

Insuffisance respiratoire aiguë

Acute respiratory failure

SRLF 2015

© SRLF et Lavoisier SAS 2014

EP032

Profil du syndrome obésité-hypoventilation (SOH) à l'hôpital Farhat Hached de Sousse

J Ayachi¹, R Ben Jazia², R Bouneb³, A Khedher², M Benzarti², A Abdelghani², M Boussarsar¹

1. Réanimation médicale, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie
2. Pneumologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie
3. Réanimation médicale Sousse, chu, Sousse, Tunisie

Introduction : Après 50 ans de sa première description en 1955, le SOH reste encore une curiosité. Responsable d'une bonne proportion d'insuffisance respiratoire chronique, il relève un défi diagnostique et thérapeutique au clinicien. Souvent négligé par le patient et son entourage, sa première découverte résume la première décompensation souvent grave d'une insuffisance respiratoire chronique.

L'objectif de l'étude est de décrire le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique du SOH consultant à l'hôpital Farhat Hached à Sousse.

Patients et Méthodes : étude rétrospective sur 10 ans des patients consultant pour SOH respectivement en réanimation médicale et en pneumologie. Sont examinés, la prévalence, le terrain, l'histoire naturelle de la maladie, la première présentation clinique, les aspects thérapeutiques, évolutifs et pronostiques.

Résultats : Trente-neuf patients sont colligés sur la période allant de 2003 à 2012. Trente-cinq en réanimation et quatre en pneumologie. Le diagnostic est documenté chez 28 % des patients. Dans le restant, il est dit de forte présomption. Rapportée à la somme des insuffisances respiratoires chroniques, la prévalence du SOH est en nette croissance (3 % en 2003 vs 13 % en 2012). Plutôt de sexe féminin (70 %) les patients sont âgés de 61±15 ans. Le BMI moyen est de 45,24±9 Kg/m². 77 % présentent des comorbidités. 82 % sont déjà en insuffisance respiratoire chronique à la première consultation et 92 % ont un cœur pulmonaire chronique. 94 % se présentaient à l'occasion d'une première décompensation d'une IRC souvent d'allure infectieuse (64 %) fréquemment associée à une IVG (89,7 %). 10 % seulement ont répondu à la seule oxygénothérapie. 69 % ont bénéficié d'une VNI. 53 % sont intubés. 43,6 % ont nécessité des inotropes. 25,6 % sont décédés. Le séjour moyen est de 10,8±7,9j. À l'état stable la pCO₂-moy, 58±17 mmHg. 56,4 % ont une pCO₂>55 mmHg. Une polygraphie respiratoire a pu être réalisée chez 23 % confirmant l'hypoventilation alvéolaire ± associée à un SAOS (Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil) (IAH, 50±35 ; IH, 30±35 ; IA, 21±18). 32 % ont bénéficié d'une VNI au domicile, 24 % d'une PPC (Pression

Positive Continue) et 95 % d'OLD (Oxygénothérapie de Longue Durée). Quand ils sont disponibles (17 %), les rapports d'observance montrent une observance plutôt moyenne (63 % pour la VNI et 50 % pour la PPC).

Conclusion : Le SOH décrit une prévalence croissante profitant probablement de l'intérêt accordé par les médecins. Sa découverte largement tardive coïncide avec la première décompensation d'une insuffisance respiratoire chronique opposant des défis diagnostiques et thérapeutiques et expliquant un mauvais pronostic. Des écarts importants sont notés, pas tant sur le plan diagnostique que sur le plan thérapeutique.

EP033

Incidence et facteurs prédictifs de l'embolie pulmonaire dans la décompensation de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) nécessitant la ventilation mécanique

S Ayed¹, O Jaoued¹, W Abdelhamid², M Dhifallah², H Sikali¹, N Tilouch¹, R Gharbi¹, M Fekih Hassen¹, S Elatrous¹

1. Réanimation médicale, EPS Taher Sfar Mahdia, Mahdia, Tunisie
2. Service radiologie, EPS Taher Sfar Mahdia, Mahdia, Tunisie

Introduction : La BPCO est un facteur de risque d'embolie pulmonaire (EP). Celle-ci peut aussi être un facteur de la décompensation. L'objectif de notre étude était de déterminer l'incidence de l'EP chez les patients admis en réanimation pour décompensation aiguë grave de BPCO et de déterminer les facteurs prédictifs de sa survenue.

