

Retour d'expérience d'une revue de la littérature de scores pronostiques : Application à la neuro-réanimation

Jeanne Simon-Pimmel, Laetitia Bodet, Raphael Cinotti, Fanny Feuillet,
Yohann Foucher, Denis Frasca, Maxime Leger, Etienne Dantan

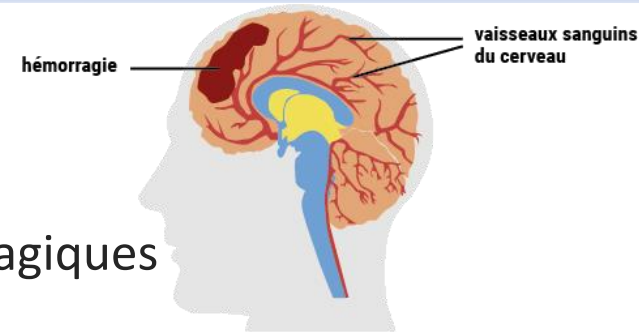
EPICLIN 2019

Session 7 : Médecine personnalisée prédictive

16 mai 2019

Neuro réanimation :

- Affections du système nerveux central
 - ✓ Accidents vasculaires cérébraux (AVC) hémorragiques
 - ✓ Hémorragies méningées (HM)
- Pathologies d'emblée sévère, avec des signes de gravité
 - ✓ Hospitalisés en unités de soins intensifs / réanimation



Epidémiologie :

- Age moyen 55 ans
- Traitement lourd
- Pronostic sombre (25-40% décès, état végétatif, handicaps)

→ Prédire le devenir

Références méthodologiques

- Revue systématique : CHARMS checklist

PLOS MEDICINE

Guidelines and Guidance

Critical Appraisal and Data Extraction for Systematic Reviews of Prediction Modelling Studies: The CHARMS Checklist

Karel G. M. Moons^{1*}, Joris A. H. de Groot¹, Walter Bouwmeester¹, Yvonne Vergouwe¹, Susan Mallett², Douglas G. Altman³, Johannes B. Reitsma¹, Gary S. Collins³

- Modèles pronostiques : TRIPOD

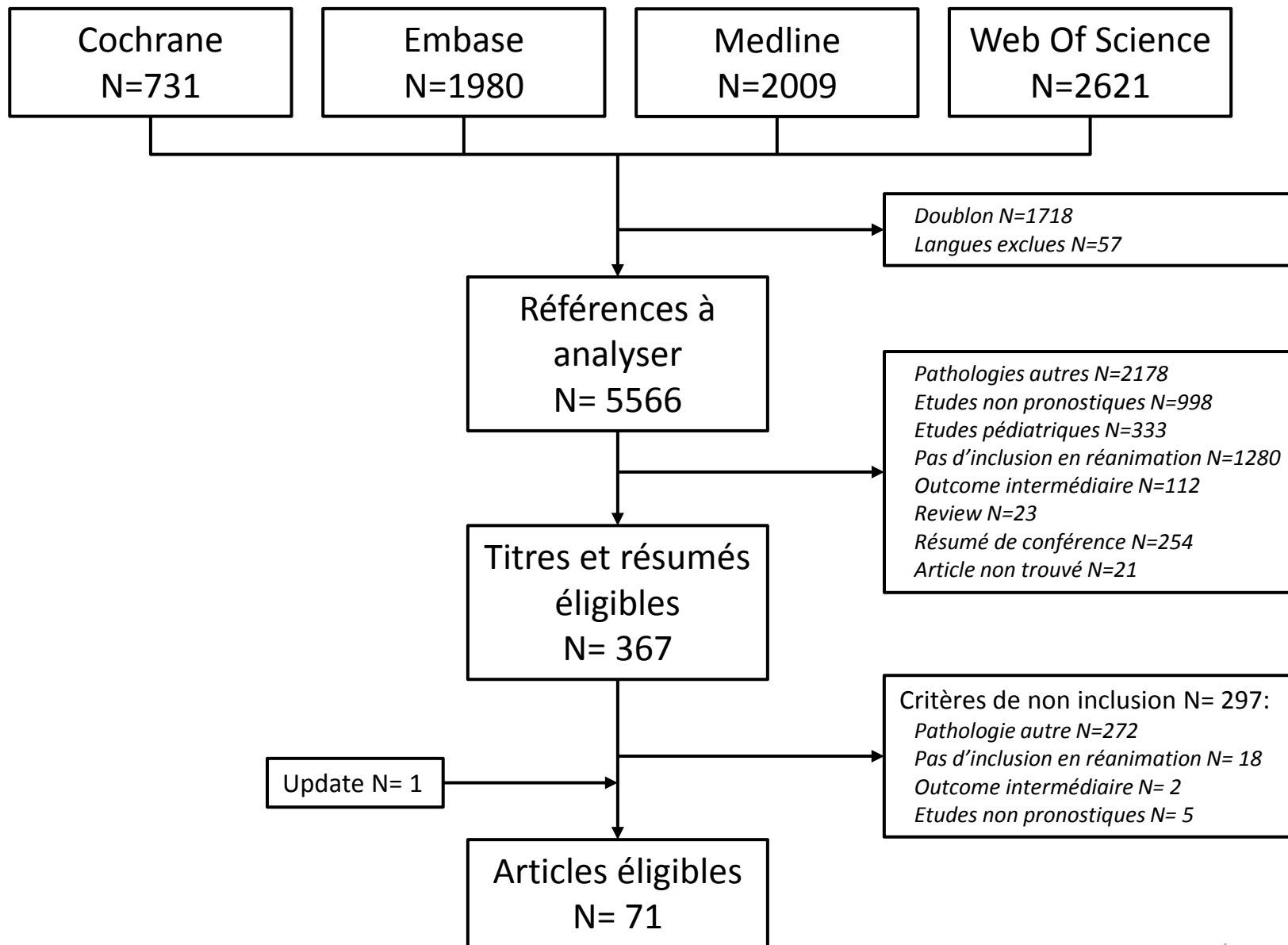
Annals of Internal Medicine RESEARCH AND REPORTING METHODS

Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD Statement

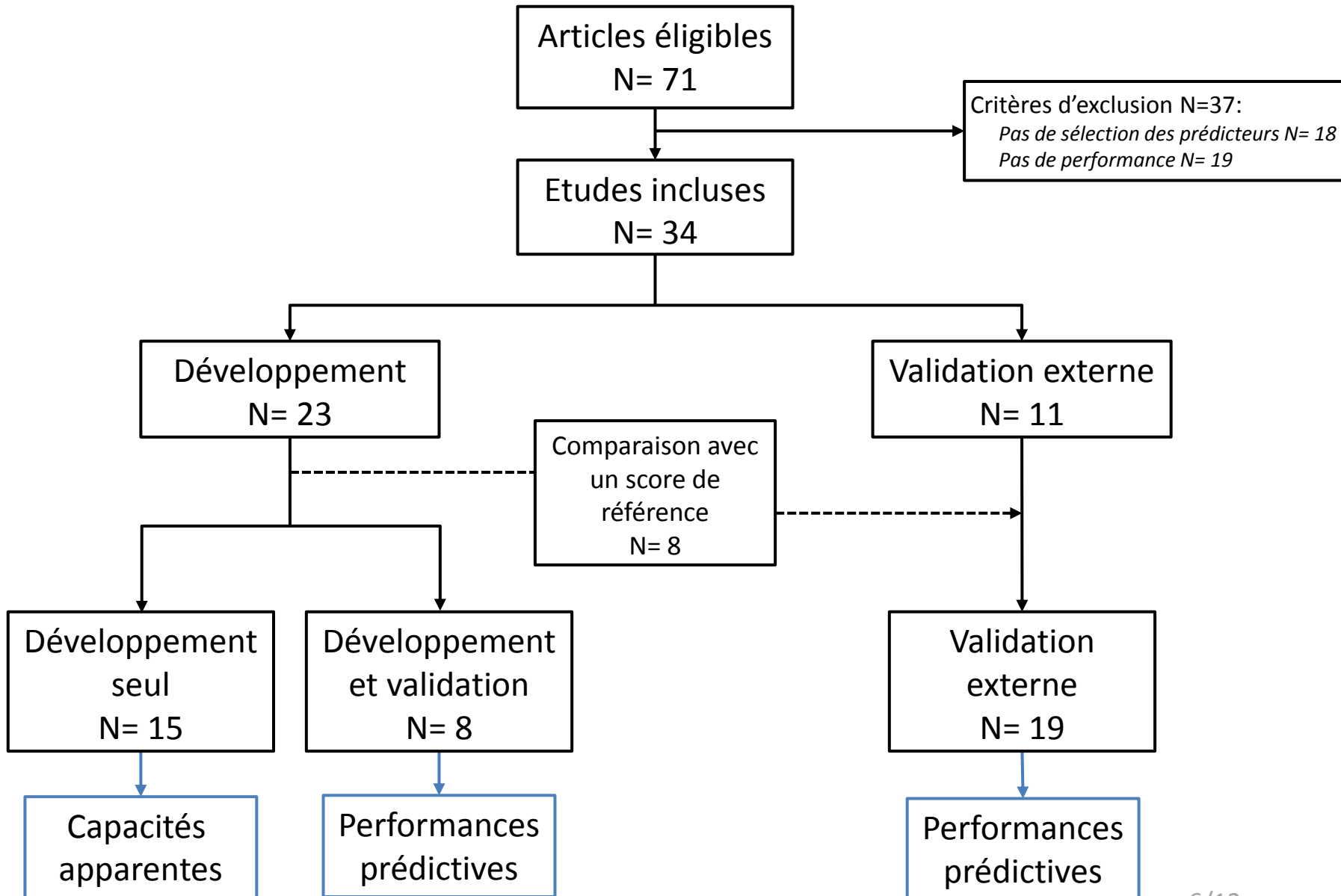
Gary S. Collins, PhD; Johannes B. Reitsma, MD, PhD; Douglas G. Altman, DSc; and Karel G.M. Moons, PhD

