

Quelle surveillance des patients traités par opioïdes dans les unités de soins conventionnels ? Revue de la littérature, alerte et mise au point du CAMR, de la SFAR et de la SFETD

Juillet 2020

Mise au point sur les risques de dépression respiratoire postopératoire liés aux opioïdes et les modalités de surveillance postopératoire des patients qui en bénéficient.

1/ Risques de dépression respiratoire postopératoire liés aux opioïdes :

- Tout patient bénéficiant en post-opératoire d'un traitement par opioïde est à risque de dépression respiratoire quelle que soit la voie d'administration.
- La littérature rapporte que la survenue d'une dépression respiratoire survient majoritairement dans les 12 heures post-opératoire, la nuit (entre minuit et 6h) et entraîne généralement le décès du patient ou une encéphalopathie post-anoxique.
- Les facteurs de risque de dépression respiratoire sont connus (liés au patient, au type de chirurgie et aux modalités d'administration) et doivent être recherchés dès la consultation préanesthésique.
- Des scores prédictifs de dépression respiratoire existent et ont été validés sur de grandes séries publiées.
- L'administration continue d'oxygène est une fausse sécurité, pouvant même retarder le diagnostic.

2/ Modalités de surveillance postopératoire des patients bénéficiant d'opioïdes

- La surveillance clinique seule est insuffisante chez les patients à risque.
- Une surveillance paraclinique (avec SpO₂ et capnographie) est efficace chez les patients à risque.
- De nombreux systèmes de surveillance continue électronique (utilisant SpO₂, capnographie, impédancemétrie et/ou pléthysmographie) existent mais ne peuvent être recommandés actuellement en pratique courante du fait de leur ergonomie, leur coût, leurs nombreux artefacts et faux positifs. Leur développement semble être la solution d'avenir.
- L'hospitalisation en post-opératoire des sujets à risque en unité de soins continus (pendant 24 heures) reste la seule alternative fiable pour prévenir ce risque.

Introduction

Les morphiniques ou les opioïdes sont utilisés par voie orale, sous-cutanée, intraveineuse (*Patient controlled Analgesia* – ACP ou périmédullaire dans le cadre de l'analgésie postopératoire. La période postopératoire précoce est particulièrement à risque d'évènements indésirables graves (EIG) du fait de l'administration de ces antalgiques qui peuvent induire des dépressions respiratoires (Dépressions Respiratoires Induites par les Opioïdes = DRIO) [1-3].

Les facteurs de risques de DRIO sont connus, liés au patient et à ses pathologies associées, à l'acte chirurgical ou aux modalités d'administration.

Ainsi dans les services de chirurgie conventionnelle, la simple surveillance infirmière discontinuée ne semble pas suffisante pour détecter et traiter à temps ces EIG et inversement les possibilités de surveillance en unités de soins continus restent limitées. De nombreuses études [4,5] ont mis en évidence qu'un EIG était précédé par une période significative (de l'ordre de quelques heures) de détérioration des paramètres physiologiques. Devant ce constat et dès les années 2000, les anglosaxons ont développé des systèmes d'alerte précoce (*Early Warning Systems* ou EWS) incluant des paramètres physiologiques et biologiques permettant de prévenir en amont la survenue d'un EIG [6]. Dans l'optique de pouvoir surveiller les patients dans des services conventionnels, de nouveaux dispositifs ont été développés avec pour objectif de permettre la plus grande liberté de mouvement possible tout en assurant une surveillance optimale [7].

Quelles sont les situations à risque ?

Synthèse : une détresse respiratoire induite par les opioïdes (DRIO) survient dans la grande majorité des cas dans les 12 heures post-opératoires, le plus souvent entre minuit et 6 heures du matin. Elle est potentiellement responsable d'un décès ou d'une encéphalopathie post-anoxique.

Les facteurs de risques d'une DRIO sont liés aux caractéristiques du patient, aux pathologies associées, aux modalités de prescription ou au type de chirurgie (Cf. tableau 1)

Tableau 1 : facteurs de risque associés à une DRIO rapportés dans la littérature [9,10,13,19].

Liés aux patients et/ou aux situations	Liés aux Pathologies associées	Liés aux prescriptions	Liés à la chirurgie
Age > 70 ans	insuffisance rénale	PCA ou PCEA	Chirurgie thoracique
IMC > 35	Maladie respiratoire (BPCO, SAOS diagnostiqué ou suspecté)	Voie périmédullaire	Chirurgie abdominale
ASA 3-4	Pathologies cardiovasculaires (Ins Card, FA, Isch Myo, HTA)	Co-prescription de sédatifs (bénzodiazépines, barbituriques, agents antidépresseurs, antiémétiques, antihistaminiques)	Chirurgie orthopédique
24 premières heures postopératoires	Insuffisance hépatique	Forte dose d'opioïdes	Transplantation
Dépendance aux opioïdes	DID	Plusieurs opioïdes prescrits	
Evènements respiratoires en SSPI	Pathologie neurologique ou neuromusculaire (démence, AVC)	Plusieurs prescripteurs	
Sédation associée			
Patients naïfs aux opioïdes			
Douleur intense cédant subitement			
Association avec alcool / substances illicites			

ASA: *American Society of Anesthesiology*. AVC : Accident Vasculaire Cérébral. IMC : indice de masse corporelle. BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive. DID : Diabète Insulino-dépendant. FA : Fibrillation Atriale. Ins Card : Insuffisance cardiaque. Isch Myo : Ischémie Myocardique. HTA : Hypertension artérielle. PCA : *Patient Controlled Analgesia*. PCEA : *Patient Controlled Epidural Analgesia*. SSPI : Salle de Surveillance Post-Interventionnelle.

Argumentaire et données de la littérature :

L'utilisation d'opioïdes pour soulager la douleur des patients opérés est associée à un certain nombre d'effets indésirables dont un risque de dépression respiratoire d'évolution parfois fatale (« *Opioids Induced Respiratory Depression* » OIRD ou DRIO dans la littérature anglosaxonne). L'ASA *Closed Claims analysis* regroupe les plaintes en rapport avec l'anesthésie ayant abouti. La base de données a retrouvé 92 dossiers pouvant être en rapport avec une DRIO postopératoire sur la période allant de 1990 à 2009. Un décès ou une encéphalopathie définitive étaient observés dans 77% des cas. La

majorité des évènements (n=81%) est survenue dans les 24 premières heures postopératoires. 39 patients (42%) ont été évalués par une infirmière dans les 2 heures précédant l'événement ; pour 12 patients (13%), l'évaluation a eu lieu dans les 15 minutes précédant l'accident. Plus de 60% des patients étaient décrits comme somnolents avec parfois un ronflement avant la survenue de la dépression respiratoire. 97 % de ces cas ont été jugés comme pouvant être probablement (n=43) ou possiblement (n=46) prévenus par une surveillance plus appropriée [8]. Gupta et al. ont noté que la majorité des décès liés à une DRIO est survenue entre minuit et 6 heures du matin, pouvant mettre en évidence une surveillance inadéquate et une diminution de la vigilance des équipes soignantes [9].

