



Faculté de médecine

Année 2019/2020

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Axelle EUGENE

Né(e) 24/12/1991 à Caen (14)

Incidence et facteurs de risque d'hypoxémie lors des endoscopies digestives
sous sédation profonde : analyse *post-hoc* d'un essai randomisé contrôlé

Présentée et soutenue publiquement le **8 octobre 2020** devant un jury composé de :

Président du Jury : **Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie et Réanimation
chirurgicale, Faculté de Médecine – Tours**

Membres du Jury :

**Professeur Francis REMERAND, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale, Faculté de
Médecine – Tours**

Professeur Driffa MOUSSATA, Gastro-entérologie, Faculté de Médecine – Tours

**Docteur Willy-Serge MFAM, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale, PH, CHR
d'Orléans**

**Directeur de thèse : Docteur Mai-Anh NAY, Médecine Intensive Réanimation, PH, CHR
d'Orléans**

Résumé

Incidence et facteurs de risque d'hypoxémie lors des endoscopies digestives sous sédation profonde : analyse *post-hoc* d'un essai randomisé contrôlé

Introduction Lors des endoscopies digestives (ED), la sédation profonde permet d'améliorer le confort et la qualité de l'examen mais est associée à davantage de complications cardio-pulmonaires. L'hypoxémie étant la plus fréquente, connaître ses facteurs de risques de survenue permettrait la mise en place de mesures préventives. Peu d'études recherchant les facteurs de risque d'hypoxémie lors des ED ont été réalisées lors de sédation profonde.

Matériel et méthodes Analyse post-hoc des patients appartenant au bras oxygène standard de l'étude ODEPHI (étude randomisée, contrôlée, multicentrique comparant l'oxygénothérapie nasale à haut débit à une oxygénation standard lors des ED programmées sous sédation profonde chez des patients prédisposés à l'hypoxémie). Les patients inclus présentaient des facteurs prédisposant à l'hypoxémie tels que : une pathologie cardiaque ou respiratoire, un âge ≥ 60 ans, un syndrome d'apnée du sommeil (SAOS), une obésité (définie par un indice de masse corporelle $\geq 30 \text{ kg.m}^2$), une classe ≥ 2 de la classification de l'état physique de l'American Society of Anesthesiologist (ASA). L'objectif principal de notre étude était de mettre en évidence les principaux facteurs de risque d'hypoxémie (définie comme une saturation pulsée en oxygène (SpO_2) $\leq 92\%$). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'incidence des complications cardiopulmonaires et d'analyser les pratiques habituelles de sédation lors des ED.

Résultats 202 patients ont été analysés. L'incidence de l'hypoxémie était de 31%. L'endoscopie a dû être interrompue pour 6 patients (3%) avec une nécessité d'intubation pour 3 d'entre eux (2%). Lors de l'analyse univariée l'hypoxémie était plus fréquente chez les patients de sexe masculin ($P=0,039$), hypertendus ($P<0,01$), présentant un indice de masse corporel élevé ($P=0,014$), un score ASA ≥ 2 ($P=0,03$), un score de Mallampati ≥ 3 ($P<0,01$) ou un syndrome d'apnée du sommeil (SAOS) ($P=0,01$). L'analyse multivariée reconnaît comme facteurs de risque indépendant l'hypertension artérielle et le SAOS.

Conclusion Les facteurs de risque indépendants de survenue d'une hypoxémie lors des sédations profondes pour des ED sont la présence d'une hypertension artérielle et/ou d'un SAOS.

Abstract

Incidence and risk factors of hypoxemia during gastrointestinal endoscopy under deep sedation: *post-hoc* analysis of a randomized controlled trial

Introduction Deep sedation during upper or lower gastrointestinal endoscopy (GIE) improves the comfort and quality of the procedure, but is associated with a greater number of cardiopulmonary complications. Hypoxemia is the main complication and knowing the risk factors would allow the implementation of preventive measures. Few studies investigating the risk factors for hypoxemia in GIE have been conducted during deep sedation.

Material and methods *Post-hoc* analysis of patients included in the standard oxygenation arm of the ODEPHI study (a randomized, controlled, multicenter study that compared high-flow nasal oxygen therapy to standard oxygenation during programmed deep sedation GIEs in patients predisposed to hypoxemia). Patients included already had hypoxemia-predisposing factors such as: cardiac or respiratory pathology, age ≥ 60 years, obstructive sleep apnea syndrome (OSA), obesity (defined by body mass index $\geq 30 \text{ kg.m}^{-2}$), or classified as class ≥ 2 on the American Society of Anesthesiologist physical status classification (ASA). The primary objective of our study was to identify the main risk factors for hypoxemia (defined as pulsed oxygen saturation $\text{SpO}_2 \leq 92\%$). Secondary objectives were to evaluate the incidence of cardiopulmonary complications and to analyze usual sedation practices during GIE.

Results 202 patients were analyzed. The incidence of hypoxemia was 31%. Endoscopy had to be interrupted for 6 patients (3%) with need for intubation for 3 of them in 3 cases (2%). In univariate analysis, hypoxemia was more frequent in male patients ($P=0.039$), high blood pressure ($P<0.01$), with high body mass index ($P=0.014$), ASA score ≥ 2 ($P=0.03$), Mallampati score ≥ 3 ($P<0.01$) or obstructive sleep apnea syndrome (OSA) ($P=0.01$). Multivariate analysis recognizes high blood pressure and OSA as independent risk factors.

Conclusion The independent risk factors for the occurrence of hypoxemia in deep sedation for GIEs are the presence of high blood pressure and/or obstructive sleep apnea syndrome.

Mots clés : hypoxémie, endoscopies digestives, sédation profonde, facteurs de risque

Key words : hypoxemia, gastrointestinal endoscopy, deep sedation, risk factors

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Dominique GOGA

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESOTBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie

MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi.....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé.....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien..... Soins palliatifs
POTIER Alain..... Médecine Générale
ROBERT Jean..... Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine..... Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra..... Médecine interne
BARBIER Louise..... Chirurgie digestive
BINET Aurélien..... Chirurgie infantile
BRUNAUT Paul..... Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès..... Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas..... Cardiologie
DENIS Frédéric..... Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane..... Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure..... Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine..... Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie..... Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe..... Néphrologie
GOUILLEUX Valérie..... Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie..... Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
MAZURIER Frédéric	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier
----------------------	-----------------------

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition 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 gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne 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.

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.

Remerciements :

À Monsieur le Professeur Marc LAFFON,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury, ainsi que pour vos enseignements lors de ces cinq années d'internat.

À Monsieur le Professeur Francis REMERAND,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse, mais également pour votre enseignement et vos conseils.

À Madame le professeur Driffa MOUSSATA,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

À Monsieur le Docteur Willy-Serge MFAM,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail, ainsi que pour l'accueil dans votre service à plusieurs reprises au cours de mon internat. Ce fut un réel plaisir d'y travailler.

À Madame le Docteur Mai-Anh NAY,

Merci de m'avoir proposé de travailler sur le beau projet d'ODEPHI, et merci d'avoir accepté de poursuivre avec ce travail. Merci pour ta disponibilité, ta franchise, et pour toute l'aide que tu nous as fournie. Tu as été une super directrice de thèse.

À ma mère, sans qui évidemment je ne serais pas là aujourd'hui. Tu as été un pilier et une force. Ton écoute et ton soutien ont été sans faille. Je te suis tellement reconnaissante. Je ne pourrais jamais assez te remercier. Merci.

À mon père, qui m'a toujours apporté son soutien et montré son intérêt malgré parfois la distance. Je ne serais pas non plus ce que je suis aujourd'hui sans toi alors merci.

À Corinne et Richard, mes beaux-parents, vous êtes entrés dans ma vie sans mon aval mais aujourd'hui et ce depuis déjà plusieurs années vous l'avez évidemment obtenue. Merci capitaine riri pour tous ces voyages en bateau au bout du monde avec les copains. Ils t'adorent tous. Merci Corinne pour tous ces moments partagés à vélo, au bord de la piscine, en montage, en cuisine, avec le qwirle...

À Flora, Léo, Clara et mon « rien du tout » Maxime, je remercie mes parents d'avoir divorcé permettant que vous soyez dans ma vie. Je suis très fière de vos parcours et de ce que vous êtes devenu. Bravo.

À Tata, ma nourrice, ma deuxième maman, merci pour toutes les valeurs que j'ai apprises à tes côtés.

À mes grands-parents, Annie et Papou, merci pour tous ces étés, week-ends, Noël passés chez vous.

À mes amies de toujours, merci d'avoir grandi à mes côtés.

Clémence, merci pour tout. Depuis l'entrée en 6^{ème} on ne s'est pas quitté, déjà 18ans ! Tu peux être fière de la personne que tu es devenue en tout cas moi je le suis.

Marine, merci pour tout ce que tu es, ta gentillesse, ton soutien, ta bonne humeur...

Léa, le dernier ourson de la bande, merci pour ton petit grain de folie et d'être toujours restée présente !

À mes amis d'externat,

Camille, merci pour toutes ces années passées à mes côtés, merci pour ta disponibilité et ta joie de vivre ! Tous ces moments partagés resteront, et il y en aura bien d'autres à venir !

Gervaise, merci pour ta gentillesse, simplicité qui font de toi une personne en or. Il est hors de question que ces deux ans sur des continents différents nous éloignent !!

Marine, merci d'être si douce, si souriante, et d'être là aujourd'hui comme toujours !

Valentine, dans la famille Néel j'ai finalement choisi la cousine, passé du temps avec toi c'est que du bonheur, merci !

Et bien sûr un énorme merci à *Salomé, Clément, Arthur, Guillaume, Robert, Clara, Félix, Julien, Simon, Nicolas, Thibault, Rémi et Thibault*, pour ces luxures, ces vacances, ces week-end cultures, et ces danses jusqu'au bout de la nuit !! J'espère qu'on continuera à faire du bruit comme 200.

À mes amis d'internat,

A Lauren, depuis ce premier jour à Orléans on ne s'est pas quitté et j'en suis très heureuse. Merci pour ton amitié.

A Margaux, merci pour tous ces resto, verres, balades, et rires que l'on a partagé.

Merci aussi à toute ma fabuleuse promo ciseaux, *Léa, Charlotte, Jonathan, Emmanuelle, Isaure, Julien, Pierre-François, et Patricia*.

Merci au trio infernal, *Théo* la délicatesse, *Lolo galateau*, *Jean Jean* pour avoir rendu mon semestre d'été à Orléans un super souvenir et pour avoir embelli mes dernières années d'internat.

Merci à tous les autres co-internes de Tours pour tous ces moments partagés, et sans qui ces 5 années n'auraient pas été les mêmes.

A Lucie, évidemment, sans qui ce travail n'aurait pas été le même !

Aux services,

Merci à l'équipe **d'anesthésie du CH d'Orléans** pour avoir accompagné mes premiers pas, et pour avoir forgé les bases de mon métier.

Merci à l'équipe de la **réanimation médicale du CH d'Orléans** pour votre accueil, votre bonne humeur, et vos enseignements.

Merci à l'équipe de la **réanimation de Blois**, à *Marc Feller* pour sa gentillesse, à *Julie* qui restera l'un des meilleurs médecins que j'ai rencontré, et à *Brice* pour son dynamisme et sa bonne humeur.

Merci aux équipes du **CUR du CHU de Rennes**, pour votre accueil et votre confiance, qui feront de ce dernier semestre un super souvenir.

Et enfin merci aux différentes équipes du **CHU de Tours**, pour ce que j'ai pu apprendre à vos côtés. Merci aux IADE de Trousseau pour tous ces moments partagés.

Merci à *Bénédicte*, pour avoir fait de mes 6 mois de mater un réel plaisir.

Merci à *Corinne*, tu es une super secrétaire, une mère lors de 5 ans d'internat et pour ça merci !

Et à Ambroise, on a su enjamber la distance et faire de ça une force et j'en suis fière, merci pour ton soutien, ton humour, ta gentillesse qui m'accompagnent au quotidien. Déjà presque 10ans qu'on partage nos vies, Plus que 60ans !

À **Laure**, je te dédie ce travail.
Déjà plus de 4ans que tu nous manques,
J'espère que la Colombie est belle.
Je sais que tu serais fière comme j'ai toujours été fière de toi.
Tu raisonnes dans tous nos éclats de rires, Pour toujours.

TABLE DES MATIERES :

RESUME	2
ABSTRACT.....	3
MOTS CLES	4
LISTE DES PROFESSEURS	6
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	9
REMERCIEMENTS :	10
TABLE DES MATIERES :.....	14
ABREVIATIONS.....	15
INTRODUCTION :.....	16
MATERIELS ET METHODES :	18
<i>Conception</i>	<i>18</i>
<i>Description du bras OS (figure n°1).....</i>	<i>19</i>
<i>Objectifs</i>	<i>20</i>
<i>Collecte de données / suivi des patients.....</i>	<i>20</i>
<i>Statistique.....</i>	<i>21</i>
RESULTATS :.....	22
<i>ANALYSES DESCRIPTIVES</i>	<i>22</i>
<i>ANALYSES UNIVARIEE</i>	<i>22</i>
<i>ANALYSES MULTIVARIEE</i>	<i>23</i>
DISCUSSION :	27
CONCLUSION	30
BIBLIOGRAPHIE.....	31
ANNEXE 1.....	34
ANNEXE 2.....	35
ANNEXE 3.....	43
ANNEXE 4.....	44
VERSION ANGLAISE	45

Abréviations :

ASA	American Society of Anesthesiologists
ASGE	American Society for Gastrointestinal Endoscopy
BIS	Indice Bispectral
CPRE	Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique
ED	Endoscopies digestives
FCD	Formulaire de collecte de donnée
FiO ₂	Fraction inspirée en oxygène
FOGD	Fibroscopie œsogastroduodénale
HTA	Hypertension Artérielle
IMC	Index de masse corporelle
MOAA/s	the Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation
OHD	Oxygénation à haut débit
OS	oxygénation standard
O ₂	Oxygène
PAS	Pression artérielle systolique
PAM	Pression artérielle moyenne
SAOS	Syndrome d'apnée obstructif du sommeil
SpO ₂	saturation pulsée en oxygène

Incidence et facteurs de risque d'hypoxémie lors des endoscopies digestives sous sédation profonde : analyse *post-hoc* d'un essai randomisé contrôlé

Introduction :

Les endoscopies digestives (ED), représentent plus de deux millions d'actes par an en France, permettant ainsi le diagnostic, le dépistage et le traitement de nombreuses pathologies gastro-intestinales. [1]

Pour faciliter leur tolérance, la plupart sont réalisées sous sédation dont la profondeur diffère selon l'organisation et les réglementations en vigueur dans chaque pays. [2] Il existe 4 stades de profondeur de sédation. [3] La sédation légère, permettant une anxiolyse tout conservant la capacité de répondre normalement à une stimulation verbale. La sédation modérée, dite sédation consciente, au cours de laquelle le patient peut répondre à une stimulation tactile légère et où la ventilation spontanée est préservée. La sédation profonde durant laquelle la capacité à maintenir une ventilation spontanée peut-être altérée nécessitant une aide pour maintenir les voies aériennes ouvertes. [4,5] Et enfin l'anesthésie générale. (Annexe 1)

En France, la majorité des ED sont effectuées sous contrôle d'un anesthésiste, sous sédation profonde ou anesthésie générale.[6] Dans de nombreux autres pays les ED sont réalisées sans anesthésiste, sous sédation légère ou modérée après administration d'un opioïdes et/ou d'une benzodiazépine par l'endoscopiste. [2] Cette sédation n'est pas toujours suffisante pour des procédures difficiles ou prolongées. L'inconfort ou la douleur ressentis peuvent conduire à majorer les doses de sédatif au risque de basculer vers une sédation plus importante avec les risques respiratoires que cela comporte sans surveillance adaptée. [7–9] Cette gestion de la sédation sans anesthésiste n'est aujourd'hui plus satisfaisante pour gérer la complexité grandissante des techniques d'endoscopies et les comorbidités croissantes des patients. En 2019, les sociétés savantes de gastroentérologie et d'anesthésie du Royaume-Uni [10] préconisaient de privilégier une sédation profonde sous contrôle d'une équipe d'anesthésie pour la plupart des gestes d'ED pour améliorer le confort et la qualité de l'examen. [2,11–13]

Ces avantages de la sédation profonde sont cependant associés à des complications cardiopulmonaires [14]. La principale étant l'hypoxémie dont l'incidence varie dans la littérature de 1% à 85%, selon la population incluse, la définition de l'hypoxémie donnée, l'oxygénation per-procédure et le type d'endoscopie. [15–24]

L'hypoxémie résulte principalement de l'altération de la mécanique ventilatoire. D'une part du fait de l'endoscopie elle-même, qui lors de l'insufflation entraîne une compression diaphragmatique, et qui parfois exerce une obstruction mécanique du pharynx lors des ED hautes. [25] Et d'autre part du fait de l'effet dépresseur respiratoire de la sédation qui occasionne une baisse de la capacité résiduelle

fonctionnelle et provoque une myorelaxation du carrefour oropharyngé avec un risque d'obstruction des voies aériennes supérieures. [26]

L'hypoxémie a des conséquences sur la morbi-mortalité. Elle peut être responsable d'ischémie myocardique, de trouble du rythme cardiaque, ou d'hypoxie tissulaire et cérébrale avec des répercussions possibles au long court. [18,21,22,24,27,28] De plus l'hypoxémie per-procédure favoriserait la survenue de pancréatite aiguë post-opératoire lors des cholangiopancréatographies rétrogrades endoscopiques (CPRE). [23]

Connaître les facteurs de risque d'hypoxémie permettrait la mise en place de mesure préventive et ainsi pourrait diminuer la morbi-mortalité qui en découle.

La majorité des études souhaitant mettre en évidence les facteurs de risque de désaturation lors des ED se déroulent lors de sédation légère ou modérée sans anesthésiste [15–18,23,24], et sont par conséquent peu transposables pour les procédures réalisées sous sédation profonde. De plus ces études sont très hétérogènes en termes d'oxygénation et en termes de population étudiée. L'examen de cette littérature nous a permis de mettre en évidence des facteurs prédisposant à des complications respiratoires comme l'obésité avec un indice de masse corporelle $\geq 30 \text{ kg.m}^{-2}$ [29–31], le diabète et les pathologies cardiaques [31], les patients âgés de plus de 60 ans [16,17,29], l'association endoscopie digestive haute et basse [31], et une classe de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) élevée. [32]

Seules deux études ont été réalisées sous sédation profonde et elles n'avaient pas pour objectif principal de dégager les facteurs de risques d'hypoxémie. La première en 2010 par Coté et al [29] dont l'objectif principal était de mettre en évidence les facteurs de risques d'avoir recours à une manœuvre de libération des voies aériennes. Les facteurs retrouvés étaient une classe ASA ≥ 3 , un indice de masse corporel (IMC) haut et le sexe masculin. La deuxième par Liou et al en 2018 [33] excluait tout patient avec une pathologie cardiovasculaire préexistante ou présentant une classe ASA élevées, et montrait que le fait d'avoir un syndrome d'apnée obstructif du sommeil (SAOS) avéré ou suspecté par le questionnaire de Berlin était un facteur de risque de désaturation.

L'objectif principal de notre étude était de mettre en évidence les facteurs de risque d'hypoxémie (Saturation pulsée en oxygène (SpO_2) $\leq 92\%$) lors des ED réalisées sous sédation profonde chez une population présentant déjà des facteurs prédisposant.

Matériels et Méthodes :

Conception

Notre étude est une analyse *post-hoc* d'ODEPHI (*High-Flow Nasal Oxygenation versus standard oxygenation for gastrointestinal endoscopy with sedation among patients at risk of hypoxemia. A randomized clinical trial*) une étude prospective, randomisée, multicentrique. L'objectif principal d'ODEPHI était de montrer la supériorité de l'oxygénation à haut débit (OHD) comparée à l'oxygénation standard (OS) sur l'incidence des hypoxémies ($SpO_2 \leq 92\%$) lors des ED sous sédation profonde chez des patients présentant des facteurs prédisposant à une désaturation. L'étude a été approuvée par un comité éthique (CPP de Paris Sud Est V, France, n° d'enregistrement No. 2018-A03481-54) et a été enregistrée sur clinicaltrials.gov (NCT03829293). Le protocole a été soumis pour publication avant le début de l'analyse des données en octobre 2019 et publié en mars 2020. [34] (Annexe 2)

Les patients programmés pour une endoscopie digestive (haute, basse ou combinée) sous sédation profonde ont été inclus dans 4 centres français (Centre Hospitalier régional d'Orléans, Centre hospitalo-universitaire de Tours et Centre hospitalier de Dax et Oréliance Pôle Santé d'Orléans).

