m'avoir permi de me perfectionner en ALR et pour tous vos conseils !

Merci à l'équipe de la réanimation polyvalente chirurgicale de Grenoble
Pour m'avoir fait découvrir et appris la réanimation. Vous m'avez donné de solides bases pour la suite, c'était un plaisir de vous suivre et d'appendre avec vous !
A l'équipe d'internes de RPC : les anciens (Jennifer, Baptiste, Sébastien, Raphaël), Mathou la béquille, Cédric, Manon et Bart ! C'était top ce semestre avec vous !

Merci à l'équipe de réanimation neurochirurgicale
Pour m'avoir fait découvrir ce monde bien particulier, externe puis interne. Pour m'avoir aidé à faire mes premières gardes seules. Merci pour votre bonne humeur, votre patience et surtout votre soutien, c'est hyper agréable de progresser au sein de votre équipe, merci pour tout !
Tout particulièrement au Dr SCHILTE (c'était un plaisir de travailler sous ton commandement) / Dr BOUCHEIX / Dr PUTHON / Dr FEVRE : Merci à toutes les 4 de m'avoir accordé du temps, d'avoir lu toutes ces courbes de scope, je vous en suis très reconnaissant !
A l'équipe d'internes de RNC : le Dr Bertrand pour son activité universitaire débordante (haha !), Claire pour ces plannings au top, le Dr Plancard et Brandini de représenter l'Alsace.

Merci à l'équipe de réanimation cardio-vasculaire et thoracique
Pour m'avoir donné envi de choisir cette spécialité, de m'avoir appris tant de choses externe puis interne. Merci aussi pour votre aide dans ce travail de thèse mais aussi pour mon mémoire.
A l'équipe d'internes de RCVT : Zozo, Lolo, Alex (car tu es une machine de guerre) et le frelon !

Merci à l'équipe d'anesthésie pédiatrique de Grenoble
C'était un plaisir de vous suivre ces 6 mois. Vous m'avez fait découvrir ce domaine bien particulier de l'anesthésie et m'avez surtout donné envi de continuer la pédiatrie pour la suite. Merci pour votre confiance et tout ce que vous m'avez transmis, c'était un stage incroyable !

Merci aux équipes d'Annecy
D'anesthésie, de m'avoir accueilli tout au long de mon internat, de m'avoir fait progresser et transmis votre expérience. Merci de m'accorder votre confiance pour la suite, je suis très fier de revenir travailler avec vous à la fin de celui-ci !

De réanimation, pour la bonne ambiance du service, les efforts quotidiens que vous faites pour transmettre votre expérience et votre savoir à vos internes. C'était 7 mois de stage un peu particulier sur la fin, mais au cours desquels j'ai beaucoup appris et je vous en suis très reconnaissant ! Merci de votre confiance et je suis aussi très fier de pouvoir revenir travailler avec vous ces prochaines années.
A l'équipe d'internes de réa d'Annecy car on se sera bien marré : Capitaine Brac MAR VSAV 69, Fils du soleil, les deux Sabine, Manon, Quentin et les renforts Fanny, Cécile, Thibaut.

Merci à tous les co-internes que j'ai croisé au cours de mon internat !
Nico dit le frelon, le fils de l'empereur… Merci tout particulièrement à toi pour ton aide dans ce projet (la fin des inclusions !) et car c'est un plaisir de travailler avec un collègue comme toi toujours à fond, toujours de bonne humeur. Profites bien de ta petite famille et pleins de bonnes choses pour la suite !
Les internes de ma promo : Claire, Bart, Mélanie, Paul, Nico, Manon, Mariette. J'espère qu'il y aura plus de monde à vos thèses qu'à la mienne !
Les anciens qui m'ont beaucoup appris durant ces longues gardes de RPC : Sam, Felix, Quentin, Manu, Elo, Juliette, Flora, Cédric, Rémi, Cécile, Julie…
Et tous les jeunes : Alex, Victor, Marvin, Louis, Zozo, Fanny, Emilie, Cécile, Quentin, Manon, les Thibaut…
Et tous les autres !

Merci à tous mes proches !

Merci à Véro et Gino !!!
Merci pour tout ! La liste serait trop longue… C'est grâce à vous que je suis le plus heureux du monde, j'ai toujours essayé de vous ressembler, de suivre votre exemple et cela marche à merveille. Merci pour les histoires du petit Léon, pour m'avoir transmis vos passions, pour votre amour et soutien chaque jour depuis toujours !

Merci à Nathan !!!
Merci petit frère pour ta bonne humeur, ta décontraction et ton soutien toutes ces années. Je suis extrêmement fier de toi, je ne te souhaite que le meilleur pour la suite !

Merci à Mami Josette
Pour ton soutien, tes bons petits plats, ta bonne humeur et ta forme perpétuelle ! C'était toujours un plaisir de partager ces soirées avec toi à Grenoble.
Et Arlette, Jean-Louis et Riana pour votre aide et gentillesse, pour m'avoir accueilli et « nourri » toutes ces soirées depuis le début de mes études !

Merci à Mami Michelle et Papi René
Pour m'avoir fait découvrir tant de choses, pour tous ces week-ends à Samoëns, à la mer, à la pêche… la liste serait trop longue ! Merci infiniment !

Merci à Tatie Jacqueline et Tonton René
Pour m'avoir gardé toutes ces années, pour toutes ces balades, ces bons souvenirs ! Merci tonton pour les champignons, les myrtilles, les framboises, toutes ces matinées d'été passées dans la forêt…
Tu n'auras pas attendu que « je soigne tes vieux os », je pense fort à toi Tatie.

A tout le reste de la famille,
Oncles, tantes, cousins, cousines de part et d'autre de l'Atlantique……..pour m'avoir toujours soutenu et aidé !

A Momo surtout…
Merci d'avoir croisé ma route un matin d'été dans le vallon de Salvadon... Merci de m'avoir fait découvrir ton monde de petites fleurs, de me supporter, de me suivre partout sans jamais râler… Merci pour tout le bonheur que tu m'apportes et pour le/la petit(e) montagnard(e) qui devrait se joindre à la bande en Novembre !

Merci à Neve et son bonheur permanent.
Mais aussi à **Dersou, Nénette, Muguette, Moutarde, Daniel, Jakjak, Eclipse, Paline, Pation** de faire partie de la bande !

Merci à la famille Puthon
Pour le gîte, le couvert, le potager, votre patience dans vos tentatives d'apprentissage du bricolage, la veuve qui pleure…
Merci Sylvie et Jean-Paul pour votre accueil et votre gentillesse !
Merci Fleur pour ta bonne humeur malgré la grisaille et l'humidité qui caractérise ton lieu de vie… Pour Gégé et Garance et leurs sourires permanents !
Merci Lara pour le lit sous l'escalier avec les poules… mais aussi pour m'avoir donné envie de faire ce métier, pour ta joie de vivre et surtout pour m'avoir permis de croiser Momo !
A sœur Pipon, pour nous rappeler que l'apparence importe peu… et pour ta gentillesse cachée sous ta robe… Merci à Robin, Eliot et Pauline pour votre joie de vivre !
A Nico, de toujours porter et conter les vérités historiques, de rendre hommage à nos ancêtres les savoyards qui sont venus à bout du dernier ours de la vallée à Sixt ! Merci pour tes talents de comédien et ta bonne humeur, malgré ton enfance passée dans le froid, l'humidité et l'obscurité qui caractérise le fond de vallée…

Merci aux copains de toujours… les Dudu and co
Flo, le glaude, pour ces années de coloc à se rouler par terre à chaque repas…
Moumoun pour ces matins où tu ne pouvais pas mettre tes chaussettes …
Antoine pour tous ces cours d'Espagnol avec Jose.
Dudu pour toutes ces sorties de VTT où tu explosais le matos et qui finissaient au col de l'Encrenaz avec un panach'
John pour nous avoir montré qu'un d'entre nous pouvait quitter la Yaute
Mathieu pour ta modestie lors des balochs

Merci les Thérolles
Peio pour ton calme et ta patience légendaire
Gaet pour toutes ces virées avec Dragon Davy dans la 206 et pour Antonine !
Georgio pour les concours de chauffage dans la voiture au mois d'Août
Lolo pour ton hospitalité, tes chansons et tes pâtés
Julo pour ton soutien inconditionnel à Johnny et au PSG
Sioof et Nioof pour ces journées autour de l'Ausangate
Ryff Raff pour la chanson « Dudu Dudu, … »
Gratin pour le vanich
Yann pour ta décontraction légendaire

Matheoch pour les petits blancs le matin du mon mariage, pour mon EVG, pour les tours de 4x4, le franchissement, les vols biplaces vent de cul, les sessions cailloux au mazot...
Thyb pour tes marinières et tes chaussures pointues, tes aquarelles… Pour le cassoullet, pour Fungie and Peter, la Percée, la Nord de Miage, les Dents du Midi, d'Hérens braaa braaa

Merci les filles aussi
Mathilde, Fouki, Audette, Megane, Morgane, Alex, Aude, Clara, Ana, So Hyun, Coco… de nous avoir supporté toutes ces années.
Marie, de m'avoir toujours soutenu et supporté ! Merci pour ta patience légendaire, ta bonne foi, les samedis matin de ski sous la flotte, les pâtes au thon, la vodka black…

Merci les copains de la Fac'
Clem pour toutes ces sorties de ski, ton hospitalité… Pas mal pour un lyonnais du Jura !
Matt pour le gâteau de noix, la crique et autres Tortillas dauphinoise…
Rom pour cette session de grimpe dans le Tarn… tes problèmes de transit à plus de 300m de chez toi… pour les chiens espagnols qu'on aime tant…
Colas pour la poudre qu'on a fait ensemble, même si tu reste persuadé qu'elle est meilleure chez toi…
Rom Groslambert pour ta motivation incroyable et ces jolies courses en montagne !

Merci aux acteurs du 12 Octobre 2020 Juju, Maryline, Thibaut, Aurélien, Marie, Thyb, Matt, Nico, Pierre, les demoiselles d'honneur… c'était une belle journée qu'on n'est pas près d'oublier !

Merci à la bande à Gino (Nicole et Franco, Thierry, Catherine, les Bouvard, Jamel et tous les autres), pour votre soutien et encouragements toutes ces années !

Merci à Stéphane Faudon pour m'avoir appris tant de choses, pour nous permettre de nous vider la tête chaque année au bord de l'eau dans ton beau pays !

Merci à tous les autres amis de la Yaute et d'ailleurs (ceux du lycée, la mif avec qui ont a passé de belles années, l'imprimerie Monterrain pour son soutien moral et matériel !)

Et puis tous les autres … La liste n'aurait jamais pu s'arrêter, merci à tous !

Valentin Sylvain PASQUIER

VENTILATION NON INVASIVE PROPHYLACTIQUE PEROPERATOIRE SOUS SEDATION EN RYTHMOLOGIE

RESUME :

L'efficacité de la ventilation non invasive (VNI) prophylactique peropératoire au cours d'une sédation n'est pas établie. Notre objectif est de diminuer l'incidence des évènements respiratoires lors de sédations en rythmologie cardiaque, chez les patients sous VNI.

Cet essai randomisé contrôlé, monocentrique, compare un groupe de patients sous VNI et un groupe sous oxygénothérapie standard durant une sédation. Le critère de jugement principal composite est la survenue d'un évènement respiratoire peropératoire défini par la survenue d'une apnée (absence de cycle respiratoire durant 20 secondes) et/ou d'une désaturation (saturation périphérique en oxygène inférieure à 90 %). Il est mesuré par un ordinateur et analysé en aveugle. La stabilité hémodynamique, la sécurité de la ventilation et l'évolution des patients à 7 jours étaient aussi étudiées.

Chez les 195 patients randomisés, un évènement respiratoire est survenu chez 89 des 98 patients du groupe VNI (94.7%, [88, 98]) et chez 69 des 97 du groupe oxygénothérapie (73.4%, [63, 82]) (P<0.001). Une désaturation est survenue chez 40 patients du groupe VNI (42%, [32, 52]) versus 33 du groupe oxygénothérapie (34 %, [25, 45]) (P=0.298) et une apnée chez 83 patients du groupe VNI (92.2%, [85.**4**, 97]) versus 65 du groupe oxygénothérapie (69.9 %, [59, 79]) (P<0.001). La stabilité hémodynamique, la sécurité de la ventilation et l'évolution à 7 jours ne différaient pas entre les groupes.

Dans cet essai, la VNI ne permet pas de réduire les évènements respiratoires peropératoires, bien que sa sécurité d'utilisation sous sédation semble satisfaisante. Ces résultats ne permettent pas de recommander l'utilisation de la VNI dans ce contexte.

MOTS CLES : Ventilation non invasive, sédation procédurale, médecines péri-opératoires,

cardiologie

Valentin Sylvain PASQUIER

INTRAOPERATIVE USE OF NONINVASIVE VENTILATION VERSUS OXYGEN THERAPY IN CARDIOLOGY ELECTROPHYSIOLOGY LABORATORY : A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

ABSTRACT:

Rationale
Usefulness of noninvasive ventilation (NIV) during procedure requiring sedation and analgesia has not been established.

Objectives
To evaluate whether NIV reduces the incidence of respiratory events during cardiology electrophysiology laboratory procedures. Patients safety and outcome were also evaluated.

Methods
We designed a single centre randomized controlled trial comparing NIV to oxygen therapy (O_2). Primary endpoint was a composite criteria, a respiratory event, measured by a computer driven and blinded analysis defined by hypoventilation (absence of breathing cycle during 20 seconds of the CO_2 curves) and hypoxia (peripheral oxygen saturation under 90%). Hemodynamic, sedation, patient safety (composites scores of major or minor events), and outcome at day 7 were also assessed.

Measurements and Main Results
Among the 195 patients randomized, respiratory events happened in 89 of 98 patients in the NIV group (94.7%, [88, 98]) and in 69 of 97 in the O_2 group (73.4%, [63, 82]), P<0.001. Hypoxia occurred in 40 (42%, [32, 52]) in the NIV group and in 33 (34 %, [25, 45]) in the O_2 group, P=0.298. Hypoventilation happened in 83 patients (92.2%, [85.**4**, 97]) of the NIV group versus 65 (69.9 %, [59, 79]) of the O_2 group, P<0.001. Hemodynamic variables, sedation, major or minor safety events and patient outcome were not different in both group.

Conclusion
Among patient receiving NIV in the operatory theater, respiratory event was more frequent without a safety impairment or outcomes improvement. These results does not support the routine use of NIV intraoperatively.

KEY WORDS: Noninvasive ventilation, sedation, perioperative medicine, cardiology

TABLE DES MATIERES

I. ABBREVIATIONS 16

II. INTRODUCTION 18

A. LA SEDATION 18

Principes généraux et définition 18

La sédation en pratique clinique 19

Sécurité et cadre réglementaire 21

B. LA VENTILATION NON INVASIVE 23

Principes généraux de la ventilation non invasive 23

Indications et bénéfices en réanimation 27

Indications et bénéfices en post-opératoire 29

Utilisation de la VNI lors des procédures sous sédation 31

C. PROBLEMATIQUE 34

III. MATERIEL ET METHODES 37

A. CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE 37

B. PATIENTS 37

C. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE 38

D. INTERVENTION 39

Protocole de sédation 39

Protocole de ventilation : groupe « ventilation non invasive » 40

Protocole de ventilation : groupe oxygénothérapie « standard » 41

E. RECUEIL DES DONNEES 42
F. OBJECTIFS 43
G. METHODES STATISTIQUES EMPLOYEES 43
Taille de l'échantillon : calcul du nombre de sujet nécessaire 43
Randomisation et aveugle 44
Statistiques 44
H. ANALYSE DES DONNES 46
IV. RESULTATS 49
A. PATIENTS 49
B. PROCEDURE EXPERIMENTALE 54
C. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL 54
D. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES 55
E. ANALYSES EN SOUS-GROUPES ET EXPLORATOIRES 60
V. DISCUSSION 64
VI. CONCLUSION 69
VII. ARTICLE (VERSION ANGLAISE) 71
A. Abstract 71
B. Introduction 72
C. Methods 73
Study population and setting 73
Interventions 74
End point 74

Measurements 75

Statistical method 76

D. Results 77

Patients 77

Trial treatment 78

Primary end point 78

Secondary end points 78

E. Discussion 80

F. Conclusions 82

G. Figure and tables 84

VIII. BIBLIOGRAPHIE 89

IX. ANNEXES 94

X. SERMENT D'HIPPOCRATE 107

I. ABBREVIATIONS

AI	Aide Inspiratoire
ASA	American Society of Anesthesiologists
BIPAP	Bilevel Positive Airway Pressure
BIS	Indice bispectral ou bispectral index
BPCO	BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CHUGA	Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes
DFG	Débit de filtration glomérulaire
eCRF	Electronic Case Report Form
EtCO2	End-Tidial Carbon Dioxyde
FiO2	Fraction inspirée en Oxygène
IADE	Infirmier Anesthésiste Diplômé d'Etat
IC	Intervalle de Confiance
IMC	Indice de Masse Corporelle
MAR	Médecin Anesthésiste Réanimateur
MELD	Model for End-Stage Liver Disease
NIVAS	NonInvasive Ventilation for Postextubation Respiratory Failure After Abdominal Surgery
NYHA	New York Heart Association

PEP	Pression Expiratoire Positive
SAOS	Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil
SFAR	Société Française d'Anesthésie Réanimation
SpO2	Saturation Veineuse Périphérique en Oxygène
SSPI	Salle de Surveillance Post-Interventionnelle
SPLF	Société de Pneumologie de Langue Française
SRLF	Société de Réanimation de Langue Française
USIC	Unité de Soins Intensifs Cardiologiques
VNI	Ventilation Non Invasive
VSAI	Ventilation Spontanée avec Aide Inspiratoire
Vt	Volume courant

II. INTRODUCTION

A. LA SEDATION

Principes généraux et définition

La sédation regroupe les techniques, traitements et procédures anesthésiques permettant d'aider un patient à tolérer une procédure diagnostique ou thérapeutique inconfortable ou douloureuse, tout en garantissant sa sécurité et le maintien des fonctions cardio-respiratoires. Celle-ci peut aussi viser à atténuer le souvenir et la perception négative de la procédure. Elle permet d'assurer à l'opérateur de la procédure de bonnes conditions opératoires. Généralement, la sédation est médiée par l'utilisation d'agents hypnotiques avec ou sans adjonction d'analgésiques

L'American Society of Anesthesiologists (ASA) définie 4 niveaux de sédation et d'anesthésie selon le niveau d'altération de la conscience, de la fonction cardio-vasculaire, de la ventilation spontanée et des voies aériennes supérieures (1) :

- **Sédation minimale (anxiolyse)** : Etat induit par un médicament au cours duquel le patient répond normalement aux ordres verbaux. Les fonctions cognitives et de coordination motrice peuvent être altérées mais les réflexes des voies aériennes et les fonctions respiratoires et cardiovasculaires sont conservées.
- **Sédation / Analgésie modérée (sédation consciente)** : Dépression de la conscience induite par un médicament au cours de laquelle le patient répond spontanément aux ordres verbaux ou après légère stimulation tactile. La ventilation spontanée et la perméabilité des voies aériennes est conservée. La fonction cardiovasculaire est elle aussi généralement maintenue.
- **Sédation / Analgésie profonde** : Dépression de la conscience induite par un médicament au cours de laquelle le patient ne peut être facilement réveillé mais réagit

de manière orientée lors d'une stimulation répétée ou douloureuse. Sa capacité à maintenir une fonction ventilatoire de manière indépendante peut être altérée. Le patient peut nécessiter de l'aide pour assurer la perméabilité de ses voies aériennes et la ventilation spontanée peut être inadaptée. La fonction cardiovasculaire est généralement conservée.

- **Anesthésie générale** : Perte de conscience induite par un médicament au cours de laquelle le patient n'est pas réveillable, même lors de stimulation douloureuse. Le maintien de la fonction respiratoire et la perméabilité des voies aériennes sont altérés. Une ventilation en pression positive peut être nécessaire dans ce contexte. Une altération de la fonction cardiovasculaire peut elle aussi survenir.

La sédation en pratique clinique

Les médicaments disponibles pour la réalisation d'une sédation sont nombreux. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association et leurs voies d'administration sont variées. De manière générale, la sédation est réalisée à l'aide d'agents hypnotiques par voie intra-veineuse car l'effet pharmacocinétique de l'agent peut ainsi être mieux prédit. La voie inhalée est aussi possible notamment avec l'utilisation du protoxyde d'azote et / ou des gaz halogénés. L'usage d'un analgésique associé à l'hypnotique peut être proposé selon le degré de stimuli nociceptif. Le choix des molécules et de la voie d'administration dépend de la procédure nécessitant la sédation, de sa durée, du caractère nociceptif de celle-ci, de l'expérience de l'équipe d'anesthésie la réalisant et des caractéristiques du patient.

Le propofol est probablement l'agent hypnotique intra-veineux le plus utilisé lors des sédations (2,3), principalement du fait de ses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques qui lui confère une action hypnotique rapide (30 à 60 secondes), une durée d'action facilement prévisible et une demi-vie contextuelle courte. Le propofol induit une

amnésie et une sédation de bonne qualité, proportionnelle à la dose utilisée et pouvant conduire à l'anesthésie générale à des concentrations élevées. En revanche, le Propofol ne possède aucune propriété antalgique. Ainsi, il est souvent associé à un analgésique de type morphinique dans les procédures de sédation, créant ainsi un effet synergique intéressant avec hypnose et analgésie. Toutefois, la sédation par Propofol intra-veineux possède plusieurs effets indésirables, dont les plus fréquents sont la dépression respiratoire avec risque de survenue d'apnées et de désaturations, la dépression hémodynamique avec risque d'hypotension artérielle et la douleur au site d'injection. Cette dernière peut être diminuée par l'adjonction de Lidocaïne ou par la diminution des concentrations en Propofol utilisées. D'autres drogues peuvent lui être associées lors des sédations, comme la kétamine ou la dexmedetomidine, apportant là aussi un effet synergique intéressant permettant de réduire les doses utilisées et donc les effets indésirables (4).

Quels que soient les agents utilisés, la sédation nécessite une surveillance clinique et paraclinique attentive et continue. Ainsi, il convient de monitorer à chaque instant la profondeur de sédation afin d'utiliser ces agents à doses minimales. Celle-ci doit garantir le confort, la sécurité du patient et de bonnes conditions de réalisation de la procédure en cours, tout en minimisant le risque d'effets indésirables. Différents scores sont utilisés pour la surveillance clinique de la profondeur de sédation. Issu de la réanimation le Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) est l'un des plus communément utilisé (5) et permet une évaluation clinique simple et reproductible du niveau de sédation. L'étude en continue de l'activité électroencéphalographique via des dispositifs de monitorage non invasif peut aussi aider à l'évaluation du niveau de sédation. L'index bispectral (BIS) est la mesure électroencéphalographique la plus couramment utilisée dans ce contexte (6). Ce paramètre est recueilli au cours de la sédation par des électrodes cutanées frontales, permettant une analyse de l'électro-encéphalogramme. La valeur de l'index BIS varie de 0 à 100, 0 correspondant à un

coma très profond et 100 au patient éveillé. Sous anesthésie générale, le BIS doit idéalement être compris entre 40 et 60. En revanche, la cible du BIS lors d'une sédation n'est pas clairement définie et bien que probablement supérieure à 60, celle-ci diffère selon le niveau de sédation nécessaire et souhaité.

L'autre enjeu d'une surveillance attentive lors d'une procédure de sédation est de prévenir ou de détecter de façon précoce les complications notamment respiratoires et cardiovasculaires en lien avec celle-ci. Ainsi, l'European Society of Anaesthesiology (7) rappelle que le monitorage continu non invasif de l'électrocardiogramme, discontinu de la pression artérielle non invasive (fréquence minimum de 5 minutes entre deux mesures) et surtout continu de la saturation périphérique en oxygène via l'oxymétrie de pouls (SpO2) sont des standards indispensables à toute procédure de sédation. La saturation périphérique en oxygène permet notamment de détecter précocement toute hypoxémie. Elle recommande aussi l'usage de la capnographie pour la surveillance des sédations, avec un haut grade de recommandation. En effet, celle-ci permet de détecter de façon plus précoce et plus précise les épisodes d'hypoventilation alvéolaire. Waugh et al. ont ainsi montré dans une méta-analyse que le monitorage utilisant la capnographie lors d'une procédure de sédation permettait de détecter 17.6 fois plus souvent les épisodes de dépression respiratoire que le monitorage standard (8).

