

## Résumé

TITRE	PréOVNI : Evaluation de la Ventilation Non –Invasive pré-Opératoire avant chirurgie de résection pulmonaire
PROMOTEUR	CHRU de Brest
INVESTIGATEUR COORDINATEUR	Dr Nicolas PALEIRON Assistant des hôpitaux des Armées HIA Clermont Tonnerre Rue du colonel FONFERRIER CC41 29240 Brest cedex 9  CHRU de Brest / Hôpital La Cavale Blanche Boulevard Tanguy Prigent 29609 Brest Cedex 9
VERSION DU PROTOCOLE	Version n°1.1 du 25 juillet 2012
JUSTIFICATION / CONTEXTE	Le traitement chirurgical est le traitement de référence des formes localisées de cancer bronchiques non à petites cellules. Il permet une survie à 5 ans pouvant dépasser 50 % en cas de résection complète de la tumeur. Il s'agit d'un traitement lourd, entraînant une mortalité de 4 à 8 % et une morbidité de 20 à 60 %. La sécurisation de cette procédure est donc un enjeu majeur de santé publique. La ventilation non-invasive est une technique d'utilisation courante en post-opératoire, dans les détresses respiratoires aiguës et dans le traitement des syndromes d'apnée du sommeil. Par son effet sur l'oxygénation et les paramètres fonctionnels respiratoires, la ventilation non-invasive réalisée durant 7 jours minimum précédant l'intervention pourrait réduire significativement les complications post-opératoires chez les patients présentant un trouble ventilatoire obstructif ou restrictif, une obésité ou une insuffisance cardiaque chronique.
OBJECTIF PRINCIPAL	Démontrer que la ventilation non-invasive à 2 niveaux de pression réalisée durant 7 jours minimum précédant une chirurgie de résection pulmonaire (lobectomie ou segmentectomie) diminue de moitié les complications pulmonaires et cardio-vasculaires post-opératoires, chez les patients présentant un trouble ventilatoire obstructif ou restrictif, une obésité ou une insuffisance cardiaque chronique.
OBJECTIFS SECONDAIRES	Déterminer les sous-groupes de patients bénéficiant le plus d'une ventilation non-invasive pré-opératoire et la tolérance de cette technique en pré-opératoire.

CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	Critère combiné comprenant les complications cardio-respiratoires post opératoires suivantes (survenant dans le 1er mois suivant l'opération) : pneumopathies, prolongation de l'intubation post-opératoire > 24 heures, insuffisances respiratoires aiguës hypoxémiques et/ou hypercapniques, atélectasies segmentaires, lobaires ou pulmonaires, insuffisances cardiaques, AC/FA, mortalité.
CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES	Mortalité Durée de séjour Tolérance de la VNI sur le nombre d'heures d'utilisation et les complications locales Evolution des paramètres fonctionnels respiratoires et de l'hématose Syndromes confusionnels post-opératoires Durée du bullage post-opératoire Maladie thrombo-embolique veineuse post-opératoire Infarctus du myocarde post-opératoire Fistules bronchiques, pneumothorax, pneumomédiastins, pleurésies Tous les items du critère primaire, pris individuellement
METHODOLOGIE / SCHEMA DE L'ETUDE	Etude prospective française randomisée contrôlée multicentrique en ouvert, de supériorité, sur 3 mois, comparant 7 jours minimum de ventilation non-invasive pré-opératoire à une prise en charge standard.
CRITERES D'INCLUSION DES SUJETS	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Patient de plus de 18 ans, devant bénéficier d'une chirurgie de résection pulmonaire programmée (lobectomie ou segmentectomie) pour cancer bronchique primitif et ayant signé un consentement éclairé.</li> </ul> <p><b>ET</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Trouble ventilatoire obstructif (VEMS/CVF &lt; 70% et VEMS &lt; 80% de la théorique)</li> <li>Ou restrictif (CVF &lt; 80% ou CPT &lt; 80%)</li> <li>Ou diminution du rapport TLCO/VA &lt; 60%</li> <li>Ou antécédent de décompensation respiratoire hypercapnique avec Pa CO<sub>2</sub> &gt; 45 mmHg dans l'année précédent la chirurgie</li> <li>Ou oxygénothérapie de longue durée</li> <li>Ou insuffisance cardiaque (signes cliniques d'insuffisance cardiaque et FEVG &lt; 55% ou trouble de la relaxation sur l'échographie cardiaque ou fibrillation auriculaire)</li> <li>Ou antécédent d'œdème pulmonaire aigu cardiogénique.</li> <li>Ou obésité (IMC &gt; 30 kg/m<sup>2</sup>)</li> </ul>

