

Études multicentriques

Multicentric studies

SRLF 2015

© SRLF et Lavoisier SAS 2014

SO115

Utilisation précoce de l'hémo-perfusion avec Polymyxine B dans le traitement du choc septique lié à une péritonite: étude randomisée multicentrique

R Robert¹, D Payen², Y Launey³, AC Lukaszewicz², M Kaaki⁴, B Veber⁵, O Collange⁶, O Joannes-Boyau⁷, L Martin-Lefèvre⁸, JM Constantin⁹, O Mimoz¹⁰, R Coudroy¹¹, M Ferrandière¹², E Kipnis¹³, S Chevallier¹⁴, J Mallat¹⁵, J Guilhot-Godefroy¹⁶

1. Réanimation médicale, CHU Poitiers, Poitiers
2. Réanimation chirurgicale, CHU Lariboisière, Paris
3. Réanimation chirurgicale, centre hospitalier universitaire de Rennes, Rennes
4. Réanimation, centre hospitalier général de Roanne, Roanne
5. Réanimation chirurgicale, centre hospitalier universitaire Rouen, Rouen
6. Réanimation chirurgicale, CHU de Strasbourg, Strasbourg
7. Réanimation chirurgicale, centre hospitalier universitaire de Bordeaux, Bordeaux
8. Réanimation, centre hospitalier départemental - site de La Roche-sur-Yon, La Roche-sur-Yon
9. Réanimation adulte, CHU Estaing, Clermont-Ferrand
10. Réanimation chirurgicale, CHU de Poitiers, Poitiers
11. Réanimation médicale, CHU de Poitiers, Poitiers
12. Réanimation chirurgicale, CHU de Tours, Tours
13. Réanimation chirurgicale, centre hospitalier régional universitaire de Lille, Lille
14. Réanimation polyvalente, centre hospitalier de Saint Malo, Saint-Malo
15. Réanimation polyvalente & USC, centre hospitalier de Lens, Lens
16. Inserm CIC 1402, CHU de Poitiers, Poitiers

Introduction : L'utilisation de membranes d'hémo-perfusion recouvertes de polymyxin B (HP-PMX) a pour objectif de neutraliser l'endotoxine circulante et pourrait réduire la mortalité du choc septique d'origine digestive. Cependant la démonstration de son efficacité clinique reste incertaine.

Objectif: Montrer qu'un traitement précoce par HP-PMXB améliore la survie de patients en choc septique lié à une péritonite aiguë.

Patients et Méthodes : étude prospective randomisée multicentrique réalisée par 18 centres entre octobre 2010 et mars 2013. Les critères d'inclusion étaient patients admis pour péritonite confirmée en peropératoire associée à un choc septique persistant au-delà de la deuxième

heure postopératoire. Étaient exclus les péritonites appendiculaire, post-traumatique, les patients ayant une ischémie mésentérique. La randomisation était effectuée après consentement écrit des patients, des proches ou en l'absence de proche par un médecin extérieur au service (consentement d'urgence) dans les 10h suivant la fin de l'intervention chirurgicale. Le groupe HP-PMX recevait en plus du traitement standard, deux séances d'hémo-perfusion séparées de 22h +/- 2h, la première étant réalisée dans les 12h postop. Le critère de jugement principal était la mortalité à J28, les critères de jugement secondaires la mortalité à J3, J7, J14 et J90 ; l'amélioration hémodynamique à J3, la baisse du score SOFA à J3 et J7. Étude prospective randomisée multicentrique réalisée par 18 centres entre octobre 2010 et mars 2013. Les critères d'inclusion étaient patients admis pour péritonite confirmée en peropératoire associée à un choc septique persistant au-delà de la deuxième heure postopératoire. Étaient exclus les péritonites appendiculaire, post-traumatique, les patients ayant une ischémie mésentérique. La randomisation était effectuée après consentement écrit des patients, des proches ou en l'absence de proche par un médecin extérieur au service (consentement d'urgence) dans les 10h suivant la fin de l'intervention chirurgicale. Le groupe HP-PMX recevait en plus du traitement standard, deux séances d'hémo-perfusion séparées de 22h +/- 2h, la première étant réalisée dans les 12h postop. Le critère de jugement principal était la mortalité à J28, les critères de jugement secondaires la mortalité à J3, J7, J14 et J90 ; l'amélioration hémodynamique à J3, la baisse du score SOFA à J3 et J7

