

Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure

A Randomized Clinical Trial

Virginie Lemiale, MD; Djamel Mokart, MD; Matthieu Resche-Rigon, MD, PhD; Frédéric Pène, MD, PhD; Julien Mayaux, MD; Etienne Faucher, MD; Martine Nyunga, MD; Christophe Girault, MD, PhD; Pierre Perez, MD; Christophe Guitton, MD, PhD; Kenneth Ekpe, MD; Achille Kouatchet, MD; Igor Théodose, MS; Dominique Benoit, MD, PhD; Emmanuel Canet, MD; François Barbier, MD, PhD; Antoine Rabbat, MD; Fabrice Bruneel, MD; François Vincent, MD; Kada Klouche, MD, PhD; Kontar Loay, MD; Eric Mariotte, MD; Lila Bouadma, MD, PhD; Anne-Sophie Moreau, MD; Amélie Seguin, MD; Anne-Pascale Meert, MD, PhD; Jean Reignier, MD, PhD; Laurent Papazian, MD, PhD; Ilham Mehzari, MD; Yves Cohen, MD, PhD; Maleka Schenck, MD; Rebecca Hamidfar, MD; Michael Darmon, MD, PhD; Alexandre Demoule, MD, PhD; Sylvie Chevret, MD, PhD; Elie Azoulay, MD, PhD; for the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH)

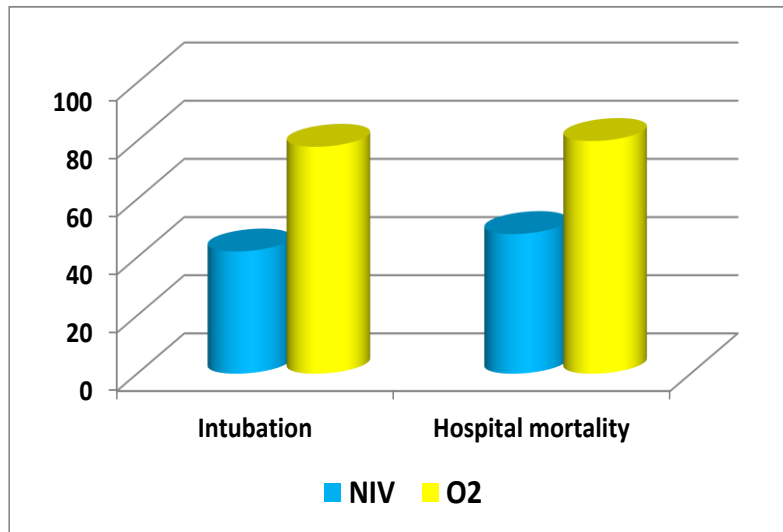
JAMA. 2015;314(16):1711-1719.