- **Revue systématique**
- En **neuro-réanimation** :
 - Adultes
 - AVC / HM
 - **sévères**
- **Outils pronostiques** du devenir des patients
 - Sélection des prédicteurs
 - Report des performances du modèle
 - Développé et/ou validé
- Prédiction de la **mortalité** / du **devenir fonctionnel** / de la **qualité de vie**
 - A partir de variables collectées à l'entrée en réanimation

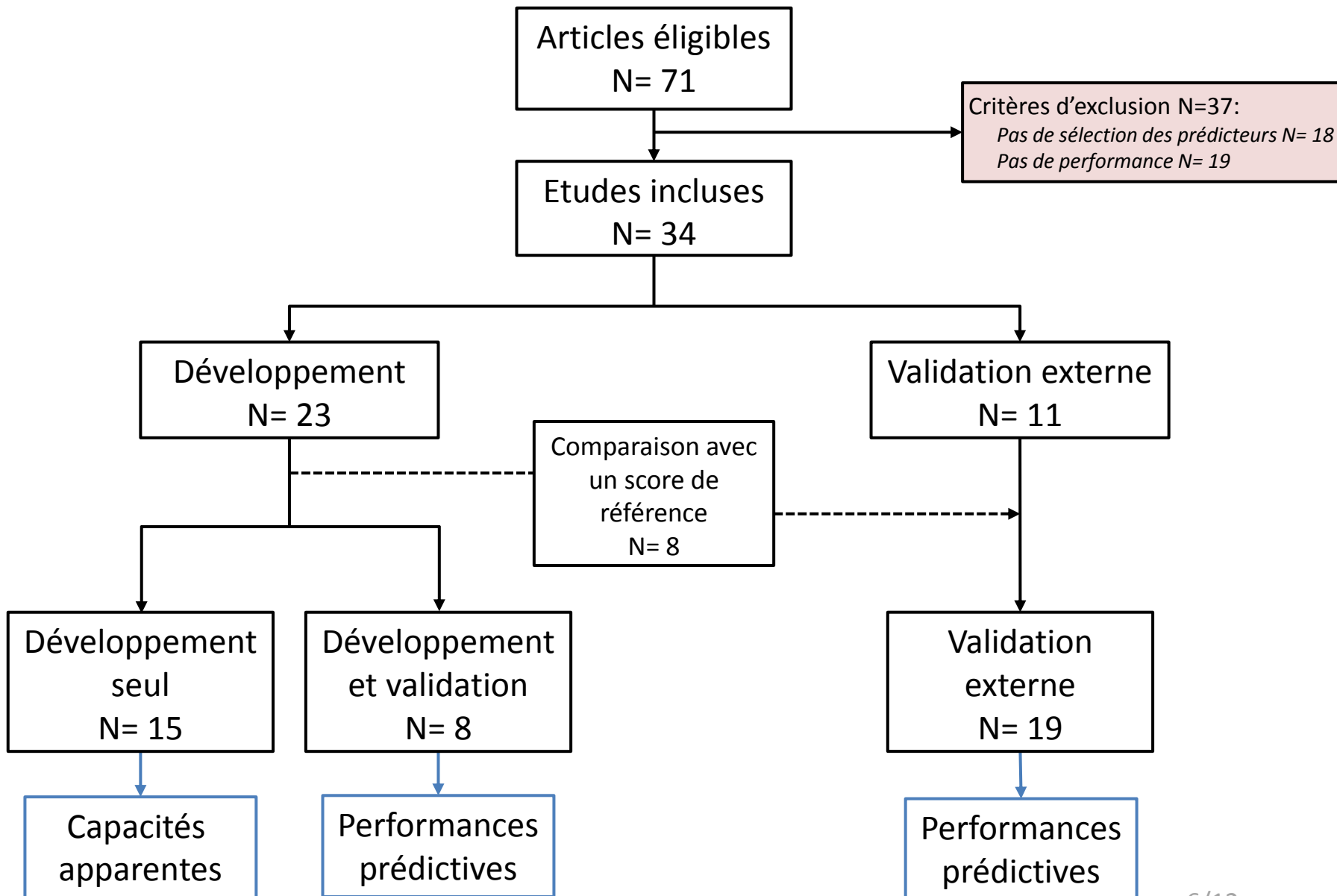
Sélection des études (1)



