



HAL
open science

Evaluation of monocytic HLA-DR expression to predict antibiotic therapy discontinuation failure

Sarah Abid

► **To cite this version:**

Sarah Abid. Evaluation of monocytic HLA-DR expression to predict antibiotic therapy discontinuation failure. Human health and pathology. 2023. dumas-04501675

HAL Id: dumas-04501675

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04501675v1>

Submitted on 12 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Sarah ABID

Le 06 octobre 2023

TITRE

**Evaluation of monocytic HLA DR expression to predict antibiotic
therapy discontinuation failure**

Directeur de thèse : Docteur Clément LE BIHAN

JURY

Président : Professeur Samir JABER

Assesseurs : Professeure Claire ROGER
Docteur Claire LOZANO
Docteur Clément LE BIHAN

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023
PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HERTAULT Jean	NAVARRO Maurice
ALLIEU Yves	CAMU William	HUMEAU Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	PAGES Michel
ASENCIO Gérard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	PEGURET Claude
ASTRUC Jacques	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PELISSIER Jacques
AUSSILLOUX Charles	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PETIT Pierre
AVEROUS Michel	COTTALORDA Jérôme	KLEIN Bernard	POUGET Régis
AYRAL Guy	D'ATHIS Françoise	LAFFARGUE François	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DEMAILLE Jacques	LALLEMANT Jean Gabriel	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DESCOMPS Bernard	LAMARQUE Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DIMEGLIO Alain	LAPEYRIE Henri	REBOUL Jean
BALMES Jean-Louis	DUBOIS Jean Bernard	LEROUX Jean-Louis	RIEU Daniel
BANSARD Nicole	DUJOLS Pierre	LESBROS Daniel	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	ECHENNE Bernard	LORiot Jean	SAINT-AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	SANCHO-GARNIER Héléne
BLOTMAN Francis	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANY Jacques
BONNEL François	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GODLEWSKI Guilhem	MATHIEU-DAUDE Pierre	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GRASSET Daniel	MEYNADIER Jean	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	GUILHOU Jean-Jacques	MICHEL François-Bernard	TOUITOU Isabelle
BUREAU Jean-Paul	GUI TER Pierre	MION Charles	VIDAL Jacques
	HEDON berbard	MIRO Luis	VISI ER Jean Pierre

Professeurs Emérites

Docteurs Emerites

ARTUS Jean-Claude	JONQUET Olivier	VOISIN Michel	PRAT Dominique
BASTIEN Patrick	LANDAIS Paul	ZANCA Michel	PUJOL Joseph
BLANC François	LARREY Dominique		
BONAFE Alain	LE QUELLEC Alain		
BOULENGER Jean-Philippe	MARES Pierre		
BOURREL Gérard	MAUDELONDE Thierry		
BRINGER Jacques	MAURY Michèle		
CLAUSTRES Mireille	MESSNER Patrick		
COMBE Bernard	MILLAT Bertrand		
DAURES Jean-Pierre	MONNIER Louis		
DAUZAT Michel	MOURAD Georges		
DAVY Jean-Marc	PREFAUT Christian		
DEDET Jean-Pierre	PUJOL Rémy		
DE LA COUSSAYE Jean-Emmanuel	RIBSTEIN Jean		
GROLLEAU RAOUX Robert	SCHVED Jean-François		
GUERRIER Bernard	SULTAN Charles		
GUILLOT Bernard	TOUCHON Jacques		
HERISSON Christian	UZIEL Alain		

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CANOVAS François	Anatomie
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive

HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOENIG Michel	Génétique
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LECLERCQ Florence	Cardiologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérard	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique

LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
ROUBILLE François	Cardiologie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
SULTAN Ariane	Nutrition
VINCENT Thierry	Immunologie

PU-PH de 2ème classe

AYRIGNAC Xavier	Neurologie
BELZEAUX Raoul	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
BERTRAND Martin	Anatomie
BOBBIA Xavier	Médecine d'urgence
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie



DAIEN Vincent	Ophthalmologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DONNADIEU Hélène	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FRANDON Julien	Radiologie et imagerie médicale
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GANDET Thomas	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GELIS Anthony	Médecine physique et de réadaptation
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LATTUCA Benoît	Cardiologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Claire	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
STOEBNER Pierre	Dermato-vénérologie
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