Les endoscopies se déroulaient au bloc opératoire sous supervision d'une équipe d'anesthésie. Dans ces centres, les patients sont pour la grande majorité sédatisés par du Propofol seul ou en association avec une benzodiazépine et/ou un morphinomimétique. Le choix de la sédation était laissé libre à l'anesthésiste, selon ses pratiques habituelles. La sédation était ajustée pour maintenir une sédation profonde tout le long de l'intervention.

Les patients recevaient une information orale et écrite en consultation d'anesthésie ou par téléphone puis courrier selon les centres. Les consentements écrits étaient recueillis le jour de l'intervention en consultation pré-anesthésique.

Les critères d'inclusion étaient tous les patients majeurs programmés pour une endoscopie digestive (haute, basse ou les deux combinées) au bloc opératoire sous sédation profonde et présentant des facteurs prédisposant à une désaturation. Ces facteurs prédisposant étaient définis selon la littérature actuelle comme tous les patients présentant au moins un des critères suivants : une pathologie cardiaque ou respiratoire sous-jacente, un âge ≥ 60 ans, un syndrome d'apnée du sommeil (diagnostiqué ou fortement suspecté par le questionnaire du STOP-BANG), une obésité (définie par un $IMC \geq 30 \text{ kg.m}^2$) ou une classe ASA ≥ 2 .

Les critères de non inclusion étaient la nécessité d'intubation trachéale pour la procédure, un traitement par oxygène au long cours, les patients trachéotomisés, une grossesse déclarée, les patients privés de liberté par décision judiciaire ou administrative, les patients mineurs et toute procédure urgente.

Les patients étaient alors randomisés de façon informatisée (via EOL Random, Medsharing, France), après avoir signé leur consentement juste avant de rentrer en salle interventionnelle, avec un ratio de 1 :1 soit dans le bas OHD soit dans le groupe OS.

Ainsi les patients inclus dans le bras OS reflète les pratiques habituelles des ED sous sédation profonde et par conséquent nous les avons analysés.

Pour augmenter l'échantillon, nous avons recueilli les données de 14 patients supplémentaires de façon prospective, dans les mêmes conditions que lors de l'étude ODEPHI sous oxygène standard au CHU de Tours.

Description du bras OS (figure n°1)

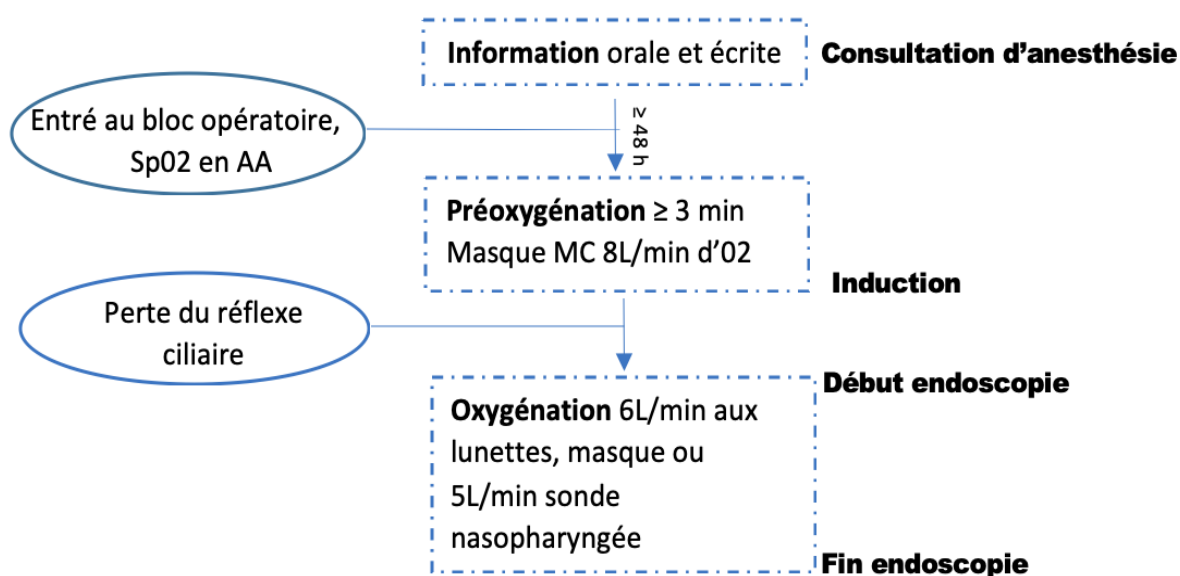
A l'entrée du patient au bloc opératoire, était installé le monitoring cardiaque (fréquence cardiaque en continu, pression artérielle au brassard) et le saturomètre avec mesure de la saturation pulsée en oxygène (SpO_2) en continu. La SpO_2 en air ambiant était notée avant toute oxygénation. La pression artérielle a été surveillée à des intervalles de 5 minutes ou plus fréquemment si cela était cliniquement indiqué.

L'induction était réalisée après une préoxygénation d'au moins trois minutes sous $8\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\text{ O}_2$ au masque moyenne concentration. Une fois la perte du réflexe ciliaire indiquant une sédation profonde [35], il était mis en place une oxygénothérapie par des canules nasales ou masque facial à $6\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\text{ O}_2$, ou par une sonde nasopharyngée à $5\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\text{ O}_2$ (Selon la pratique habituelle de chaque centre).

L'étude ODEPHI se voulant pragmatique, l'utilisation de la capnographie était laissée à la discrétion de l'anesthésiste de même que le management de la sédation, les types de sédatif et les doses délivrées.

Au cours de la procédure si cela était jugé nécessaire le débit d'oxygène pouvait être augmenté à tout moment. De même le recours à la ventilation non invasive ou à l'intubation était possible en cas de nécessité. Ces événements devant être retranscrit dans le formulaire de collecte de donnée (FCD). Dans la majorité des cas les patients étaient en décubitus latéral gauche lors de la procédure. Cependant à la demande de l'endoscopiste la position pouvait être modifiée.

Figure n° 1 : Déroulement de l'étude



AA : Air ambiant, MC : moyenne concentration, O_2 : oxygène, min : minute, SpO_2 : saturation pulsée en oxygène

Objectifs

L'objectif principal de ce travail était de déterminer les facteurs de risque de survenue d'une hypoxémie durant la procédure d'endoscopie digestive. L'hypoxémie étant définie comme la survenue d'une $\text{SpO}_2 \leq 92\%$.

Le deuxième objectif était de relever l'incidence des complications cardiopulmonaires définies comme :

- Une hypoxémie $\text{SpO}_2 \leq 90\%$
- Une hypoxémie sévère $\text{SpO}_2 \leq 85\%$
- Une hypoxémie prolongée ($\text{SpO}_2 \leq 92\%$ pendant ≥ 60 secondes)
- La baisse de plus 5% de la SpO_2
- La nécessité de modifier le taux d'oxygène délivré
- La nécessité d'utiliser une ventilation par masque ou une manœuvre de libération des voies aériennes supérieures (luxation mandibulaire, canule de Guedel)
- Le besoin de d'une ventilation non invasive, la pose d'un masque laryngé ou la nécessité d'une intubation
- La survenue d'une bradycardie (< 50 / min), d'une hypotension ($\text{PAM} < 65$ mmHg)

Le troisième objectif était d'analyser les pratiques habituelles de sédation lors de ces endoscopies digestives.

Collecte de données / suivi des patients

Tous les patients ont été surveillés par les moniteurs multiparamétriques habituellement utilisés dans les différents centres (Datex Ohmeda ou Carescape B450 ou Carescape B650, General Electric Healthcare). Les données enregistrées étaient la SpO_2 , la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire en continue et la pression artérielle non invasive en intermittence. La capnographie (EtCO_2) pouvait être utilisée selon l'habitude de l'anesthésiste. Les résultats ont été collectés sur le FCD. La collecte de données s'effectuait dès la préoxygénation et s'arrêtait lorsque le patient était déscoché pour sortir du bloc opératoire. Les tendances étaient imprimées et ont été relues par une équipe (en aveugle de l'intervention allouée) pour s'assurer de la véracité des données déclarées dans le FCD. En cas de désaccord, l'enregistrement des tendances étaient considérées comme exact sauf si le l'anesthésiste avait noté un mauvais signal de la SpO_2 .

Les caractéristiques cliniques des patients comprenant l'âge, le sexe, l'IMC (kg.m^{-2}), le score de mallampati, la classe ASA, ainsi que les antécédents médicaux et les traitements en cours ont été recueillis à partir de la consultation d'anesthésie et rapportés sur le FCD.

De plus nous avons recueilli la nécessité de réaliser une manœuvre de libération des voies aériennes (luxation mandibulaire, canule de Guedel), la dose de Propofol ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$), de benzodiazépine, le type

d'opioïdes utilisé et la dose, la durée de l'endoscopie, l'utilisation ou non de la capnographie, la nécessité d'augmenter le débit d'oxygène ($L \cdot \text{min}^{-1} \text{ O}_2$), de réaliser une ventilation non invasive ou une intubation, la nécessité d'interrompre l'endoscopie et le caractère ambulatoire ou non de la procédure.

Statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel statistique pvalue.io version 2019 se basant sur le logiciel R. [36] Les statistiques descriptives ont été calculées incluant les moyennes et écart type pour les variables continues et les fréquences pour les variables catégorielles. Le test t de Welch a été utilisé pour les variables continues et le test χ^2 ou le test exact de Fisher ont été utilisés pour les variables catégorielles.

Les statistiques descriptives ont été utilisées pour définir la fréquence de survenue de l'hypoxémie ($\text{SpO}_2 \leq 92\%$) et la fréquence des complications cardiopulmonaires comme définies plus haut. Les patients ont été classés en deux groupes en fonction de la survenue ou non d'une hypoxémie. Les variables incluses pour l'analyse univariée de l'hypoxémie ont été les caractéristiques du patient : (l'âge ≥ 70 ans), le sexe, l'IMC $\geq 30 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, la classe ASA ≥ 2 , le score de mallampati ≥ 3 , la SpO_2 en air ambiant $\leq 95\%$ et les antécédents médicaux du patient. Les antécédents retenus sont la présence d'une hypertension artérielle, d'un SAOS avéré ou suspecté par le questionnaire de STOP BANG, d'un diabète de type I ou II, d'une cardiopathie ou d'une pathologie respiratoire. La présence d'une cardiopathie était définie comme un antécédent de fibrillation atriale, d'œdème aigu du poumon, de cardiopathie ischémique ou une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) $\leq 45\%$. La présence d'une pathologie respiratoire était retenue si le patient présentait un antécédent d'asthme, de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), de dilatation des bronches (DDB), d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), ou d'emphysème.

De plus nous avons inclus dans l'analyse univariée des données concernant la procédure et l'anesthésie comme le caractère ambulatoire ou non, la durée de l'endoscopie en minute, le type d'endoscopie réalisé, la dose de Propofol ($\geq 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$), l'utilisation de morphinique ou non, l'utilisation de midazolam ou non, et l'utilisation ou non de la capnographie.

Une analyse de régression logistique multivariée a été réalisée pour identifier les facteurs de risque indépendant d'hypoxémie incluant toutes les variables avec un $P \leq 0,30$ de l'analyse univariée. Une valeur $P < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Résultats :

Analyses descriptives

Un total de 202 patients a été inclus sur la période de mars 2019 à janvier 2020, dont 44 patients (22%) pour une fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD), 95 patients (47%) pour une coloscopie seule et 63 patients (31%) pour une endoscopie combinée (haute et basse). La description des différentes indications et des divers gestes réalisés lors des endoscopies est disponible **en annexe n°3**. La répartition selon les centres était la suivante : 73 (36%) patients ont été inclus au CH d'Orléans, 54 (27%) à la Clinique d'Oréliance, 52 (26%) au CHU de Tours et 23 (11%) au CH de DAX. Les caractéristiques des patients ainsi que les données concernant l'intervention sont disponibles dans le **tableau n°1**.

La **tableau n°2** résume les données pharmacologiques. Les patients étaient tous sédatisés par du Propofol, administré en Anesthésie IntraVeineuse à Objectif de Concentration (AIVOC) dans 70% des cas. Dans 50% des cas un morphinique y était associé. Le morphinique de choix était le Sufentanil (83%). Nous avons pu isoler quatre groupes selon l'association de médicament utilisée : les patients ayant reçu du Propofol seul (N=94), ceux ayant reçu une association de Propofol-morphinique (N=65), ceux ayant reçu une association Propofol-midazolam (N=7) et ceux ayant reçu une triple association Propofol, morphinique et midazolam (N=36). La dose médiane de Propofol était plus importante chez les patients recevant du Propofol seul que chez les patients recevant du Propofol en association avec un morphinique ou en association avec un morphinique et du midazolam (**Figure n°2**). Nous n'avons pas analysé le groupe Propofol-midazolam du fait de son petit échantillon de 7 patients.

L'oxygénation après la perte du réflexe ciliaire était de 6 L.min⁻¹ O₂ administrée par des canules nasales (47,5%) ou un masque moyenne concentration (44%). Seuls 5 (2,5%) patients ont reçu une oxygénation par canule nasopharyngée.

La durée moyenne en minute des endoscopies était de 23,5 minutes (+/- 16,5min).

Les complications cardiopulmonaires sont résumées dans le **tableau n°3**. L'incidence de l'hypoxémie (SpO₂ ≤ 92%) est de 31% (N=62). L'endoscopie a dû être interrompue pour 3% des patients (N=6) avec une nécessité d'intubation pour 2% (N=3). Parmi les 3 intubations, deux ont été effectuées devant des hypoxémies prolongées et sévères, la troisième devant une complication de la procédure.

Analyse univariée

Les données épidémiologiques, procédurales et pharmacologiques ont été comparées entre les patients ayant présenté une hypoxémie avec SpO₂ ≤ 92% à ceux n'en ayant pas eu (**tableau n°1**). L'hypoxémie était plus fréquente chez les hommes que chez les femmes (63% vs 37%, *P=0,039) et plus fréquente chez les patients hypertendus comparé à ceux sans hypertension (63% vs 37%, P<0,01). L'IMC moyen était plus élevé dans le groupe des patients déclarant une hypoxémie (26,6 kg.m⁻² vs 28,5 kg.m⁻², P=0,014). Les patients qui présentaient une hypoxémie avaient plus fréquemment une classe ASA ≥ 2

($P=0,03$), un score de Mallampati ≥ 3 ($P<0,01$) et un syndrome d'apnée obstructif du sommeil (SAOS) ($P=0,01$).

Il n'y avait pas de différence de durée d'endoscopie, ni de dose de Propofol ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$) entre les deux groupes. La capnographie a été utilisée dans 19% des cas dans les deux groupes.

Une hypotension définie comme pression artérielle moyenne (PAM) < 65 mmHg est survenue chez 57 patients sans différence significative entre les deux groupes ($P = 0,22$). Les patients traités pour une hypertension n'ont pas présenté plus d'hypotension lors de la procédure que ceux sans antécédent d'hypertension (28% vs 30%, $P = 0,74$).

Analyse multivariée

L'analyse multivariée finale montre que la présence d'une hypertension artérielle ou d'un syndrome d'apnée du sommeil était un facteur prédictif indépendant de survenue d'une hypoxémie (**Tableau n°4**).

Les patients présentant un SAOS avaient un risque multiplié par 5 d'avoir une hypoxémie.

Tableau 1. Descriptif de la population.

Caractéristiques	Données ^a			
Caractéristiques des patients	Total (n=202)	SpO ₂ > 92% (n = 140)	SpO ₂ ≤ 92% (n = 62)	p value
Sexe, masculin	105 (52%)	66 (47%)	39 (63%)	0.04*
Age, année	62,3 (±12,8)	62.2 (±12.8)	62.4 (±12.9)	0.95
Age ≥ 70ans	60 (29,7%)	45 (32%)	15 (24%)	0.25
IMC, kg.m ⁻²	27,1 (±5,1)	26.6 (±4.96)	28.5 (±5.32)	0.018*
IMC ≥ 30 kg.m ⁻²	52 (25,7%)	29 (21%)	23 (37%)	0.014*
SpO ₂ en AA, [min-max]	96,5 (±2,1) [80-100]	96.6 (±2.31)	96.4 (±1.73)	0.58
Classe ASA ≥ 2	177 (87,6%)	118 (84%)	59 (95%)	0.03*
Score de Mallampati ≥ 3	30 (15%)	14 (10%)	16 (26%)	<0.01*
HTA	97 (48%)	58 (41%)	39 (63%)	<0.01*
SAOS	10 (5%)	3 (2.1%)	7 (11%)	0.01*
Insuffisance rénale chronique	8 (4%)	5 (3.6%)	3 (4.8%)	0.7
Cardiopathie (ACFA, OAP, FEVG ≤ 45%, CMI)	24 (11,8%)	20 (14%)	4 (6.5%)	0.11
Diabète type I et II	38 (18,8%)	24 (17%)	14 (23%)	0.36
Pathologie respiratoire (BPCO, DDB, asthme, emphysème, HTAP)	24 (11,8%)	15 (11%)	9 (15%)	0.44
Caractéristiques de la procédure				
Durée totale en minute, [min-max]	23,5 (±16,2) [2-105]	23.3 (±16.6)	24.1 (±15.5)	0.72
Ambulatoire	161(80%)	117 (84%)	44 (71%)	0.04*
Utilisation de la capnographie	39 (19,3%)	27 (19%)	12 (19%)	0.99
Type de procédure	-	-	-	-
• ED hautes	44 (22%)	27 (19%)	17 (27%)	0.16
• ED basses	95 (47%)	72 (51%)	23 (37%)	-
• ED combinées	63 (26%)	41 (29%)	22 (35%)	-
Durée ≥ 30 minutes	57 (28,2%)	39 (28%)	18 (29%)	0.86
Hypotension per-procédure ^b (n=194)	57 (29%)	43 (32%)	14 (23%)	0.22
Caractéristiques pharmacologiques				
Propofol mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹ (n=196)	15,8 (+/-9,54)	15.7 (±8.98)	15.9 (±10.8)	0.93
Propofol ≥ 20mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹ (n=196)	45 (22,3%)	28 (21%)	17 (29%)	0.21
Association Propofol, midazolam et morphine	36 (17,8%)	25 (18%)	11 (18%)	0.98
Association Propofol et midazolam	7 (3,4%)	4 (2.9%)	3 (4.8%)	0.44
Association Propofol et morphine	65 (32,2%)	44 (31%)	21 (34%)	0.73
Utilisation de morphine	101 (50%)	69 (49%)	32 (52%)	0.76
Propofol seul	94 (46,5%)	67 (48%)	27 (44%)	0.57

IMC : indice de masse corporelle, AA : Air Ambient, HTA : hypertension artérielle, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, OAP : Œdème aigu du poumon, ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive, DDB : dilatation des bronches, SAOS : Syndrome d'apnée obstructif du sommeil, HTAP : hypertension artérielle pulmonaire, ACFA : arythmie chronique par fibrillation auriculaire, CMI : Cardiopathie ischémique, SpO₂ : saturation pulsée en O₂, PAM : Pression artérielle moyenne

^a : Les données présentées sont des moyennes +/- écart type ou n (%) sauf mention contraire

