



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

## 24 Typologie et gestion des alertes de télésurveillance des patients insuffisants respiratoires chroniques ventilés participant au programme de télésurveillance médicale ETAPES (Expérimentations de télémédecine pour l'amélioration des parcours en santé)—Étude TELVENT



S. Pontier-Marchandise<sup>1</sup>, A. Letierce<sup>2</sup>, A. Prigent<sup>3</sup>, C. Rabec<sup>4</sup>, F. Gagnadoux<sup>5</sup>, J. Gonzalez-Bermejo<sup>6</sup>, J. Texereau<sup>7,\*</sup>

<sup>1</sup> Service de pneumologie, hôpital Larrey, CHU de Toulouse, Toulouse, France

<sup>2</sup> QualityStat, Morangis, France

<sup>3</sup> Groupe médical de pneumologie, Polyclinique Saint-Laurent, Rennes, France

<sup>4</sup> Pneumologie et soins intensifs respiratoires, centre hospitalier et universitaire de Dijon, Dijon, France

<sup>5</sup> Département de pneumologie et médecine du Sommeil, CHU d'Angers ; Inserm UMR 1063, Université d'Angers, Angers, France

<sup>6</sup> Inserm, UMRS1158, université Paris Centre ; SSR respiratoire, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière-Charles Foix, Paris, France

<sup>7</sup> Physiologie-explorations fonctionnelles, hôpital Cochin, AP-HP ; VitalAire France, Air Liquide HealthCare, Paris, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Joelle.texereau@airliquide.com (J. Texereau)

**Introduction** Le programme ETAPES (2018–2021) de l'insuffisance respiratoire chronique sous ventilation non invasive (VNI) nocturne associe un accompagnement thérapeutique et la gestion d'alertes générées à partir des données télétransmises par le ventilateur. L'objectif (1) est de détecter les fuites, une observance basse ou suspecter une exacerbation (variation de fréquence respiratoire ou d'observance complétée par la réalisation d'un questionnaire Exascore (2)). L'objectif de ce travail est de décrire le nombre et la typologie des alertes traitées par le prestataire et l'équipe médicale.

**Méthodes** Étude en vie réelle TELVENT sur les patients inclus dans ETAPES sur la période 2018–2020, télésurveillés par la solution Chronic Care Connect Pneumologie (Air Liquide) mise en œuvre par VitalAire ou Orkyn et ne s'étant pas opposés à la réutilisation de leurs données aux fins de cette recherche.

**Résultats** Trois cent quarant trois patients inclus (204H/139F, 69 ± 11 ans) dont 155 BPCO. Les alertes ont été analysées sur 330 patients suivis en moyenne 16 ± 8 mois. 4399 alertes ont été traitées (Tableau 1). Les patients sous VNI depuis moins d'un mois avaient plus d'alertes d'observance < 4 h/j (57 %) et moins d'alertes de fuites (9 %) que les patients ayant débuté la VNI depuis 1 mois ou plus (37 % et 27 %, respectivement). Le pourcentage de patients ayant une observance > 4 heures et un IAH < 10/h et des fuites < 24L/min progressait les 6 premiers mois (76 %, 87 % et 87 % à J15, M6, M12 respectivement), de façon plus marquée chez les patients ayant débuté ETAPES dans le mois suivant l'appareillage en VNI (73 %, 89 % et 94 % à J15, M6 et M12 respectivement). Les alertes de tendance avaient concerné 71 (49 %) patients BPCO. Sur 801 Exascore réalisés, 377 (47 %) étaient à 0 et 27 (3 %) étaient > 9, conduisant les infirmiers prestataires à prévenir l'équipe médicale (Tableau 1)

**Conclusion** Le télésuivi et la gestion des alertes techniques permettent d'améliorer la qualité de la ventilation. Les alertes de tendance visant à détecter une exacerbation de BPCO représentaient 41 % des alertes traitées en première ligne par les infirmiers prestataires mais n'ont généré que 27 transmissions de l'alerte au médecin. Les diagnostics d'exacerbation n'étant pas connus des prestataires, la pertinence des alertes de tendance n'est pas évaluable par TELVENT. Algorithme télémédecine VNI GAVO<sub>2</sub>-SPLF.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts sauf :

Tableau 1 Typologies et volumes des alertes de télésurveillance.