2^{ème} classe :

CHAZAL Nathalie (Biologie cellulaire)

MOREAUX Jérôme (Sciences biologiques fondamentales et cliniques)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

GARCIA Marc

MILLION Elodie

REBOUL Marie-Catherine

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

DEBIEN Blaise (Médecine d'urgence)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

MARTRILLE Laurent Médecine légale et droit de la santé

RICHARD Bruno Médecine palliative

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie Biochimie et biologie moléculaire

BOUDOUSQ Vincent Biophysique et médecine nucléaire

BOULLE Nathalie Biologie cellulaire

CACHEUX-RATABOUL
Valère Génétique

CARRIERE Christian Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale Epidémiologie, économie de la santé et prévention

GIANSILY-BLAIZOT Muriel Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BRET Caroline Hématologie biologique

BROUILLET Sophie Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

CHIRIAC Anca Immunologie

COSSEE Mireille Génétique

FITENI Frédéric Cancérologie ; radiothérapie

GIRARDET-BESSIS Anne Biochimie et biologie moléculaire

HERRERO Astrid Chirurgie viscérale et digestive

LAVIGNE Géraldine Hématologie ; transfusion

LESAGE François-Xavier Médecine et Santé au Travail

MATHIEU Olivier Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BARATEAU Lucie	Physiologie
BERGOUIGNOUX Anne	Génétique
BOETTO Julien	Neurochirurgie
DESHAYES Emmanuel	Biophysique et médecine nucléaire
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
ENGELMANN Ilka	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOUZI Farès	Physiologie
HERBAUX Charles	Hématologie, transfusion
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
LEVEQUE Maude	Parasitologie et mycologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
RANISAVELJEVIC Noémie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction; Gynecologie médicale
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

Maitres de Conférences des Universités

Maitres de Conférences hors classe

BECAMEL Carine	Neurosciences
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

Maîtres de Conférences de classe normale

CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
HERVE ANDRE Emilie	
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

BADIN Mélanie

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MINET Mathilde

PAVAGEAU Sylvain

SERAYET Philippe

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
GAVOTTO Arthur	Pédiatrie
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
POULEN Gaetan	Neurochirurgie
ROCH Benoît	Pneumologie, addictologie
URSIC BEDOYA José	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BRISOT Dominique	FAURE Elsa	MARTIN Lucille	SEGURET Fabienne
AGUILHON Sylvain	BRONER Jonathan	FILLERON Anne	MATTATIA Laurent	SENESSE Pierre
AKKARI Mohamed	CAIMMI Davide Paolo	FILLOLS Mélanie	MEROUEH Fadi	SERRE Jean-Emmanuel
ALRIC Jérôme	CARR Julie	FOURNIER Philippe	MEYER Pierre	SKALLI El Medhi
AMEDRO Pascal	CARTIER César	GAILLARD Nicolas	MICHEL Moïse	SOLA Christelle
AMOUREUX Cyril	CASPER Thierry	GALMICHE Sophie	MILESI Christophe	SOULLIER Camille
ANTOINE Valéry	CASSINOTTO Christophe	GENY Christian	MORAU Estelle	SOUKSI MEDIONI Isabelle
ARQUIZAN Caroline	CATHALA Philippe	GERONIMI Laetitia	MORQUIN David	STOEBNER DELBARRE Anne
ATTALIN Vincent	CAZABAN Michel	GINIES Patrick	MOSEY Camille	TEOT Luc
BADR Maliha	CHARBIT Jonathan	GRECO Frédéric	MOUSTY Eve	THIRION Marina
BAIS Céline	CHEVALLIER Thierry	GROSSIN Delphine	MOUTERDE Gaël	TUNEZ Virginie
BARBAR Saber Davide	CHEVALLIER-MICHAUD Jo	GUEDJ Anne Marie	PERNIN Vincent	VACHIERY-LAHAYE Florence
BASSET Didier	COLIN Olivier	GUYON Gaël	PERRIGAULT Pierre François	VERNES Eric
BATIFOL Dominique	CONEJERO Ismael	HEDON Christophe	PEYRON Pierre-Antoine	VIALA Maurice
BATTISTELLA Pascal	CONSEIL Mathieu	HENRY Vincent	PICARD Eric	VINCENT Laure
BAUCHET Luc	CORBEAU Catherine	JAMMET Patrick	PICOT Marie Christine	WAGNER Laurent
BELL Ariane	COROIAN Flavia-Oana	JEDRYKA François	POQUET Héléne	WALTHER LOUVIER Ulrike
BENEZECH Jean-Pierre	COUDRAY Sarah	JREIGE Riad	PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
BENNYS Karim	CUNTZ Danielle	KINNE Mélanie	PUPIER Florence	
BERNARD Nathalie	DARDALHON Brigitte	LABARIAS Coralie	QUANTIN Xavier	
BERTCHANSKY Ivan	DAVID Aurore	LABORDE Caroline	RAFFARD Laurence	
BIBOULET Philippe	DE BOUTRAY Marie	LACAMBRE Mathieu	RAPIDO Francesca	
BIRON-ANDREANI Christine	DE LA TRIBONNIÈRE Xavie	LANG Philippe	RIBRAULT Alice	
BLANC Brigitte	DEBIEN Blaise	LAZERGES Cyril	RICHAUD-MOREL Brigitte	
BLANCHARD Sylvie	DELPONT Marion	LE GUILLOU Cédric	RIDOLFO Jérôme	
BLANCHET Catherine	DENIS Héléne	LEGLISE Marie Suzanne	RIPART Sylvie	
BLATIERE Véronique	DEVILLE de PERIERE Gilles	LE MOINE DONY Marie-Christine	RONGIERES Michel	
BOGE Gudrun	DI CASTRI Alberto	LETERTRE Simon	ROULET Agnès	
BOURRAIN Jean Luc	DJANIKIAN Flora	LOPEZ Régis	RUBENOVITCH Josh	
BOUYABRINE Hassan	FAIDHERBE Jacques	LUQUIENS Amandine	SANTONI Fannie	
BRINGER-DEUTSCH Sophie	FATTON Brigitte	MANZANERA Cyril	SASSO Milène	
BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	FAUCHERRE Vincent	MARGUERITTE Emmanuel	SCHULDINER Sophie	