Patients et Méthodes : Étude monocentrique prospective observationnelle réalisée dans un service de réanimation médicale. Tous les patients BPCO hospitalisés en réanimation entre janvier 2013 et septembre 2014 pour décompensation aiguë nécessitant la ventilation mécanique avec une radiographie du thorax ne montrant pas d'anomalies, étaient inclus. Les patients de l'étude étaient investigués selon un algorithme diagnostique incluant le score de WELLS, le dosage des D-dimères, une échographie veineuse des membres inférieurs (EVMI). Le diagnostic de l'EP est confirmé par un angioscanner pulmonaire. Une régression logistique multivariée binaire était réalisée pour identifier les facteurs prédictifs de survenue de l'EP.

Résultats : Durant la période de l'étude 119 patients (âge moyen 68 ±14ans, SAPSII : 31±15) étaient inclus. L'incidence de l'EP était de 14 %. Les localisations de l'EP étaient le tronc de l'artère pulmonaire dans 7 cas, segmentaire dans 9 cas et sous segmentaire dans un cas. Elle était associée dans 6 cas à une thrombose veineuse profonde (TVP). Une seule EP était associée à un état de choc. Cinquante huit pourcent des patients étaient ventilés par une VNI. Une thrombolyse était réalisée dans un seul cas. La mortalité était de 13,4 %.

SRLF 2015 (✉)

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

En analyse multivariée, les facteurs prédictifs de survenue d'EP étaient le score de gravité SAPSS II (OR : 1,043 ; IC 95 % (1 - 1,087) ; $p=0,048$), la présence d'un seul critère d'Anthonisen (OR : 8 ; IC 95 % (1,838 - 34,900) ; $p=0,006$) et une pleurésie à la radiographie du thorax (OR : 4,987 ; IC 95 % (1,193 - 20,847) ; $p=0,028$).

Conclusion : L'EP est un facteur fréquent de décompensations graves des patients BPCO nécessitant une assistance ventilatoire. La gravité à l'admission, la présence d'une pleurésie et d'un seul critère d'Anthonisen étaient les facteurs prédictifs de survenue de l'EP.

EP034

Impact de l'élévation des troponines à l'admission au cours des décompensations des BPCO sur la morbidité et le sevrage

O Jaoued, H Sikali, S Ayed, N Tilouch, R Gharbi, M Fekih Hassen, S Elatrous

Réanimation médicale, EPS Taher Sfar Mahdia, Mahdia, Tunisie

Introduction : La troponine est un marqueur dont la sensibilité et la spécificité cardiaque sont reconnues. Un tiers des patients en réanimation ont une élévation des troponines témoin de lésions cardiaques indépendamment de tout signe de syndrome coronarien aigu ou de dysfonction myocardique à l'admission. La BPCO et la pathologie coronaire partagent plusieurs facteurs de risque. Une élévation des troponines lors des décompensations aiguës peut avoir plusieurs causes. Les étiologies peuvent être classées en causes cardiaques et non cardiaques. L'objectif de cette étude est de déterminer l'impact de l'élévation du taux de troponine I sur la morbidité et le devenir du sevrage des BPCO en décompensation grave nécessitant une ventilation mécanique.

Patients et Méthodes : Étude prospective étalée sur deux ans (2012-2013) incluant tous les patients BPCO hospitalisés en réanimation médicale pour décompensation aiguë nécessitant une assistance ventilatoire. Deux groupes de patients ont été individualisés (groupe avec ischémie myocardique et groupe sans ischémie myocardique). La classification des patients a été réalisée par deux cardiologues n'ayant pas connaissance des taux de troponine. Les paramètres recueillis étaient : les caractéristiques démographiques, les facteurs de risque cardiovasculaires, le score de gravité IGSII, les caractéristiques cliniques à l'admission, la concentration de troponine, l'étiologie de l'élévation de troponine, les anomalies à ECG, la durée de ventilation mécanique, la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital et les rechutes à j28.

