

## ORi for hyperoxia reduction during intensive care

ORi pour moins d'hyperoxia en réanimation

A. Brochant, P. Dupre, T. Gaillard, P. Lemarie, So. Gergaud, S. Lasocki

Réanimation Chirurgicale à CHU Angers

**Introduction:** Hyperoxemia may cause morbidity and mortality in ICU patients.<sup>1</sup> SpO<sub>2</sub> can detect hypoxemia, but not hyperoxemia. Oxygen Reserve Index (ORi, Masimo), a new index derived from the SpO<sub>2</sub> signal, can detect elevations in PaO<sub>2</sub> (between 100 and 200 mmHg; ORi values range from 0 to 1).<sup>2</sup> The objective of this study is to evaluate if ORi can reduce the number of hyperoxic days (PaO<sub>2</sub>> 100 mmHg) for ICU patients.

L'hyperoxémie pourrait être responsable de morbi-mortalité des patients de réanimation (1). La SpO<sub>2</sub> permet de détecter des hypoxémies, mais pas des H. L'Oxygen Reserve Index (ORI, MASIMO®), nouvel indice dérivé du signal de SpO<sub>2</sub>, permet de détecter des élévations de PaO<sub>2</sub> (entre 100 et 200 mmHg, ORI s'élève entre 0 et 1) (2). L'objectif de cette étude est d'évaluer si l'ORI permet de réduire le nombre de jour avec H (PaO<sub>2</sub> > 100mmHg) des patients de réanimation.

**Materials and Methods:** Randomized, controlled, open study; patients who were predicted to need mechanical ventilation for > 2 days were randomly assigned (with stratification based on PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) to two groups: Control (FiO<sub>2</sub> adjusted according to SpO<sub>2</sub> objective) or ORi (FiO<sub>2</sub> decreased if ORi was > 0). All blood gases were recorded, as well as episodes of atelectasis (necessitating fibro-aspiration or re-positioning) and the duration of ventilation. Monitoring was conducted throughout oxygen therapy in the unit (until day 28). The principal criterion for comparison was the proportion of days with hyperoxemia during the period of oxygen therapy (compared by the Wilcoxon test). Data are expressed as median values [interquartile range; IQR], mean values ± standard deviation (SD), or *n* (%). The calculated initial strength (*n*=60) was increased to 150 after intermediate analysis (*n*=40; hypothesis: reduction in the percentage of hyperoxic days from 22% to 11%, with alpha risk 5% and beta 20%). The significance was calculated as *p* < 0.0294, after correction by Pocock for intermediate analysis.

Etude randomisée, contrôlée, en ouvert; les patients de réanimation ventilés pour une durée prévisible >2j. étaient randomisés (avec stratification sur le P/F<ou> 200) en 2 groupes : Control (C, FiO<sub>2</sub> adaptée selon objectif de SpO<sub>2</sub>) ou ORI (FiO<sub>2</sub> diminuée si ORI>0,00). Tous les gaz du sang (GDS) étaient relevés, de même que les épisodes d'atélectasie (nécessitant une fibro-aspiration ou une posture), la durée de ventilation. Le suivi se faisait pendant toute la durée de l'oxygénothérapie dans le service (césure à J28). Le critère de jugement principal était la proportion de jours avec H pendant la

durée de d'oxygénothérapie (comparée par test de Wilcoxon). Les données sont exprimées en médianes[IQR], moyenne±ET ou n(%). Le calcul d'effectif initial (n=60) a été porté à 150 après une analyse intermédiaire (n=40) (hypothèse : réduction du % de jours avec H de 22 à 11%, risques alpha 5%, bêta 20%). La significativité est retenue pour  $p < 0,0294$ , après correction de Pocock pour analyse intermédiaire.

