

Utilisation d'une base de donnée

HbB : Hb and Brain

Pr Sigismond LASOCKI

Angers

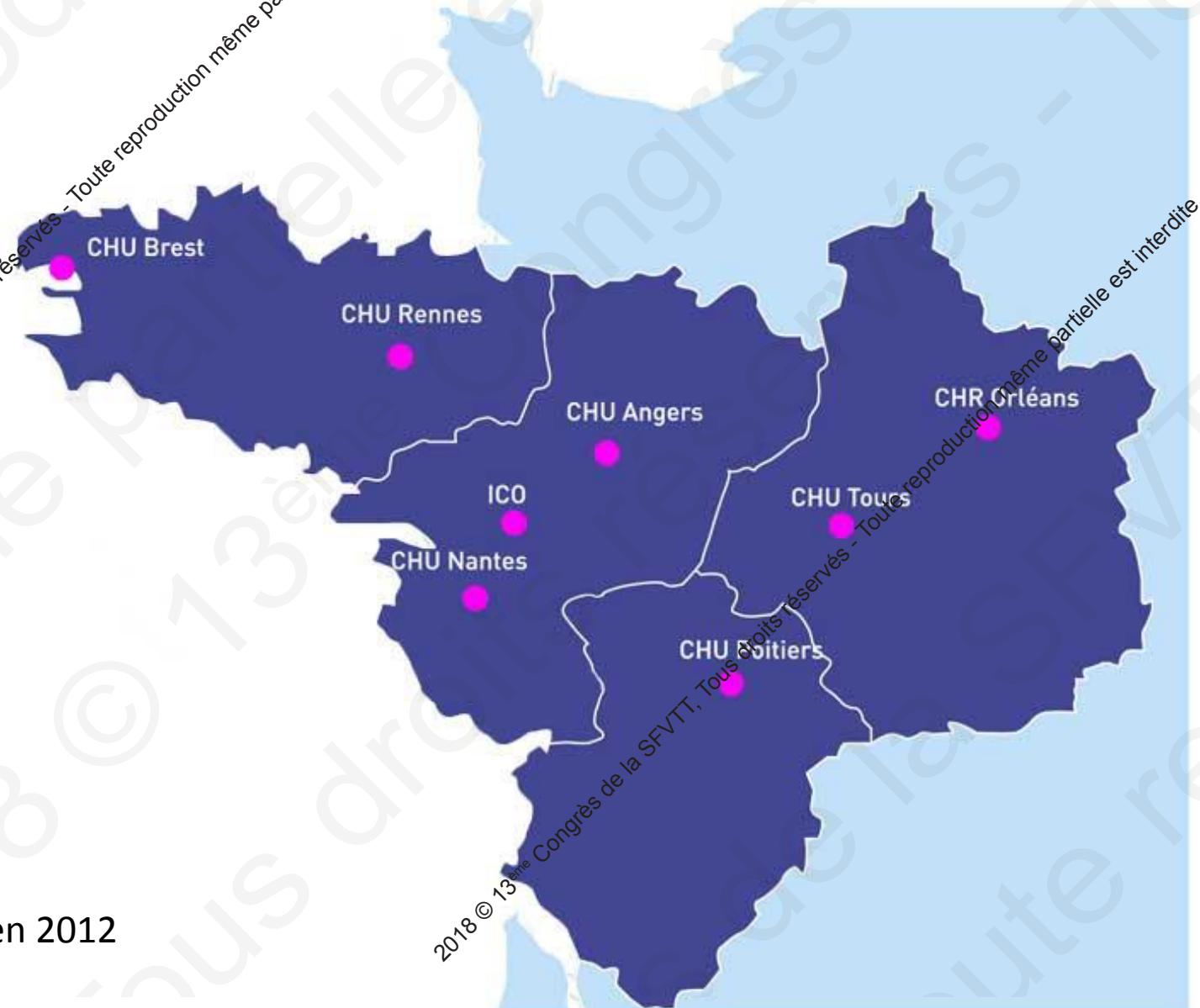
Conflit d'intérêts

- VIFOR PHARMA
- MASIMO
- PFIZER
- ATLANREA:
 - Baxter
 - MSD
 - Abbvie
 - LFB
 - Astellas

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

ATLANREA: un réseau de réanimations



Deux cohortes

Post Traumatic Critical Complications:

- NCT02426255
- Trauma sévère ± TC
- Suivi à 3 et 6 mois GOS

Non Traumatic Neuro-Vascular Diseases Critical Complications

- NCT02714387
- AVC / HSA
- Suivi à 3 et 6 mois GOS

- **Base de données très larges**
 - 3261 patients
 - Dont 1869 patients cérébrolésés
- **Plusieurs études observationnelles**
 - Pneumopathies acquises sous ventilation
 - Extubation
 - HTIC

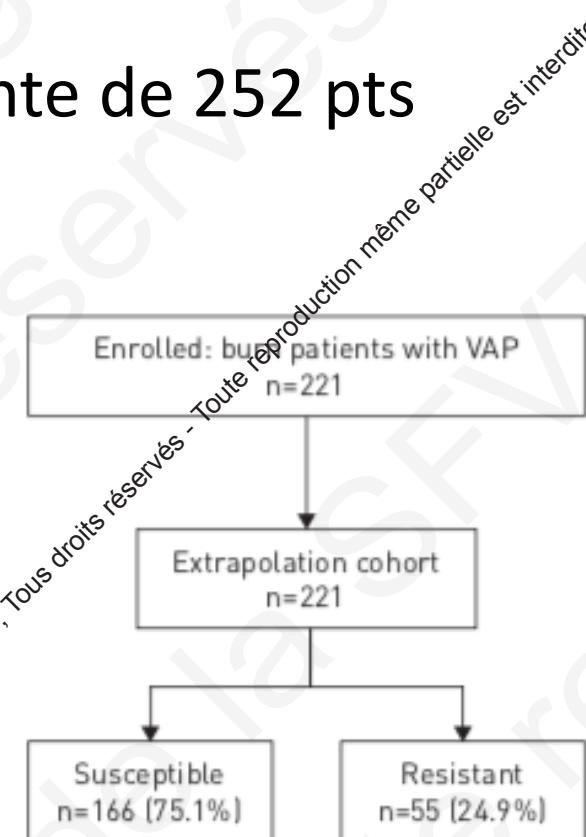
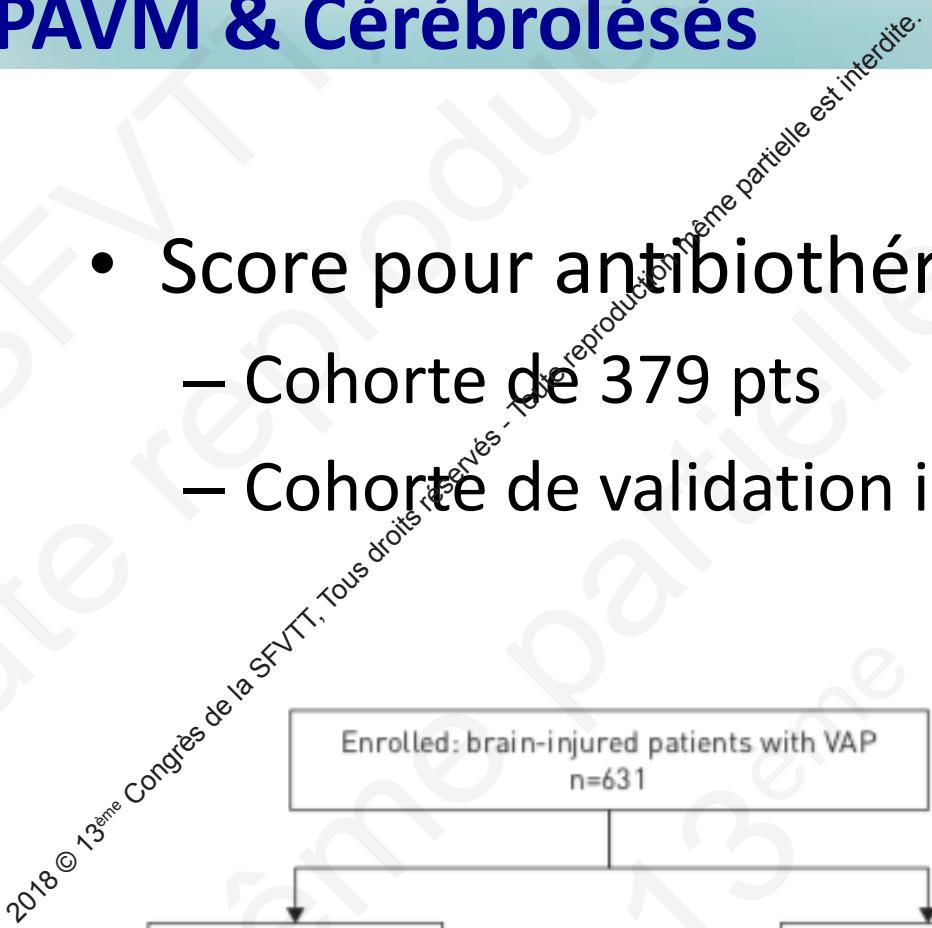
Empiric antimicrobial therapy for ventilator-associated pneumonia after brain injury

Antoine Roquilly¹, Fanny Feuillet^{2,3}, Philippe Seguin⁴, Sigismondi Lasocki⁵,
Raphael Cinotti¹, Yoann Launey⁴, Lise Thioliere⁵, Ronan Le Floch¹,
Pierre Joachim Mahe¹, Nicolas Nesselier⁴, Tanguy Cazaubiel¹, Bertrand Rozec⁶,
Didier Lepelletier⁷, Véronique Sebille^{2,3}, Yannick Maledant⁴ and
Karim Asehnoune for the ATLANREA group¹