D'autres équipes se sont intéressées à la survenue d'une DRIO et leurs travaux ont été rassemblés dans une revue systématique [10]. La DRIO était définie par la survenue d'une bradypnée avec une fréquence respiratoire inférieure à 8 à 10 cycles par minute ou une apnée de plus de 10 secondes, une hypoxémie avec une SpO₂ inférieure à 90%, une sédation excessive ou une obstruction des voies aériennes supérieures. Plus de 840 000 patients ont été inclus et 4194 ont présenté une DRIO [incidence 5 cas pour 1 000 patients (IC 95% 4,8-5,1)]. La majorité des cas (80 %) est survenue dans les 12 premières heures postopératoires. Trois facteurs de risques liés aux patients étaient significativement associés à une DRIO: une pathologie cardiaque, pulmonaire ou un syndrome d'apnées du sommeil (respectivement OR de 1,8, 2,3 et 1,4). Les auteurs n'ont pas mis en évidence de situation chirurgicale à risque. La prescription de morphiniques était principalement sous la forme d'une PCA (57% des cas avec 40% de prescription d'un débit continu) et 56 % des patients recevaient aussi un sédatif. L'utilisation de gabapentine a été retrouvée dans certaines études comme un facteur associé à une DRIO après chirurgie [11-12]. D'autres facteurs de risque ont été relevés : l'âge (plus de 70 ans), les patients naïfs aux opioïdes, l'obésité morbide (Indice de masse corporelle > 35), la présence d'une maladie rénale ou hépatique [13] ou d'un syndrome apnées du sommeil [14-17]. La prise conjointe de sédatif est un facteur qui augmente le risque d'arrêt cardiorespiratoire intrahospitalier chez les patients traités par opioïdes [18].

Certaines recommandations ont permis de proposer une synthèse des facteurs associés aux DRIO afin d'identifier les situations à risque [13]. Il s'agit des patients à risque de développer une douleur aiguë non contrôlée, une agitation ou une confusion. La présence d'une altération des voies aériennes comme un SAOS doit être prise en compte. D'autres facteurs ont été relevés : pharmacologiques comme l'utilisation de morphiniques en perfusion (intraveineuse, périmédullaire) ou des modifications de la pharmacocinétique et ou pharmacodynamique (altération de la fonction rénale ou hépatique, obésité ou maigreur, âge élevé, hypoalbuminémie, tolérance aux opioïdes), respiratoires avec la présence d'une chirurgie interférant avec la ventilation (thorax, abdominale) ou les situations pouvant altérer les échanges gazeux (tabac, BPCO, insuffisance cardiaque, myasthénie),

neurologiques avec l'utilisation concomitante de sédatifs ou la présence d'une maladie neurologique. Enfin des facteurs organisationnels (activité importante, nuit, malade situé dans une chambre éloignée du poste de soins avec réponse retardée possible en cas d'alarme) ont été mis en évidence [19].

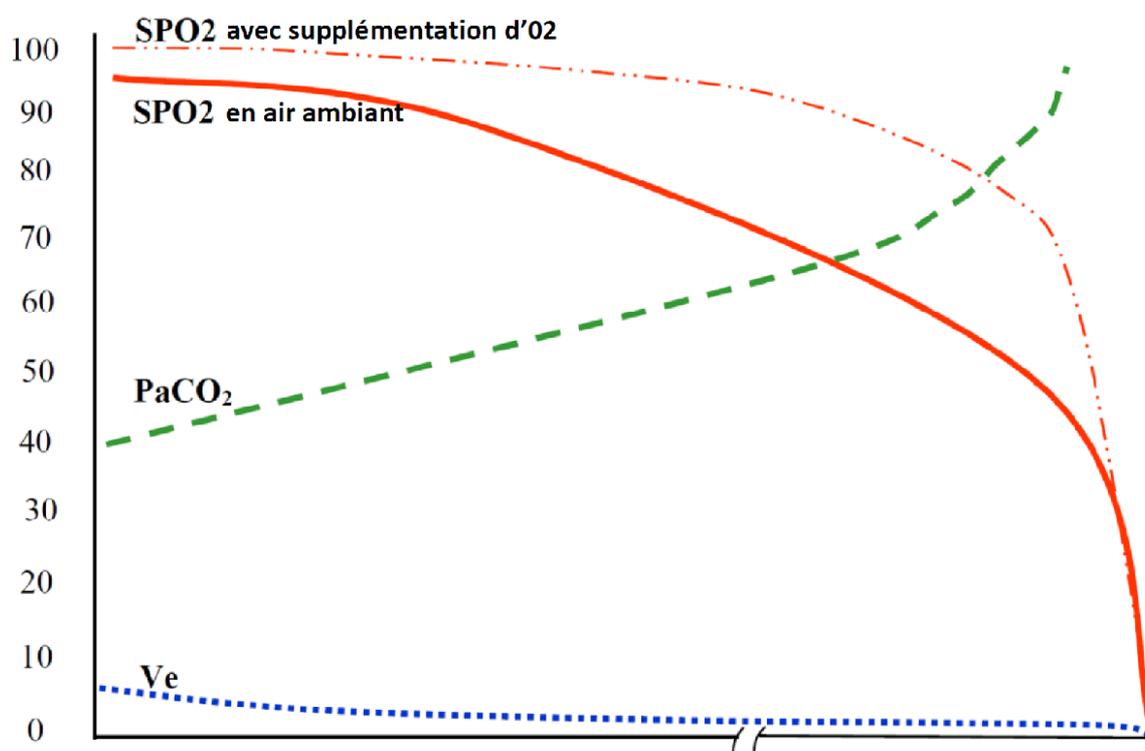


Figure 1 : Modèle standard de variation de l'oxymétrie de pouls avec et sans supplémentation d'oxygène, de la PaCO₂ en fonction de la baisse du volume courant (d'après *Patient Saf Surg* 2011; 5: 3).

(SpO₂ : saturation pulsée en oxygène, PaCO₂ : pression artérielle en oxygène, Ve : ventilation minute).