Résultats : Durant la période de l'étude 133 patients (âge moyen : 69 ± 11 ans et SAPSII : 32 ± 15) étaient inclus dans l'étude. Une augmentation du taux de troponine à l'admission était observée dans 17,3 % des cas. L'ischémie était fonctionnelle dans 3,8 % et organique dans 13,5 %. La ventilation mécanique non invasive était instaurée dans 82 % des cas. La mortalité était de 19,5 %. Les facteurs de risques cardiovasculaires étaient significativement plus fréquents dans le groupe de patients avec ischémie myocardique. La durée de ventilation mécanique invasive et non invasive étaient similaires entre les deux groupes. Il n'existe pas de différence statistiquement significative dans la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital. Les différentes catégories de sevrage (facile, difficile et prolongé) étaient similaires entre les deux groupes. La mortalité était de 19 % dans le groupe des patients sans ischémie et 21,7 % dans l'autre groupe ($p=0,77$).

Conclusion : Bien que l'ischémie myocardique est fréquente au cours de décompensations aiguës des BPCO, elle paraît sans impact sur le sevrage et sur la morbidité. Une confirmation par une étude à large échelle est nécessaire

EP035

Décubitus ventral après chirurgie abdominale récente. Étude SAPRONADONF (Study of Ards and PRONE position After abDomiNal surgery in France)

S Gaudry¹, S Tuffet¹, AC Lukaszewicz², N Zucman¹, J Messika¹, S Msika³, D Roux¹, M Pocard⁴, B Castel³, D Payen², D Dreyfuss¹, JD Ricard¹

1. Service de réanimation médico-chirurgicale, CHU Louis Mourier, Colombes, Colombes

2. Réanimation chirurgicale, CHU Lariboisière, Paris

3. Service de chirurgie digestive, CHU Louis Mourier, Colombes, Colombes

4. Chirurgie digestive, CHU Lariboisière, Paris

Introduction : Le décubitus ventral (DV) améliore l'oxygénation grâce au recrutement alvéolaire qu'il permet au cours du SDRA. De plus, il affecte favorablement la survie des SDRA les plus graves (1). Les affections abdominales graves constituent une cause majeure de SDRA d'origine extra-pulmonaire. En cas d'hypoxémie sévère en post-opératoire précoce de chirurgie abdominale lourde, mettre ou non un patient en DV peut constituer une décision difficile. Nous avons évalué le bénéfice sur l'oxygénation et les complications spécifiques liées à la mise précoce en DV dans les suites d'une chirurgie abdominale.

Patients et Méthodes : Étude rétrospective bi-centrique sur 5 ans comparant la prévalence des complications chirurgicales potentiellement favorisées par le DV entre les patients ayant eu au moins une séance de DV et les patients n'ayant eu aucune séance de DV dans le contexte de SDRA dans les suites d'une chirurgie abdominale. Nous avons inclus des patients ayant présenté un SDRA (selon la définition de Berlin) dans un contexte de chirurgie abdominale (hors cœlioscopie) récente (<7 jours). Le critère de jugement principal était le nombre de patients ayant eu au moins une complication chirurgicale potentiellement liée au DV. La liste de ces complications a été définie a priori avec les chirurgiens : désunion de cicatrice, syndrome du compartiment abdominal, désinsertion et nécrose de stomie, nécrose de la cicatrice, abcès de paroi, arrachage d'un système de drainage, d'une gastrostomie ou d'une jéjunostomie d'alimentation, fistule digestive, éviscération.

Résultats : Quarante-trois patients âgés de $62 (+/-8)$ ans ont été inclus avec un score IGS2 de $50 (+/-13)$. Trente-quatre (79 %) avaient été opérés dans un contexte d'urgence dont 18 péritonites, 6 infarctus mésentérique, 6 occlusions sur bride, 2 colites pseudomembraneuses, 1 pancréatite compliquée et 1 cholécystite compliquée. Quinze patients sont sortis du bloc opératoire avec au moins une stomie.

Dix-neuf patients (44 %) ont eu au moins une séance de DV (nombre médian de séances : 2 [1-3]) et 24 (56 %) aucune.