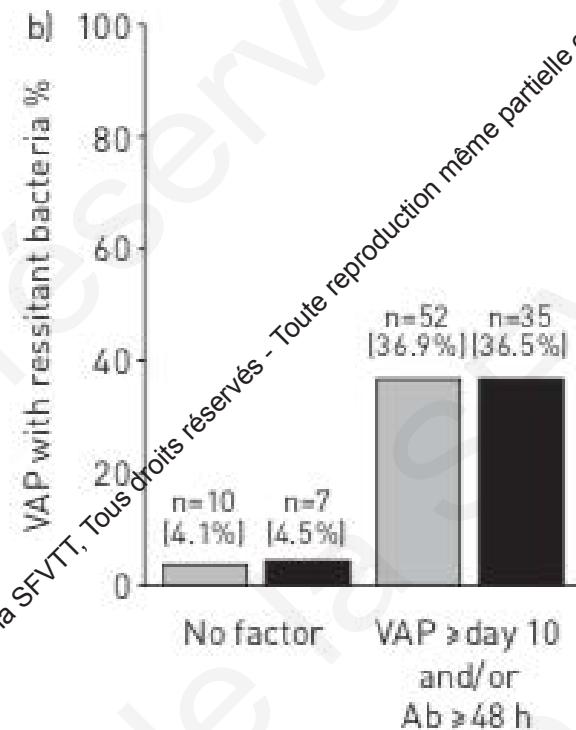
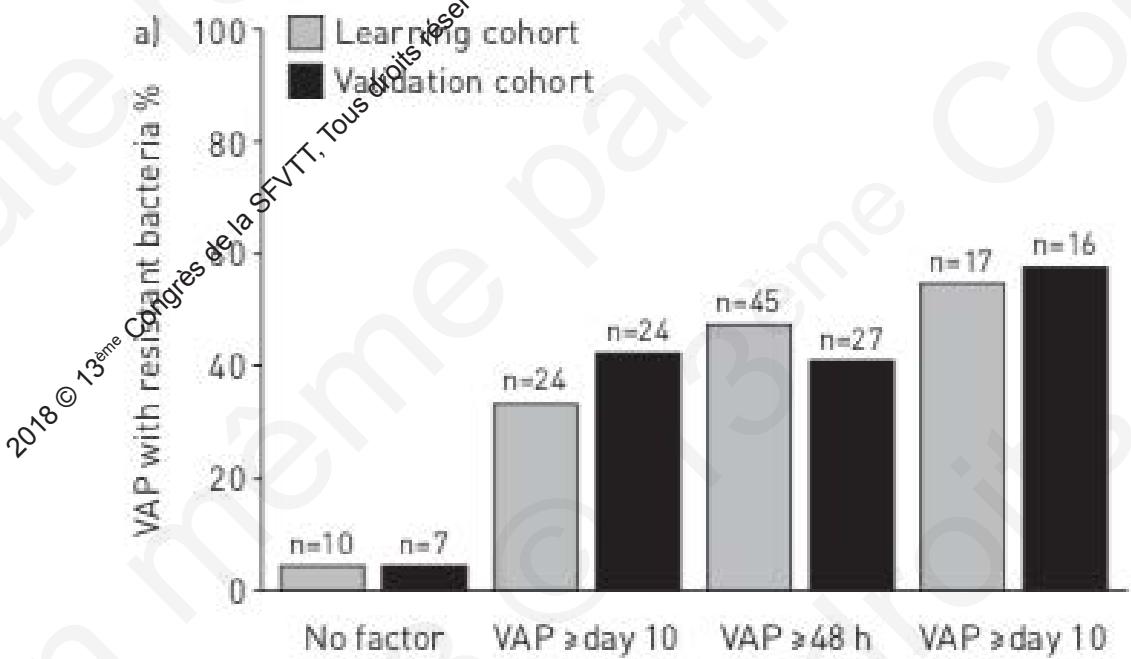
Eur Respir J 2016; 47: 1219–1228 | DOI: 10.1183/13993003.01374-2015

Roquilly *Eur Respir J* 2016

- Score pour antibiothérapie probabiliste
 - Cohorte de 379 pts
 - Cohorte de validation indépendante de 252 pts



Validation d'un score simple pour l'antibiothérapie probabiliste chez les cérébrolésés



Extubation Success Prediction in a Multicentric Cohort of Patients with Severe Brain Injury

Karim Asehnoune, M.D., Ph.D., Philippe Seguin, M.D., Ph.D., Sigismond Lasocki, M.D., Ph.D.,
Antoine Roquilly, M.D., Ph.D., Adrien Delater, M.D., Antoine Gros, M.D., Florian Denot, M.D.,
Pierre Joachim Mahé, M.D., Nicolas Nesseler, M.D., Dominique Demeure-dit-Latté, M.D.,
Yann Launey, M.D., Karim Lakhal, M.D., Bertrand Rozec, M.D., Ph.D., Yannick Mallédant, M.D., Ph.D.,
Véronique Sébille, Ph.D., Samir Jaber, M.D., Ph.D., Aurélie Le Thuaut, M.Sc., Fanny Feuillet, Ph.D.,
Raphaël Cinotti, M.D.; ATLANREA group*

(ANESTHESIOLOGY 2017; 127:338-46)

Extubation

- Score de prédiction d'un succès d'extubation
- Cohorte de 437 patients

What We Already Know about This Topic

- In severely head-injured patients subjected to prolonged mechanical lung ventilation, successful spontaneous breathing trials do not allow for prediction of successful extubation given that the ability to protect the airway and neurologic status are impaired
- In a prospective observational study, the authors evaluated the use of the VISAGE score (visual pursuit, swallowing, age, and Glasgow for extubation) in the prediction of successful extubation

Extubation

- 99 (22.6%) échecs d'extubation
- Évaluation prospective de 26 items

Table 4. VISAGE Score Calculation Worksheet

Exubation Success Score	Assigned Points According to Items
Age < 40 yr old (yes/no)	1/0
Visual pursuit (yes/no)	1/0
Swallowing attempts (yes/no)	1/0
Glasgow coma score > 10 (yes/no)	1/0

VISAGE = visual pursuit, swallowing, age, Glasgow for extubation.

Table 3. Multivariate Analysis of Factors Associated with Extubation Success

Clinical Features	OR (95% CI)	P Value
Age (< 40 yr old vs. ≥ 40 yr old)	2.27 (1.21–4.26)	0.0109
Visual pursuit	2.79 (1.61–4.82)	0.0001
Swallowing attempts	2.9 (1.67–5.03)	0.0001
Glasgow coma score (10 vs. ≤ 10)	2.4 (1.38–4.18)	0.0019

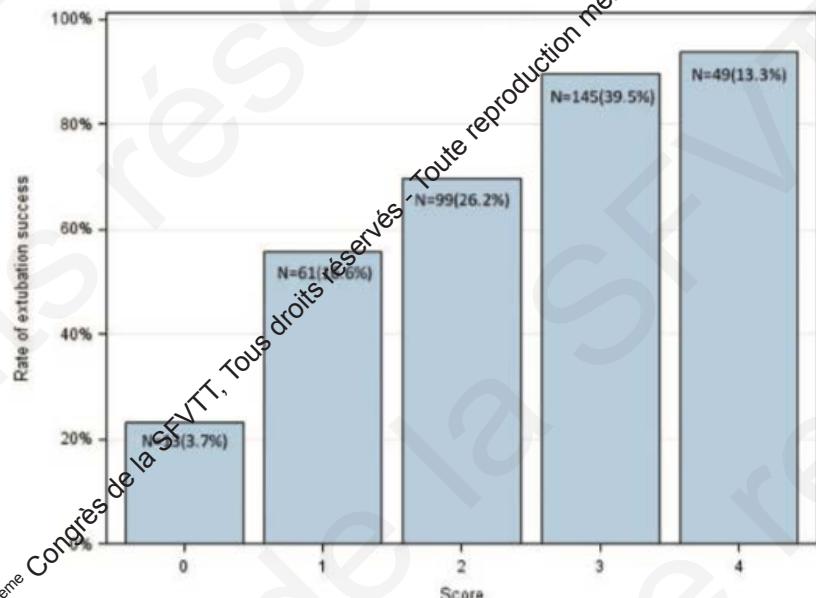


Fig. 1. Rate of extubation success according to the number of predictive factors.

© 2018 Congrès de la SFVTR. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

What This Article Tells Us That Is New

- In patients who met at least three of the four VISAGE criteria (visual pursuit, swallowing, age, and Glasgow for extubation), successful extubation was achieved in the majority of patients with severe brain injury
- The VISAGE score, which can be readily applied at the bedside, has the potential to predict successful extubation, permit earlier extubation, and reduce complications associated with prolonged mechanical ventilation