Dr V.Lemiale
Hôpital Saint Louis
04/12/2015

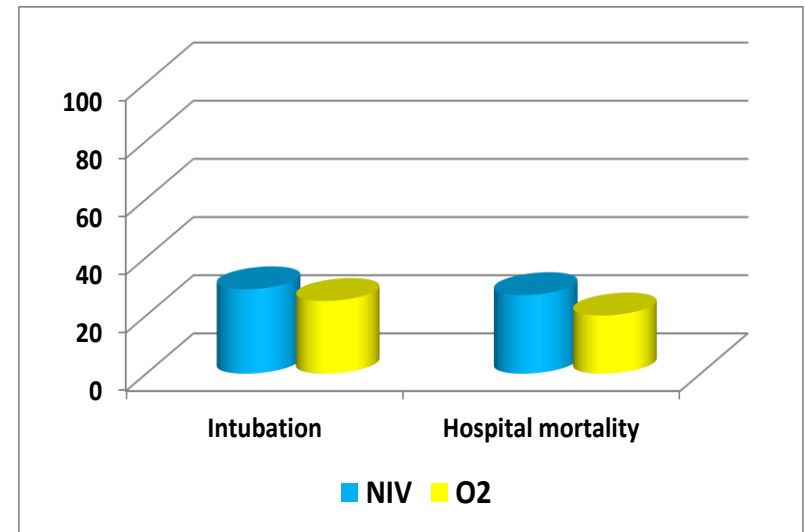
- Bourse outcomeréa 2013

Impact de la VNI 2001 vs. 2013

**2001: mortalité des patients
intubés : 87%**



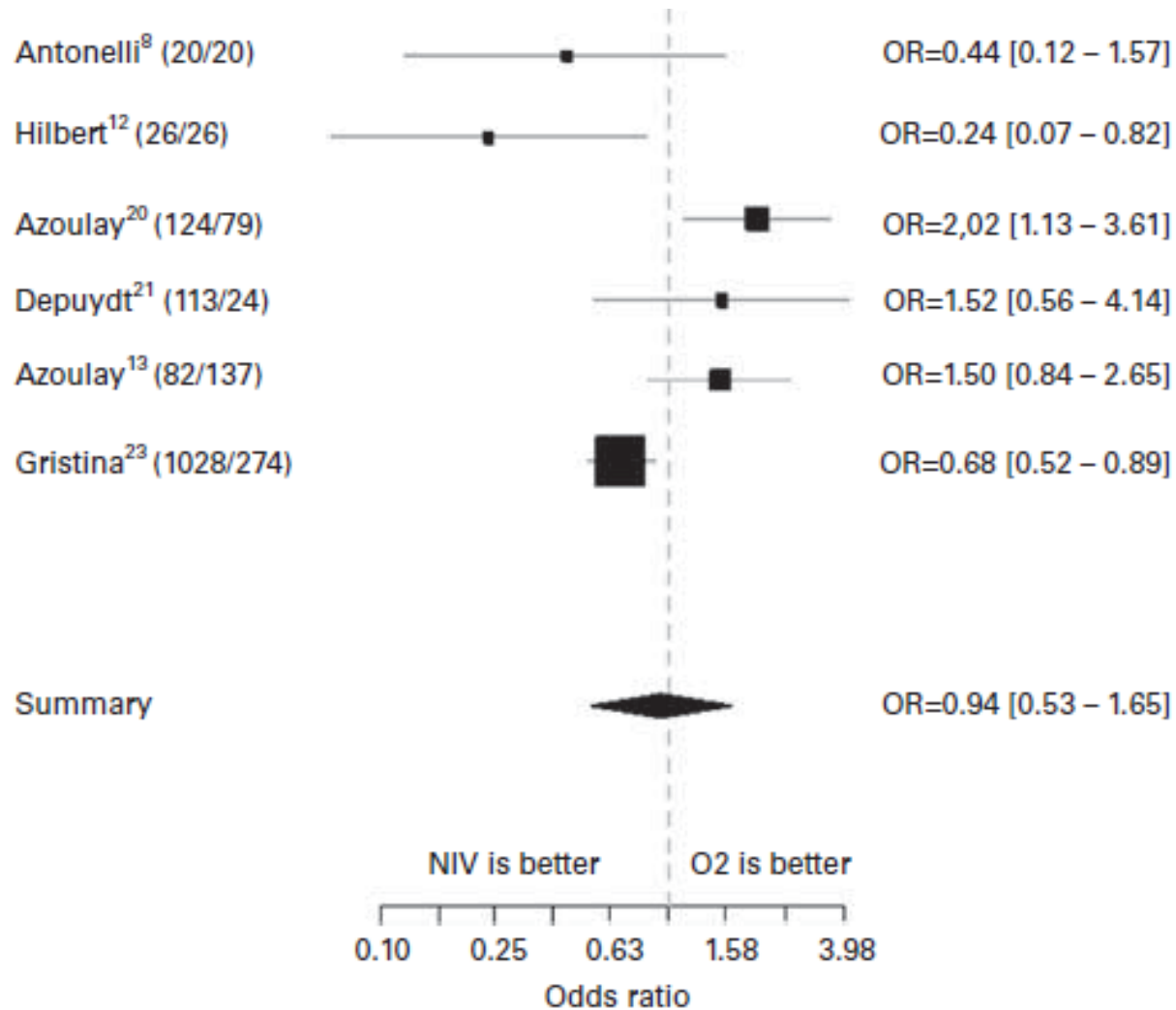
**2013: mortalité des
Patients intubés : 60%**



moins d'événements en 2013

moins d'impact de la VNI

Impact de la VNI sur mortalité



Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure

A Randomized Clinical Trial

Virginie Lemiale, MD; Djamel Mokart, MD; Matthieu Resche-Rigon, MD, PhD; Frédéric Pène, MD, PhD; Julien Mayaux, MD; Etienne Faucher, MD; Martine Nyunga, MD; Christophe Girault, MD, PhD; Pierre Perez, MD; Christophe Guitton, MD, PhD; Kenneth Ekpe, MD; Achille Kouatchet, MD; Igor Théodose, MS; Dominique Benoit, MD, PhD; Emmanuel Canet, MD; François Barbier, MD, PhD; Antoine Rabbat, MD; Fabrice Bruneel, MD; François Vincent, MD; Kada Klouche, MD, PhD; Kontar Loay, MD; Eric Mariotte, MD; Lila Bouadma, MD, PhD; Anne-Sophie Moreau, MD; Amélie Seguin, MD; Anne-Pascale Meert, MD, PhD; Jean Reignier, MD, PhD; Laurent Papazian, MD, PhD; Ilham Mehzari, MD; Yves Cohen, MD, PhD; Maleka Schenck, MD; Rebecca Hamidfar, MD; Michael Darmon, MD, PhD; Alexandre Demoule, MD, PhD; Sylvie Chevret, MD, PhD; Elie Azoulay, MD, PhD; for the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH) *JAMA*. 2015;314(16):1711-1719.

- **Etude multicentrique, randomisée, contrôlée**
- **Hypothèse : La VNI précoce diminue la mortalité à J28 des patients immunodéprimés admis en réanimation pour insuffisance respiratoire aiguë.**

