

## Infections : prévention et traitements

### Infection: prevention and treatment

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

#### SP131

##### Conséquences d'une antibiothérapie probabiliste inadaptée à l'admission en réanimation

O. Barbot<sup>1</sup>, S. Duchezneau<sup>2</sup>, H. Gbaguidi-Haore<sup>3</sup>, C. Manzon<sup>1</sup>, G. Piton<sup>1</sup>, J.C. Navellou<sup>1</sup>, C. Patry<sup>1</sup>, G. Capellier<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale, CHU, hôpital Jean-Minjoz, Besançon, France

<sup>2</sup>Service des urgences/Samu 25, CHU, hôpital Jean-Minjoz, Besançon, France

<sup>3</sup>Service d'hygiène hospitalière, CHU, hôpital Jean-Minjoz, Besançon, France

**Introduction :** Avec l'émergence de germes communautaires de plus en plus résistants, l'antibiothérapie de première intention se révèle trop souvent inadaptée. Nous avons donc voulu étudier l'incidence d'une antibiothérapie de première intention inadaptée à l'admission en réanimation et ses conséquences. Enfin, nous avons voulu regarder les facteurs prédictifs d'une antibiothérapie inadaptée.

**Patients et méthodes :** Étude prospective monocentrique conduite durant cinq mois en service de réanimation médicale. Tous les patients recevant une antibiothérapie dans les 24 heures de leur admission en réanimation étaient inclus. Pour tous ces patients, nous avons collecté un grand nombre de paramètres épidémiologiques, anamnestiques, bactériologiques et d'évolution. Puis, nous avons créé une cohorte avec tous les patients pour lesquels nous avons obtenu une identification bactériologique pour juger de l'adaptation de l'antibiothérapie initiale.

**Résultats :** Parmi les 177 patients inclus dans l'étude durant cette période, seuls 75 ont eu une identification bactériologique. Dans cette cohorte de 75 patients, nous avons retrouvé 18,6 % d'antibiothérapies probabilistes inadaptées. Nous avons étudié dans un premier temps les deux groupes selon l'antibiothérapie de première intention inadaptée ou non. Ils étaient comparables en termes de sexe, d'âge, de score de gravité IGS II et SOFA. Parmi les antécédents et les motifs d'admission, aucun n'était relié à une antibiothérapie probabiliste inadaptée. La provenance du patient (domicile, service hospitalier, institution) et le fait d'avoir une antibiothérapie avant de venir en réanimation n'étaient pas des facteurs de risque d'antibiothérapie inadaptée. Le fait de modifier entièrement l'antibiothérapie à l'admission en réanimation diminuait le taux d'antibiothérapie probabiliste inadapté. Aucun germe n'apparaissait dans cette étude comme un facteur de risque d'antibiothérapie inadaptée. Enfin, une antibiothérapie inadaptée diminuait significativement les chances du patient de sortir vivant de réanimation (78,7 versus 50 % ;  $p = 0,043$ ) et la survie à 28 jours (39,1 versus 9,6 % ;  $p = 0,002$ ). Dans un second temps, nous avons comparé les patients vivants et décédés à 28 jours. Les scores de gravité confirmaient leur intérêt pronostique : 69 versus 47 pour l'IGS II ( $p < 0,001$ ) et 11,3 versus 9,7 pour le SOFA score ( $p = 0,035$ ). En analyse univariée, parmi les patients décédés à 28 jours, on retrouvait statistiquement plus de patients ayant eu une antibiothérapie de première intention inadaptée (64,3 versus 22,9 % ;  $p = 0,002$ ). En analyse

multivariée, une antibiothérapie de première intention inadaptée apparaissait comme un facteur de risque de décès à 28 jours avec un odds ratio de 25,4 (2,5–261,3 ;  $p = 0,007$ ).

**Discussion :** La prescription de l'antibiothérapie à l'admission en réanimation est un fait lourd de conséquences en termes de mortalité. Ce chiffre de 18,6 % d'antibiothérapie inadaptée est comparable avec les données de la littérature. La prescription d'emblée à tous les patients d'une antibiothérapie à large spectre pose le problème de la désescalade qui est problématique sans documentation bactériologique (seulement 42 % de documentation bactériologique dans notre étude).

**Conclusion :** Une antibiothérapie de première intention inadaptée à l'admission en réanimation est un facteur de risque indépendant de mortalité.