Sécurité et cadre réglementaire

De par l'atteinte potentielle des fonctions respiratoires et cardiovasculaires qu'engendre la sédation, celle-ci comporte un risque de morbidité et de mortalité qui lui est propre et qui s'ajoute à celui de la procédure pour laquelle elle est réalisée. En effet, la sédation étant un continuum, il n'est pas possible de prévoir parfaitement la réponse de chaque patient. Les praticiens réalisant ces sédations doivent donc pouvoir pallier à toutes les dysfonctions d'appareils qu'elle engendre, notamment respiratoires et cardiovasculaires. Pour toutes ces

raisons, en dehors de la sédation minimale, la réalisation de ces sédations est souvent réservée à des professionnels experts et compétents en anesthésiologie.

Les différentes sociétés savantes encadrent les conditions de réalisation des sédations. Aux Etats-Unis, la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations exige que toutes les sédations soient surveillées et évaluées par le département d'anesthésie dans les établissements de santé. Néanmoins, l'American Society of Anesthesiologists ouvre la porte aux praticiens non anesthésistes pour la réalisation de sédations légères chez des patients au score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) de 1 ou 2 (**Annexe 1**), à condition que ceux-ci aient validé une formation spécifique. En revanche, chez les patients à haut risque anesthésique au score ASA 3 ou 4, l'ASA précise que la sédation doit être réalisée par un anesthésiste. En Europe, l'European Society of Anaesthesiology et l'European Board of Anaesthesiology ont elles aussi émis des recommandations sur la réalisation des sédations analgésies procédurales (7). Ainsi, celles-ci recommandent la réalisation de la sédation par un praticien anesthésiste chez les patients au comorbidités suivantes :

- Maladie cardiovasculaire sévère
- Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS) suspecté ou documenté
- Obésité morbide (Indice de Masse Corporelle (IMC) > 40 kg/m²)
- Insuffisance rénale chronique (Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) < 60 ml/min/1.73m²)
- Insuffisance hépatique chronique (Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score > 10)
- Âge supérieur à 70 ans
- Score ASA de 3 ou 4

L'enjeu de toutes ces recommandations est là encore de réduire au maximum la survenue et les conséquences des complications induites par la sédation. Néanmoins, même les pratiques les

plus sûres ne garantissent pas l'absence de survenue de complications, au premier rang desquelles on retrouve la dépression respiratoire et les complications hémodynamiques.

L'hypotension artérielle est la manifestation hémodynamique la plus fréquente. Elle peut être multifactorielle mais souvent liée à l'effet vasoplégiant et sympatholytique de certains médicaments hypnotiques. Elle peut être importante et entraîner en absence de traitement de lourdes conséquences (souffrances d'organes, bas débit sanguin cérébral…).

La dépression respiratoire est en lien avec une action directe des médicaments hypnotiques et antalgiques opioïdes sur les centres du contrôle respiratoire du système nerveux central. Elle peut être aggravée par une obstruction des voies aériennes mécanique en lien avec l'effet myorelaxant de certains hypnotiques.

Afin de prévenir ces complications respiratoires, l'European Society of Anaesthesiology recommande l'administration en continu d'oxygène notamment lors des procédures longues de sédation. Toutefois, l'hypoxémie ne survient que tardivement après un épisode de dépression respiratoire et l'administration d'oxygène ne prévient que cette hypoxémie sans corriger l'hypoventilation alvéolaire qui est à son origine. Dans ce contexte, des stratégies de ventilations prophylactiques semblent intéressantes pour prévenir les épisodes de dépression respiratoire et leurs conséquences au cours des procédures de sédation.

B. LA VENTILATION NON INVASIVE

Principes généraux de la ventilation non invasive

La « Ventilation Non Invasive » (VNI) est une technique d'assistance respiratoire utilisant une interface dite « non invasive » car constituée d'un masque facial, nasal ou oro-nasal, sans recours à l'usage de dispositifs d'intubation trachéale ou de trachéotomie. Le nom VNI regroupe en fait un ensemble de techniques d'assistance ventilatoire, différentes de par le

mode ventilatoire qu'elles utilisent et de par l'interface utilisée. Les objectifs de la VNI sont de maintenir une ventilation alvéolaire adéquate et de diminuer le travail respiratoire du patient, tout en diminuant les complications en lien avec les abords dits « invasifs » des voies aériennes (intubation trachéale, trachéotomie…).

La VNI est basée sur l'utilisation d'une pression expiratoire positive (P.E.P), celle-ci permettant de maintenir l'ouverture des alvéoles pulmonaires à l'expiration ce qui améliore le recrutement alvéolaire. En mode C.P.A.P, pour « Continuous Positive Airway Pressure » (ou Pression Positive Continue : P.P.C), cette PEP est utilisée seule. Une pression d'aide inspiratoire (A.I) peut être aussi associée à la PEP, celle-ci permet notamment de diminuer le travail respiratoire du patient et aide au maintien des échanges gazeux. L'association d'une PEP et d'une AI définit un mode ventilatoire à deux niveaux de pression (Bilevel Positive Airway Pressure : B.I.P.A.P). Classiquement, cette pression d'aide inspiratoire est synchronisée avec l'effort inspiratoire du patient, ce qui définit le mode ventilatoire « Ventilation Spontanée avec Aide Inspiratoire et Pression Expiratoire Positive » (VS-AI-PEP). En routine clinique, la CPAP et la VS-AI-PEP sont les deux modes ventilatoires les plus utilisés en VNI.

La pression positive continue délivrée en mode CPAP permet de limiter les phénomènes de collapsus des voies aériennes, la formation d'atélectasies et de maintenir la capacité résiduelle fonctionnelle (9). Cette pression positive intrathoracique améliore aussi le débit cardiaque, en majorant la précharge du ventricule gauche (effet chasse vasculaire pulmonaire) et en diminuant la pression transmurale du ventricule gauche (10). Enfin, chez les patients avec un syndrome obstructif, la PEP permet de diminuer la charge inspiratoire en lien avec l'auto-PEP (ou PEP intrinsèque) secondaire au phénomène d'hyperinflation dynamique (1).

En mode VS-AI-PEP, la pression d'aide inspiratoire, s'additionnant avec la PEP, permet de diminuer l'effort inspiratoire fournit par le patient. Dans ces deux modes, le patient garde le contrôle de sa fréquence respiratoire et des temps inspiratoires et expiratoires.

Différents paramètres permettent la bonne tolérance de la VNI et l'optimisation de la ventilation. Selon le mode ventilatoire utilisé et les caractéristiques du patient, les réglages des paramètres ventilatoires changent. Néanmoins, les paramètres sont généralement adaptés de la façon suivante :

- La pression d'AI : généralement réglée entre 3 et 5 cmH2O lors de la mise en place du dispositif, son niveau est augmenté progressivement jusqu'à obtenir un volume courant compris entre 6 et 8 ml/kg de poids idéal théorique.
- La PEP : habituellement réglé entre 3 et 5 cmH2O en début de séance, celle-ci est augmentée progressivement selon la tolérance et les caractéristiques du patient. En mode CPAP, une pression minimale de 7 cmH2O est habituellement admise afin de maintenir une pression positive dans les voies aériennes durant l'ensemble du cycle respiratoire.

  Le niveau de pression totale (AI+PEP) ne doit en revanche pas dépasser 20 à 25 cmH2O, niveau communément admis comme étant celui permettant l'ouverture du sphincter inférieur de l'œsophage. Le risque serait alors la réalisation d'une insufflation gastrique, majorant le risque d'inhalation.
- Le trigger inspiratoire : sensibilité du dispositif à détecter l'effort inspiratoire fournit par le patient pour déclencher l'insufflation de la VNI. Il peut être en débit ou en pression. Idéalement, il doit avoir la valeur minimale permettant de récompenser chaque effort inspiratoire du patient sans générer d'auto-déclenchement.
- La pente : temps nécessaire pour atteindre le débit maximal d'insufflation. Sa variation modifie le temps inspiratoire.
- Le trigger expiratoire ou cyclage expiratoire : pourcentage du débit inspiratoire maximal à partir duquel l'insufflation cesse et l'expiration commence. Il conditionne le temps inspiratoire. Généralement réglé par défaut à 25% du débit inspiratoire

maximal sur les respirateurs, celui-ci peut être augmenté permettant un temps expiratoire prolongé notamment chez les patients obstructifs jusqu'à 60%

- La fraction inspirée en oxygène FiO2 : pourcentage d'oxygène contenu dans le mélange de gaz délivré au patient. Celle-ci est adaptée selon les besoins en oxygène du patient, afin de maintenir une saturation périphérique en oxygène (SpO2) dans les objectifs définis pour le patient.

L'interface réalisant le lien entre le respirateur et le patient tient un rôle clé dans la réussite de la VNI (11). En effet, la synchronisation entre le patient et le respirateur est primordiale. Elle permet de faire coïncider parfaitement les efforts inspiratoires du patient avec l'insufflation du ventilateur et la fin d'inspiration avec le cyclage expiratoire. La première cause de désynchronisation est liée à l'interface utilisée, et notamment à la présence de fuites autour de celle-ci. Ces interfaces sont nombreuses et de types différents. En effet, il existe de nombreux types de masques, plus ou moins adaptés au morphotype des patients. Les principaux utilisés sont des masques nasaux ou oro-nasaux, mais il existe aussi des masques faciaux (plus larges, englobant toute la face) et plus rarement utilisés des casques englobant toute l'extrémité céphalique. L'objectif de tous ces dispositifs est de réduire les fuites, en s'adaptant au mieux à la morphologie du patient et ainsi de limiter les asynchronies patient/ventilateur. Ces asynchronies peuvent entrainer des insufflations prolongées, des cycles inspiratoires machines non commandés par le patient, appelés « auto-déclenchements » et *in fine* la non tolérance et l'arrêt prématuré de la séance de VNI.

La VNI nécessite enfin une surveillance clinique, permettant d'évaluer la tolérance et le confort du patient, la synchronisation patient respirateur et l'efficacité du traitement via la mécanique respiratoire, le monitorage de l'oxygénation et de la capnographie.

Bien qu'ayant de nombreux atouts, la conférence de consensus de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (S.F.A.R) de 2006, énumère un certain nombre de contre-indications à l'utilisation de la VNI (12). Ainsi, celles-ci regroupent :

- Environnement inadapté
- Patient non coopérant, agité, opposant à la technique
- Expertise insuffisante de l'équipe
- Intubation imminente (à l'exception de l'utilisation de la VNI en pré-oxygénation)
- Coma (sauf coma hypercapnique de l'insuffisance respiratoire chronique)
- Epuisement respiratoire
- Etat de choc, troubles du rythme ventriculaire graves
- Sepsis sévère
- Immédiatement après un arrêt cardio-respiratoire
- Pneumothorax non drainé, plaie thoracique soufflante
- Obstruction des voies aériennes supérieures (sauf apnées du sommeil, laryngo-trachéomalacie)
- Vomissements incoercibles
- Hémorragie digestive haute
- Traumatisme crânio-facial grave
- Tétraplégie traumatique aiguë à la phase initiale

Indications et bénéfices en réanimation

Les indications de la VNI s'élargissent depuis plusieurs années. Elles sont rappelées par la 3ème Conférence de Consensus commune sur la ventilation non invasive d'octobre 2006 (12) et par les recommandations de l'European Respiratory Society et de l'American Thoracic Society de 2017 sur l'utilisation de la VNI dans l'insuffisance respiratoire aiguë (13).

Ainsi, la VNI est depuis la fin des années 90 largement proposée, avec une recommandation de grade élevé, pour le traitement des insuffisances respiratoires aiguës d'origine cardiogénique (14) et pour les décompensations aiguës de bronchopneumopathies chroniques obstructives (15). Ces recommandations proposent aussi de probablement réaliser de la VNI dans les situations suivantes (Grade 2+) :

- Insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique de l'immunodéprimé (Grade 2+) (16,17)
- Post-opératoire de chirurgie thoracique et abdominale
- Stratégie de sevrage de la ventilation invasive chez le patient BPCO (18)
- Prévention de l'insuffisance respiratoire aiguë post-extubation (19)
- Traumatisme thoracique avec hypoxémie ou détresse respiratoire aiguë (20,21)
- Décompensation de maladies neuromusculaires chroniques et autres insuffisances respiratoires chroniques restrictives
- Mucoviscidose décompensée (22)
- Forme apnéisante de la bronchiolite aiguë
- Laryngo-trachéomalacie

La VNI est aussi proposée avec un Grade 2+ dans la réalisation d'une fibroscopie bronchique chez un patient hypoxémique et dans la pré-oxygénation avant intubation pour une insuffisance respiratoire aiguë. Enfin, ces recommandations laissent aussi une place à la VNI lors de la fin de vie, si celle-ci apporte un confort au patient ou lors des limitations thérapeutiques si la ventilation invasive n'est pas envisagée du fait d'un refus du patient ou de son mauvais pronostic vital (Grade 2+).

Indications et bénéfices en post-opératoire

En période post-opératoire, la chirurgie, l'anesthésie et la douleur post-opératoires ont toutes un effet délétère sur la fonction respiratoire, pouvant causer une hypoxémie, des atélectasies et la réduction des volumes pulmonaires. La VNI occupe maintenant une place forte dans les stratégies de prévention et traitement des insuffisances respiratoires aiguës post-opératoire.

- *La VNI « prophylactique »*

Tout d'abord, la VNI peut être utilisée à visée prophylactique en post-opératoire, permettant ainsi de prévenir la survenue de détresse respiratoire aiguë et les échecs d'extubations.

Ainsi, en chirurgie abdominale, une méta-analyse récente, regroupant 10 essais randomisés contrôlés, soit 709 patients, montre, elle aussi, une diminution des pneumopathies, atélectasies et du recours à l'intubation trachéale lors de l'utilisation d'une CPAP en post-opératoire, versus une stratégie d'oxygénothérapie conventionnelle avec kinésithérapie respiratoire (24).

L'intérêt de la VNI prophylactique post-opératoire est aussi décrit dans les chirurgies vasculaires, thoraciques et cardiaques, notamment avec l'utilisation de CPAP en post-opératoire de cure d'anévrisme aortique thoraco-abdominal permettant de réduire la durée de séjour hospitalier et les évènements respiratoires post-opératoire (hypoxémie, atélectasies, intubation trachéale) (25). De même, Zarbrock et al., dans une étude prospective randomisée regroupant 500 patients en post-opératoire de chirurgie cardiaque, rapportent une réduction des pneumopathies, de la ré-intubation et du taux d'admission en réanimation, avec une stratégie d'utilisation de CPAP nasale prophylactique 6h par jour versus le groupe standard avec de la CPAP 10min toutes les 4 heures (26). Ces données sont confortées par une méta-analyse de 2020 regroupant 10 études et 1011 patients en post-opératoire de chirurgie cardiaque montrant

une réduction des atélectasies, ré-intubations et complications respiratoires chez les patients traités par VNI prophylactique (27).

- *La VNI « curative »*

La VNI peut aussi être utilisée de façon curative pour le traitement des insuffisances respiratoires aiguës post-opératoires. Ainsi, dans l'essai randomisé contrôlé multicentrique Français NIVAS (NonInvasive Ventilation for Postextubation Respiratory Failure After Abdominal Surgery) de Jaber et al (23), 293 patients ont été randomisés entre 2013 et 2014 pour une insuffisance respiratoire aiguë en post-opératoire d'une chirurgie digestive. Dans cette étude, on retrouve dans le groupe traité par VNI une réduction du recours à l'intubation trachéale dans les 7 jours post randomisation versus le groupe traité par oxygénothérapie standard.

En post-opératoire de chirurgie thoracique, la VNI semble avoir aussi sa place comme levier thérapeutique au cours des détresses respiratoires aiguës. En effet, bien qu'une méta-analyse récente (28) regroupant 8 études randomisées (486 patients) ne retrouve pas de bénéfice à l'utilisation de la VNI prophylactique sur les complications post-opératoires pulmonaires, les ré-intubations et la mortalité post-opératoire dans cette population, une étude prospective randomisée de 2009, regroupant 690 patients en post-opératoire de chirurgie thoracique (29), dont 113 ont présenté une détresse respiratoire aiguë post-opératoire, retrouvait un succès de la VNI pour le traitement de ces détresses dans 85% dans cas, celle-ci étant utilisée chez 80% des patients en détresse respiratoire.

La VNI a donc montré son intérêt à visée prophylactique en post-opératoire de multiples chirurgies lourdes mais aussi en curatif des détresses respiratoires aiguës post-opératoires. Elle apparait ainsi dans les recommandations récentes de l'European Respiratory Society et de

l'American Thoracic Society comme traitement proposé à l'insuffisance respiratoire aiguë post-opératoire (niveau de preuve « modéré ») (13).

Utilisation de la VNI lors des procédures sous sédation

De par son caractère non invasif, la VNI n'assure pas une protection des voies aériennes inférieures, à l'inverse des dispositifs d'intubation sous glottique. Ainsi, il est habituellement recommandé de ne l'utiliser que chez un patient capable de protéger seul ses voies aériennes, et donc avec un niveau de conscience et de vigilance non altéré. Néanmoins, lors de nombreuses procédures chirurgicales ou médicales, le risque d'inhalation du contenu gastrique dans les voies aériennes inférieures reste très faible, à condition que le patient respecte les consignes de jeun préopératoire et qu'il ne présente pas de facteur de risque de régurgitation ou d'estomac plein (gastroparésie, reflux gastro-œsophagien…). C'est pourquoi la mise en place d'un dispositif de protection des voies aériennes inférieures n'est pas systématique lors de ces procédures, permettant ainsi la réalisation d'anesthésies et de sédations lors desquelles l'oxygénation est assurée par des dispositifs sus-glottiques ou faciaux. Dans ce contexte, la VNI semble pouvoir trouver une place dans les stratégies d'oxygénation et de ventilation des patients sous sédation. De plus, celle-ci semble particulièrement intéressante pour la prévention des effets indésirables respiratoires de la sédation. Cette dernière étant à l'origine d'hypoventilations, de réduction des volumes pulmonaires, pouvant engendrer hypercapnie et désaturations, l'utilisation de la VNI contrecarre ces effets. L'utilisation d'une pression expiratoire positive prévient ainsi la fermeture des voies aériennes supérieures et les apnées obstructives, ainsi que le dérecrutement alvéolaire. La réduction du volume courant est prévenue par l'aide inspiratoire. Bien que son usage ne soit pas encore généralisé lors des procédures de sédation, il est toutefois décrit dans plusieurs domaines. Ce changement de paradigme concernant la gestion des voies aériennes chez les patients sous sédation semble

particulièrement intéressant dans le contexte actuel de multiplications des procédures sous sédations en anesthésie et réanimation.

- *Sédation et VNI en réanimation*

En réanimation, Deletombe et al. ont décrit l'utilisation d'une sédation par dexmedetomidine chez des patients traumatisés thoraciques lors de séances de VNI (30), améliorant la tolérance et la durée de celles-ci et montrant que sédation et VNI ne sont pas incompatibles. D'autres équipes ont décrit une efficacité de la sédation par propofol (31) ou rémifentanil (32) dans de petites séries de patients pour l'amélioration de la tolérance des séances de VNI curative en réanimation. Bien que dans ces études pilotes, l'usage de la sédation se justifie pour améliorer la tolérance clinique de la VNI, l'effet inverse est le plus souvent recherché. La VNI est utilisée alors pour contre-carrer les effets indésirables de la sédation comme la dépression respiratoire.

- *Sédation et VNI au bloc opératoire*

Ainsi, il est décrit dans la littérature plusieurs situations où la VNI est utilisée au cours de procédures sous sédation au bloc opératoire. Par exemple, dans les procédures d'endoscopies, le recours à la sédation des patients est souvent nécessaire, afin de fournir à l'opérateur de bonnes conditions pour réaliser son geste et d'améliorer le confort du patient. Néanmoins, cette sédation expose au risque de dépression respiratoire et d'hypoventilations (33), sources de complications pour le patient et d'échecs de procédures, a fortiori si le patient est fragile ou présente des comorbidités respiratoires. L'utilisation de la VNI lors de ces procédures endoscopiques sous sédation est d'ores et déjà rapportées, avec une efficacité et une sécurité clinique satisfaisante (34,35). C'est le cas notamment lors des procédures de fibroscopies bronchiques, où Simon et al., ont démontré la supériorité de la VNI par rapport à une oxygénothérapie à haut débit par canule nasale lors de cette procédure chez des patients de

soins intensifs en détresse respiratoire hypoxémique (36). De même, Maitre et al. ont montré sa supériorité à l'oxygène seule dans le même contexte (37). La VNI semble aussi possible dans les procédures d'endoscopies gastro-intestinales avec utilisation d'un masque facial adapté au passage de l'endoscope (38).

Dans la population fragile et spécifique des patients avec une maladie cardio-vasculaire, la VNI a là aussi été décrite lors de procédures nécessitant une sédation avec sécurité et efficacité en alternative à l'intubation trachéale. Guarracino et al. rapportent l'utilisation de la VNI chez 3 patients lors de la mise en place d'une valve aortique par voie percutanée nécessitant un monitorage par échographie transoesophagienne continu per procédural (39). La stratégie VNI et sédation a aussi été rapportée par Zangrillo et al. comme chez 3 patients lors de procédures de fermeture de l'auricule gauche pour de la fibrillation auriculaire chronique, avec là aussi utilisation du monitorage par échographie transoesophagienne per opératoire (40). De même, Pisano et al. ont rapporté avec succès la réalisation d'une échographie transoesophagienne chez un patient sédaté sous VNI en post-opératoire de chirurgie cardiaque (41).

Depuis plusieurs années, les techniques d'anesthésie tendent vers une prise en charge de moins en moins invasive, privilégiant l'anesthésie loco-régionale, la réhabilitation précoce et prônant les concepts de « fast-track » chirurgie et anesthésie. De plus, de nombreuses alternatives à l'anesthésie générale sont développées, afin de permettre aux patients les plus fragiles, ne pouvant bénéficier d'anesthésie générale compte tenu du risque élevé qu'elle leur fait courir, d'accéder aux thérapeutiques adéquates. La ventilation non invasive se place au centre de ces différentes stratégies, notamment chez les patients de chirurgie cardiaque qui représentent une population à risque puisqu'associant comorbidités et chirurgie à risque (39). La VNI a aussi été étudiée dans d'autres disciplines chirurgicales en per-opératoire. Iwama et al (42,43) rapportent l'utilisation de la VNI en CPAP ou VS-AI -PEP lors d'une sédation au

propofol associée à une anesthésie loco-régionale chez des patients opéré d'une chirurgie des membres inférieurs ou gynécologique basse et au score de l'American Society of Anesthesiologists de 1 ou 2. En neurochirurgie, on retrouve aussi deux cas rapportés d'utilisation de la VNI pour des chirurgies de craniotomie (44).

C. PROBLEMATIQUE

Ces dernières années, les procédures de rythmologie cardiaque n'ont cessé d'augmenter. Ainsi, l'European Society of Cardiology estimait en 2011 le taux moyen d'implantation de stimulateur cardiaque à près de 1007 unités par millions d'habitants en France (45). En 2014, 67000 pacemakers et 13700 défibrillateurs ont été implantés en France (primo implantation ou changement de boîtier) (46).

La mise en place ou l'entretien d'un dispositif automatique implantable au bloc de rythmologie est un acte médico-chirurgical, généralement réalisé par un cardiologue spécialiste en rythmologie. L'effraction cutanée et le positionnement des différentes parties du dispositif (boitier et sondes) sont à l'origine de stimulus nociceptifs. Certains tests du dispositif sont aussi responsables de stimulus qui ne sont pas supportables pour le patient vigile. Pour toutes ces raisons, une sédation procédurale est nécessaire en plus de l'anesthésie locale réalisée par le cardiologue.