Les patients ultérieurement mis en DV avaient un rapport PaO₂/FiO₂ minimal initial à J0 plus faible que ceux du groupe contrôle ($77 (+/-23)$ vs $110 (+/-46)$ mmHg, $p=0,005$). La pression de plateau initiale à J0 était plus élevée dans le groupe ultérieurement mis en DV ($28 (+/-4)$ vs $23 (+/-5)$ cmH₂O, $p=0,002$).

La première séance de DV a permis une augmentation du rapport PaO₂/FiO₂ moyen de $106 (+/-52)$ à $192 (+/-90)$ mmHg ($p=0,001$). La durée de la première séance de DV était en moyenne de $20 (+/-10)$ heures.

Dans le groupe DV, 11 patients ont présenté au moins une complication chirurgicale contre 9 dans le groupe contrôle ($p=0,2$). Ces complications ont eu pour conséquence une reprise chirurgicale chez 2 patients du groupe DV et 2 patients du groupe contrôle ($p=0,8$).

La mortalité en réanimation était de $8/19$ (42 %) dans le groupe DV et de $9/24$ (38 %) dans le groupe contrôle ($p=0,8$).

Discussion : Ces résultats préliminaires confirment l'efficacité du DV sur l'oxygénation chez des patients ayant eu une chirurgie abdominale récente sans augmentation évidente du nombre de complications chirurgicales et sans conséquence sur le nombre de reprises chirurgicales.

Conclusion : Chez les patients présentant un SDRA dans le contexte d'une chirurgie abdominale, la mise en DV en postopératoire précoce ne semble pas associée à une augmentation du nombre de complications chirurgicales et ne devrait pas être limitée chez ces patients compte tenu de son efficacité en termes d'amélioration de l'oxygénation. D'autres services seront inclus dans cette analyse rétrospective afin de confirmer ces résultats.

Référence

Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al (2013) Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368 :2159–68

EP036

Sténose trachéale chez les brûlés

B Gasri, A Mokline, L Gharsallah, I Rahmani, S Tlaili, A Hachani, R Hammouda, AA Messadi
Réanimation des Brûlés, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés, Tunis, Tunisie

Introduction : La sténose trachéale post intubation est rare et de diagnostic tardif. Elle survient soit au décours d'une intubation traumatique, en cas des intubations itératives ou en cas d'intubation prolongée dans des contextes particuliers (sepsis, comas, traumatismes crâniens...). Notre étude se propose d'étudier les cas de sténose trachéale chez les brûlés hospitalisés en réanimation, de dégager les facteurs favorisants et d'étudier les modalités diagnostiques et thérapeutiques.

Patients et Méthodes : Étude rétrospective menée au service de réanimation des brûlés de Tunis sur une période de 4 ans (2010- 2013). Ont été inclus les patients brûlés admis en réanimation et ayant nécessité le recours à l'intubation. Le diagnostic de sténose trachéale était suspecté devant des signes respiratoires (dyspnée, stridor...), et confirmé par un bilan endoscopique (trachéoscopie) et/ou radiologique (TDM trachéal).

Résultats : Durant la période d'étude 1076 patients ont été admis. Le diagnostic de sténose trachéale a été retenu chez 12 malades dont 10 avaient des dossiers exploitables. Il s'agit de 6 hommes et de 4 femmes, avec un âge moyen de 23± 15 ans (8-58 ans). La surface brûlée moyenne (SCB) est de 26± 13 %. Le recours à l'intubation était pour brûlures de la face et/ou de cou (n=9) et devant une altération de l'état de conscience en rapport avec un hématome extra dural post traumatique (n=1). La brûlure des voies aériennes supérieures était objectivée dans 70 % des cas. La durée moyenne de l'assistance ventilatoire était de 11 jours. Les circonstances de découverte de la sténose trachéale étaient une dyspnée dans 90 % des cas associées à un stridor dans la moitié des cas. La durée moyenne de survenue de la sténose était de 38 jours après l'extubation avec un délai maximal de 107 jours. La confirmation diagnostique était réalisée par un TDM laryngé dans 8 cas complétée par une endoscopie sous AG dans 7 cas. La sténose trachéale était en moyenne à 27.5 mm du plan glottique (10- 60 mm) et l'étendue moyenne était de 24 mm (15_24 mm). Elle réduit le diamètre trachéal en moyenne de 70 millimètres. Les modalités thérapeutiques étaient d'ordre médical (corticoïdes inhalés et/ou par voie générale) dans tous les cas et/ou chirurgical : résection anastomose (n=4) ; résection par laser (n=1) ; calibrage de la sténose par tube de Montgomery (n=1). 3 patients sont décédés par une détresse respiratoire.

