

Neuroréanimation (infectieux, épilepsie)

ID: 238

Comparaison de la réponse inflammatoire plasmatique et cérébrale lors de sepsis cérébro-méningés ou extra-cérébraux, chez des patients cérébrólésés.

Aude Peralez* 1 , Adriana Delwail 2 , Alexia Chauzy 3 , Sandrine Marchand 3 , Pierre-François Perrigault 4 , Hugues De Courson 5 , Pierre-Étienne Le Blanc 6 , Gilles Francony 7 , Russel Chabanne 8 , Raphaël Cinotti 9 , Charles Grégoire 10 , Julien Pottecher 11 , Belaïd Bouhemad 12 , Jean-Claude Lecron 2 , Claire Dahyot- Fizelier 1

1 Service D'anesthésie Médecine Périopératoire, Chu Poitiers - Poitiers (France), 2 Laboratoire Inflammation, Tissus Epithéliaux Et Cytokines (litec), Ea4331-Université De Poitiers - Poitiers (France), 3 Université De Poitiers; Inserm U1070 Pharmacologie Des Agents Anti Infectieux – Université De Poitiers - Poitiers (France), 4 Service D'anesthésie Réanimation Médecine Périopératoire, Chu Montpellier - Montpellier (France), 5 Service D'anesthésie Réanimation Médecine Périopératoire, Chu Bordeaux - Bordeaux (France), 6 Service D'anesthésie Réanimation Médecine Périopératoire, Aphp Kremlin Bicêtre - Paris (France), 7 Service D'anesthésie Réanimation Médecine Périopératoire, Chu Grenoble - Grenoble (France), 8 Service D'anesthésie Réanimation Médecine Périopératoire, Chu Clermont Ferrand - Clermont-Ferrand (France), 9 Service D'anesthésie Réanimation Médecine Périopératoire, Chu Nantes - Nantes (France), 10 Service D'anesthésie Réanimation Médecine Périopératoire, Hôpital Fondation Adolphe De Rothschild, Aphp - Paris (France), 11 Service D'anesthésie Réanimation Médecine Périopératoire, Chu Strasbourg - Strasbourg (France), 12 Service D'anesthésie Réanimation Médecine Périopératoire, Chu Dijon - Dijon (France)

**Auteur présenté comme orateur*

Position du problème et objectif(s) de l'étude:

L'agression du système nerveux central (SNC) par un traumatisme ou une infection génère de la neuroinflammation engendrant des anomalies de la barrière hémato-encéphalique (BHE) [1].

Les biomarqueurs de l'inflammation comme les cytokines peuvent moduler l'ouverture de la BHE [2]. L'objectif était de comparer la réponse neuroinflammatoire et la perméabilité de la BHE chez des patients cérébrólésés atteints d'une infection cérébro-méningée (ICM) ou d'une infection extra-cérébrale (IEC).

Matériel et méthodes:

Après consentement, les patients cérébrólésés, porteurs d'une dérivation ventriculaire externe et traités par un des antibiotiques de l'étude, étaient inclus dans l'étude multicentrique PKpopLCSR (N°2017-002993-37). Des prélèvements plasmatiques et de LCS étaient réalisés pour mesurer leurs concentrations respectives en cytokines et en albumine. Les concentrations de cytokines IL-6, IL-8, IL-10, IL-17 et TNF α étaient quantifiées par cytométrie en flux tandis que les concentrations d'albumine étaient mesurées par immunonéphélométrie laser. La perméabilité de la BHE est estimée par le quotient $Q_{alb} = ([Alb]_{LCS} / [Alb]_{plasma}) \times 1000$. Les données des deux groupes de patients avec ICM et avec IEC étaient comparées par un test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Résultats & Discussion:

Un total de 110 patients étaient inclus, 65 dans le groupe ICM et 45 dans le groupe IEC. Les prélèvements étaient réalisés entre J2 et J5 du début de l'antibiothérapie. Les deux groupes étaient comparables à l'admission sur leur gravité initiale (SOFA médian 5, IGS 2 médian 40), avec significativement plus d'hémorragies méningées dans le groupe IEC, la présence d'une majorité de méningites dans le groupe ICM, d'une majorité de PAVM dans le groupe IEC et des rapports P/F moyens plus élevés dans le groupe ICM.

Dans le LCS, les concentrations des cytokines IL-6, IL-10, IL-17 et TNF α étaient significativement augmentées dans le groupe ICM, sans différence significative pour IL-8.

Dans le plasma, aucune différence n'était mise en évidence entre les différentes concentrations de cytokines hormis pour IL-8 significativement augmentée dans le groupe IEC.

Le Q_{alb} était significativement augmenté dans le groupe ICM par rapport au groupe IEC.

Conclusion:

Chez les patients cérébrólésés, la réponse neuroinflammatoire est plus importante dans le LCS des patients atteints d'une ICM par rapport à ceux avec une IEC. Cela s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité de la BHE

dans le groupe ICM versus IEC en se basant sur le Qalb. Il s'agit de la première étude mettant en évidence cette différence chez l'homme, celle-ci pourrait faire évoquer une synthèse locale de cytokines dans le SNC qui reste à explorer.

Références bibliographiques:

[1] Barichello T and al. The blood-brain barrier dysfunction in sepsis. *Tissue Barriers*. 2 janv 2021;9(1):1840912. [2] Voirin A and al. Inflammatory stress induced by a combination of cytokines (IL-6,

IL-17, TNF- α) leads to a loss of integrity on BEnd.3 Endothelial Cells in Vitro BBB Model. Brain Research 1730 (March 2020):146647.

Remerciements:

A l'ensemble de l'équipe de l'Inserm U1070 Pharmacologie Des Agents Anti Infectieux, de l'équipe Laboratoire Inflammation, Tissus Epithéliaux et Cytokines (LITEC) de l'Université de Poitiers et de l'équipe de neuro-réanimation de Poitiers d'avoir permis de mener à bien ce projet.

	LCS (Médiane (Q1 ;Q3))		PLASMA (Médiane (Q1 ;Q3))	
	ICM	IEC	ICM	IEC
* p< 0,05				
IL-6	2447.3* [773.4;7947.6]	477.3* [117.3;2400.8]	19.7 [9.8;38.4]	22.7 [12.9;54.2]
IL-8	831.9 [357.9;1417.6]	831.9 [357.9;1417.6]	8.9* [5.5;15.6]	12.9* [9;19.3]
IL-10	109.8* [42.6;272.8]	43.2* [4.1;97.9]	5.3 [2.5;29.3]	13.5 [2.6;42.3]
IL-17	3.5* [1.2;21.2]	1.2* [1.2;1.3]	2.7 [1.3;8.4]	4.2 [1.3;8.9]
TNF α	24.8* [10.1;53.6]	15.7* [6.9;30.3]	23.6 [14.8;48.8]	24 [18.2;40.8]

* p< 0,05	ICM	IEC
Qalb	13,3* [6,5 ; 20,4]	7,3* [4,3 ; 10,1]

Les auteurs déclarent ne pas avoir toute relation financière impliquant l'auteur ou ses proches (salaires, honoraires, soutien financier éducationnel) et susceptible d'affecter l'impartialité de la présentation.