Les patients de rythmologies sont habituellement âgés et avec de nombreuses comorbidités. Ils peuvent présenter aussi des symptômes cardio-respiratoires importants. Ils représentent donc une population à haut risque anesthésique, avec de nombreux patients au score de l'American Society of Anesthesiologists de 3 ou 4. Afin de garantir le confort du patient et les meilleures conditions opératoires pour le cardiologue, une prise en charge anesthésique est jugée nécessaire (47). Celle-ci n'est néanmoins pas dénuée de risques et

conséquences puisque que Trouvé-Buisson et al. en 2013 retrouvaient chez les patients du bloc opératoire de rythmologie du Centre Hospitalier Grenoble Alpes (CHUGA) 27% de complications graves, parmi lesquelles 17% d'évènements cardiaques et 19% d'évènements respiratoires (47). Ces complications étaient plus importantes dans le sous-groupe de patients au score ASA 3 et 4.

Actuellement, lors d'une sédation, l'apport d'oxygène en continu par lunettes nasales ou masque facial est la technique de référence pour prévenir les désaturations. Celles-ci sont associées à une baisse significative de le pression partielle artérielle en oxygène pouvant avoir des répercussions graves chez les patients porteurs de maladie cardio-vasculaire. Différents dispositifs associant un apport continu en oxygène et un monitorage de la capnographie ($EtCO_2$) existent et permettent de monitorer en continu la fréquence respiratoire des patients sous sédation. Le dispositif Capnomask® fait partie de ceux-ci. Il permet un apport en oxygène continu par masque facial et est utilisé en routine pour les patients du bloc de rythmologie du CHUGA lors de la réalisation d'une sédation.

Toutefois, ces méthodes d'oxygénation continues montrent leurs limites, notamment lors des excès de sédation où la survenue d'apnées nécessitant le recours à une technique de ventilation temporaire. Ainsi, devant la nécessité d'une oxygénation et ventilation s'adaptant au plus près des besoins du patient lors de ces sédations délicates au bloc de rythmologie, la ventilation non invasive au masque facial semble intéressante et pouvoir s'imposer comme technique de référence.

Notre hypothèse est que la ventilation non invasive prévient les épisodes d'apnée et de désaturation de manière plus efficace que l'oxygénothérapie au masque facial (méthode standard), au cours des sédations pour une procédure de rythmologie cardiaque. L'objectif de

cette recherche est d'obtenir une diminution de l'occurrence des événements respiratoires per anesthésique « apnée » et « désaturation » chez les patients sous VNI.

III. MATERIEL ET METHODES

Cette étude a été réalisée au Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes (Isère, 38, France). Le protocole de recherche a été validé en Novembre 2015 et approuvé par le Comité de Protection des Personnes Sud-Est V (Grenoble, France, numéro RCB : 2015-A01594-45) et par la commission nationale de l'informatique et des libertés. L'étude a suivi la méthodologie de référence MR001.

Concernant le financement de la recherche, celle-ci a été soutenue par un appel d'offre interne du CHUGA. La fondation Agiradom a fourni les masques de VNI et le respirateur. L'entreprise Alpha2® (Lyon, France) a fourni gracieusement l'analyse de la capnographie par le logiciel d'analyse des données du scope.

A. CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE

Dans cet essai clinique d'efficacité randomisé, en groupes parallèles, contrôlé, en ouvert, deux groupes de randomisation ont été définis selon la stratégie d'oxygénation utilisée lors d'une sédation réalisée pour une procédure de rythmologie cardiaque :

- Groupe « Stratégie de ventilation non invasive » : Groupe VNI
- Groupe « Stratégie d'oxygénothérapie au masque facial (Capnomask®) » : Groupe oxygénothérapie

L'analyse du critère de jugement principal tel que défini par ailleurs était réalisé en aveugle par un groupe d'adjudication indépendant.

B. PATIENTS

Etaient éligibles à l'étude, les patients recevant une procédure de mise en place ou d'entretien d'un dispositif de rythmologie cardiaque, au bloc de chirurgie cardiaque du CHU

Grenoble Alpes, dont le score de l'American Society of Anesthesiologists était de 3 ou 4 (**Annexe 1**).

Les critères d'exclusions incluaient les patients ne répondant pas aux critères d'inclusion, ainsi que l'ensemble des personnes protégées (articles L1121-5 à L1121-8 du code de santé publique), l'âge inférieur à 18ans, les scores ASA 1 et 2, l'antécédent de Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil appareillé par un dispositif de ventilation nocturne (biais de recrutement chez ces patients déjà équipés d'une VNI) et une intubation orotrachéale prévue par le médecin anesthésiste-réanimateur.

A ces critères d'exclusion s'additionnaient les contre-indications à l'utilisation de la VNI, définies par les recommandations internationales (**Annexe 2**), auxquelles étaient rajoutées pour l'étude :

- Le sepsis sévère et la défaillance multi-viscérale (indication d'intubation et mauvaise tolérance hémodynamique prévisible)
- La claustrophobie (risque d'intolérance de l'interface)
- L'estomac plein (risque d'inhalation en cas de mauvais réglages ventilatoires)
- Un état dentaire incompatible avec la réalisation de la VNI au masque facial
- Une intubation prévue (comprenant l'extraction du dispositif de rythmologie).

C. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

Lors de la consultation d'anesthésie, les patients présentant les critères d'inclusion étaient informés par le médecin anesthésiste-réanimateur (MAR) : c'est la visite de sélection. Le médecin expliquait alors l'objectif, le déroulement, la nature des contraintes, les risques prévisibles et bénéfices attendus de la recherche. Une notice d'information était également remise au patient. La veille de l'intervention, au cours de la visite de pré-anesthésie, des informations complémentaires pouvaient être données au patient par le médecin anesthésiste et

le consentement clair, éclairé et signé était recueilli en cas d'accord. Les patients avaient la possibilité de rétracter leur consentement à tout moment.

La procédure d'anesthésie était réalisée par un infirmier anesthésistes diplômés d'état (IADE) sous la responsabilité d'un médecin anesthésiste-réanimateur. L'IADE réalisait ainsi le protocole de sédation avec l'adaptation des drogues d'anesthésie, ainsi que la gestion des voies aériennes et la ventilation. Il pouvait si besoin initier les procédures d'urgence. L'ensemble du personnel anesthésique du bloc de rythmologie (MAR et IADE) a reçu une formation spécifique pratique et théorique, contrôlée par questionnaire à choix multiples, sur les modalités d'utilisation de la VNI et sur le protocole de l'étude (**Annexe 3**). Avant la première inclusion, vingt patients ont eu une sédation sous VNI au bloc de rythmologie et deux études préliminaires ont été réalisées dans le cadre de l'obtention du diplôme d'état d'infirmier anesthésiste (59, 60) permettant par la même occasion de former les équipes au protocole d'utilisation de la VNI et de repréciser le protocole de sédation.

La réalisation de l'étude ne modifiait pas le déroulement de l'intervention, tant sur le plan anesthésique que chirurgical.

D. INTERVENTION

Protocole de sédation

Avant le début de la procédure, les appareils de surveillance habituels étaient mis en place, associés à un capteur d'index bis-spectral (BIS™, Medtronic) afin de monitorer au plus près la profondeur de sédation. Tous ces paramètres de surveillance étaient relevés sur le scope d'anesthésie (Philips MP70 Intellivue). La capnographie ($EtCO_2$) était mesurée en fin d'expiration par une technique micro-aspirative et relevée sur un module dédié du scope d'anesthésie (Philips MP70 Intellivue). Cette mesure était réalisée par le même dispositif et de la même manière dans les groupes VNI et masque d'oxygénothérapie faciale.

Il n'était pas réalisé de façon systématique de prémédication préopératoire anxiolytique, celle-ci était laissée à la discrétion du MAR. Le protocole de sédation habituel du service était utilisé. Celui-ci incluait une hypnose réalisée par PROPOFOL 1% par voie intra-veineuse continue à la seringue électrique, associée à une antalgie réalisée par titration intra-veineuse de NALBUPHINE (3mg par 3mg, maximum 20mg). Ces drogues étaient titrées par l'IADE en fonction de la surveillance clinique du patient, des données de monitorage et de l'étape chirurgicale. L'antalgie pouvait être complétée par du PARACETAMOL et si d'autres agents anesthésiques étaient nécessaires, ils étaient délivrés après accord du MAR. L'ATROPINE et l'EPHEDRINE étaient aussi préparées et utilisées si besoin conformément aux pratiques du service. Le MAR pouvait intervenir à tout moment si nécessaire.

Protocole de ventilation : groupe « ventilation non invasive »

La VNI était délivrée par un dispositif de ventilation dédié « Elysée™ 150 » (RESMED Ltd, Bella Vista, New South Walles, Australia), disposant d'un mode VNI. L'appareil « Elysée™ 150 » était mis à disposition grâce à un partenariat avec l'association « Agiràdom » (Meylan, France). Celle-ci assurait l'approvisionnement et le nettoyage des masques faciaux (FlexiFit™431, référence HC431U, Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand) qui assuraient l'interface entre le dispositif de VNI et le patient. Ces masques permettaient une ventilation orale et / ou nasale. Disponibles en trois tailles, celles-ci étaient adaptées au morphotype du patient. Le circuit de ventilation utilisé (5009, Intersurgical®, Fontenay sous Bois, France) était le même pour chaque patient, alors que le filtre et le capnomètre étaient remplacés entre chaque patients. L'ensemble du montage du circuit de VNI est détaillé dans l'**annexe 4**.

La mise en place du dispositif de VNI, ainsi que ses réglages étaient réalisés par l'IADE, après avoir bénéficié d'une formation spécifique à son utilisation et sa surveillance de ce dispositif. Son utilisation suivait elle aussi un protocole de service prédéfini (**Annexe 5**). Ainsi, lors de

l'initiation de l'anesthésie, la ventilation était débutée avec une aide inspiratoire (AI) à 5 cm d'H2O et un niveau de pression expiratoire positive (PEP) à 0cm d'H2O (réglages les plus bas possible) jusqu'à mise en route de la sédation. En cas d'intolérance du patient, l'utilisation du mode C-PAP était également possible. Ensuite, le niveau de PEP était titré en fonction de la tolérance hémodynamique et du niveau d'oxygénation pour être compris entre 5 et 10 cmH2O au maximum. En parallèle, le niveau d'aide inspiratoire était titré en fonction du volume courant (Vt) mesuré par l'appareil de VNI, la cible de celui-ci étant comprise entre 6 à 8ml/kg de poids idéal théorique. Au total, la pression d'insufflation ne devait pas dépasser 20cmH2O afin de limiter le risque d'inhalation. La fraction inspirée en oxygène (FiO2) était également titrée pour obtenir une saturation périphérique en oxygène (SpO2) supérieure à 94%. En cas de survenue d'apnée de plus de 20 secondes, l'appareil de VNI était réglé pour délivrer une ventilation contrôlée protectrice, permettant de maintenir des échanges gazeux adaptés. Le dispositif de VNI était arrêté en fin d'intervention, avec l'arrêt de la sédation, une fois que l'IADE estimait que le patient pouvait être transféré en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI).

Protocole de ventilation : groupe oxygénothérapie « standard »

L'oxygénothérapie par masque facial (groupe contrôle) utilisait le dispositif Capnomask® (A202MX, Mediplus, High Wycombe, UK), branché sur le circuit externe du respirateur d'anesthésie (Primus Dräger, Dräger Schweiz AG Waldeggstrasse 30 3097 Liebefeld / Bern) et relié au capnomètre. Ce masque facial est celui utilisé le plus couramment au cours de cette anesthésie au CHU Grenoble Alpes. Celui-ci était mis en place par l'IADE, avant le début de l'anesthésie, avec un débit initial d'oxygénothérapie de 4 litres / min, qui était ensuite titré en fonction de la SpO2, avec un maximum à 15 L/min, afin d'obtenir une SpO2 > 94%. La prise en charge d'une apnée était standard, avec utilisation d'une canule de Guedel ou subluxation de la mandibule en cas d'obstruction des voies aériennes. En cas d'apnées non obstructives ou de bradypnée, un allègement de la sédation était entrepris.

Dans les deux groupes de ventilation, le débit d'oxygénothérapie était adapté par l'IADE afin de maintenir une SpO2 supérieure à 90%. Si besoin, un changement de dispositif de ventilation ou d'oxygénation pouvait être réalisé, celui-ci n'annulait pas la participation du patient à l'étude.

E. RECUEIL DES DONNEES

Un cahier d'observation papier était rempli en fin d'intervention par l'IADE, retraçant le déroulement de celle-ci, les drogues utilisées (types et doses), la gestion de la ventilation et la survenue éventuelle de complications per opératoires (**Annexe 6**). L'ensemble des données informatisées nécessaire à la recherche étaient recueillies en per opératoire sur un ordinateur dédié, présent lors de l'intervention, via deux logiciels (**Annexe 7**). Le logiciel Recan® (Alpha2®, Lyon, France), développé pour la détection d'évènements respiratoires et hémodynamiques en médecine à partir de surveillance continue de variables physiologiques, recueillait en continu les données du scope suivantes : fréquence cardiaque, pression artérielle, fréquence respiratoire, EtCO2, index bis-spectral. La fréquence respiratoire était recueillie par les électrodes du scope via une technique d'impédancemétrie thoracique. Le logiciel ResScan™ 3.16 (RESMED Ltd, Bella Vista, New South Walles, Australia) recueillait les paramètres du dispositif de VNI (**Annexe 8**). Enfin, les autres données nécessaires à la recherche (critères d'inclusion, de non inclusion, caractéristiques du patient, traitements et type d'intervention, suivi en salle de réveil et hospitalier) étaient récupérées à partir du dossier médical. L'ensemble de ces données étaient ensuite retranscrites sur le cahier d'observation électronique (eCRF) dédié à l'étude (https://ecrf-chug.girci-raa.org/CSOnline/). Le suivi du patient était réalisé jusqu'à sa sortie de l'hôpital ou au plus tard jusqu'au 7ème jour post-opératoire.

F. OBJECTIFS

L'objectif principal de la recherche était d'obtenir une diminution de 50% dans le groupe VNI du nombre de patients ayant présenté au moins un événement respiratoire per anesthésique, défini par la survenue d'au moins un des évènements suivants : une désaturation ou une apnée.

Le critère de jugement principal, était la survenue d'un évènement respiratoire, défini par un critère composite comprenant la présence d'au moins une des complications suivantes :

- Une hypoxie : définie par une désaturation avec SpO2 < 90%.

ou

- Une apnée : définie par une absence de cycle respiratoire pendant 20 secondes sur les données de surveillance continue de l'EtCO2 du patient.

Les objectifs secondaires étaient l'amélioration des variables physiologiques per opératoires dont la stabilité hémodynamique, ainsi que l'amélioration de la sécurité d'utilisation de la ventilation et du pronostic des patients. L'ensemble de ces critères de jugement secondaires sont détaillés dans l'**annexe 9**.

G. METHODES STATISTIQUES EMPLOYEES

Taille de l'échantillon : calcul du nombre de sujets nécessaires

La précédente étude observationnelle (47) réalisée au CHU Grenoble-Alpes au bloc de rythmologie permettait d'estimer un taux d'évènements respiratoires attendus de 40% dans le groupe contrôle. Ainsi, avec l'hypothèse prise de réduction de 50% de ces évènements dans le groupe VNI, pour risque alpha défini à 5% et une puissance de 80%, le nombre de sujets à inclure était de 82 par groupes. Ainsi, il a été décidé d'inclure 200 patients au total. Le calcul a

été réalisé par l'intermédiaire du logiciel nQuery (Two group chi2 test of equal proportions - Machin, D., Campbell, M.J. Statistical Tables for Design of Clinical Trials Blackwell Scientific Publications, Oxford (1987)) puis validé grâce à la procédure de double vérification du CIC de Grenoble.

Randomisation et aveugle

La randomisation informatique était réalisée lors de l'arrivée du patient en salle d'opération le jour de l'intervention, par le médecin anesthésiste-réanimateur en charge du patient et après ultime vérification des critères d'inclusion, d'exclusion et de la signature du consentement par le patient. Celle-ci était centralisée avec une liste élaborée avant la première inclusion, usage de blocs de taille aléatoire et sans stratification. Deux groupes de randomisation étaient possible : le groupe VNI ou le groupe Capnomask®, répartis selon un ratio 1 :1. L'équipe de statisticiens du Centre d'Investigation Clinique du CHU Grenoble Alpes était en charge de l'élaboration de cette liste de randomisation.

L'aveugle ne pouvait être assuré pour les patients et pour les personnes recueillant les données. En revanche, l'anonymisation des données permettait l'analyse du critère de jugement principal par un comité d'adjudication composé de médecins anesthésistes-réanimateurs du CHU Grenoble-Alpes et la réalisation d'études statistiques en aveugle du bras de traitement.

Statistiques

L'analyse statistique était effectuée par un ingénieur statisticien la Cellule DataStat du CHU Grenoble Alpes, sous la responsabilité du Pr JL Bosson. L'analyse statistique était réalisée à l'aide du logiciel Stata ® version 15 ou supérieure (Stata Corporation 4905 Lakeway Drive College Station, TX 77845 USA). L'ensemble de cette analyse était réalisé en aveugle du bras de traitement. Celle-ci était réalisée après procédures habituelles de data management et de gel

de base. Elle était aussi réalisée en intention de traiter, bien qu'une analyse per protocole était associée pour le critère de jugement principal. Aucune analyse intermédiaire n'était prévue.

L'analyse descriptive portait sur l'ensemble des variables recueillies. Les paramètres quantitatifs étaient décrits par la moyenne et son écart-type ou par la médiane et les 25ème et 75ème percentiles, selon la distribution des données. Les paramètres qualitatifs étaient exprimés en effectif et pourcentage.

Tous les tests statistiques étaient effectués en bilatéral avec l'erreur de 1ère espèce usuelle alpha = 5%. Les variables quantitatives étaient comparées entre deux groupes par le test de Student si les conditions d'application étaient validées et par le test non-paramétrique de Mann-Whitney sinon. La normalité était déterminée par vérification graphique de la symétrie de la distribution. Les variables qualitatives étaient comparées entre deux groupes par le test de Chi2 ou Fisher après vérification des conditions d'application.

Concernant le remplacement des données manquantes, si le pourcentage de données manquantes sur le critère principal était compris entre 5% et 20%, les données manquantes de ce critère étaient remplacées. Pour l'ensemble des variables composant le critère principal : si une des deux variables manquait et que l'autre variable était positive (critère atteint), il n'y avait pas de remplacement et le critère principal était compté en positif. Si une des deux variables composant le critère principal manquait et que l'autre était négative, la donnée manquante était remplacée par la valeur la plus probable (> 50 %) selon la fréquence observée dans le même groupe de traitement. Si les deux variables composant le critère principal étaient absentes et que ce cas de figure représentait entre 5% et 20% des observations, alors elles étaient remplacées selon la même procédure (valeur la plus probable dans le groupe), sinon elles n'étaient pas remplacées.

H. ANALYSE DES DONNEES

Concernant le critère de jugement principal, l'analyse des données du logiciel Recan® était contrôlée à deux reprises. Une première détection des évènements « désaturation » et « apnée » était réalisée par le logiciel. La détection de ces évènements était notifiée par le logiciel directement sur l'enregistrement des courbes du scope et disponible lors de la visualisation de celles-ci (via le logiciel Recan®), ainsi que sous la forme d'un tableur où la valeur des différents paramètres enregistrés apparaissait seconde par seconde ainsi que l'existence ou non (1 ou 0) des évènements « désaturation » ou « apnée ».

A partir de ces données, une seconde analyse était réalisée par un comité d'adjudication afin de ne retenir que les évènements correspondant à la réalité clinique et éliminer les erreurs de mesures et autres pertes de données. Ce comité d'adjudication était composé de quatre médecins anesthésistes-réanimateurs experts, sans lien avec cette recherche et issus du service d'Anesthésie et de Réanimation Neurochirurgicale du CHU Grenoble-Alpes. Lors de trois séances d'adjudication de 4 heures, ces médecins au nombre de deux minimum par séances, ont visualisé l'ensemble des données enregistrées du scope via le logiciel Recan®, pour chaque patient de la recherche, sans respecter strictement l'ordre d'inclusion. Pour chaque participant, les évènements « désaturation » et « apnée » pré détectés par le logiciel étaient affirmés ou infirmés par le comité selon la même méthodologie. Celle-ci consistait à ne retenir que les évènements ayant une « vraie » signification clinique, en éliminant ceux correspondant à des biais de mesure et d'enregistrement. En effet, en présence d'une courbe de mauvaise qualité de SpO2 ou d'EtCO2, le logiciel pouvait détecter à tort un évènement, qui ne correspondait en fait qu'à un problème de mesure du signal. Ainsi, pour chaque participant, un compte rendu d'adjudication était alors réalisé avec le nombre d'évènements « désaturation » et d'évènements « apnées » retenus. Celui-ci était rédigé sous forme manuscrite (sur la base d'un document

traitement de texte) et signé par les membres du comité ayant réalisé l'adjudication (**Annexe 10**). Était joint à ce compte rendu, un tableur issu du logiciel Recan® sur lequel apparaissait chaque évènement finalement retenus par le comité (**Annexe 11**). Le comité d'adjudication pouvait aussi choisir de définir l'analyse d'un critère comme « non réalisable » si les données d'enregistrement du scope étaient jugées de trop mauvaise qualité, trop incomplètes ou inexistantes. Ceci était là aussi notifié sur le compte rendu d'adjudication et la mesure de l'évènement concerné notée « Non analysable » sur le eCRF. Après la réalisation de ces séances d'adjudication, la survenue et le nombre d'évènements « désaturation » et « apnée » était retranscrit sur le eCRF.

L'ensemble de l'analyse des données du critère de jugement principal par le logiciel Recan® et par le comité d'adjudication était réalisée en aveugle du bras de traitement.

