

## Nouveautés en pathologie infectieuse

### New developments in infectious disease

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

#### SO055

##### Complications infectieuses après arrêt cardiaque à l'ère de l'hypothermie thérapeutique

N. Mongardon<sup>1</sup>, S. Perbet<sup>1</sup>, V. Lemiale<sup>1</sup>, F. Dumas<sup>2</sup>, H. Poupet<sup>3</sup>, J. Charpentier<sup>1</sup>, F. Pène<sup>1</sup>, J.D. Chiche<sup>1</sup>, J.P. Mira<sup>1</sup>, A. Cariou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale, CHU Cochin, Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

<sup>2</sup>Service d'accueil des urgences, CHU Hôtel-Dieu, Paris, France

<sup>3</sup>Service de microbiologie, CHU Cochin, Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

**Introduction :** Les patients admis pour arrêt cardiaque réanimé (ACR) cumulent les facteurs de risque d'infection (contexte d'urgence, gestes invasifs, phénomènes d'ischémie/reperfusion, séjour prolongé en réanimation). Si l'hypothermie thérapeutique a démontré un bénéfice neurologique majeur, les données quant à la majoration du risque infectieux sont encore contradictoires. La littérature récente n'apporte aucune donnée sur les complications infectieuses à l'ère de l'hypothermie thérapeutique. Nous avons étudié l'incidence, la microbiologie, ainsi que l'impact pronostique des infections survenant au décours d'un ACR.

**Patients et méthodes :** Analyse rétrospective monocentrique d'un registre prospectif des patients admis pour ACR (mars 2004–mars 2008), excluant les ACR intrahospitaliers, les patients survivant moins de 24 heures ou présentant une infection ayant conduit à l'ACR. Les critères diagnostiques infectieux étaient ceux usuellement utilisés en réanimation [1].

**Résultats :** Sur les 537 patients admis pour ACR, 421 ont été étudiés (107 décès précoces, 20 ACR intrahospitaliers, deux infections précédant l'ACR) ; 281 patients (67 %) ont développé un total de 373 épisodes infectieux, dont 297 documentés sur le plan microbiologique. Une antibiothérapie était initiée chez 368 patients (87 %) ; elle s'avérait adaptée au cours de 306 épisodes (82 %). Les pneumonies étaient les plus fréquentes (242 épisodes), suivies des bactériémies (35 épisodes), des infections liées au cathéter (11 épisodes) et des infections intra-abdominales (cinq épisodes). Si les bactéries à Gram négatif étaient plus fréquemment responsables (64 % des infections documentées), les germes les plus isolés étaient : *S. aureus* (57 cas), *E. coli* (51 cas), *H. influenzae* (37 cas) et *S. pneumoniae* (28 cas). Les patients développant une infection, ou non, ne différaient pas en termes d'âge (60 vs 61,  $p = 0,56$ ), de sexe (75 vs 71 % d'homme,  $p = 0,3$ ), de gravité (IGS II : 64 vs 63,  $p = 0,77$ ), d'étiologie cardiaque (63 vs 51 %,  $p = 0,1$ ), de *no-flow* (5 vs 5 minutes,  $p = 0,35$ ), de *low-flow* (15 vs 15 minutes,  $p = 0,91$ ) ou de survenue de choc postressuscitation (51 vs 56 %,  $p = 0,38$ ). Seuls un rythme choquable (51 vs 41 %,  $p = 0,049$ ) et un recours plus fréquent à l'hypothermie (82 vs 72 %,  $p = 0,03$ ) étaient plus fréquents chez les patients infectés. La survenue d'au moins un épisode infectieux allongeait la durée de ventilation mécanique (6 [2–9] vs 3 jours [2–5,5],  $p < 0,001$ ) et la durée de séjour en réanimation (7 [4–10] vs 3 jours [2–7],  $p < 0,001$ ). Cependant, la survenue d'une

complication infectieuse n'influait ni le devenir neurologique favorable (score CPC 1–2 : 36 vs 34 %,  $p = 0,58$ ) ni la mortalité en réanimation (62 vs 66 %,  $p = 0,45$ ).