* : statistiquement significatif

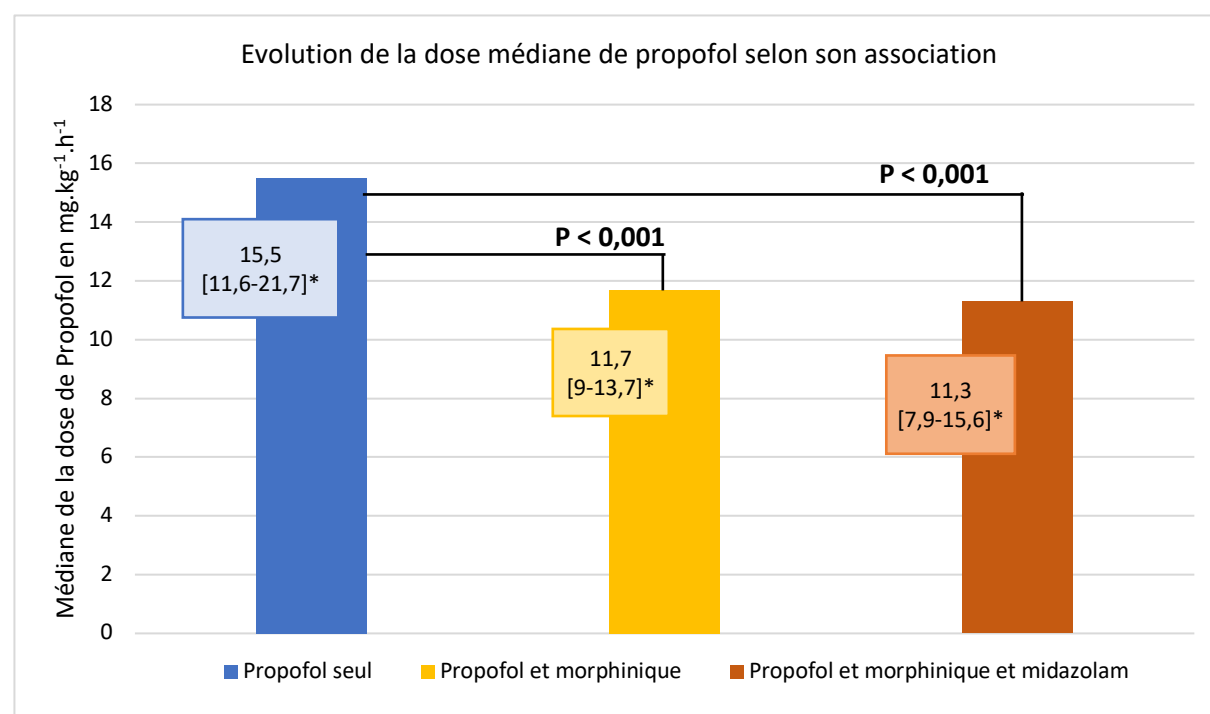
^b : PAM < 65 mmHg

Tableau n° 2 : Données pharmacologiques lors de la procédure

Données pharmacologiques	
Propofol	202 (100%)
Administration en AIVOC	141 (70%)
Dose totale mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹ , médiane [IQR] (n=196)	13,4 [8,4]
Propofol seul, n (%)	94 (47%)
Propofol associé avec un morphinique, n (%)	65 (32%)
Propofol associé au midazolam, n (%)	7 (3,4%)
Association Propofol, midazolam, morphinique, n (%)	36 (18%)
Patient recevant un morphinique, n (%)	101 (50%)
Sufentanil, n (%)	91 (90%)
dose Sufentanil min-max	5-15µg
Rémifentanil, n (%)	6 (2,9%)
dose de Rémifentanil min-max	60-84µg
Alfentanil, n (%)	4 (1,9%)
dose d'Alfentanil min-max	500-1000µg

AIVOC : Anesthésie IntraVeineuse à Objectif de Concentration

Figure n° 2 : Évolution des doses de Propofol en mg.kg⁻¹.h⁻¹ selon son association ou non avec un morphinique et/ou du midazolam - Welch Two Sample t-test



* : dose en mg.kg⁻¹.h⁻¹ [Q25-Q75]

Tableau n° 3 : Tableau des complications

SpO ₂ minimale, moyenne +/- écart type, min-max	96% (+/- 7,1) [49-100]
Complications	Données ^a
SpO ₂ ≤ 92 %	62 (31%)
SpO ₂ ≤ 90%	475 (23%)
SpO ₂ ≤ 85%	20 (10%)
Hypoxémie prolongée*	31 (15%)
Baisse > 5% SpO ₂	70 (35%)
Bradycardie**	14 (7%)
Hypotension*** (n = 194)	57 (29%)
Manœuvres de libération des VAS	67 (33%)
Majoration Oxygène	48 (24%)
Interruption endoscopie	6 (3%)
Intubation	3 (1%)
Ventilation au masque	4 (2%)

SpO₂ : saturation pulsée en O₂, VAS : Voies aériennes supérieures

^a : Les données présentées sont sous forme n (%)

* : définie par une hypoxémie ≤ 92% pendant plus de 60 secondes

** : définie comme une fréquence cardiaque < 50 battements par minute

***: hypotension définie par PAM < 65 mmHg

Tableau n°4 : analyse multivariée

Facteurs	Statut	OR (95% IC)	P
HTA	oui ou non	2.09 [1.06; 4.26]	0.037
Classe ASA ≥ 2	oui ou non	1.63 [0.473; 7.59]	0.48
IMC ≥ 30 kg.m ²	oui ou non	1.74 [0.847; 3.56]	0.13
Mallampati ≥ 3	oui ou non	2.17 [0.924; 5.12]	0.074
SAOS	Oui ou non	4.95 [1.23; 24.9]	0.031

HTA : hypertension artérielle, ASA : American Society of Anesthesiologists, IMC : indice de masse corporelle, SAOS : Syndrome d'apnée obstructif du sommeil

Discussion :

Les deux facteurs de risque indépendants de survenue d'hypoxémie lors des ED sous sédation profonde, dans notre travail, réalisées sur une population déjà sélectionnée, sont la présence d'un SAOS et un antécédent d'hypertension artérielle.

Les études cherchant à mettre en évidence les facteurs de risque d'hypoxémie lors des ED sous sédation légère ou modérée sont multiples et nous ont permis d'établir une liste de facteurs prédisposant d'hypoxémie lors des sédations profondes : l'âge supérieur à 60 ans [15–17], un IMC $\geq 30\text{m}^2.\text{kg}^{-1}$ [37], la présence d'un diabète, d'une hypertension artérielle ou d'une pathologie cardiaques préexistante [31], un score ASA élevé et l'association d'ED hautes et basses [17,30]. Seules deux études ont lieu lors de sédations profondes. La première met en évidence les facteurs de risques d'avoir recours à une manœuvre de libération des VAS : un score ASA ≥ 3 , un index de masse corporel (IMC) élevé, le sexe masculin [29]. La deuxième identifie le SAOS avéré ou suspecté par le questionnaire de Berlin comme un facteur de risque d'hypoxémie comme dans notre étude [33]. Dans notre travail nous avons étudié une population où chaque patient présentait déjà un facteur prédisposant à l'hypoxémie selon ces études sus-citées (cf. critères d'inclusion). Ceci permet ainsi de connaître parmi ces facteurs les plus pertinent lors des sédations profondes.

L'incidence de l'hypoxémie ($\text{SpO}_2 \leq 92\%$) est de 31% dans notre travail. Cette incidence est plus élevée comparativement à celle retrouvée dans les études réalisées sous sédation légère ou modérée. Ces résultats sont attendus puisque lors des sédations légères/modérées les doses de sédatif sont faibles expliquant qu'il n'y ait beaucoup moins d'altération de la mécanique ventilatoire et par conséquent moins de complication.

L'incidence de l'hypoxémie lors des ED sous sédations profondes varient dans les études selon les critères d'inclusion, les sédatifs utilisés, et l'apport en oxygène ou non. Côté et al mettent en évidence 12,8% d'hypoxémie (définie par $\text{SpO}_2 \leq 90\%$) dans une population sans facteur prédisposant contrairement à la nôtre. [29] Liou et al retrouvent une incidence d'hypoxémie ($\text{SpO}_2 \leq 90\%$) à 13,5% mais ils excluaient les scores ASA élevés et toute pathologie cardiopulmonaire préexistante. [33]

Une étude réalisée sous sédation profonde par Propofol comparable à la nôtre retrouve une incidence de 32% d'hypoxémie. [38] Klare et al retrouve 44.4 % d'hypoxie ($\text{SpO}_2 < 90\%$) dans le groupe sans capnographie. [39] Notre incidence est donc en accord avec la littérature.

La dose moyenne Propofol de notre travail est similaire à d'autres études réalisées sous sédation profonde. [29,38]

Contrairement à la majorité des études lors des ED nous avons mis en place une préoxygénation puisque celle-ci est recommandée avant la réalisation d'une anesthésie. [40] L'utilisation d'un masque moyenne concentration à $8\text{ L}.\text{min}^{-1}\text{ O}_2$ peut-être discutable car la fraction inspirée en oxygène (FiO_2) s'approche plus de 60% que de 100%. [41] Cependant la recommandation d'une préoxygénation en FiO_2 100% est

faite avant une anesthésie générale avec apnée et non avant une sédation profonde. De plus l'utilisation d'un masque moyenne concentration permettait de favoriser l'adéquation au protocole puisque permettait de réaliser la préoxygénation tout en installant le patient et cela évitait de changer d'interface lors des ED basses. L'harmonisation de la préoxygénation et de l'oxygénation durant l'endoscopie dans notre travail permet de s'abstenir de biais.

Notre étude à certaines limites. Tout d'abord c'est une étude *post-hoc* d'un essai contrôlé randomisé avec les limites que cela comporte notamment sur la conception.

Nous n'avons pas recueilli la position du patient lors de l'endoscopie, ni le besoin ou non d'appuyer sur l'abdomen pour favoriser la progression de l'endoscope, ni le débit insufflation de l'endoscopie qui pourrait avoir une influence sur la mécanique ventilatoire.

Nous n'avons pas rendu obligatoire l'utilisation de la capnographie car nous voulions une étude pragmatique selon les pratiques habituelles de chacun. La capnographie est un monitoring non invasif qui analyse en continue la concentration en gaz carbonique (CO₂) dans les gaz respiratoires permettant sur une simple analyse de sa courbe (la hauteur, la forme et sa fréquence) d'avoir une idée de la fonction ventilatoire. Elle permet une reconnaissance précoce de l'apnée. La simple surveillance de la fréquence respiratoire par un système d'impédance est souvent dépassée puisqu'elle ne met pas en évidence les mouvements respiratoires contre glotte fermée. Elle reconnaît les mouvements de la cage thoracique perçus comme une fréquence respiratoire alors que ces derniers sont infructueux puisqu'il existe une obstruction des VAS. Il existe de nombreuses études sur l'utilisation du capnogramme lors des ED avec des résultats contradictoires. Certaines études mettent en évidence une réduction des hypoxémies [30,38] lorsque d'autres essais contrôlés randomisés ne mettent pas en évidence de différence [37,39]. De plus les performances de la capnographie sont altérées lors des ED hautes avec insufflation de CO₂. Dans ce cas le reflux de CO₂ engendré affecte sa surveillance. [42] Cependant les recommandations de 2018 de l'ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) recommandent l'utilisation de la capnographie lors des sédations profondes. [4]

Dans la continuité d'une étude pragmatique nous n'avons pas imposé de monitoring de la profondeur de sédation d'autant plus que celle-ci n'est pas chose aisée durant les ED. Sur la base d'évaluations cliniques le MOAA/s (the Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation-Annexe 3) semble être un bon indicateur de la profondeur de sédation. [29] Les données sont contradictoires sur l'utilisation de l'indice bispectral (BIS). Certains mettent en évidence une réduction des doses de Propofol et une meilleure satisfaction de l'endoscopiste lorsqu'on utilise un BIS comparé à l'utilisation du score MOAA/s, sans toutefois qu'il y ait de récupération plus rapide, ou de différence sur l'incidence des complications. [43] Le BIS témoigne des changements de l'état de conscience avec un retard ne permettant pas une meilleure anticipation que la surveillance clinique. D'autres études sous sédation

profonde ont montré que le BIS avait une faible précision, avec des difficultés à différencier une sédation profonde d'une sédation modérée avec un chevauchement des valeurs entre ces deux profondeurs de sédation.[44]

Nous recommandons l'utilisation du score MOAA/s pour évaluer le degré de sédation. Les données n'ont pas été interprétées devant trop de données manquantes.

L'étude ODEPHI se voulant toujours pragmatique, il n'y avait pas de standardisation de l'anesthésie, ce qui nous a permis d'évaluer les pratiques habituelles. Nos patients ont tous eu des sédations à base de Propofol plus ou moins accompagné de benzodiazépine (midazolam) et/ou d'un morphinique ce qui est comparable avec les sédations présentées dans l'étude multicentrique Prosed 2 où les patients recevaient dans 67% des cas du Propofol seul, et dans 23% du Propofol associé à du midazolam.[45] Cette étude relatait les complications liées aux sédations lors des ED. Elle avait mis en évidence plus de complications cardiopulmonaires lors de l'association midazolam/Propofol que lors des sédations par du Propofol seul. L'ajout d'un opiacé au propofol était également associé à plus de complications. Une méta-analyse a comparé le taux de complication des sédations par Propofol par rapport aux sédations par une benzodiazépine en association avec un opiacé sans propofol et n'a montré aucune différence. La seule différence était que lors des coloscopies la sédation par propofol seul était associée à moins de complications cardio-pulmonaires.[46]

Par la suite plusieurs études ont rapporté que la combinaison du Propofol avec d'autres agents sédatifs était une option raisonnable pour obtenir la profondeur de sédation adéquate, en évitant les effets secondaires liés au surdosage du Propofol, en permettant une meilleure tolérance du patient, et un contrôle de la douleur. [47,48] La dernière méta-analyse de 2019 ne montrait aucune différence significative en ce qui concerne l'hypotension, l'hypoxémie et le délai de récupération post-opératoire lors de l'utilisation du Propofol seul ou en association avec des benzodiazépines et/ou des opioïdes.[49] De même une autre méta-analyse ne retrouvait pas plus de complication lorsque le Propofol est associé à d'autre sédatif.[50] Ces résultats se rapprochent de ceux de notre travail qui ne retrouve pas plus d'hypoxémie lorsque le Propofol est associé à une benzodiazépine et/ou à un morphinique. Cette association permet même de baisser les doses de Propofol.

Dès lors que nous connaissons les facteurs de risque d'hypoxémie, il faut mettre en œuvre des moyens de prévention pour éviter sa survenue. L'étude de la littérature permet de mettre en évidence plusieurs moyens de prévention.

L'utilisation de l'oxygénation à haut débit (OHD) pourrait être une solution. Une étude rétrospective met en évidence que la disponibilité d'un système d'OHD permet de réduire l'incidence des intubations lors des CPRE et d'améliorer l'oxygénation. [51] Plus récemment deux études randomisées démontrent une diminution de l'incidence des hypoxémies lors des endoscopies digestives hautes. [52,53] Une étude

n'a pas montré de supériorité de l'OHD lors des coloscopies chez les personnes obèses morbides pour la prévention des hypoxémies. [54] Les résultats préliminaires de l'étude ODEPHI dont les données de ce travail sont issues retrouvent également une importante réduction des hypoxémies avec l'utilisation de OHD. Ceci qui est relayée par Goudra et al dans leur analyse critique des recommandations, expliquant que l'OHD devrait être utilisée lors des ED en particulier lorsque celle-ci peuvent être compliquées ou longues. [55] Il existe également des systèmes d'oxygénation supraglottique nasal comme le "Wei nasal jet tube" qui ont montré leur efficacité pour réduire les hypoxémies lors des endoscopies digestives hautes. [56]

Conclusion :

Les techniques d'endoscopies ont beaucoup évolué devenant de plus en plus complexes nécessitant des sédations profondes pour améliorer le confort et la qualité de l'examen. Ces sédations peuvent se compliquer d'hypoxémie dont il faut connaître les facteurs de risques pour mettre en place des moyens préventifs efficaces. La présence d'une hypertension et/ ou d'un syndrome d'apnée du sommeil sont des facteurs de risque de survenue d'hypoxémie lors de ces sédations profondes en ventilation spontanée.

Bibliographie

- 1 Servin F. Anesthésie pour endoscopie digestive. *EMC - Anesth-Réanimation* 2004;**1**:1–7. doi:10.1016/S0246-0289(00)00029-3
- 2 Triantafillidis JK. Sedation in gastrointestinal endoscopy: Current issues. *World J Gastroenterol* 2013;**19**:463. doi:10.3748/wjg.v19.i4.463
- 3 Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol* 2002;**96**:1004–17.
- 4 Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ, *et al.* Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018;**87**:327–37. doi:10.1016/j.gie.2017.07.018
- 5 Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia. <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-and-levels-of-sedationanalgesia> (accessed 26 Apr 2020).
- 6 Heresbach D, Bernardini D, Canard J-M, *et al.* Deux jours à une semaine en endoscopie digestive : que nous enseigne le registre de la SFED depuis 14 ans (2001–2014) ? *Acta Endosc* 2015;**45**:138–42. doi:10.1007/s10190-015-0451-z
- 7 Jeurnink SM, Steyerberg EW, Kuipers EJ, *et al.* The burden of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) performed with the patient under conscious sedation. *Surg Endosc* 2012;**26**:2213–9. doi:10.1007/s00464-012-2162-2
- 8 Irvine AJ, Sanders DS, Hopper A, *et al.* How does tolerability of double balloon enteroscopy compare to other forms of endoscopy? *Frontline Gastroenterol* 2016;**7**:41–6. doi:10.1136/flgastro-2014-100550
- 9 Opinion des malades après coloscopie. */data/revues/03998320/00240003/279/* Published Online First: 29 February 2008. <https://www.em-consulte.com/en/article/98427> (accessed 22 Mar 2020).
- 10 Sidhu R, Turnbull D, Newton M, *et al.* Deep sedation and anaesthesia in complex gastrointestinal endoscopy: a joint position statement endorsed by the British Society of Gastroenterology (BSG), Joint Advisory Group (JAG) and Royal College of Anaesthetists (RCoA). *Frontline Gastroenterol* 2019;**10**:141–7. doi:10.1136/flgastro-2018-101145
- 11 Wang A, Hoda KM, Holub JL, *et al.* Does level of sedation impact detection of advanced neoplasia? *Dig Dis Sci* 2010;**55**:2337–43. doi:10.1007/s10620-010-1226-1
- 12 Meining A, Semmler V, Kassem AM, *et al.* The effect of sedation on the quality of upper gastrointestinal endoscopy: an investigator-blinded, randomized study comparing propofol with midazolam. *Endoscopy* 2007;**39**:345–9. doi:10.1055/s-2006-945195
- 13 Ootaki C, Stevens T, Vargo J, *et al.* Does general anesthesia increase the diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic masses? *Anesthesiology* 2012;**117**:1044–50. doi:10.1097/ALN.0b013e31826e0590
- 14 Goudra B, Nuzat A, Singh PM, *et al.* Association between Type of Sedation and the Adverse Events Associated with Gastrointestinal Endoscopy: An Analysis of 5 Years' Data from a Tertiary Center in the USA. *Clin Endosc* 2017;**50**:161–9. doi:10.5946/ce.2016.019
- 15 Qadeer MA, Lopez AR, Dumot JA, *et al.* Hypoxemia during Moderate Sedation for Gastrointestinal Endoscopy: Causes and Associations. *Digestion* 2011;**84**:37–45. doi:10.1159/000321621
- 16 Qadeer MA, Rocio Lopez A, Dumot JA, *et al.* Risk Factors for Hypoxemia During Ambulatory Gastrointestinal Endoscopy in ASA I–II Patients. *Dig Dis Sci* 2009;**54**:1035–40. doi:10.1007/s10620-008-0452-2
- 17 Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD, *et al.* A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007;**66**:27–34. doi:10.1016/j.gie.2006.12.040
- 18 Griffin SM, Chung SC, Leung JW, *et al.* Effect of intranasal oxygen on hypoxia and tachycardia during endoscopic cholangiopancreatography. *BMJ* 1990;**300**:83–4. doi:10.1136/bmj.300.6717.83
- 19 Rostykus PS, McDonald GB, Albert RK. Upper intestinal endoscopy induces hypoxemia in patients with obstructive pulmonary disease. *Gastroenterology* 1980;**78**:488–91.
- 20 Vargo JJ, Holub JL, Faigel DO, *et al.* Risk factors for cardiopulmonary events during propofol-mediated upper endoscopy and colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;**24**:955–63. doi:10.1111/j.1365-2036.2006.03099.x