FIGURE 1. EXEMPLE D'APNEE, VISUALISEE SUR LES COURBES DU LOGICIEL RECAN®

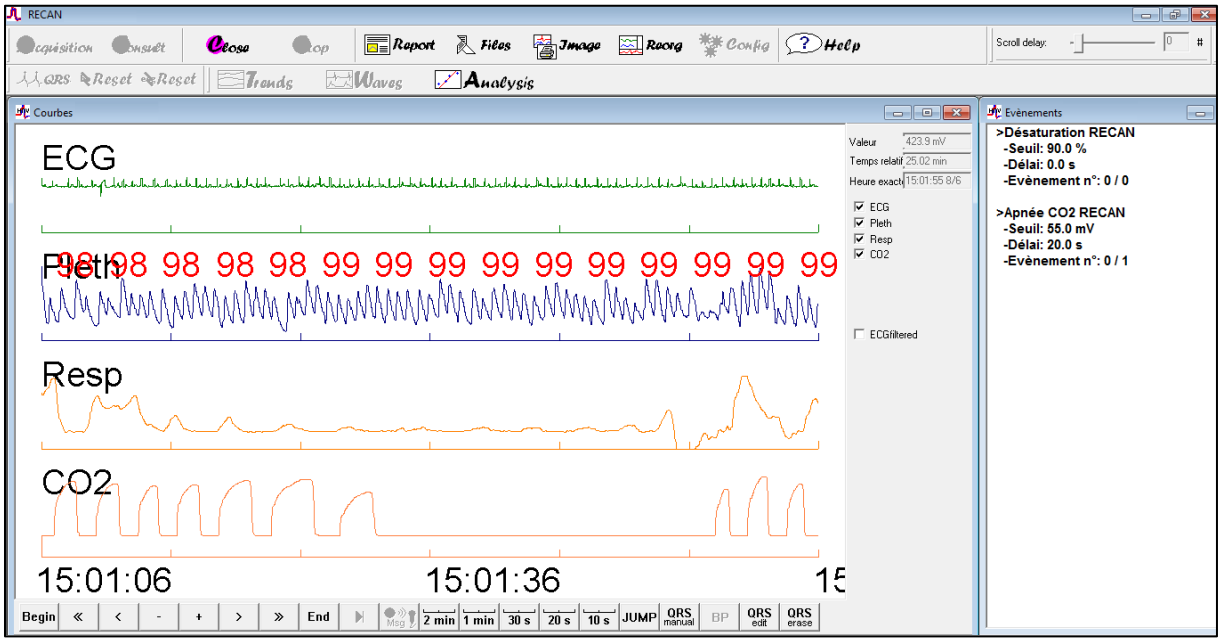
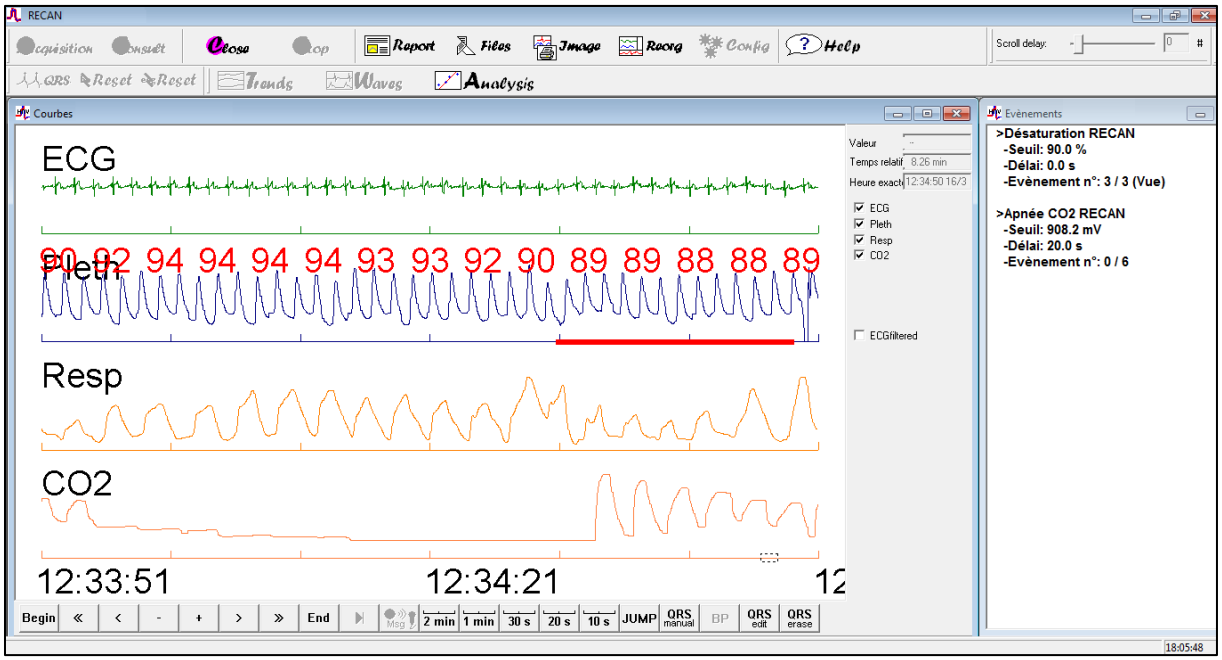


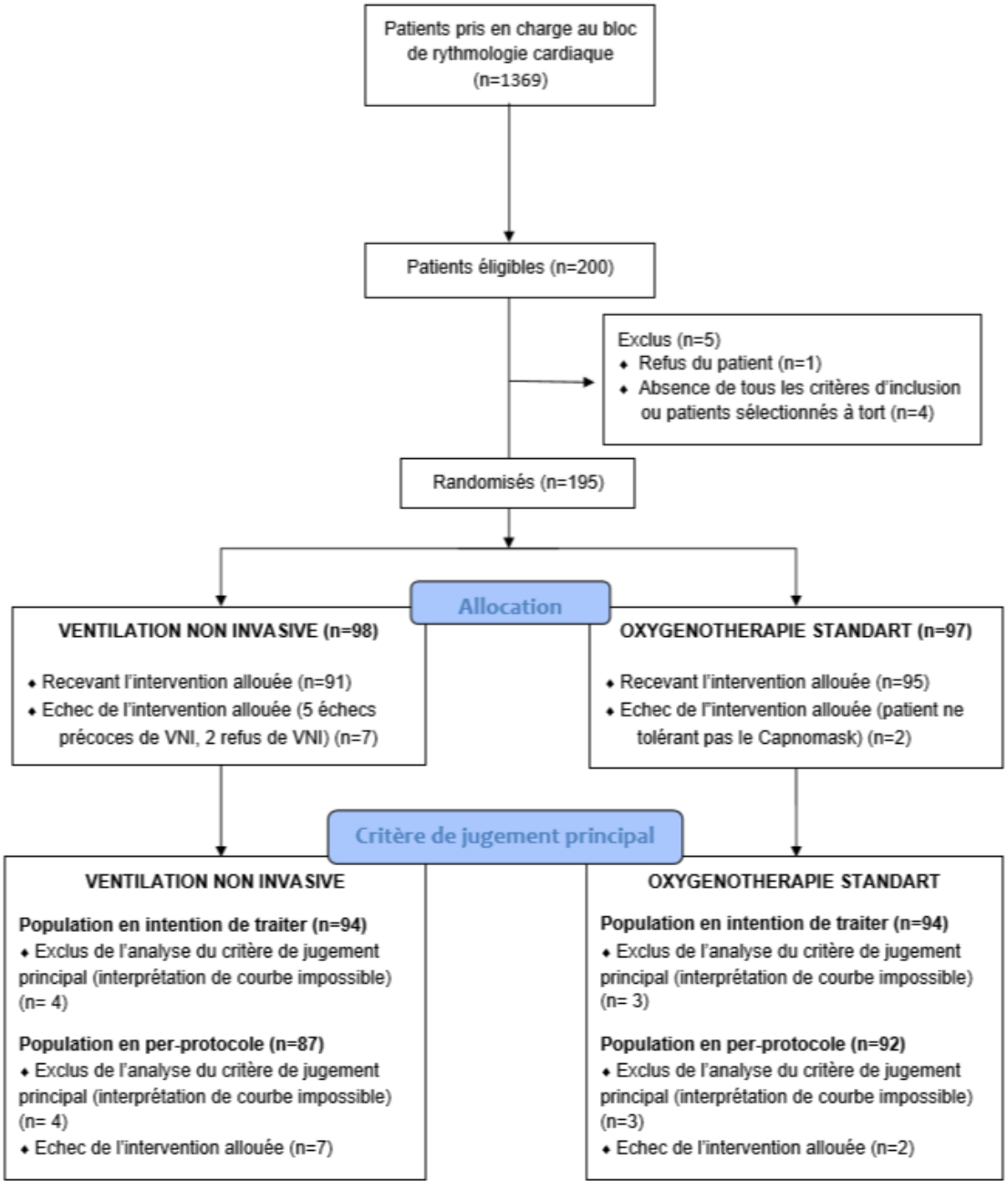
FIGURE 2. EXEMPLE DE DESATURATION, VISUALISEE SUR LES COURBES DU LOGICIEL RECAN®



IV. RESULTATS

A. PATIENTS

FIGURE 3. DIAGRAMME DE FLUX



Durant la période de la recherche, entre le 1er Janvier 2017 et le 31 Décembre 2018, 1369 patients ont été pris en charge au bloc de rythmologie cardiaque du CHU Grenoble-Alpes.

Parmi ces patients, 200 ont été sélectionnés car éligibles à la recherche et 5 d'entre eux ont été ensuite exclus avant randomisation (1 ayant retiré son consentement, 1 ne présentant pas l'ensemble des critères d'inclusion, 3 ayant eu une évaluation erronée de leur éligibilité). Au final, 195 patients ont été randomisés dans l'étude (**Figure 3**), dont 98 patients dans le groupe « Stratégie de ventilation non invasive » et 97 dans le groupe « Stratégie d'oxygénothérapie au masque facial (Capnomask®) ».

Après analyse des données du logiciel Recan® par le comité d'adjudication, 7 (4%) des 195 patients ont eu une analyse du critère de jugement principal définie comme ininterprétable du fait de la mauvaise qualité des courbes du monitorage respiratoire per-opératoire (4 dans le groupe VNI et 3 dans le groupe oxygénothérapie). Comme défini à priori dans le protocole de la recherche, les données manquantes étant inférieures à la limite prédéfinie de 5%, les analyses statistiques du critère de jugement principal ont donc été effectuées chez les 188 patients ayant eu des données complètes. Les analyses statistiques des critères de jugement secondaires ont été réalisées sur la base des données disponibles pour chacun des critères.

Les caractéristiques démographiques et cliniques étaient au début de l'étude similaires entre les deux groupes de randomisation (**Tableau 1**). Ainsi, dans la population de l'étude, l'âge moyen était de 72.4 années, avec une majorité d'hommes (76 %) représentée. La fraction d'éjection du ventricule gauche préopératoire était en moyenne de 44%, dans une population dont les sujets possédaient un score ASA de 3 dans 91% des cas, associé à de nombreuses comorbidités (diabète 24%, hypertension artérielle 42%, insuffisance cardiaque chronique 27%, cardiopathie ischémique 36% et antécédent de chirurgie cardiaque 12%). Par ailleurs, près d'un quart des participants à la recherche décrivaient une dyspnée de stade 3 ou supérieur sur l'échelle NYHA en préopératoire (23%), avec toutefois des comorbidités pulmonaires peu fréquentes (syndrome d'apnées du sommeil non appareillé 7%, bronchopneumopathie chronique obstructive 5%, insuffisance respiratoire chronique 3%).

La procédure la plus représentée était l'implantation d'un pace-maker double chambre (32%), puis l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (23%) et le changement de dispositif de rythmologie cardiaque (23%). La durée moyenne de l'intervention était de 65.5 minutes [50.0 – 80.0].

Les thérapeutiques per-opératoires étaient elles aussi similaires entre les deux groupes de randomisation (**Tableau 2**). Pour la sédation, 99% des patients ont reçus du propofol, avec une dose moyenne de 250mg [170 – 350] et une autre thérapeutique sédative n'a été utilisée que chez 1.5% des patients. L'antalgie était quant à elle réalisée chez 99% des sujets par nalbuphine, conformément au protocole de l'étude, avec un complément par paracétamol dans 88% des cas. Les thérapeutiques à visée hémodynamiques étaient comparables avec l'utilisation d'éphédrine chez 32% des patients (dose médiane utilisée de 12mg) et un remplissage par cristalloïdes était réalisé dans 41% des cas, avec une dose médiane de 250ml [250 – 375].

TABLEAU 1. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

N (%), Moyenne (écart type)	**Ventilation non invasive (n=98)**	**Oxygénation standard (n=97)**	**Total (n=195)**
Age	73.0 (12.1)	71.7 (12.5)	72.4 (12.3)
Sexe			
Homme	78 (80%)	70 (72%)	148 (76%)
Femme	20 (20%)	27 (28%)	47 (24%)
Poids (kg)	76.5 (12.1)	75.9 (17)	76.2 (14.7)
Taille (cm)	170.4 (8.2)	169.2 (8.6)	169.8 (8.4)
IMC[1] (kg/m^2)	26.4 (3.8)	26.4 (5)	26.4 (4.4)
Score ASA[2]			
ASA 3	89 (91%)	88 (91%)	177 (91%)
ASA 4	9 (9%)	9 (9%)	18 (9%)
Service d'hospitalisation			
Cardiologie	84 (86%)	83 (86%)	167 (86%)
USIC[3]	1 (1%)	3 (3%)	4 (2%)
Chirurgie cardiaque	9 (9%)	10 (10%)	19 (10%)
Réanimation / Unité de soins continus	4 (4%)	1 (1%)	5 (3%)
Fraction d'éjection du ventricule gauche (%)	43.5 (14.1)	43.6 (13.6)	43.6 (13.8)
Comorbidités cardio-vasculaires			
Diabète	21 (21%)	25 (26%)	46 (24%)
Hypertension artérielle	37 (38%)	44 (45%)	81 (42%)
Insuffisance cardiaque chronique	27 (28%)	25 (26%)	52 (27%)
Coronaropathie	41 (42%)	30 (31%)	71 (36%)
Antécédent de chirurgie cardiaque	15 (15%)	9 (9%)	24 (12%)
Comorbidités respiratoires			
Syndrome d'apnées du sommeil non traitée	7 (7%)	6 (6%)	13 (7%)
Bronchopneumopathie chronique obstructive	6 (6%)	3 (3%)	9 (5%)
Insuffisance respiratoire chronique	2 (2%)	3 (3%)	5 (3%)
Oxygénothérapie au long cours	4 (4%)	-	4 (2%)
Stade NYHA[4] (n=131)			
I	15 (15%)	15 (16%)	30 (15%)
II	31 (32%)	25 (26%)	56 (29%)
III	21 (21%)	18 (19%)	39 (20%)
IV	5 (5%)	1 (1%)	6 (3%)

[1] IMC : Indice de Masse corporelle - [2] ASA : American Society of Anesthesiologists – [3] USIC : Unité de Soins Intensifs Cardiologiques – [4] NYHA : New York Heart Association

TABLEAU 2. INTERVENTION ET TRAITEMENTS PEROPERATOIRES

N (%). Moyenne [p25-p75].	**Ventilation non invasive (n=98)**	**Oxygénation standard (n=97)**	**Total (n=195)**
Intervention			
Implantation pacemaker simple chambre	13 (13%)	6 (6%)	19 (10%)
Implantation pacemaker double chambre	34 (34.7%)	28 (29%)	62 (32%)
Implantation pacemaker triple chambre	7 (7%)	7 (7%)	14 (7%)
Implantation d'un défibrillateur	21 (21%)	24 (25%)	45 (23%)
Changement de boîtier	20 (20%)	25 (26%)	45 (23%)
Ajout d'une sonde	3 (3%)	3 (3%)	6 (3%)
Autres[1]	-	4 (4%)	4 (2%)
Durée d'intervention [min]	65 [51-80]	66 [50-80]	65.5 [50-80]
Traitements peropératoires			
Sédation			
Propofol	97 (99%)	96 (99%)	193 (99%)
Dose de propofol [mg] (n=189)	255 [164-370]	250 [170-345]	250 [170-350]
Autres hypnotiques[2]	3 (3%)	-	3 (2%)
Antalgiques			
Nalbuphine	96 (98%)	97 (100%)	193 (99%)
Doses de nalbuphine [mg] (n=191)	8 [6-10]	7 [5-10]	8 [6-10]
Paracétamol	85 (87%)	86 (89%)	171 (88%)
Autres antalgiques[3]	-	1 (1%)	1 (1%)
Cardiotropes			
Ephédrine	29 (30%)	34 (35%)	63 (32%)
Dose d'éphédrine [mg]	12 [9-18]	13 [9-24]	12 [9-18]
Noradrénaline	1 (1%)	1 (1%)	2 (1%)
Dobutamine	1 (1%)	-	1 (1%)
Isoprénaline	2 (2%)	3 (3%)	5 (3%)
Adrénaline	1 (1%)	-	1 (1%)
Remplissage vasculaire (>250ml en 15min)			
Cristalloïdes	40 (41%)	40 (41%)	80 (41%)
Volume de cristalloïdes [ml]	250 [250-250]	250 [250-500]	250 [250-375]
Colloïdes	-	-	-

[1] Autres : 2 repositionnements de boîtier de pacemaker, 1 repositionnement de boîtier de pacemaker + ajout de sonde, 1 changement de dispositif + ajout de sonde

[2] Autres hypnotiques : 2 Kétamine, 1 Midazolam

[3] Autres antalgiques : Néfopam

B. PROCEDURE EXPERIMENTALE

Parmi les 98 patients randomisés dans le groupe VNI, 5 d'entre eux ont eu un échec précoce de la procédure de VNI et 1 patient un refus du dispositif de VNI. Chez les 97 patients du groupe oxygénothérapie, 2 ont refusés le dispositif de masque facial (Capnomask®). En cas d'échec ou de refus de la procédure respiratoire, une procédure de secours était prévue dans chacun des deux groupes et consistait à utiliser le dispositif de l'autre groupe. Ainsi, les 7 échecs du groupe VNI ont reçu une oxygénation au masque facial (Capnomask®) et les 2 du groupe oxygénothérapie ont reçu de la VNI en procédure de secours (Cf **Figure 3**).

Dans le groupe VNI, la médiane de la FiO2 maximale utilisée lors de la procédure était de 87% [75 – 97] et dans le groupe oxygénothérapie, la médiane du débit d'oxygène maximal utilisé était de 6L/min [6 – 8]. Chez la population sous VNI, 30 patients ont été ventilés avec un protocole de pression positive continue (Continous Positive Airway Pressure : CPAP) seul, 29 patients avec un protocole de ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI) seul et 39 patients avec le mélange des deux techniques. La pression inspiratoire médiane utilisée dans le groupe VNI était de 5cmH2O.

C. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Un évènement respiratoire au cours de l'intervention, défini par la survenue d'une hypoxie et / ou d'une apnée, est retrouvé en analyse en intention de traiter chez 89 patients du groupe VNI (94.7%, intervalle de confiance à 95% (IC95%) [88 ; 98]) et chez 69 patients du groupe oxygénothérapie (73.4%, IC 95% [63 ; 82]) avec $p < 0.001$ (Test du Chi-2) (**Tableau 3**). La différence des risques absolue entre le groupe VNI et le groupe oxygénothérapie était de 0.2 [0.1 ; 0.3], le risque relatif était de 1.3 [1.1 ; 1.5] et le nombre de sujets à traiter pour nuire était de 5.

TABLEAU 3. OBJECTIF PRINCIPAL

N (%) [IC 95%]	**Ventilation non invasive (n=94)**	**Oxygénation standard (n=94)**	
Critère de jugement principal			
Analyse en intention de traiter (n=188) Taux d'évènements respiratoires : Désaturations et / ou apnées	89/94 (94.7%) 95% IC : 94.7% [88.0 ; 98.3]	69/94 (73.4%) 95% IC : 73.4% [63.3 ; 82.0]	Test du Chi2 : χ^2(df =1, N=188) = 15.87 p< 0.001 Risque relatif : 1.3 [1.1; 1.5] Différence de risque : 0.2 [0.1 ; 0.3] NNT : 5
Analyse en per protocole (n=179) Taux d'évènements respiratoires : Désaturations et / ou apnées	84/87 (96.6%) 95% IC : 96.6% [90.3 ; 99.3] (n=87)	68/92 (72.8%) 95% IC : 72.8% [62.6 ; 81.6] (n=92)	Test du Chi2 : χ^2(df =1, N=179) = 19.07 p< 0.001 Risque relatif : 1.3 [1.2; 1.5] Différence de risque : 0.2 [0.1; 0.3] NNT : 5

En analyse per protocole, le groupe VNI comportait 87 patients et le groupe oxygénothérapie 92. La survenue du critère de jugement principal était retrouvée chez 84 patients du groupe VNI (96.6%, IC 95% [90.3 ; 99.3]) et chez 68 patients du groupe oxygénothérapie (72.8%, IC 95% [62.6 ; 81.6]) avec p < 0.0001 (test du Chi-2). La différence des risques absolue est de 0.2 [0.1 ; 0.3], le risque relatif de 1.3 [1.2 ; 1.5] et le nombre de sujets à traiter pour nuire de 5.

D. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES

La réalisation de l'analyse séparée des critères composant le critère de jugement principal, montrait la survenue de l'évènement hypoxie chez 40 des 96 patients du groupe VNI (42%, IC 95% [31.7 ; 52.2]) et chez 33 des 96 patients du groupe oxygénothérapie (34%, IC

TABLEAU 4. OBJECTIFS SECONDAIRES – STABILITE PHYSIOLOGIQUE

N (%) [95%IC]. Médiane [p25-p75]. Moyenne (écart type)	**Ventilation non invasive (n=98)**	**Oxygénation standard (n=97)**	**p-value**
Stabilité des variables physiologiques			
Désaturations (n=192)	40/96 41.7% IC:[31.7, 52.2]	33/96 34.4% IC:[25.0, 44.8]	P=0.298
Nombre évènements lorsque désaturation présente (n=73)	2 [1-2.5] (n=40)	2 [1-4] (n=33)	P=0.538
Apnées (n=183)	83/90 92.2% IC:[84.6, 96.8]	65/93 69.9% IC:[59.5, 79.0]	P < 0.001
Nombre évènements lorsqu'une apnée est présente (n=148)	10 [7-19] (n=83)	3 [1-5] (n=65)	P < 0.001
Hypotension artérielle ou bradycardie nécessitant traitement vasopresseur ou inotrope ou remplissage vasculaire (n=195)	28/98 28.6% IC:[19.9, 38.6]	29/97 29.9% IC:[21.0, 40.0]	P=0.839
Fréquence respiratoire (n=159)			
Coefficient de variation	26.2 [19.7-32.5] (n=78)	24.9 [21.3-28.4] (n=81)	P=0.370
Temps dans la zone de confort (12-35 cycles/min) [min]	39.8 (23.4) (n=78)	43.6 (20.7) (n=81)	P=0.281
EtCO2 (n=187)			
Coefficient de variation	32.2 (9.5) (n=94)	23.3 (6.9) (n=93)	P < 0.001
Temps dans la zone de confort (<55mmHg) [min]	39.8 (25.4) (n=94)	52.7 (22.2) (n=93)	P < 0.001
Oxygénothérapie			
FiO_2 maximale [%]	87 [75 – 97] Min 21, max 100		
Débit O_2 [L/min]		6 [6 – 8] Min 4, max 12 (n=95)	
Indice bispectral (n=182)			
Moyenne	71.0 [57.6-76.5] (n=90)	69.0 [61.2-76.3] (n=92)	P=0.822
Proportion de temps passé avec BIS < 60 [%] (n=178)	16.0 [3.0-67.0] (n=90)	17.0 [1.0-58.0] (n=92)	P=0.692

95% [25.0 ; 44.8]), avec p = 0.298 (test du Chi-2) (**Tableau 4**). Dans le sous-groupe de patients présentant une hypoxie, le nombre d'évènements médian était de 2 [1 – 2.5] dans le groupe VNI (n=40) et de 2 [1 – 4] dans le groupe oxygénothérapie (n=33), avec p=0.538 (Test de Mann-Whitney). L'évènement apnée était quant à lui retrouvé chez 83 patients du groupe VNI (92.2%, IC 95% [84.6 ; 96.8]) et chez 65 patients du groupe oxygénothérapie (69.9%, IC 95% [59.5 ; 79.0]), avec p < 0.001 (test du Chi-2). Le nombre médian d'évènement apnée chez les patients présentant au moins une apnée au cours de la procédure était de 10 [7 – 19] dans le groupe VNI (n=83) et de 3 [1 – 5] dans le groupe oxygénothérapie (n=65), avec p < 0.001 (Test de Mann-Whitney).

Concernant la stabilité physiologique per opératoire, notamment des variables respiratoires et hémodynamiques, il n'y avait pas différence notée entre les deux groupes de randomisation (**Tableau 4**). Ainsi, il n'est pas noté de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant : la survenue d'une hypotension artérielle ou bradycardie ayant nécessité l'administration d'amines vasopressives ou de remplissage vasculaire (28 patients groupe VNI (28.6%), 29 patients groupe oxygénothérapie (29.9%), p=0.839, test du Chi-2), le coefficient de variation de la fréquence respiratoire (26.2 groupe VNI, 24.9 groupe oxygénothérapie, p=0.370, test de Mann-Whitney) et le temps en minutes passé avec une fréquence respiratoire entre 12 et 35 cycles par minutes (39.8 groupe VNI, 43.6 groupe oxygénothérapie, p=0.281, test de Mann-Whitney).

Pour le support en oxygène, les patients du groupe VNI avaient une FiO2 médiane de 87 [75 – 97] et ceux du groupe oxygénothérapie, un débit d'oxygène utilisé médian de 6 litres par minute [6 – 8].