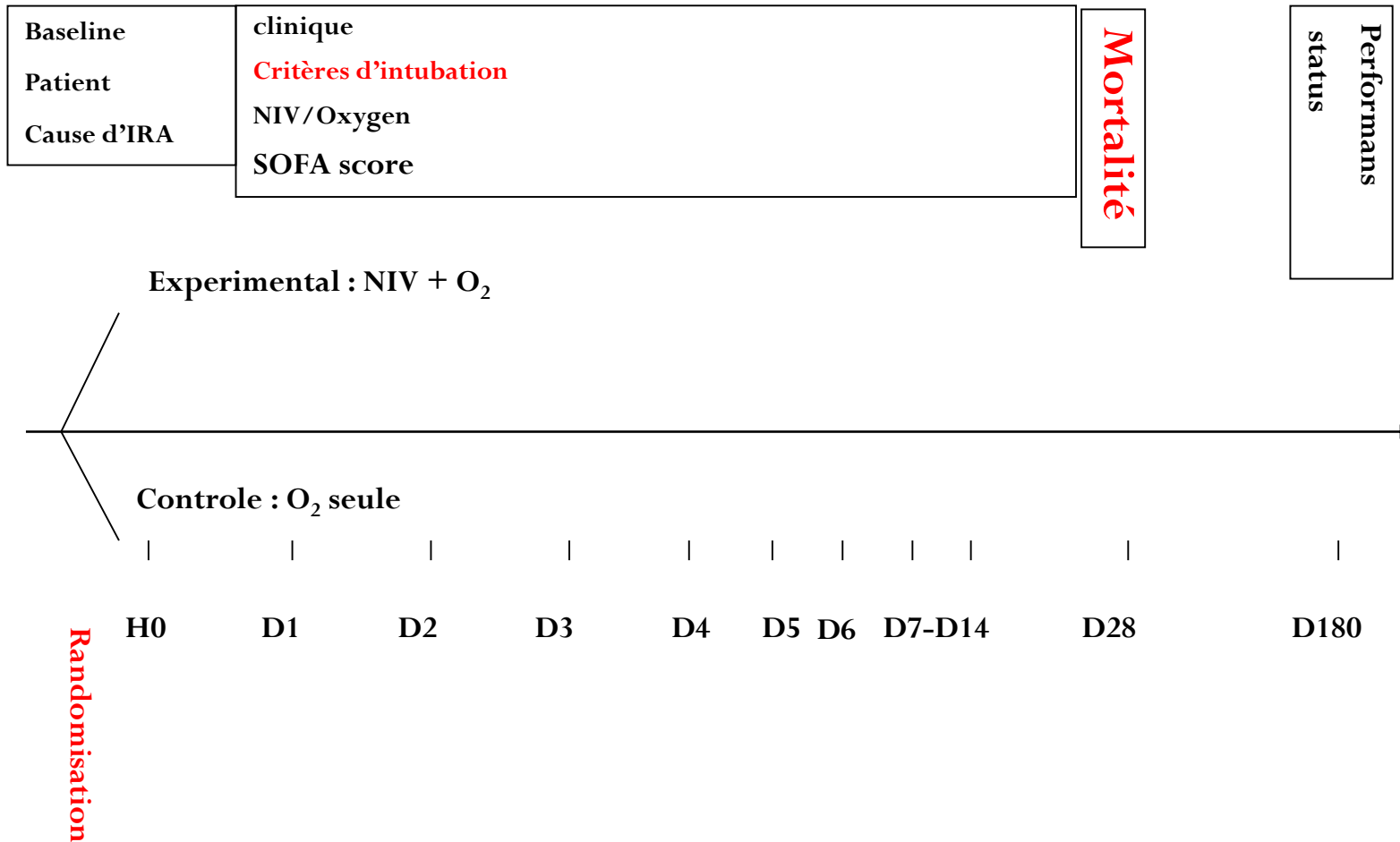
Critères d'inclusion

- **Age \geq 18 ans**
- **immunodépression:**
 - Maladie maligne solide ou hématologique
 - ou transplantation d'organe
 - ou traitement par corticoïdes long terme (>30 jours) ou forte dose ($>1\text{mg/kg/j}$) ou autre traitement immunosupresseur
- **Détresse respiratoire aiguë sans critère d'intubation**
 - $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ en AA
 - ou Tachypnée $> 30/\text{min}$
 - ou signe de détresse respiratoire ou dyspnée de repos

Critères d'exclusion

- Contre-indications à la VNI.
- Hypercapnie > 50 mmHg.
- Oedeme aigue pulmonaire
- Critère d'intubation immédiate
- catécholamines $>0,3\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$
- Syndrome coronarien aigue
- Trouble de conscience (Glasgow Coma Scale <13)
- Détresse respiratoire évoluant depuis plus de 72h
- Décision de ne pas intuber
- Oxygénothérapie au long cours
- Femme enceinte
- Absence de couverture sociale