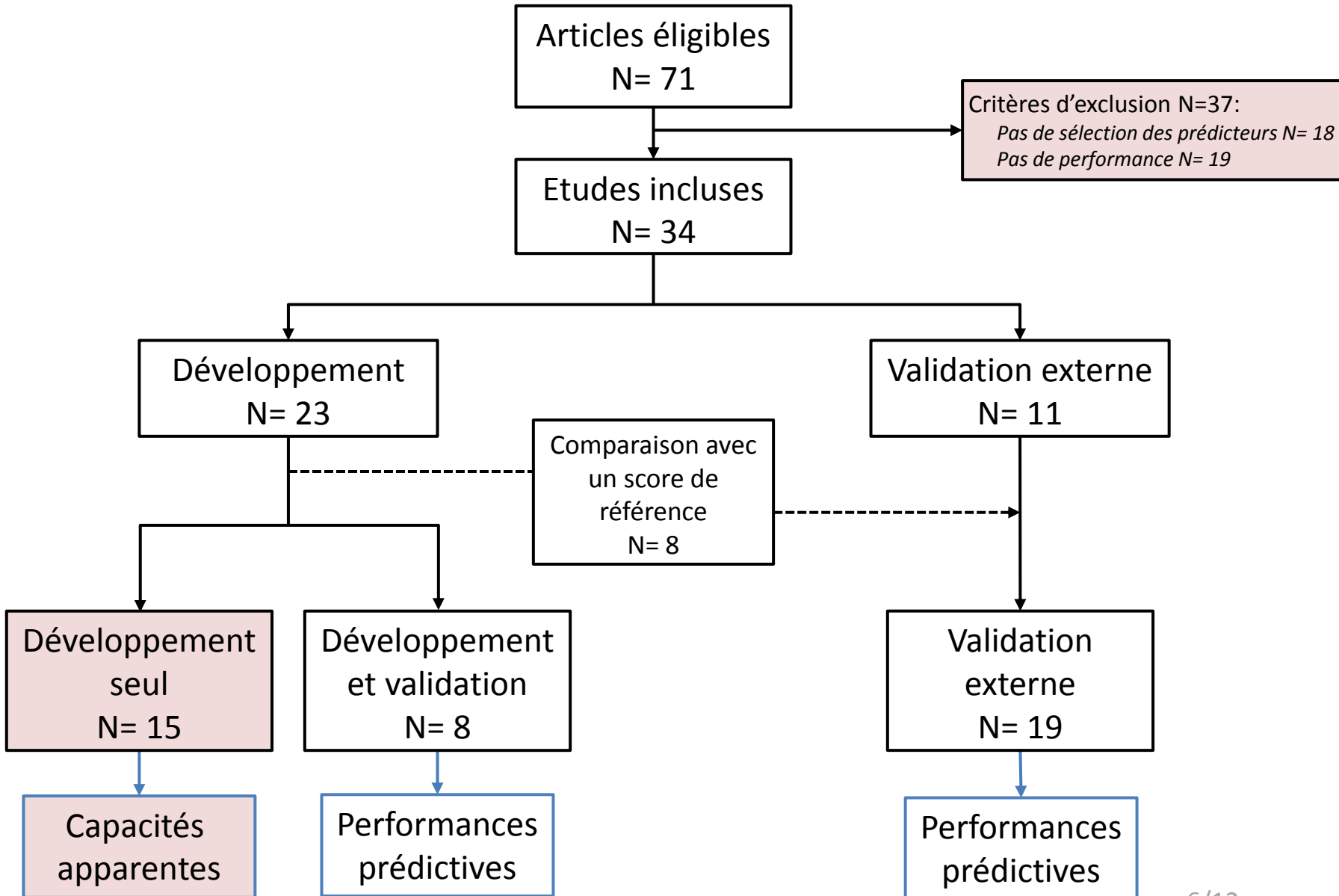
Sélection des études (2)



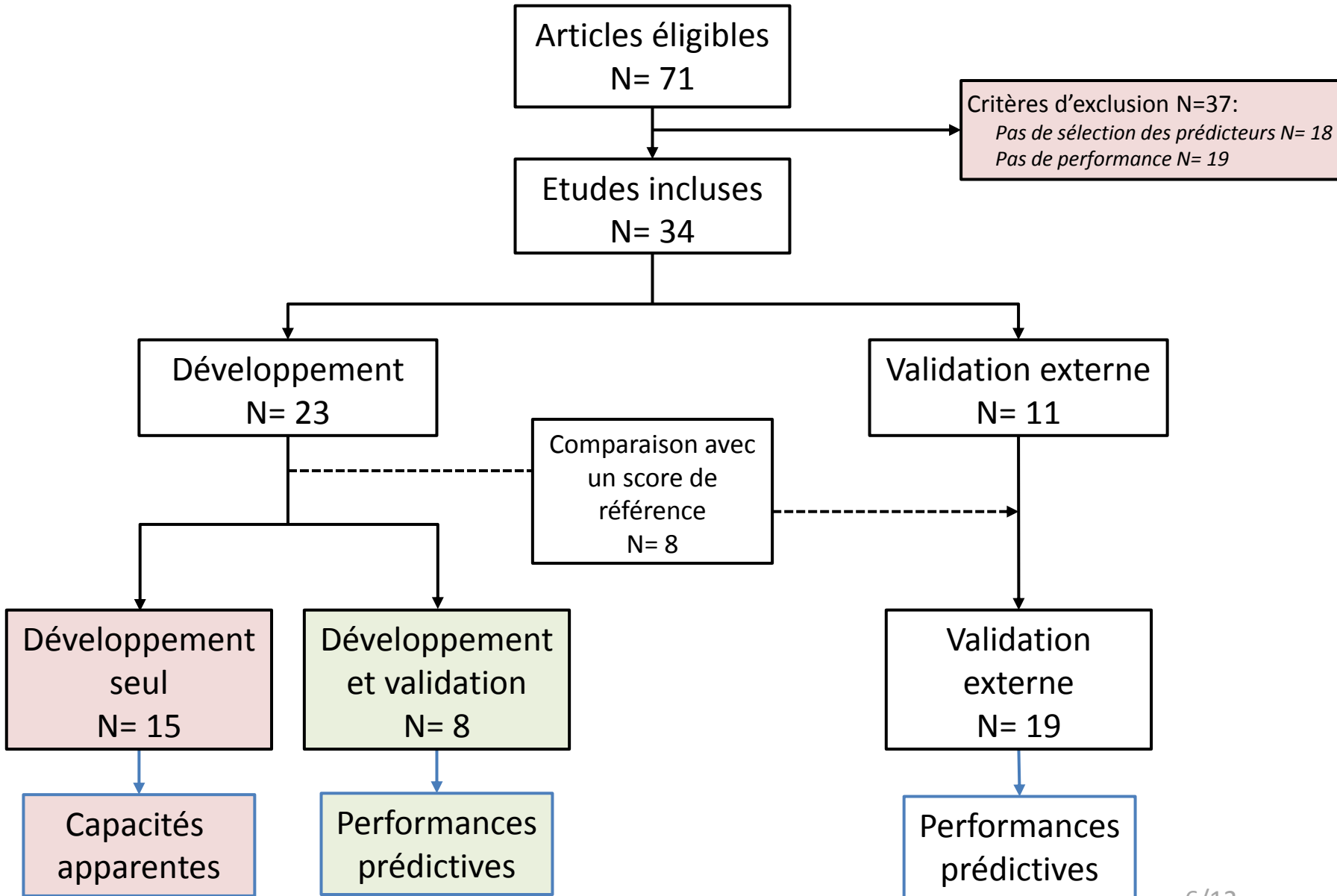
Sélection des études (2)