Résultats : Pour l'analyse en intention de traiter, la mortalité à J28 dans le groupe HP-PMX (n=119) était de 27,7% vs 19,5% dans le groupe contrôle (n=113) (p=0,14). Les taux de mortalité étaient également identiques à J3, J7 et J90. Il n'y avait pas de différence de mortalité dans l'analyse per-protocole ni pour aucun des sous-groupes prédéfinis intégrant les facteurs confondants suivant : comorbidités, adéquation de l'acte chirurgical, hémocultures positives. La baisse du score SOFA entre J0 et J3 était identique dans les deux bras. Il existait une baisse significative du taux de plaquettes à J3 dans le groupe HP-PMX sans majoration des complications hémorragiques. Le nombre de jours sans catécholamine au cours des 7 premiers jours, les durées de ventilation artificielle et de séjour étaient identiques dans les deux groupes. Il y avait significativement plus de sessions d'épuration extra-rénale dans le groupe HP-PMX que dans le groupe contrôle.

Parmi les 119 patients traités par HP-PMX, 3 n'ont eu aucune des deux sessions programmées en raison de problème technique (n=1) ou d'instabilité hémodynamique majeure (n=2). 12 patients n'ont pas eu la seconde session en raison d'un problème technique (n=2), du décès ou d'instabilité hémodynamique majeure (n=10). Au total, pour les 220 sessions réalisées une interruption prématurée de la session survenait dans 25 cas (11%), essentiellement pendant la première session et liée à une thrombose du circuit dans la plus part des cas.

Conclusion : Cette large étude multicentrique ne montre aucune amélioration de la survie à J28 ou J90 de patients en choc septique par

SRLF 2015 (✉)

48 avenue Claude Vellefaux, F-75010 Paris
e-mail : www.srlf.org

péritonite. Le traitement ne s'accompagne pas non plus d'amélioration hémodynamique significative. Ainsi, il n'y a pas lieu de recommander l'utilisation de HP-PMX dans cette situation clinique

SO116

Patient mortality is associated with staff resources and workload in the intensive care unit: A multicenter observational study

C Guérin¹, A Neuraz², C Payet², S Polazzi², F Aubrun³, F Dailler⁴, JJ Lehot⁵, T Rimmelé⁶, V Piriou⁷, J Neidecker⁸, AM Schott², A Duclos²

1. Réanimation médicale, Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon, Lyon

2. Pôle Information Médicale, Épidémiologie, Recherche, Hospices Civils de Lyon, Lyon

3. Anesthésie, réanimation chirurgicale et surveillance continue, Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon, Lyon

4. Réanimation neurologique, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron

5. Fédération hospitalo-universitaire d'anesthésie réanimation, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron

6. Anesthésie et réanimation, Hôpital Édouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, Lyon

7. Anesthésie réanimation médicale et chirurgicale, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Hospices Civils de Lyon, Pierre-Bénite

8. Réanimation, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron

Introduction : Matching the healthcare staff resources with patient needs in the context of intensive care units (ICU) is key factor for quality of care. Adequate patient-to-nurse (P/N) and patient-to-physician (P/P) ratios may be associated with higher survival rate and lower risk in failure to rescue. Definition of optimal ratios is not completely established. In principle, for guaranteeing consistent patient outcomes, staff resources should continuously mirror the burden of workload, which intensive care teams are facing to. An optimal ratio should be that above which a significant deterioration in patient outcome can be observed. Despite a common rationale for the mortality to be influenced by the number of caregivers in charge of patient care, there is a lack of evidence to support this assumption. Here, we considered both the staffing level and the burden of clinical activity that may have influenced ICU patients' outcomes. We employed a shift-by-shift varying measure of patient-to-caregivers' ratios in combination with workload assessment for establishing their relationship with ICU mortality over time.

Patients et Méthodes : We performed a multicenter longitudinal study in eight adult ICUs located in four university hospitals in Lyon, France. Information pertaining to every patient admitted to these ICUs between January 1st and December 31st 2013 were used in present analysis. A shift was split into the following 4 time frames: from 7:00 am to 0:59 pm, 1:00 pm to 6:59 pm, 7:00 pm to 0:59 am and 1:00 am to 6:59 am. The primary outcome was mortality at time of ICU discharge by shift, excluding patients in whom a decision to forego life sustaining therapies (DFLST) was made. Primary outcome was adjusted for age, gender, admission context, emergency status, SAPS II and comorbidities. Apart from these common confounding factors, two specific covariates were used to describe the primary outcome, namely the staffing and the workload. Nurse and medical staffing was defined as P/N and physician/N ratios, respectively, by shift. The workload was assessed by the turnover of patients and the volume of life sustaining medical procedures (LSP) performed during a shift. Using a multilevel Poisson regression, we quantified the relationship between mortality and staf-

ing during a shift taking into account the clustering effect of patients within ICU unit.