Schéma de l'étude



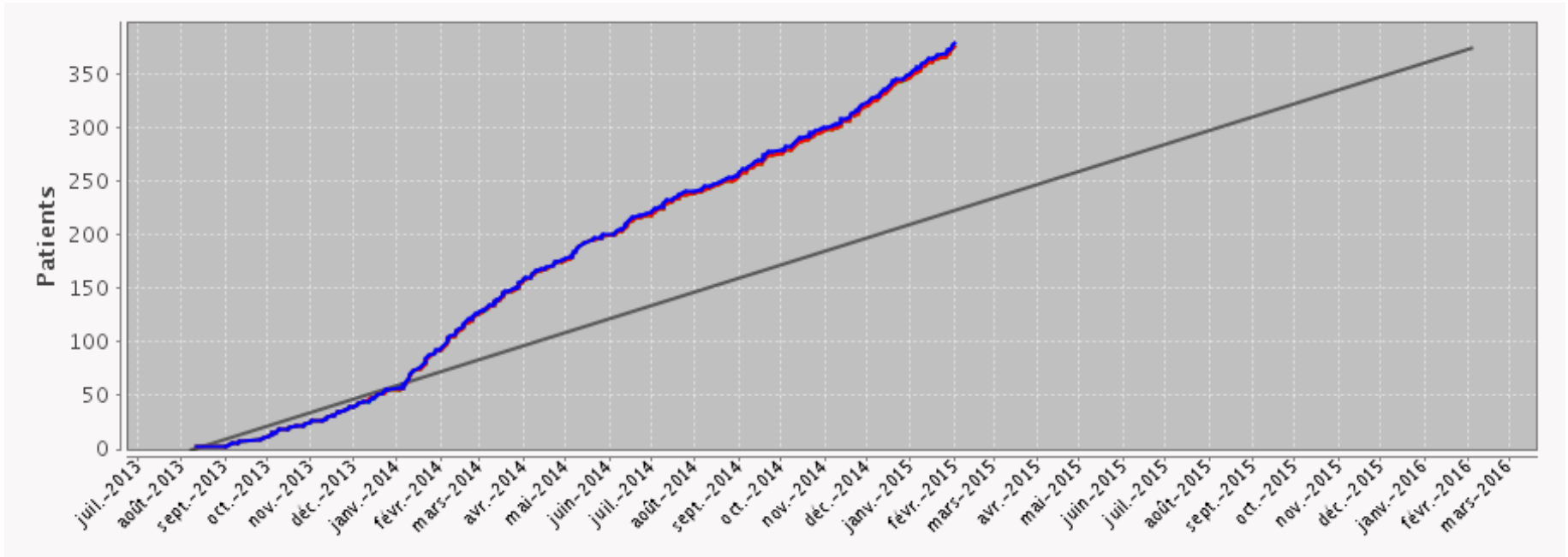
Critères de jugement

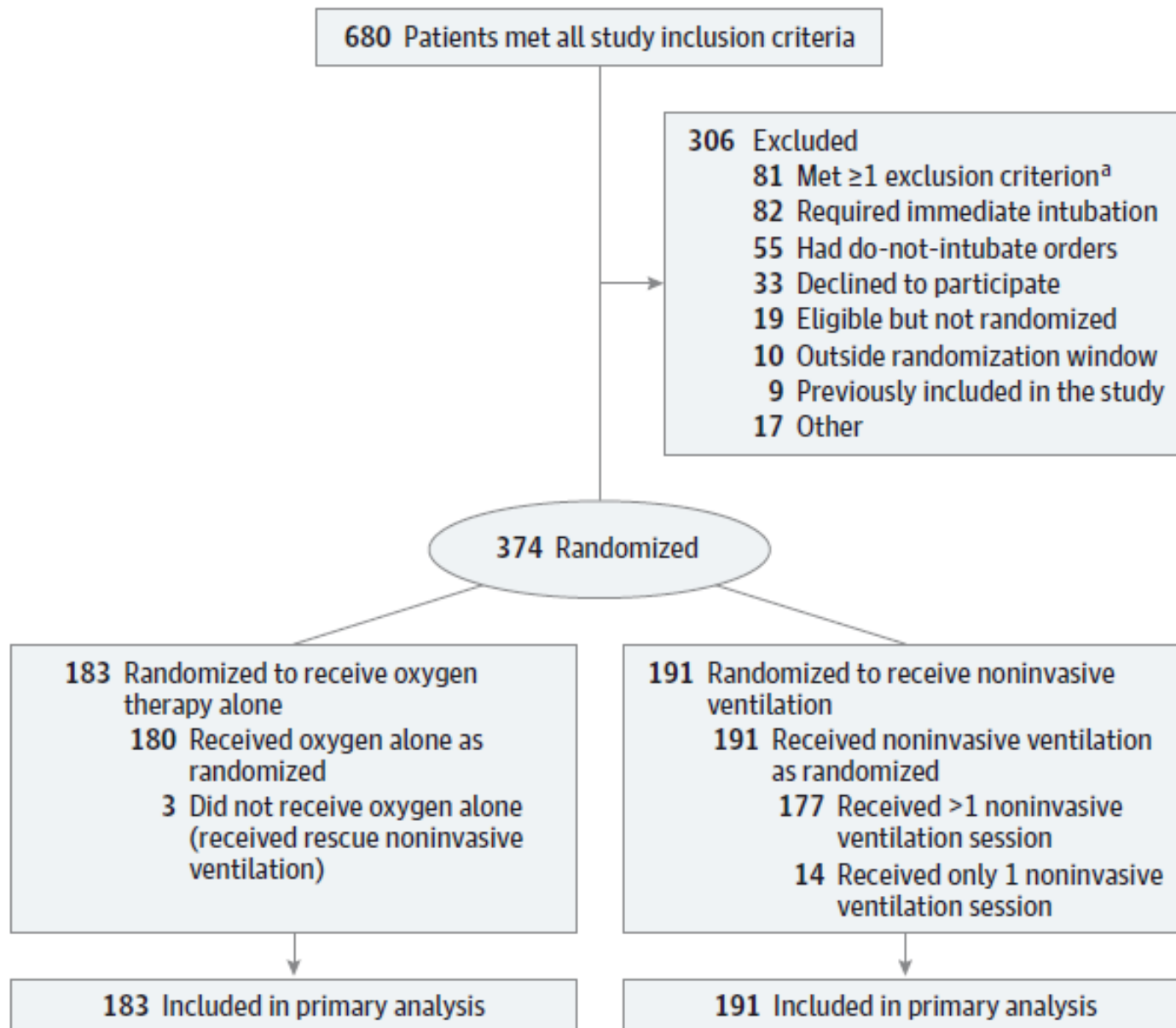
- Principal : Mortalité J28
- Secondaires:
 - intubation
 - Confort
 - SOFA à J3
 - Durée de ventilation, d'hospitalisation en réanimation et à l'hôpital
 - Proportion d'infection nosocomiale
 - Performans status à J180

Analyse statistique

- En intention de traiter
- Mortalité du groupe VNI 20% ,
- Mortalité du groupe oxygène 35%,
- 374 patients (187 par bras)
- Stratification sur la pathologie sous jacente (onco-hématologie ou autre) et le débit d'oxygène à la randomisation ($<$ ou >9 l/min)