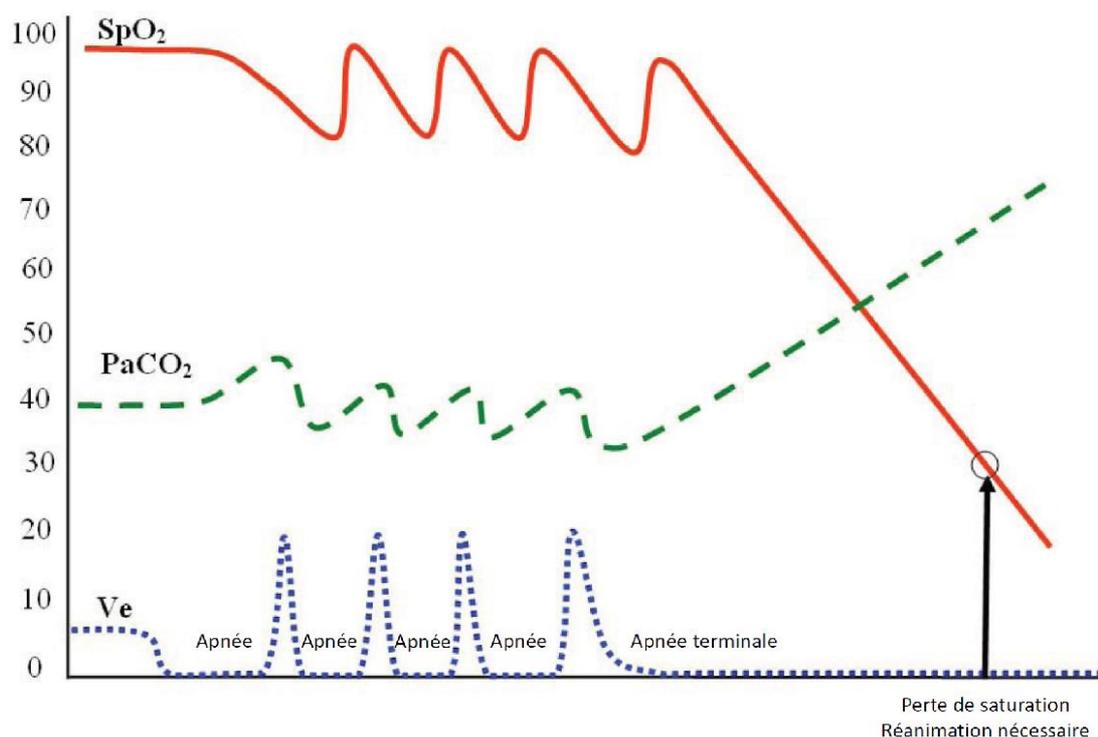


Figure 2 : Modèle avec apnées du sommeil et échec de stimulation (d'après *Patient Saf Surg* 2011; 5: 3). (SpO₂ : saturation pulsée en oxygène, PaCO₂ : pression artérielle en oxygène, Ve : ventilation minute).

Quelle surveillance clinique les patients en postopératoire ?

Synthèse : La surveillance clinique est la méthode la plus fréquemment utilisée mais s'avère insuffisante pour dépister une DRIO. Une surveillance paraclinique continue par une oxymétrie de pouls et par une capnographie doit être envisagée chez les patients à risque de sédation ou de dépression respiratoire, en unité de soins continus.

Des scores permettent de prédire si le patient est à risque de DRIO, comme par exemple le MOSS score (*The Michigan Opioid Safety Score*) ou le POSS score (*Pasero Opioid-induced Sedation Scale*).

La surveillance continue électronique postopératoire des patients semble être la solution d'avenir. Mais une mise au point de ces nombreux systèmes de surveillance continue apparaît nécessaire et leurs indications doivent être précisées.

Argumentaire et données de la littérature :

La surveillance par le personnel soignant est, à l'heure actuelle, la méthode la plus fréquemment utilisée pour dépister une DRIO. Les modalités de surveillance varient d'un établissement à un autre. En 2016, Jungquist et al. ont étudié les modalités de surveillance chez des patients recevant des morphiniques par voie intraveineuse dans 8 hôpitaux américains volontaires [20]. Aucun protocole n'est disponible dans 2 établissements, dans un autre la surveillance était laissée à l'appréciation du prescripteur. Dans les autres situations, la surveillance portait principalement sur la sédation et la fréquence respiratoire toutes les 30 minutes dans les 2 à 4 premières heures postopératoires, puis toutes les 1 à 2 heures pendant 2 à 4 heures puis par 4 heures. Quelques recommandations ont abordé le sujet de la surveillance des patients hospitalisés après une intervention et traités par morphiniques. En 1997, des recommandations françaises sur la prise en charge de la douleur postopératoire ont été publiées [21]. Les paramètres de surveillance d'un traitement morphinique sont la douleur (score EVS ou EVA), la vigilance à l'aide d'une échelle de sédation et la ventilation (fréquence respiratoire) en appréciant l'obstruction des voies aériennes. La SpO₂ n'apporte pas de sécurité supplémentaire par rapport à la surveillance clinique. Après initiation du traitement, la surveillance est effectuée au moins toutes les 4 heures chez les patients, et toutes les 15 minutes dans l'heure suivant chaque changement de prescription. En cas d'administration intraveineuse de morphine, une surveillance toutes les 2 à 4 heures est proposée et qui sera à rapprocher lors de changements de posologie, de seringue et au cours de la phase initiale de mise en route. En cas d'injection sous-cutanée de morphine, une surveillance avant chaque injection et 1 heure après est recommandée. En cas d'utilisation de la voie péridurale une surveillance horaire est préconisée pendant 24 heures, puis toutes les 2 heures jusque 12 heures après l'administration du dernier bolus de morphine ou 6 heures après l'arrêt de la perfusion continue. Cette surveillance sera rapprochée dans l'heure suivant la première administration ainsi qu'après chaque modification de posologie et ou de vitesse de perfusion. Les recommandations de la SFAR de 2016 n'ont pas modifié ces modalités [13]. Toutefois, les auteurs notent qu'une surveillance plus fréquente et/ou un monitoring non invasif (SpO₂, capnographie en SSPI) sont probablement recommandés chez les patients à risque [13]. En 2011, un groupe d'experts (personnel paramédical) a proposé des recommandations sur la surveillance des patients [22]. Les auteurs recommandent que la fréquence, l'intensité, la durée et la nature de la surveillance (clinique et paraclinique) doivent être individualisées en fonction des facteurs liés aux patients, du risque iatrogénique et des moyens pharmacologiques utilisés pour traiter le patient et définis au niveau de chaque institution. La sédation et la fonction respiratoire doivent être évaluées chez tous patients recevant des opioïdes. Une surveillance paraclinique par une oxymétrie de pouls et une capnographie peut être efficace chez les patients à risque de sédation ou de dépression respiratoire. Une surveillance renforcée doit être faite dans les situations à risque comme lors du pic d'action des médicaments, pendant les 24 premières heures postopératoires,

après une augmentation de la posologie en morphiniques, en cas d'altération de la fonction d'un organe (rein, foie, poumon) ou lors des changements de morphiniques ou de voie d'administration. L'ASA (*American Society of Anesthesiology*) a aussi émis des recommandations sur l'utilisation des opioïdes par voie périmédullaire et le risque de DRIO en 2016 [23]. Les auteurs rappellent que l'association de sédatifs ou de morphiniques par voie parentérale est à utiliser avec précaution chez les patients recevant des morphiniques par voie périmédullaire et que cette situation doit conduire à une surveillance accrue (intensité, durée, monitoring additionnel). Après une injection unique de morphinique hydrosoluble (morphine) ou une utilisation de morphinique par une mode PCEA, la surveillance recommandée pour les 24 premières heures postopératoires doit être continue les 20 premières minutes, puis horaire les 12 premières heures et enfin toutes les 2 heures entre la 12^{ème} et la 24^{ème} heure.