© 2018 Congrès de la SFVTR. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

RESEARCH

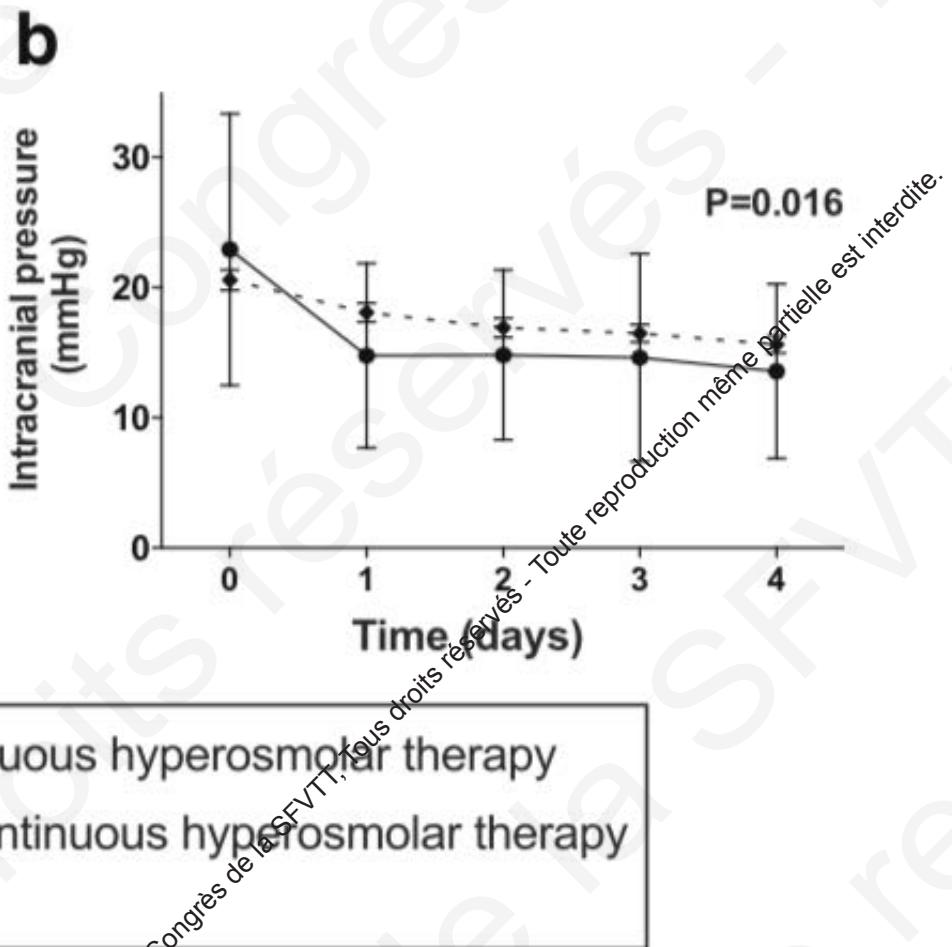
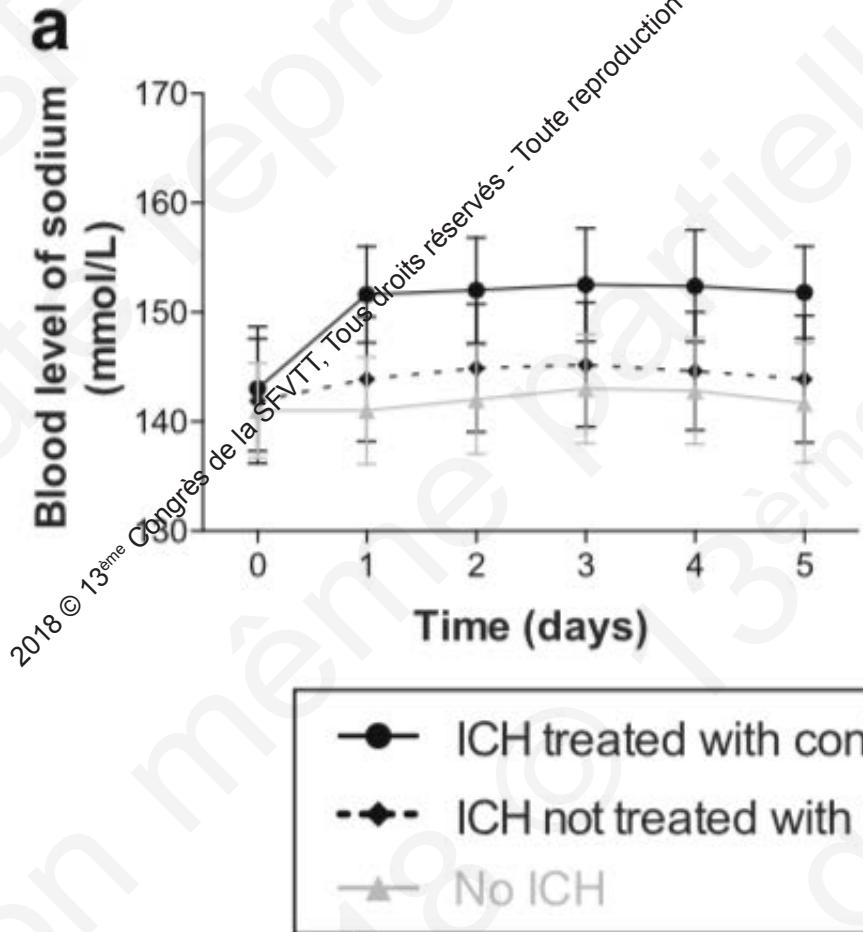
Open Access

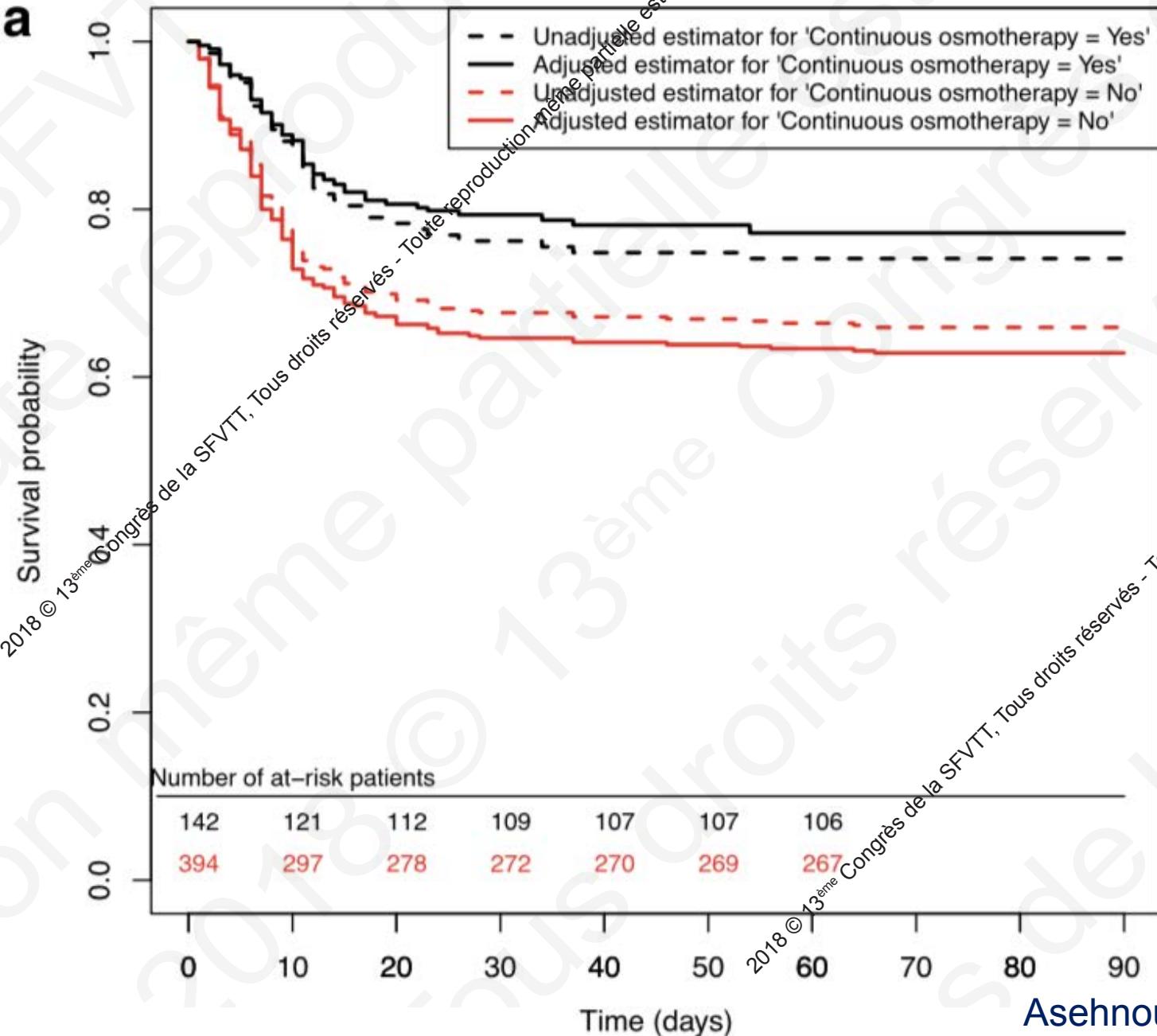


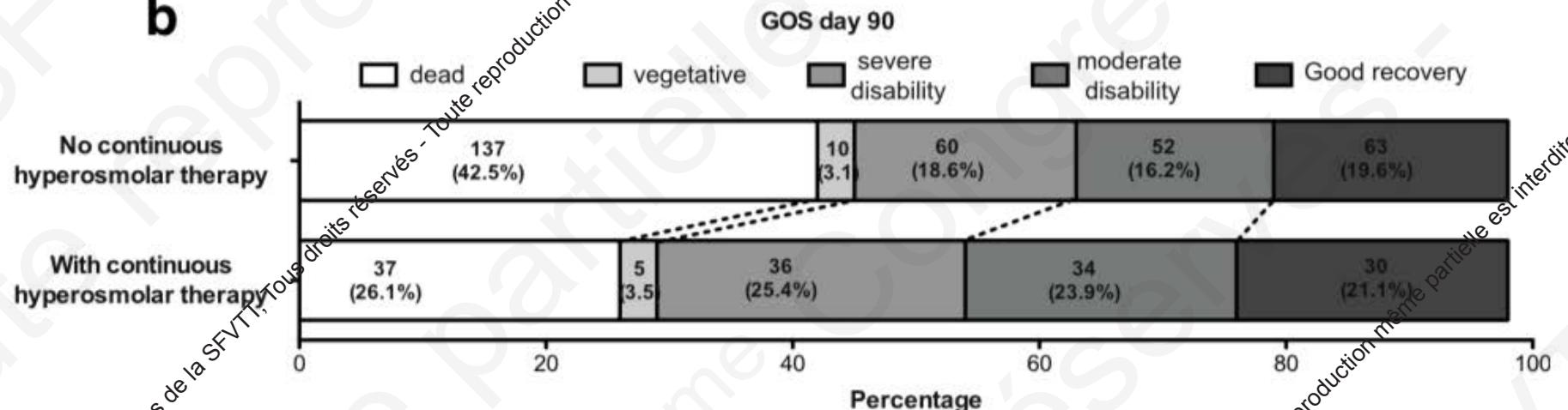
Association between continuous hyperosmolar therapy and survival in patients with traumatic brain injury – a multicentre prospective cohort study and systematic review