Inclusion

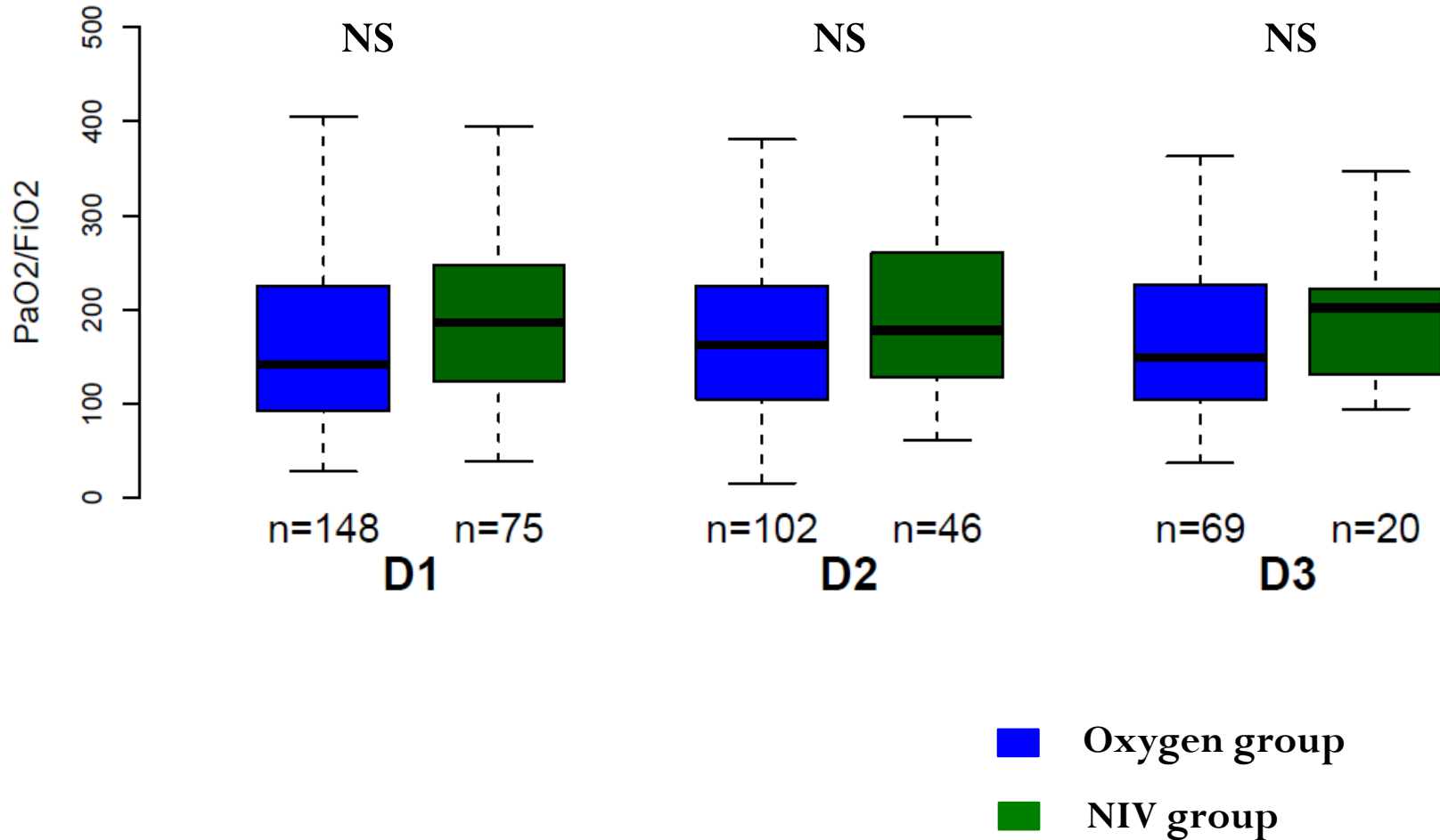




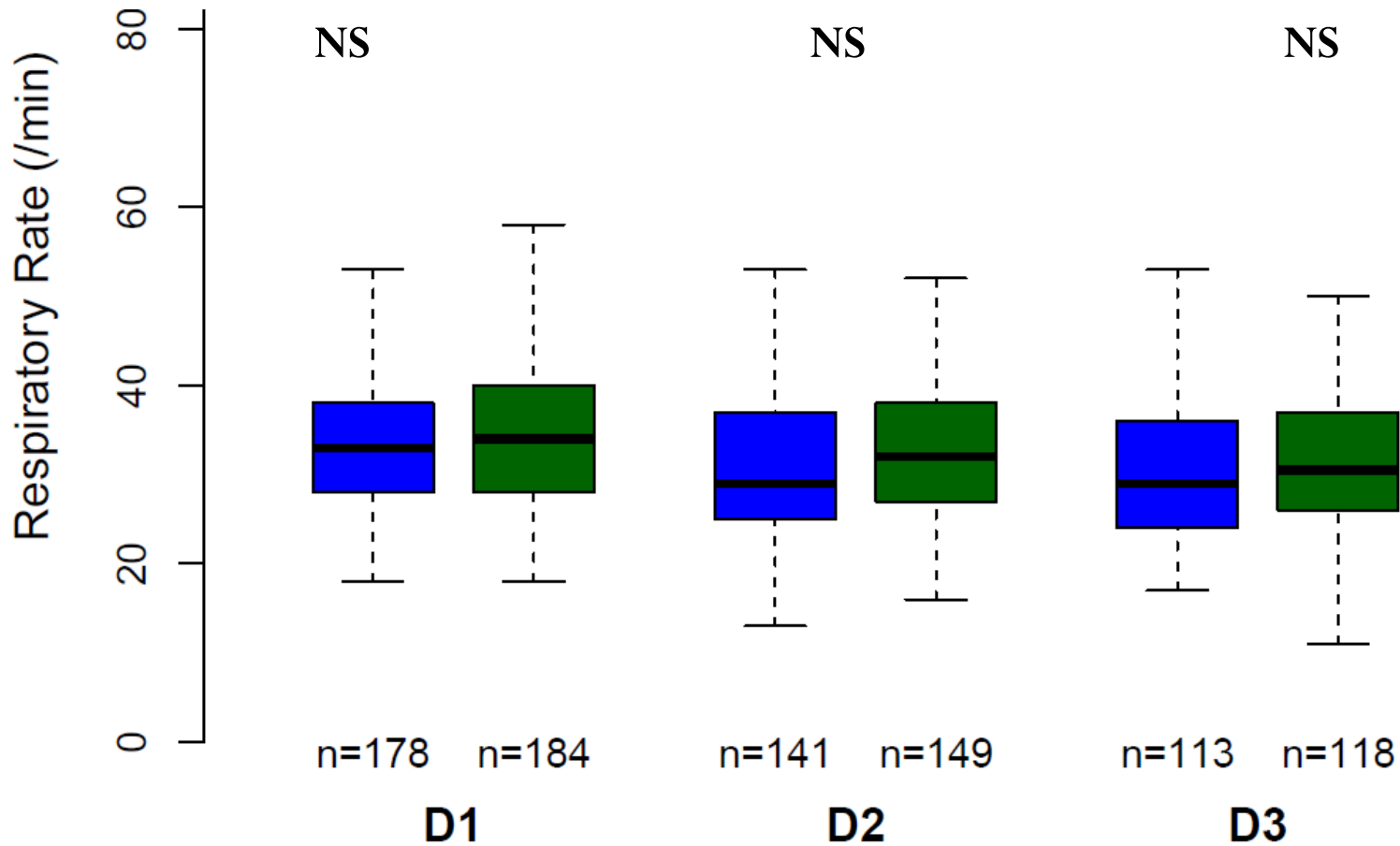
Characteristic	No. (%)	
	Oxygen Alone (n = 183)	Noninvasive Ventilation (n = 191)
Age, median (IQR), y	64 (53-72)	61 (52-70)
Men	105 (57.4)	117 (61.3)
Underlying conditions	155 (84.7)	162 (84.8)
Cancer		
Hematologic malignancies	113 (61.7)	125 (65.4)
Solid tumors	42 (23.0)	37 (19.4)
Immunosuppressive drugs	28 (15.3)	29 (15.2)
For non-transplant-related reasons	17 (9.3)	16 (8.4)
After solid organ transplantation	11 (6.0)	13 (6.8)
Chemotherapy at admission	84/155 (54.2)	86/162 (53.1)
Chronic hematologic malignancy	35/155 (22.6)	39/162 (24.1)
Allogeneic stem cell transplantation	29/155 (18.7)	26/162 (16.1)
Remission of the malignancy	19/155 (12.3)	18/162 (11.1)
Comorbidities ^a		
Chronic respiratory insufficiency ^b	12 (6.6)	18 (9.4)
Chronic kidney insufficiency	20 (10.9)	19 (9.9)
Chronic heart insufficiency	10 (5.5)	16 (8.4)

Characteristic	No. (%)	
	Oxygen Alone (n = 183)	Noninvasive Ventilation (n = 191)
Oxygen flow at ICU admission, median (IQR), L/min	9 (6-15)	8 (6-15)
Time since respiratory symptom onset, median (IQR), d	1 (0-2)	1 (0-2)
Treatment before ICU admission		
Noninvasive ventilation	16 (8.7)	10 (5.2)
Diuretics	47 (25.8)	31 (16.2)
Aerosolized agents	26 (14.3)	19 (9.9)
Anti-infectious agents	138 (75.4)	123 (64.4)
Respiratory parameters at randomization during oxygen therapy, median (IQR)		
Respiratory rate, /min	25 (21-30)	27 (21-31)
Oxygen saturation (SpO ₂), %	96 (4-98)	96 (94-98)
Oxygen flow, L/min	9 (6-15)	9 (5-15)
Pao ₂ :Fio ₂ ratio, mm Hg ^c	130 (86-205)	156 (95-248)
SOFA score at randomization, median (IQR) ^d	5 (3-7)	5 (3-7)