**Conclusion :** Nous rapportons la plus importante cohorte descriptive de complications infectieuses au décours d'un ACR, de surcroît depuis l'implémentation de l'hypothermie thérapeutique. Les infections, notamment pulmonaires, demeurent une complication fréquente, mais ne semblent pas affecter le devenir des patients. Le surrisque infectieux lié à l'hypothermie ne devrait donc pas être un frein à son utilisation.

#### Référence

1. Calandra T, Cohen J (2005) The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 33:1538–48

#### SO056

##### Étude ColoRéa : acquisition d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (EBRC3G) et exposition aux bêta-lactamines (BL) dans dix unités de réanimation d'Île-de-France (IdF)

A. Thiebaut<sup>1</sup>, C. Bernède-Bauduin<sup>2</sup>, G. Arlet<sup>3</sup>, A. Andremont<sup>4</sup>, J.P. Sollet<sup>5</sup>, D. Guillemot<sup>6</sup>, B. Schlemmer<sup>7</sup>

<sup>1</sup>U657, Inserm, Paris, France

<sup>2</sup>Unité de pharmacoépidémiologie et maladies infectieuses, Institut Pasteur, Paris, France

<sup>3</sup>Service de bactériologie, CHU Tenon, Paris, France

<sup>4</sup>Service de bactériologie, CHU Bichat, Claude-Bernard, Paris, France

<sup>5</sup>Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier Victor-Dupouy d'Argenteuil, Argenteuil, France

<sup>6</sup>Santé publique, CHU Raymond-Poincaré, Garches, France

<sup>7</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Saint-Louis, Paris, France

**Introduction :** Les infections nosocomiales liées aux entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (EBRC3G) constituent une préoccupation de santé publique croissante. L'influence de l'exposition aux bêta-lactamines (BL) sur l'acquisition et la sélection de ces souches demeure discutée. L'objectif de l'étude a été de décrire l'usage des BL en réanimation, de rapporter la prévalence de la colonisation à l'admission par les EBRC3G et l'incidence de l'acquisition de ces souches au cours du séjour en réanimation chez les patients non colonisés à l'admission.

**Patients et méthodes :** Recueil prospectif des données cliniques et des traitements antibiotiques dans dix unités de réanimation d'Île-de-France (IdF), de novembre 2005 à février 2006 ; tous les patients admis ont été suivis jusqu'à la sortie de l'unité. Des écouvillons rectaux ont été pratiqués deux fois par semaine avant induction d'un traitement par BL et avant la sortie, puis inoculés sur un milieu

sélectif en présence de ceftazidime 2 mg/l et de céfotaxime 2 mg/l. Les EBRC3G sont repérées par leur croissance sur milieu sélectif et par leur sensibilité réduite au ceftazidime ou au céfotaxime ou par la production de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE).

**Résultats :** Huit cent quatre-vingt-treize patients ont été inclus et suivis, et ont fait l'objet de 3 453 prélèvements rectaux. Il s'agissait de patients médicaux (79,5 %), admis de l'extérieur de l'hôpital pour 56,9 % d'entre eux. Leur SAPS II médian était de 41. La mortalité en réanimation a été de 18,2 pour 1 000 jours-patients. Au premier prélèvement, fait à l'admission, 101 patients étaient colonisés par une EBRC3G, dont 43 souches BLSE. Parmi les 787 patients non colonisés à l'admission, 111 ont acquis une EBRC3G pendant leur séjour, dont 36 souches BLSE. Les taux d'incidence de colonisation ont varié de 8 à 20 pour 1 000 jours-patients pour toutes les EBRC3G et de 1 à 14 pour 1 000 jours-patients pour les souches productrices de BLSE. Une majorité de patients (68 %) ont reçu des BL pendant leur séjour en réanimation. L'exposition aux BL a été de 756 DDJ (dose définie journalière) pour 1 000 jours-patients, mais très variable d'une unité à l'autre, de 428 à 985 DDJ pour 1 000 jours-patients.