CRITERES DE NON-INCLUSION DES SUJETS	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Impossibilité de consentir</li> <li>● Patient déclaré inopérable compte tenu des comorbidités ou refusant la chirurgie ou présentant une tumeur non résécable.</li> <li>● Patient opérable mais ne présentant pas les comorbidités décrites dans les critères d'inclusion</li> <li>● Contre-indication à la ventilation non-invasive :</li> <li>● Mauvaise compréhension de la technique</li> <li>● Malformation faciale</li> <li>● Sténose serrée des voies aériennes supérieures</li> <li>● Vomissements incoercibles</li> <li>● Impossibilité de retirer le masque</li> <li>● Troubles cognitifs ou psychiatriques sévères compromettant l'observance de la VNI</li> <li>● Patient non-assuré social</li> <li>● Patient déjà sous ventilation invasive ou non-invasive</li> <li>● Grossesse en cours</li> </ul>
DISPOSITIFS/ STRATEGIES / PROCEDURES	<p>le 1<sup>er</sup> groupe bénéficie de 7 jours minimum de ventilation non-invasive à 2 niveaux de pression (Bpap) jusqu'à l'intervention.</p> <p>Le 2<sup>nd</sup> groupe bénéficie simplement des conseils habituels</p>
NOMBRE DE PATIENTS	<p>Le taux de complications attendues post-opératoires (respiratoires et cardio-vasculaires) est de 30 % dans le bras contrôle et de 15 % dans le bras intervention. En prenant un risque <math>\alpha</math> bilatéral de 0,05 (risque de conclure à tort à une vraie différence) et une puissance de 83%, et en rajoutant 5% de perdus de vue le nombre de sujets nécessaires est de 150 par bras de traitement, soit 300 au total (formule exacte de Casagrande et Pike).</p>
DUREE DE LA RECHERCHE	<p>Durée de la période d'inclusion : 2 ans</p> <p>Durée de la participation pour chaque patient : 4 mois</p> <p>Durée totale de l'étude : 2 ans et 4 mois</p>
RETOMBEES ATTENDUES	<p>Si une différence significative en termes de morbi-mortalité est retrouvée, la prise en charge pré-opératoire des patients devant bénéficier d'une chirurgie de résection pulmonaire sera considérablement améliorée.</p>

## Liste des abréviations

Tableau à compléter selon le contenu du protocole ci-après

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARC	Attaché de Recherche Clinique
BI	Brochure Investigateur
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques
CPP	Comité de Protection des Personnes
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CRF	Case Report Form (cahier d'observation)
EvIG	Evènement Indésirable Grave
EIG	Effet Indésirable Grave
EIGI	Effet Indésirable Grave Inattendu
ICH	International Conference on Harmonization (Conférence internationale pour l'harmonisation)
IDE	Infirmière Diplômée d'Etat
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
MR	Méthodologie de Référence
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
TEC	Technicien d'Etude Clinique
VNI	Ventilation Non Invasive
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
TLCO	Coefficient de Transfert du monoxyde de Carbone
VA	Ventilation Alvéolaire
AI	Aide Inspiratoire
PE	Pression Expiratoire
IMC	Indice de Masse Corporelle