#### Références

1. Charles PE, Tinel C, Barbar S, et al (2009) Procalcitonin kinetics within the first days of sepsis: relationship with the appropriateness of antibiotic therapy and the outcome. *Crit Care* 13(2):R38
2. Harbarth S, Garbino J, Pugin J, et al (2003) Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *Am J Med* 115(7):529–35

#### SP132

##### Facteurs déterminant le délai de prescription d'antibiotiques devant une suspicion de pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM)

A. Foucrier, J. Danis, G. Mourissoux, G. Plantefève, M. Thirion, H. Mentec, O. Pajot

Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier Victor-Dupouy d'Argenteuil, Argenteuil, France

**Introduction :** Le retard à l'instauration d'une antibiothérapie adaptée pour le traitement (tt) des **pneumonies acquises sous ventilation mécanique** (PAVM) est associé à une surmortalité. D'autres facteurs que l'analyse de l'examen direct du prélèvement pulmonaire (pp) et que l'état clinique des patients (pts) au moment de la suspicion diagnostique de PAVM pourraient avoir un rôle déterminant pour l'instauration urgente ou retardée du tt antibiotique (atb). **Objectif principal :** Déterminer les facteurs associés à un délai thérapeutique court (< à quatre heures).

**Patients et méthodes :** Étude rétrospective monocentrique de tous les pts hospitalisés entre le 1<sup>er</sup> janvier 2009 et le 31 décembre 2009 en réanimation polyvalente, chez lesquels a été réalisé un pp distal (LBA ou PDP) à visée diagnostique pour suspicion de PAVM définie selon les critères usuels.

**Résultats :** Cinq cent soixante-six pts ont été hospitalisés dans le service dont 183 (33,1 %) ventilés plus de 48 heures. Quarante-trois pts

ont été inclus : âge : 60,3 [52,8–72,6] ; sex-ratio H/F : 2,07 ; IGS II : 57 [45–71] ; SOFA : 9 [6–13]. 90,7 % des admissions étaient de type médical. Le motif d'admission le plus fréquent était l'insuffisance respiratoire aiguë (34,9 %). Le délai médian de survenue des PAVM était : 7,6 jours [5,5–17,2]. À j0, jour du pp (PDP chez 42 pts [98 %]), les scores IGS II et CPIS médians étaient statistiquement plus élevés qu'à j-3 (45 vs 41 et 7 vs 4 ;  $p = 0,02$  et  $p < 0,001$ , respectivement). Parmi les 32 pts ayant eu une PAVM bactériologiquement confirmée, 29 (90,6 %) ont reçu une antibiothérapie adaptée. Le délai thérapeutique médian était de 0,93 heure [0,12 ; 3,75]. Trente-trois (76,8 %) pts ont reçu un tt atb dans les quatre heures suivant le pp. À j0, l'IGS II, le CPIS et le  $\Delta$ IGS II (j-3/j0) des pts traités rapidement étaient plus élevés que celui des pts traités tardivement (en médiane, 48 vs 38,5 ; 7 vs 6 et 9 vs 2,5), mais ces différences n'étaient pas significatives. Les pts traités rapidement étaient moins fréquemment atteints de SDRA (6,1 vs 40 % ;  $p < 0,05$ ), plus âgés (61,3 vs 45,9 ans,  $p < 0,05$ ), plus souvent atteints de BPCO et/ou d'IRC (48,5 vs 10 % ;  $p < 0,05$ ), et leurs aspirations trachéales étaient plus souvent abondantes (90,9 vs 60 % ;  $p < 0,05$ ). Le délai de survenue de la suspicion de PAVM, l'examen direct du pp, la qualité du prescripteur ou l'horaire du pp n'étaient pas différents dans les deux groupes. Les pts inclus dans l'étude avaient des durées médianes de séjour en réanimation et de VM de 24 jours [17–38] et 23 jours [14–34], respectivement. La mortalité à j28 était de 34,9 %. Il n'y avait pas de différence significative pour ces données évolutives selon le délai thérapeutique.

**Discussion :** Des facteurs attendus tels que la gravité des pts au moment du diagnostic ou le score CPIS ne sont pas des éléments déterminants, mais l'âge, l'antécédent de BPCO, l'abondance des sécrétions trachéales et l'absence de SDRA semblent jouer un rôle dans le délai de prescription d'atb. Plusieurs limites peuvent être reconnues à ce travail, notamment sa nature rétrospective et monocentrique et son faible effectif.