L'index bis-spectral moyen était de 71.0 [57.6 – 76.5] dans le groupe VNI (n=90) et de 69.0 [61.2 – 76.3] dans le groupe oxygénothérapie (p=0.822, test de Mann-Whitney) et le temps

passé en dessous de 60 d'index bis-spectral n'était pas significativement différent entre les deux groupes.

Il n'y avait également pas de différence notée entre les deux groupes sur la sécurité de réalisation du protocole de ventilation (**Tableau 5**). Ainsi, la survenue d'évènement médical majeure, regroupant le pneumothorax, la nécessité d'intubation orotrachéale ou de pose de masque laryngé, la reprise chirurgicale, le drainage péricardique en urgence, l'arrêt cardio-respiratoire et/ou l'intervention du médecin anesthésiste-réanimation, était comparable entre les deux groupes avec 2 évènements retrouvés dans chacun des groupes (p=1.000, test exact de Fischer). La survenue d'évènement médical mineur (lésions cutanées faciales en lien avec l'interface de ventilation, vomissement, inhalation, recours à la ventilation manuelle, utilisation d'une canule de Guedel, recours à une manœuvre de subluxation mandibulaire) était elle aussi comparable entre les groupes, avec 62 (63.3%) évènements dans le groupe VNI et 63 (64.9%) dans le groupe oxygénothérapie (p=0.806, test du Chi2). Parmi ceux-ci, on notait notamment 41 utilisations de canule de Guedel dans le groupe VNI (41.8%) contre 44 dans le groupe oxygénothérapie (45.4%) (p=0.620, test du Chi2) et 59 recours à une manœuvre de subluxation mandibulaire dans le groupe VNI (60.2%) contre 43 dans le groupe oxygénothérapie (45.4%), différence statistiquement significative pour ce dernier critère (p=0.026, test du Chi2).

Les échecs de procédure de ventilation étaient également comparables entre les deux groupes, ainsi, chez 7 patients du groupe VNI (7.1%) et chez 2 patients du groupe oxygénothérapie (2.1%), un recours à un autre dispositif d'oxygénation a été nécessaire (p=0.170, test exact de Fisher). Chez un seul patient de la recherche, appartenant au groupe VNI, un recours à un autre mode de ventilation a été nécessaire (p=0.497, test exact de Fisher).

Enfin, on note un volume courant expiratoire médian de 110mL et une pression inspiratoire médiane de 5.2 cmH2O dans le groupe VNI.

TABLEAU 5. OBJECTIFS SECONDAIRES – SECURITE DE LA VENTILATION

N (%). Médiane [p25-p75]. Moyenne (écart type)	**Ventilation non invasive (n=98)**	**Oxygénation standard (n=97)**	**P-value**
Sécurité de la ventilation			
Survenue d'un évènement médical majeur	2/98 - 2% IC: [0.2, 7.2]	2/97 - 2.1% IC:[0.2, 7.3]	P=1
Pneumothorax	1/98 - 1% IC:[0, 5.6]	0/97 - 0% IC: [0, 3.7]	P=1
Intubation trachéale ou masque laryngé	0/98 - 0% IC:[0, 3.7]	0/97 - 0% IC: [0, 3.7]	NA[2]
Complication chirurgicale	1/98 - 1% IC:[0, 5.6]	0/97 - 0% IC: [0, 3.7]	P=1
Drainage péricardique	0/98 - 0% IC:[0, 3.7]	0/97 - 0% IC: [0, 3.7]	NA
Intervention du médecin anesthésiste	1/98 - 1% IC:[0, 5.6]	2/97 - 2.1% IC:[0.2, 7.3]	P=0.621
Réanimation cardio-pulmonaire	0/98 - 0% IC:[0, 3.7]	1/97 - 1% IC:[0, 5.6]	P = 0.497
Survenue d'un évènement médical mineur	62/98 - 63.3% IC:[52.9, 72.8]	63/97 - 64.9% IC:[54.6, 74.4]	P=0.806
Lésion nasale nécessitant traitement	0/98 - 0% IC:[0, 3.7]	0/97 - 0% IC: [0, 3.7]	P=0.620
Nausées ou vomissements	0/98 - 0% IC:[0, 3.7]	0/97 - 0% IC: [0, 3.7]	NA
Inhalation	1/98 - 1% IC:[0,5.6]	0/97 - 0% IC: [0, 3.7]	P=1
Ventilation manuelle	0/98 - 0% IC:[0, 3.7]	1/97 - 1% IC:[0, 5.6]	P=0.497
Utilisation d'une canule de Guedel	41/98 - 41.8% [31.9, 52.2]	44/97 - 45.4% [35.2, 55.8]	P=0.620
Manoeuvre de subluxation mandibulaire	59/98 - 60.2% [49.8, 70]	43/97 - 44.3% [34.2, 54.8]	P=0.026
Echec de procédure			
Recours à un autre mode d'oxygénation	7/98 - 7.1% IC:[2.9, 14.2]	2/97 - 2.1% IC:[0.3, 7.3]	P=0.170
Recours à un autre mode de ventilation[1]	0/98 - 0% IC:[0.0, 3.7]	1/97 - 1% IC:[0.0, 5.6]	P=0.497
Sécurité VNI[2] (N=85)			
Volume courant expiratoire médian [mL]	110 [30 – 280] Min 0 - Max 270	-	-
Pression inspiratoire médiane [cmH2O]	5.2 [4.2 – 5.3] Min 0.1 – Max 11	-	-

[1] Ventilation contrôlée - [2] NA : Non Analysable - [3] Ventilation Non invasive

TABLEAU 6. OBJECTIFS SECONDAIRES – EVOLUTION A 7 JOURS

N (%), médiane [p25; p75], Moyenne (sd)	**Ventilation non invasive (n=98)**	**Oxygène standard (n=97)**	**P-value**
<u>Critère composite : Complications cardiogéniques et pulmonaires</u>	3/98 - 3.1% IC:[0.6, 8.7]	0/97 - 0% IC:[0, 3.7]	P=0.246
Décès	1/98 - 1% IC:[0,5.6]	0/97 - 0% IC:[0, 3.7]	P=1
Oedeme pulmonaire aiguë d'origine cardiogénique	1/98 - 1% IC:[0,5.6]	0/97 - 0% IC:[0, 3.7]	P= 1
Infarctus du myocarde	0/98 - 0% IC:[0, 3.7]	0/97 - 0% IC:[0, 3.7]	NA[2]
Détresse respiratoire aiguë[1]	1/98 - 1% IC:[0,5.6]	0/97 - 0% IC:[0, 3.7]	P=1
Pneumopathie infectieuse	0/98 - 0% IC:[0, 3.7]	0/97 - 0% IC:[0, 3.7]	NA
<u>Durée de séjour</u>			
Durée de séjour à l'hôpital (jours)	1 [1; 4] (n=98)	1 [1; 4] (n=97)	P=0.979
Hospitalisation en soins intensifs	2/98 - 2% IC:[0.27.2]	0/97 - 0% IC:[0, 3.7]	P=0.497
Durée de séjour en unité de soins intensifs	0 jours 18 jours	-	NA

[1] Détresse respiratoire aiguë définie par : fréquence respiratoire ≥ 25 cycles par minutes avec $SpO_2 \leq 92\%$ ou $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ au cours d'une oxygénothérapie ≥ 10 l/min durant au minimum 15 minutes - [2] NA : Non Analysable

Enfin, sur le suivi à 7 jours, il n'était pas noté de différence entre les deux groupes concernant la survenue des principales complications pulmonaires et cardiogéniques (**Tableau 6**), avec 3 complications dans le groupe VNI (3.1%) et aucun dans le groupe oxygénothérapie (p=0.246, test exact de Fisher). Parmi ces 3 complications, on retrouvait un décès, une détresse respiratoire aiguë et un œdème aigu pulmonaire. La durée de séjour hospitalier était elle aussi comparable, avec une médiane de 1 jour dans chaque groupe (p=0.979, test de Mann-Whitney).

E. ANALYSES EN SOUS-GROUPES ET EXPLORATOIRES

Des analyses en sous-groupe, concernant les facteurs pouvant hypothétiquement être liés à une meilleure oxygénation par la VNI a été réalisée (**Tableau 7**). Celle-ci concernait les facteurs suivants : fraction d'éjection du ventricule gauche basse (< 40%), dyspnée stade

NYHA 2 et 3, indice de masse corporelle ≥ 30. Concernant ces facteurs, il n'y avait pas différence statistiquement signification retrouvée entre les deux groupes.

Différents biais ont été aussi étudiés. Ainsi, une analyse en sous-groupe des 100 premiers et des 100 derniers participants à l'étude révélait une différence statistiquement significative concernant la survenue de désaturation dans le sous-groupe « 100 premiers », avec 25 désaturations dans le groupe VNI (51%) et 15 dans le groupe oxygénothérapie (30%) (p=0.033, test du Chi2). Cette différence n'était en revanche par retrouvée dans la deuxième partie de la recherche chez les 100 derniers patients avec 15 désaturations dans le groupe VNI (32%) contre 18 dans le groupe oxygénothérapie (39%) (p=0.467, test du Chi2). Cependant, il n'est pas noté de différence significative entre les 100 premiers et 100 derniers patients concernant la survenue d'apnées et du critère de jugement principal (**Tableau 8**).

Le niveau de sédation, représenté par les valeurs de l'index bis-spectral a été lui aussi étudié et il n'était pas retrouvé de différence entre les deux groupes sur la survenue de désaturation dans les sous-groupes de patients ayant un index bis-spectral supérieur à 60 ou strictement inférieurs à 60.

Une différence statistiquement significative était retrouvée concernant la survenue de désaturation dans le sous-groupe de patient ayant une durée d'intervention supérieure à 60min (n=135), avec 25 évènements côté VNI (45%), contre 13 côté oxygénothérapie (23%) (p=0.017, test du Chi2). De même, au sein du groupe VNI, les patients ventilés par le mode CPAP seul présentaient significativement moins de désaturation que les patients ventilés par le mode VSAI seul (27% versus 55%, p=0.017).

TABLEAU 7. ANALYSES EN SOUS-GROUPES ET EXPLORATOIRES

N (%) de patients avec SpO2<90%	**Ventilation non invasive**	**Oxygène standard**	**P-value**
Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG)			
FEVG < 40% (n=60)	15/32 (47%)	13/28 (46%)	P=0.972
FEVG ≥ 40% (n=118)	24/57 (42%)	19/61 (31%)	P=0.216
Sexe			
Homme (n=147)	35/77 (45%)	25/70 (36%)	P=0.230
Femme (n=45)	5/19 (26%)	8/26 (31%)	P=0.745
Obèsité : Indice de masse corporelle (IMC) [kg/m²]			
IMC < 30 (n=158)	34/81 (42%)	24/77 (31%)	P=0.159
IMC ≥ 30 (n=34)	6/15 (40%)	9/19 (47%)	P=0.667
Stade NYHA[1]			
NYHA I & II (n=85)	18/45 (40%)	13/40 (33%)	P=0.473
NYHA III & IV (n=43)	9/25 (36%)	9/18 (50%)	P=0.359
Durée de chirurgie			
≤ 60min (n=79)	15/39 (38%)	20/40 (50%)	P=0.302
> 60min (n=112)	25/56 (45%)	13/56 (23%)	P=0.017
Intervention			
Mise en place d'un défibrillateur (n=45)	8/21 (38%)	7/24 (29%)	P=0.526
Autres (n=147)	32/75 (43%)	26/72 (36%)	P=0.416
Indice bispectral (moyenne)			
< 60 (n=47)	10/25 (40%)	6/22 (27%)	P=0.358
≥ 60 (n=135)	27/65 (42%)	26/70 (37%)	P=0.601
Mode de VNI[2] (n=59)			
Mode « Continuous positive airway pressure (CPAP) » seul	8/30 (27%)		P=0.026
Mode « Pressure Support Ventilation (PSV) » seul	16/29 (55%)		

[1] NYHA : New York Heart Association - [2] VNI : Ventilation Non Invasive

TABLEAU 8. ANALYSES EN SOUS-GROUPES ET EXPLORATOIRES – EFFET APPRENTISSAGE

N (%)	**Ventilation non invasive**	**Oxygène standard**	**P-value**
1ère moitié de patients : 1 à 100			
SpO2 < 90% (n=99)	25/49 (51%)	15/50 (30%)	P=0.033
Apnée (n=94)	41/46 (89%)	29/48 (60%)	P=0.001
Désaturation et / ou apnée (n=98)	46/49 (94%)	32/49 (65%)	P<0.001
2nd moitié de patients : 101 à 200			
SpO2 < 90% (n=93)	15/47 (32%)	18/46 (39%)	P=0.467
Apnée (n=89)	42/44 (97%)	36/45 (80%)	P=0.027
Désaturation et / ou apnée (n=09)	43/45 (96%)	37/45 (82%)	P=0.044

V. DISCUSSION

Dans ce premier essai randomisé contrôlé visant à évaluer l'utilisation de la ventilation non invasive en routine clinique lors d'une procédure de sédation au bloc opératoire, l'utilisation de la VNI est associée à une augmentation des évènements respiratoires peropératoires en comparaison avec une technique d'oxygénation standard. Néanmoins, cet essai démontre la sécurité de l'utilisation de la VNI au cours des procédures de sédation chez une population de patients fragiles au bloc de rythmologie cardiaque. L'augmentation des évènements respiratoires peropératoire sous VNI est principalement liée à une majoration des épisodes d'apnées et d'hypoventilations, témoignant ainsi d'une dérégulation du contrôle central respiratoire. Concernant l'hypoxémie, la VNI n'apparait pas non plus comme supérieure à l'oxygénation standard dans cet essai. Néanmoins, cet essai à la méthodologie audacieuse allie une approche expérimentale aux standards des recherches randomisées contrôlées et présente de nombreux points positifs pour une étude pilote. Il s'inscrit comme un travail innovant dans le domaine de la VNI peropératoire où la littérature robuste fait défaut et où seules de petites séries de cas sont rapportées (35). De par le recueil continu et le traitement innovant des variables per-opératoire, cette étude ouvre à la porte à de nombreuses recherches futures.

De nombreuses causes ont pu contribuer aux résultats de cette recherche. Tout d'abord, la littérature fait effet de résultats controversés concernant l'utilisation de la VNI. Bien qu'un bénéfice soit communément admis à l'utilisation de VNI dans l'exacerbation aiguë de bronchopneumopathies chroniques obstructives (15) et dans l'insuffisance respiratoire aiguë d'origine cardiogénique (14), la littérature est plus partagée concernant son utilisation dans l'insuffisance respiratoire aiguë post-extubation (48). Des bénéfices au traitement par VNI curative pour les détresses respiratoires aiguës post-opératoires ont été retrouvés notamment après chirurgie abdominale majeure (23,49) et résection pulmonaire (50). Ainsi, Jaber et al.

retrouvaient une réduction du recours à l'intubation trachéale chez les patients traités par VNI pour une détresse respiratoire aiguë en post-opératoire d'une chirurgie digestive majeure, dans l'essai randomisé contrôlé NIVAS (23). Toutefois, des études négatives sont retrouvées concernant son utilisation prophylactique dans ce contexte (51). Le concept d'utilisation prophylactique de la VNI était applicable à notre population de patients fragiles, aux nombreuses comorbidités cardiovasculaires et à la forte incidence d'évènements respiratoires (47). De nombreux patients avaient un antécédent de chirurgie cardiaque et cette chirurgie est reconnue comme pourvoyeuse de dysfonction diaphragmatique (52). D'ailleurs, l'utilisation de la VNI en mode VSAI ou CPAP est recommandée par l'European Society of Anaesthesiology et l'European Society of Intensive Care Medecine chez les patients hypoxémiques en post-opératoire de chirurgie cardiaque (53). Cependant, dans cet essai, à la différence des soins intensifs, une plus faible proportion de patients présentait un état clinique sévère. Ainsi, l'inadéquation entre le travail respiratoire réalisé et les besoins du patient était probablement moins importante que chez les patients de réanimation, diminuant donc le bénéfice apporté par la VNI. De même, la plupart des études positives étudiant la VNI lors des détresses respiratoires aiguës post-opératoires ont été menées dans des populations de patients après chirurgies majeures. Celles-ci altèrent profondément les mécaniques thoracique et pulmonaire en post-opératoire, source d'atélectasies et de pneumopathies. Là encore, notre population regroupe des patients opérés d'une chirurgie de la paroi thoracique antérieure, assez superficielle, n'altérant que modérément les fonctions respiratoires, chez qui les bénéfices de la VNI sont probablement moins important qu'après chirurgie majeure (54).

Les atouts de notre essai sont nombreux : une méthodologie rigoureuse sous forme d'un essai randomisé contrôlé, une population spécifique et sélectionnée, une double analyse en aveugle du critère de jugement principal par ordinateur et comité d'adjudication indépendant, des critères de jugement explicites pour l'évènement respiratoire et les complications post-

opératoires, ainsi qu'un suivi approfondi des patients. De plus, l'analyse a posteriori des variables per opératoire continues par un logiciel dédié et complétée par celle d'un comité d'adjudication indépendant composé de médecins experts est particulièrement précise et innovante. Pour toutes ces raisons, cette étude fournit des preuves solides ne justifiant pas l'utilisation systématique de la VNI lors d'une sédation procédurale. Toutefois, la sécurité de réalisation de la VNI dans ce grand essai contrôlé randomisé est encourageante et rejoint les résultats des études de réanimation (30,31,55). Nos résultats montrent une faible incidence des complications per et post-opératoires précoces, ainsi qu'une absence d'altération du pronostic au 7ème jour post-intervention.

Notre approche expérimentale apporte des réponses au défi de la VNI peropératoire. Le taux important d'hypoventilations peropératoires, définies par une l'absence de cycle respiratoire sur la courbe d'EtCO2 durant 20 secondes, souligne l'importance de l'interface entre le dispositif de VNI et le patient. Dans la conception de notre étude, le choix d'un seul type de masque facial avait été retenu pour l'interface. Trois tailles étaient disponibles pour ce masque, dans le but de s'adapter au mieux aux différentes morphologies des patients. Néanmoins, ce choix n'a pas permis de résoudre les problèmes de fuites. Celles-ci peuvent expliquer une partie des mauvais résultats de la VNI, car à l'origine d'auto-déclenchements, de temps et volumes d'insufflations inadaptés et de mauvaise tolérance de la VNI. De même, des fuites trop importantes pourraient aussi être à l'origine d'une mauvaise qualité de la courbe d'EtCO2 avec une baisse des performances du capteur de capnographie pour monitorer la fréquence respiratoire. Un autre point mettant en évidence le défi que représente la gestion de l'interface est l'incidence importante du recours à une manœuvre externe afin de maintenir la perméabilité des voies aériennes supérieures. En effet, une subluxation mandibulaire a été nécessaire pour près de deux tiers des patients et l'usage d'une canule de Guedel chez près de 40% d'entre eux. Par conséquent, et ce d'autant plus lorsque la gestion de la sédation et de la

ventilation n'est dirigée que par une seule personne comme dans notre recherche, nous pouvons supposer que la gestion des voies aériennes supérieures avec un choix d'interface approprié et plus large pourrait jouer un rôle clé dans la réalisation de la VNI sous sédation.

Enfin, nous remarquons que l'incidence des évènements respiratoires dans notre essai ne semble pas en lien avec la réalisation de la sédation et de l'analgésie. Effectivement, le marqueur de profondeur de sédation qu'est l'indice bispectral, la consommation totale de médicaments hypnotiques et analgésiques, ainsi que les durées de procédures étaient comparables entre les deux groupes de randomisation. Il est intéressant de noter que la réalisation de cette sédation semblait appropriée à la procédure chirurgicale réalisée et correspondait aux standards de la sédation analgésie, en témoigne les valeurs d'indice bispectral, avec une faible proportion de valeurs inférieures à 60 (correspondant au seuil supérieur de l'anesthésie générale).

Nos résultats sont sujets à de nombreuses limites et biais potentiels. Tout d'abord, cette recherche a été conçue sur la base d'observations cliniques d'incidence d'évènements respiratoires peropératoires rapportés dans une précédente étude chez la même population de patients. Il est possible que du fait de l'analyse informatisée en continue des évènements respiratoires par un logiciel dédié, nous ayons sous-estimé l'incidence de ceux-ci par rapport à celle rapportée dans l'étude princeps (47). Néanmoins, bien que ceci soit vrai pour le critère d'apnées peropératoires, le nombre d'hypoxémies peropératoires est lui resté comparable dans le groupe témoin (34%) avec les données de l'étude princeps.

Ensuite, notre critère de jugement principal est un critère composite regroupant la survenue d'une désaturation avec SpO2 inférieure à 90% et / ou d'une absence de cycle respiratoire sur la courbe d'EtCO2 d'au moins 20 secondes. Ce critère était censé représenter et détecter au mieux les épisodes d'hypoxémie et d'hypoventilation. Une approche expérimentale et pragmatique des évènements respiratoires peropératoires avait été choisie pour

valider notre hypothèse initiale. La capnographie est reconnue comme un moyen de mesure fiable de la fréquence respiratoire (56). Une mesure plus précise de la fréquence respiratoire avec l'utilisation complémentaire de l'impédancemétrie thoracique n'était pas réalisable dans notre recherche compte tenu du positionnement du champ opératoire sur la paroi thoracique antérieure, ne laissant pas un champ suffisant au positionnement de ce dispositif. De plus, la capnographie serait plus sensible que l'impédancemétrie thoracique en cas d'obstruction des voies aériennes supérieures où l'impédancemétrie pourrait conclure à tort à l'absence d'apnée. En outre, afin de prévenir un biais de mesure, le critère de jugement principal était analysé de façon automatisée et informatique par un logiciel dédié puis contrôlé par un comité d'adjudication composé de médecins experts indépendants. Cette double analyse informatique et humaine via le comité d'adjudication était réalisée en aveugle du bras de randomisation.

De plus, cette étude n'a pas été conçue pour montrer une diminution significative des complications post-opératoire dans le groupe VNI. Le manque de significativité est principalement dû à la faible incidence de complications chez cette population de patients médico-chirurgicaux stables, hospitalisés pour une procédure réglée. Des études complémentaires sont nécessaires, portant sur des populations de patients plus graves, instables et nécessitant des procédures chirurgicales urgentes.

Enfin, le choix a été fait pour notre recherche de n'inclure que des patients du bloc de rythmologie opérés pour une procédure programmée de mise en place ou d'entretien d'un dispositif de rythmologie cardiaque implantable. Ainsi, ces interventions étant peu invasives pour la mécanique respiratoire, notre conclusion ne peut être extrapolable aux interventions impliquant directement les voies respiratoires comme les fibroscopies bronchiques ou aux interventions ayant un impact fort sur la fonction diaphragmatique et la mécanique thoracique.

VI. CONCLUSION

THÈSE SOUTENUE PAR : Valentin Sylvain PASQUIER

TITRE :

VENTILATION NON INVASIVE PROPHYLACTIQUE PEROPERATOIRE SOUS SEDATION EN RYTHMOLOGIE

CONCLUSION :

Dans cet essai clinique contrôlé, randomisé, monocentrique réalisé au bloc de rythmologie cardiaque du Centre Hospitalier Grenoble Alpes, la réalisation d'une stratégie de ventilation non invasive (VNI) prophylactique ne permet pas de diminuer les évènements respiratoires peropératoires « hypoxémies » et « apnées ».

Entre le 1er Janvier 2017 et le 31 Décembre 2018, 195 patients ont été randomisés dans cet essai comparant l'utilisation d'une stratégie utilisant la VNI prophylactique peropératoire à une stratégie d'oxygénation standard, au cours d'une sédation procédurale réalisée pour pose ou entretien d'un dispositif de rythmologie cardiaque implantable. La survenue d'un évènement respiratoire peropératoire, défini par un critère composite regroupant la survenue d'hypoxémie (désaturation du sang périphérique en oxygène < 90 %) et / ou d'une apnée (absence de cycle respiratoire sur la capnographie durant plus de 20 secondes), était comparée entre les deux groupes de traitement.

