

1	Promoteur : AP-HP Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation Carré Historique de l'Hôpital Saint-Louis, 1 av. Claude Vellefaux, 75010 PARIS	
2	Dénomination du(des) médicament(s) expérimental(aux) : Kalinox, Lidocaïne	
3	Dénomination de la (des) substance(s) active(s) : mélange équimolaire de protoxyde d'azote et d'oxygène, xylocaïne,	
4	Titre complet de la recherche : Analgésie inhalatoire par protoxyde d'azote vs anesthésie locale, pour le recueil ovocytaire en Assistance Médicale à la Procréation. Etude contrôlée, randomisée et prospective	
5	Investigateur(s) <sup>1</sup> : Pr Christophe PONCELET	
6	Lieux de recherche et centres <sup>2</sup> : Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital Jean Verdier, Bondy	
7	Publications <sup>3</sup> : non, à ce jour	
8	Durée de la recherche :	9. Phase d'expérimentation clinique : IIb
8.1	- date de la première inclusion : 27/11/2008	
8.2	- date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : 27/02/2011	
10	Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche : Objectif principal : Evaluer le bénéfice en terme de douleur d'une analgésie inhalatoire auto-contrôlée par la patiente par protoxyde d'azote 50% de N2O et 50 % d'O2 KALINOX® (Air Liquide, France), comparée au protocole : anesthésie locale associée à un comprimé d'Alprazolam et à un comprimé d'Efferalgan Codéiné®, lors de la ponction ovocytaire.	
11	Méthodologie de la recherche <sup>4</sup> : étude prospective, comparative en deux groupes de 39 patientes, randomisée, en ouvert.	
12	Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche :	
12.1	- nombre de personnes prévues : 78	
12.2	- nombre de personnes analysées : 78	
13	Condition médicale ou pathologie étudiée et principaux critères d'inclusion et de non inclusion : Critères d'inclusion : <ul style="list-style-type: none"> <li>o Examen médical préalable</li> <li>o Patiente ayant un âge compris entre 18 et 42 ans</li> <li>o Patiente incluse dans un protocole de FIV avec ou sans micro-injection et nécessitant une première ponction ovocytaire après stimulation ovarienne par gonadotrophines</li> <li>o Patiente ayant donné son consentement éclairé et écrit</li> </ul> Critères de non inclusion : <ul style="list-style-type: none"> <li>o Contre indication médicale à une anesthésie générale</li> <li>o Patiente pusillanime, ou avec de lourds antécédents chirurgicaux</li> <li>o Patiente ayant des ovaires d'accès difficile par voie vaginale lors des échographies de monitoring de l'ovulation</li> <li>o Refus de la patiente de participer au protocole</li> <li>o Patiente ayant une pathologie respiratoire (asthme, BPCO...)</li> <li>o Patiente ayant une insuffisance rénale ou hépatique, une immunodépression, un antécédent de cancer, un traitement immunosuppresseur ou une corticothérapie au long cours</li> <li>o Patiente non affiliée à un régime de sécurité sociale</li> <li>o Contre-indications au protoxyde d'azote</li> <li>o Contre-indications à l'Alprazolam</li> <li>o Contre-indications à l'Efferalgan codéiné</li> <li>o Contre-indications à la lidocaïne</li> <li>o Patiente ayant reçu récemment un gaz ophtalmique (SF6, C3F8, C2F6) utilisé dans la chirurgie oculaire tant que persiste une bulle de gaz à l'intérieur de l'oeil et au minimum pendant une période de 3 mois.</li> </ul>	

<sup>1</sup> Si la recherche est multicentrique, indiquer le ou les noms des investigateurs coordonnateurs et le nombre total d'investigateurs.

<sup>2</sup> Indiquer le nombre de lieu(x) de recherches et de centres (s'il diffère du nombre de lieux).

<sup>3</sup> Préciser dans l'ordre : le nom des auteurs, le titre de la publication, le nom de la revue, l'année, le numéro du tome, les pages concernées.

<sup>4</sup> Préciser notamment si la recherche comporte un tirage au sort, si elle est comparative, en ouvert, en simple insu, en double insu, à groupes parallèles, en plan croisé, les types de comparateurs utilisés.

14	Médicament(s) expérimental(aux) étudié(s) <sup>5</sup> (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots) : Kalinox, gaz pour inhalation
15	Durée du traitement <sup>6</sup> : La durée de l'inhalation du mélange est liée à la durée de l'acte et ne doit pas dépasser 60 minutes en continu
16	Médicament(s) expérimental(aux) de référence <sup>7</sup> (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots), le cas échéant : xylocaine 1% non adrénalinée
17	Critère(s) d'évaluation :
17.1	- d'efficacité : Intensité de la douleur par Echelle visuelle numérique (EVN) à H+30, H+60, et H+120
17.2	minutes après la ponction ovocytaire, index de satisfaction personnelle, index de recommandation par
17.3	EVN. Paramètres anesthésiques de surveillance durant la ponction, paramètres de la tentative d'Assistance Médicale à la Procréation
	- de sécurité :
	- autre(s) :
18	Analyses statistiques : analyses descriptives de tous les paramètres, ANOVA sur l'EVN de l'intensité de la douleur, tests de Wilcoxon et Kruskal Wallis sur index de satisfaction et recommandation.
19	Résumé – conclusions de la recherche
19.1	- Résultats de l'évaluation de l'efficacité, le cas échéant :
19.2	- Résultats de l'évaluation de la sécurité, le cas échéant :
19.3	- Conclusion : Lors d'une ponction d'ovocytes pour AMP, l'intensité de la douleur était significativement plus faible dans le groupe Kalinox à H+30, H+60, et H+120 minutes (p=0.004) (N=37) par comparaison au groupe Lidocaine (N=39). Les index de satisfaction personnelle, et de recommandation étaient significativement plus élevés dans le groupe Kalinox (p=0.003). Aucune ponction n'a été interrompue pour douleurs. Aucune patiente a nécessité un traitement par morphiniques.
20	Date du rapport : 09/11/2018
21	Numéro EudraCT : 2007-005181-12
22	Date de transmission du rapport :
	Signature : <b>13 SEP. 2019</b>  <b>Serge BUREAU</b> Nom / qualité : <b>DRCI - AP-HP</b> <b>Pôle Promotion</b>

<sup>5</sup> Répéter la section si la recherche porte sur plusieurs médicaments expérimentaux étudiés.

<sup>6</sup> Préciser, le cas échéant, pour chaque médicament expérimental étudié, la durée maximale de traitement pour la personne qui s'est prêtée à la recherche.

<sup>7</sup> Répéter la section si la recherche comporte plusieurs médicaments expérimentaux de référence.