Le score MOSS (*Michigan Opioid Safety Score*) intègre des facteurs de risque patient, la fréquence respiratoire et la présence d'une sédation [24]. Ce score, simple et utilisable par l'équipe soignante, propose un organigramme préconisant l'interruption, la modification ou le maintien des opioïdes. L'ASPAN, association américaine des infirmier(e)s anesthésistes, dans des recommandations publiées en 2014, préconise l'identification des patients à haut risque de DRIO, l'évaluation systématique de la sédation chez des patients recevant des opioïdes et la mise en place de procédures visant à améliorer la sécurité lors d'administration des opioïdes [25]. L'utilisation du POSS score (*Pasero Opioid-induced Sedation Scale*) a été rapportée et diminuerait le niveau de sédation chez les patients traités par opioïdes tout en renforçant le sentiment de qualité des soins et la confiance des soignants dans l'administration des opioïdes [26].

La surveillance clinique par le personnel soignant est insuffisante pour détecter les hypoxémies en postopératoire [3]. Sun et al. ont analysé la SpO₂ pendant 48h chez 833 patients de plus de 45ans en post-opératoire d'une chirurgie non cardiaque. L'évaluation par le personnel infirmier n'a pas permis de détecter les épisodes d'hypoxémie (SpO₂<90%) chez 90% des patients. Une méta-analyse a évalué l'intérêt du monitoring continu par oxymétrie (4 études) ou capnographie (5 études) chez des adultes opérés et recevant des opioïdes [27]. Les auteurs ont montré que l'oxymétrie continue en comparaison à la surveillance discontinue par le personnel soignant permet de diagnostiquer les hypoxémies postopératoires (RR= 15,7 IC95% : [10,6-23,2]) et d'éviter le transfert en réanimation (RR= 0,66 IC95% : [0,42-1,01]). Trois études ont comparé l'oxymétrie et la capnographie ; cette dernière a permis d'améliorer significativement la détection des DRIO (2,8% vs 11,5% - OR = 5,8 [3,5-9,6] p < 0,00001).

En 2018, La fondation nord-américaine APSF (*Anesthesia Patient Safety Foundation*) est favorable à une surveillance continue électronique postopératoire des patients afin d'améliorer la détection des DRIO [28-29]. Les systèmes de surveillance continue sont multiples et chaque système

présente des avantages et des limites (cf. chapitre suivant). Ils peuvent entraîner une certaine fatigue du personnel ou du patient en cas d'alarme inappropriée ou de dispositifs trop contraignants conduisant une désensibilisation du personnel soignant avec un délai prolongé de réponse aux alarmes voire une absence de prise en charge [30].

Les recommandations du HQI (*Hospital Quality Institute*) proposent un monitoring plus ou moins continu selon le risque de DRIO. En cas de situation à très faible risque de DRIO, une surveillance périodique de l'oxygénation est proposée en prenant en compte que tous les hôpitaux n'ont pas les moyens pour surveiller la ventilation. Dans des situations à risque plus important comme l'utilisation d'une PCA, d'une analgésie péridurale ou de l'administration conjointe de morphiniques et de sédatifs, une surveillance continue de l'oxygénation et de la ventilation est recommandée.

Le nombre de personnel soignant et la disponibilité de matériel de surveillance sont un élément à prendre en compte dans la diminution du risque de DRIO. Des recommandations pour le fonctionnement des unités de soins continus (USC) dans les établissements de santé ont été émises par 3 Conseils Nationaux Professionnels (Anesthésie-Réanimation et Médecine PériOpératoire Médecine Intensive Réanimation, Médecine d'Urgence) [31]. Elles notent avec un accord fort que les patients qui font l'objet d'une prise en charge en USC doivent être sélectionnés dans un objectif de sécurité médicale et non pas d'éligibilité à un tarif ; de plus, les USC doivent être organisées de façon à prendre en charge des patients à risque de défaillance vitale nécessitant une surveillance rapprochée, comme la DRIO. On peut supposer qu'un monitoring continu avec une surveillance rapprochée doit permettre un diagnostic précoce et une prise en charge rapide de la DRIO. Les premières heures postopératoires représentent la période où le risque de DRIO est le plus important. Les unités de soins conventionnels peuvent être mises en difficulté pour mettre en place une surveillance continue ou très rapprochée après une intervention. Une surveillance en USC peut être adaptée pour la prise en charge des patients sous opioïdes pendant les premières heures postopératoires ayant des facteurs de risque. Dans les unités de soins conventionnels, la surveillance des patients sous opioïdes doit être renforcée et chaque établissement doit définir une stratégie pour diminuer le risque de DRIO.

Quels sont les outils et moyens de surveillance des patients sous opioïdes ?

Télémetrie, monitoring ECG

Il s'agit d'un système permettant de surveiller le rythme cardiaque en permanence et de localiser le patient dans l'établissement à distance grâce à un boîtier portatif relié à des électrodes disposées sur le torse de l'individu et connecté à des antennes Wi-Fi le plus souvent. La télémetrie

[32] ne semble pas être un bon moyen de monitoring continu dans des populations à faible risque d'EIG. D'après une étude rétrospective canadienne ayant inclus 8932 patients, la télémétrie n'a permis de mettre en évidence que 56% des arrêts cardiaques (IC 95% : 30 to 80) et seulement trois patients ont survécu sur vingt arrêts cardiaques survenus sous monitoring. Le nombre important d'artefacts semble être une limite ainsi que la difficulté à interpréter automatiquement des anomalies de tracé. Pour le moment, aucune étude n'a été conduite dans des services de chirurgie.

Oxymétrie de pouls

Elle permet de mesurer la saturation pulsée en oxygène qui est une approximation de la saturation artérielle en oxygène, ainsi que la fréquence cardiaque (Fig. 1). Elle est un bon reflet de l'oxygénation du patient. Une étude prospective avant-après [33] a permis d'évaluer l'oxymétrie de pouls sans fil appliquée à tous les patients d'un service d'orthopédie. Des alarmes étaient déclenchées auprès du personnel soignant lorsque la SpO₂ était inférieure à 80% ou que la fréquence cardiaque dépassait 140 battements par minute (bpm) ou passait en dessous de 50 bpm. Ces limites assez larges ont été utilisées pour éviter un trop grand nombre de fausses alarmes. Les transferts vers une unité de soins continus sont passés de 5,6 (IC 95% ?3,7-7,4) à 2,9 (1,4-4,3) pour 1 000 jours-patient. La tolérance du dispositif a été excellente (98,2%) notamment grâce à un nombre moyen de quatre alarmes par patient et par jour ce qui est considéré comme relativement faible. Une des forces de cette étude réside dans le fait que le personnel soignant avaient reçu une formation préalable au système de surveillance utilisé ce qui a permis d'améliorer l'acceptabilité du dispositif par les équipes.

Une autre étude [34] n'a pas mis en évidence de réduction de mortalité entre les patients monitorés en continu et ceux bénéficiant d'une surveillance paramédicale classique (oxymétrie de pouls *versus* contrôle : 2,3% vs 2,2%). Cependant l'utilisation de l'oxymétrie de pouls a réduit le nombre d'admissions dans les unités de soins continus pour des défaillances d'origine respiratoire (oxymétrie de pouls *versus* contrôle : 1,3% vs 4,2%; (RR= 0,32; IC 95% :, 0,15-0,69; p = 0,004). De plus les patients admis dans les unités de soins continus avaient des durées de séjour moins longues et un coût total d'hospitalisation réduit.