Conclusion : La sténose trachéale chez les brûlés reste une complication rare mais grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Les bru-

lures de la face et les lésions d'inhalation sont les principaux facteurs de risque de survenue de cette complication.

EP037

Faisabilité d'une biopsie chirurgicale pulmonaire sous ECMO pour détresse respiratoire aiguë

H Roze¹, M Thumerel², B Repusseau¹, A Ouattara¹, J Jougon²

1. *Sar 2, unité réanimation thoracique greffe, CHU de Bordeaux, Bordeaux*

2. *Service de chirurgie thoracique, CHU de Bordeaux, Bordeaux*

Introduction : L'oxygénation extracorporelle par membrane (ECMO) permet de maintenir une assistance respiratoire jusqu'à ce que le patient récupère de son atteinte respiratoire. Celle-ci est utilisée en dernier recours dans le SDRA et lors de la dysfonction primaire des greffons pulmonaires après transplantation. Cela nécessite de traiter la cause avant qu'une fibrose pulmonaire ne soit apparue. La biopsie chirurgicale (BC) permet de diagnostiquer certaines étiologies et d'évaluer la présence de fibrose.1 La BC comporte des risques notamment hémorragique et peut engendrer des fuites pleurales.2 Nous avons évalué la faisabilité de la BC chez des patients sous ECMO.

Patients et Méthodes : Tous les patients étaient ventilés, sous ECMO veino-veineuse, en mode pression contrôlée avec 12 cmH₂O de PEEP, 24 de Pression de plateau et 12 de fréquence respiratoire. Le débit d'ECMO était d'au moins 4,5 litres/minute. L'héparine était stoppée 6 heures avant la BC. Celle-ci était réalisée au lit du patient sur le lobe moyen droit par thoracotomie antérolatérale de 10-15 cm avec une agrafeuse (Covidien, Élancourt, France). Deux drains thoraciques étaient posés à la fin du geste.

Résultats : Cinq patients ont eu une BC sous ECMO. Trois patients à distance d'une transplantation pulmonaire. Chez ces patients la BC a permis de diagnostiquer et de traiter un rejet aigu et les patients sont sortis vivants de l'hôpital. Deux patients non greffés en SDRA sur pneumopathie infectieuse ont eu des BC qui confirmaient la fibrose pulmonaire, ils sont décédés après une durée prolongée d'ECMO jusqu'à 30 jours. Deux des cinq patients ont eu besoin d'être transfusés avec au maximum 5 concentrés érythrocytaires. L'héparine a été reprise après arrêt du saignement (maximum 3 jours d'arrêt). Aucune complication sur le circuit d'ECMO n'est apparue. Le volume courant des patients lors de la biopsie allait de 1,6 à 3,1 ml.kg de poids prédit. Aucun patient n'a présenté de fuite pleurale après la BC.

Discussion : Les complications liées à la BC ne sont pas rares. Les hémothorax ont été rapidement résolutifs et l'héparine a pu être stoppée puis reprise sans complication. Les circuits d'ECMO étant recouvert d'héparine, le risque thrombotique est faible en cas d'arrêt transitoire de l'anticoagulation.

Les fuites pleurales sont fréquentes après BC chez les patients en SDRA. Elles sont associées à des pressions de ventilation et une ventilation minute élevées (1,2). L'absence de fuite pleurale sous ECMO peut s'expliquer par la faible ventilation du fait d'une compliance thoracopulmonaire effondrée. La perte d'aération massive en ventilation utlraprotectrice sous ECMO semble prévenir le risque de fuites aériennes dans cette série.

