



Utilisation de l'analyse bayésienne comme aide à la décision et à l'interprétation des effets de la ventilation non invasive en réanimation

Direction de stage :

- Yousri SLAOUI (LMA de Poitiers, email : yousri.slaoui@math.univ-poitiers.fr)

- Stéphanie Ragot (CHU de Poitiers, stephanie.ragot@univ-poitiers.fr)

Lieu de stage : LMA, Université de Poitiers

Date de début souhaitée : Avril 2021.

Durée et Rémunération/Gratification : gratification de stage (taux légal), 3 mois

L'utilisation de la technique de ventilation non invasive pour délivrer l'oxygène aux patients en insuffisance respiratoire aiguë hospitalisés en réanimation est débattue ; la supériorité de l'oxygénothérapie à haut débit seule comparée à son utilisation couplée à la ventilation non invasive a été suggérée par une première étude [1], mais pas retrouvée dans une étude récente chez les immunodéprimés [2]. Un effet délétère de la ventilation non invasive pouvait même être suggéré par l'analyse a posteriori d'un sous-groupe de patients immunodéprimés [3].

L'analyse bayésienne appliquée aux données d'essais cliniques permet d'apporter une information utile à l'interprétation des données de ces essais, particulièrement quand le bénéfice de la thérapeutique reste incertain à l'issue de l'analyse des résultats de l'essai [4].

OBJECTIFS

- 1) Evaluer l'apport de l'analyse bayésienne pour interpréter les différences entre l'oxygénothérapie à haut débit seule (OHD) et l'oxygénothérapie à haut débit couplée à la ventilation non invasive (OHD/VNI) vis-à-vis du recours à l'intubation et vis-à-vis de la mortalité chez les patients en insuffisance respiratoire aiguë inclus dans deux essais cliniques randomisés.
- 2) Implémenter sous R la méthode proposée et soumettre un nouveau package R

METHODES

L'analyse bayésienne sera conduite sur les données de deux essais randomisés promus par le CHU de Poitiers : l'essai FLORALI et l'essai FLORALI-IM. L'essai FLORALI comparait 3 stratégies d'oxygénation chez 310 patients : L'oxygénothérapie standard (94 patients), l'OHD (106 patients) et l'OHD/VNI (110 patients). Les données du groupe oxygénothérapie standard ne seront pas utilisées dans l'analyse bayésienne. L'essai FLORALI-IM a été réalisé chez 299 patients immunodéprimés, 154 traités par OHD et 145 par OHD/VNI.

Ainsi l'analyse bayésienne sera conduite chez 515 patients. D'un point de vue statistique, nous souhaitons mettre en place une méthode basée sur l'inférence bayésienne dans un cadre EM pour prendre en considération la variable latente porteur du numéro de la classe d'appartenance des patients, afin d'estimer les paramètres du modèle qui sont les contributions des différents effets fixes du modèle, en plus des variances des effets aléatoires et les résidus du modèle. Nous pouvons ainsi indiquer pour un patient donné quelle stratégie est la plus adaptée.

L'essai FLORALI était construit pour montrer une différence absolue de 20% du taux d'intubation entre le bras oxygénothérapie standard et les deux autres bras. L'essai FLORALI-IM souhaitait montrer une différence absolue de 15% sur le taux de mortalité (35% dans le bras OHD/VNI versus 20% dans le bras OHD).

On estimera la probabilité que l'effet traitement soit au-delà d'un seuil clinique pré-spécifié. Le choix de ces seuils sera fait en fonction de la littérature et en accord avec les cliniciens.

L'analyse bayésienne sera conduite sous R à l'aide des packages JAGS [5,6] et un nouveau package sera développé sous R.

RETOMBÉES ATTENDUES

Les retombées de cette étude pourraient être importantes pour la pratique de l'oxygénothérapie en réanimation dans la mesure où la question d'un effet délétère de la VNI reste actuellement posée.

Références bibliographiques

1. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottereau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herbland A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Béduneau G, Delétage-Métreau C, Richard JC, Brochard L, Robert R, FLORALI Study Group, REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N. Engl. J. Med.* 2015;372:2185-2196.
2. Coudroy R, Frat JP, Ehrmann S, Pène F, Terzi N, Decavèle M, Prat G, Garret C, Contou D, Bourenne J, Gacouin A, Girault C, Dellamonica J, Malacrino D, Labro G, Quenot JP, Herbland A, Jochmans S, Devaquet J, Benzekri D, Vivier E, Nseir S, Colin G, Thévenin D, Grasselli G, Assefi M, Guerin C, Bougon D, Lherm T, Kouatchet A, Ragot S, Thille AW; REVA Network. High-flow nasal oxygen therapy alone or with non-invasive ventilation in immunocompromised patients admitted to ICU for acute hypoxemic respiratory failure: the randomised multicentre controlled FLORALI-IM protocol. *BMJ Open* 2019;9:e029798
3. Frat JP, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, Boulain T, Demoule A, Ricard JD, Coudroy R, Robert R, Mercat A, Brochard L, Thille AW, for the REVA network. High-flow nasal cannula oxygen in immunocompromised patients with acute respiratory failure. *Lancet Respir Med.* 2016;4:646-652. [IF: 19.280]
4. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. Goligher E, Tomlinson G, Hajage D, Wijesundera D, Fan E, Jüni P, Brodie D, Slutsky A, Combes A. *JAMA.* 2018;320(21):2251-2259.
5. Su YS, Yajima M. R2jags: using R to run "JAGS": R package version 0.5-7. <https://cran.r-project.org/web/packages/R2jags/index.html>.
6. Plummer M. JAGS. 2004. <http://mcmc-jags.sourceforge.net>.