4399 alertes	1852 (42%) alertes techniques	60% : observance < 4h/j
		31% : fuites ≥ 24L/min
		9% : IAH > 10/h
	1789 (41%) alertes de tendance	77% : variation de fréquence respiratoire
		23% : variation d'observance
	758 (17%) alertes de non transmission de données	

S. Pontier-Marchandise : Convention de médecin expert avec VitalAire et Orkyn' pour la réalisation de l'étude.

A. Letierce : Biostatisticienne indépendante, sous contrat avec VitalAire et Orkyn' pour la réalisation des analyses statistiques.

J. Texereau : Salariée VitalAire France.

Pour en savoir plus

Soyez F, Ninot G, Herkert A, et al. Validation d'un questionnaire d'évaluation de l'exacerbation dans la BPCO : l'Exascore. Rev Mal Respir. 2016 Jan ; 33(1) :17–24

<https://doi.org/10.1016/j.rmra.2021.11.027>

## CO05 – Études transversales

### 25 Apport de la microscopie 2-photon (M2P) dans l'exploration des mécanismes immunitaires après infection par le virus de la grippe d'un modèle murin



F. Rivière<sup>1,\*</sup>, J. Burger<sup>2</sup>, A. Garnier<sup>2</sup>, F. Lefèvre<sup>3</sup>, J.N. Tournier<sup>2</sup>, E. Billon-Denis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> HIA Percy, Clamart, France

<sup>2</sup> IRBA, Bretigny Sur Orge, France

<sup>3</sup> INRAE, Jouy En Josas, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : frdriviere@orange.fr (F. Rivière)

**Introduction** Même si depuis 18 mois, le SARS-Cov2 a fait disparaître toute trace des virus respiratoires hivernaux historiques, les virus de la grippe, responsables de plusieurs pandémies durant le 20<sup>e</sup> siècle et d'une mortalité non négligeable, restent un sujet d'étude d'actualité. De nombreux travaux ont étudié la réaction immunitaire post infection grippale mais sous un angle quantitatif en terme cellulaire et cytokinique. Le développement de technologie de microscopie moderne permettant d'étudier un organe entier en profondeur en conservant une excellente résolution mérite d'être évaluée. Peu de données sont disponibles sur l'intérêt de la M2P dans l'exploration du poumon et aucune sur son intérêt dans l'exploration des mécanismes immunitaires post infection grippale. Le but de ce travail est donc d'étudier l'intérêt de la M2P dans l'exploration des dommages structuraux pulmonaires et du recrutement cellulaire après infection par le virus de la grippe d'un modèle murin.

**Méthodes** Nous avons infecté des souris C57bl/6 J génétiquement modifiées, dont les cellules CD11c+ expriment une protéine fluorescente jaune, par voie inhalée avec Influenzavirus (adapté à la souris) auquel la protéine NS1 a été couplée à une protéine fluorescente rouge. En plus de cette fluorescente endogène, nous avons utilisé un Ac anti F4/80 couplé à une protéine fluorescente bleue pour visualiser les macrophages. Nous avons ensuite étudié les poumons à jour 1, 2, 3, 4, 5 post infection en cytométrie en flux pour quantification cellulaire, dosage cytokinique et exploration en M2P. Nous

avons développé un protocole d'imagerie M2P Intravital ex vivo pour évaluer le trafficking cellulaire.

**Résultats** M2P a permis de mettre en évidence des dommages structuraux pulmonaires, de localiser les sites infectés, d'étudier les interactions cellulaires et d'étudier l'évolution dans le temps post infection. Ces résultats enrichissent et complètent les données quantitatives déjà publiées (cytométrie) et permettent d'étudier dans le temps la cinétique et la localisation des lésions et du recrutement cellulaire. De plus, le protocole d'imagerie Intravital ex vivo a été mis au point.