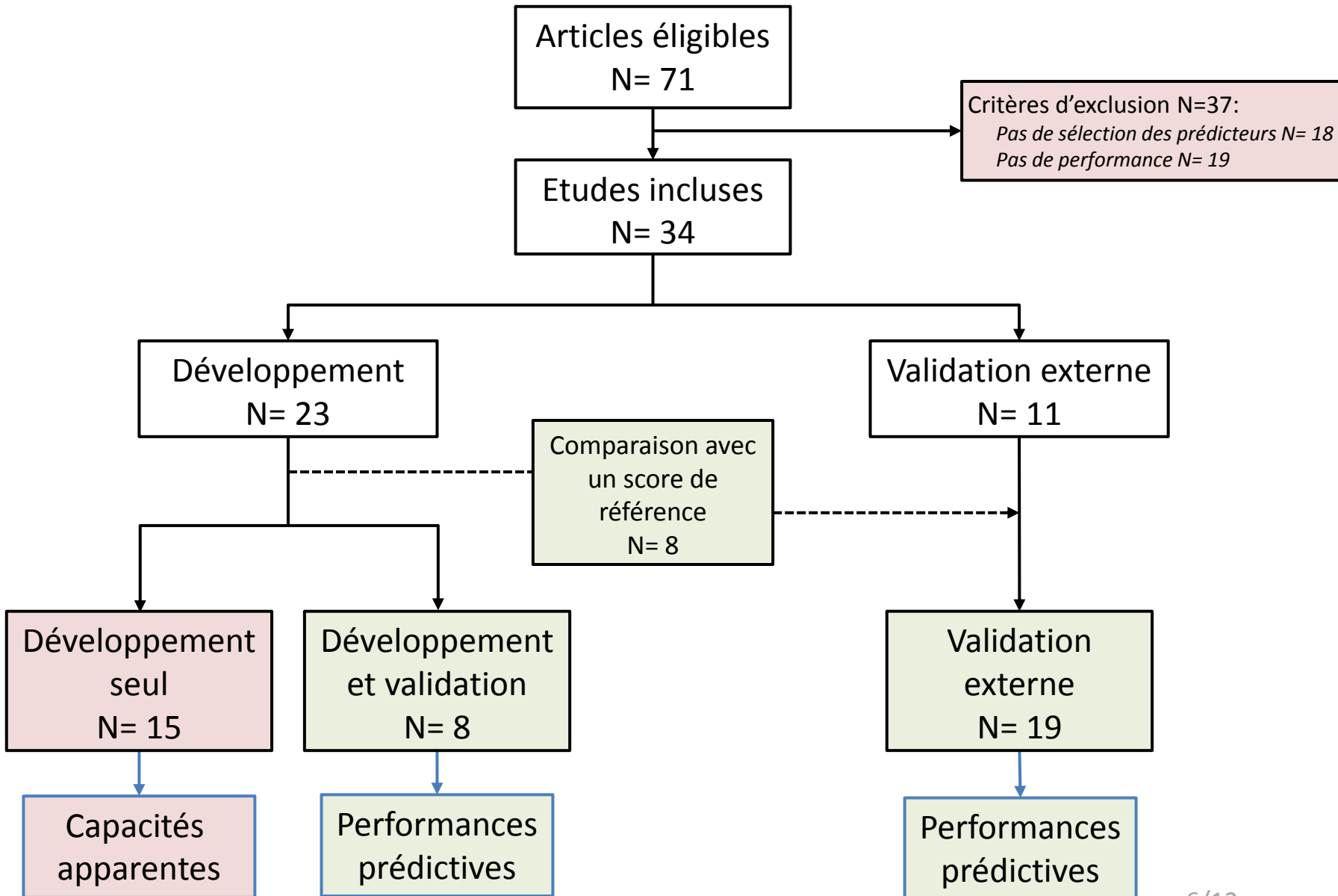
Sélection des études (2)