La ventilation non invasive est associée dans cette recherche à une survenue significativement plus importante d'évènements respiratoires (89/94 patients (94.7%)) par rapport au groupe d'oxygénothérapie standard (69/94 patients (73.4%), $P < 0.001$). Ainsi, les apnées peropératoires sont plus fréquentes dans le groupe VNI (92.2% des patients versus 69.9% dans le groupe oxygénothérapie standard, $P < 0.001$), mais il n'y a pas de différence statistiquement significative notée concernant les hypoxémies (42% patients groupe VNI, 34% groupe oxygénothérapie standard, $P = 0.287$).

Néanmoins, notre essai rapporte une sécurité de réalisation intéressante de la VNI au cours d'une sédation procédurale, avec un taux faible mis en évidence de complications mineures et majeures en lien avec la ventilation, une stabilité des variables hémodynamiques et respiratoires peropératoire, ainsi qu'une évolution comparable entre les deux groupes lors des sept premiers jours post-opératoires.

En conclusion, la ventilation non invasive ne permet pas de réduire les évènements respiratoires lors d'une sédation au bloc de rythmologie en comparaison avec une stratégie d'oxygénation standard. Bien que cet essai rapporte une sécurité intéressante d'utilisation de la ventilation non invasive lors d'une sédation procédurale, celle-ci est associée à une survenue plus importante des apnées peropératoires. L'ensemble de ces résultats ne plaide donc pas en faveur de l'utilisation d'une stratégie de ventilation non invasive prophylactique dans ce contexte.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 15/05/2020

LE DOYEN **LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**

Pr. Patrice MORAND **Pr. Pierre ALBALADEJO**

Le Doyen de l'UFR de Médecine

Pr. Patrice MORAND

VII. ARTICLE (VERSION ANGLAISE)

Intraoperative use of noninvasive ventilation versus oxygen therapy in cardiology electrophysiology laboratory: a randomized controlled trial

A. Abstract

Rationale

Usefulness of noninvasive ventilation (NIV) during procedure requiring sedation and analgesia has not been established.

Objectives

To evaluate whether NIV reduces the incidence of respiratory events during cardiology electrophysiology laboratory procedures. Patients safety and outcome were also evaluated.

Methods

We designed a single centre randomized controlled trial comparing NIV to oxygen therapy (O2). Primary endpoint was a composite criteria, a respiratory event, measured by a computer driven and blinded analysis defined by hypoventilation (absence of breathing cycle during 20 seconds of the CO2 curves) and hypoxia (peripheral oxygen saturation under 90%). Hemodynamic, sedation, patient safety (composites scores of major or minor event), and outcome at day 7 were also assessed.

Measurements and Main Results

Among the 195 patients randomised, respiratory events happened in 89 of 98 patients in the NIV group (94.7%, [88, 98]) and in 69 of 97 in the O2 group (73.4%, [63, 82]), P<0.001. Hypoxia occurred in 40 (42%, [32, 52.2]) in the NIV group and in 33 (34 %: [25, 45]) in the O2 group, P=0.298. Hypoventilation happened in 83 patients (92.2%: [85, 97]) of the NIV group versus 65 (69.9%: [59, 79]) of the O2 group, P<0.001. Hemodynamic variables, sedation, major or minor safety events and patient outcome were not different in both groups.

Conclusions

Among patient receiving NIV in the operatory theater respiratory event was more frequent without a safety impairment or outcomes improvement. These results do not support the routine use of NIV intraoperatively.

Key words: noninvasive ventilation, perioperative medicine, cardiology, sedation

B. Introduction

Non-invasive ventilation (NIV) is known to prevent and treat acute respiratory failure in the setting of postoperative complication and critically ill patients (15, 23). The mechanism of its benefits is illustrated by a mechanical support which mitigates the exaggerated workload of the acute respiratory failure and by the positive end expiratory pressure that counteract the alveoli flooding secondary to an acute pulmonary oedema. This benefit was outlined in the specific setting of cardiothoracic disease (14, 26). In routine practice in intensive care unit, it is recommended that patients treated with NIV should be conscious. However, an increasing number of procedures requiring sedation and NIV support have been reported (30,57). This change in the paradigm of airway management through sedated patient under their NIV masks also exists in the setting of the operatory theatre where safety and efficacy were reported (34, 35). The pitfalls of such data reside in the weakness of the signal reported, i.e. a transient hypoxia or a difficult airway, compared to direct measurements, controlled data and the lack of a robust outcome report.

Procedures in cardiac electrophysiology laboratory have massively increased in recent years due to the technology and aging. Hence, related weaknesses and comorbidities are challenging for the physicians in charge. Procedure requiring a general anaesthesia also have specific issues amid airway control and circulatory stability. In a previous study, we reported a high incidence of respiratory events in the specific population operated in an electrophysiology laboratory (47). A small number of studies have reported the use of NIV during cardiothoracic procedures with positive results (34).

In times of precision medicine and big-data, the apparent benefit should be explored through dedicated means. Continuous computerized analysis offers new fields of experimentation to trigger medical decisions.

We hypothesize that NIV would diminish the number of respiratory events. Our primary goal was to diminish the number of respiratory events. We design this randomized controlled trial to continuously evaluate the efficacy of a ventilation-sedation protocol through a computerized blinded analysis. Our secondary aim was to evaluate the procedures safety and the patient outcome. Furthermore, we designed this study to provide an exhaustive comprehensive overview of the medical interventions needed to describe potential drawbacks of the procedure.

C. Methods

Study population and setting

This monocentric clinical trial was approved by Comité de Protection des Personnes Sud-Est V (Grenoble, France, RCB: 2015-A01594-45). The clinicaltrial.gov identifier is NCT02779998. This study was designed as a PROBE study (Prospective Randomized Open with Blinded Evaluation). Written informed consent was obtained before all inclusion from the patient. In this randomized, parallel-group, controlled, open label efficacy trial, two groups were defined according to the ventilator strategy: the non-invasive ventilation group (: NIV group) and the face mask (Capnomask®) oxygen therapy group: O_2 group.

Patients were eligible for the trial if they were hospitalized for a procedure in a cardiac electrophysiology laboratory, and with an American Society of Anesthesiologists (ASA) score of 3 or 4. Exclusion criteria for enrolment were: younger than 18 years old, ASA score of 1 and 2, patient already treated for an obstructive sleep apnoea syndrome with continuous positive airway pressure device, and contraindications to the use of Non Invasive Ventilation.

The intervention was driven under the responsibility of a senior consultant anaesthesiologist and intensivist. Trained investigators were able to freely adapt the drug infusion, the airway

management and to initiate emergency procedure. Randomization was computer-generated using centralized web-based, with blocks of random size, without stratification.

Interventions

The NIV was realized with the dedicated medical device "Elysée™ 150" (RESMED Ltd, Bella Vista, New south Wales, Australia). The use of NIV was realized with a specific protocol including the possibility to ventilate patient in Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) and Pressure Support Ventilation (PSV) as published elsewhere (23). Three sizes of one type of facial masks were used FlexiFit™431 (Fischer & Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand).

In O_2 group, Capnomask® (A202MX, Mediplus, High Wycombe, UK) was used. At the beginning of the anaesthesia an initial oxygen flow was sat at 4 l/min. This flow was titrated to obtain a SpO2 greater than 94%, with a maximum of 15 l/min.

The protocol included use of intra venous Nalbuphine titration and sedation with Propofol administered in intra venous with syringe pump. The anaesthesia was titrated according to the clinical monitoring and the stage of surgery. The Bispectral (BIS) index was continuously registered and kept blinded to the operators during the procedure.

End point

The primary endpoint was to obtain a 50% decrease of patients who had at least one respiratory event. It was defined by the occurrence of hypoxia or hypoventilation.

The hypoventilation was defined by an absence of breathing cycle during 20 seconds detected on the CO_2 curves ($CO_2$20s) and the hypoxia defined by a decrease of peripheral oxygen saturation (SpO2) under 90%.

Secondary endpoints were to assess the stability of intraoperative physiological variable, the prognosis of patient and the safety of NIV use during sedation in the operatory room.

Measurements

The primary endpoint was based on a computer analysis through RECAN® software (Alpha2®, Lyon, France) based on the extraction from Philipps™ monitoring used for the measurement of the CO_2 expired by the patient and the pulse oxymetry. Software management was realized by research fellow independent from the clinical management. Results were then analysed by an independent and blinded from randomisation adjudication committee to validate the calculation based on wave form on each real time monitor curves.

The stability of intraoperative physiological variables was realised through the same computer extraction process. The two components of the primary endpoint were separately analysed. A low blood pressure or bradycardia defined by the need of catecholamine drugs or volume resuscitation was gathered. Oxygen flow and oxygen inspired fraction was quoted when applied. The BIS index was continuously registered with the care givers blinded from the monitoring. To evaluate patient safety, we assessed different complications divided in two categories of composite events : major and minor medical event. A major medical event was defined as a composite of the occurrence of one of the following events : pneumothorax, revision surgery, pericardial effusion drain and need for a senior anesthesiologist in an acute context. A minor medical event was defined as the occurrence of one of the following event : the need of a Guedel cannula, mandibular subluxation, manual balloon ventilation, nasal lesion, aspiration, vomiting. Patients who required to change group or to be ventilated mechanically were quoted.

The patient prognosis was evaluated by a composite endpoint defined as the occurrence of death, pulmonary oedema, myocardial infarct, acute respiratory failure and pneumopathy (58). The hospital length of stay and a requirement of an ICU admission was quoted.

Statistical method

The statistical analyses were independently carried out by the Clinical Investigation Center of Grenoble, with the software STATA® version 13 (Stata Corporation 4905 Lakeway Drive College Station, TX 77845 USA). The analysis was performed on an intent-to-treat basis, after usual procedures of data management and database freezing.

Sample size calculation was based on a previously published clinical observational study (47). We expected a 40% rate of respiratory events in the control group. The hypothesis was to obtain a 50% reduction in the NIV group. For an alpha risk of 5% and a statistical power of 80%, the number of subjects required was 82 in both groups. An inclusion of 200 patients was planned.

The descriptive analyses concerned all the variables collected and used as usual descriptors (number and frequency for qualitative variables, mean and standard deviation or median and interquartile for continuous variables, depending on the distribution of data). A missing data replacement procedure was defined for the primary endpoint.

The statistical tests were made with the risk of error alpha = 0.05. The primary endpoint and qualitative secondary criteria were tested by the Chi2 test if the validity conditions were met (otherwise by Fisher's exact test). The secondary criteria was tested by the student or Mann-Whitney test according to the distribution of the data. The usual additional criteria for therapeutic trials were also presented (Relative Risk and 95% CI, Relative Risk Reduction and 95% CI, Odds Ratio and 95% CI, number of patients needed to treat).

D. Results

Patients

From January 2017 to December 2018, 1369 patients underwent a procedure in the cardiac electrophysiology laboratory, 200 were assessed for eligibility and 195 underwent randomisation (Mean (SD) age 72 year-old (12), women 28%) (Figure 1, flow chart). Five patients were excluded before randomisation because 3 were wrongly assessed for eligibility, 1 withdrew his consent and 1 did not meet the inclusion criteria. Were left for the analysis, 98 patients in the non-invasive ventilation group and 97 in the O_2 group.

Respiratory curves were not interpretable for 7/195 (4%) of the patients (4 in the NIV group and 3 in the O_2 group). This percentage being below the limit of 5% predefined for imputation of missing data, statistical analysis of primary outcome was done on complete cases (n=188). Analysis of secondary outcomes was done on available data for each endpoint.

The characteristics of the patient at baseline were similar in the two groups (table1). The mean left ventricle ejection fraction was 44 % (14) in the studied population with a high incidence of associated comorbidities (diabetes 24%, hypertension 42%, chronic heart failure 27%, coronaropathy 36%, and cardiac surgery 12%).

Procedures were mainly represented by the implantation of a double lumen pacemaker (32%), an implantable cardioverter-defibrillators (23%), and the replacement of an implantable device (23%). On average, duration of the intervention was 66 min [50-80].

Intraoperative treatment and drug infusion did not vary according to the randomisation group whether they were sedative, analgesics or for hemodynamic support (see supplementary data).

Trial treatment

Among the 98 patients allocated to the NIV group, four patients had an early failure of NIV, two refused the device and one never had any respiratory curves assessment. In the oxygen therapy group, two patients refused the oxygenation mask. A rescue therapy was possible in each group by the use of the alternative treatment. Seven patients had passed in the Oxygenation mask group and 2 had NIV has a rescue therapy.

The median FiO2 registered in the NIV population was 87% [75 – 97] and median O2 flow was 6l/min [6 – 8]. Among the NIV patient, 30 patients received Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) alone, 29 received Pressure Support Ventilation (PSV) alone and 39 patients had a mix of both settings.

Primary end point

A respiratory event defined as the occurrence of hypoxia and/or hypoventilation was measured in 89 patients in the NIV group (94.7%, 95% confidence interval [88; 98]) and in 69 patients in the O_2 group (73.4%, 95% confidence interval [63; 82]), P<0.001(Chi-2 test) (table 2).

Secondary end points

A separate analysis of the primary endpoints components showed that the hypoxia event occurred in 40 of the 96 patients (42%, CI: [32, 52]) in the NIV group and in 33/96 (34 %, CI: [25, 45]) in the O_2 group, P=0.298 (Chi-2). The hypoventilation event happened in 83 patients (92% CI: [85, 97]) of the NIV groups versus 65 patients (69.9% CI: [59, 79]) of the O_2 group, P <0.001 (Chi-2 test). Hemodynamic variables were not different in both groups (see table 2). The BIS index was 71 [58-76] in the NIV group and 69 [61-76] in the O_2 group, P =0.8219

(Mann- Whitney). The BIS index was below a threshold of 60 during 16 % [3%-67%] of the time in the NIV group and 17% [1% – 58%] in the O_2 group.

Concerning safety endpoints assessment (see table 3), incidence of a major medical event were reported in two patients in both groups : one pneumothorax and one surgical complication in the NIV group versus one cardiopulmonary resuscitation and one medical intervention (for sedation purposes). Aspiration during the procedure was reported in one patient in the NIV group. A minor medical event was reported in 62/98 in the NIV group (63.3% CI: [53, 73] and 63/97 O_2 group (64.9% CI: [55, 74]) mainly represented by an mandibular subluxation 60.2% [50, 70] in the NIV group versus 44.3% [34, 55] in the O_2 group (P=0.026; Chi-2), see table 3 for further details.

Patient outcome was investigated through a composite indicator previously defined until 7 days after the inclusion (58). An adverse outcome occurred in 3 NIV recipient patients versus none in the O_2 group. Length of hospitalization, ICU hospitalization and death were not affected (see table 4).

E. Discussion

We report in this first randomized controlled trial to evaluate a routine use of NIV in the operatory theatre that NIV was associated with an increase of respiratory events. This study demonstrated the safety of the procedure in a large set of specific patients treated in a cardiac electrophysiology laboratory. This increase in respiratory event was mainly represented by a rise in the number of CO_2 event as a surrogate of respiratory pattern control. In terms of oxygenation control, NIV did not happened to be superior. However, the present study was designed with an experimental approach applied to a randomized control that displays many positive aspects of a pilot study. In other words, with an extensive and innovative description of the intraoperative variables, this study paves the way of future development.

Many reasons can contribute to the results of this study. Literature reports uneven effects of NIV. A benefit was report for acute exacerbation of COPD but not systematically for post-extubation respiratory failure (15,48). Positive effects were reported in the curative perspective of an acute respiratory failure in the perioperative setting (23,49) but negative studies were also reported in prophylactic strategies (53). The concept of prophylactic use is applicable to our population markedly sick from a cardiovascular point of view with a high occurrence of respiratory events (47). The incidence of patient who underwent a cardiac surgery was high and this surgery is known to provide diaphragm dysfunction (52). The use of NIV with CPAP or pressure support is recommended in postoperative hypoxemic cardiac surgery patient (53). The main difference with ICU patient is that very few of these patients were acutely ill resulting in the absence of an impaired balance between respiratory work load and demand. Concerning the comparison with surgical patients, most of the post-operative positive studies were conducted in major surgeries when thoracic, pulmonary and abdominal mechanics are affected producing atelectasis, whereas the patient of the present study were only affected by a wound of the upper chest wall (54).

The strengths of this study are multiple : the randomised design, the selected population, the blinded analysis of the endpoint through a computer driven, the explicit criteria for respiratory event, postoperative pulmonary complication and patient outcome with an extensive follow up. This study provides strong evidences that do not support a routine use of NIV during procedure under sedation. However, the safety demonstrated is encouraging in this large randomised controlled trial confirming results from ICU series (31,55). Our results showed a low incidence of intraoperative, early postoperative complication and an absence of impaired prognosis at day 7 post-intervention. Our experimental approach provides responses to the challenges of intraoperative NIV. The hypoventilation event related to a CO_2 monitoring curve undetected during 20 seconds emphasizes the importance of interface management. We designed this study with the use of a single type of face masks. Three sizes were anticipated but it did not solved the leak issues. A further point highlighted on these specific challenges caused by the interface is the high incidence of intervention necessary to maintain the upper-airway tract open. A mandibular subluxation was needed for most of the patients. Therefore, we may hypothesize that, specifically for single operators as in our study, airway management with an appropriate and wider choice of interface might play a key role for NIV under sedation. We also observed that respiratory events were not related to the sedation and analgesia. The BIS index, the total drug use and the achievement of clinical goal were similar in both groups.

Our findings are subject to a number of limitations. First, we designed this study based on the clinical observation of respiratory events incidences reported on a previous study. Consequently, we underestimated respiratory events with a computer-based analysis. Although this fact is true for the CO_2 event, the number of hypoxia remained comparable in the control group (34%).

Secondly, our primary endpoint is a composite endpoint of hypoxia and the absence of CO_2 during more than 20 seconds as a surrogate criteria of hypoventilation and apnoea. This choice was made to evaluate our hypothesis with an experimental approach of pragmatic intraoperative complications. Capnography is efficient to evaluate respiratory rate (56). Surgical draping during pacemaker implantation do not provide chest space with an appropriate location for an accurate respiratory rate measurement by impedance method. Moreover, this tool is believed to be sensitive to upper airway closure and clinically efficient in both groups for a trigger to intervention for the clinician. However, to limit measurements bias, the primary endpoint assessment was made by a computer driven analysis reviewed by a blinded independent committee.

Third, the present study was not designed to show a significant decrease in patient adverse outcome in the NIV group. The lack of significance is mainly due to the low incidence of adverse event in this mainly stable medico-surgical population with a mainly scheduled procedure. Further studies should include more acutely ill patients and unplanned surgery.

Fourth, our choice was to include patients in the cardiac electrophysiology laboratory. Those interventions are minimally invasive for the respiratory mechanics. Our conclusion may not be applicable to other type of procedure involving the airway such as fibroscopy, or intervention with an impact on diaphragm function and thoracic mechanic.

F. Conclusion

Among patients undergoing a procedure in cardiac electrophysiology laboratory, NIV was associated with more respiratory events mainly represented by a higher rate of hypoventilation while the incidence of patient experiencing hypoxia was not significantly higher. Although the

present study supports the safety of NIV use, patient outcome was not improved. Overall, these findings do not support a routine use of NIV in this setting.

G. Figure and tables

FIGURE 1. FLOW DIAGRAM

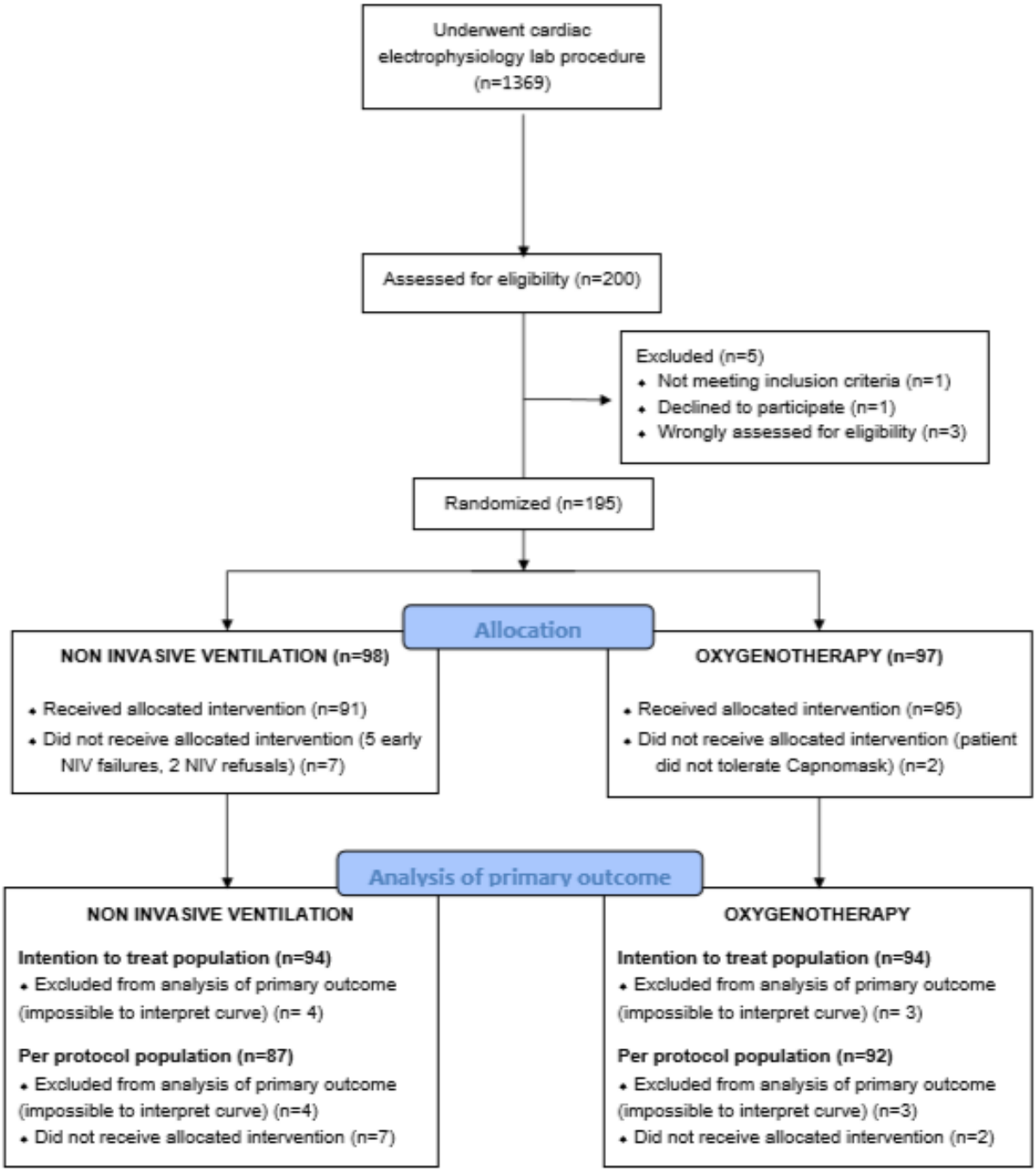


TABLE 8. PATIENT AND INTERVENTIONS CHARACTERISTICS

N(%), mean(sd)	**Noninvasive ventilation (n=98)**	**Oxygen therapy (n=97)**	**Total (n=195)**
Age (y.o)	73 (12)	72 (12)	72 (12)
Sex			
Male	78 (80%)	70 (72%)	148 (76%)
Female	20 (20%)	27 (28%)	47 (24%)
Weight (kg)	76 (12)	76 (17)	76 (14)
Height (cm)	170 (8)	169 (9)	170 (8)
BMI (kg/m²)	26 (4)	26 (5.0)	26 (4)
ASA3	89 (91%)	88 (91%)	177 (91%)
ASA4	9 (9%)	9 (9%)	18 (9%)
Hospitalization			
Cardiology	84 (86%)	83 (86%)	167 (86%)
USIC	1 (1%)	3 (3%)	4 (2%)
Cardiac surgery	9 (9%)	10 (10%)	19 (10%)
Intensive Care Unit (Cardio-vascular and thoracic)	4 (4%)	1 (1%)	5 (3%)
Left ventricular ejection fraction	43.5 (14)	43.6 (14)	43.6 (14)
Cardio-vascular comorbidities			
Diabetes	21 (21%)	25 (26%)	46 (24%)
Hypertension	37 (38%)	44 (45%)	81 (41%)
Chronic Heart Failure	27 (28%)	25 (26%)	52 (26%)
Coronaropathy	41 (42%)	30 (30%)	71 (36%)
History of cardiac surgery	15 (15%)	9 (9%)	24 (12%)
Respiratory comorbidities			
Non-treated sleep apnea	7 (7%)	6 (6%)	13 (6.7%)
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	6 (6%)	3 (3%)	9 (4.6%)
Chronic respiratory failure	2 (2%)	3 (3%)	5 (2.6%)
Oxygen therapy	4 (4%)	-	4 (2.1%)
NYHA			
I	15 (15%)	15 (15%)	30 (15%)
II	31 (32%)	25 (26%)	56 (29%)
III	21 (21%)	18 (19%)	39 (20%)
IV	5 (5%)	1 (1.0%)	6 (3%)
missing	26 (26%)	38 (39%)	64 (33%)
Intervention			
Implementation of single-chamber pacemaker	13 (13%)	6 (6%)	19 (10%)
Implementation of dual-chamber pacemaker	34 (35%)	28 (29%)	62 (32%)
Implementation of triple-chamber pacemaker	7 (7%)	7 (7%)	14 (7%)
Implementation of defibrillator	21 (21%)	24 (25%)	45 (23%)
Device replacement	20 (20%)	25 (26%)	45 (23%)
Lead insertion	3 (3%)	3 (3%)	6 (3%)
Other[1]	-	4 (4%)	4 (2%)
Length of intervention [min]	65.0 [51-80]	66.0 [50-80]	65.5 [50-80]

TABLE 2. PRIMARY END POINT AND INTRAOPERATIVE VARIABLES

	Noninvasive ventilation **(n=94)**	**Oxygen Therapy** **(n=94)**	
Primary outcome **Intention to treat population (n=188)** Rate of respiratory events: hypoxia and/or hypoventilation.	89/94 (94.7%) 95% CI : 94.7% [88.0 ; 98]	69/94 (73.4%) 95% CI : 73.4% [63.3 ; 82]	Chi2 test : p< 0.001
Per protocol population (n=179) Rate of respiratory events: hypoxia and/or hypoventilation.	84/87 (96.6%) 95% CI : 96.6% [90.3 ; 99.3] (n=87)	68/92 (72.8%) 95% CI : 72.8% [62.6 ; 81.6] (n=92)	Chi2 test : P< 0.001
Physiological variables			
Hypoxia (n=192)	40/96 41.7% CI:[31.7, 52.2]	33/96 34.4% CI:[25.0, 44.8]	P=0.298 (Chi2)
Hypoventilation (n=183)	83/90 92.2% CI:[85, 97]	65/93 69.9% CI:[59, 79]	P< 0.001 (Chi2)
Low blood pressure or bradycardia with need of catecholamine drugs or vascular filing (n=195)	28/98 28.6% CI:[20, 39]	29/97 29.9% CI:[21, 40]	P=0.839 (Chi2)

TABLE 3. PATIENT SAFETY.