**Conclusion** En complément des analyses usuelles (cytométrie en flux, dosage cytokines...), M2P est donc une technologie pertinente et prometteuse dans les études précliniques en infectiologie respiratoire nous a permis de décrire une base physiopathologique de référence pour de futures études notamment d'impact des traitements anti-viraux ou anti-inflammatoires.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.rmra.2021.11.028>

26

## Valeur pronostique du KL-6 initial (Krebs von den Lungen 6) au cours de la pneumopathie à SARS-CoV-2



A. Letellier<sup>1,\*</sup>, C. Rolland-Debord<sup>1</sup>, D. Luque Paz<sup>2</sup>, G. Lefèvre<sup>1</sup>, A. Parrot<sup>1</sup>, L. Piéroni<sup>1</sup>, J. Cadranet<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AP-HP, Paris, France

<sup>2</sup> CHU Pontchaillou, Rennes, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [alice.letellier@aphp.fr](mailto:alice.letellier@aphp.fr) (A. Letellier)

**Introduction** Le KL-6 est une glycoprotéine des pneumocytes de type II, qui a montré son intérêt dans le diagnostic et l'évaluation de la sévérité de nombreuses pneumopathies interstitielles diffuses. Dans la pneumopathie à SARS-CoV-2, plusieurs biomarqueurs sanguins (CRP, D-Dimères, LDH) ont été évalués pour aider à la stratification des patients. L'objectif de notre étude est de déterminer la valeur pronostique du taux de KL-6 initial dans l'infection à SARS-CoV-2.

**Méthodes** Ont été inclus tous les patients hospitalisés pour suspicion de pneumopathie à SARS-CoV-2 dans les services de pneumologie et de réanimation d'un hôpital universitaire francilien (du 5/03 au 5/05/20). Les patients ont été classés selon l'échelle de sévérité de l'OMS [1]. La concentration sanguine initiale du KL-6 a été mesurée dans les 72 h suivant la suspicion diagnostique. Les analyses de survie ont été réalisées selon un modèle de régression de Cox et modélisées par une courbe de Kaplan-Meier.

**Résultats** 81 sur 221 malades hospitalisés (37%) disposant d'un dosage de KL-6 ont été analysés, dont 66 (47 hommes, âge: 66 ans  $\pm$  14 ans) qui présentaient une Covid-19 et 15 témoins (PCR négative et diagnostic alternatif). La concentration (moyenne  $\pm$  DS) de KL-6 initial était de 409  $\pm$  312 U/mL chez les Covid-19 vs. 362  $\pm$  161 U/mL chez les témoins (NS). Le KL-6 était supérieur à la normale ( $\leq$  500 U/ml) chez 36% des Covid-19 et 27% des témoins (NS). Une valeur de KL-6 initial élevée était significativement associée à la mortalité intra-hospitalière (HR: 8,66; IC 95%: 1,1–69,2), à l'admission en réanimation ( $p=0,049$ ) et à l'extension radiologique des lésions au scanner ( $p=0,0040$ ). Le KL-6 initial était plus élevé dans les groupes de sévérité OMS  $\geq$  6 par rapport au groupe OMS  $\leq$  5 ( $p=0,042$ ). Chez les patients décédés (13%), le KL-6 augmentait alors que qu'il restait stable ou diminuait chez les survivants. À 3 mois ( $n=48$ ), la DLCO était négativement corrélée à la valeur du KL-6 initial ( $r=-0,47$ ,  $p=0,001$ ), ce qui n'était pas le cas de la CVF, de la VEMS et du score mMRC.

**Conclusion** La valeur du KL-6 initial est associée à la mortalité hospitalière, à une évolution défavorable et à une altération persistante de la DLCO à 3 mois. La valeur du KL-6 initial semble avoir un intérêt pronostique dans la pneumopathie à SARS-CoV-2.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

**Références**

[1] Marshall JC, Murthy S, Diaz J, Adhikari NK, Angus DC, Arabi YM, et al. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis* 2020;20(8):e1927.