Sélection des études (2)



Sélection des études (2)



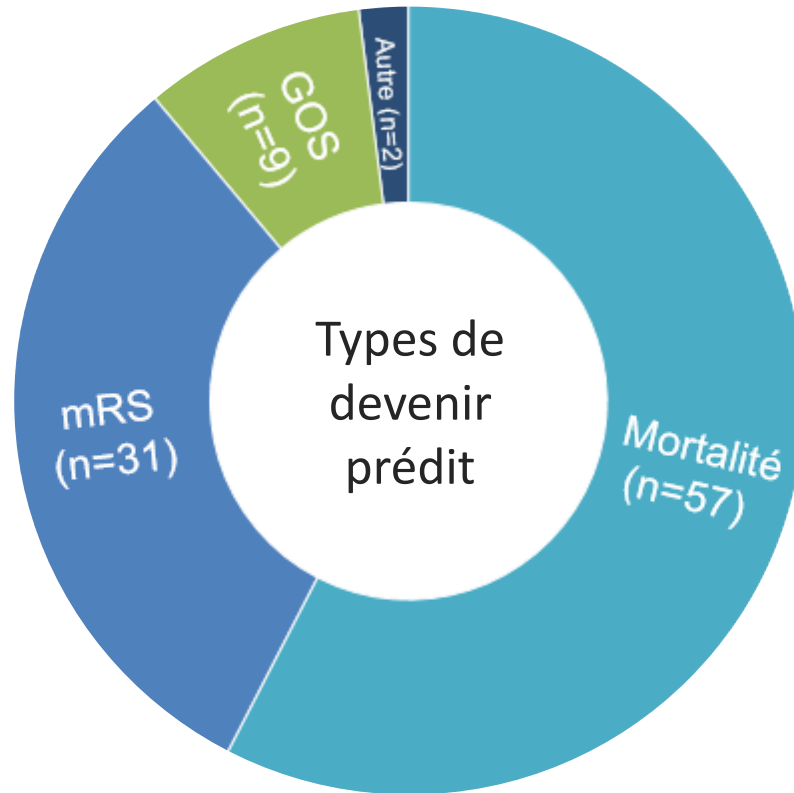
Outcomes d'intérêt

Glasgow Outcome Scale (GOS)

- 1 Décès
- 2 Etat végétatif
- 3 Handicap sévère
- 4 Handicap modéré
- 5 Bonne récupération

Modified Rankin Scale (mRS)

- 6 Décès
- 5 Handicap sévère
- 4 Handicap modérément sévère
- 3 Handicap modéré
- 2 Handicap mineur
- 1 Symptômes minimes
- 0 Pas de symptôme