**Conclusion :** D'autres facteurs que l'état clinique, des pts semblent jouer un rôle dans le délai de prescription d'atb après le pp en cas de suspicion de PAVM. Un travail à plus large échelle pourrait permettre de mieux cerner les facteurs décisionnels conduisant à un tt retardé de ces pneumonies.

### SP133

#### Comparaison de l'effet de différents soins de bouche sur la charge bactérienne oropharyngée et trachéale chez des malades ventilés en réanimation

A. Aubry<sup>1</sup>, A. Bouige<sup>1</sup>, A. Combes<sup>2</sup>, C.-E. Luyt<sup>2</sup>, F. Pereira<sup>2</sup>, M.-L. Durand<sup>2</sup>, J. Chastre<sup>2</sup>, V. Jarlier<sup>1</sup>, J.-L. Trouillet<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de bactériologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

<sup>2</sup>Service de réanimation médicale,

groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

**Introduction :** La flore oropharyngée est considérée comme source principale des bactéries responsables des pneumonies associées à la ventilation mécanique (PAVM). Le but de cette étude était de mettre au point un protocole de soins de bouche permettant de diminuer la charge bactérienne locale et d'en évaluer l'impact sur la colonisation trachéale.

**Matériels et méthodes :** Étude prospective, monocentrique, incluant des malades intubés par voie orotrachéale depuis moins de 48 heures et ventilés pour une durée prévisible supérieure à quatre jours. Le recours à une antibiothérapie systémique avant ou pendant le protocole de soins n'excluait pas le patient. Trois protocoles de soins ont été étudiés : 1) soins de bouche « standard »/6 heures avec 10–20 ml de solution à la chlorhexidine 0,10 % et brossage des dents/12 heures ( $n = 4$  patients) ; 2) soins « renforcés » avec

50 ml de solution à la chlorhexidine 0,12 % en instillation buccale et nasale/4 heures, brossage des dents/12 heures ( $n = 6$  patients) ; 3) « protocole 2 » + gel à la chlorhexidine 0,2 % appliqué sur les gencives et la langue/4 heures et brossage/8 heures ( $n = 5$  patients). La charge bactérienne a été quantifiée au niveau de trois sites : oropharyngé, plaque dentaire et trachée. Les prélèvements ont été effectués après l'intubation, puis tous les matins « avant » et 45 minutes « après » le soin les quatre jours suivants. Ces prélèvements étaient immédiatement apportés au laboratoire,ensemencés et incubés à 37 °C pendant 48 heures pour dénombrement de la charge bactérienne à l'exclusion des bactéries anaérobies. La charge bactérienne totale était exprimée en log, avec comparaison avant et après chaque soin et entre le premier prélèvement avant soin à j1 et le dernier prélèvement après soin à j4.

**Résultats :** Le protocole 1 n'a pas montré d'effet significatif sur la flore mesurée avant et après le soin au niveau des trois sites. Seule une réduction (-3 log) de la charge bactérienne a été observée entre j1 et j4 au niveau de la plaque dentaire. Le protocole 2 a permis de réduire significativement la plaque dentaire (-4,9 log entre j1 et j4). Par contre, seul le protocole 3 a permis une réduction à la fois au niveau de la plaque dentaire (-5 log en moyenne par application et -4,9 log entre j1 et j4) et de l'oropharynx (-3,6 log entre j1 et j4). Enfin, quel que soit le protocole évalué, aucun effet n'a été observé sur la colonisation bactérienne trachéale (comparaison de la charge bactérienne avant et après soin ou entre j1 et j4).

**Discussion :** Effectif faible rendant l'évaluation sur l'incidence des PAVM impossible.

**Conclusion :** Un protocole de soins de bouche « renforcés » associant solution et gel de chlorhexidine en plus du brossage dentaire permet de réduire significativement la charge bactérienne au niveau de la plaque dentaire et de l'oropharynx. En revanche, il n'a pas été noté d'effet sur la colonisation trachéale.