N (%). Median [p25-p75]. Mean (sd)	**Noninvasive ventilation (n=98)**	**Oxygen therapy (n=97)**	**P-value**
Safety of ventilation			
Occurrence of major medical event	2/98 - 2.0% CI: [0.2, 7.2]	2/97 - 2.1% CI:[0.2, 7.3]	P=1.000 Fisher Exact test
Pneumothorax	1/98 - 1.0% CI:[0, 6]	0/97 - 0.0% CI: [0.0, 3.7]	P=1.000 Fisher Exact test
Intubation or laryngeal mask	0/98 - 0.0% CI:[0, 4]	0/97 - 0.0% CI: [0.0, 3.7]	NA
Surgical complication	1/98 - 1.0% CI:[0, 6]	0/97 - 0.0% CI: [0.0, 3.7]	P=1.000 Fisher Exact test
Pericardial effusion requiring	0/98 - 0.0% CI:[0, 4]	0/97 - 0.0% CI: [0.0, 3.7]	NA
Intervention from senior anaesthesiologist	1/98 - 1.0% CI:[0, 6]	2/97 - 2.1% CI:[0.2, 7.3]	P=0.621 Fisher exact test
Cardiopulmonary resuscitation	0/98 - 0.0% CI:[0, 4]	1/97 - 1.0% CI:[0.0, 5.6]	P = 0.497 Fisher exact test
Occurrence of minor medical event	62/98 - 63.3% CI:[53, 73]	63/97 - 64.9% CI:[55, 74]	P=0.806 Chi2
Mask related skin injuries	0/98 - 0% CI:[0, 4]	0/97 - 0% CI: [0, 4]	P=0.620 Chi2
Nausea or vomiting	0/98 - 0.0% CI:[0, 4]	0/97 - 0.0% CI: [0, 4]	NA
Aspiration	1/98 - 1% CI:[0,56]	0/97 - 0% CI: [0, 4]	1.000 Fisher Exact test
Manual ventilation	0/98 - 0% CI:[0, 4]	1/97 - 1% CI:[0, 6]	0.497 Fisher Exact test
Guedel cannula	41/98 - 41.8% [32, 52]	44/97 - 45.4% [35, 56]	P=0.620 Chi2
Mandibular subluxation	59/98 - 60% [50, 70]	43/97 - 44% [34, 55]	0.026 Chi2

TABLE 4. PATIENT OUTCOME AT DAY 7.

N (%), median [p25; p75], mean (sd)	**Noninvasive ventilation (n=98)**	**Oxygen therapy (n=97)**	**P-value**
Composite endpoint of main respiratory and cardiogenic complications	3/98 - 3.1% CI:[1, 97]	0/97 - 0.0% CI:[0, 4]	Fisher Exact Test P=0.246
Death	1/98 - 1.0% CI:[0,6]	0/97 - 0.0% CI:[0, 4]	Fisher Exact Test 1.000
Acute pulmonary edema	1/98 - 1.0% CI:[0,6]	0/97 - 0.0% CI:[0, 4]	Fisher Exact Test 1.000
Myocardial infarction	0/98 - 0.0% CI:[0, 4]	0/97 - 0.0% CI:[0, 4]	NA
Acute respiratory failure[1]	1/98 - 1.0% CI:[0,5.6]	0/97 - 0.0% CI:[0, 3.7]	Fisher Exact Test 1.000
Pneumopathy	0/98 - 0.0% CI:[0, 4]	0/97 - 0.0% CI:[0, 4]	NA
Length of hospital and ICU stay Length of hospital stay [days]	1 [1; 4] (n=98)	1 [1; 4] (n=97)	P=0.9791 Mann-Whitney
Hospitalization in ICU	2/98 - 2.0% CI:[0,.2]	0/97 - 0.0% CI:[0, 4]	P=0.497 Mann-Whitney

[1] Acute respiratory failure defined by: respiratory rate ≥ 25 cycles per minutes with $SpO_2 \leq 92\%$ or $PaO_2/ FiO_2 \leq 300$ during oxygen therapy ≥ 10 l/min for a minimum of 15 minutes.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. American Society of Anesthesiologists. Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia. [En ligne]. 23 octobre 2019 [consulté le 2 avril 2020]. Disponible sur: https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-and-levels-of-sedationanalgesia

2. Childers RE, Williams JL, Sonnenberg A. Practice patterns of sedation for colonoscopy. Gastrointest Endosc. sept 2015;82(3):503-11.

3. Wakai A, Blackburn C, McCabe A, Reece E, O'Connor G, Glasheen J, et al. The use of propofol for procedural sedation in emergency departments. Cochrane Database Syst Rev. 29 juill 2015;(7):CD007399.

4. Yan JW, McLeod SL, Iansavitchene A. Ketamine-Propofol Versus Propofol Alone for Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. Acad Emerg Med. sept 2015;22(9):1003-13.

5. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 15 nov 2002;166(10):1338-44.

6. Bower AL, Ripepi A, Dilger J, Boparai N, Brody FJ, Ponsky JL. Bispectral index monitoring of sedation during endoscopy. Gastrointest Endosc. août 2000;52(2):192-6.

7. Hinkelbein J, Lamperti M, Akeson J, Santos J, Costa J, De Robertis E, et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. Eur J Anaesthesiol. 2018;35(1):6-24.

8. Waugh JB, Epps CA, Khodneva YA. Capnography enhances surveillance of respiratory events during procedural sedation: a meta-analysis. J Clin Anesth. mai 2011;23(3):189-96.

9. Jaber S, Chanques G, Jung B. Postoperative Noninvasive Ventilation. Anesthesiology. 1 févr 2010;112(2):453-61.

10. Blayac D, Bénas V, Kerbaul F. Impacts cliniques des interactions cœur-poumon. Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2009. Elsevier Masson SAS ; 2009.

11. Wilhem L, Della Santa V, Hanhart W-A. Ventilation non invasive : indications dans l'insuffisance respiratoire aiguë [Internet]. Revue Médicale Suisse 2015; volume 11. 1492 - 1497 [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-366/Ventilation-non-invasive-indications-dans-l-insuffisance-respiratoire-aigue

12. 3ème Conférence de consensus commune SFAR, SPLF, SRLF. Ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë (nouveau-né exclu) [Internet]. 12 octobre 2006. [consulté le 17 avril 2020]. Disponible sur : https://www.sfmu.org/upload/consensus/Txt_court_A5.pdf

13. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. European

Respiratory Journal [Internet]. 1 août 2017 [cité 24 mars 2020];50(2). Disponible sur: https://erj.ersjournals.com/content/50/2/1602426

14. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. Lancet. 8 avr 2006;367(9517):1155-63.

15. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 28 sept 1995;333(13):817-22.

16. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, Pène F, Mayaux J, Faucher E, et al. Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 27 oct 2015;314(16):1711-9.

17. Keenan SP, Sinuff T, Burns KEA, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. CMAJ. 22 févr 2011;183(3):E195-214.

18. Burns KEA, Meade MO, Premji A, Adhikari NKJ. Noninvasive ventilation as a weaning strategy for mechanical ventilation in adults with respiratory failure: a Cochrane systematic review. CMAJ. 18 févr 2014;186(3):E112-122.

19. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 15 janv 2006;173(2):164-70.

20. Bouzat P, Raux M, David JS, Tazarourte K, Galinski M, Desmettre T, et al. Chest trauma: First 48hours management. Anaesth Crit Care Pain Med. avr 2017;36(2):135-45.

21. Duggal A, Perez P, Golan E, Tremblay L, Sinuff T. Safety and efficacy of noninvasive ventilation in patients with blunt chest trauma: a systematic review. Crit Care. 22 juill 2013;17(4):R142.

22. McIlwaine M, Button B, Dwan K. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015 [cité 23 mars 2020];(6). Disponible sur: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003147.pub4/abstract

23. Jaber S, Lescot T, Futier E, Paugam-Burtz C, Seguin P, Ferrandiere M, et al. Effect of Noninvasive Ventilation on Tracheal Reintubation Among Patients With Hypoxemic Respiratory Failure Following Abdominal Surgery: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 5 avr 2016;315(13):1345-53.

24. Ireland CJ, Chapman TM, Mathew SF, Herbison GP, Zacharias M. Continuous positive airway pressure (CPAP) during the postoperative period for prevention of postoperative morbidity and mortality following major abdominal surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2014 [cité 23 mars 2020];(8). Disponible sur: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008930.pub2/abstract

25. Kindgen-Milles D, Müller E, Buhl R, Böhner H, Ritter D, Sandmann W, et al. Nasal-continuous positive airway pressure reduces pulmonary morbidity and length of hospital stay following thoracoabdominal aortic surgery. Chest. août 2005;128(2):821-8.

26. Zarbock A, Mueller E, Netzer S, Gabriel A, Feindt P, Kindgen-Milles D. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: a prospective, randomized, controlled trial in 500 patients. Chest. mai 2009;135(5):1252-9.

27. Liu Q, Shan M, Liu J, Cui L, Lan C. Prophylactic Noninvasive Ventilation Versus Conventional Care in Patients After Cardiac Surgery. J Surg Res. 2020;246:384-94.

28. Torres MF, Porfírio GJ, Carvalho AP, Riera R. Non-invasive positive pressure ventilation for prevention of complications after pulmonary resection in lung cancer patients. Cochrane Database Syst Rev. 06 2019;3:CD010355.

29. Lefebvre A, Lorut C, Alifano M, Dermine H, Roche N, Gauzit R, et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure after lung resection: an observational study. Intensive Care Med. avr 2009;35(4):663-70.

30. Deletombe B, Trouve-Buisson T, Godon A, Falcon D, Giorgis-Allemand L, Bouzat P, et al. Dexmedetomidine to facilitate non-invasive ventilation after blunt chest trauma: A randomised, double-blind, crossover, placebo-controlled pilot study. Anaesth Crit Care Pain Med. 2019;38(5):477-83.

31. Clouzeau B, Bui H-N, Vargas F, Grenouillet-Delacre M, Guilhon E, Gruson D, et al. Target-controlled infusion of propofol for sedation in patients with non-invasive ventilation failure due to low tolerance: a preliminary study. Intensive Care Med. oct 2010;36(10):1675-80.

32. Constantin J-M, Schneider E, Cayot-Constantin S, Guerin R, Bannier F, Futier E, et al. Remifentanil-based sedation to treat noninvasive ventilation failure: a preliminary study. Intensive Care Med. janv 2007;33(1):82-7.

33. Holley K, MacNabb CM, Georgiadis P, Minasyan H, Shukla A, Mathews D. Monitoring minute ventilation versus respiratory rate to measure the adequacy of ventilation in patients undergoing upper endoscopic procedures. J Clin Monit Comput. févr 2016;30(1):33-9.

34. Pieri M, Landoni G, Cabrini L. Noninvasive Ventilation During Endoscopic Procedures: Rationale, Clinical Use, and Devices. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018;32(2):928-34.

35. Cabrini L, Nobile L, Plumari VP, Landoni G, Borghi G, Mucchetti M, et al. Intraoperative prophylactic and therapeutic non-invasive ventilation: a systematic review. Br J Anaesth. avr 2014;112(4):638-47.

36. Simon M, Braune S, Frings D, Wiontzek A-K, Klose H, Kluge S. High-flow nasal cannula oxygen versus non-invasive ventilation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure undergoing flexible bronchoscopy--a prospective randomised trial. Crit Care. 22 déc 2014;18(6):712.

37. Maitre B, Jaber S, Maggiore SM, Bergot E, Richard JC, Bakthiari H, et al. Continuous positive airway pressure during fiberoptic bronchoscopy in hypoxemic patients. A randomized double-blind study using a new device. Am J Respir Crit Care Med. sept 2000;162(3 Pt 1):1063-7.

38. Cong Y, Sun X. Mask adaptor--a novel method of positive pressure ventilation during propofol deep sedation for upper GI endoscopy. Gastrointest Endosc. juill 2008;68(1):127-31.

39. Guarracino F, Cabrini L, Baldassarri R, Cariello C, Covello RD, Landoni G, et al. Non-invasive ventilation-aided transoesophageal echocardiography in high-risk patients: a pilot study. Eur J Echocardiogr. juill 2010;11(6):554-6.

40. Zangrillo A, Mazzone P, Votta CD, Villari N, Della Bella P, Monaco F. Prolonged transesophageal echocardiography during percutaneous closure of the left atrial appendage without general anesthesia: the utility of the Janus mask. Can J Anaesth. août 2016;63(8):962-5.

41. Pisano A, Angelone M, Iovino T, Gargiulo S, Manduca S, De Pietro A. Transesophageal echocardiography through a non-invasive ventilation helmet. J Cardiothorac Vasc Anesth. déc 2013;27(6):e78-81.

42. Iwama H, Obara S, Ozawa S, Furuta S, Ohmizo H, Watanabe K, et al. A survey of combined epidural-propofol anesthesia with noninvasive positive pressure ventilation as a minimally invasive anesthetic protocol. Med Sci Monit. juill 2003;9(7):CR316-323.

43. Iwama H. Application of nasal bi-level positive airway pressure to respiratory support during combined epidural-propofol anesthesia. J Clin Anesth. févr 2002;14(1):24-33.

44. Yamamoto F, Kato R, Sato J, Nishino T. Anaesthesia for awake craniotomy with non-invasive positive pressure ventilation. Br J Anaesth. mars 2003;90(3):382-5.

45. European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Europace. août 2013;15(8):1070-118.

46. Raatikainen MJP, Arnar DO, Merkely B, Camm AJ, Hindricks G. Access to and clinical use of cardiac implantable electronic devices and interventional electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology Countries: 2016 Report from the European Heart Rhythm Association. Europace. août 2016;18 Suppl 3:iii1-79.

47. Trouvé-Buisson T, Arvieux L, Bedague D, Casez-Brasseur M, Defaye P, Payen J-F, et al. Anaesthesiological support in a cardiac electrophysiology laboratory: a single-centre prospective observational study. Eur J Anaesthesiol. nov 2013;30(11):658-63.

48. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. N Engl J Med. 10 juin 2004;350(24):2452-60.

49. Squadrone V, Coha M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. JAMA. 2 févr 2005;293(5):589-95.

50. Auriant I, Jallot A, Hervé P, Cerrina J, Le Roy Ladurie F, Fournier JL, et al. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. Am J Respir Crit Care Med. 1 oct 2001;164(7):1231-5.

51. Lorut C, Lefebvre A, Planquette B, Quinquis L, Clavier H, Santelmo N, et al. Early postoperative prophylactic noninvasive ventilation after major lung resection in COPD patients: a randomized controlled trial. Intensive Care Med. févr 2014;40(2):220-7.

52. Moury P-H, Cuisinier A, Durand M, Bosson J-L, Chavanon O, Payen J-F, et al. Diaphragm thickening in cardiac surgery: a perioperative prospective ultrasound study. Ann Intensive Care. 24 avr 2019;9(1):50.

53. Leone M, Einav S, Chiumello D, Constantin J-M, De Robertis E, Abreu MGD, et al. Noninvasive respiratory support in the hypoxaemic peri-operative/periprocedural patient: A joint ESA/ESICM guideline. Eur J Anaesthesiol. avr 2020;37(4):265-79.

54. Jaber S. Postoperative Noninvasive Ventilation. Anesthesiology. 2010;112(2):9.

55. Muriel A, Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Arroliga AC, Abraira V, Thille AW, et al. Impact of sedation and analgesia during noninvasive positive pressure ventilation on outcome: a marginal structural model causal analysis. Intensive Care Med. sept 2015;41(9):1586-600.

56. Gaucher A, Frasca D, Mimoz O, Debaene B. Accuracy of respiratory rate monitoring by capnometry using the Capnomask(R) in extubated patients receiving supplemental oxygen after surgery. Br J Anaesth. févr 2012;108(2):316-20.

57. Clouzeau B, Vargas F, Boyer A, Bui H-N, Gruson D, Hilbert G. Place et modalités de la sédation au cours de la ventilation non invasive. Réanimation. sept 2011;20(5):389-96.

58. Jaber S, Lescot T, Futier E, Paugam-Burtz C, Seguin P, Ferrandiere M, et al. Effect of Noninvasive Ventilation on Tracheal Reintubation Among Patients With Hypoxemic Respiratory Failure Following Abdominal Surgery: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 5 avr 2016;315(13):1345.

59. S. Alves Macedo, E.Perrain et A.Poquet, «Capnomask® versus Ventilation Non Invasive en rythmologie», mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme d'état d'infirmier anesthésiste, Ecole d'Infirmiers Anesthésistes DE, 2015

60. C.Charpiot, F.Marécal, et S.Miller, «Ventilation Non Invasive prophylactique lors des procédures chirurgicales en rythmologie», mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme d'état d'infirmier anesthésiste, Ecole d'Infirmiers Anesthésistes DE, 2016

IX. ANNEXES

TABLE DES MATIERES DES ANNEXES

1. Score American Society of Anesthesiologists 95

2. Contre indications à la VNI.....96

3. QCM d'évaluation de la formation au protocole de VNI.....97

4. Montage du circuit de VNI.....98

5. Protocole d'utilisation de la VNI.....99

6. Cahier d'observation papier rempli par IADE 100

7. Schéma du montage général.....102

8. Logiciel Recan® - Exemple d'enregistrement des données 103

9. Critères de jugement secondaires 104

10. Compte rendu papier du comité d'adjudication 105

11. Compte rendu tableur du comité d'adjudication, extrait des données de Recan®.....106

Annexe 1. Score American Society of Anesthesiologists (A.S.A.)

SCORE ASA	
Etat de santé du patient	**Score**
Patient sain, en bonne santé, C'est-à-dire sans atteinte organique, physiologique, biochimique ou psychique.	1
Maladie systémique légère, patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction, par exemple : légère hypertension, anémie, bronchite chronique légère.	2
Maladie systémique sévère ou invalidante, patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraine pas d'incapacité, par exemple : angine de poitrine modérée, diabète, hypertension grave, décompensation cardiaque débutante	3
Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante, et qui met en jeu le pronostic vital, par exemple : angine de poitrine au repos, insuffisance systémique prononcée (pulmonaire, rénale, hépatique, cardiaque...)	4
Patient moribond dont l'espérance de vie ne dépasse pas 24 h, avec ou sans intervention chirurgicale	5

Annexe 2. Contre-indications de la ventilation non invasive (V.N.I.)