**Results:** We are reporting the results for the first 131 patients, studied between May 2017 and March 2018. The patients in the ORi group (n=66) and Control group (n=66) had mean ages of  $60 \pm 2$  years (ORi) and  $59 \pm 2$  years (Control),  $p = 0.69$ . There were 18 (27%) (ORi) and 19 (29%) (Control) women,  $p=0.8$ . They had IGS-II scores of  $51 \pm 16$  (ORi) and  $51 \pm 17$  (Control),  $p = 0.92$ . They had SOFA scores of 7 [4-10] (ORi) and 8 [5-10] (Control), no significant difference. Their ATCD [stroke history] scores were not different (notably, 6 (9%) (ORi) vs. 5 (8%) (Control) had COPD,  $p=0.9$ ). Their reasons for hospitalization did not differ ( $p=0.44$ ): neurological damage (22 [ORi] vs. 21 [Control]), sepsis (21 vs. 20), trauma (11 vs. 17), and other (12 vs. 7). 14 (21%) patients died in each group ( $p=0.96$ ). The percentage of days with hyperoxemia was significantly less in the ORi group: 14% [0-31%], vs. 29% [11-50%] in the Control group,  $p=0.005$ . The average daily PaO<sub>2</sub> values ( $87 \text{ mmHg} \pm 25 \text{ mmHg}$  [ORi],  $89 \text{ mmHg} \pm 18 \text{ mmHg}$  [Control],  $p=0.08$ ) and FiO<sub>2</sub> values ( $35\% \pm 1.5\%$  [ORi],  $38\% \pm 1.5\%$  [Control],  $p=0.09$ ) were not different, indicating that FiO<sub>2</sub> was not systemically lowered in the ORi group. The number of days alive without ventilation by day 28 (19 days [2.25-24 days] [ORi] vs. 20 days [1-25 days] [Control],  $p=0.63$ ) and time spent in the ICU (8.5 days [5-17 days] [ORi] vs. 6 days [4-17 days] [Control],  $p=0.51$ ) were not different.

Nous rapportons les résultats des 131 premiers patients inclus entre mai 2017 et mars 2018. Les patients ORI (n=66) et C (n=66) avaient un âge ( $60 \pm 2$  vs  $59 \pm 2$  ans, pour ORI et C,  $p=0,69$ ), un genre (18(27%) vs 19(29%) femmes,  $p=0,8$ ), un IGSII ( $51 \pm 16$  vs  $51 \pm 17$ ,  $p=0,92$ ), un SOFA (7[4-10] vs 8[5-10],  $p=0,38$ ) non différents. Leurs ATCD étaient non différents (notamment BPCO 6(9%) vs 5(8%),  $p=0,9$ ). Les motifs d'hospitalisation étaient non différents ( $p=0,44$ ) : neurolésés (22 vs 21), sepsis (21 vs 20), trauma (11 vs 17), autre (12 vs 7). 14(21%) patients sont décédés dans chaque groupe ( $p=0,96$ ). Le pourcentage de jour avec H était significativement diminué pour ORI : 14[0-31] vs 29[11-50]%,  $p=0,005$ . La moyenne des PaO<sub>2</sub> quotidiennes ( $87 \pm 25$  vs  $89 \pm 18$ ,  $p=0,08$ ) et des FiO<sub>2</sub> ( $35 \pm 1,5$  vs  $38 \pm 1,5\%$ ,  $p=0,09$ ) n'étaient pas différents indiquant que les FiO<sub>2</sub> n'étaient pas systématiquement diminuées dans le groupe ORI. Le nombre de jour vivant sans ventilation à J28 (19[2,25-24] vs 20[1-25],  $p=0,63$ ) et la durée de réa ( $8,5[5-17]$  vs  $6[4-17]$ ,  $p=0,51$ ) n'étaient pas différents.

**Conclusion:** The use of ORi may reduce the percentage of days with hyperoxemia. Analysis of the full group of patients will allow assessment of its effect on the occurrence of atelectasis. Additional studies may be useful in evaluating the impact of this monitoring on the morbidity and mortality of patients.

L'utilisation de l'ORI permet de diminuer le pourcentage de journées avec hyperoxémie. L'analyse de l'ensemble des patients permettra d'évaluer l'intérêt sur la survenue d'atélectasies. Des études supplémentaires seront intéressantes pour évaluer l'impact de ce monitoring sur la morbi-mortalité des patients.

**References:**

1. Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A, et al. Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit: The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016 Oct 18; 316(15):1583.
2. Applegate RL, Dorotta IL, Wells B, Juma D, Applegate PM. The Relationship Between Oxygen Reserve Index and Arterial Partial Pressure of Oxygen During Surgery: Anesthesia & Analgesia. 2016 Sep;123(3):626–33.

NB avis favorable CPP out 2: 2016/26

ANSM : IDRCB 2016-A01026-45

Clinical trial NCT02878460