Enfin l'oxymétrie de pouls est excellente pour détecter les désaturations et elle présente très peu d'artefacts. Dans l'étude prospective de Sun et al. [3] comparant l'oxymétrie de pouls en continu à une surveillance classique, il a été mis en évidence de nombreux épisodes de désaturation (37% des patients avaient un SpO₂ inférieure à 90% au minimum une fois par heure, et 21% ont passé 10 minutes par heure ou plus sous cette limite). Les infirmiers ignoraient 90% des épisodes d'hypoxémie pour lesquels la SpO₂ était inférieure à 90% pendant au moins une heure. Les chances de détecter une désaturation en dessous de 90% de SpO₂ étaient quinze fois supérieures dans le groupe

oxymétrie de pouls en continu par rapport au groupe contrôle infirmière (OR= 15,7; IC 95% : 10,6-23,2; $p < 0,00001$).

Capnographie

La capnographie permet la mesure continue et non invasive de la concentration de CO₂ expiré. Il existe plusieurs techniques de détection et de mesure du CO₂, la spectrophotométrie par rayonnement infrarouge est la plus utilisée en médecine. Trois systèmes sont proposés. Le système non aspiratif dit *mainstream* pour lequel la mesure se fait directement dans le flux gazeux du circuit respiratoire est un dispositif encombrant et utilisé préférentiellement chez les patients intubés. Le système aspiratif dit *sidestream* collecte un échantillon de gaz pour l'analyser ; il est utilisé plus facilement chez le patient en ventilation spontanée car le dispositif est plus léger. Plus récemment a été développé un système aspiratif appelé *microstream* permettant de prélever un volume de gaz plus faible et de rendre un résultat quasi instantané. Chez le patient en ventilation spontanée le dispositif comprend le plus souvent une canule nasale.

La capnographie semble plus efficace que l'oxymétrie de pouls pour détecter les DRIO notamment du fait que la désaturation survient tardivement au cours d'une DRIO en particulier chez un patient recevant de l'oxygène. Une méta-analyse [26] des études comparant ces deux techniques révèle que les chances de reconnaître une DRIO sont 5,8 fois plus importantes dans le groupe capnographie que dans le groupe oxymétrie de pouls (OR: 5,83 ; IC 95% : 3,54-9,63; $p < 0,00001$). La capnographie reflète mieux la ventilation que l'oxymétrie qui est plus performante pour l'oxygénation. Elle permet en effet de détecter les apnées et bradypnées. Une étude rétrospective [35] « avant/après » utilisant une canule mesurant le CO₂ expiré couplée à une PCA morphine a montré un bénéfice en termes d'incidence de DRIO, celle-ci passant de 0,04% à 0,02% ($p < 0,0001$) et une diminution de 79% des transferts en soins intensifs (7.6 transferts/par mois vs 1.6 transferts/mois). La tolérance pour les patients semble avoir été correcte (74%). Cependant les auteurs rapportent une importante lassitude aux alarmes de la part des infirmiers et le système est relativement imposant. Une étude pédiatrique a rapporté une mauvaise tolérance pour les patients, la canule nasale pouvant entraver les activités quotidiennes [36]. Il n'existe pas actuellement de système sans fil pour la mesure du CO₂ expiré. Des capteurs de CO₂ transcutanés [37] montrent une bonne corrélation avec la PaCO₂ mais aucune étude n'a évalué leur intérêt dans le monitoring continu des patients en unité de soins conventionnels.

Oxymétrie de pouls couplée à la capnographie

L'étude PRODIGY (prédiction de la dépression respiratoire induite par les opioïdes chez les patients suivis par capnographie) a montré l'intérêt du monitoring combiné oxymétrie et

capnographie [38]. Cette étude prospective multicentrique (1496 patients sur 16 centres) réalisée entre avril 2017 et avril 2018 a validé un outil d'évaluation des risques de dépression respiratoire de patients hospitalisés et recevant un traitement opioïde par voie parentérale (y compris voie péridurale) en médecine ou en chirurgie.

Tous les patients étaient surveillés pendant 48 heures par capnographie et oxymétrie de pouls avec le moniteur *Capnostrean™* qui enregistre en plus de la fraction expirée de CO₂, et de la SpO₂, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire.

Près de 41% des patients ont présenté des signes de dépression respiratoire (fréquence plus élevée que celle rapportée précédemment dans la littérature).

Les auteurs ont identifié plusieurs facteurs prédictifs de dépression respiratoire induite par les opioïdes, notamment l'âge > 70 ans, le sexe masculin, une défaillance d'organe, l'insuffisance cardiaque chronique, la maladie coronarienne, la BPCO et l'insuffisance respiratoire chronique, le diabète de type 2, l'hypertension, l'insuffisance rénale et l'absence de prise antérieure d'opioïdes. Un IMC supérieur ou égal à 35 et l'asthme n'ont pas été retenus comme facteurs prédictifs.

Au final, les chercheurs ont développé un nouvel outil de prédiction du risque validé pour la dépression respiratoire induite par les opioïdes, appelé score PRODIGY à partir de cinq facteurs (l'âge, le sexe, l'insuffisance cardiaque chronique, les troubles du sommeil et la naïveté opioïde). Le score variait de 0 à 39, avec un risque faible entre 0 et 7, un risque intermédiaire entre 8 et 15 et un risque élevé plus de 15. Le score PRODIGY permettrait d'identifier 76% des patients présentant une dépression respiratoire constatée.

Capteur piézoélectrique

Des capteurs plus pratiques et plus acceptables par les patients ont été développés. Placés sous le matelas du patient, sans contact direct, ces capteurs piézoélectriques permettent de mesurer la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire. Au cours d'une étude prospective « avant - après » [39] le nombre de transferts en unité de soins intensifs n'a pas été modifié mais en revanche la durée de séjour totale et en soins intensifs a diminué d'environ 50%. Une analyse de coût a montré que le dispositif était amorti dès la première année d'utilisation. Le patient n'étant pas en contact avec le système, la tolérance est excellente.

Systèmes de délivrance de médicaments avec surveillance de la capnographie et de l'oxymétrie de pouls

Ces systèmes sont complexes et coûteux. Associés à des PCA de morphine [40], ils permettraient de détecter une DRIO de manière précoce et de bloquer ou réduire et donc adapter toute nouvelle administration d'opiacés tout en prévenant le personnel.

Bio-impédance

Cette technologie analyse les changements de conductance électrique thoracique lors de la respiration grâce à des électrodes collées sur le torse du patient [41]. Elle permet d'estimer la fréquence respiratoire, la ventilation minute, le volume courant et la survenue d'apnées. Des études ont mis en évidence que l'impédance peut détecter plus rapidement une dépression respiratoire que la capnographie [42]. Cette technique est cependant sensible aux artéfacts de mouvement du patient. Les mouvements de la paroi thoracique sans échange d'air (par exemple lors d'une obstruction des voies aériennes) peuvent induire des erreurs d'interprétation par le dispositif.