PaO₂/FiO₂



Fréquence respiratoire maximale

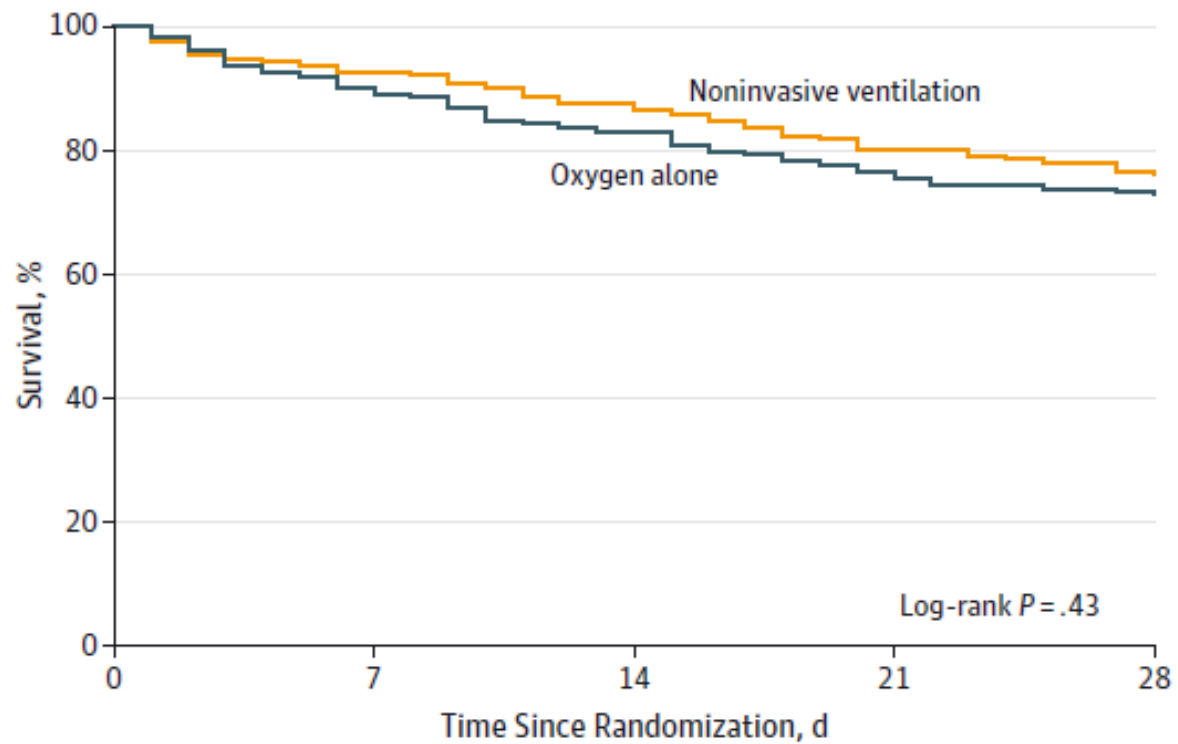


Etiologies de l'IRA

	No. (%)	
	Oxygen Alone (n = 183)	Noninvasive Ventilation (n = 191)
Noninvasive diagnostic tests	163 (89.1)	163 (85.3)
Bronchoscopy and bronchoalveolar lavage	78 (42.6)	64 (33.9)
Causes ^a		
Bacterial pneumonia ^b	83 (45.6)	87 (45.5)
<i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia	21 (11.5)	22 (11.5)
Viral pneumonia	15 (8.2)	19 (9.9)
Lung involvement by the underlying disease	15 (8.2)	21 (11)
Drug-related pulmonary toxicity	9 (4.9)	10 (5.2)
Invasive pulmonary aspergillosis	4 (2.2)	6 (3.1)
Cardiogenic pulmonary edema	2 (1.1)	7 (3.6)
ARDS (extrapulmonary causes)	12 (6.6)	11 (5.6)
Diffuse intra-alveolar hemorrhage	2 (1.1)	0 (0)
Other identified causes ^c	9 (4.9)	2 (2.1)
No identified cause	11 (6)	6 (4.2)