- 21 Jurell KR, O'Connor KW, Slack J, *et al.* Effect of supplemental oxygen on cardiopulmonary changes during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994;**40**:665–70.
- 22 Johnston SD, McKenna A, Tham TCK. Silent myocardial ischaemia during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 2003;**35**:1039–42. doi:10.1055/s-2003-44597
- 23 Fisher L, Fisher A, Thomson A. Cardiopulmonary complications of ERCP in older patients. *Gastrointest Endosc* 2006;**63**:948–55. doi:10.1016/j.gie.2005.09.020
- 24 Holm C, Christensen M, Rasmussen V, *et al.* Hypoxaemia and myocardial ischaemia during colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 1998;**33**:769–72.
- 25 De Troyer A, Rosso J. Reflex inhibition of the diaphragm by esophageal afferents. *Neurosci Lett* 1982;**30**:43–6. doi:10.1016/0304-3940(82)90009-x
- 26 Hannam JA, Borrat X, Trocóniz IF, *et al.* Modeling Respiratory Depression Induced by Remifentanyl and Propofol during Sedation and Analgesia Using a Continuous Noninvasive Measurement of pCO₂. *J Pharmacol Exp Ther* 2016;**356**:563–73. doi:10.1124/jpet.115.226977
- 27 Cook TM, Woodall N, Frerk C, *et al.* Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia. *Br J Anaesth* 2011;**106**:617–31. doi:10.1093/bja/aer058
- 28 Auroy Y, Benhamou D, Péquignot F, *et al.* Mortality related to anaesthesia in France: analysis of deaths related to airway complications. *Anaesthesia* 2009;**64**:366–70. doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05792.x
- 29 Côté GA, Hovis RM, Ansstas MA, *et al.* Incidence of Sedation-Related Complications With Propofol Use During Advanced Endoscopic Procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;**8**:137–42. doi:10.1016/j.cgh.2009.07.008
- 30 Beitz A, Riphaus A, Meining A, *et al.* Capnographic Monitoring Reduces the Incidence of Arterial Oxygen Desaturation and Hypoxemia During Propofol Sedation for Colonoscopy: A Randomized, Controlled Study (ColoCap Study). *Am J Gastroenterol* 2012;**107**:1205–12. doi:10.1038/ajg.2012.136
- 31 Long Y, Liu H-H, Yu C, *et al.* Pre-Existing Diseases of Patients Increase Susceptibility to Hypoxemia during Gastrointestinal Endoscopy. *PLoS ONE* 2012;**7**:e37614. doi:10.1371/journal.pone.0037614
- 32 Enestvedt BK, Eisen GM, Holub J, *et al.* Is ASA classification useful in risk stratification for endoscopic procedures? *Gastrointest Endosc* 2013;**77**. doi:10.1016/j.gie.2012.11.039
- 33 Liou S-C, Hsu C-M, Chen C, *et al.* Assessment of the Berlin Questionnaire for evaluation of hypoxemia risk in subjects undergoing deep sedation for screening gastrointestinal endoscopy. *Ther Clin Risk Manag* 2018;**Volume 14**:1331–6. doi:10.2147/TCRM.S170498
- 34 Eugene A, Fromont L, Auvet A, *et al.* High-flow nasal oxygenation versus standard oxygenation for gastrointestinal endoscopy with sedation. The prospective multicentre randomised controlled ODEPHI study protocol. *BMJ Open* 2020;**10**:e034701. doi:10.1136/bmjopen-2019-034701
- 35 Struys MMRF, Vereecke H, Moerman A, *et al.* Ability of the Bispectral Index, Autoregressive Modelling with Exogenous Input-derived Auditory Evoked Potentials, and Predicted Propofol Concentrations to Measure Patient Responsiveness during Anesthesia with Propofol and Remifentanyl. *Anesthesiology* 2003;**99**:802–12. doi:10.1097/0000542-200310000-00010
- 36 Medistica. pvalue.io, a GUI of R statistical software for scientific medical publications. pvalue.io. 2019. <https://www.pvalue.io> (accessed 8 May 2020).
- 37 Mehta PP, Kochhar G, Albeldawi M, *et al.* Capnographic Monitoring in Routine EGD and Colonoscopy With Moderate Sedation: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2016;**111**:395–404. doi:10.1038/ajg.2015.437
- 38 Friedrich-Rust M, Welte M, Welte C, *et al.* Capnographic monitoring of propofol-based sedation during colonoscopy. *Endoscopy* 2013;**46**:236–44. doi:10.1055/s-0033-1359149
- 39 Klare P, Reiter J, Meining A, *et al.* Capnographic monitoring of midazolam and propofol sedation during ERCP: a randomized controlled study (EndoBreath Study). *Endoscopy* 2015;**48**:42–50. doi:10.1055/s-0034-1393117
- 40 Hubert S, Massa H, Ruggiu G, *et al.* Préoxygénation en anesthésie. *EMC - Anesth-Réanimation* 2009;**6**:1–6. doi:10.1016/S0246-0289(09)50811-0
- 41 Wettstein RB, Shelledy DC, Peters JI. Delivered Oxygen Concentrations Using Low-Flow and High-Flow Nasal Cannulas. *Respir Care* 2005;**50**:604–9.

- 42 Takamaru H, Kawaguchi Y, Oda I, *et al.* A new reliable acoustic respiratory monitoring technology during upper gastrointestinal tract therapeutic endoscopy with CO₂ insufflation. *J Clin Monit Comput* Published Online First: 15 June 2020. doi:10.1007/s10877-020-00547-2
- 43 Lin Y-J, Wang Y-C, Huang H-H, *et al.* Target-controlled propofol infusion with or without bispectral index monitoring of sedation during advanced gastrointestinal endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol*;n/a. doi:10.1111/jgh.14943
- 44 Qadeer MA, Vargo JJ, Patel S, *et al.* Bispectral index monitoring of conscious sedation with the combination of meperidine and midazolam during endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2008;**6**:102–8. doi:10.1016/j.cgh.2007.10.005
- 45 Behrens A, Kreuzmayr A, Manner H, *et al.* Acute sedation-associated complications in GI endoscopy (ProSed 2 Study): results from the prospective multicentre electronic registry of sedation-associated complications. *Gut* 2019;**68**:445–52. doi:10.1136/gutjnl-2015-311037
- 46 Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, *et al.* Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2005;**3**:1049–56. doi:10.1016/s1542-3565(05)00742-1
- 47 Ong WC, Santosh D, Lakhtakia S, *et al.* A randomized controlled trial on use of propofol alone versus propofol with midazolam, ketamine, and pentazocine “sedato-analgesic cocktail” for sedation during ERCP. *Endoscopy* 2007;**39**:807–12. doi:10.1055/s-2007-966725
- 48 Disma N, Astuto M, Rizzo G, *et al.* Propofol sedation with fentanyl or midazolam during oesophagogastroduodenoscopy in children. *Eur J Anaesthesiol* 2005;**22**:848–52. doi:10.1017/S0265021505001432
- 49 Delgado AA de A, Moura DTH de, Ribeiro IB, *et al.* Propofol vs traditional sedatives for sedation in endoscopy: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc* 2019;**11**:573–88. doi:10.4253/wjge.v11.i12.573
- 50 Yoon SW, Choi GJ, Lee OH, *et al.* Comparison of propofol monotherapy and propofol combination therapy for sedation during gastrointestinal endoscopy: A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc Off J Jpn Gastroenterol Endosc Soc* 2018;**30**:580–91. doi:10.1111/den.13050
- 51 Schumann R, Natov NS, Rocuts-Martinez KA, *et al.* High-flow nasal oxygen availability for sedation decreases the use of general anesthesia during endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound. *World J Gastroenterol* 2016;**22**:10398. doi:10.3748/wjg.v22.i47.10398
- 52 Lin Y, Zhang X, Li L, *et al.* High-flow nasal cannula oxygen therapy and hypoxia during gastroscopy with propofol sedation: a randomized multicenter clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2019;**90**:591–601. doi:10.1016/j.gie.2019.06.033
- 53 Teng W-N, Ting C-K, Wang Y-T, *et al.* High-Flow Nasal Cannula and Mandibular Advancement Bite Block Decrease Hypoxic Events during Sedative Esophagogastroduodenoscopy: A Randomized Clinical Trial. *BioMed Res Int* 2019;**2019**:4206795. doi:10.1155/2019/4206795
- 54 Riccio CA, Sarmiento S, Minhajuddin A, *et al.* High-flow versus standard nasal cannula in morbidly obese patients during colonoscopy: A prospective, randomized clinical trial. *J Clin Anesth* 2019;**54**:19–24. doi:10.1016/j.jclinane.2018.10.026
- 55 Goudra B, Singh PM. Critical Analysis of Guidelines for Providing Sedation to Patients Undergoing Gastrointestinal Endoscopy Procedures. *Anesth Essays Res* 2019;**13**:601–7. doi:10.4103/aer.AER_135_19
- 56 Qin Y, Li LZ, Zhang XQ, *et al.* Supraglottic jet oxygenation and ventilation enhances oxygenation during upper gastrointestinal endoscopy in patients sedated with propofol: a randomized multicentre clinical trial. *Br J Anaesth* 2017;**119**:158–66. doi:10.1093/bja/aex091

Annexe 1

Continuum de la profondeur de sédation : Définition de l'anesthésie générale et des niveaux de sédation/angésie [4] Développé par : "Committee on Quality Management and Departmental, dernière modification : 23 octobre 2019 (approbation initiale : 13 octobre 1999)

	<i>Sédation légère</i>	<i>Sédation modérée</i>	<i>Sédation Profonde</i>	<i>Anesthésie générale</i>
<i>Réactivité</i>	Réponse normale à une stimulation verbale	Réponse ciblée** à une stimulation verbale ou tactile	Réponse ciblée** à la suite d'une stimulation répétée ou douloureuse	Impossible à réveiller même avec un stimulus douloureux
<i>Voies aériennes</i>	Non affecté	Aucune intervention nécessaire	Une intervention peut être nécessaire	Intervention souvent requise
<i>Ventilation spontanée</i>	Non affecté	Adéquate	Peut-être inadéquate	Fréquemment inadéquate
<i>Fonction cardiovasculaire</i>	Non affecté	Habituellement maintenu	Habituellement maintenu	Peut-être altéré

** Le réflexe de retrait d'un stimulus douloureux n'est PAS considéré comme une réponse ciblée.

BMJ Open High-flow nasal oxygenation versus standard oxygenation for gastrointestinal endoscopy with sedation. The prospective multicentre randomised controlled ODEPHI study protocol

Axelle Eugene ¹, Lucie Fromont,¹ Adrien Auvet,² Olivier Baert,³ Willy-Serge Mfam,⁴ Francis Remerand,¹ Thierry Boulain,⁵ Mai-Anh Nay ⁵

To cite: Eugene A, Fromont L, Auvet A, *et al.* High-flow nasal oxygenation versus standard oxygenation for gastrointestinal endoscopy with sedation. The prospective multicentre randomised controlled ODEPHI study protocol. *BMJ Open* 2020;**10**:e034701. doi:10.1136/bmjopen-2019-034701

► Prepublication history and additional material for this paper are available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034701>).

AE and LF contributed equally.

Received 02 October 2019
Revised 14 January 2020
Accepted 29 January 2020



© Author(s) (or their employer(s)) 2020. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to

Dr Mai-Anh Nay;
mai-anh.nay@chr-orleans.fr

ABSTRACT

Introduction Hypoxaemia is a major complication during gastrointestinal endoscopy (GIE) procedures (upper/lower) when performed under deep sedation in the procedure room. Standard oxygen therapy (SOT) is used to prevent hypoxaemia. Data suggest that risk factors for hypoxaemia under deep sedation during GIE are obstructive sleep apnoea syndrome, a body mass index above 30 kg/m², high blood pressure, diabetes, heart disease, age over 60 years old, high American Society of Anesthesiologists physical status class and the association of upper and lower GIE. High-flow nasal oxygenation (HFNO) may potentially improve oxygenation during GIE under deep sedation. We hypothesised that HFNO could decrease the incidence of hypoxaemia in comparison with SOT.

Methods and analysis The ODEPHI (High-flow nasal oxygenation versus standard oxygenation for gastrointestinal endoscopy with sedation. The prospective multicentre randomised controlled) study is a multicentre randomised controlled trial comparing HFNO to SOT during GIE (upper and/or lower) under deep sedation administered by anaesthesiologists in the procedure room. Three hundred and eighty patients will be randomised with a 1:1 ratio in two parallel groups.

The primary outcome is the occurrence of hypoxaemia, defined by a pulse oximetry measurement of peripheral capillary oxygen saturation (SpO₂) below or equal to 92% during the GIE procedure. Secondary outcomes include prolonged hypoxaemia, severe hypoxaemia, need for manoeuvres to maintain upper airway patency and other adverse events.

Ethics and dissemination This study has been approved by the ethics committee (CPP Sud Est Paris V, France), and patients are included after informed consent. The results will be submitted for publication in peer-reviewed journals. As provided for by French law, patients participating in the study are informed that they have the possibility to ask the investigators, once the study is completed, to be informed of the overall results of the study. Thus, a summary of the results will be sent by post to the participants on request.

Strengths and limitations of this study

- This is the first pragmatic randomised multicentre study comparing high-flow nasal oxygenation (HFNO) to standard oxygen therapy (SOT) for the oxygenation of patients at risk of hypoxaemia while undergoing gastrointestinal endoscopy (upper and/or lower).
- Rather than comparing HFNO with high fraction of inspired oxygen (FiO₂) versus SOT with, as usual, low oxygen flow and consequently lower FiO₂, roughly the same apparent level of applied FiO₂ is targeted in both groups, by adjusting gases flows; this is intended to test whether HFNO may improve oxygenation through positive end-expiratory pressure and/or dead space washout effects.
- The exact FiO₂ cannot be guaranteed in the SOT group, that is why we used pre-existing abacus to get the best equivalence.
- Technically, the practitioners, other caregivers and patients cannot be blinded to the study arm, but the occurrence of peripheral capillary oxygen saturation less than or equal to 92%, the primary outcome measure, is recorded and printed out, thereby allowing delayed reading by an assessor blinded to treatment allocation.
- In this real-life and pragmatic study, the type and dosages of sedative drugs are not standardised, but the use of opioids that may depress respiration even at low doses is recorded and constitutes a variable of stratification.

Trial registration number ClinicalTrials.gov Registry (NCT03829293).

INTRODUCTION

Most gastrointestinal endoscopy (GIE) procedures are performed under deep sedation managed by an anaesthesiology team in the

operating room.¹ Sedation during upper and/or lower GIE improves the quality of examination, patient comfort and allows performing complex procedures.^{2–4} The recent British guidelines suggest that deep sedation, under the responsibility of anaesthesiologists, should also be considered for, but not limited to, cholangiopancreatography endoscopic retrograde, digestive echoendoscopy and any prolonged therapeutic procedure.⁵

Hypoxaemia is the most common complication during GIE procedures performed under sedation, and may occur in 1%–85% of the procedures. This variation is explained by the heterogeneity of studied populations and different definitions of hypoxaemia.^{6–17} Hypoxaemia is multifactorial: pharyngeal obstruction caused by endoscope introduction in upper GIE and insufflation during the procedure (upper or lower) are responsible for a respiratory mechanical disorder through diaphragm compression. Myorelaxation and respiratory depression induced by sedation may cause upper airway obstruction and a drop in functional residual capacity, which in turn may lead to hypoxaemia.¹⁸ Hypoxaemia can affect morbidity and mortality as a result of myocardial ischaemia, cardiac rhythm disorders or cerebral hypoxia.^{12 19 20}

Several studies have identified the main risks factors for hypoxaemia during GIE: obstructive sleep apnoea syndrome (OSA) diagnosed or highly suspected with the STOP-BANG questionnaire (STOP-BANG ≥ 3),^{17 21} obesity defined by a body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m²,^{22 23} high blood pressure, diabetes, heart disease,²⁴ elderly patients over 60 years old,^{6 8 23} high American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status class and the association of upper^{8 25} and lower GIE.²⁴

To prevent and to treat hypoxaemia, standard oxygen therapy (SOT) is recommended by the ASA and the American Society of Gastrointestinal Endoscopy. However, there is no recommendation about the device to be used for oxygenation. Many techniques such as jet ventilation or new interfaces for oxygenation aimed at reducing hypoxaemia have been studied, but none have really modified current clinical practice.^{26–28}

High-flow nasal oxygenation (HFNO) could be an interesting alternative. Gases are heated, humidified and dispensed through large bore nasal cannula, improving patient comfort and tolerance. The gas flow is usually set as high as 40–70 L/min and allows the administration of a precisely known inspired oxygen fraction (FiO₂) (21%–100%). The high gas flow maintains a slight positive end-expiratory pressure (PEEP) in the airway by opposing resistance to expiration and also exerts a dead space washout effect.^{29–34}

HFNO is commonly used in intensive care units but is still underused in the operating room.^{35 36} Guidelines of the French Society of Anaesthesiology recommend the use of HFNO for patients at risk of desaturation during tracheal intubation to safely extend the apnoea time if necessary.³⁷ HFNO showed a benefit in various perioperative procedures such as during awake fibreoptic intubation.³⁸ Some studies showed a benefit of HFNO

as compared with SOT, especially to safely extend the apnoea time in laryngeal surgery^{32 39 40} or in morbidly obese patients.⁴¹ In dental surgery under sedation, HFNO also reduced hypoxaemia and decreased the blood carbon dioxide concentration with a flow set at 50 L/min compared with SOT.⁴²

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography retrograde and digestive echoendoscopies are complex procedures often carried out under general anaesthesia. In this context, HFNO may help to reduce the need for tracheal intubation by improving the respiratory tolerance of deep sedation.⁴³

In a recent multicentre randomised trial in 1994 patients, HFNO (FiO₂ 100% and gas flow from 30 to 60 L/min) significantly decreased the incidence of hypoxaemia (from 8.4% to 0%) compared with SOT (2 L/min with nasal cannula) in healthy (ASA I and II) patients during gastroscopy.⁴⁴ These results were also found in a recent single-centre randomised trial which showed that HFNO decreased hypoxaemic events compared with SOT during upper GIE in healthy patients (ASA I and II).⁴⁵ The comparison was made between three arms: standard bite-block with standard oxygen (O₂) cannula (5 L/min of O₂; control arm) versus standard bite block with HFNO (30 L/min, 100% O₂) versus mandibular advancement (MA) bite block with standard O₂ cannula. There were significant reductions of hypoxaemia in the HFNO and MA groups versus control group. However, the rate of hypoxaemia was higher in the HFNO group than in the MA bite block, a finding potentially due to a too low flow (30 L/min) used for HFNO.

Only one study showed different results during colonoscopy. This single-centre trial in morbidly obese patients was stopped for futility. At similar FiO₂ (36%–40% at 60 L/min in HFNO group vs O₂ flow of 4 L/min in SOT group), HFNO did not reduce the rate of hypoxaemia (39.3% vs 45.2%, respectively, $p=0.79$).⁴⁶ However, there was a trend favouring HFNO in patients at risk of sleep apnoea syndrome. To explain the lack of between-group difference, the authors stated that knowledge of the intervention may have influenced the anaesthesiology team administering propofol, leading them to adjust the depth of sedation based on their own beliefs regarding the safety and performance of the device being used. The gas flow was 60 L/min for HFNO, but the gas flow could be raised to 70 L/min to increase the positive pressure effect.

Up to now, HFNO has never been studied in patients at risk of desaturation during GIE (upper and/or lower) under deep sedation. Moreover, the settings of HFNO were very different in the previous studies described above: a FiO₂ of 100% was often compared with low flow of standard oxygen, and the HFNO flows used were also different between studies.

Hence, we hypothesise that HFNO during GIE under sedation could decrease the incidence of hypoxaemia in comparison with SOT through its PEEP and dead space washout effects. For this purpose, similar initial FiO₂ is set in both groups of patients at risk of desaturation.

METHODS AND ANALYSIS

Design

This is an investigator-initiated, prospective, multicentre (four centres) randomised, controlled, superiority trial comparing HFNO with SOT during GIE (upper and/or lower) performed under sedation in the operating room. Our main hypothesis is that HFNO may reduce the incidence of hypoxaemia in comparison with SOT. Three hundred and eighty eligible patients will be randomised in a 1:1 ratio into 2 parallel groups of 190 patients each.

A computer-generated randomisation is performed with stratification according to the centre and the use of opioids in a 1:1 ratio, using a centralised web-based management system (EOL Random, Medsharing, France). Investigators are blinded to the block sizes. After randomisation, the intervention (HFNO or SOT) is initiated. The allocated group assigned by randomisation is recorded in the patient medical chart and in a dedicated chart gathering the whole randomised patient population of the trial.

Oral and written information is given during the anaesthesia consultation several days to several weeks before endoscopy. Written consent is obtained after verification of the eligibility on the day of the GIE procedure. Patients have the right to withdraw their consent and discontinue their participation at any time for any reason.

Patients are expected to be included during an 18-month period starting in March 2019.

- March 2019: protocol approval from the ethics committee and trial tools development (case report form, randomisation system).
- 2019–2020: inclusion of patients.
- 2020: cleaning and closure of the database. Data analysis, writing of the manuscript and submission for publication in a peer-reviewed journal.

Study setting

The trial is carried out in four medical centres, three public hospitals (Orléans Regional Hospital; the Tours University Hospital; the Dax Hospital, in France) and one private hospital (Oréliance Pôle Santé, Orléans, France). The sponsor (Centre hospitalier régional d'Orléans, France) organises on-site training and support regarding methods and ethics before and during the study.

Study objectives

The primary study objective is to compare the rate of hypoxaemia during GIE, defined as an $\text{SpO}_2 \leq 92\%$ observed between anaesthesia induction and the end of the procedure between the intervention group (HFNO) and the standard care (or control) group (SOT).

The secondary objectives are to compare between groups:

- The incidence of hypoxaemia (defined as $\text{SpO}_2 \leq 92\%$) in the recovery room.
- The number of episodes of apnoea (defined as respiratory rate $\leq 6/\text{min}$).
- The incidence of hypoxaemia with an $\text{SpO}_2 \leq 90\%$.