### SP134

#### Les bronchoaspirations en réanimation : évaluation de deux protocoles en réanimation chirurgicale

W. Haddad, K. Sdiri, R. Cherkab, C. Kettani, B. Idali, K. Mjahed, H. Barrou

Département d'anesthésie et réanimation, CHU Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc

**Introduction :** 1) Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PNAVM) sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importante ; 2) la gestion des aspirations trachéobronchiques au cours de la ventilation mécanique constitue un des volets de la prévention. L'association de la bronchoaspiration à de nombreuses complications devrait la rendre la moins fréquente possible. L'objectif de notre étude est de comparer deux protocoles de bronchoaspirations en réanimation et leur impact sur la prévention des PNAVM.

**Matériels et méthodes :** Étude prospective randomisée incluant tous les patients admis pour traumatisme crânien grave isolé sous ventilation mécanique. Deux protocoles de bronchoaspiration étaient établis : le protocole **A** consistait en une bronchoaspiration toutes les huit heures et en cas d'encombrement ; quant au protocole **B**, une bronchoaspiration était préconisée toutes les deux heures et à la demande. Le diagnostic positif de la PNAVM était confirmé par un prélèvement bronchique distal protégé avec une culture supérieure à  $10^3$  UFC/ml.

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

Tableau 1.			
	Groupe A	Groupe B	Groupe C
Âge (moyenne)	33 ± 8	31 ± 9	ns
Score GCS (moyenne)	7/15	8/15	ns
Score Apache II (moyenne)	20	22	ns
Score IGS II (moyenne)	33	34	ns
Intubation (moyenne)	80 %	78 %	ns
Trachéotomie (moyenne)	20 %	22 %	ns
PNAVM (moyenne)	48 %	60 %	$p < 0,05$
Délai d'apparition en jours (moyenne)	6 ± 1	4 ± 2	ns
Score CPIS (moyenne)	8	8	ns
Mortalité (moyenne)	40 %	64 %	$p < 0,05$

**Conclusion :** Les PNAVM sont responsables d'une mortalité importante et d'un coût élevé des soins. Des aspirations trachéobronchiques, réglées et moins fréquentes, pourraient constituer un des moyens de leur prévention.

### SP135

#### Nébulisation de teicoplanine en ventilation mécanique invasive : étude in vitro de faisabilité

A. Guillon<sup>1,2</sup>, E. Mercier<sup>1</sup>, E. Haguener<sup>3</sup>, P. Lanotte<sup>2</sup>, D. Lepennec<sup>2</sup>, P. Diot<sup>2</sup>, V. Leblond<sup>2</sup>, L. Vecellio<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Inserm U618, service de réanimation médicale, CHU de Tours, hôpital Bretonneau, université François-Rabelais de Tours, Tours, France

<sup>2</sup>Inserm U618, université François-Rabelais de Tours, Tours, France

<sup>3</sup>Service de bactériologie-virologie, CHU de Tours, hôpital Bretonneau, Tours, France

<sup>4</sup>Aérodrug, université François-Rabelais de Tours, Tours, France

**Introduction :** La nébulisation de teicoplanine pourrait être une voie d'avenir pour le traitement des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM). La voie aérosol permet, en effet, de délivrer les antibiotiques directement au site de l'infection tout en limitant la toxicité systémique. Certains prérequis doivent cependant être validés avant de poursuivre cette voie de recherche. Premièrement, l'innocuité de la teicoplanine sur un épithélium respiratoire doit être démontrée. Deuxièmement, l'activité antibiotique ne doit pas être modifiée par la nébulisation. Enfin, la masse inhalable de l'aérosol effectivement délivrée au poumon doit être connue dans les conditions de ventilation mécanique invasive. L'objectif de notre étude a été d'évaluer, in vitro, la faisabilité de la nébulisation de teicoplanine en ventilation mécanique invasive.

**Matériels et méthodes :** 1) Les lignées cellulaires humaines d'épithélium respiratoire A549 et 16HBE14o- étaient exposées à des doses croissantes de teicoplanine sur une durée de sept jours. La cytotoxicité était évaluée par le largage extracellulaire de la lactate déshydrogénase, l'activité métabolique mitochondriale et la résistance électrique transépithéliale ; 2) la solution de teicoplanine avant et après nébulisation (nébuliseur à plaque vibrante Aeroneb<sup>®</sup>Pro) a été testée par étude de son activité sur des cultures de SARM par diffusion en milieu gélosé. Les diamètres d'inhibition obtenus avec les différentes solutions étaient comparés après 24 heures d'incubation à 37 °C ; 3) une solution de teicoplanine était tracée par du <sup>99m</sup>Tc-DTPA puis nébulisée lors de ventilation mécanique *in vitro*. Un poumon artificiel était connecté à un filtre et placé en aval de la sonde d'intubation pour recueillir l'aérosol. Le comptage de la radioactivité du filtre en fin de

nébulisation, rapporté à la radioactivité chargée dans le nébuliseur, permettait d'estimer la masse de teicoplanine délivrable au poumon. La distribution granulométrique de l'aérosol en ventilation mécanique était caractérisée par diffraction laser.