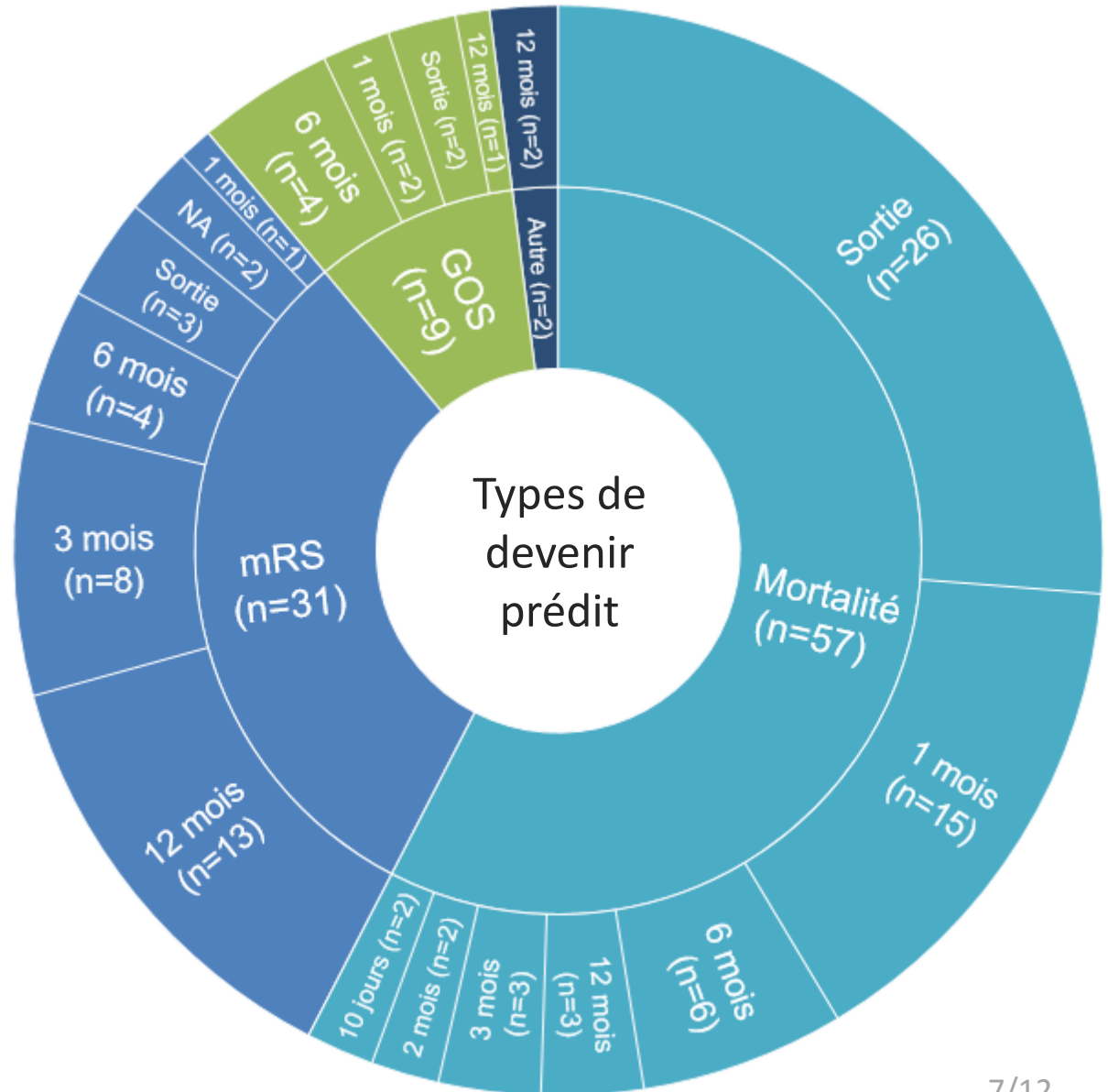
Outcomes d'intérêt

Glasgow Outcome Scale (GOS)

- 1 Décès
- 2 Etat végétatif
- 3 Handicap sévère
- 4 Handicap modéré
- 5 Bonne récupération

Modified Rankin Scale (mRS)

- 6 Décès
- 5 Handicap sévère
- 4 Handicap modérément sévère
- 3 Handicap modéré
- 2 Handicap mineur
- 1 Symptômes minimes
- 0 Pas de symptôme



Population d'étude

It is better to have a large sample in the first place [¥]

37 – 1629 patients (médiane 216, IQR 111-402)

The power is determined by the number of events [...], that is, the effective sample size [□]

14 – 786 évènements (médiane 62, IQR 31-122)

The rule is to have at least 10 outcome events per [...] parameter estimated [¥]

3 – 451 prédicteurs entrés dans le modèle (médiane 8, IQR 5-18) [4 NA]

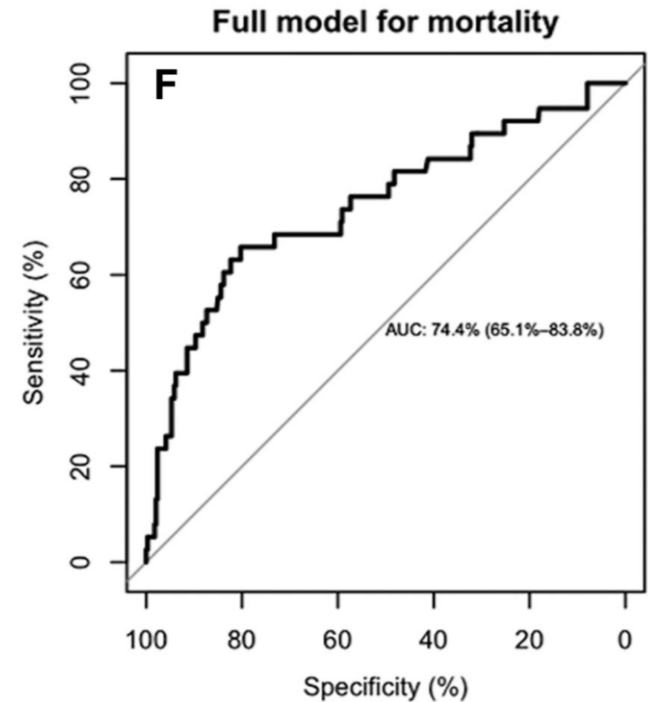
1 – 16 évènements par variable (médiane 6, IQR 4-13)

[¥] Moons, et al. (2015)

[□] Vergouwe, et al. (2005)