- The incidence of severe hypoxaemia (defined as $\text{SpO}_2 \leq 85\%$).
- The incidence of prolonged hypoxaemia ($\text{SpO}_2 \leq 92\%$ during $\geq 60\text{s}$).
- The rate of modifications of oxygen flow in both groups and of the FiO_2 in the HFNO group.
- The need to use mask ventilation or to perform any airway intervention.
- The evolution of the SpO_2 , respiratory rate, heart rate and blood pressure.
- The incidence of bradycardia (defined by a heart rate $< 50/\text{min}$).
- The need for non-invasive ventilation, laryngeal mask airway or for intubation.
- The need to stop the procedure.
- The incidence of the failure of the endoscopic procedure.
- The duration of the endoscopy.
- The duration of sedation (from the induction to the awakening of the patient).
- The time spent in recovery room.
- The number of ambulatory patients who needed to be hospitalised after the procedure.
- The frequency of serious adverse events.

Data collection

Multiparameter monitoring data recordings (SpO_2 , heart rate, blood pressure, respiratory rate and capnography if available) are made automatically.

SpO_2 is recorded every minute during intervention by the usual multiparameter monitor (Datex Ohmeda or Carescape B450 or Carescape B650, General Electric Healthcare) enabling the capture of prolonged hypoxaemia defined as an $\text{SpO}_2 \leq 92\%$ for $\geq 60\text{s}$. Outcomes are collected on paper case report forms (CRF). Collection of data stops when the patient leaves the recovery room. The trends of vital signs, including SpO_2 recordings, are printed out and put in an envelope with the CRF. The medical history is collected from the anaesthesia consultation chart and reported on the CRF. Any protocol deviations are recorded in either the CRF or the medical records; both are checked by a clinical research assistant to ensure that all protocol deviations and adverse events are in the database.

Investigators not involved in the care of enrolled patients and blinded to the allocated intervention will read the recordings of SpO_2 captured and check if they were in concordance with events reported by clinicians on the paper CRF. SpO_2 values $\leq 92\%$ observed on these records will define hypoxaemia unless technical reasons for poor SpO_2 signal are reported by the clinicians. In every case, in the absence of specific comments on the CRF, SpO_2 values $\leq 92\%$ recorded by the usual multiparameter monitor will be considered as reflecting hypoxaemia.

Sample size

In a short preliminary observational study conducted on 100 patients undergoing GIE with the usual SOT, we

found a 24% incidence of hypoxaemia ($SpO_2 \leq 92\%$). Based on published studies that showed a two-to-threefold decrease in hypoxaemia rate with different oxygenation devices compared with standard oxygenation,^{26 27 47} we assume that the oxygenation with HFNO will decrease the incidence of hypoxaemia from 24% to 12%. With a 2-side alpha risk set at 5% and a statistical power of 80%, 176 patients in each group are needed to demonstrate such a difference. We chose to increase this number to 190 patients in each group to anticipate possible dropouts for any reason and possible unreliable SpO_2 readings for technical reasons as determined by the anaesthesiology team.

Recruitment and informed consent

Explanatory posters are displayed in the waiting room of the anaesthesia consultation service.

During the anaesthesia consultation, the information letter and explanations of the study are given to the patient by an investigator (see online supplementary file 1).

The patients who accept to participate sign the written informed consent form on the day of the GIE during the preanaesthetic visit (see online supplementary file 2). Then, the randomisation is performed at the entrance in the operating room. Figure 1 shows the schedule of enrolment, interventions and assessments.

Eligibility criteria

Inclusion criteria

- ▶ Patients older than 18 years old.
- ▶ Patients scheduled for GIE (upper and/or lower endoscopy), for which sedation with maintenance of spontaneous breathing is planned (as determined during the anaesthesia consultation).
- ▶ Patients who have provided signed consent
- ▶ At risk of hypoxaemia with at least one of the following criteria:
 - Underlying cardiac pathology (left ventricular dysfunction with a left ventricular ejection fraction $\leq 45\%$, documented ischaemic heart disease,

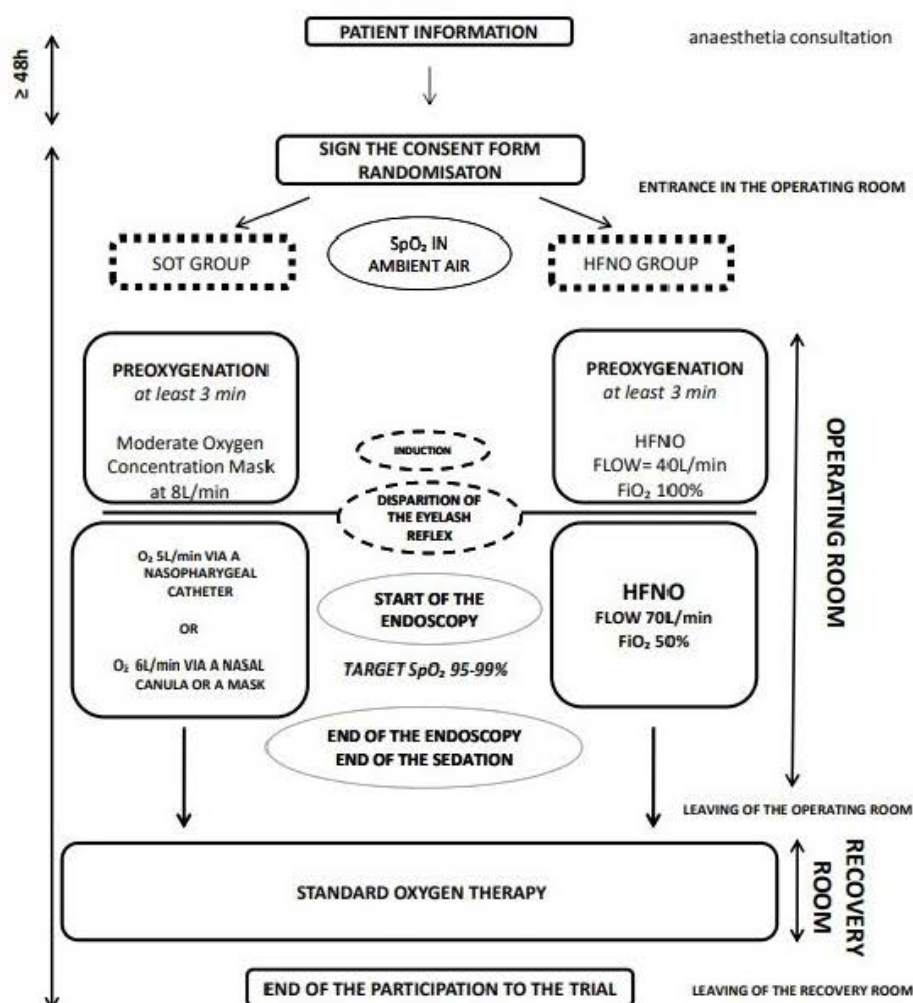


Figure 1 Chart illustrating the study. FiO_2 , high fraction of inspired oxygen; HFNO, high-flow nasal oxygenation; SOT, standard oxygen therapy; SpO_2 , peripheral oxygen saturation.

chronic atrial fibrillation, medical history of cardiogenic pulmonary oedema, arterial hypertension).

- Underlying respiratory pathology (chronic obstructive pulmonary disease (COPD), pulmonary emphysema, bronchiectasis, asthma, obesity hypoventilation syndrome, restrictive respiratory disease).
- Older than 60 years old.
- ASA II, III or ASA IV.
- Obesity defined by a BMI ≥ 30 (kg/m²).
- OSA diagnosed or highly suspected with the STOP-BANG questionnaire (STOP-BANG ≥ 3).⁴⁸

Exclusion criteria

- GIE performed in emergency.
- Necessity to intubate the patient for the procedure.
- Patient under oxygen therapy at home.
- Tracheostomised patient.
- Pregnancy.
- Patient not affiliated or excluded from social protection.
- Patient deprived of liberty by court or administrative decision.

Intervention

In the operating room, before starting the procedure, vital signs including ECG, non-invasive blood pressure and SpO₂ via pulse oximeter are displayed and recorded in each patient using standard anaesthesia monitors. SpO₂ is recorded in ambient air (figure 1).

Preoxygenation with the oxygen device depending on the randomly allocated intervention is performed (at 40 L/min FiO₂ 100% in the HFNO group and at 8 L/min in the SOT group) for at least 3 min before starting the induction.

In this pragmatic study, investigators are free to choose the drugs administered for the induction. During the procedure, in both groups, if deemed necessary, the investigator can raise the FiO₂ or the gas flow in case of desaturation or for any reason. In case of major intolerance, HFNO or SOT can be stopped and replaced by any other oxygen therapy technique (except HFNO in the SOT group). Tracheal intubation is allowed if necessary. In every case, investigators have to record all events in the case report form.

At the end of the GIE, patients are transferred to the recovery room and the interventional period is over. HFNO is not used in the recovery room. In the recovery room, SOT is immediately applied to all patients until deemed unnecessary, according to our current practice.

As in the study by Lin *et al*, hypercapnia is not monitored. To limit the risk of hypercapnia in our study, the FiO₂ is set at 50% with a flow at 70 L/min.⁴⁴

Intervention group

HFNO is administered with a Optiflow Nasal High Flow device and specific anaesthesia nasal cannula fitted with a filter (Fisher & Paykel Healthcare, New Zealand).

Settings for preoxygenation are a flow rate of 40 L/min and FiO₂ of 100% for a period of at least 3 min. Induction

is done after the preoxygenation time. Once the eyelash reflex has disappeared, the flow is increased to 70 L/min (for a higher PEEP effect) and the FiO₂ is set at 50%. The decision to set the FiO₂ at 50% was made to obtain a similar FiO₂ in both groups and to reduce the risk of hyperoxia and hypercapnia (particularly in patients with COPD).

Control group

The settings for preoxygenation are an oxygen flow rate of 8 L/min with a face mask for a period of at least 3 min with the FiO₂ calculated at 100% according to conversion tables. Induction is performed after the preoxygenation time. Once the eyelash reflex has disappeared, O₂ is then administered either with a nasal cannula (or a mask) at 6 L/min or with a nasopharyngeal catheter at 5 L/min (according to the current practice in each centre).

Similar FiO₂

During the preoxygenation time, FiO₂ is not exactly similar between groups. In the HFNO group, the FiO₂ is set at 100% with a flow at 40 L/min and in the SOT the flow is set to 8 L/min with pure O₂. This was chosen to obtain the most effective preoxygenation that each method may allow. To be as similar as possible, the SOT group could have benefited from a preoxygenation at 15 L/min but it requires changing the interface. A change of interface may lead to an ambient air mixture and may decrease the effectiveness of the preoxygenation. For pragmatic reasons and to favour the adherence to the protocol, we wanted to standardise and make things as simple as possible. In addition, preoxygenation is undoubtedly important for patients exposed to apnoeic periods due to neuromuscular blockage or very deep sedation. However, in this trial, the patients are supposed to keep breathing spontaneously.

During the procedure, we chose to set a similar initial FiO₂ in both groups not to disadvantage the SOT group. Furthermore, similar FiO₂ will allow to determine if the HFNO-induced PEEP and dead space washout effects could be beneficial. Similar FiO₂ is obtained by using a conversion table.⁴⁹⁻⁵¹ Hence, after a standardised preoxygenation period, oxygen is administered in the SOT group either with a nasal cannula (or a mask) at 6 L/min or with a nasopharyngeal catheter at 5 L/min (according to the current practice in each centre) at a calculated FiO₂ of 50% and in the HFNO group with the O₂ flow at 70 L/min and FiO₂ set at 50% ensuring a comparable FiO₂ for both groups.

Outcome

The primary outcome is the occurrence of hypoxaemia defined as an SpO₂ $\leq 92\%$ during the sedation. The secondary outcomes are apnoea, prolonged hypoxaemia (SpO₂ $\leq 92\%$ during ≥ 60 s), desaturation with a drop $\geq 5\%$ in SpO₂ after preoxygenation, hypoxaemia with SpO₂ $\leq 90\%$, severe hypoxaemia defined as SpO₂ $\leq 85\%$, bradycardia (defined as heart rate < 50 /min) and hypoxaemia during the stay in the recovery room. Modifications of oxygenation settings, need for mask ventilation, manoeuvres to maintain upper airway patency, non-invasive ventilation, laryngeal

mask airway or intubation, duration of endoscopy, duration of sedation, time spent in recovery room, hospitalisation and serious adverse events are also recorded.

Statistical analysis

R statistical software V.3.6.0 and MedCalc V.18.2.1 (MedCalc Software, OstendMariakerke, Belgium) will be used for data processing and analysis. A predefined analysis plan will be followed. The analysis report will follow the requirements of the Consolidated Standards of Reporting Trials statement.⁵²

A full or modified intention-to-treat (ITT) principle will be followed, depending on (1) whether, for technical reasons, some patients will or will not show unreliable SpO₂ readings as determined by the anaesthesiology team and (2) whether some patients will or will not withdraw consent, since as required by French law, patients withdrawing their consent should not be analysed.

The primary endpoint, hypoxaemia with SpO₂ ≤92% and all the other categorical endpoints will be compared between groups using χ^2 tests adjusted for the variables of stratification. The between-group difference will be expressed as the adjusted absolute risk difference derived from a mixed-effect logistic regression taking into account the variables of stratification (centre as a random effect variable and use of opioids as a variable with fixed effect) and its 95% CI as determined by bootstrapping (2000 random samples).

Evolutions of SpO₂, arterial blood pressure and heart rate will be compared using distinct mixed linear models in which the patient will be considered as a random effect variable. The variable indicating the group of randomisation will be entered as a fixed effect variable. The interaction between randomisation and stratification variables will be tested. The results will be graphically presented in the form of estimated marginal mean evolution (and 95% CI) in each randomisation group, and possibly in each stratification group if the interaction is significant.

The duration of GIE, duration of sedation and the length of stay in the recovery room will be compared between groups using the Mann-Whitney test taking into account the stratification. The interaction between the group of randomisation and the group of stratification will also be tested.

Protocol deviations and reasons for withdrawal from the study will be described.

A per-protocol analysis in the population of patients having completed the entire procedure with the oxygenation device allocated by randomisation, if different from the ITT population, will be performed.

A subgroup analysis is planned: if there is a significant interaction between the type of endoscopy (upper, lower or both combined) and the randomisation group, the results by type of endoscopy will be presented.

In case of missing data, multivariable imputation by chained equation is planned. Missing values of SpO₂, the primary outcome measure, will not be replaced.

ETHICS AND DISSEMINATION

Investigators will make available to the persons responsible for the follow-up, the quality control or the audit of the research, the documents and individual data strictly necessary to the control, according to the provisions of law (articles L.1121-3 and R.5121-13 of the French Public Health Code).

A paper CRF is used and is considered as a source document. Data will be captured by two members of the study team into a secured spreadsheet application (Excel). Data will be handled according to French law. All original records will be archived at trial sites for 25 years. The clean database file will be anonymised and kept for 25 years. Only four members of the ODEPHI's team (the two first authors, the statistician and the last author) will have access to the final trial dataset. Investigators of each institution will not have access to the final trial dataset.

The study can be suspended or prematurely interrupted in case of unexpected serious adverse events, requiring the examination of the evolution of all the patients already included. Orléans Regional Hospital reserves the right to interrupt the study at any time if the inclusion objectives are not reached.

The investigator can definitively or temporarily stop the patient's participation for any reason which would better serve the patient's interests and especially in case of serious adverse effects. In this case, these reasons are collected, assessed and reported. An investigator at each centre is responsible for enrolling patients in the study, ensuring adherence to the protocol and completing the CRF.

Research assistants regularly monitor all the centres on site to check adherence to the protocol and the accuracy and completeness of the data recorded.

The results will be submitted for publication in peer-reviewed journals. As provided for by French law, patients participating in the study are informed that they have the possibility to ask the investigators, once the study is completed, to be informed of the overall results of the study. Thus, a summary of the results will be sent by post to the participants on request.

Informed consent

Written consent is obtained from all participants.

Patients are informed of the study orally and in writing (see information notice and consent form in online supplementary file 1 and online supplementary file 2) by the investigators before performing the procedure. The competent patient, after receiving appropriate disclosure of the potential risks and benefits of the study and having understood these explanations makes a voluntary informed decision to proceed. The participant is free to withdraw his/her consent to participate at any time and need not offer any reason for doing so. All this information appears on the information note given to the patient. Refusal or consent is recorded by the investigator on a screening log.

DISCUSSION

Hypoxaemia is one of the main concerns for anaesthesiologists during invasive procedures such as GIE performed in spontaneous breathing patients under deep sedation.

The demand for deep sedation is growing as complex diagnostic and therapeutic procedures in patients with greater comorbidities are increasingly frequent. While deep sedation and general anaesthesia allow a better tolerability and seems to improve the efficacy and/or the diagnostic yield of GIE,^{5 53} ensuring the safety of the GIE procedures under deep sedation is essential.

HFNO is commonly used in intensive care units. It is now progressively spreading in the operating room to optimise preoxygenation before the induction of anaesthesia. Up to now, there are few data related to the use of HFNO during GIE and especially in patient with comorbidities. Because the incidence of hypoxaemia is low in healthy people and because HFNO is more expensive than SOT, we chose to include only patients at the highest risk of desaturation.

As the ODEPHI trial is aimed to be pragmatic, we design the study to induce minimal change in current practice and left the anaesthesiologists free of choosing the anaesthetic drugs used for induction.

Importantly, initial FiO_2 is planned to be equivalent in both groups not to disadvantage the control group. Most studies compared HFNO with 100% FiO_2 versus 2–5 L/min of standard oxygen, a gas flow that roughly results in a FiO_2 between 28% and 45% (44–46). On the contrary, in the ODEPHI trial, similar initial FiO_2 in both groups will allow to determine if the HFNO-induced PEEP and dead space washout effects could be beneficial. In addition, in the HFNO group, the gas flow is set at its maximum value (70 L/min) contrary to previous studies, and all patients undergo preoxygenation before induction.

The study was launched on 26 March 2019. This inclusion rate is rapid, which should favour high-quality data acquisition by avoiding fatigue of investigators and research teams. Until now, no serious adverse event related to the study procedures have been declared by investigators. Dropouts for any reason are rare. Together these elements give hopes for an early, full completion of the study.

To conclude, the ODEPHI trial is an investigator-initiated pragmatic randomised controlled trial undertaken to test the hypothesis that HFNO may decrease the rate of hypoxaemia during GIE under deep sedation compared with SOT at similar FiO_2 . This study presents several innovative aspects. First, patients are at risk of hypoxaemia. Second, upper and/or lower GIE under deep sedation are studied. Finally, a similar initial FiO_2 is used not to disadvantage the SOT group. If the results are positive, the use of HFNO might become the standard of care to improve the safety of GIE performed under deep sedation in patients at risk of hypoxaemia.

Author affiliations

¹Anaesthesiology and Critical Care Medicine, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours, Tours, France

²Medical Intensive Care Unit, Hospital Dax Côte d'Argent, Dax, France

³Anaesthesiology, Oréliance Health Centre, Saran, France

⁴Anaesthesiology and Critical Care Medicine, Centre Hospitalier Régional d'Orléans, Orléans, France

⁵Medical Intensive Care Unit, Centre Hospitalier Régional d'Orléans, Orléans, France

Acknowledgements The authors would like to thank the clinical staff of all trial sites (Pôle santé Oréliance, Centre Hospitalier Régional d'Orléans, Centre Hospitalier de DAX, Centre Hospitalier universitaire de Tours). We thank Elsa Tavernier, PhD (Inserm CIC 1415, CHRU de Tours, France) for statistical advices, and Carissa Fonseca, PhD, from Fisher & Paykel Healthcare (New Zealand) for providing minor translational and editing assistance.

Contributors M-AN, LF, AE and TB designed the study and wrote the study protocol. All authors gave final approval of the manuscript. TB determined the sample size and planned the statistical analysis. M-AN is the principal investigator and coordinator of ODEPHI. M-AN, AE, LF, AA, W-SM, OB and FR designed the implementation aspects of this protocol. AE and LF have collected the data.

Funding Costs related to this research will be covered by the sponsor: Centre Hospitalier Régional d'Orléans. For this trial, the firm Fisher & Paykel (Auckland, New Zealand) provides high-flow oxygen therapy equipment to all the participating centres but has no other role in the study, with the exception of a minor assistance in preparing the manuscript.

Competing interests None declared.

Patient consent for publication Not required.