**Conclusion :** Le suivi systématique et standardisé des patients dans dix structures de réanimation révèle une très grande hétérogénéité des taux de colonisation acquise en cours de séjour par des souches d'EBRC3G productrices ou non de BLSE, de même qu'une grande variabilité des pratiques de l'usage des antibiotiques. Des études complémentaires sont nécessaires pour identifier les rôles respectifs de l'exposition aux antibiotiques et de l'environnement dans la dynamique de la colonisation par les EBRC3G.

## SO057

### Impact du traitement antirétroviral et du statut immunovirologique sur la survie du patient HIV hospitalisé en réanimation

D. Morquin<sup>1</sup>, V. Le Moing<sup>2</sup>, T. Mura<sup>3</sup>, A. Makinson<sup>2</sup>, K. Klouche<sup>4</sup>, O. Jonquet<sup>1</sup>, J. Reynes<sup>2</sup>, P. Corne<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale et d'assistance respiratoire, hôpital Gui-de-Chauliac, Montpellier, France

<sup>2</sup>Service de maladies infectieuses et tropicales, hôpital Saint-Éloi, Montpellier, France

<sup>3</sup>Département d'informatique médicale, hôpital Lapeyronie, Montpellier, France

<sup>4</sup>Service de réanimation métabolique, hôpital Lapeyronie, Montpellier, France

**Introduction :** Depuis l'utilisation des multithérapies antirétrovirales (MTA) comprenant des antiprotéases, la mortalité des patients infectés par le VIH en réanimation a considérablement diminué (de 90 à 30 %) et les motifs d'admission en réanimation se sont diversifiés. L'impact sur la survie du taux de CD4, de la charge virale (VL), du diagnostic à l'admission, de l'utilisation en réanimation des MTA reste controversé. L'objectif de cette étude était d'analyser les facteurs prédictifs de mortalité en réanimation et à un an en prenant en compte la gestion des MTA avant et pendant la réanimation et le statut immunovirologique à l'admission.

**Patients et méthodes :** Tous les patients infectés par le VIH hospitalisés dans deux services de réanimation médicale de janvier 1997 à décembre 2008 ont été inclus (un seul séjour par patient pris en compte). Un seuil de VL à 3 log<sub>10</sub> et un taux de CD4 à 200/mm<sup>3</sup> à l'admission ont été utilisés pour définir quatre groupes : VL<sup>high</sup> + CD4<sup>high</sup> ; VL<sup>high</sup> + CD4<sup>low</sup> ; VL<sup>low</sup> + CD4<sup>low</sup> et VL<sup>low</sup> + CD4<sup>high</sup>. Les critères étaient la mortalité en réanimation et à un an.

**Résultats :** Quatre-vingt-dix-huit patients ont été inclus (âge moyen : 43 ans, rapport homme/femme : 2,2, score SAPS II : 49,5). Les principaux

motifs d'admission étaient la défaillance respiratoire (38,5 %) et la défaillance neurologique (26 %) ; 40,8 % des admissions étaient considérées comme liées au VIH dont 25 % pour des affections classant sida. Pour 68 % des patients, la séropositivité était ancienne (> 5 ans) et pour 8 % découverte en réanimation. Quarante-quatre pour cent des patients avaient un traitement antirétroviral actif à l'admission. Une MTA était instaurée en réanimation pour neuf patients naïfs (9,2 %). La durée moyenne de séjour en réanimation était de 14 jours. La mortalité en réanimation était de 35 %, et 53,3 % des patients sortaient de l'hôpital. Trente-quatre pour cent des patients admis en réanimation étaient vus vivants à un an (huit survivants étaient perdus de vue).