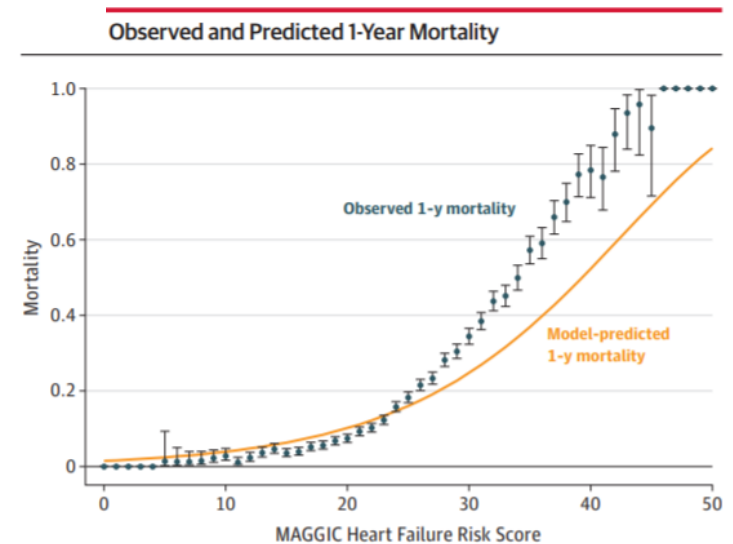
Performances pronostiques rapportées

- Discrimination : 100%
 - ✓ AUC sous la courbe ROC : 96%
 - ✓ Sensibilité et spécificité : 30%



Performances pronostiques

- Discrimination : 100%
 - ✓ AUC sous la courbe ROC : 96%
 - ✓ Sensibilité et spécificité : 30%
- Calibration : 55%
 - ✓ Test de Hosmer-Lemeshow : 33%
 - ✓ Courbe de calibration : 19%
 - ✓ Histogramme : 19%
 - ✓ Tableau de contingence : 11%



Performances pronostiques

- Discrimination : 100%
 - ✓ AUC sous la courbe ROC : 96%
 - ✓ Sensibilité et spécificité : 30%
- Calibration : 55%
 - ✓ Test de Hosmer-Lemeshow : 33%
 - ✓ Courbe de calibration : 19%
 - ✓ Histogramme : 19%
 - ✓ Tableau de contingence : 11%
- Performances globales : 11%
 - ✓ Pseudo R^2 : 11%
 - ✓ Brier score : 4%

93% des scores écartés :

- Construction du score :
 - ✓ 52 (73%) = développement, pas de validation
- Pouvoir de preuve
 - ✓ 9 articles (13%) = échantillon petit
 - ✓ 1 score ancien avec population hétérogène
- Temps de Landmark
 - ✓ 1 score peu applicable

Score retenus :

- HM : 7 scores développés et/ou validés
 - ✓ Scores FRESH, ABC, VASOGRADE, **SAHIT**, ISAT
 - ✓ Scores Hijdra, HAIR
- AVC : 0 score développé et/ou validé

TRIPOD (2015)

Scores	≤ 2015	> 2015	Total
Retenus	2	5	7
Non retenus	48	16	64
Total	50	21	71

Perspectives

- ✓ Score AVC hémorragique
- ✓ Pourquoi prédire ?
 - Approche « patient-centered »
 - Quand et que prédire ?
 - Long terme
 - Fonction neurologique, dépendance
 - Qualité de vie (utility-weighted scale)

Merci de votre attention

- **TRIPOD** : Gary S. Collins, et al. *Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD statement*. Ann Intern Med, 2015.
Karel G. M. Moons, et al. *Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): Explanation and elaboration*. Ann Intern Med, 2015.
- **CHARMS** : Karel G. M. Moons, et al. *Critical appraisal and data extraction for systematic reviews of prediction modelling studies: The CHARMS checklist*. PLoS Med, 2014.
- **Vergouwe Y.** *Substantial effective sample sizes were required for EV studies of predictive LR models*. J Clin Epidemiol, 2005
- **Score SAHIT** : Blessing N. R. Jaja, et al. *Development and validation of outcome prediction models for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: The SAHIT multinational cohort study*. BMJ 2018.
Justin R. Mascitelli, et al. *External Validation of the Subarachnoid Hemorrhage International Trialists (SAHIT) Predictive Model Using the Barrow-Ruptured Aneurysm Trial (BRAT) Cohort*. Neurosurgery, 2018.
- **Utility-weighted scale** : Chaisinanunkul, et al. *Adopting a Patient-Centered Approach to Primary Outcome Analysis of Acute Stroke Trials Using a Utility-Weighted Modified Rankin Scale*. Stroke 2015

Construction d'un modèle pronostique

✓ Développement → capacités surestimées

✓ Validation Interne

Studies developing new prediction models should therefore always include some form of internal validation ¥

✓ Validation Externe

It is strongly recommended to evaluate the performance of the model in other participant data than was used for the model development ¥

¥ Moons, et al. The TRIPOD explanation and elaboration. 2015.

	Développement & Validation n=8	Validation externe seule n=19
Performances globales		
Brier score		1
Pseudo R ²	1	2
Discrimination		
AUC de la courbe ROC avec IC 95%	6	12
AUC de la courbe ROC sans IC 95%	2	5
Sensibilité & spécificité	2	5
Calibration		
Test de Hosmer–Lemeshow	4	5
Table de contingence		3
Histogramme	3	2
Courbe de calibration		5