Karim Asehnoune^{1,13*}, Sigismond Lasocki², Philippe Seguin³, Thomas Geeraerts⁴, Pierre François Perrigault⁵, Claire Dahyot-Fizelier⁶, Catherine Paugam Burtz⁷, Fabrice Cook⁸, Dominique Demeure dit latte¹, Raphael Cinotti¹, Pierre Joachim Mahe¹, Camille Fortuit¹, Romain Pirracchio^{9,10}, Fanny Guillet¹¹, Véronique Sébille^{11,12}, Antoine Roquilly¹, For the ATLANREA group and For the COBI group

- Evaluation de l'intérêt de l'osmoothérapie continue sur la survie à J90
- Cohorte 1086 TC
 - 545 (51,7%) HTIC
 - 143 (26,6%) traités par osmoothérapie



a

b

Mise en place d'une étude interventionnelle: COBI
Investigateur coordonnateur: Antoine ROQUILLI



2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVIT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

- Barbituriques (Pentothal) utilisés pour le traitement de l'HTIC réfractaire
 - 1 RCT (n=68)
 - Meilleur contrôle PIC (survie 92 vs 17% chez répondeurs/non répondeur)
- **Cochrane: 7 études, 341 pts**
 - Mortalité RR 1.09[0.81-1.47]
 - Moins d'HTIC « incontrôlables » 1.64[1.03-2.60]
 - Rien sur sepsis

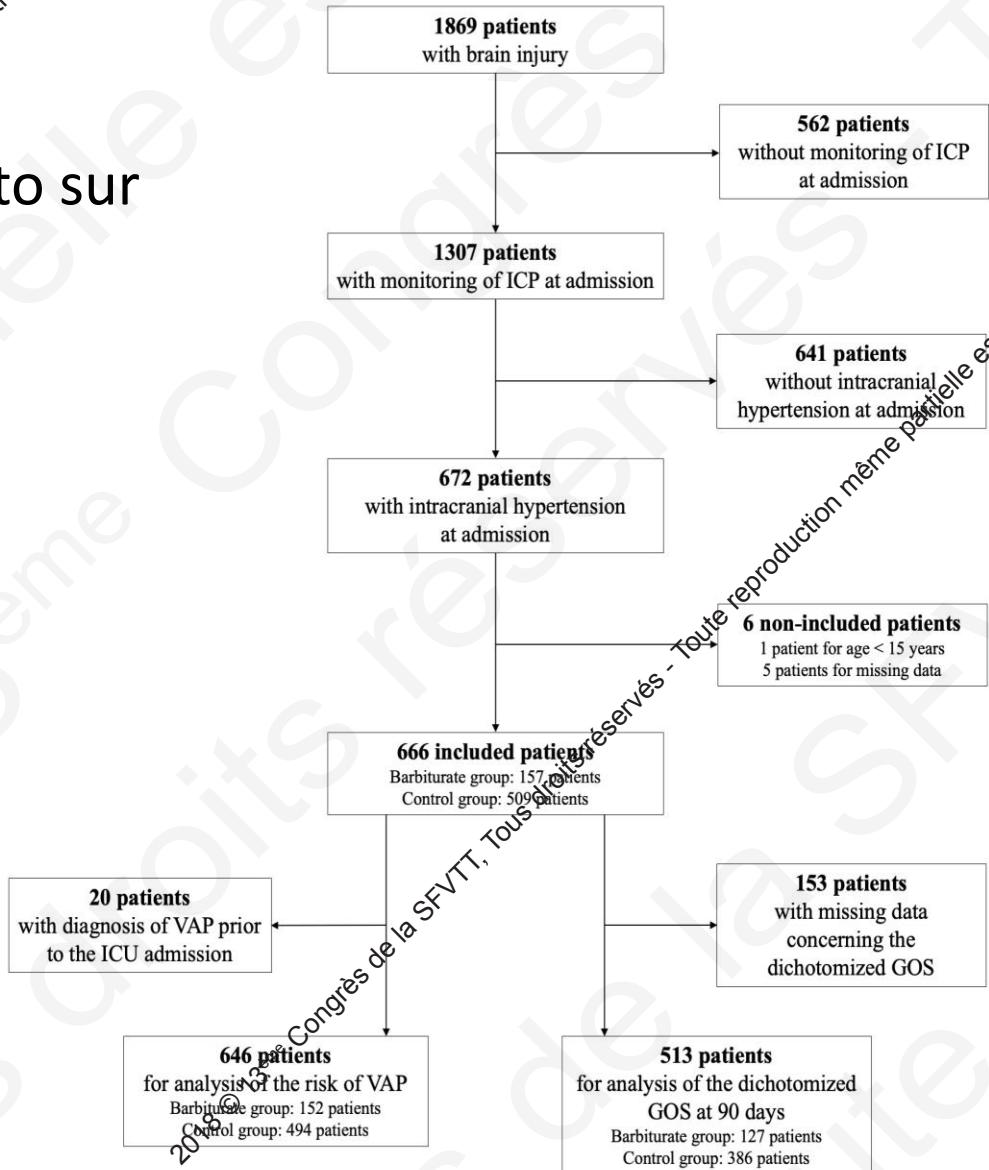
Barbituriques

Evaluation de l'effet du Pento sur la base ATLANREA

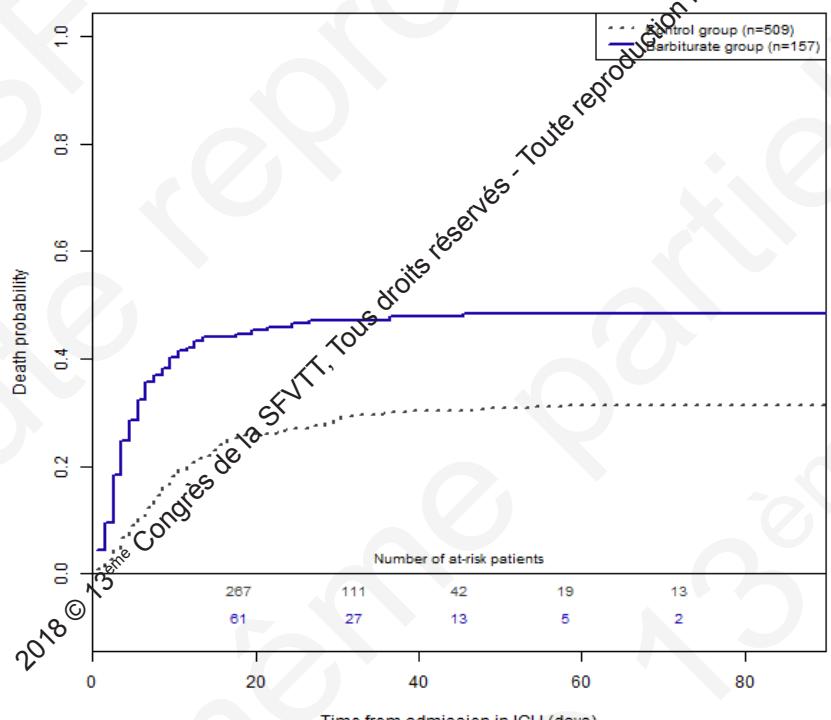
- La survie
- Le GOS à 3 mois
- - ma survenue de PAVM

Scores de propension

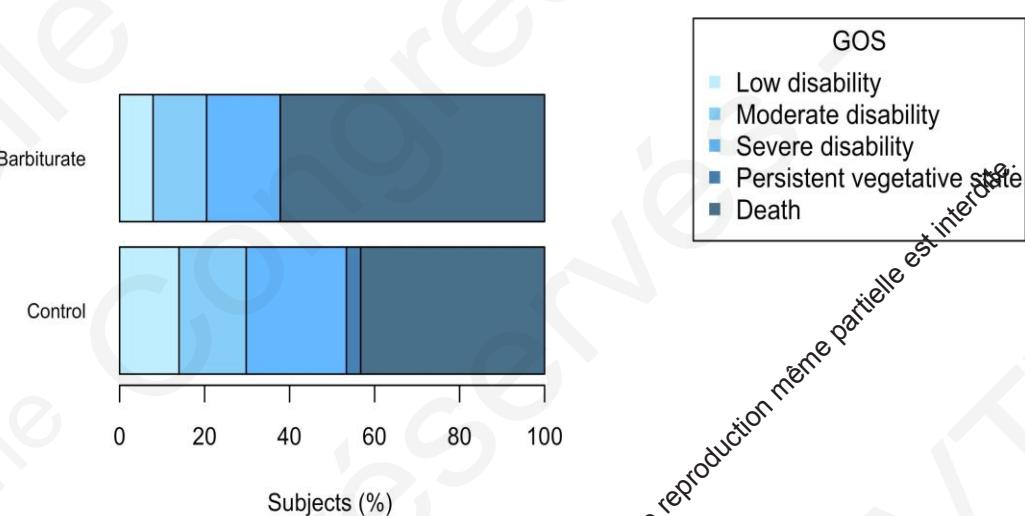
2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Barbituriques: pas d'effet sur mortalité & devenir