**Résultats :** 1) Une cytotoxicité significative de la teicoplanine était observée, sur les deux lignées cellulaires, pour des doses équivalentes à 1 000 fois supérieures à la dose actuellement recommandée par voie intraveineuse ; 2) aucune différence d'activité antibiotique de la teicoplanine vis-à-vis des SARM n'était observée avant et après nébulisation ; 3) la masse de teicoplanine délivrable au poumon était de 37 ± 10 % dans des conditions in vitro de ventilation mécanique invasive. Le diamètre médian volumétrique des particules était de 2,5 ± 0,03 µm (95 % des particules entre 1 et 5 µm) à la sortie de la sonde d'intubation.

**Conclusion :** Nous n'avons pas mis en évidence de facteur limitant. Ces résultats sont encourageants pour l'utilisation de teicoplanine par voie nébulisée en ventilation mécanique.

### SP136

#### Efficacité des dérivés aminostéroïdiens inhalés dans un modèle d'infection pulmonaire chronique

##### à *Pseudomonas aeruginosa* chez le rat

S. Hraiech<sup>1</sup>, J.-M. Brunel<sup>2</sup>, J.-M. Rolain<sup>2</sup>, F. Bregeon<sup>2</sup>, H. Lepidi<sup>2</sup>, L. Papazian<sup>3</sup>, A. Roch<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale : détresse respiratoire et infections sévères, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, Marseille, France

<sup>2</sup>Urmite UMR 62-36, faculté de médecine de Marseille, Marseille, France

<sup>3</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Marseille, hôpital Sainte-Marguerite, Marseille, France

**Introduction :** Les dérivés aminostéroïdiens (DAS) sont des molécules de synthèse issues de la squalamine, substance extraite du requin. De précédents travaux ont montré leur efficacité antibactérienne in vitro sur les cocci Gram+ et les bacilles Gram-, et ils pourraient être une alternative intéressante pour la décontamination bronchique des patients insuffisants respiratoires chroniques colonisés à *Pseudomonas aeruginosa*. Ces molécules n'ont cependant jamais été évaluées in vivo. Le but de ce travail était d'étudier la toxicité pulmonaire des DAS et leur efficacité antibactérienne dans un modèle de pneumonie chronique à *P. aeruginosa* chez le rat.

**Matériels et méthodes :** Trente-six rats ont été intubés et ont reçu des doses croissantes de NV503 (DAS de synthèse) par instillation intratrachéale afin d'en évaluer la toxicité. Nous avons ensuite synthétisé des billes d'agar contenant 10<sup>8</sup> CFU/ml de *P. aeruginosa* (souche PAO1). Quarante-trois rats infectés ont par la suite été traités par aérosols de NV503, Colimycine<sup>®</sup> ou sérum physiologique, soit par un traitement unique deux jours après infection, soit par deux aérosols par jour de j2 à j7 après infection (4 ou 160 mg de Colimycine<sup>®</sup>, 0,285 ou 2,85 mg de NV503). Les animaux ont été sacrifiés sept jours après infection, avec mise en culture des deux poumons et quantification bactériologique.

**Résultats :** Une toxicité clinique et pulmonaire macroscopique et histologique de NV503 apparaissait pour des doses supérieures à 0,7 mg instillées directement dans la trachée. Après infection, tous les animaux ont survécu, et la culture pulmonaire montrait une charge bactérienne supérieure à 10<sup>5</sup> CFU/ml. Nous avons observé une baisse significative de la charge bactérienne après traitement par aérosols de NV503 et de Colimycine<sup>®</sup> aux doses les plus importantes (160 mg de Colimycine<sup>®</sup>

ou 2,85 mg de NV503 par aérosol, dose inhalée évaluée < 0,03 mg) et pour les durées les plus prolongées (cinq jours de traitement) comparativement au placebo.