Résultats : A total of 5,718 patients were hospitalized in the 8 ICUs over one year. The risk of death was increased by 3.5 (95% Confidence Interval (CI95%) 1.3 – 9.1) for patient-to-nurse ratio greater than 5 to 2 and by 2.0 (CI95% 1.3 – 3.2) when patient-to-physician ratio was 14/1. The highest ratios were more frequently found during the week-end for nurse staffing and during night for physicians. Independently, high patient turnover (RRa 5.9, CI95% 2 - 15) and life sustaining procedures (RRa 5.9, CI95% 4.3 – 7.9) were also associated with increased mortality.

Discussion : The main findings of this multicenter study are that: 1) the ratios of five patients to two nurses and of fourteen patients to one physician are critical thresholds as they were associated with a significant increase in ICU mortality, 2) higher risk of death was associated with high patient turnover and high volume of life sustaining procedures, 3) those shifts with inadequate staffing given the patients' needs occurred mostly during the week-ends for the nurses and during the night for the physicians.

Conclusion : This study provides thresholds for patient-to-nurse and patient-to-physician ratios above which patient safety may not be achieved in the ICUs. These data support recommendations for balancing caregivers' resource to patients' needs. Real-time monitoring of staffing levels and workload is feasible for detecting periods at higher risk and maintaining patient safety.

SO117

Early high-volume hemofiltration versus standard care for postcardiac surgery shock (The HEROICS Study)

A Combes¹, N Brécho², J Amour³, N Cozic⁴, G Lebreton⁵, C Guidon⁶, E Zogheib⁷, JC Thiranos⁸, JC Rigal⁹, O Bastien¹⁰, A Benhaoual¹, B Abry¹², A Ouattara¹³, JL Trouillet¹, A Mallet⁴, J Chastre¹, P Leprince¹⁴, CE Luyt²

1. Réanimation médicochirurgicale, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

2. Service de réanimation médicale, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris

3. Dar, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris

4. Biostatistiques, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

5. Service de chirurgie thoracique et cardiovasculaire, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris

6. Dar, APHM, Marseille

7. Dar, CHU, Amiens

8. Dar, CHU, Strasbourg

9. Dar, CHU, Nantes

10. Dar, CHU, Lyon

11. Dar, CHU, Toulouse

12. Dar, Hôpital Privé Jacques Cartier, Massy

13. Sar 2, CHU de Bordeaux, Bordeaux

14. Chirurgie cardiaque, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Introduction : Background: Postcardiac surgery shock is associated with high morbidity and mortality rates. By removing toxins and proinflammatory mediators and correcting metabolic acidosis, high-volume hemofiltration (HVHF) might halt the vicious circle leading to death by improving myocardial performance and reducing vasopressor dependence in this situation.

Patients et Méthodes : This prospective, randomized-controlled, multicenter trial (ClinicalTrials.gov, NCT01077349) included patients with severe shock requiring high-dose catecholamines 3–24 h after heart surgery who were randomized to early HVHF (80 mL/kg/h for 48 h)

or conservative conventional care, with continuous standard-volume hemodiafiltration only for persistent, severe acute kidney injury. The primary endpoint was all-cause mortality 30 days

Résultats : On day 30, 40/112 (36%) HVHF and 40/112 (36%) control patients (odds ratio, 1.00; 95% confidence interval, 0.64–1.56; $p=1.00$) had died. Only 55% of the controls had received renal replacement therapy on day 30. Between-group day-60, day-90, ICU and in-hospital mortality rates, day-30 ventilator-free days and renal function recovery in survivors were comparable. HVHF patients experienced

faster correction of metabolic acidosis and tended to be more rapidly weaned-off catecholamines but had more frequent hypophosphatemia, metabolic alkalosis and thrombopenia.

Conclusion : For patients with postcardiac surgery shock requiring high-dose catecholamines, 48 h of HVHF did not lower day-30 mortality and did not impact other important patient-centered outcomes, compared to a conservative strategy with standard-volume hemodiafiltration only for patients with persistent, severe acute kidney injury.