

# Nouvelle étape dans la lutte contre le choc septique

Communiqué de presse – lundi 2 février 2009

**Le choc septique est à l'origine de décès encore nombreux: la presse s'est émue récemment du drame d'une jeune mannequin brésilienne amputée et décédée des suites d'une infection urinaire compliquée. Les travaux conduits à l'UNIL-CHUV, sous la responsabilité du Prof. Thierry Calandra, ouvrent de nouvelles perspectives de traitements en cas de choc septique et font grandir l'espoir d'une thérapie plus efficace.**

Le choc septique est une complication gravissime d'une infection qui peut être à l'origine banale. Il est caractérisé par une chute de pression persistante associée à des défaillances de plusieurs organes (reins, poumons, etc.). Le pronostic vital est engagé, avec plus de 50% de décès. Face à une infection, une première réponse immunitaire, immédiate et relativement peu spécifique, se met en place. C'est l'immunité naturelle ou innée. Il arrive que cette réponse soit débordée par la virulence du pathogène ou qu'un déficit de reconnaissance du pathogène lui permette de se multiplier et de gagner la circulation sanguine; c'est le sepsis, qui peut se compliquer d'un choc septique.

Les progrès réalisés ces dernières années dans le traitement des patients victimes de chocs septiques sont réels grâce à une prise en charge plus rapide et plus efficace dans les services de soins intensifs et à l'utilisation d'antibiotiques toujours mieux ciblés sur le pathogène à l'origine de l'infection. Depuis une trentaine d'années, d'autres pistes ont été explorées pour mieux comprendre les mécanismes fondamentaux de la réponse immunitaire innée et développer de nouvelles approches thérapeutiques.

Le Prof. Thierry Calandra de l'Université de Lausanne, Chef du Service des maladies infectieuses du CHUV et grand spécialiste du choc septique, résume les acquis: «A la fin des années 90, la recherche fondamentale en infectiologie et en immunologie a permis la découverte de plusieurs familles de molécules qui jouent le rôle de détecteurs spécialisés dans la reconnaissance des pathogènes». Ces molécules, placées notamment à la surface de globules blancs appelés macrophages, reconnaissent certaines signatures typiques des différentes classes de microorganismes pathogènes (bacilles, bactéries Gram-positif, Gram-négatif, champignons, virus ...). Leur activation entraîne une cascade de réactions cellulaires et la production de médiateurs qui déclenchent les réponses immunitaires.

L'article publié ces jours dans la prestigieuse revue PNAS rend compte des travaux conduits au cours des cinq dernières années au sein de trois départements de recherche de l'UNIL-CHUV, en collaboration avec l'Université d'Osaka (Japon) et Apotech Biochemicals (Epalinges - Suisse). «Nos travaux, poursuit le Prof. Calandra, démontrent qu'un récepteur bien particulier, le TLR4, joue un rôle essentiel dans la défense de l'organisme contre les infections à bactéries Gram-négatives. A l'inverse, il semble jouer un rôle néfaste en cas de choc septique. Nos expériences montrent que l'inactivation du récepteur TLR4 par des anticorps neutralisants a permis d'augmenter la résistance au choc septique en cas d'infection massive. Nous avons pu exercer un effet protecteur, non seulement en prophylaxie, mais également de manière thérapeutique jusqu'à 13 h après le début de l'infection.» Ces conditions expérimentales miment la réalité à laquelle sont confrontés les médecins dans les hôpitaux. Elles ouvrent des perspectives importantes de traitement dans les cas de méningites fulminantes ou de péritonites. De quoi encourager les infectiologues qui, comme le Prof. Calandra, n'acceptent pas la fatalité d'une si grande mortalité due au choc septique.

## Pour en savoir plus

Thierry Calandra Professeur ordinaire de l'UNIL, chef du Service des maladies infectieuses du CHUV  
Tél. 021 314 10 37, email thierry.calandra@chuv.ch

Ces travaux ont été financés par le Fonds national suisse, la Fondation Bristol-Myers Squibb, la Fondation Leenaards et la Fondation Santos-Suarez pour la recherche médicale. PNAS : Proceedings of the National Academy of Sciences