<https://doi.org/10.1016/j.rmra.2021.11.029>

27

## Accès à la transplantation pour fibrose pulmonaire : « anti-HLA antibodies also matter ». Intérêt d'un protocole de désimmunisation péri-opératoire chez les candidats alloimmunisés



O. Brugiere<sup>1,\*</sup>, F. Parquin<sup>2</sup>, A. Vallee<sup>3</sup>, B. Zuber<sup>2</sup>, S. Malard<sup>4</sup>, E. Cuquemelle<sup>2</sup>, J.L. Taupin<sup>4</sup>, L. Beaumont<sup>5</sup>, S. Colin De Verdieres<sup>5</sup>, A. Hamid<sup>5</sup>, D. Grenet<sup>5</sup>, S. De Miranda<sup>5</sup>, M. Neuville<sup>5</sup>, J. Devaquet<sup>2</sup>, J. Fessler<sup>6</sup>, M. Glorion<sup>7</sup>, J. De Wolf<sup>7</sup>, C. Pricopi<sup>7</sup>, E. Sage<sup>7</sup>, A. Magnan<sup>8</sup>, C. Cerf<sup>2</sup>, C. Picard<sup>5</sup>, A. Roux<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Service de pneumologie et transplantation pulmonaire, Suresnes, France

<sup>2</sup> Réanimation médicale, Suresnes, France

<sup>3</sup> Biostatistique, Suresnes, France

<sup>4</sup> Laboratoire HLA, hôpital Saint-Louis, Paris, France

<sup>5</sup> Pneumologie et transplantation pulmonaire, Suresnes, France

<sup>6</sup> Anesthésie, Suresnes, France

<sup>7</sup> Chirurgie thoracique, Suresnes, France

<sup>8</sup> Pneumologie, Suresnes, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [o.brugiere@hopital-foch.com](mailto:o.brugiere@hopital-foch.com) (O. Brugiere)

**Introduction** La présence d'anticorps (AC) anti-HLA préformés dirigés contre le greffon (DSA, donor-specific antibodies) chez les candidats à la transplantation pulmonaire (TxP) peut limiter l'accès à la TxP, et est associée à une évolution post-TxP défavorable. Cette limitation à l'accès à la TxP peut menacer le pronostic vital sur liste d'attente chez les patients atteints de fibrose pulmonaire évolutive. Un protocole de désensibilisation basée sur le crossmatch virtuel (vCXM) pré-greffe a été utilisé à l'hôpital Foch depuis 2012, afin d'augmenter l'accès à la TxP et diminuer le rôle délétère des AC préformés. Cette stratégie a été évaluée chez les greffés pour fibrose, et l'ensemble de la cohorte de TxP (période 2012–2018).

**Méthodes** Parmi les greffés pour fibrose, l'évolution post-TxP a été comparée entre 3 groupes : Groupe 1 : patients avec DSA préformés élevés (1000 < MFI < 5000) et désimmunisés ( $n=7$ ) ; groupe 2 : DSA faibles (MFI < 1000) non désimmunisés ( $n=7$ ) ; groupe 3 : sans DSA préformés ( $n=26$ ). Désimmunisation périopératoire par Plasmaphèreses + Rituximab + IVIg + Cellcept 3 g/j. Analyse par Kaplan-Meier et modèle de Cox multivarié sur  $n=321$  patients (2012–2018).

**Résultats** Parmi  $n=40$  patients greffés pour fibrose, 85 % avec des AC anti-HLA en Lumindex (Single-Ag) à l'inscription. Le PRA calculé moyen (panel-reactive antibody, cPRA) à l'inscription = 39 (selon AC anti-HLA avec MFI > 500), diminué à 6 en avec stratégie de désimmunisation ( $p<0,0001$ ). Durée moyenne liste d'attente des  $n=40$  patients avec fibrose = 36 js, similaire entre les 3 groupes ( $p=0,2$ ). Après désensibilisation (groupe 1), une baisse significative des MFI du DSA immunodominant (Classe I/II) à 1, 3, et 6 mois post-TxP versus J0 ( $p<0,001$ ,  $p<0,01$ ,  $p<0,001$ , respectivement) était observée à 6 mois. La survie des patients avec fibrose à 1 an et 5 ans post-TxP était respectivement de 77 % et 64 %. La survie indemne de rejet chronique (CLAD) à 1 an et 5 ans était respectivement de