Ethics approval The study was approved for all centres by the institutional review board of Orléans' Hospital, as well as the regional ethics committee (Comité de Protection des Personnes Paris Sud Est V) on 07 March 2019. "No DSMB has been established for this trial. The protocol was approved by an Ethics Committee which did not ask for a DSMB. The study has been classified as a study bringing minimal risk by the Ethics committee and the French Ministry of Health. The study is carried out in centres with an experienced anaesthesia team. Patients are continuously monitored clinically and through multiparametric monitoring by an anaesthesia team during the procedure. Several studies have been carried out on HFNO and have never encountered any major incidents. The occurrence of death and any serious adverse event during the procedure is timely reported to the sponsor (who in turn is responsible for timely declaration to the National Health Authorities)." The ethics committee (CPP of Paris Sud Est V, France) approved our study (19-ORLE-01) on March 2019. The study is conducted in accordance with the current revision of the Declaration of Helsinki, 1996, International Conference on Harmonisation Note for Guidance on Good Clinical Practice (ICH GCP) and the applicable French regulatory requirements.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

ORCID iDs

Axelle Eugene <http://orcid.org/0000-0002-3015-2748>

Mai-Anh Nay <http://orcid.org/0000-0002-6116-4987>

REFERENCES

- 1 Servin F. Anesthésie pour endoscopie digestive. *EMC - Anesthésie-Réanimation* 2004;1:1–7.
- 2 Elphick DA, Donnelly MT, Smith KS, et al. Factors associated with abdominal discomfort during colonoscopy: a prospective analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:1076–82.
- 3 Jeurnink SM, Steyerberg EW, Kuipers EJ, et al. The burden of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) performed with the patient under conscious sedation. *Surg Endosc* 2012;26:2213–9.
- 4 Irvine AJ, Sanders DS, Hopper A, et al. How does tolerability of double balloon enteroscopy compare to other forms of endoscopy? *Frontline Gastroenterol* 2016;7:41–6.
- 5 Sidhu R, Turnbull D, Newton M, et al. Deep sedation and anaesthesia in complex gastrointestinal endoscopy: a joint position statement endorsed by the British Society of gastroenterology (Bsg), joint

- Advisory group (JAG) and Royal College of anaesthetists (rcoA). *Frontline Gastroenterol* 2019;10:141–7.
- 6 Qadeer MA, Rocio Lopez A, Dumot JA, et al. Risk factors for hypoxemia during ambulatory gastrointestinal endoscopy in ASA I-II patients. *Dig Dis Sci* 2009;54:1035–40.
 - 7 Qadeer MA, Lopez AR, Dumot JA, et al. Hypoxemia during moderate sedation for gastrointestinal endoscopy: causes and associations. *Digestion* 2011;84:37–45.
 - 8 Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD, et al. A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007;66:27–34.
 - 9 Griffin SM, Chung SC, Leung JW, et al. Effect of intranasal oxygen on hypoxia and tachycardia during endoscopic cholangiopancreatography. *BMJ* 1990;300:83–4.
 - 10 Rostykus PS, McDonald GB, Albert RK. Upper intestinal endoscopy induces hypoxemia in patients with obstructive pulmonary disease. *Gastroenterology* 1980;78:488–91.
 - 11 Vargo JJ, Holub JL, Faigel DO, et al. Risk factors for cardiopulmonary events during propofol-mediated upper endoscopy and colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:955–63.
 - 12 Woods A, Sanowski RA, Wadas DD, et al. Eradication of diminutive polyps: a prospective evaluation of bipolar coagulation versus conventional biopsy removal. *Gastrointest Endosc* 1989;35:536–40.
 - 13 Jurell KR, O'Connor KW, Slack J, et al. Effect of supplemental oxygen on cardiopulmonary changes during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994;40:665–70.
 - 14 Johnston SD, McKenna A, Tham TCK. Silent myocardial ischaemia during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 2003;35:1039–42.
 - 15 Fisher L, Fisher A, Thomson A. Cardiopulmonary complications of ERCP in older patients. *Gastrointest Endosc* 2006;63:948–55.
 - 16 Holm C, Christensen M, Rasmussen V, et al. Hypoxaemia and myocardial ischaemia during colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:769–72.
 - 17 Mador MJ, Nadler J, Mreyoud A, et al. Do patients at risk of sleep apnea have an increased risk of cardio-respiratory complications during endoscopy procedures? *Sleep Breath* 2012;16:609–15.
 - 18 Fourcade O, Geeraerts T, Minville V. *Traité d'anesthésie et de réanimation*. 4th Edn. Lavoisier, 2014.
 - 19 Auroy Y, Benhamou D, Péquignot F, et al. Mortality related to anaesthesia in France: analysis of deaths related to airway complications. *Anaesthesia* 2009;64:366–70.
 - 20 Pfitzenmeyer P, Musat A, Lenfant L, et al. Altération cognitive post-opératoire chez le sujet âgé. *Presse Med* 2001;30:648–52.
 - 21 Liou S-C, Hsu C-M, Chen C, et al. Assessment of the Berlin questionnaire for evaluation of hypoxemia risk in subjects undergoing deep sedation for screening gastrointestinal endoscopy. *Ther Clin Risk Manag* 2018;14:1331–6.
 - 22 Mehta PP, Kochhar G, Albeladawi M, et al. Capnographic monitoring in routine EGD and colonoscopy with moderate sedation: a prospective, randomized, controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2016;111:395–404.
 - 23 Côté GA, Hovis RM, Ansstas MA, et al. Incidence of sedation-related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:137–42.
 - 24 Long Y, Liu H-H, Yu C, et al. Pre-Existing diseases of patients increase susceptibility to hypoxemia during gastrointestinal endoscopy. *PLoS One* 2012;7:e37614.
 - 25 Beitz A, Riphaut A, Meining A, et al. Capnographic monitoring reduces the incidence of arterial oxygen desaturation and hypoxemia during propofol sedation for colonoscopy: a randomized, controlled study (ColoCap study). *Am J Gastroenterol* 2012;107:1205–12.
 - 26 Qin Y, Li LZ, Zhang XQ, et al. Supraglottic jet oxygenation and ventilation enhances oxygenation during upper gastrointestinal endoscopy in patients sedated with propofol: a randomized multicentre clinical trial. *Br J Anaesth* 2017;119:158–66.
 - 27 King AB, Alvis BD, Hester D, et al. Randomized trial of a novel double lumen nasopharyngeal catheter versus traditional nasal cannula during total intravenous anesthesia for gastrointestinal procedures. *J Clin Anesth* 2017;38:52–6.
 - 28 Cai G, Huang Z, Zou T, et al. Clinical application of a novel endoscopic mask: a randomized controlled trial in aged patients undergoing painless gastroscopy. *Int J Med Sci* 2017;14:167–72.
 - 29 Corley A, Caruana LR, Barnett AG, et al. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 2011;107:998–1004.
 - 30 Möller W, Celik G, Feng S, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol* 2015;118:1525–32.
 - 31 Frat J-P, Bugiere B, Ragot S, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir Care* 2015;60:170–8.
 - 32 Gustafsson I-M, Lodenius Å, Tunelli J, et al. Apnoeic oxygenation in adults under general anaesthesia using Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE) - a physiological study. *Br J Anaesth* 2017;118:610–7.
 - 33 Millette BH, Athanassoglou V, Patel A. High flow nasal oxygen therapy in adult anaesthesia. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2018;18:29–33.
 - 34 Cortegiani A, Accurso G, Mercadante S, et al. High flow nasal therapy in perioperative medicine: from operating room to general ward. *BMC Anesthesiol* 2018;18:166.
 - 35 Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia. *Crit Care Med* 2015;43:574–83.
 - 36 Frat J-P, Ricard J-D, Quenot J-P, et al. Non-Invasive ventilation versus high-flow nasal cannula oxygen therapy with apnoeic oxygenation for preoxygenation before intubation of patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, multicentre, open-label trial. *Lancet Respir Med* 2019;7:303–12.
 - 37 Langeron O, Bourgain J-L, Francon D, et al. Intubation difficile et extubation en anesthésie chez l'adulte. *Anesthésie & Réanimation* 2017;3:552–71.
 - 38 Badiger S, John M, Fearnley RA, et al. Optimizing oxygenation and intubation conditions during awake fibre-optic intubation using a high-flow nasal oxygen-delivery system. *Br J Anaesth* 2015;115:629–32.
 - 39 Patel A, Nouraei SAR. Transnasal humidified Rapid-Insufflation ventilatory exchange (thrive): a physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways. *Anaesthesia* 2015;70:323–9.
 - 40 Lyons C, Callaghan M. Apnoeic oxygenation with high-flow nasal oxygen for laryngeal surgery: a case series. *Anaesthesia* 2017;72:1379–87.
 - 41 Heinrich S, Horbach T, Stubner B, et al. Benefits of heated and humidified high flow nasal oxygen for Preoxygenation in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery: a randomized controlled study. *J Obes Bariatrics* 2014;1:7.
 - 42 Sago T, Harano N, Chogyoji Y, et al. A nasal high-flow system prevents hypoxia in dental patients under intravenous sedation. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73:1058–64.
 - 43 Schumann R, Natov NS, Rocuts-Martinez KA, et al. High-Flow nasal oxygen availability for sedation decreases the use of general anesthesia during endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound. *World J Gastroenterol* 2016;22:10398.
 - 44 Lin Y, Zhang X, Li L, et al. High-Flow nasal cannula oxygen therapy and hypoxia during gastroscopy with propofol sedation: a randomized multicenter clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2019;90:591–601.
 - 45 Teng W-N, Ting C-K, Wang Y-T, et al. High-Flow nasal cannula and mandibular advancement bite block decrease hypoxic events during sedative esophagogastroduodenoscopy: a randomized clinical trial. *Biomed Res Int* 2019;2019:1–7.
 - 46 Riccio CA, Sarmiento S, Minhajuddin A, et al. High-Flow versus standard nasal cannula in morbidly obese patients during colonoscopy: a prospective, randomized clinical trial. *J Clin Anesth* 2019;54:19–24.
 - 47 Zhou X, Li B-X, Chen L-M, et al. Etomidate plus propofol versus propofol alone for sedation during gastroscopy: a randomized prospective clinical trial. *Surg Endosc* 2016;30:5108–16.
 - 48 Chung F, Abdullah HR, Liao P. Stop-Bang questionnaire: a practical approach to screen for obstructive sleep apnea. *Chest* 2016;149:631–8.
 - 49 AARC clinical practice guideline. in-vitro pH and blood gas analysis and hemoximetry. American association for respiratory care. *Respir Care* 1993;38:505–10.
 - 50 Simon M, Wachs C, Braune S, et al. High-Flow nasal cannula versus Bag-Valve-Mask for Preoxygenation before intubation in subjects with hypoxemic respiratory failure. *Respir Care* 2016;61:1160–7.
 - 51 Wettstein RB, Shelledy DC, Peters JI. Delivered oxygen concentrations using low-flow and high-flow nasal cannulas. *Respir Care* 2005;50:604–9.
 - 52 Schulz KF, Altman DG, Moher D, et al. Consort 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;340:c332.
 - 53 Wang A, Hoda KM, Holub JL, et al. Does level of sedation impact detection of advanced neoplasia? *Dig Dis Sci* 2010;55:2337–43.

Patients (N=202)	
Endoscopies hautes – n (%)	107 (52,9%)
<i>Indications</i>	
Désordres gastro-intestinaux	
Douleur	18 (8,9%)
Dysphagie	2 (0,9%)
Nausées	3 (1,4%)
RGO	21 (10,4%)
Diarrhée	6 (2,9%)
Constipation	4 (1,9%)
Saignement (Anémie ou Hématémèse)	13 (6,4%)
Exploration de pathologies	
Cirrhose	10 (4,9%)
MICI	4 (1,9%)
EBO	8 (3,9%)
Oncologique	5 (2,4%)
Exploration du pancreas	6 (2,9%)
Exploration du Système biliaire	7 (3,4%)
Examen pré-chirurgicale	4 (1,9%)
Unknown	2 (0,9%)
<i>Procédures réalisées</i>	
biopsies	65 (32,1%)
resection	8 (3,9%)
Ligature de varices	4 (1,9%)
CPRE	12 (5,9%)
Dilation	4 (1,9%)
Coloscopies - n (%)	158 (78,2%)
<i>Indications</i>	
Désordres gastro-intestinaux	
Douleur	21 (10,4%)
Diarrhée	14 (6,9%)
Constipation	15 (7,4%)
Exploration d'un saignement (Anémie, méléna, rectorragies)	30 (14,8%)
Test hemocult positif	13 (6,4%)
Exploration post endocardite	2 (0,9%)
Exploration de Colites	1 (0,5%)
Exploration de MICI	11 (5,4%)
Exploration diverticule, polypes	37 (18,3%)
Oncologique	17 (8,4%)
Histoire familiale de polype, cancer	32 (15,8%)
Examen pré-chirurgical	1 (0,5%)
<i>Procédures réalisées</i>	
Biopsies	33 (16,3%)
Resection	77 (38,1%)
Clip	4 (1,9%)
Dilation	2 (0,9%)

Annexe 3

Indications des différentes endoscopies et gestes divers réalisés

MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin regroupant la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, RGO : Reflux gastro-œsophagien, EBO : Endobrachyoesophage, CPRE Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique,

Annexe 4

Score de OAA/s modifié (MOAA/s)
Observer's Assessment of Alertness/Sedation

Contenu	Score
Réponse aisée à l'appel du nom	5
Réponse lente à l'appel du nom	4
Réponse à l'appel du nom à haute voix et/ ou de façon répétée	3
Réponse uniquement après stimulation tactile	2
Réponse après stimulation douloureuse au niveau du trapèze	1
Aucune réponse	0

Incidence and risk factors for hypoxemia during digestive endoscopy under deep sedation: *post-hoc* analysis of a randomized controlled trial

Introduction:

Gastrointestinal endoscopies (GIE) represent more than two million procedures per year in France, permitting the diagnosis, screening and treatment of numerous gastrointestinal pathologies. [1]

To facilitate their tolerance, most are performed under sedation, the depth of which differs in accordance with the organization and regulations in each country. [2] There are 4 depth stages of sedation. [3] Mild sedation, allowing anxiolysis while maintaining the ability to respond normally to verbal stimulation. Moderate sedation, known as conscious sedation, during which the patient can respond to light tactile stimulation and where spontaneous ventilation is preserved. Deep sedation, during which ability to maintain spontaneous ventilation may be impaired, sometimes requiring assistance to keep the airway open. [4,5] And finally general anesthesia. (**Appendix 1**)

In France, most GIEs are performed under control of an anesthetist, with deep sedation or general anesthesia. [6] In many other countries, GIEs are performed without an anesthetist, with light or moderate sedation after administration of opioids and/or benzodiazepine by the endoscopist. [2] This sedation is not always sufficient for difficult or prolonged procedures. The discomfort or pain may lead to increased doses of sedative, with the risk of switching to more sedation with the associated respiratory risks without adequate supervision. [7-9] This management of sedation without an anesthetist is no longer satisfactory to manage the growing complexity of endoscopic techniques and patients' increasing co-morbidities. In 2019, the society for gastroenterology and anesthesia in the United Kingdom [10] recommended deep sedation under the control of an anesthesia for most GIE procedures to improve the comfort and quality of the examination. [2,11-13] The benefits of deep sedation, however, are associated with cardiopulmonary complications [14]. Hypoxemia is the most common complication. The incidence varies in the literature from 1% to 85%, depending on the population included, the definition of hypoxemia used, per-procedure oxygenation and the type of endoscopy performed. [15-24]

Hypoxemia is the result of a respiratory mechanical disorder. Firstly, due to the endoscopy itself, which during insufflation leads to diaphragmatic compression, and which sometimes causes mechanical obstruction of the pharynx during high GIEs. [25] Secondly because of the respiratory depressant effect of sedation, which causes a decrease in residual functional capacity and leads to myorelaxation of the oropharyngeal crossroads, with a risk of obstruction of the upper airways. [26]

Hypoxemia has consequences on morbidity and mortality. It can be responsible for myocardial ischemia, heart rhythm disorder, or tissue and brain hypoxia with possible long-term repercussions. [18,21,22,24,27,28] Moreover, intraprocedural hypoxemia is thought to promote the development of acute pancreatitis postoperatively during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). [23]

Knowing the risk factors for hypoxemia would allow the implementation of preventive measures and thus could reduce the resulting morbidity and mortality.

Most studies that have sought to highlight the risk factors for desaturation during GIEs are performed during light or moderate sedation without an anesthetist [15-18,23,24], and are therefore not very applicable to procedures performed under deep sedation. Moreover, these studies are very heterogeneous in terms of oxygenation and of the population studied. The review of this literature highlights factors predisposing to respiratory complications such as obesity with a body mass index ≥ 30 kg.m⁻² [29-31], diabetes and cardiac pathologies [31], patients over 60 years old [16,17,29], the combination of upper and lower digestive endoscopy [31], and a high American Society of Anesthesiologists (ASA) class. [32]

Only two studies were performed under deep sedation and their main objective was not to identify risk factors for hypoxemia. The first in 2010 by Coté et al [29], whose main objective was to identify the risk factors for using an airway clearance maneuver. The factors found were an ASA class ≥ 3 , a high body mass index (BMI) and male sex. The second by Liou et al in 2018 [33] excluded any patient with pre-existing cardiovascular disease or with a high ASA class, and showed that having an obstructive sleep apnea syndrome (OSA) confirmed or suspected by the Berlin questionnaire was a risk factor for desaturation.

The main objective of our study was to highlight the risk factors for hypoxemia (Pulsed Oxygen Saturation (SpO₂) $\leq 92\%$) during GIE performed under deep sedation in a population already presenting predisposing factors.

Materials and Methods:

Design

Our study was a *post-hoc* analysis of ODEPHI (***High-Flow Nasal Oxygenation versus standard oxygenation for gastrointestinal endoscopy with sedation among patients at risk of hypoxemia. A randomized clinical trial***) a prospective, randomized, multicenter study. The main objective of ODEPHI was to demonstrate the superiority of high-flow oxygenation (HFO) compared to standard oxygenation (SO) on the incidence of hypoxemia (SpO₂ $\leq 92\%$) during GIE under deep sedation for patients with factors predisposing to hypoxemia. The study was approved by an ethics committee (CPP de Paris Sud Est V, France, registration No. 2018-A03481-54) and registered on clinicaltrials.gov (NCT03829293). The protocol was submitted for publication prior to the start of data analysis in October 2019 and published in March 2020. [34] (**Appendix 2**)

Patients scheduled for digestive endoscopy (upper, lower or combined) under deep sedation were included in 4 French centers (Centre Hospitalier Régional d'Orléans, Centre Hospitalo-Universitaire de Tours and Centre Hospitalier de Dax and Oréliance Pôle Santé d'Orléans).

The endoscopies were carried out in the operating room under the supervision of an anesthesia team. In these centers, the vast majority of patients are sedated with Propofol alone or in combination with a benzodiazepine and/or opioids. The choice of sedation was at the discretion of the anesthesiologist, according to his/her usual practices. Sedation was adjusted to maintain deep sedation throughout the procedure.

Patients received oral and written information in the anesthesia consultation or by telephone and then by mail, depending on the center. Written consents were collected on the day of the procedure, during the pre-anesthetic consultation.

Inclusion criteria were all adult patients scheduled for digestive endoscopy (upper, lower or both combined) in the operating room under deep sedation and with predisposing factors for desaturation. These predisposing factors were defined in the current literature as all patients with at least one of the following criteria: underlying cardiac or respiratory pathology, age ≥ 60 years, obstructive sleep apnea syndrome (diagnosed or strongly suspected by the STOP-BANG questionnaire), obesity (defined by a BMI ≥ 30 kg.m⁻²) or ASA class ≥ 2 .

Criteria for non-inclusion were the need for tracheal intubation for the procedure, long-term oxygen treatment, tracheostomized patients, overt pregnancy, patients deprived of liberty by judicial or administrative decision, underage patients and any urgent procedure.

Patients were then randomized in a computerized manner (via EOL Random, Medsharing, France), after signing their consent immediately prior to entering the operating room, with a ratio of 1:1 either in the low OHD or SO group. Thus, the SO arm reflects usual GIE practices under deep sedation. We therefore analyzed the patients in this arm. To increase the sample size, we collected data from 14 patients prospectively, under the same conditions (see description of the OS arm) as in the ODEPHI study with standard oxygen at Tours University Hospital.

Description of the SO arm: (figure 1)

When the patient was admitted to the operating room, cardiac monitoring (continuous heart rate, blood pressure) and a pulse oximeter with continuous measurement of pulsed oxygen saturation (SpO₂) were installed. The SpO₂ in ambient air was recorded. Blood pressure was monitored at intervals of 5 minutes or more frequently if clinically indicated.