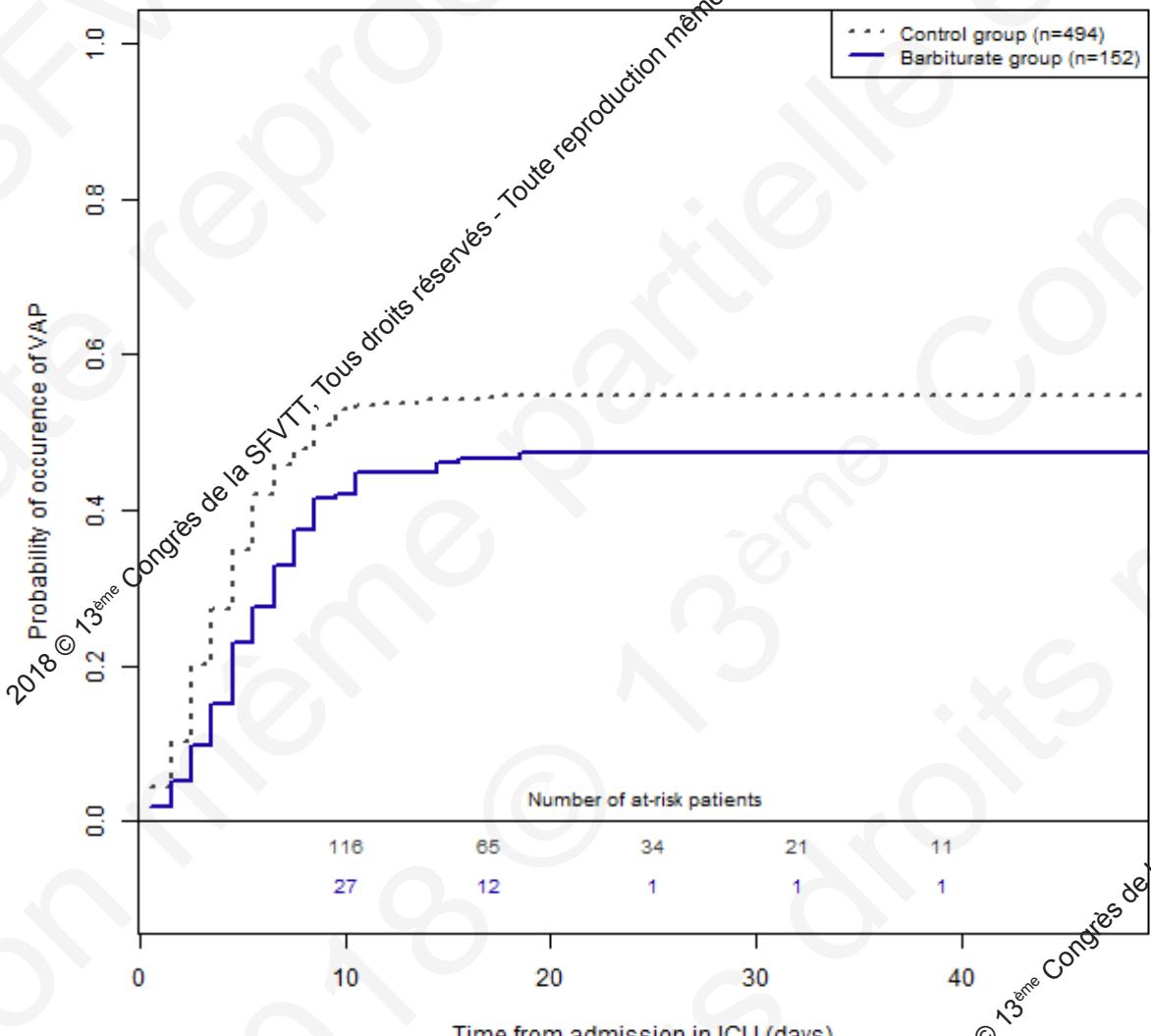


HR=1.48 [0.99 to 2.22]

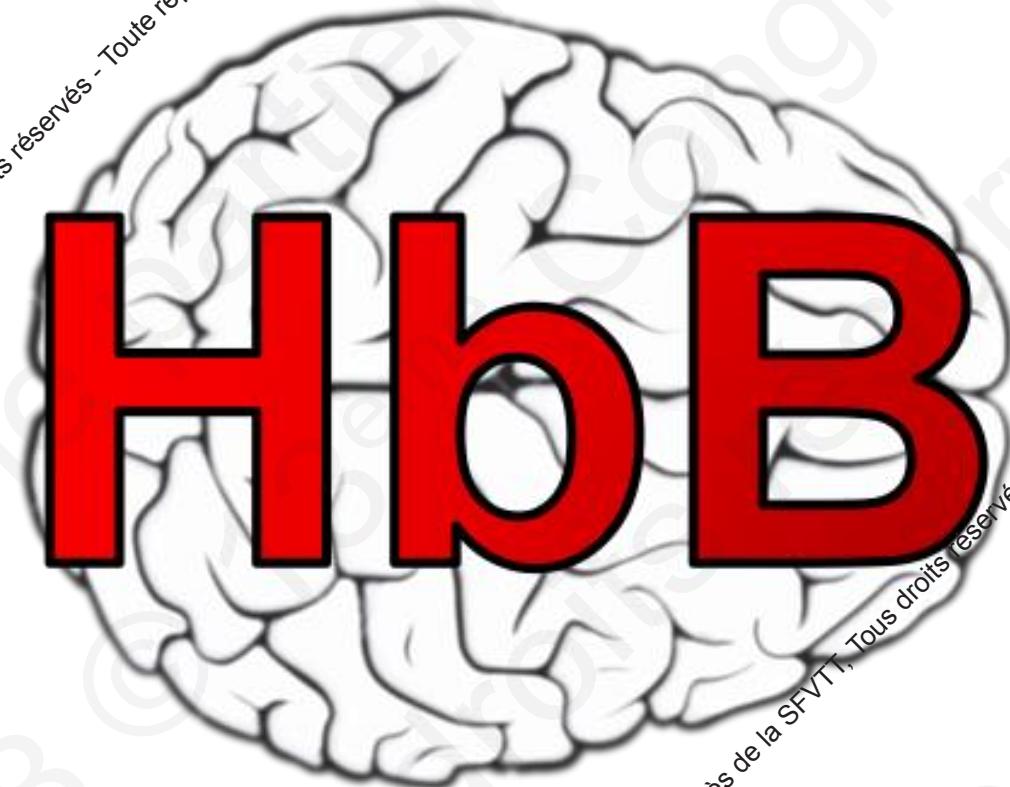


Unfavorable outcome at 3 months (GOS<3)
OR=1.59 [0.83 to 3.04], p=0.1663

Barbituriques: pas d'effet sur 1^{ère} PAVM



343 (53%) PAVM
HR = 0.94 [0.72 to 1.22]



Hemoglobin & Brain

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

- L'anémie est fréquente en Réa
 - 66% à l'admission
 - 30% $< 10\text{g/dl}$

- L'anémie est encore plus fréquente chez TCG
 - 51% des TCG avec Hb<9g/dl

Anémie et pronostic?

Anémie « BAD »

Hb<9 OR
mortalité 3,7

3875 pts
VanBeek 2007

8509 pts
Steyerberg 2008

Anémie « not BAD »

Carlson Jtrauma
2006

Sanchez-
Olmedo 2005

McIntyre 2006

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

- Base de données IMPACT (6 RCT + 1 cohorte)
- N=3875 pts
- Hb à l'admission

	Hb (N = 3872)
Dichotomous OR	
Less than good vs. good recovery	0.72 (0.63–0.81)
Unfavorable vs. favorable outcome	0.66 (0.55–0.78)
Death/vegetative vs. conscious survival	0.69 (0.60–0.81)
Death vs. alive	0.69 (0.58–0.82)
Proportional OR	
Unadjusted	0.69 (0.60–0.78)
Adjusted for age, motor score, and pupils ^a	0.76 (0.66–0.88)

Hb et score de gravité

TABLE 2. ASSOCIATIONS BETWEEN PREDICTORS AND 6 MONTH OUTCOME IN THE IMPACT Data ($n = 8,509$)