Les facteurs indépendants de mortalité en réanimation étaient l'utilisation d'amines vasopressives (OR : 4,926 ; IC 95 % : [1,364–17,784] ;  $p = 0,0149$ ), la ventilation mécanique (OR : 6,389 ; IC 95 % : [1,763–23,155] ;  $p = 0,0048$ ). L'introduction ou la poursuite des MTA était un facteur pronostique indépendant de survie en réanimation pour tous les patients (OR : 0,074 ; IC 95 % : [0,012–0,449] ;  $p = 0,0047$ ). À un an, seule l'introduction des MTA en réanimation chez les patients non traités avant l'admission était protectrice (HR = 0,166 ; IC 95 % : [0,009–0,043] ;  $p = 0,009$ ). Les autres facteurs indépendants de mortalité à un an étaient le SAPS II (HR : 1,090 ; IC 95 % : [1,057–<,0001] ;  $p < 0,0001$ ), l'utilisation d'amines (HR : 3,680 ; IC 95 % : [1,394–0,0085] ;  $p = 0,0085$ ), l'appartenance au groupe [VL<sup>high</sup> + CD4<sup>low</sup>] (HR = 5,190 ; IC 95 % : [1,328–0,0179] ;  $p = 0,0179$ ) ou au groupe [VL<sup>low</sup> + CD4<sup>low</sup>] (HR = 4,714 ; IC 95 % : [1,178–0,0284] ;  $p = 0,0284$ ) comparativement au groupe de référence [VL<sup>low</sup> + CD4<sup>high</sup>].

**Conclusion :** L'histoire du traitement antirétroviral antérieur, ses conséquences sur le statut immunovirologique et la gestion des MTA pendant la réanimation influencent le pronostic des patients HIV admis en réanimation. Des études complémentaires sont nécessaires pour identifier les patients pouvant le plus bénéficier de l'introduction ou du maintien des MTA en réanimation.

## SO058

### Faisabilité et sécurité de l'Ambisome® à forte dose hebdomadaire chez les patients colonisés à Candida et présentant un sepsis sévère/choc septique nosocomial : étude AMBIDEX

E. Azoulay<sup>1</sup>, J.F. Timsit<sup>2</sup>, B. Souweine<sup>3</sup>, S. Legriel<sup>4</sup>, A. Max<sup>1</sup>, B. Misset<sup>5</sup>, Y. Cohen<sup>6</sup>, M. Wolff<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Saint-Louis, Paris, France

<sup>2</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Grenoble, Grenoble, France

<sup>3</sup>Service de réanimation polyvalente, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand, France

<sup>4</sup>Service de réanimation médicochirurgicale, centre hospitalier de Versailles, site André-Mignot, Le Chesnay, France

<sup>5</sup>Service de réanimation polyvalente, groupe hospitalier Paris Saint-Joseph, Paris, France

<sup>6</sup>Service de réanimation médicochirurgicale, CHU Avicenne, Bobigny, France

<sup>7</sup>Service de réanimation médicale et infectieuse, CHU Bichat, Claude-Bernard, Paris, France

**Objectif :** Le traitement par antifongiques systémiques des colonisations multiples à Candida se discute éventuellement chez les patients de réanimation en sepsis non résolutif. Nous avons voulu démontrer la faisabilité et la sécurité de l'administration hebdomadaire d'Ambisome® à 10 mg/kg pendant deux semaines. Cette modalité qui a pour objectif de saturer l'ergastoplasme a été validée en hématologie, mais n'a jamais été évaluée en réanimation.

**Patients et méthodes :** Les patients non immunodéprimés, sous ventilation mécanique, traités par de nouveaux antibiotiques pour sepsis sévère ou choc septique nosocomial (au moins deux défaillances d'organe) et porteurs d'une colonisation multiple (au moins un site non digestif à *Candida*) étaient éligibles. Le protocole a été validé par le CPPRB de la Pitié-Salpêtrière (consentement des proches, NCT00697944). Les critères d'exclusion comprenaient la nécessité d'un traitement antifongique, la candidémie et l'insuffisance rénale sévère caractérisée par une créatinine supérieure à 220  $\mu\text{mol/l}$ . La surveillance des patients inclus a particulièrement colligé les cinq paramètres suivants : fonction rénale, kaliémie, défaillances d'organe, candidémie et mortalité hospitalière.