Capteur de fréquence respiratoire acoustique

Ce système permet de mesurer la fréquence respiratoire du patient grâce aux sons émis lors de la respiration et enregistrés par un dispositif fixé sur le cou du patient au moyen d'un patch bio adhésif. Une étude prospective [43] comparant ce dispositif à la capnographie dans un service de chirurgie a montré qu'il avait une plus grande précision pour mesurer la fréquence respiratoire. Chez l'obèse en post-opératoire, ses performances sont supérieures à la capnographie (*capnomask*) et à l'impédance thoracique [44]. Cependant, sa tolérance est modérée puisqu'au cours d'une autre étude [45], 20 % des patients ont refusé de le porter et il n'a pas permis de diminuer les transferts vers des unités de soins continus.

Système Radar

Il s'agit d'un système disposé dans le mur ou le plafond de la chambre permettant de détecter les mouvements respiratoires du patient. Cependant, il peut exister de nombreux artéfacts de mouvements conduisant à un taux important de fausses alarmes et à une lassitude aux alarmes. Une étude de faisabilité [46] a montré que le dispositif pouvait être intéressant pour des patients sous ventilation mécanique invasive mais beaucoup moins pour les patients en ventilation spontanée.

Capteurs multiparamétriques

Pour tenter d'améliorer encore la détection et la prévention des EIG, des dispositifs incluant de multiples paramètres ont été élaborés ces dernières années. De nombreuses firmes ont

commercialisé leur matériel basé sur une surveillance sans fil avec des dispositifs les plus acceptables possibles pour le patient et connectés en Wi-Fi à un moniteur ou un smartphone pouvant alerter le personnel soignant. Certains de ces dispositifs intègrent même des scores d'alerte précoce pour aider au diagnostic précoce. Subbe et al. [47] ont conduit une étude prospective avant-après dans deux services de médecine d'un hôpital britannique comparant une surveillance infirmière classique avec un dispositif multiparamétrique recueillant automatiquement la fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque, la SpO₂ et la température avec un calcul intégré des scores d'alerte précoce. Entre les deux phases de l'étude, le nombre de décès est passé de 173 à 147 ($p = 0,042$) et le nombre d'arrêts cardiaques de 14 à 2 ($p = 0,002$). Les auteurs ne précisent cependant pas quel paramètre vital a été le plus déterminant dans la détection de la détérioration des patients. Une autre étude prospective « avant-après » [48] réalisée dans un service de chirurgie orthopédique utilisant un dispositif de surveillance continue multiparamétrique incluant la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la pression artérielle non invasive, la température et l'oxymétrie de pouls a permis de mettre en évidence une baisse du taux de complications de 27 %, sans pour autant modifier le taux d'admission en unité de soins intensifs. Dans cette étude le paramètre vital le plus utile était la pression artérielle systolique avec une valeur prédictive positive (VPP) de 97 %, suivie d'une fréquence respiratoire élevée (VPP de 85%) et d'une SpO₂ basse (VPP de 76%).

De nombreux systèmes de monitoring existent donc mais pour le moment la littérature scientifique est encore pauvre bien qu'en plein développement. A ce jour, aucune étude multicentrique n'a été publiée sur ce sujet. Les essais randomisés ne semblent pas adaptés pour tester ces systèmes puisque les évènements indésirables restent heureusement rares dans les services conventionnels, bien que sous déclarés. Il semble que des études contrôlées « avant-après » soient plus appropriées. Ces études doivent également prendre en compte la lassitude aux alarmes qui est un paramètre essentiel pour l'acceptabilité de ces dispositifs par les patients et les soignants. Il existe actuellement de nombreuses barrières au développement du monitoring continu dans les services conventionnels : le coût du déploiement dans les unités de soins (consommables, antennes Wi-Fi relais, téléphones ou moniteurs pour le personnel), la formation des équipes aux dispositifs, l'acceptabilité par le patient d'un monitoring potentiellement encombrant et les problèmes éthiques et de sécurité que pose l'enregistrement des données physiologiques des patients.

Conclusion

Cette revue de la littérature nous rappelle l'importance et la fréquence des détresses respiratoires induites par les opioïdes. Les facteurs de risque sont actuellement bien codifiés et

connus. Ils sont liés au patient, à ses comorbidités, aux prescriptions d'opioïdes et à l'acte chirurgical. Des scores nous permettent de définir le risque de DRIO et de sélectionner les patients à risque lors de la consultation d'anesthésie. La stratégie de surveillance peut et doit donc être anticipée. Une prise en charge spécifique de la douleur et de la surveillance des traitements opioïdes doit être organisée.

Cette prise en charge spécifique doit intégrer le fait que la surveillance clinique simple est insuffisante pour détecter les prodromes et les DRIO, avant l'accident gravissime que constitue une hypoxémie profonde pouvant se compliquer d'anoxie cérébrale. L'oxygénothérapie systématique isolée sans monitoring reste une fausse sécurité. La littérature rapporte l'existence de systèmes de monitorages non invasifs, uni ou multimodaux avec des bénéfices potentiels. Leur efficacité dans la détection des événements respiratoires et leur tolérance (tant pour les patients que pour les soignants) doit être renforcée avant que ces dispositifs ne soient recommandés. Dans l'attente, la formation des équipes paramédicales à la surveillance et la sensibilisation des prescripteurs doivent être renforcées. Les recommandations disponibles doivent être suivies et les programmes d'évaluation des pratiques professionnelles et d'amélioration de la qualité doivent être favorisés. Chez les patients présentant des facteurs de risques avérés de DRIO, la surveillance monitorée en unité de surveillance continue reste le moyen offrant le plus de sécurité.

MONITEUR	PARAMÈTRES	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
Oxymétrie	SpO ₂ Fréquence cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> • Peu coûteux, très répandu • Bien toléré • Intégré à des dispositifs portatifs pour plus de confort et de mobilité 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance peu efficace en cas de supplémentation en O₂ • Provoque des faux positifs ou des retards de détection selon le réglage du seuil d'alerte
Capnographie	CO ₂ expiré Fréquence respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> • Détecte augmentation et diminution de fréquence respiratoire • Détecte l'apnée • Utile en cas de supplémentation en O₂ 	<ul style="list-style-type: none"> • Ligne d'échantillonnage mal tolérée • Qualitatif • Coûteux • Peu répandu • Seuil d'alerte simple
Capteurs multiparamétriques	Fréquence respiratoire Fréquence cardiaque (pression artérielle, température...)	<ul style="list-style-type: none"> • Saisie multiparamétrique • Diminue délai avant intervention • Diminue délai de transfert en unité de soins intensifs 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite un dossier médical électronique intégré • Somme de seuils d'alerte simples • Exige des protocoles hospitaliers d'intervention robustes
Dispositifs de surveillance avec délivrance de médicaments intégrée	SpO ₂ CO ₂ expiré Fréquence respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> • Moniteur relié à un dispositif de délivrance de médicaments • Utilisation d'algorithmes • Interrompt l'administration de médicaments avant de prévenir les cliniciens 	<ul style="list-style-type: none"> • Coûteux • Peu répandu • Exige une ligne d'échantillonnage de CO₂ et un oxymètre
Capteur de fréquence respiratoire acoustique	Fréquence respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> • Bonne tolérance (par les enfants notamment) • Détecte augmentation et diminution de fréquence respiratoire • Détecte l'apnée 	<ul style="list-style-type: none"> • Sujet aux artéfacts de mouvement et de bruit • Beaucoup de faux positifs • Lassitude à l'égard des alarmes
Système radar	Fréquence	<ul style="list-style-type: none"> • Aucun contact avec le 	<ul style="list-style-type: none"> • Sujet aux artéfacts