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

A Monsieur le président du jury le **Professeur Samir JABER** ,

De me faire d'abord l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous suis reconnaissante de m'avoir fait partager votre rigueur , votre passion et votre investissement dans la recherche clinique pour pouvoir donner le meilleur au patient. Merci pour votre implication dans la formation des internes en nous assurant les meilleures conditions de travail, de nous montrer l'importance du travail en équipe. Merci pour toutes les connaissances transmises dès le début de mon internat ainsi que tout le savoir-faire et le savoir-être qui ne s'apprennent pas dans les livres.

A mon cher directeur de thèse, **le Docteur Clément Le Bihan**,

Merci de m'avoir encadré pour ce sujet de thèse qui me tenait à cœur, merci pour tes conseils, ta disponibilité, ton aide indispensable à l'élaboration de ce travail. Merci pour ta bienveillance , ta patience, ta motivation et pour tes mots toujours rassurants , que ce soit pour la thèse ou lors de nos gardes en réanimation. Je te suis reconnaissante de m'avoir donné de ton temps malgré un emploi du temps chargé.

Ce fut un réel plaisir de travailler à tes côtés.

Au **Docteur Claire Lozano**,

C'est un réel honneur de pouvoir vous compter parmi les membres du jury. Il me tient à cœur que vous puissiez apporter votre regard d'immunologue à ce travail. Merci pour tout le travail effectué au laboratoire d'immunologie.

A Madame la **Professeure Claire Roger**,

Je suis flattée que tu aies accepté d'être un des membres du jury sur un sujet en lien avec un de tes domaines d'expertise. Merci pour cette intelligence émotionnelle, cette capacité à déceler et valoriser les compétences de chacun, merci pour tes conseils avisés. Merci pour ces gardes où j'ai pu progresser à tes côtés, de toujours prendre le temps de nous transmettre avec beaucoup de bienveillance et de stimuler toujours plus notre curiosité. Je resterai marquée par ton humilité et ton humanité. J'espère pouvoir de nouveau profiter de tes enseignements dans la suite de mon parcours.

Merci pour tout.