Conclusion : Ces résultats ne concernent qu'une petite série de patients avec une équipe aguerrie à la BC du fait de l'activité de transplantation pulmonaire, cependant cela semble faisable et contributif dans la prise en charge de certains malades.

Références

1. Papazian et al. *Crit Care Med* 35 :755-62.
2. Cho et al. *Ann Thorac Surg* 82 :261-6.

EP038

Feasibility and efficiency of a pneumatic device in controlling tracheal cuff pressure in intubated critically ill patients

A Rodriguez¹, P Saludes¹, J De Jonckheere², I Martin-Loeches¹, J Valles¹, A Artigas¹, S Nseir³

1. Critical care center, Universitat Autònoma de Barcelona - UAB, Sabadell, Espagne

2. Cic, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille

3. Centre de réanimation, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille

Introduction : The primary objective of the present trial was to determine the feasibility and efficacy of PressureEasy[®] device (Smiths medical cuff pressure controller) in the continuous control of tracheal cuff pressure (Pcuff) in patients intubated with polyvinyl chloride (PVC)-cuffed tracheal tubes.

Patients et Méthodes : Prospective randomized controlled study. All patients requiring intubation with a predicted duration of mechanical ventilation \geq 48h were eligible. All the patients were included within the first days of intubation.

18 patients randomly received continuous control of Pcuff with Pressure easy[®] device for 24h, followed by discontinuous control (every 4 hours) with a manual manometer for 24 h; or intermittent control of Pcuff followed by continuous control of Pcuff. Pcuff and airway pressure were continuously recorded. Pcuff target was 25 cmH₂O during the two periods.

Résultats : The percentage of time spent with Pcuff 20-30 cmH₂O (median [IQR] 34 % [17-57] versus 50 % [35-64], $p=0.184$), and percentage of time spent with Pcuff <20 cmH₂O (23 % [5-63] versus 43 % [16-60], $p=0.5$) were similar during continuous control of Pcuff and routine care, respectively. However, percentage of time spent with overinflation (>30 cmH₂O) of tracheal cuff was significantly higher during continuous control compared with routine care of tracheal cuff (26 % [14-39] versus 7 % [1-18], $p=0.002$). No significant difference was found in Pcuff (25 [18-28] vs 21 [18-26], $p=0.17$), airway pressure (14 [10-17] vs 14 [11-16], $p=0.679$), or coefficient of variation of Pcuff (19 % [11-26] vs 20 [11-25], $p=0.679$) during continuous control compared with routine care of tracheal cuff, respectively.

Conclusion : PressureEasy[®] could not demonstrate a better control of Pcuff between 20-30 cmH₂O compared with routine care using a manometer. Moreover, overinflation time of tracheal cuff was more frequent, which might increase the risk for tracheal ischemic lesions.

EP039

Biomarkers and primary graft dysfunction following lung transplantation

J Riera¹, A Senna¹, M Cubero¹, J Baldirà², S Ramirez², S Augustin³, L Romero⁴, V Monforte⁵, J Rello¹

1. Critical Care Department, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Espagne

2. Critical Care Department, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Espagne

3. Liver unit, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Espagne

4. Thoracic surgery department, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Espagne

5. Pneumology department, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Espagne

Introduction : Primary graft dysfunction (PGD) is the leading cause of early morbidity and mortality after lung transplantation (LT). Biomarker studies have suggested important mechanistic pathways in clinical PGD. The Mid Regional fragment of pro-Adrenomedullin (MR-proADM) has been demonstrated to provide clinically relevant prognostic information in different populations. Procalcitonin (PCT) has been suggested to be a good lung infection biomarker. Interleukins 6,8 and 10 (IL-6,IL-8 and IL-10 respectively) are implicated in the pathogenesis of PGD. We evaluated the relationship between these biomarkers and PGD.

Patients et Méthodes : We prospectively included 100 LT recipients consecutively admitted to the intensive care unit (ICU) between September 2011 and May 2013. For the PGD definition we evaluated the chest x-ray and the PaO₂/FIO₂ ratio at 24, 48 and 72 hours after ICU admission. We measured plasma levels of MR-proADM, PCT, IL-6, IL-8 and IL-10 at the same time points. MRpro-ADM and PCT levels were estimated using an immune-time-resolved amplified cryptate emission technology assay (Kryptor[®]; Brahms GmbH). The levels of interleukins were measured using enzyme-linked immunosorbent assay kits-ELISA (Sunred Bio). The study was approved by the Ethics Committee on July 2011. Informed consent was obtained from the relatives of each patient enrolled in the cohort.