**Résultats :** Vingt patients (sex-ratio : 1/1, 66 ans [57,5–75,5]) ont été inclus dans l'étude, comprenant 16 patients ayant reçu les deux injections d'Ambisome® 10 mg/kg par semaine. Les comorbidités comprenaient : diabète ( $n = 3$ ), alcoolisme ( $n = 7$ ), BPCO ( $n = 1$ ) ou HTA ( $n = 10$ ). La moitié des patients étaient admis en réanimation à partir des urgences ou du SAMU, et quatre (20 %) étaient chirurgicaux. Le score SOFA était à 7 (4–9) et le SAPS II à 55 (39–68). Le motif d'admission était un sepsis pour 15 (75 %) patients, une insuffisance respiratoire aiguë pour 15 (75 %), un état de choc pour neuf (45 %), un coma pour six (30 %) et une insuffisance rénale pour cinq (25 %). À l'inclusion, 11 (55 %) patients avaient un sepsis microbiologiquement documenté et neuf (45 %) un sepsis cliniquement documenté. Le nombre de sites colonisés à *Candida* était de trois (2–4). À l'inclusion l'urée était de 11 (6–15) et la créatinine à 54 (41–80). Onze (55 %) patients recevaient des aminosides et en tout 17 (85 %) recevaient un traitement potentiellement néphrotoxique. Treize (65 %) patients recevaient des catécholamines. Pour un patient, l'Ambisome® a été interrompu pour allergie aiguë avec collapsus et désaturation.

Pendant la durée de traitement (j1–j14) et les deux autres semaines de suivi (j14–j28), la fonction rénale était globalement stable, voire perdait 10  $\mu\text{mol/l}$  en moyenne. Aucun patient n'a eu recours à la dialyse. Trois patients doublaient leur créatinine et un la triplait, mais avec un retour à la normale à j14 chez les trois survivants. Aucun patient n'a présenté d'hypokaliémie profonde ( $< 2,5 \text{ mmol/l}$ ). Un (5 %) patient a présenté une candidose profonde et cinq (25 %) patients étaient décolonisés sous traitement. Le score SOFA quotidien diminuait significativement. La durée de séjour en réanimation et à l'hôpital était respectivement de 13 (8–26) et 21 jours (10–27) ; la mortalité de 23,8 % (cinq décès).

**Conclusion :** Cette étude donne des arguments pour la faisabilité et la sécurité de l'Ambisome® à forte dose hebdomadaire chez des patients de réanimation ayant plus de deux défaillances d'organe, une colonisation multiple à *Candida* et un sepsis sévère nosocomial. L'évolution de la fonction rénale est rassurante et aucun cas d'hypokaliémie profonde n'est observé. Une comparaison avec des patients appariés et non traités dans les mêmes centres est en cours.

## SO059

### Évaluation du KB001, un anticorps humanisé anti-PcrV chez les malades ventilés colonisés par *Pseudomonas aeruginosa* (Pa), pour prévenir la survenue d'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAV) : étude pilote

C.E. Luyt<sup>1</sup>, A. Dugard<sup>2</sup>, B. François<sup>2</sup>, M. Wolff<sup>3</sup>, J.L. Diehl<sup>4</sup>, S. Jaber<sup>5</sup>, J.M. Forel<sup>6</sup>, D. Garot<sup>7</sup>, B. Misset<sup>8</sup>, T. Pierce<sup>9</sup>, M.C. Ploy<sup>10</sup>, A. Andremont<sup>11</sup>, J. Chastre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale, CHU La Pitié-Salpêtrière, Paris, France