	respiratoire	<p>patient</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bonne tolérance (par les enfants notamment) • Détecte augmentation et diminution de fréquence respiratoire • Détecte l'apnée 	<p>de mouvement</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beaucoup de faux positifs • Lassitude à l'égard des alarmes
Bio-impédance	Fréquence respiratoire Ventilation minute Volume courant	<ul style="list-style-type: none"> • Augmente la sensibilité à l'hypoventilation • Détecte l'apnée • Détecte l'hypoventilation plutôt qu'une baisse de la SpO₂ 	<ul style="list-style-type: none"> • Coûteux • Encombrant à porter • Sujet aux artéfacts de mouvement • Beaucoup de faux positifs • Lassitude à l'égard des alarmes • Faux négatifs avec l'apnée obstructive
Capteur piézoélectrique	Fréquence respiratoire Fréquence cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> • Tolérance excellente • Diminution durée de séjour totale et en soins intensifs 	<ul style="list-style-type: none"> • Peu répandu • Sujet aux artéfacts de mouvement

Tableau 2 : synthèse du monitoring pour surveillance des patients sous opioïdes.

REFERENCES

[1] Early Warning Systems: "Found Dead in Bed" Should Be a Never Event. Anesthesia Patient Safety Foundation. <https://www.apsf.org/article/early-warning-systems-found-dead-in-bed-should-be-a-never-event/>.

[2] Taenzer AH, Spence BC. The Afferent Limb of Rapid Response Systems: Continuous Monitoring on General Care Units. *Crit Care Clin.* 2018;34:189-198.

[3] Sun Z, Sessler DI, Dalton JE, Devereaux PJ, Shahinyan A, Naylor AJ, Hutcherson MT, Finnegan PS, Tandon V, Darvish-Kazem S, Chugh S, Alzayer H, Kurz A: Postoperative Hypoxemia Is Common and Persistent: A Prospective Blinded Observational Study. *Anesth Analg.* 2015;121:709–15.

[4] Buist MD, Jarmolowski E, Burton PR, Bernard SA, Waxman BP, Anderson J. Recognising Clinical Instability in Hospital Patients before Cardiac Arrest or Unplanned Admission to Intensive Care. A Pilot Study in a Tertiary-Care Hospital. *Med J Aust.* 1999;171:22-5.

[5] Buist M, Bernard S, Nguyen TV, Moore G, Anderson J. Association between Clinically Abnormal Observations and Subsequent In-Hospital Mortality: A Prospective Study. *Resuscitation.* 2004;62:137-41.

- [6] Smith MEB, Chiovaro JC, O'Neil M, Kansagara D, Quiñones AR, Freeman M, Motu'apuaka ML, Slatore CG. Early Warning System Scores for Clinical Deterioration in Hospitalized Patients: A Systematic Review. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:1454-65.
- [7] Monitoring for Opioid-Induced Respiratory Depression. Anesthesia Patient Safety Foundation. <https://www.apsf.org/article/monitoring-for-opioid-induced-respiratory-depression/>.
- [8] Lee LA, Caplan RA, Stephens LS, Posner KL, Terman GW, Voepel-Lewis T, Domino KB: Postoperative opioid-induced respiratory depression: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 2015;122:659–65.
- [9] Gupta K, Prasad A, Nagappa M, Wong J, Abrahamyan L, Chung FF: Risk factors for opioid-induced respiratory depression and failure to rescue: a review. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018;31:110–9.
- [10] Gupta K, Nagappa M, Prasad A, Abrahamyan L, Wong J, Weingarten TN, Chung F: Risk factors for opioid-induced respiratory depression in surgical patients: a systematic review and meta-analyses. *BMJ Open* 2018;8:e024086.
- [11] Cavalcante AN, Sprung J, Schroeder DR, Weingarten TN: Multimodal Analgesic Therapy With Gabapentin and Its Association With Postoperative Respiratory Depression. *Anesth Analg* 2017;125:141–6.
- [12] Weingarten TN, Jacob AK, Njathi CW, Wilson GA, Sprung J: Multimodal Analgesic Protocol and Postanesthesia Respiratory Depression During Phase I Recovery After Total Joint Arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40:330–6.
- [13] Aubrun F, Gaulain KN, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, Cuvillon P, Dadure C, Lebuffe G, Marret E: Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire. *Anesth Reanim* 2016;2:421–430.
- [14] Ahmad S, Nagle A, McCarthy RJ, Fitzgerald PC, Sullivan JT, Prystowsky J. Postoperative hypoxemia in morbidly obese patients with and without obstructive sleep apnea undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesth Analg* 2008;107:138–43.
- [15] Gali B, Whalen FX, Schroeder DR, Gay PC, Plevak DJ. Identification of patients at risk for postoperative respiratory complications using a preoperative obstructive sleep apnea screening tool and postanesthesia care assessment. *Anesthesiology* 2009;110:869–77.
- [16] Hwang D, Shakir N, Limann B, Sison C, Kalra S, Shulman L, et al. Association of sleep disordered breathing with postoperative complications. *Chest* 2008;133:1128–34.
- [17] Weingarten TN, Herasevich V, McGlinch MC, Beatty NC, Christensen ED, Hannifan SK, et al. Predictors of delayed postoperative respiratory depression assessed from naloxone administration. *Anesth Analg* 2015;121:422–9.
- [18] Overdyk FJ, Dowling O, Marino J, Qiu J, Chien H-L, Erslon M, Morrison N, Harrison B, Dahan A, Gan TJ: Association of Opioids and Sedatives with Increased Risk of In-Hospital Cardiopulmonary Arrest from an Administrative Database. *Plos One* 2016;11:e0150214.
- [19] Reducing harm from respiratory depression in non-ICU patients at https://www.hqinstitute.org/sites/main/files/fileattachments/resp_monitoring_patients_tool_kit_12_oct2017-web-v3.pdf

[20] Jungquist CR, Correll DJ, Fleisher LA, Gross J, Gupta R, Pasero C, Stoelting R, Polomano R: Avoiding Adverse Events Secondary to Opioid-Induced Respiratory Depression: Implications for Nurse Executives and Patient Safety. *J Nurs Adm* 2016;46:87–94.