Pre-oxygenation was performed for at least 3 minutes at 8 L.min⁻¹ O₂ in the medium concentration mask. Induction was performed after preoxygenation. Once the loss of the ciliary reflex indicated deep sedation [35], oxygen therapy was initiated by nasal cannulas or face mask at 6 L.min⁻¹ O₂, or by a nasopharyngeal tube at 5 L.min⁻¹ O₂ (according to the usual practice of each center).

As the ODEPHI study was intended to be pragmatic, the use of capnography was left to the anesthesiologist's discretion, as was the management of sedation, the types of sedative used and the doses delivered.

During the procedure, if deemed necessary, oxygen flow could be increased at any time. Similarly the use of non-invasive ventilation or intubation was possible if needed. These events were recorded on the Data Collection Form (DCF). In most cases, the patients were in left lateral decubitus position during the procedure. At the request of the endoscopist, however, the position could be changed.

Outcomes:

The main objective of this work was to determine the risk factors for the occurrence of hypoxemia during the digestive endoscopy procedure. Hypoxemia being defined as the occurrence of SpO₂ $\leq 92\%$.

The second objective was to identify the incidence of cardiopulmonary complications defined as:

- A hypoxemia $\text{SpO}_2 \leq 90\%$
- Severe hypoxemia $\text{SpO}_2 \leq 85\%$
- Prolonged hypoxemia ($\text{SpO}_2 \geq 60\%$ for ≥ 60 seconds)
- The need to change the level of oxygen delivered
- The need to use mask ventilation or an upper airway release maneuver (mandibular dislocation, Guedel cannula)
- The need for non-invasive ventilation, laryngeal mask or intubation
- Occurrence of bradycardia (< 50 / min), hypotension ($\text{MBP} < 65$ mmHg)

The third objective was to analyze the usual sedation practices during these digestive endoscopies.

Data collection / patient monitoring:

All patients were monitored by the multiparameter monitors usually used in the different centers (Datex Ohmeda or Carescape B450 or Carescape B650, General Electric Healthcare). The data recorded were SpO_2 , heart rate, continuous breathing rate and intermittent non-invasive blood pressure. Capnography (EtCO_2) could be used according to the anesthesiologist's routine. The results were collected on the CDF. Data collection started at preoxygenation and stopped when the patient was removed from the operating room. Trends were printed and reviewed by a team blinded to the allocated procedure to ensure the veracity of the data reported on the CDF. In case of disagreement, the trend records were considered accurate unless the anesthesiologist had noted a poor SpO_2 signal.

Patient clinical characteristics, including age, gender, BMI (kg.m^{-2}), mallampati score, ASA class, medical history and current treatment, were collected from the anesthesia visit and reported on the CDF.

In addition, we recorded the need to perform an airway clearance maneuver (mandibular dislocation, Guedel cannula), the dose of Propofol ($\text{mg.kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$), benzodiazepine, the type of opioids used and associated dose, the duration of the endoscopy, the use or not of capnography, the need to increase oxygen flow ($\text{L.min}^{-1} \text{O}_2$), to perform non-invasive ventilation or intubation, the need to interrupt the endoscopy and the ambulatory or non-ambulatory nature of the procedure.

Statistics:

Statistical analysis was performed using the statistical software pvalue.io version 2019 based on the R application. [36] Descriptive statistics were calculated including means and standard deviation for continuous variables and frequencies for categorical variables. The Welch t-test was used for continuous variables and the χ^2 test or the Fisher exact test was used for categorical variables.

Descriptive statistics were used to define the frequency of occurrence of hypoxemia ($\text{SpO}_2 \leq 92\%$) and the frequency of cardiopulmonary complications as defined above. Patients were sorted into two groups based on whether or not hypoxemia occurred. The variables included for the univariate analysis of hypoxemia were patient characteristics: (age ≥ 70 years), sex, BMI $\geq 30 \text{ kg.m}^{-2}$, ASA class ≥ 2 , mallampati score ≥ 3 , SpO_2 in ambient air $\leq 95\%$ and patient medical history. The history taken was the presence of high blood pressure, OSA confirmed or suspected by the STOP-BANG questionnaire, type I or II diabetes, heart disease or

respiratory pathology. The presence of heart disease was defined as a history of atrial fibrillation, cardiogenic pulmonary edema, ischemic heart disease or left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 45\%$. Respiratory pathology was considered if the patient had a history of asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial dilatation (BD), pulmonary arterial hypertension (PAH), or emphysema.

In addition, we included in the univariate analysis data regarding the procedure and anesthesia such as whether it was ambulatory or not, the duration of the endoscopy in minutes, the type of endoscopy performed, the dose of Propofol ($\geq 20 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$), the use of opioids or not, the use of midazolam or not, and the use of capnography or not.

A multivariate logistic regression analysis was performed to identify independent risk factors for hypoxemia including all variables with a $P \leq 0.30$ in the univariate analysis. A P value < 0.05 was considered statistically significant.

Results:

Descriptive analyses

A total of 202 patients were included over the period from March 2019 to January 2020, including 44 patients (22%) for upper GIE, 95 patients (47%) for colonoscopy and 63 patients (31%) for combined endoscopy (upper and lower). A description of the different indications and procedures performed during endoscopy is available in **appendix no. 3**. The distribution by center was as follows: 73 (36%) patients were included at the Orléans Hospital, 54 (27%) at the Clinique Oréliance, 52 (26%) at the Tours University Hospital and 23 (11%) at the DAX Hospital. Patient characteristics, along with procedure-related data are available in **table no. 1**.

Table no. 2 summarizes the pharmacological data. The patients were all sedated with Propofol, administered by Intravenous Anesthesia with Objective Concentration (ICOA) in 70% of cases. In 50% of cases, this was combined with a opioids. The opioids of choice was Sufentanil (83%). We isolate four groups according to the drug combination used: patients who received propofol alone (N=94), those who received a combination of propofol and opioids (N=65), those who received a combination of propofol and midazolam (N=7) and those who received a triple combination of propofol, opioids and midazolam (N=36). The median dose of Propofol was higher in patients receiving propofol alone than in patients receiving propofol in combination with opioids or in combination with opioids and midazolam (**Figure 2**). We did not analyze the propofol-midazolam group because of its small sample size of 7 patients.

Oxygenation after loss of ciliary reflex was $6 \text{ L.min}^{-1} \text{ O}_2$ administered by nasal cannula (47.5%) or a medium concentration mask (44%). Only 5 (2.5%) patients received nasopharyngeal cannula oxygenation.

The mean endoscopy time in minutes was 23.5 minutes (± 16.5).

Cardiopulmonary complications are summarized in **Table 3**. The incidence of hypoxemia ($\text{SpO}_2 \leq 92\%$) was 31% (N=62). Endoscopy had to be interrupted for 3% of patients (N=6) with the need for intubation for 2% (N=3). Of the 3 intubations, two were performed in the face of severe prolonged hypoxemia, the third in the face of a complication of the procedure.

Univariate analysis

Epidemiological, procedural and pharmacological data were compared between patients who had hypoxemia with $\text{SpO}_2 \leq 92\%$ and those who did not (**Table 1**). Hypoxemia was more common in men than in women (63% vs 37%, $P=0.039$) and more common in hypertensive patients than in those without hypertension (63% vs 37%, $P<0.01$). Mean BMI was higher in the group of patients reporting hypoxemia (26.6 vs 28.5, $P=0.014$). Patients with hypoxemia were more likely to have an elevated ASA class ($\text{ASA} \geq 2$, $P=0.03$), a Mallampati score ≥ 3 ($P<0.01$) and obstructive sleep apnea syndrome (OSA) ($P=0.01$).

There was no difference in endoscopy time or Propofol dose (mg/kg/h) between the two groups. Capnography was used in 19% of cases in both groups.

Hypotension, defined as mean arterial blood pressure (MAP) < 65 mmHg was observed in 57 patients with no significant difference between the two groups ($P = 0.22$). Patients treated for hypertension did not experience more hypotension during the procedure than those without a history of hypertension (28% vs. 30%, $P = 0.74$).

Multivariate analysis

Multivariate analysis shows that the presence of high blood pressure or sleep apnea syndrome was an independent predictor of hypoxemia (**Table 4**). Patients with OSA had a 5-fold risk of developing hypoxemia.

Table 1. Population description

Characteristics	Data ^a			
Patient characteristics	Total (n=202)	SpO ₂ > 92% (n = 140)	SpO ₂ ≤ 92% (n = 62)	p value
Sex, male	105 (52%)	66 (47%)	39 (63%)	0.04*
Age, year	62,3 (±12,8)	62.2 (±12.8)	62.4 (±12.9)	0.95
Age ≥ 70 years	60 (29,7%)	45 (32%)	15 (24%)	0.25
BMI, kg.m ⁻²	27,1 (±5,1)	26.6 (±4.96)	28.5 (±5.32)	0.018*
BMI ≥ 30 kg.m ⁻²	52 (25,7%)	29 (21%)	23 (37%)	0.014*
SpO ₂ at AA, [min-max]	96,5 (±2,1) [80-100]	96.6 (±2.31)	96.4 (±1.73)	0.58
Class ASA ≥ 2	177 (87,6%)	118 (84%)	59 (95%)	0.03*
Mallampati score ≥ 3	30 (15%)	14 (10%)	16 (26%)	<0.01*
High blood pressure	97 (48%)	58 (41%)	39 (63%)	<0.01*
OSA	10 (5%)	3 (2.1%)	7 (11%)	0.01*
Chronic kidney failure	8 (4%)	5 (3.6%)	3 (4.8%)	0.7
heart disease (AFib, IHD, CPE, LVEF ≤ 45%)	24 (11,8%)	20 (14%)	4 (6.5%)	0.11
Type I and II diabetes	38 (18,8%)	24 (17%)	14 (23%)	0.36
Respiratory diseases (COPD, BD, asthma, emphysema, PAH)	24 (11,8%)	15 (11%)	9 (15%)	0.44
Characteristics of the procedure				
Total time in minutes, [min-max]	23,5 (±16,2) [2-105]	23.3 (±16.6)	24.1 (±15.5)	0.72
Ambulatory	161(80%)	117 (84%)	44 (71%)	0.04*
Use of capnography	39 (19,3%)	27 (19%)	12 (19%)	0.99
Procedure type	-	-	-	-
High GIEs	44 (22%)	27 (19%)	17 (27%)	0.16
Low GIEs	95 (47%)	72 (51%)	23 (37%)	-
Upper and lower GIEs	63 (26%)	41 (29%)	22 (35%)	-
Time ≥ 30 minutes	57 (28,2%)	39 (28%)	18 (29%)	0.86
Hypotension per-procedure ^b (n=194)	57 (29%)	43 (32%)	14 (23%)	0.22
Pharmacological characteristics				
Propofol mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹ (n=196)	15,8 (+/-9,54)	15.7 (±8.98)	15.9 (±10.8)	0.93
Propofol ≥ 20mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹ (n=196)	45 (22,3%)	28 (21%)	17 (29%)	0.21
Association Propofol, midazolam and opioids	36 (17,8%)	25 (18%)	11 (18%)	0.98
Association Propofol and midazolam	7 (3,4%)	4 (2.9%)	3 (4.8%)	0.44
Association Propofol and opioids	65 (32,2%)	44 (31%)	21 (34%)	0.73
Opioids use	101 (50%)	69 (49%)	32 (52%)	0.76
Propofol alone	94 (46,5%)	67 (48%)	27 (44%)	0.57

BMI: body mass index, AA: ambient air, LVEF: left ventricular ejection fraction, CPE: cardiogenic pulmonary edema, COPD: chronic obstructive pulmonary disease, BD: bronchial dilatation, OSA: Obstructive Sleep Apnea, PAH: pulmonary arterial hypertension, AFib : Atrial fibrillation IHD: ischemic heart disease, SpO₂: Pulsed Oxygen Saturation, MBP: Mean blood pressure, GIEs : Gastrointestinal endoscopy

^a : Data presented are means +/- standard deviation or n (%) unless otherwise stated

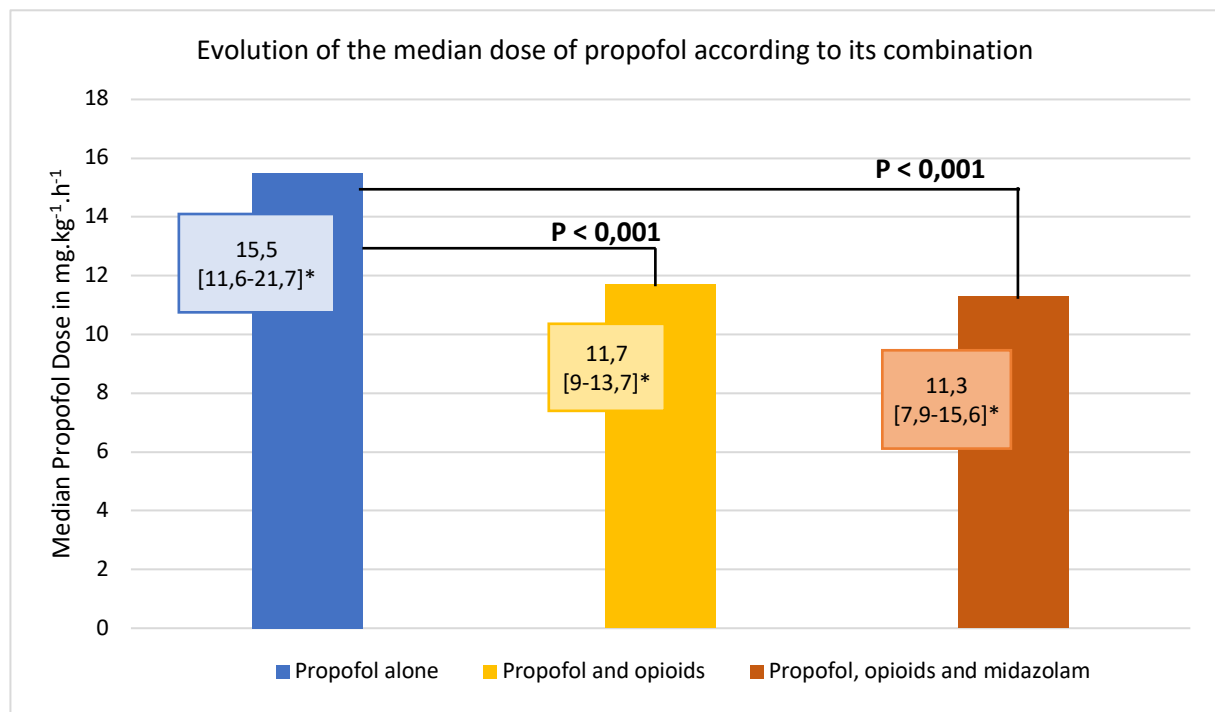
* : statistically significant

^b : MBP < 65 mmHg

Table 2: Pharmacological data from the procedure

Pharmacological data	
Propofol	202 (100%)
TCI	141 (70%)
Total dose $\text{mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, median [IQR] (n=196)	13,4 [8,4]
Propofol alone, n (%)	94 (47%)
Propofol with opioids, n (%)	65 (32%)
Propofol with midazolam, n (%)	7 (3,4%)
Propofol, midazolam and opioids, n (%)	36 (18%)
Opioid use, n (%)	101 (50%)
Sufentanil, n (%)	91 (90%)
dose of Sufentanil min-max	5-15 μg
Rémifentanil, n (%)	6 (2,9%)
dose of Rémifentanil min-max	60-84 μg
Alfentanil, n (%)	4 (1,9%)
dose of Alfentanil min-max	500-1000 μg

TCI: Target Controlled Infusion

Figure n° 2: Evolution of Propofol doses ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$) according to its association or not with a opioids and/or midazolam - Welch Two Sample t-test

*: dose in $\text{mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ [Q25-Q75]

Table 3 : Complications

Minimum SpO ₂ , mean +/-SD, min-max	96% (+/- 7,1) [49-100]
Complications	Données ^a
SpO ₂ ≤ 92 %	62 (31%)
SpO ₂ ≤ 90%	475 (23%)
SpO ₂ ≤ 85%	20 (10%)
Prolonged hypoxemia*	31 (15%)
Decrease > 5% SpO ₂	70 (35%)
Bradycardia **	14 (7%)
Hypotension*** (n = 194)	57 (29%)
Upper airway release maneuver	67 (33%)
Increase Oxygen	48 (24%)
Endoscopy interruption	6 (3%)
Intubation	3 (1%)
Mask ventilation	4 (2%)

SD : standard deviation, SpO₂ : Pulsed Oxygen Saturation

^a : Data presented in n (%)

* : defined by hypoxemia ≤ 92% for more than 60 seconds

** : defined as heart rate < 50 beats per minute

***: defined by MBP < 65 mmHg

Table 4: Multivariate analysis

Factors	Status	OR (95% IC)	P
HBP	yes or no	2.09 [1.06; 4.26]	0.037
ASA Class ≥ 2	yes or no	1.63 [0.473; 7.59]	0.48
BMI ≥ 30 kg.m ²	yes or no	1.74 [0.847; 3.56]	0.13
Mallampati score ≥ 3	yes or no	2.17 [0.924; 5.12]	0.074
OSA	yes or no	4.95 [1.23; 24.9]	0.031

HBP: high blood pressure, ASA: American Society of Anesthesiologists, BMI: Body Mass Index, OSA: Obstructive Sleep Apnea

Discussion:

Two independent risk factors for the development of hypoxemia in deep sedated GIEs in our work with a pre-selected population are the presence of OSA and a history of high blood pressure.

The studies seeking to highlight the risk factors for hypoxemia in GIEs under light or moderate sedation are multiple and enabled us to draw up a list of predisposing factors for hypoxemia in deep sedation: age over 60 years [15-17], a BMI ≥ 30 m². kg-1 [37], the presence of diabetes, hypertension or pre-existing heart disease [31], a high ASA score and the combination of high and low GIEs [17,30]. Only two studies have been conducted during deep sedation. The first highlights the risk factors for using a VAS release maneuver:

an ASA score ≥ 3 , a high body mass index (BMI), male sex [29]. The second identifies OSA, confirmed or suspected by the Berlin questionnaire, as a risk factor for hypoxemia as in our study [33]. In our work we studied a population in which each patient already had a predisposing factor for hypoxemia according to these studies (see inclusion criteria). This allowed us to determine which of these factors was most relevant during deep sedation.

The incidence of hypoxemia ($\text{SpO}_2 \leq 92\%$) is 31% in our work. This incidence was higher than that found in studies performed under mild or moderate sedation. These results are expected since during light/moderate sedation the doses of sedative are low, explaining why there is no alteration of the ventilatory mechanics and fewer complications.

The incidence of hypoxemia during deep sedation GIEs varied in the studies depending on the inclusion criteria, the sedatives used, and the oxygen supply or lack thereof. Côté et al reported 12.8% hypoxemia defined by $\text{SpO}_2 \leq 90\%$ in a population with no predisposing factors, unlike ours. [29] Liou et al had an incidence of hypoxemia ($\text{SpO}_2 \leq 90\%$) of 13.5%, but they excluded high ASA scores and any pre-existing cardiopulmonary pathology. [33]

A study performed under deep sedation by Propofol comparable to ours found a 32% incidence of hypoxemia. [38] Klare et al found 44.4% hypoxia ($\text{SpO}_2 < 90\%$) in the group without capnography. [39] Our incidence is therefore coherent.

The average Propofol dose in our work is similar to other studies performed under deep sedation. [29,38] Contrary to most studies during GIEs, we set up pre-oxygenation prior to anesthesia, as this is recommended. [40] The use of a medium-concentration mask at $8 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \text{ O}_2$ may be questionable because the inspired fraction of oxygen (FiO_2) was closer to 60% than to 100%. [41] The use of 100% FiO_2 preoxygenation, however, is recommended before general anesthesia with apnea and not before deep sedation. Moreover, the use of a medium-concentration mask helped to ensure that the protocol was appropriate, since it allowed preoxygenation to be performed while the patient was being positioned and avoided changing the interface during low GIEs. This harmonization of preoxygenation and oxygenation during endoscopy in our work made it possible to avoid bias.

Our study had certain limitations. First of all, it was a *post-hoc* study of a randomized controlled trial with the limitations that this entails, particularly in terms of design.

We did not collect the patient's position during endoscopy, nor the need or not to press on the abdomen to promote endoscopic progression, nor the endoscopy insufflation rate, which could have had an influence on ventilatory mechanics.