Characteristics	Coding	6 Month Outcome Number (%)		Odds Ratios (95% CI)			
		Dead ($n = 2,396$)	Unfavorable ($n = 4,082$)	Univariate	Core Model ($n = 8,509$)	Extended Model ^a ($n = 6,999$)	Lab Model ^b ($n = 3,554$)
Age, years	45 versus 21 years	—	—	2.2 (2.0–2.3)	2.4 (2.2–2.5)	2.2 (2.0–2.3)	1.9 (1.7–2.1)
Motor score	None (1)	625 (45%)	894 (64%)	4.9 (4.3–5.5)	3.9 (3.4–4.5)	3.4 (2.9–4.0)	2.8 (2.1–3.7)
	Extension (2)	496 (48%)	807 (77%)	7.2 (6.3–8.3)	5.7 (4.9–6.6)	4.6 (3.9–5.4)	4.3 (3.5–5.4)
	Abnormal flexion (3)	326 (30%)	619 (57%)	3.5 (3.1–4)	3.0 (2.6–3.5)	2.8 (2.4–3.2)	2.7 (2.2–3.3)
	Normal flexion (4)	411 (21%)	800 (41%)	1.8 (1.6–2)	1.7 (1.5–1.9)	1.6 (1.4–1.8)	1.5 (1.3–1.8)
	Localized obeys (5/6)	383 (15%)	699 (27%)	1.0 (ref)	1.0 (ref)	1.0 (ref)	1.0 (ref)
	Untestable/missing (9)	155 (34%)	263 (58%)	2.2 (1.8–2.7)	2.1 (1.7–2.6)	2.0 (1.7–2.5)	1.3 (0.6–2.6)
Pupillary reactivity	Both pupils reacted	790 (18%)	1,578 (35%)	1.0 (ref)	1.0 (ref)	1.0 (ref)	1.0 (ref)
	One pupil reacted	295 (33%)	521 (59%)	2.7 (2.4–3.1)	1.8 (1.6–2.1)	1.6 (1.4–1.8)	1.4 (1.1–1.7)
	No pupil reacted	946 (54%)	1,351 (77%)	5.9 (5.3–6.6)	3.3 (3.0–3.7)	2.7 (2.4–3.1)	2.1 (1.6–2.6)
Hypoxia	Yes or suspected	481 (43%)	713 (64%)	2.1 (1.9–2.4)	—	1.3 (1.1–1.5)	1.4 (1.2–1.7)
	No	1,158 (27%)	1,928 (44%)	1.0 (ref)	—	1.0 (ref)	1.0 (ref)
Hypotension	Yes or suspected	578 (49%)	794 (68%)	2.7 (2.4–3.1)	—	1.8 (1.6–2.1)	1.5 (1.2–1.8)
	No	1,315 (25%)	2,263 (43%)	1.0 (ref)	—	1.0 (ref)	1.0 (ref)
CT classification^c	I	24 (7%)	50 (14%)	0.41 (0.33–0.52)	—	0.64 (0.51–0.82)	0.65 (0.47–0.89)
	II	256 (14%)	582 (32%)	1.0 (ref)	—	1.0 (ref)	1.0 (ref)
	III	287 (33%)	456 (53%)	2.6 (2.3–3)	—	1.0 (ref)	1.7 (1.4–2.0)
	IV	86 (46%)	107 (57%)	—	—	1.0 (ref)	1.0 (ref)
	V	422 (29%)	709 (49%)	2.3 (2–2.6)	—	1.6 (1.4–1.9)	1.8 (1.5–2.2)
	VI	217 (43%)	293 (58%)	—	—	1.0 (ref)	1.0 (ref)
Traumatic subarachnoid	Yes	1,193 (36%)	1,925 (58%)	2.6 (2.4–2.9)	—	1.7 (1.5–1.8)	1.8 (1.6–2.1)
Hemorrhage	No	724 (18%)	1,462 (36%)	1.0 (ref)	—	1.0 (ref)	1.0 (ref)
Epidural hematoma	Yes	207 (21%)	358 (36%)	0.64 (0.56–0.72)	—	0.61 (0.53–0.70)	0.56 (0.46–0.69)
	No	1,794 (28%)	3,101 (48%)	1.0 (ref)	—	1.0 (ref)	1.0 (ref)
Glucose	10.4 versus 6.7 mmol/l	—	—	1.7 (1.6–1.8)	—	—	1.3 (1.2–1.4)
Hb	14.3 versus 10.8 g/dl	—	—	0.66 (0.60–0.72)	—	—	0.78 (0.70 – 0.87)

- Cohorte initiale 8509 TC (11 RCT) Cohorte de validation 6681 (CRASH trial)
- Outcome GOS 6 mois

Table 3 Correlations (Pearson's r) of Outcome Measures and Associated Variables

	D/C GCS	D/C GOS	D/C RLA	D/C FIM	F/U GOS
Age	-0.102	-0.204**	-0.025	-0.201*	-0.095
Admit GCS	0.202**	0.111	0.058	0.210*	0.236*
Head AIS	-0.179*	-.149	-0.283**	0.257**	-0.311**
ISS	-0.403**	-0.436**	-0.401**	-0.374**	-0.340**
PRBC	-0.448**	-0.466**	-0.452**	-0.465**	0.156
Days HCT <30%	-0.125	-0.207**	-0.152	-0.184**	-0.385**
Lowest HCT	0.313**	0.418**	0.290**	0.334**	0.298*
Days SBP <90 mm Hg	-0.328**	-0.366**	-0.390**	-0.297**	-0.091
Days SpO ₂ <90%	-0.247**	-0.294**	-0.261	-0.277*	-0.095
Days PaO ₂ /FiO ₂ <200	-0.344**	-0.310	-0.345**	-0.310**	-0.267*
Days T >38.5°C	-0.541**	-0.438**	-0.365**	-0.468**	-0.253*
Days Glucose >200 mg/dL	-0.163*	-0.183*	-0.344**	-0.168*	-0.133
Days Na <130 mEq/L	0.021	0.008	0.010	-0.064	-0.226

- 169 TC
- Hte<30% et Transfusion meilleur pronostic !

La transfusion est très fréquente..

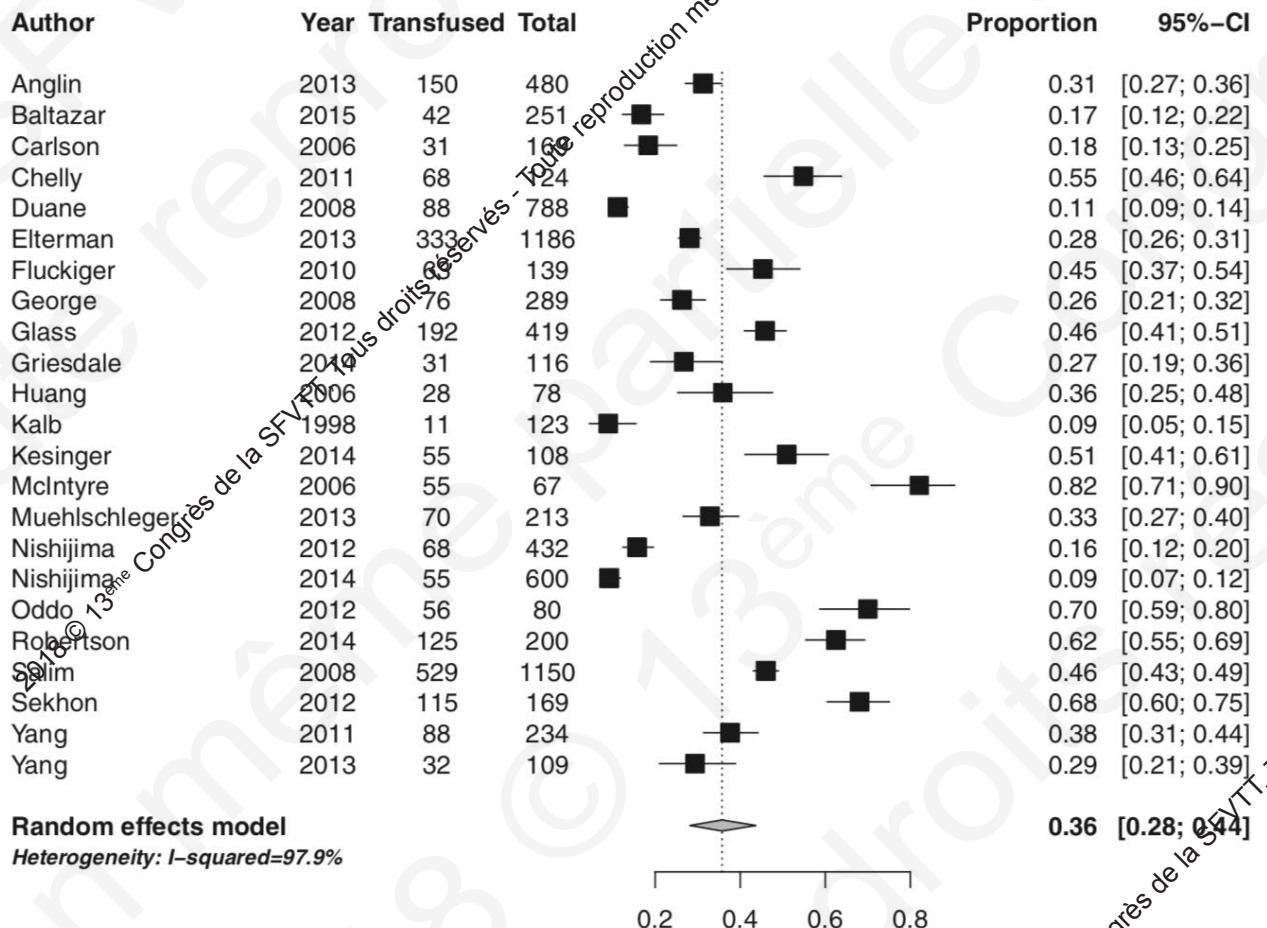


Fig 3. Cumulative incidence of RBC transfusion in patients with TBI in cohort studies.

- Métaanalyse: 24 études, 17414 patients
- Seuils très variable (6-10 g/dl)
- Effet sur le devenir incertains
 - 4 études effet négatif transf.
 - 3 études neutres
- Mortalité: RR, 1.54 [0.96-2.45]; $I^2 = 86\%$