**Conclusion :** Ce travail a permis la mise au point d'un modèle de pneumonie chronique non létale à sept jours chez le rat. NV503 en aérosol est bien toléré et a montré une efficacité antibactérienne sur les voies respiratoires de rats infectés de façon chronique à *P. aeruginosa*. Ces résultats doivent être confirmés et complétés par une analyse pharmacocinétique pulmonaire de NV503.

### SP137

#### **Efficacité du doripénem versus imipénem et mérépénème dans un modèle expérimental de pneumonie sévère à *Pseudomonas aeruginosa* résistant (δOPRD PA)**

C. Bretonnière<sup>1</sup>, C. Guittou<sup>1</sup>, D. Boutoille<sup>2</sup>, C. Jacqueline<sup>3</sup>, G. Potel<sup>4</sup>, J. Caillon<sup>5</sup>, D. Villers<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale polyvalente, CHU de Nantes, Hôtel-Dieu, Nantes, France

<sup>2</sup>Service des maladies infectieuses, CHU de Nantes, Hôtel-Dieu, Nantes, France

<sup>3</sup>Ea 3826, thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections, faculté de médecine de Nantes, Nantes, France

<sup>4</sup>Service d'accueil des urgences, CHU de Nantes, Hôtel-Dieu, Nantes, France

<sup>5</sup>Laboratoire de bactériologie, CHU de Nantes, Hôtel-Dieu, Nantes, France

**Introduction :** Le doripénem (DP) est un nouveau carbapénème qui présente l'avantage d'avoir des CMI basses vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* (PA). Les carbapénèmes ont été peu comparés entre eux in vivo. L'objectif de l'étude était de comparer l'efficacité du DP vs imipénem (IMP) ou mérépénème (MP) dans un modèle expérimental de pneumonie à PA chez le lapin.

**Matériels et méthodes :** Le modèle expérimental consistait à reproduire chez le lapin une pneumonie à PA par administration intrabronchique d'une solution (1 ml à 10<sup>9</sup> CFU/ml) de PAO1 résistant à l'IMP (perte de porine) [δOPRD PAO1]. Les antibiotiques étaient débutés cinq heures après l'instillation (durée de traitement 48 heures). La pharmacocinétique (PK) d'IMP, de DP ou de MER était contrôlée par ordinateur de manière à reproduire chez l'animal une PK humaine. Les animaux furent aléatoirement inclus dans quatre groupes : pas de traitement (témoins), IMP (administration simulant 1 g/8 h), DP (simulant 0,5 g/8 heures) ou MER (simulant 1 g/8 h). Les concentrations d'antibiotiques étaient monitorées par dosages microbiologiques. Les animaux étaient euthanasiés quatre heures après la fin de la dernière injection d'antibiotique. Les bactéries survivantes étaient dénombrées dans les poumons et la rate. Des mutants résistant à DP ou à MER furent recherchés sur milieu avec antibiotiques (quatre fois la CMI). Les résultats furent exprimés en moyenne ± écart-type. Les variables quantitatives furent comparées par Anova, puis complétées par un test de Bonferroni.

**Résultats :** Les CMI pour δOPRD PA étaient de 16 mg/l pour IMP, 1 mg/l pour DP et 8 mg/l pour MER. Aucun mutant résistant n'a été mis en évidence après traitement. Les charges bactériennes pulmonaires étaient les suivantes : 1) 5,9 ± 0,8 log<sub>10</sub>CFU/g pour les témoins ; 2) 3,2 ± 0,5 pour le groupe IMP ; 3) 2,6 ± 0,4 pour le groupe DP ; 4) 3,1 ± 1,3 pour le groupe MP. Ces différences n'étaient pas significatives. Les cultures de rates étaient plus souvent positives après traitement par MER qu'après IMP ou DP (différence non significative cependant).

**Conclusion :** Malgré des CMI plus basses, le traitement « humanisé » par DP ne s'avère pas supérieur aux comparateurs dans ce modèle de pneumonie expérimentale sévère à PA résistant chez le lapin.

#### **Référence**

1. Bretonnière C, Jacqueline C, Caillon J, et al (2010) Efficacy of doripenem in the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* experimental pneumonia versus imipenem and meropenem. *J Antimicrob Chemother* 65:2423–7