[21] Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. 1997 - CNRD - Centre National de Ressources de lutte contre la Douleur 1997 at <http://www.cnr.fr/Prise-en-charge-de-la-douleur,363.html?page=article-imprim&id_article=363>

[22] Jarzyna D, Jungquist CR, Pasero C, Willens JS, Nisbet A, Oakes L, Dempsey SJ, Santangelo D, Polomano RC: American Society for Pain Management Nursing guidelines on monitoring for opioid-induced sedation and respiratory depression. *Pain Manag Nurs* 2011;12:118-145.e10

[22] Jungquist CR, Quinlan-Colwell A, Vallerand A, Carlisle HL, Cooney M, Dempsey SJ. American Society for Pain Management Nursing. Guidelines on monitoring for opioid-induced advancing sedation and respiratory depression: revisions. *Pain Manag Nurs*. 2020;21:7-25.

[23] Practice Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Respiratory Depression Associated with Neuraxial Opioid Administration: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuraxial Opioids and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology* 2016;124:535–52.

[24] Soto R, Yaldou B: The Michigan Opioid Safety Score (MOSS): A Patient Safety and Nurse Empowerment Tool. *J Perianesthesia Nurs* 2015;30:196–200.

[25] ASPAN US PR Strategic Work Team: The ASPAN prevention of unwanted sedation in the adult patient evidence-based practice recommendation. *J Perianesthesia Nurs* 2014;29:344–52.

[26] Kobelt P, Burke K, Renker P: Evaluation of a standardized sedation assessment for opioid administration in the post anesthesia care unit. *Pain Manag Nurs* 2014;15:672–81.

[27] Lam T, Nagappa M, Wong J, Singh M, Wong D, Chung F: Continuous Pulse Oximetry and Capnography Monitoring for Postoperative Respiratory Depression and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg* 2017; 125:2019–29.

[28] Greenberg S: Opioid-Induced Ventilatory Impairment: An Ongoing APSF Initiative 2018 at <https://www.apsf.org/article/opioid-induced-ventilatory-impairment-an-ongoing-apsf-initiative/>

[29] Gupta R, Edwards D: Monitoring for Opioid-Induced Respiratory Depression 2018 at <https://www.apsf.org/article/monitoring-for-opioid-induced-respiratory-depression/>

[30] Ruskin KJ, Hueske-Kraus D: Alarm fatigue: impacts on patient safety. *Curr Opin Anaesthesiol* 2015;28:685–90.

[31] Recommandations 2018 pour le fonctionnement des USC dans les établissements de santé - La SFAR 2018 at <<https://sfar.org/recommandations-2018-pour-le-fonctionnement-des-usc-dans-les-etablissements-de-sante/>>

[32] Schull MJ, Redelmeier DA. Continuous Electrocardiographic Monitoring and Cardiac Arrest Outcomes in 8,932 Telemetry Ward Patients. *Acad Emerg Med*. 2000;7:647-52.

- [33] Taenzer AH, Pyke JB, McGrath SP, Blike GT. Impact of Pulse Oximetry Surveillance on Rescue Events and Intensive Care Unit Transfers: A before-and-after Concurrence Study. *Anesthesiology* 2010;112:282-7.
- [34] Ochroch EA, Russell MW, Hanson WC, Devine GA, Cucchiara AJ, Weiner MG, Schwartz SJ. The Impact of Continuous Pulse Oximetry Monitoring on Intensive Care Unit Admissions from a Postsurgical Care Floor. *Anesth Analg*. 2006;102:868-75.
- [35] Stites M, Surprise J, McNeil J, Northrop D, De Ruyter M. Continuous Capnography Reduces the Incidence of Opioid-Induced Respiratory Rescue by Hospital Rapid Resuscitation Team. *J Patient Saf* 2017 Jul 20. Online ahead of print.
- [36] Miller KM, Kim AY, Yaster M, Kudchadkar SR, White E, Fackler J, Monitto CL. Long-Term Tolerability of Capnography and Respiratory Inductance Plethysmography for Respiratory Monitoring in Pediatric Patients Treated with Patient-Controlled Analgesia. *Paediatr Anaesth* 2015; 25: 1054-9.
- [37] Nicolini A, Ferrari MB. Evaluation of a Transcutaneous Carbon Dioxide Monitor in Patients with Acute Respiratory Failure. *Ann Thorac Med* 2011; 6: 217-20.
- [38] Khanna AK, Bergese SD, Jungquist CR, Morimatsu H, Uezono S, Simon Lee S, et al. PRediction of Opioid-induced respiratory Depression In patients monitored by capnoGraphY (PRODIGY) Group Collaborators. Prediction of opioid-induced respiratory depression on inpatient wards using continuous capnography and oximetry: an international prospective, observational trial. *Anesth Analg* 2020 Apr 16. Online ahead of print.
- [39] Ben-Ari J, Zimlichman E, Adi N, Sorkine P. Contactless Respiratory and Heart Rate Monitoring: Validation of an Innovative Tool. *J Med Eng Technol*. 2010;34:393-8.
- [40] Weininger S, Jaffe MB, Rausch T, Goldman JM. Capturing Essential Information to Achieve Safe Interoperability. *Anesth Analg*. 2017;124:83-94.
- [41] Galvagno SM, Duke PG, Eversole DS, George EE. Evaluation of Respiratory Volume Monitoring (RVM) to Detect Respiratory Compromise in Advance of Pulse Oximetry and Help Minimize False Desaturation Alarms: *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;81:S162-S170.
- [42] Williams GW, George CA, Harvey BC, et al. A comparison of measurements of change in respiratory status in spontaneously breathing volunteers by the ExSpiron Noninvasive Respiratory Volume Monitor versus the Capnostream Capnometer. *Anesth Analg* 2017;124:120–6.
- [43] Ramsay MAE, Usman M, Lagow E, Mendoza M, Untalan E, De Vol E. The Accuracy, Precision and Reliability of Measuring Ventilatory Rate and Detecting Ventilatory Pause by Rainbow Acoustic Monitoring and Capnometry. *Anesth Analg*. 2013;117:69-75.
- [44] Frasca D, Geraud L, Charriere JM, Debaene B, Mimoz O. Comparison of Acoustic and Impedance Methods With Mask Capnometry to Assess Respiration Rate in Obese Patients Recovering From General Anaesthesia. *Anaesthesia*. 2015;70:26-31.
- [45] McGrath SP, Pyke J, Taenzer AH. Assessment of Continuous Acoustic Respiratory Rate Monitoring as an Addition to a Pulse Oximetry-Based Patient Surveillance System. *J Clin Monit Comput*. 2017;31:561-569.

[46] Van Loon K, Breteler MJM, van Wolfwinkel L, Rheineck Leyssius AT, Kossen S, Kalkman CJ, van Zaane B, Peelen LM. Wireless Non-Invasive Continuous Respiratory Monitoring with FMCW Radar: A Clinical Validation Study. *J Clin Monit Comput*. 2016;30:797-805.

[47] Subbe CP, Duller B, Bellomo R. Effect of an Automated Notification System for Deteriorating Ward Patients on Clinical Outcomes. *Crit Care*. 2017;21:52.

[48] Verrillo SC, Cvach M, Hudson KW, Winters BD. Using Continuous Vital Sign Monitoring to Detect Early Deterioration in Adult Postoperative Inpatients. *J Nurs Care Qual*. 2019;34:107-113.