Le temps passé sous un seuil pourrait être prédictif

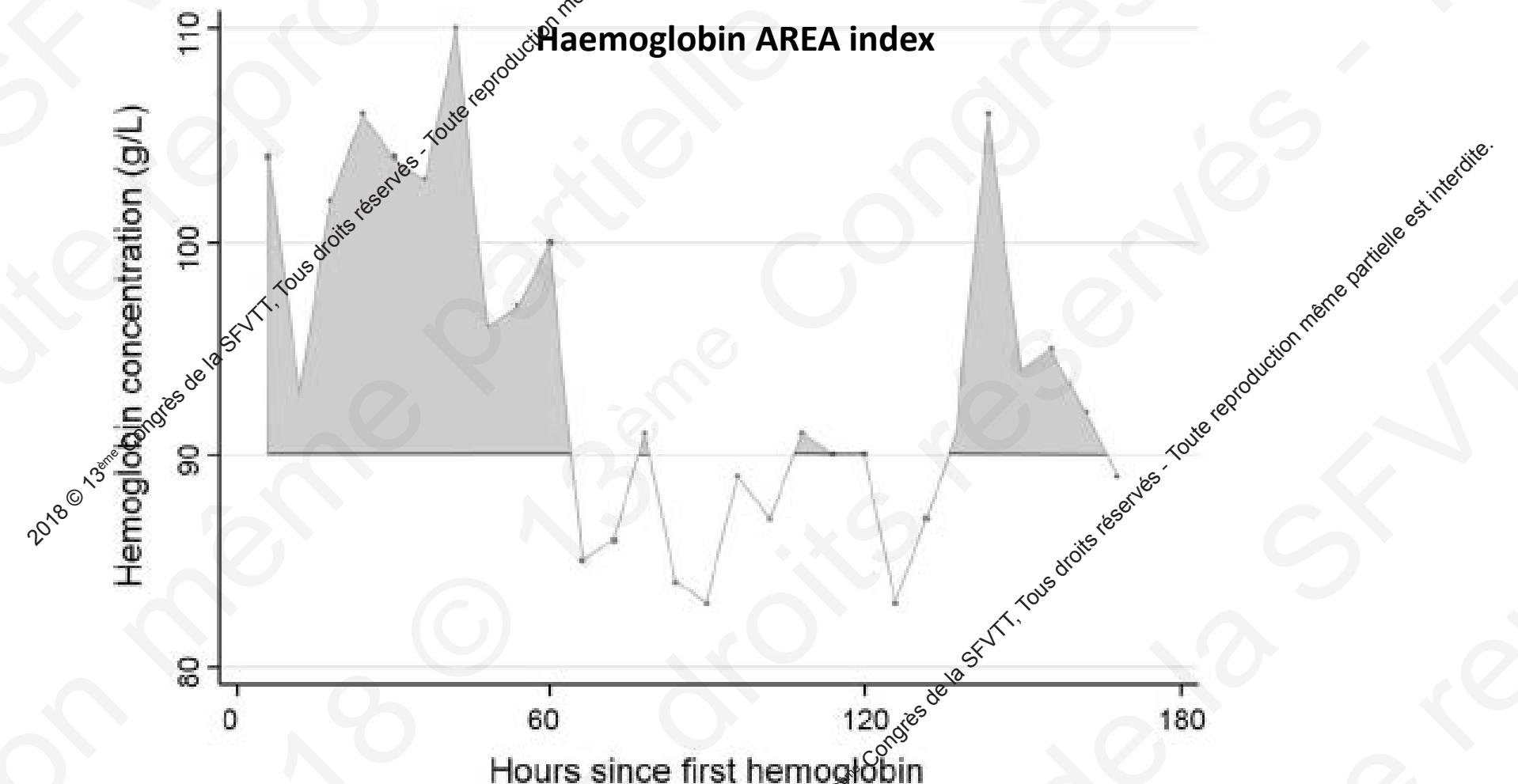


Fig. 1 Hemoglobin measurements over time for an individual patient.

HAI corrélé au « bon pronostic »

Table 3 Univariable and multivariable log-binomial risk ratio regression for HAI on 6-month favorable neurologic outcome

Predictor variable	Unadjusted			Adjusted		
	RR	95 % CI	P value	RR	95 % CI	P value
HAI above 90 g/L per 10 unit increase in g/L	1.25	1.07–1.46	0.004	1.23	1.04–1.44	0.011
Age per 10 year increase	0.84	0.74–0.96	0.013	0.88	0.78–0.99	0.038
Admission GCS	1.26	1.14–1.40	<0.001	1.18	1.06–1.30	0.002
Rotterdam score	0.69	0.56–0.80	<0.001	0.77	0.66–0.95	0.012
PbO ₂ < 20 mmHg	0.51	0.32–0.79	0.003	0.64	0.42–0.96	0.030
RBC transfusion	0.89	0.59–1.35	0.60	1.16	0.82–1.64	0.40
Female sex	1.04	0.68–1.61	0.84	1.39	1.00–1.94	0.050

HAI hemoglobin area index, RR risk ratio, CI 95 % confidence interval, GCS Glasgow Coma Score, PbO₂ partial brain tissue oxygen tension, RBC red blood cell

116 patients TCG

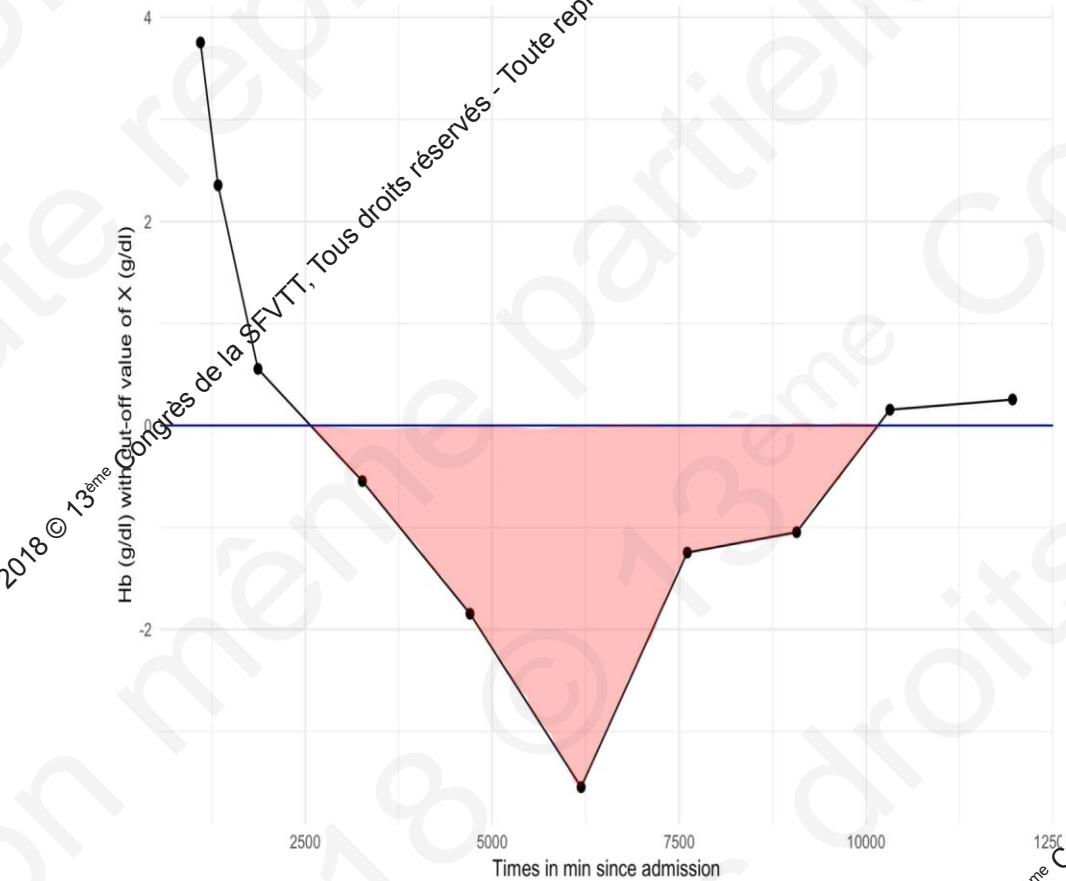
Bon pronostic = GOSE 4-5

Méthodes

- Etude sur Base ATLANREA
- Tous les patients cérébro-lésés (n=1860)
 - NFS du séjour en réa
 - Transfusion séjour
- Analyse sur le devenir à 3 mois
 - Temps passé par seuil Hb
 - Effet transfusion dans modèle
- Résultats préliminaires (cohorte angevine, n=517)
 - 281 TC (54,5%)
 - 319 (67%) Hommes, agés de $54,2 \pm 20$ ans
 - IGS II $49,4 \pm 15,3$; SOFA $7,3 \pm 3,2$
 - Durée de séjour 14 ± 14 jours
 - Mortalité en réa: 144 (31,6%)

Calcul de « l'AUC d'anémie »