We did not make the use of capnography mandatory because we wanted a pragmatic study according to each person's usual practices. Capnography is a non-invasive monitoring procedure that continuously analyzes the concentration of CO_2 in respiratory gases, allowing a simple analysis of its curve (height, shape and frequency) to have an idea of the ventilatory function. It allows early recognition of apnea. The simple monitoring of the respiratory frequency by an impedance system is considered outdated since it fails to highlight respiratory movements against a closed glottis. It recognizes the movements of the rib cage

perceived as a respiratory frequency, whereas these are unsuccessful since there is an obstruction of the VAS. There are many studies on the use of capnograms in GIEs with conflicting results. Some studies show a reduction in hypoxemia [30,38] while other randomized controlled trials show no difference [37,39]. Furthermore, capnography performance is impaired in high GIEs with CO₂ insufflation. CO₂ reflux affects its monitoring. [42] The 2018 recommendations of the ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy), however, recommend the use of capnography during deep sedation. [4]

In the continuity of a pragmatic study, we did not impose a monitoring of sedation depth, all the more so as this is not easy to perform during the GIE. Based on clinical evaluations, the MOAA/s (the Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation-Annex 3) appears to be a good indicator of the depth of sedation. [29] There are conflicting data on the use of the Bispectral Index (BIS). There is some evidence of a reduction in Propofol doses and better endoscopist satisfaction when using BIS compared to the MOAA/s score, but no faster recovery or difference in the incidence of complications have been reported. [43] Moreover, BIS shows delayed changes in consciousness. Other studies under deep sedation have shown that BIS has low accuracy, with difficulties in differentiating between deep sedation and moderate sedation with overlapping values between these two sedation depths [44].

We recommended the use of the MOAA/s score to assess the degree of sedation. The data were not interpreted in the face of too much missing data.

As the ODEPHI study was intended to be pragmatic, there was no standardization of anesthesia, thus allowing the evaluation of usual practices. Our patients all had Propofol-based sedations, more or less accompanied by benzodiazepine (midazolam) and/or opioids, which is comparable to the sedations present in the multicenter Prosed 2 study (67% Propofol alone, 23% associated with midazolam). [45] This study reported the complications related to sedations during GIE. It revealed more cardiopulmonary complications with the combination of midazolam/Propofol than with sedation using Propofol alone. The addition of an opioid to propofol was also associated with more complications. A meta-analysis compared the complication rate of Propofol sedation versus benzodiazepine sedation in combination with an opioid without propofol and showed no difference. The only difference was that during colonoscopy, sedation with propofol was associated with fewer cardiopulmonary complications. [46]

Subsequently, several studies reported that the combination of Propofol with other sedative agents was a reasonable option to achieve adequate depth of sedation, avoiding the side effects associated with Propofol overdose, allowing for better patient tolerance and pain control. [47,48] The latest metanalysis in 2019 showed no significant differences in hypotension, hypoxemia or postoperative recovery time when using Propofol alone or in combination with benzodiazepines and/or opioids. [49] Similarly, another meta-analysis did not find more complications when Propofol is combined with other sedatives [50] These results are similar to those of our work, which did not find more hypoxemia when Propofol is combined with a benzodiazepine and/or opioids. This association even makes it possible to lower propofol doses.

As soon as we know the risk factors for hypoxemia, we must implement preventive measures to avoid its occurrence. A study of the literature reveals several means of prevention.

The use of high-flow oxygenation (HFO) could be a solution. A retrospective study has shown that the availability of an HFO system can reduce the incidence of intubations during ERCP and improve oxygenation. [51] More recently, two randomized studies showed a decrease in the incidence of hypoxemia during upper GI endoscopies. [52,53] One study showed no superiority of HOD during colonoscopy in morbidly obese individuals for the prevention of hypoxemia. [54] The preliminary results of the ODEPHI study, from which the data from this work are derived, also show a significant reduction in hypoxemia with the use of HPO. This was relayed by Goudra et al in their critical analysis of the recommendations, explaining that HOD should be used during digestive endoscopies, particularly when these can be complicated or lengthy. [55] There are also supraglottic nasal oxygenation systems such as the "Wei nasal jet tube" which have been shown to be effective in reducing hypoxemia during upper GI endoscopies. [56]

Conclusion:

Endoscopy techniques have evolved significantly and have become increasingly complex, requiring deep sedation to improve the comfort and quality of the examination. These sedations can be complicated by hypoxemia, the risk factors of which must be known in order to implement effective preventive measures. The presence of hypertension and/or obstructive sleep apnea syndrome are risk factors for the occurrence of hypoxemia during these deep sedations in spontaneous ventilation.

References

- 1 Servin F. Anesthésie pour endoscopie digestive. *EMC - Anesth-Réanimation* 2004;**1**:1–7. doi:10.1016/S0246-0289(00)00029-3
- 2 Triantafillidis JK. Sedation in gastrointestinal endoscopy: Current issues. *World J Gastroenterol* 2013;**19**:463. doi:10.3748/wjg.v19.i4.463
- 3 Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol* 2002;**96**:1004–17.
- 4 Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ, *et al.* Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018;**87**:327–37. doi:10.1016/j.gie.2017.07.018
- 5 Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia. <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-and-levels-of-sedationanalgesia> (accessed 26 Apr 2020).
- 6 Heresbach D, Bernardini D, Canard J-M, *et al.* Deux jours à une semaine en endoscopie digestive : que nous enseigne le registre de la SFED depuis 14 ans (2001–2014) ? *Acta Endosc* 2015;**45**:138–42. doi:10.1007/s10190-015-0451-z
- 7 Jeurnink SM, Steyerberg EW, Kuipers EJ, *et al.* The burden of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) performed with the patient under conscious sedation. *Surg Endosc* 2012;**26**:2213–9. doi:10.1007/s00464-012-2162-2
- 8 Irvine AJ, Sanders DS, Hopper A, *et al.* How does tolerability of double balloon enteroscopy compare to other forms of endoscopy? *Frontline Gastroenterol* 2016;**7**:41–6. doi:10.1136/flgastro-2014-100550
- 9 Opinion des malades après coloscopie. [/data/revues/03998320/00240003/279/](https://www.em-consulte.com/en/article/98427) Published Online First: 29 February 2008. <https://www.em-consulte.com/en/article/98427> (accessed 22 Mar 2020).
- 10 Sidhu R, Turnbull D, Newton M, *et al.* Deep sedation and anaesthesia in complex gastrointestinal endoscopy: a joint position statement endorsed by the British Society of Gastroenterology (BSG), Joint Advisory Group (JAG) and Royal College of Anaesthetists (RCOA). *Frontline Gastroenterol* 2019;**10**:141–7. doi:10.1136/flgastro-2018-101145
- 11 Wang A, Hoda KM, Holub JL, *et al.* Does level of sedation impact detection of advanced neoplasia? *Dig Dis Sci* 2010;**55**:2337–43. doi:10.1007/s10620-010-1226-1
- 12 Meining A, Semmler V, Kassem AM, *et al.* The effect of sedation on the quality of upper gastrointestinal endoscopy: an investigator-blinded, randomized study comparing propofol with midazolam. *Endoscopy* 2007;**39**:345–9. doi:10.1055/s-2006-945195
- 13 Ootaki C, Stevens T, Vargo J, *et al.* Does general anesthesia increase the diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic masses? *Anesthesiology* 2012;**117**:1044–50. doi:10.1097/ALN.0b013e31826e0590
- 14 Goudra B, Nuzat A, Singh PM, *et al.* Association between Type of Sedation and the Adverse Events Associated with Gastrointestinal Endoscopy: An Analysis of 5 Years' Data from a Tertiary Center in the USA. *Clin Endosc* 2017;**50**:161–9. doi:10.5946/ce.2016.019
- 15 Qadeer MA, Lopez AR, Dumot JA, *et al.* Hypoxemia during Moderate Sedation for Gastrointestinal Endoscopy: Causes and Associations. *Digestion* 2011;**84**:37–45. doi:10.1159/000321621
- 16 Qadeer MA, Rocio Lopez A, Dumot JA, *et al.* Risk Factors for Hypoxemia During Ambulatory Gastrointestinal Endoscopy in ASA I–II Patients. *Dig Dis Sci* 2009;**54**:1035–40. doi:10.1007/s10620-008-0452-2
- 17 Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD, *et al.* A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007;**66**:27–34. doi:10.1016/j.gie.2006.12.040
- 18 Griffin SM, Chung SC, Leung JW, *et al.* Effect of intranasal oxygen on hypoxia and tachycardia during endoscopic cholangiopancreatography. *BMJ* 1990;**300**:83–4. doi:10.1136/bmj.300.6717.83
- 19 Rostykus PS, McDonald GB, Albert RK. Upper intestinal endoscopy induces hypoxemia in patients with obstructive pulmonary disease. *Gastroenterology* 1980;**78**:488–91.
- 20 Vargo JJ, Holub JL, Faigel DO, *et al.* Risk factors for cardiopulmonary events during propofol-mediated upper endoscopy and colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;**24**:955–63. doi:10.1111/j.1365-2036.2006.03099.x
- 21 Jurell KR, O'Connor KW, Slack J, *et al.* Effect of supplemental oxygen on cardiopulmonary changes during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994;**40**:665–70.
- 22 Johnston SD, McKenna A, Tham TCK. Silent myocardial ischaemia during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 2003;**35**:1039–42. doi:10.1055/s-2003-44597

- 23 Fisher L, Fisher A, Thomson A. Cardiopulmonary complications of ERCP in older patients. *Gastrointest Endosc* 2006;**63**:948–55. doi:10.1016/j.gie.2005.09.020
- 24 Holm C, Christensen M, Rasmussen V, *et al.* Hypoxaemia and myocardial ischaemia during colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 1998;**33**:769–72.
- 25 De Troyer A, Rosso J. Reflex inhibition of the diaphragm by esophageal afferents. *Neurosci Lett* 1982;**30**:43–6. doi:10.1016/0304-3940(82)90009-x
- 26 Hannam JA, Borrat X, Trocóniz IF, *et al.* Modeling Respiratory Depression Induced by Remifentanyl and Propofol during Sedation and Analgesia Using a Continuous Noninvasive Measurement of pCO₂. *J Pharmacol Exp Ther* 2016;**356**:563–73. doi:10.1124/jpet.115.226977
- 27 Cook TM, Woodall N, Frerk C, *et al.* Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia. *Br J Anaesth* 2011;**106**:617–31. doi:10.1093/bja/aer058
- 28 Auroy Y, Benhamou D, Péquignot F, *et al.* Mortality related to anaesthesia in France: analysis of deaths related to airway complications. *Anaesthesia* 2009;**64**:366–70. doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05792.x
- 29 Coté GA, Hovis RM, Ansstas MA, *et al.* Incidence of Sedation-Related Complications With Propofol Use During Advanced Endoscopic Procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;**8**:137–42. doi:10.1016/j.cgh.2009.07.008
- 30 Beitz A, Riphaut A, Meining A, *et al.* Capnographic Monitoring Reduces the Incidence of Arterial Oxygen Desaturation and Hypoxemia During Propofol Sedation for Colonoscopy: A Randomized, Controlled Study (ColoCap Study). *Am J Gastroenterol* 2012;**107**:1205–12. doi:10.1038/ajg.2012.136
- 31 Long Y, Liu H-H, Yu C, *et al.* Pre-Existing Diseases of Patients Increase Susceptibility to Hypoxemia during Gastrointestinal Endoscopy. *PLoS ONE* 2012;**7**:e37614. doi:10.1371/journal.pone.0037614
- 32 Enestvedt BK, Eisen GM, Holub J, *et al.* Is ASA classification useful in risk stratification for endoscopic procedures? *Gastrointest Endosc* 2013;**77**. doi:10.1016/j.gie.2012.11.039
- 33 Liou S-C, Hsu C-M, Chen C, *et al.* Assessment of the Berlin Questionnaire for evaluation of hypoxemia risk in subjects undergoing deep sedation for screening gastrointestinal endoscopy. *Ther Clin Risk Manag* 2018;**Volume 14**:1331–6. doi:10.2147/TCRM.S170498
- 34 Eugene A, Fromont L, Auvet A, *et al.* High-flow nasal oxygenation versus standard oxygenation for gastrointestinal endoscopy with sedation. The prospective multicentre randomised controlled ODEPHI study protocol. *BMJ Open* 2020;**10**:e034701. doi:10.1136/bmjopen-2019-034701
- 35 Struys MMRF, Vereecke H, Moerman A, *et al.* Ability of the Bispectral Index, Autoregressive Modelling with Exogenous Input-derived Auditory Evoked Potentials, and Predicted Propofol Concentrations to Measure Patient Responsiveness during Anesthesia with Propofol and Remifentanyl: *Anesthesiology* 2003;**99**:802–12. doi:10.1097/00000542-200310000-00010
- 36 Medistica. pvalue.io, a GUI of R statistical software for scientific medical publications. pvalue.io. 2019.<https://www.pvalue.io> (accessed 8 May 2020).
- 37 Mehta PP, Kochhar G, Albeldawi M, *et al.* Capnographic Monitoring in Routine EGD and Colonoscopy With Moderate Sedation: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2016;**111**:395–404. doi:10.1038/ajg.2015.437
- 38 Friedrich-Rust M, Welte M, Welte C, *et al.* Capnographic monitoring of propofol-based sedation during colonoscopy. *Endoscopy* 2013;**46**:236–44. doi:10.1055/s-0033-1359149
- 39 Klare P, Reiter J, Meining A, *et al.* Capnographic monitoring of midazolam and propofol sedation during ERCP: a randomized controlled study (EndoBreath Study). *Endoscopy* 2015;**48**:42–50. doi:10.1055/s-0034-1393117
- 40 Hubert S, Massa H, Ruggiu G, *et al.* Préoxygénation en anesthésie. *EMC - Anesth-Réanimation* 2009;**6**:1–6. doi:10.1016/S0246-0289(09)50811-0
- 41 Wettstein RB, Shelledy DC, Peters JI. Delivered Oxygen Concentrations Using Low-Flow and High-Flow Nasal Cannulas. *Respir Care* 2005;**50**:604–9.
- 42 Takamaru H, Kawaguchi Y, Oda I, *et al.* A new reliable acoustic respiratory monitoring technology during upper gastrointestinal tract therapeutic endoscopy with CO₂ insufflation. *J Clin Monit Comput* Published Online First: 15 June 2020. doi:10.1007/s10877-020-00547-2
- 43 Lin Y-J, Wang Y-C, Huang H-H, *et al.* Target-controlled propofol infusion with or without bispectral index monitoring of sedation during advanced gastrointestinal endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol*;n/a. doi:10.1111/jgh.14943
- 44 Qadeer MA, Vargo JJ, Patel S, *et al.* Bispectral index monitoring of conscious sedation with the combination of meperidine and midazolam during endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2008;**6**:102–8. doi:10.1016/j.cgh.2007.10.005

- 45 Behrens A, Kreuzmayr A, Manner H, *et al.* Acute sedation-associated complications in GI endoscopy (ProSed 2 Study): results from the prospective multicentre electronic registry of sedation-associated complications. *Gut* 2019;**68**:445–52. doi:10.1136/gutjnl-2015-311037
- 46 Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, *et al.* Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2005;**3**:1049–56. doi:10.1016/s1542-3565(05)00742-1
- 47 Ong WC, Santosh D, Lakhtakia S, *et al.* A randomized controlled trial on use of propofol alone versus propofol with midazolam, ketamine, and pentazocine “sedato-analgesic cocktail” for sedation during ERCP. *Endoscopy* 2007;**39**:807–12. doi:10.1055/s-2007-966725
- 48 Disma N, Astuto M, Rizzo G, *et al.* Propofol sedation with fentanyl or midazolam during oesophagogastroduodenoscopy in children. *Eur J Anaesthesiol* 2005;**22**:848–52. doi:10.1017/S0265021505001432
- 49 Delgado AA de A, Moura DTH de, Ribeiro IB, *et al.* Propofol vs traditional sedatives for sedation in endoscopy: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc* 2019;**11**:573–88. doi:10.4253/wjge.v11.i12.573
- 50 Yoon SW, Choi GJ, Lee OH, *et al.* Comparison of propofol monotherapy and propofol combination therapy for sedation during gastrointestinal endoscopy: A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc Off J Jpn Gastroenterol Endosc Soc* 2018;**30**:580–91. doi:10.1111/den.13050
- 51 Schumann R, Natov NS, Rocuts-Martinez KA, *et al.* High-flow nasal oxygen availability for sedation decreases the use of general anesthesia during endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound. *World J Gastroenterol* 2016;**22**:10398. doi:10.3748/wjg.v22.i47.10398
- 52 Lin Y, Zhang X, Li L, *et al.* High-flow nasal cannula oxygen therapy and hypoxia during gastroscopy with propofol sedation: a randomized multicenter clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2019;**90**:591–601. doi:10.1016/j.gie.2019.06.033
- 53 Teng W-N, Ting C-K, Wang Y-T, *et al.* High-Flow Nasal Cannula and Mandibular Advancement Bite Block Decrease Hypoxic Events during Sedative Esophagogastroduodenoscopy: A Randomized Clinical Trial. *BioMed Res Int* 2019;**2019**:4206795. doi:10.1155/2019/4206795
- 54 Riccio CA, Sarmiento S, Minhajuddin A, *et al.* High-flow versus standard nasal cannula in morbidly obese patients during colonoscopy: A prospective, randomized clinical trial. *J Clin Anesth* 2019;**54**:19–24. doi:10.1016/j.jclinane.2018.10.026
- 55 Goudra B, Singh PM. Critical Analysis of Guidelines for Providing Sedation to Patients Undergoing Gastrointestinal Endoscopy Procedures. *Anesth Essays Res* 2019;**13**:601–7. doi:10.4103/aer.AER_135_19
- 56 Qin Y, Li LZ, Zhang XQ, *et al.* Supraglottic jet oxygenation and ventilation enhances oxygenation during upper gastrointestinal endoscopy in patients sedated with propofol: a randomized multicentre clinical trial. *Br J Anaesth* 2017;**119**:158–66. doi:10.1093/bja/aex091

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'J. May', with a long horizontal stroke extending to the right.

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

EUGENE Axelle

62 pages – 4 tableaux – 2 figures – 4 Annexes

Résumé :

Introduction Lors des endoscopies digestives (ED), la sédation profonde permet d'améliorer le confort et la qualité de l'examen mais est associée à davantage de complications cardio-pulmonaires. L'hypoxémie étant la plus fréquente, connaître ses facteurs de risques de survenue permettrait la mise en place de mesures préventives. Peu d'études recherchant les facteurs de risque d'hypoxémie lors des ED ont été réalisées lors de sédation profonde.

Matériel et méthodes Analyse *post-hoc* des patients appartenant au bras oxygène standard de l'étude ODEPHI (étude randomisée, contrôlée, multicentrique comparant l'oxygénothérapie nasale à haut débit à une oxygénation standard lors des ED programmées sous sédation profonde chez des patients prédisposés à l'hypoxémie). Les patients inclus présentaient déjà des facteurs prédisposant à l'hypoxémie tels que : une pathologie cardiaque ou respiratoire, un âge ≥ 60 ans, un syndrome d'apnée du sommeil (SAOS), une obésité (définie par un indice de masse corporelle $\geq 30 \text{ kg.m}^{-2}$), une classe ≥ 2 de la classification de l'état physique de l'American Society of Anesthesiologist (ASA). L'objectif principal de notre étude était de mettre en évidence les principaux facteurs de risque d'hypoxémie (définie comme une saturation pulsée en oxygène (SpO_2) $\leq 92\%$). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'incidence des complications cardiopulmonaires et d'analyser les pratiques habituelles de sédation lors des ED. **Résultats** 202 patients ont été analysés. L'incidence de l'hypoxémie était de 31%. L'endoscopie a dû être interrompue pour 6 patients (3%) avec une nécessité d'intubation pour 3 d'entre eux (2%). Lors de l'analyse univariée l'hypoxémie était plus fréquente chez les patients de sexe masculin ($P=0,039$), hypertendus ($P<0,01$), présentant un indice de masse corporelle élevé ($P=0,014$), un score ASA ≥ 2 ($P=0,03$), un score de Mallampati ≥ 3 ($P<0,01$) ou un syndrome d'apnée du sommeil (SAOS) ($P=0,01$). L'analyse multivariée reconnaît comme facteurs de risque indépendant l'hypertension artérielle et le SAOS. **Conclusion** Les facteurs de risque indépendants de survenue d'une hypoxémie lors des sédations profondes pour des ED sont la présence d'une hypertension artérielle et/ou d'un SAOS.

Mots clés : hypoxémie, endoscopies digestives, sédation profonde, facteurs de risque

Jury :

Président du Jury :	Professeur Marc LAFFON
Directeur de thèse :	Docteur Mai-Anh NAY
Membres du Jury :	Professeur Driffa MOUSSATA
	Professeur Francis REMERAND
	Docteur Willy-Serge MFAM

Date de soutenance : le 08 octobre 2020