A l'équipe d'anesthésie et réanimation de Perpignan :

A l'équipe d'infirmiers de réanimation et notamment Corine que je n'oublierai pas et Aicha pour sa bonne humeur constante, aux IADE et notamment Christophe pour m'avoir accompagnée durant mon semestre avec ce souci de transmission. Merci à toute l'équipe de réanimation pour avoir guidé mes premiers pas en réanimation tout en partageant plusieurs barbecues dans une ambiance bon enfant.

Un grand merci à Pierre Cavaille et Sarah Lazrak pour m'avoir guidée, pour vos mots rassurants et pour avoir participé à rendre mon début d'internat si agréable.

A l'équipe du DAR C :

Au Professeur Pierre-François Perrigault, aux docteurs Flora Djanikian , Frédérique Pavillard, Mélanie Ratié, Kévin Challard, Alexandre Mas, Julien Fendeleur, Jérôme Ridolfo pour avoir eu le souci de nous transmettre une formation qualitative en anesthésie- réanimation tête et cou. Merci à Mélanie pour ses conseils, sa bienveillance et sa confiance pour mes premières inductions comme une grande, à Jérôme Ridolfo pour son exigence, sa rigueur et sa volonté de transmettre. Merci à Flora pour m'avoir permis de gagner en autonomie en réanimation. Merci au Professeur Pierre François Perrigault d'avoir partagé son expérience et sa patience nécessaires en neuro-réanimation.

A l'équipe du DAR B :

Merci pour tout Professeur Samir Jaber. Au professeure Audrey de Jong merci pour ton humour, ta présence rassurante, tes conseils, ton aide et ton soutien à l'élaboration de cette thèse. Au Professeur Gérald Chanques pour cette énergie, ce plaisir de transmettre et ce souci de mettre toujours en premier plan le bien-être et le confort du patient.

Merci aux docteurs Clément Le Bihan, Mathieu Conseil, Lauriane Degravi, Fouad Belafia, Clément Monet, Yassir Aarab, Moussa Cissé, Bruno Souche, Daniel Verzili, Julie Carr, Mathieu Cros, Sophie Anselin pour votre accueil lors de mon passage en réanimation, votre accompagnement et pour m'avoir inculqué avec conviction une rigueur de travail qui me servira tout au long de ma vie professionnelle. A Mathieu, pour cette première garde en réanimation, cette patience face à mes nombreuses questions, merci de m'avoir donné confiance tout au long du semestre. A Moussa, pour ton calme olympien, pour ta sagesse. A Lauriane, pour ton accompagnement précieux tout qu long du semestre, ton bon sens, et tes mots encourageants. A Yassir, pour ta rigueur, ton côté consciencieux (d'avoir insisté sur l'importance des courriers), ta confiance, et l'ensemble de tes conseils qui m'auront guidée durant mon internat et pendant mes premiers remplacements.

A Joris pour ta contribution précieuse à l'élaboration de cette thèse, ta gentillesse à chaque fois que j'ai eu la chance de te croiser.

Merci à l'ensemble de l'équipe infirmières et d'IADE (notamment à Lydia) et aides soignantes pour leur implication dans la vie du service, et pour m'avoir montré l'importance du travail en équipe.

A l'équipe de recherche du DAR B et surtout à Marine et Chiara pour leur aide dans l'élaboration de ce projet.

Un grand merci encore une fois à vous tous.

A l'équipe de Lapeyronie :

Au Professeur Xavier Capdevila, aux docteurs Olivier Choquet, Benjamin Mounet, Pierre Bellanger, Philippe Biboulet, Valentine Delmas, Stéphanie Le Graverend, Fabien Swisser, Yann Brethe pour votre accueil chaleureux, pour les bases rigoureuses transmises en ALR et en anesthésie, pour tous ces topos pleins d'enseignements. Merci pour votre confiance.

A la réanimation chirurgicale de Nîmes :

Au Professeur Laurent Muller, j'ai énormément appris à tes côtés, tant sur le plan médical que sur le plan humain grâce aux longues discussions lors de nos gardes. Merci pour tout ce que tu m'as transmis notamment le fait de toujours se remettre en question et d'éviter le dogmatisme. Avec toute ma gratitude et mon admiration. A Laysa, pour ta douceur, ta diplomatie et le soin que tu apportes à chaque prise en charge, merci pour ton humanité et ton oreille attentive.