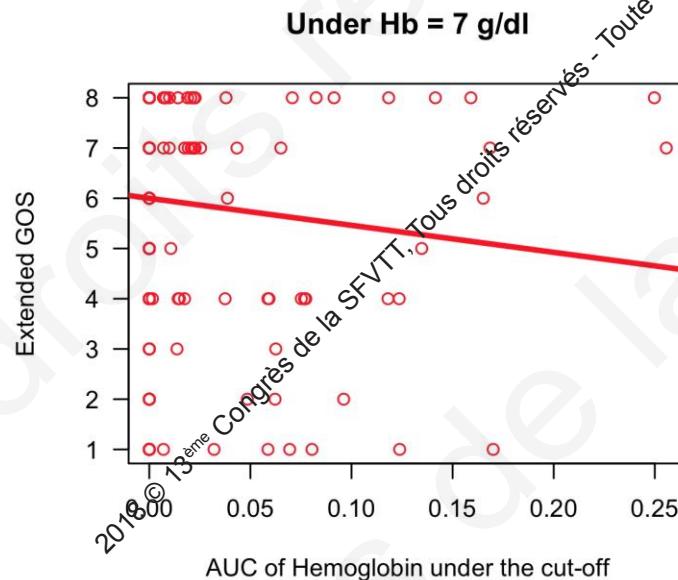
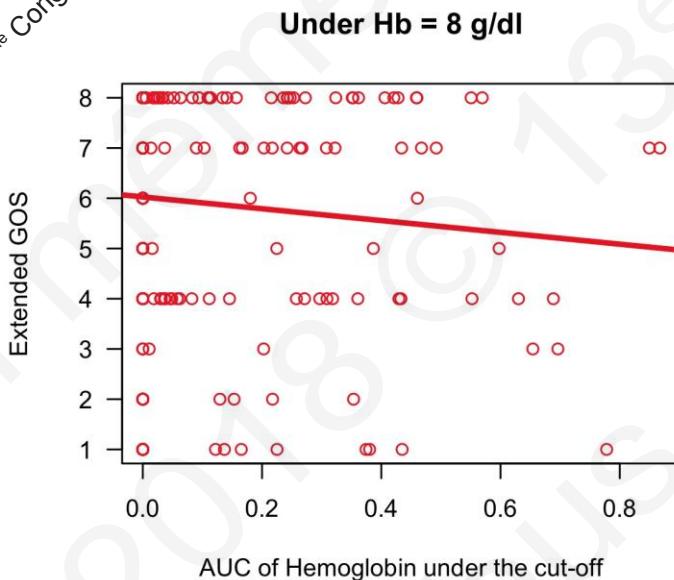
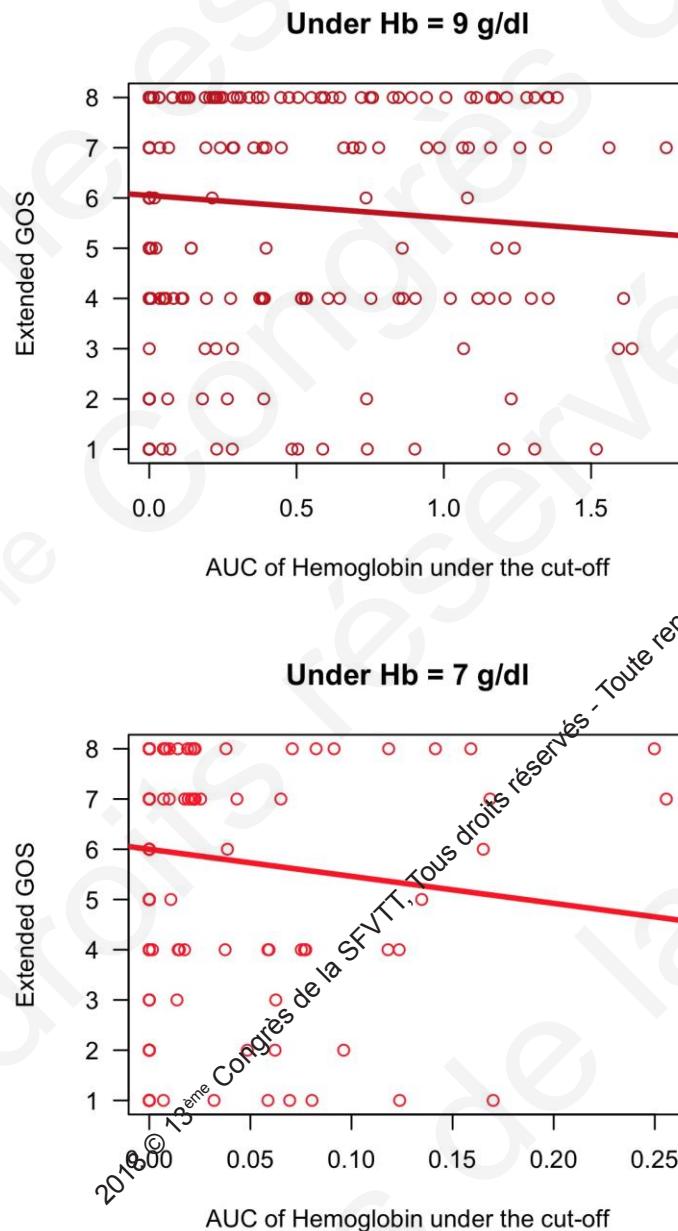
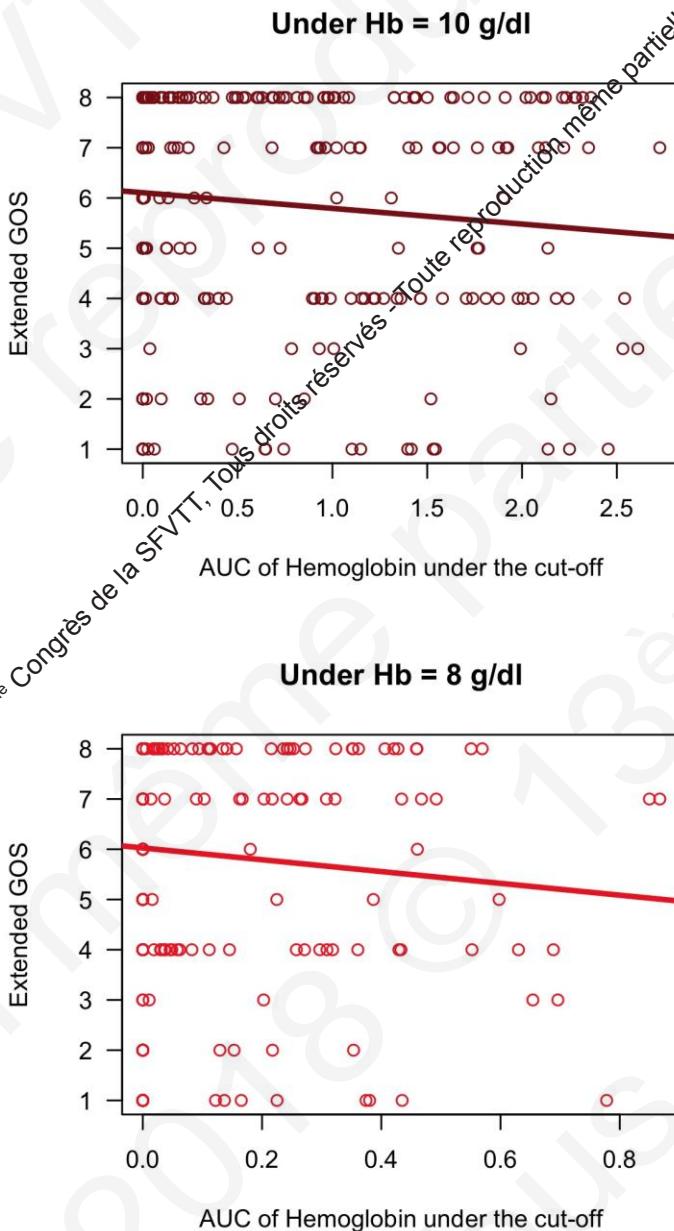
Exemple de l'aire sous la courbe pour un sujet



Calcul des aires sous la courbes pour Hb à 10, 9, 8 g/l

Comparaisons des aires sous la courbes par évenement à 3 mois (GOS E)

Résultats préliminaires...

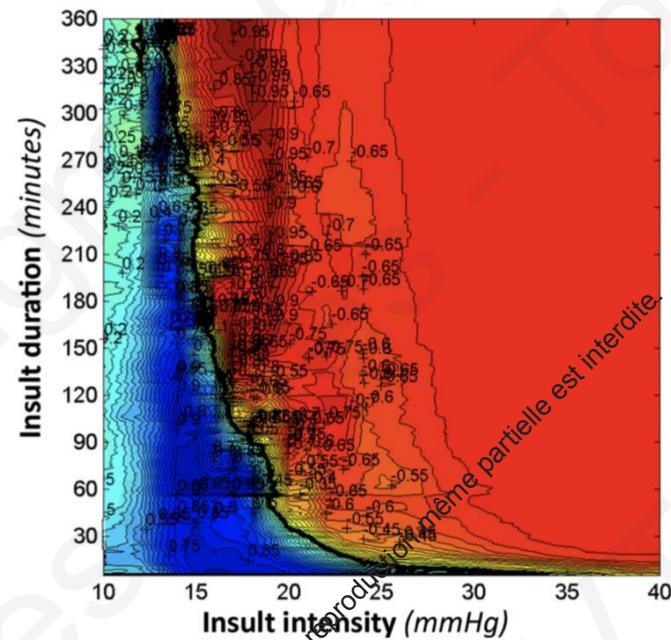
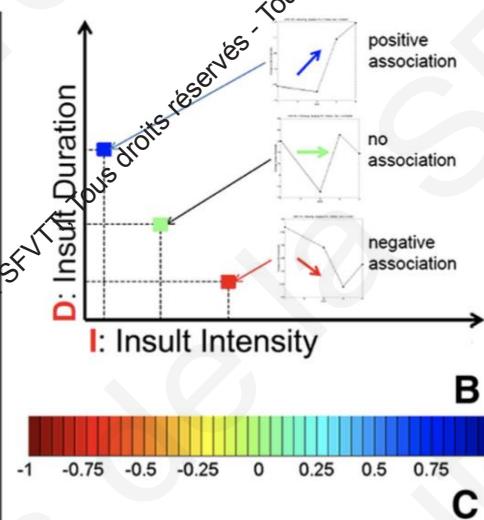
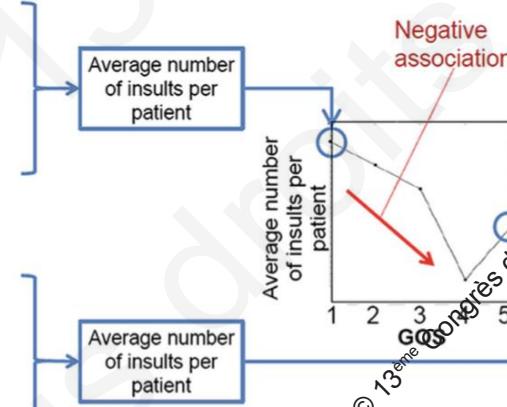
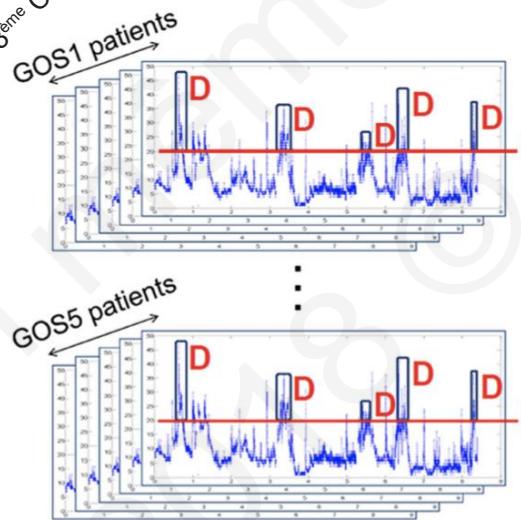


Analyse prévue...

2^{nde} méthodologie
D'après Giza ICM 2015

Evaluation de l'interaction entre le temps et le degré d'anémie

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVT Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Conclusions

- **ATLANREA:** une large base de données prospective sur les patients cérébrolésés
- **Analyses en cours**
 - Valeur pronostic de l'anémie en fonction du temps et de la sévérité
 - Intérêt de la transfusion?