Mortalité à J28

Figure 2. Probability of Survival at Day 28



No. at risk

Noninvasive ventilation
Oxygen alone

191
183

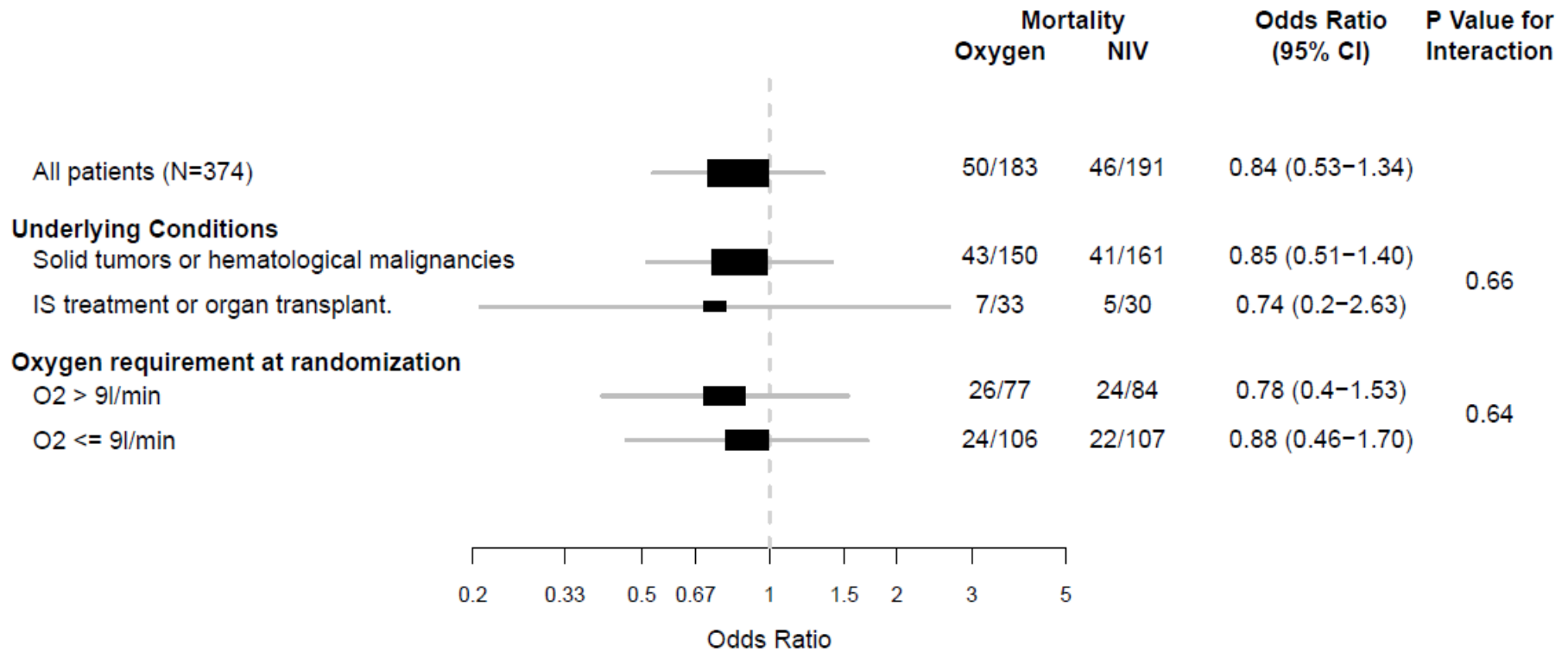
177
165

167
152

153
140

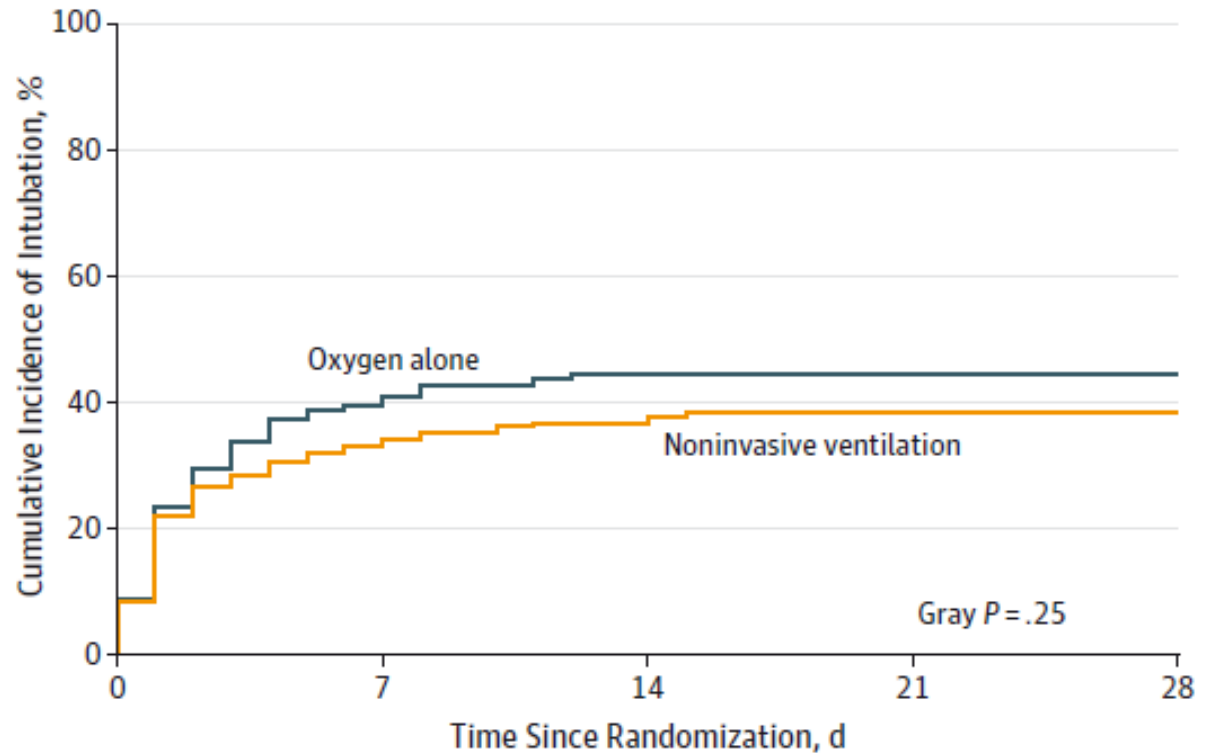
146
134

Mortalité dans les sous groupes prédéfinis



Taux d'intubation

Figure 4. Cumulative Incidence of Intubation Throughout the 28 Days



No. at risk	0	7	14	21	28
Noninvasive ventilation	191	125	118	112	111
Oxygen alone	183	107	95	92	91

Critères de jugements secondaires

	Oxygen Alone (n = 183)	Noninvasive Ventilation (n = 191)	<i>P</i> Value
SOFA on day 3, median (IQR)	4 (2-6)	4 (2-5)	.17
ICU-acquired infection, No. (%)	46 (25.1)	48 (25.1)	.99
Length of ICU stay, median (IQR), d	7 (3-16)	6 (3-16)	.55
Duration of mechanical ventilation, median (IQR), d	14 (6-33)	17 (6-38)	.70
Length of hospital stay, median (IQR), d	22 (14-42)	24 (12-43)	.99
Mortality at 6 mo, No. (%) ^a	82/181 (45.3)	72/182 (39.6)	.23
Good performance status in 6-mo survivors, No. (%) ^b	70/75 (93.3)	85/91 (93.4)	.98

Conclusion

- Pas d'impact de la VNI précoce sur la mortalité.
- Puissance de l'étude limitée
 - Mortalité du groupe oxygène faible
 - Optiflow