Environnement inadapté
Patient non coopérant, agité
Nécessité d'intubation (la V.N.I en pré-oxygénation n'est pas une contre-indication)
Coma (sauf coma hypercapnique)
Epuisement respiratoire
Patient choqué, troubles du rythme ventriculaires graves
En post-arrêt cardio-respiratoire
Plaie thoracique soufflante ou pneumothorax (non drainé)
Phase aiguë d'une tétraplégie traumatique
Traumatisme crânio-facial grave
Vomissements incoercibles
Hémorragie digestive haute
Obstruction des voies aériennes supérieures

(Ventilation Non Invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aigüe (nouveau-né exclus) ; 3° conférence de consensus commune SFAR, SPLF et la SRLF d'octobre 2006)

Annexe 3. Questionnaire à Choix Multiples d'évaluation de la formation au protocole de V.N.I

Questionnaire à Choix Multiples – Etude « VNI RYTHMO »

Protocole d'utilisation de la V.N.I

1. **Quelles sont les deux indications « ancestrales » de la V.N.I en réanimation parmi les propositions suivantes :**
   - La décompensation de B.P.C.O
   - Le patient non intubé qui fait des apnées du sommeil
   - L'œdème aigu du poumon d'origine cardiogénique
   - Le patient de 35 ans qui a un traumatisme thoracique isolé

2. **L'hypocapnie est une indication de V.N.I.**
   - Vrai
   - Faux

3. **Le travail des muscles respiratoires est facilité par la V.N.I.**
   - Vrai
   - Faux

4. **La V.N.I augmente la post-charge du ventricule gauche**
   - Vrai
   - Faux

5. **Madame M. a chuté d'un escabeau et a constitué un traumatisme crânio-facial grave. Cette patiente atteinte de B.P.C.O présente des signes gazométriques de décompensation de sa pathologie. Peut-elle bénéficier d'une V.N.I ?**
   - Oui
   - Non

6. **Monsieur M. arrive au bloc opératoire. Il est inclus dans le bras V.N.I. Par anticipation un masque de taille M est déjà monté sur le dispositif de V.N.I. Parfait, de toutes manières les masques de taille M conviennent à tout le monde.**
   - Vrai
   - Faux

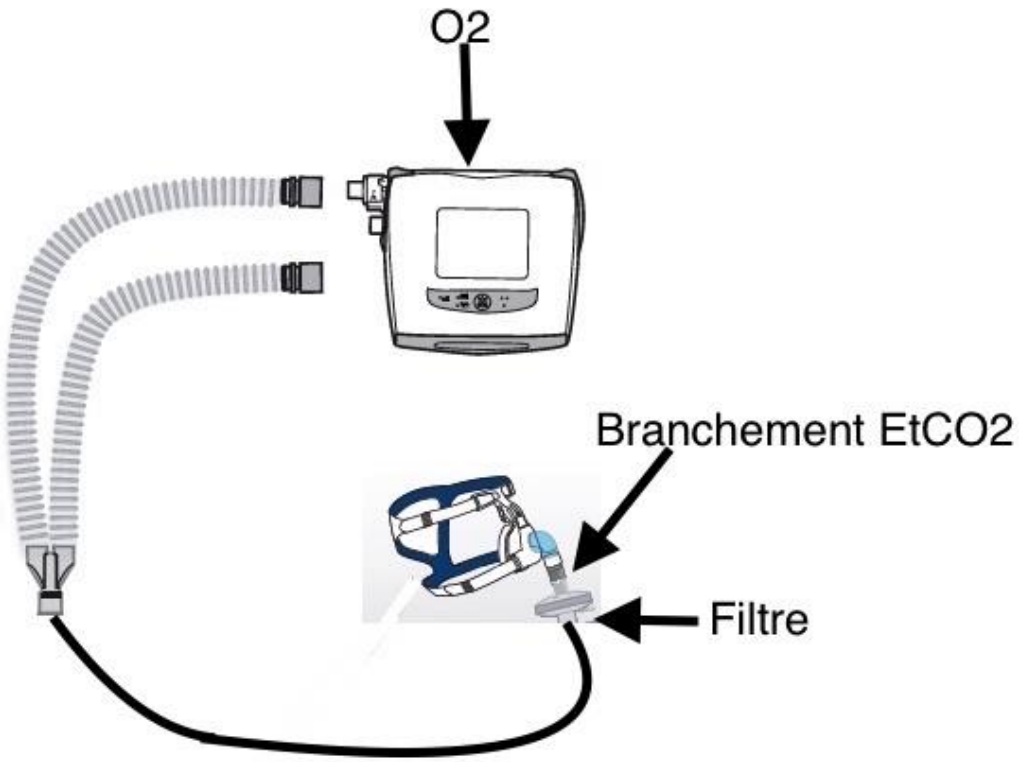
7. **J'ai réexpliqué au patient le principe de fonctionnement de la V.N.I. On commence la sédation et monsieur M. commence à avoir des mouvements inspiratoires inefficaces. Dois-je monter rapidement l'aide inspiratoire ?**
   - Oui
   - Non

8. **Durant l'intervention monsieur M. se désynchronise de la V.N.I. Je peux modifier sur les triggers inspiratoire et/ou expiratoire pour diminuer cette asynchronie.**
   - Vrai
   - Faux

9. **En relisant sa feuille d'anesthésie, je me rends compte que monsieur M. a une B.P.C.O. Pour mieux adapter la V.N.I, je dois donc diminuer la pente inspiratoire.**
   - Vrai
   - Faux

10. **Le cardiologue est enfin prêt et me prévient de sa ponction. Je dois :**
    - Diminuer l'aide inspiratoire au maximum
    - Couper la P.E.P
    - Augmenter l'apport d'oxygène
    - Diminuer la pente inspiratoire

Annexe 4. Montage du circuit de ventilation non invasive



Annexe 5. Protocole d'utilisation de la ventilation non invasive

Paramètres	Valeurs initiales	Valeurs limites	Adaptations des paramètres	Objectifs	Mesures associées	En cas de ponction par le cardiologue
Pression Expiratoire Positive (PEP) en cmH2O	0 cmH2O : avant la sédation	AI + PEP ≤ 20cmH2O	- Augmentation rapide dès le début de la sédation à 5 cmH2O - Modification de 2 cmH2O en 2 cmH2O	Diminution des efforts inspiratoires inefficaces et de l'obstruction des voies aériennes supérieures secondaires à l'anesthésie	Optimisation de l'interface (diminuer les fuites), des triggers et de la pente	Couper la PEP
Pression d'Aide Inspiratoire (AI) en cmH2O	5 cmH2O		Modification de 1 cmH2O en 1 cmH2O	Volume courant entre 6 et 8 ml/kg de poids idéal théorique avec une pression d'AI la plus basse possible	Prendre en compte l'inconfort, les fuites, les volumes courant importants et les bradypnées pour rapidement diminuer l'AI	Diminuer l'AI au maximum
Pente inspiratoire	250 ms	100-250ms	Diminution de la pente en cas de tirage et de patient BPCO	Satisfaire la demande du patient	Optimisation de l'interface (fuite), du trigger et de la pente	Pas de modification
Trigger inspiratoire	Sensibilité à 3	2 à 4	Augmentation de la sensibilité en cas d'effort inspiratoire inefficace ou diminuer la sensibilité en cas d'auto-déclenchement	Diminution des asynchronies	Optimisation de l'interface (fuite), des triggers et de la pente	Pas de modification
Trigger expiratoire (% du débit de pointe)	30	20-60	Augmentation du trigger en cas de frein expiratoire ou de fuite	Diminution des asynchronies	Optimisation de l'interface (fuite), des triggers et de la pente	Pas de modification
Apport O_2 (dépend du débit, mesuré sur l'Elysée 150)	30%	15 L/min	Augmentation de la FiO_2 pour SpO2 ≥94%	Prévention des hypoxies	Optimisation de la PEP	Pas de modification
Alarmes	Apnée : 20 secondes Hypoxie : SpO2 < 90%	Ventilation d'apnée à 25 secondes	Optimisation des réglages puis utiliser "les petits moyens" Si échec : appel du médecin	Garantir : - l'oxygénation - la ventilation spontanée - la sécurité du patient	Eliminer : pneumothorax et inhalation	Pas de modification

Annexe 6. Cahier d'observation papier rempli par I.A.D.E

ETUDE V.N.I – RYTHMO : Recueil de données

Initiales de la personne qui recueille : Etiquette patient :

Code sujet : |__| |__| |__|

Groupe initié : ☐Capnomask ☐VNI

Traitement Pré-opératoire :

Prémédication : ☐OUI ☐NON

Si oui précisez (médicament, posologie, voie d'administration) :

_____

_____

_____

_____

Si Capnomask : Débit D'O_2 maximal utilisé _____

Pendant l'opération, y a-t-il eu :

Pneumothorax :	☐OUI	☐NON
Reprise chirurgicale :	☐OUI	☐NON
Drainage péricardique :	☐OUI	☐NON
Intervention du M.A.R :	☐OUI	☐NON

Pour chaque ITV indiquer le nombre et le type SVP :

Utilisation d'une canule de Guedel :	☐OUI	☐NON
Subluxation mandibulaire :	☐OUI	☐NON
Ventilation manuelle :	☐OUI	☐NON
Lésion nasale nécessitant un traitement :	☐OUI	☐NON
Inhalation :	☐OUI	☐NON
Vomissement :	☐OUI	☐NON

1/2

ETUDE V.N.I – RYTHMO : Recueil de données

Initiales de la personne qui recueille : Etiquette patient :

Recours à un autre mode d'oxygénation : ☐OUI ☐NON

Si oui précisez : _____

Recours à un autre mode de ventilation : ☐OUI ☐NON

Si oui précisez : _____

Intubation : ☐OUI ☐NON

Initiales de la personne qui recueille le suivi SSPI :

Suivi H+1 (SSPI ou réa) :

Date de suivi H+1 : _ _/_ _/_ _

Heure de suivi H+1 : _ _/_ _/_ _

Inhalation : ☐OUI ☐NON

Vomissements : ☐OUI ☐NON

Lésions nasales nécessitant un traitement : ☐OUI ☐NON

Pneumothorax : ☐OUI ☐NON

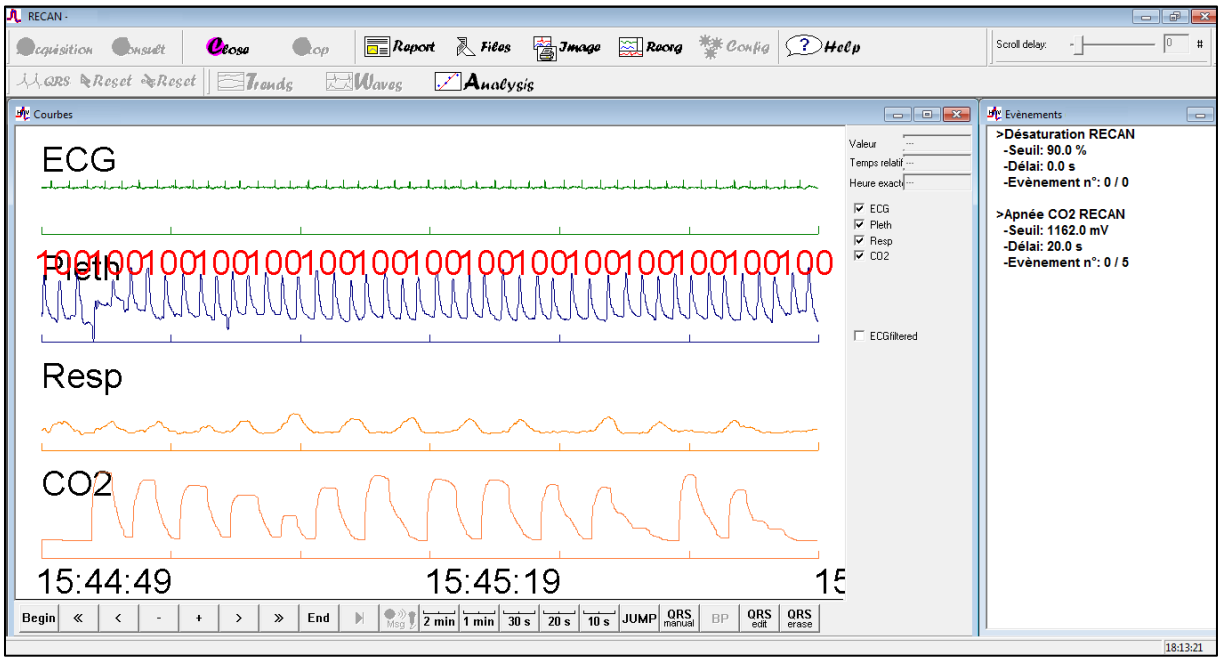
Autres évènements : ☐OUI ☐NON

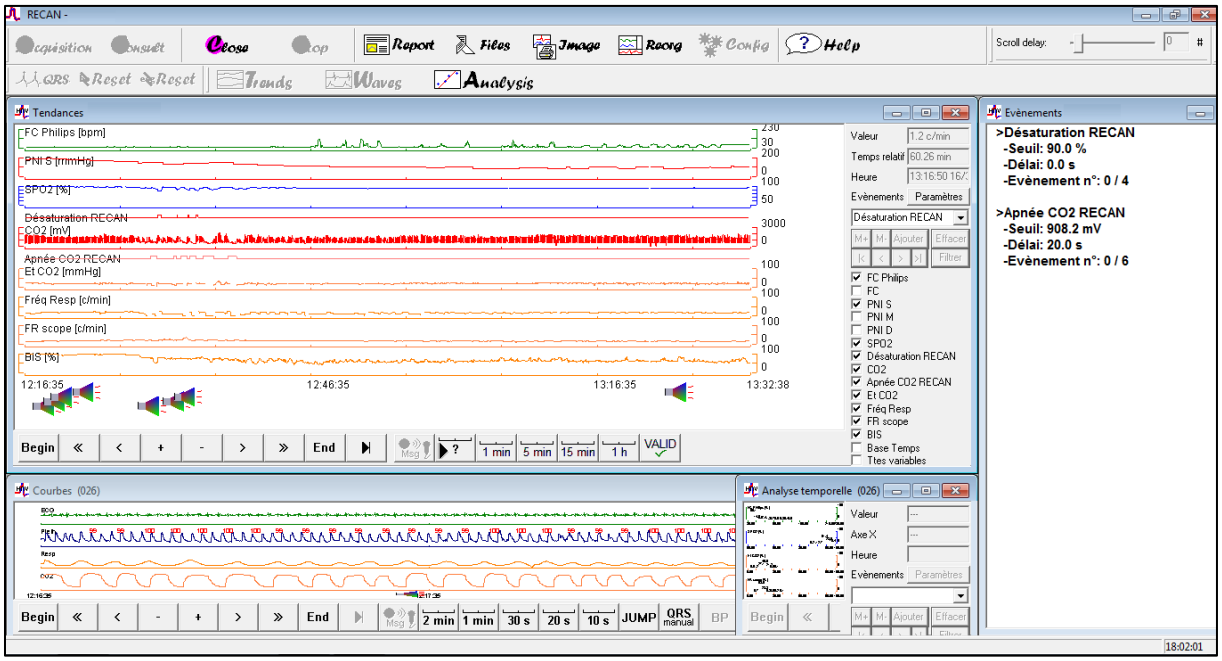
Si oui précisez : _____

2/2

Annexe 7. Schéma du montage général

Annexe 8. Logiciel Recan® - Exemple d'enregistrement des données





Annexe 9. Critères de jugement secondaires

STABILITE PHYSIOLOGIQUE	SECURITE D'UTILISATION DE LA V.N.I	EVOLUTION A J+7
Analyse séparée des critères de jugement principal • **Apnée** • **Hypoxie** **Stabilité hémodynamique :** Hypotension artérielle et / ou bradycardie avec recours à un médicament vasopresseur ou inotrope ou un remplissage vasculaire (en dehors des périodes de test du dispositif implantable) **Stabilité respiratoire :** Coefficient de variation et temps passé dans la « zone de confort[1]" : • FR 12 à 35 cycles / min • $EtCO_2$ < 55 mmHg • V_{Te} 5-12 mL/Kg • Réglages du respirateur : P.E.P + A.I < 20cm d'H2O • FiO_2 • Evolution du B.I.S	**Recours à un autre mode d'oxygénation** **Recours à un autre mode de ventilation (ventilation contrôlée)** **Evènement majeur :** • Pneumothorax • Recours à l'intubation orotrachéale ou pose d'un masque laryngé • Réanimation cardio-pulmonaire • Reprise chirurgicale • Drainage péricardique • Intervention du M.A.R **Evènement mineur :** • Usage d'une canule de Guedel • Manœuvre de subluxation mandibulaire • Ventilation manuelle • Lésion nasale nécessitant un traitement • Inhalation • Vomissement	**Durée de séjour hospitalier** **Durée de séjour en réanimation** (maximum 7 jours) **Complications pulmonaires et cardiogéniques :** • Décès • O.A.P • Infarctus du myocarde • Détresse respiratoire (FR > 25 cycles/min et $SpO_2 \leq$ 92% ou $PaO2/FiO_2 \leq 300$ avec oxygénothérapie $\geq$10 L/min pendant $\geq$ 15 jours) • Pneumopathie

[1] Zone de confort : FR : 12 à 35 cycles / min ; $EtCO_2$ <55 mmHg ; BIS : 30 à 60

A.I : Pression d'aide inspiratoire ; P.E.P : Pression expiratoire positive ; FiO_2 : Fraction inspirée en oxygène ; B.I.S : Index Bi-Spectral ; V.N.I : Ventilation non invasive ; M.A.R : Médecin anesthésiste réanimateur ; O.A.P : Œdème aigu pulmonaire ; SpO_2 : Saturation périphérique en oxygène ; PaO_2 : Pression partielle en oxygène du sang artériel

Annexe 10. Compte rendu papier du comité d'adjudication

Etude « VNI Rythmo »

Compte rendu du comité d'adjudication

Séance d'adjudication N° , du / /

Médecins formant le comité : Dr / Dr / Dr

Numéro de randomisation :

Critère de jugement principal : OUI / NON

Nombre d'évènements CJP :

Désaturation : OUI / NON

Nombre de désaturations :

Apnée : OUI / NON

Nombre d'apnées :

Données manquantes : OUI / NON

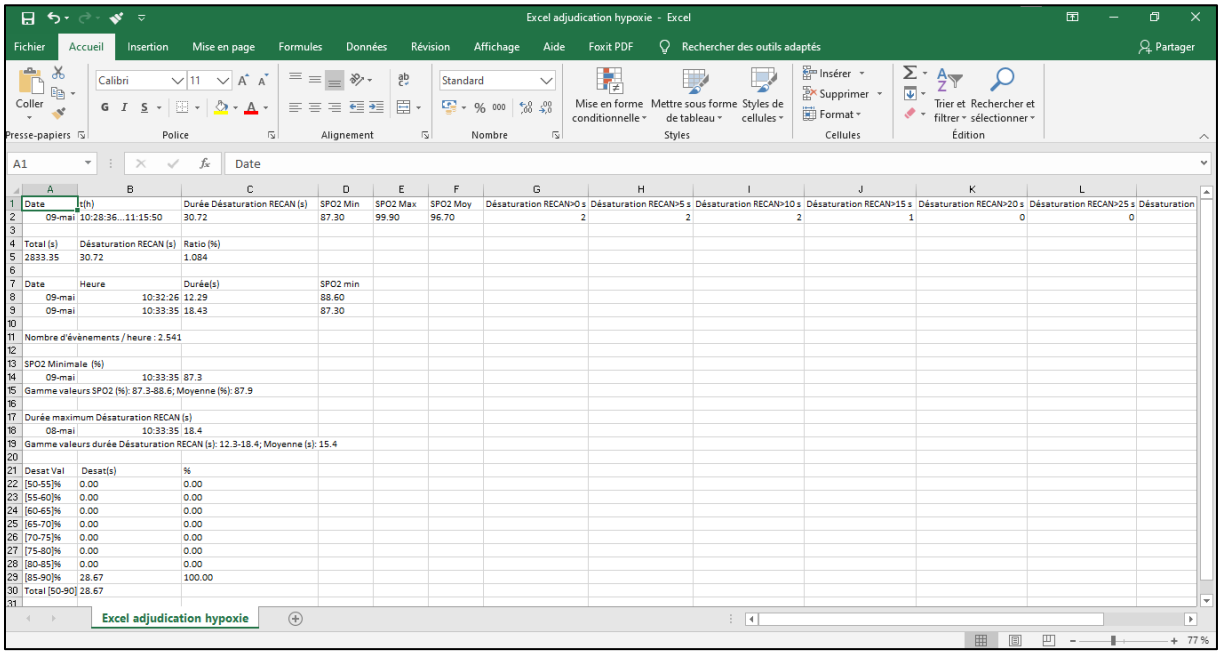
Données manquantes EtCO2 :

Données manquantes SpO2 :

Commentaires :

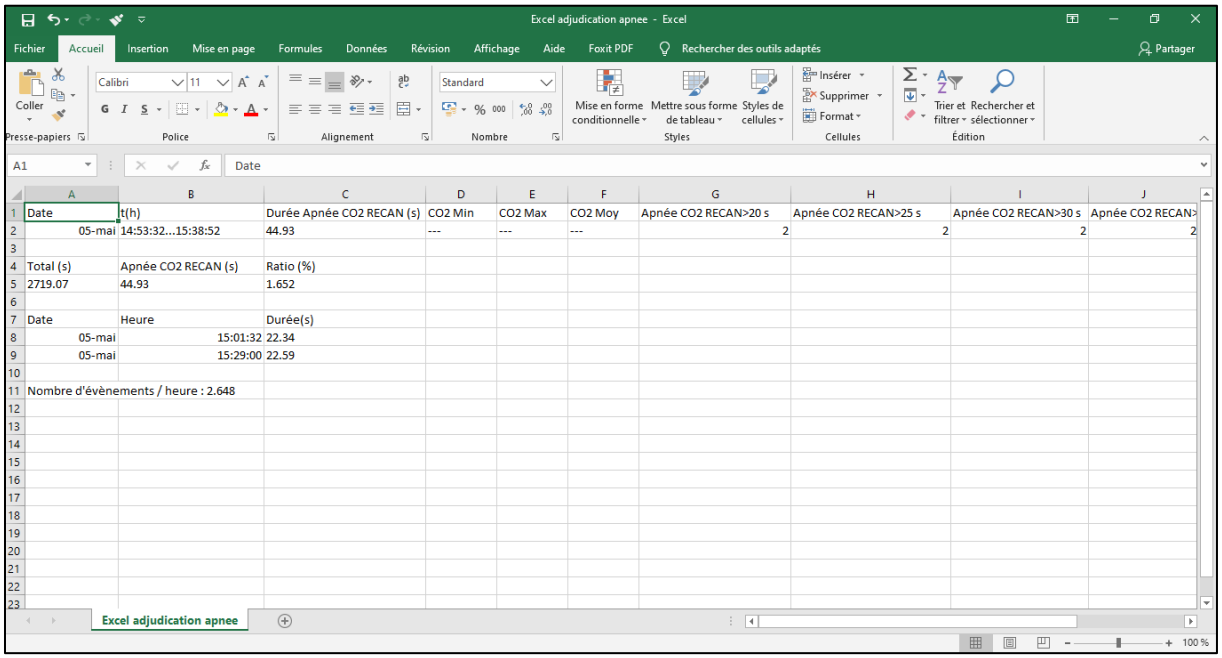
Signatures des médecins réalisant l'adjudication

Annexe 11. Compte rendu tableur du comité d'adjudication, extrait des données de Recan®



Excel adjudication hypoxie - Excel

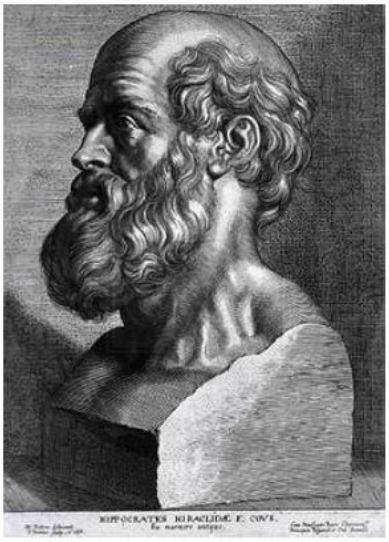
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	
1	Date	t(h)	Durée Désaturation RECAN (s)	SPO2 Min	SPO2 Max	SPO2 Moy	Désaturation RECAN>0 s	Désaturation RECAN>5 s	Désaturation RECAN>10 s	Désaturation RECAN>15 s	Désaturation RECAN>20 s	Désaturation RECAN>25 s	Désaturation
2	09-mai	10:28:36...11:15:50	30.72	87.30	99.90	96.70	2	2	2	1	0	0	
3													
4	Total (s)	Désaturation RECAN (s)	Ratio (%)										
5	2833.35	30.72	1.084										
6													
7	Date	Heure	Durée(s)	SPO2 min									
8	09-mai	10:32:26	12.29	88.60									
9	09-mai	10:33:35	18.43	87.30									
10													
11	Nombre d'évènements / heure : 2.541												
12													
13	SPO2 Minimale (%)												
14	09-mai	10:33:35	87.3										
15	Gamme valeurs SPO2 (%): 87.3-88.6; Moyenne (%): 87.9												
16													
17	Durée maximum Désaturation RECAN (s)												
18	08-mai	10:33:35	18.4										
19	Gamme valeurs durée Désaturation RECAN (s): 12.3-18.4; Moyenne (s): 15.4												
20													
21	Desat Val	Desat(s)	%										
22	[50-55]%	0.00	0.00										
23	[55-60]%	0.00	0.00										
24	[60-65]%	0.00	0.00										
25	[65-70]%	0.00	0.00										
26	[70-75]%	0.00	0.00										
27	[75-80]%	0.00	0.00										
28	[80-85]%	0.00	0.00										
29	[85-90]%	28.67	100.00										
30	Total [50-90]	28.67											
31													



Excel adjudication apnee - Excel

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1	Date	t(h)	Durée Apnée CO2 RECAN (s)	CO2 Min	CO2 Max	CO2 Moy	Apnée CO2 RECAN>20 s	Apnée CO2 RECAN>25 s	Apnée CO2 RECAN>30 s	Apnée CO2 RECAN>
2	05-mai	14:53:32...15:38:52	44.93	---	---	---	2	2	2	2
3										
4	Total (s)	Apnée CO2 RECAN (s)	Ratio (%)							
5	2719.07	44.93	1.652							
6										
7	Date	Heure	Durée(s)							
8	05-mai	15:01:32	22.34							
9	05-mai	15:29:00	22.59							
10										
11	Nombre d'évènements / heure : 2.648									

X. SERMENT D'HIPPOCRATE



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.