Résultats : Grade 3 of PGD at 72 hours developed in the 22.4 % of the population and the condition was significantly associated with mortality (OR 6.84; 1.47 – 38.44). The levels of PCT and MR-proADM were higher in the patients with more severe grades of PGD (grades 0, 1 and 2 vs grade 3) at any time point (Table 1). However, we found no differences between their levels in patients with grade 2 PGD vs grade 3 PGD at 72h (bold type in Table 1) with $P=0.88$ for PCT and 0.42 for MR-proADM. Patients that developed grade 3 PGD at 72h had higher levels of PCT and MR-proADM at 24h (1.47 vs 2.83 ng/ml; $P=0.04$ and 1.61 vs 3.25 nmol/l; $P=0.01$ respectively). Plasma levels of PCT at 24h and MR-proADM at 48h and 72h were associated with ICU mortality (Table 2). The levels of IL-6, IL-8 and IL-10 were not associated with any grade of PGD at any time point. The same was true for ICU mortality.

Table 1 Association between the levels of MR-proADM and PCT at 24,48 and 72h and the different grades of PGD at the same time points. P values for comparison between grade 3 PGD and grades 0,1 and 2. Test : Kruskal-Wallis

| Biomarker | P value |
|------------------------|---------|
| PCT 24h (ng/ml) | 0.0002* |
| PCT 48h (ng/ml) | 0.0192* |
| PCT 72h (ng/ml) | 0.1587 |
| MR-proADM 24h (nmol/l) | 0.0001* |
| MR-proADM 48h (nmol/l) | 0.0403* |
| MR-proADM 72h (nmol/l) | 0.0116* |

Table 2 Biomarkers associated with ICU mortality. Test used : Wilcoxon

| Biomarker | Discharged | Died in ICU | P value |
|------------------------|------------|-------------|---------|
| PCT 24h (ng/ml) | 1.47 | 2.90 | 0.02* |
| PCT 48h (ng/ml) | 1.35 | 3.63 | 0.08 |
| PCT 72h (ng/ml) | 0.91 | 1.43 | 0.17 |
| MR-proADM 24h (nmol/l) | 1.67 | 3.03 | 0.11 |
| MR-proADM 48h (nmol/l) | 1.33 | 1.93 | 0.04* |
| MR-proADM 72h (nmol/l) | 1.36 | 2.16 | 0.02* |

Discussion : Plasma levels of PCT and MR-proADM were higher in patients with grade 3 PGD at any time point compared with the other grades of PGD. However, we found no differences when comparing their levels between patients with grades 2 and 3 of PGD at 72h, although higher levels of MR-proADM at 72h were significantly associated with mortality. This may be due to the non-specificity of the definition of PGD that may comprehend a wide range of organ dysfunction and may be an overly extensive instrument for predicting specific outcomes such as mortality. Nevertheless, and according to the literature, we found that in our cohort grade 3 PGD at 72h was associated with increased ICU mortality. Interestingly, high levels of MR-proADM and PCT at 24h may serve as predictive factors for grade 3 PGD at 72h. We found no association between the plasma levels of interleukins 6, 8 and 10 and the different grades of PGD.

Conclusion : Elevated plasma levels of MR-proADM and PCT following lung transplantation are associated with increased odds for grade 3 PGD. Their levels at 24h may serve as prognostic biomarkers for severe grades of PGD at 72h.

Références

Shah R, Diamond JM, Cantu E, et al (2013) Latent class analysis identifies distinct phenotypes of primary graft dysfunction after lung transplantation. *Chest* 144 :616-22.

Shah RJ, Bellamy SL, Localio AR, et al (2012) A panel of lung injury biomarkers enhances the definition of primary graft dysfunction (PGD) after lungtransplantation. *J Heart Lung Transplant* 31 :942-9