<sup>2</sup>Service de réanimation polyvalente/Cic-0801 Inserm, CHU Limoges, Limoges, France

<sup>3</sup>Service de réanimation médicale et infectieuse, CHU Bichat, Claude-Bernard, Paris, France

<sup>4</sup>Service de réanimation médicale, CHU HEGP, Paris, France

<sup>5</sup>Département d'anesthésie et de réanimation, CHU Saint-Éloi, Montpellier, France

<sup>6</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Marseille, hôpital Sainte-Marguerite, Marseille, France

<sup>7</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Tours, hôpital Bretonneau, Tours, France

<sup>8</sup>Service de réanimation polyvalente, groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, Paris, France

<sup>9</sup>Kalobios, San Francisco, États-Unis d'Amérique

<sup>10</sup>URC bactériologie-virologie-hygiène, CHU Limoges, Limoges, France

<sup>11</sup>Service de bactériologie, CHU Bichat, Claude-Bernard, Paris, France

**Introduction :** Le KB001 est un fragment recombinant Fab' dirigé contre la portion PcrV du système de sécrétion de type 3 de *Pseudomonas aeruginosa* (Pa). L'inhibition de PcrV par le KB001 pourrait prévenir les infections sévères chez les sujets ayant une colonisation des voies aériennes à Pa, sans contribuer à l'acquisition de résistance.

**Patients et méthodes :** Étude randomisée en double insu conduite dans dix centres en France évaluant la tolérance, la pharmacocinétique et l'immunogénicité du KB001 chez des malades ventilés colonisés à Pa ( $\geq 10^3$  UFC/ml dans l'aspiration trachéale ou  $\geq 10^2$  UFC/ml dans le LBA), mais sans pneumonie déclarée. Le nombre de patients avec une infection déclarée était également évalué (analyse d'efficacité). Après randomisation, les patients ont reçu soit une injection de placebo ( $n = 12$ ), soit 3 mg/kg ( $n = 13$ ) ou 10 mg/kg ( $n = 14$ ) de KB001 et ont été suivis pendant 28 jours sur des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques dans le sang et les sécrétions pulmonaires.

**Résultats :** Sur les 39 malades randomisés, quatre avaient une infection à Pa au moment de la randomisation et ont été exclus de l'analyse d'efficacité. Quatre-vingt-douze pour cent des malades avaient reçu des antibiotiques à large spectre dans les 14 jours, et 77 % étaient ventilés depuis plus de sept jours. Le niveau de colonisation à l'inclusion était élevé et similaire dans les trois groupes (5,98, 6,63 et 6,65 log UFC/ml chez les malades recevant respectivement le placebo, 3 ou 10 mg/kg de KB001). Aucune réaction lors de l'injection de KB001 n'a été rapportée, et quatre effets secondaires modérés possiblement liés au traitement ont été observés (dont deux dans le groupe placebo). Aucun malade n'a développé d'anticorps anti-KB001. La demi-vie sanguine du KB001 était de huit-neuf jours, et il existait une relation positive entre la dose reçue et la concentration dans les sécrétions pulmonaires (coefficient de pénétration moyen de 2–6 %). Les résultats cliniques sont résumés dans le Tableau 1.

**Tableau 1**

Population évaluable ( $n = 35$ )	Placebo ( $n = 10$ )	3 mg/kg ( $n = 12$ )	10 mg/kg ( $n = 13$ )
Patients ayant développé une PAV à <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (60 %)	4 (33 %)	4 (31 %)
Mortalité à j28	3 (30 %)	1 (8 %)	1 (8 %)
Patients vivants sans infection à <i>P. aeruginosa</i> à j28 <sup>a</sup>	2 (20 %)	4 (33 %)	6 (46 %)

<sup>a</sup> En excluant les infections urinaires.

**Conclusion :** KB001 a une demi-vie plasmatique de huit-neuf jours et une pénétration dans les sécrétions trachéales dose-dépendante. Aucun profil d'effet secondaire lié au traitement n'a été identifié, et KB001 est non immunogénique. La tendance à une diminution des infections à Pa observée chez les malades traités par KB001 nécessite d'être confirmée par des études complémentaires.

## SO060

### La prévention des pneumonies post-traumatiques par un agoniste du toll like receptor 4

A. Roquilly<sup>1</sup>, L. Gautreau<sup>2</sup>, J.P. Segain<sup>3</sup>, R. Josien<sup>2</sup>, K. Asehnoune<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département d'anesthésie-réanimation, CHU de Nantes, Hôtel-Dieu, Nantes, France

<sup>2</sup>U643, Inserm, Nantes, France

<sup>3</sup>UMR Phan 1280, Inra, Nantes, France

**Introduction :** Les traumatismes engendrent une immunodépression systémique (IS) source de pneumonies nosocomiales (PN).

**Objectif :** Évaluation de la prévention d'une pneumonie par un agoniste du toll like receptor (TLR)-4, le Monophosphoryl Lipid A (MPLA).

**Matériels et méthodes :** *Modèle :* Un modèle murin réanimé de choc hémorragique à volume contrôlé suivi d'une pneumonie à *Staphylococcus aureus* était utilisé. Le MPLA était injecté immédiatement après la réanimation du choc hémorragique. Cinq groupes étaient étudiés : C (contrôle), H (hémorragie seule), P (pneumonie seule), HP (hémorragie puis pneumonie), HP-MPLA (hémorragie puis injection de MPLA puis pneumonie).

**Critères d'évaluations :** Survie à sept jours (en %), charges bactériennes pulmonaire et splénique (log UFC/g de tissu), infiltrat pulmonaire en polynucléaires neutrophiles (activité myéloperoxydase, MPO), lésions endothéliales pulmonaires (perméabilité à l'albumine FITC, % alb-FITC), cytokines pulmonaires inflammatoires

(IL-1 $\beta$ , intraparenchymateuses), étude de l'ARNm (RT-PCR) de l'IL-12p40 dans les cellules dendritiques conventionnelles (cDC) spléniques triées par FACS.

**Analyse statistique :** Expériences réalisées trois fois de manière indépendante. Analyse de Kruskal-Wallis, significativité  $p < 0,05$ .

**Résultats :** Les résultats sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1

	C	H	P	HP	HP-MPLA
Survie (%)	100	100	80	55 <sup>a</sup>	93 <sup>b</sup>
Bact. pulmonaire	0,69	0,69	6,1	6,5	6,3
Bact. rate	0,69	0,69	2,2	3,5 <sup>a</sup>	2,6 <sup>b</sup>
MPO	6,8	7,1	16,5	25,9 <sup>a</sup>	23,2
% alb-FITC	7,1	7,3	14,8	23,6 <sup>a</sup>	20,9
IL-1 bêta	30	30	1420	1 950 <sup>a</sup>	1 860
IL-12p40 (ARNm)	1,05	1,15	12,3	2,6 <sup>a</sup>	9,8 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>  $p < 0,05$  versus groupe P.  
<sup>b</sup>  $p < 0,05$  versus groupe HP.

**Discussion :** L'ischémie-reperfusion augmente la mortalité, la dissémination bactérienne et les lésions pulmonaires d'une pneumonie. Elle est responsable d'une baisse de transcription de l'IL-12p40 dans les cDC. Un traitement préventif par MPLA diminue la mortalité du modèle. L'IL-12p40 qui est essentiel à l'initiation d'une réponse immunitaire adaptative efficace pourrait jouer un rôle important dans cet effet protecteur.

**Conclusion :** Le MPLA pourrait diminuer la survenue des PN post-traumatiques. Il est déjà utilisé chez l'homme en cofacteur vaccinal et pourrait rapidement être testé chez des polytraumatisés.