A Remy, pour ton bon sens à toute épreuve, ta justesse de propos, pour ton enceinte, avec un choix de musique toujours adapté. A Stéphanie pour ta sympathie et ton aide bienveillante et aux frères Louart : Guillaume, pour ton humour, ton efficacité impressionnante et ta capacité à aller à l'essentiel et à Benjamin pour tes questionnements tant sur la médecine que sur la vie, ta rigueur et ta profondeur d'esprit et merci d'avoir tenté de m'apprendre quelques bases en statistiques.

Au DAR D :

Au Professeur Pascal Colson et aux Docteurs Philippe Gaudard, Norddine Zeroual, Cinderella Blin, Marine Saour, Timothée Jouitteau, José Molina, Jacob Eliet, Marc Mourad, Pierre Guilbault, Benjamin Bourdois, Timothée Hannequin, Arthur Soulard, Hugo Loyer pour votre encadrement pédagogique de qualité en anesthésie réanimation cardio thoracique et pour m'avoir donné les bases de l'ECMO.

A Cinderella, pour ton énergie incroyable à toute heure de la journée, pour ta précision dans tes explications, tes topos qui rendent facile le difficile. A Timothée J qui m'a toujours poussé à comprendre le pourquoi du comment, le seul qui allie aussi bien la rigueur à la malice, pour ton accompagnement durant ce semestre. A José pour ta gentillesse, ta disponibilité, ta passion et tes connaissances précises dans plusieurs domaines. A Arthur pour ton rire que je garde en tête, pour ton sérieux quand il le faut et ta conscience professionnelle. Merci à Benjamin, Timothée H et Baptiste pour votre supervision de qualité, votre bienveillance, et pour la pertinence de vos conseils.

A la réanimation pédiatrique de Grenoble :

Merci à l'ensemble de l'équipe pour m'avoir permis d'appréhender la réanimation en pédiatrie. A Anne, pour ton exigence envers toi-même, ta gentillesse et ton sens de l'humour. A Emilien, pour ton côté pince sans rire et tes topos sur la cardiopédiatrie. A Maïté pour la formidable DJ que tu es. A Julie, pour ton altruisme, ta générosité et tes cours d'infectiologie pédiatrique. A Sarah, consœur anesthésiste (et quelle anesthésiste!) dans ce monde de pédiatres, merci pour ton incroyable gentillesse.

A l'incroyable équipe de puéricultrices/puériculteurs et d'auxiliaires puéricultrices avec qui j'ai eu la chance de travailler.

Aux équipes d'IADEs et d'infirmières :

Merci aux IADEs que j'ai eu la chance de côtoyer durant l'internat, qui m'ont appris à travailler de manière organisée.

Merci pour les astuces partagées, merci pour votre patience.

Merci aux infirmiers(ères) pour l'ensemble des enseignements que j'ai eu à vos côtés, pour votre accueil chaleureux à chaque fois, vos conseils et votre bienveillance.

A mes co-internes :

A la Teaaam, sans qui l'internat n'aurait pas eu la même saveur, merci pour tous ces moments drôles, merci pour cette entraide, vous êtes devenues de véritables amies au fil du temps.

A **Clara**, pour ta force tranquille, ta clairvoyance, ton sérieux au travail et ta grande générosité. Merci pour toutes tes paroles toujours justes et pertinentes.

Merci d'avoir toujours été là pour moi.

A **Anne**, pour ton sourire à toute épreuve, ta capacité à rendre légère toute situation inconfortable au premier abord, merci pour ces nombreux cafés/ thés matinaux dont je garde un doux souvenir.

A **Rokia**, pour ta sagesse, ton art de dire des vérités avec une voix toute douce, ta bienveillance, merci pour toutes ces discussions profondes où l'on refaisait le monde.

A **Jojo**, l'éternelle optimiste, l'épicurienne par excellence, merci de rendre tout plus facile et d'avoir insufflé un vent d'air frais pour toute la promo.

A l'ensemble de mes co-internes et copains de Perpignan, c'est en grande partie grâce à vous que je garde un super souvenir de cette année **Jade**, toi et ta sincérité ; **Mathilde** pour ta douceur et ton élégance ; **Sim's** merci d'avoir toujours été là et pour tes talents d'artiste **Samy** et ton humour décalé, merci d'être la personne franche et honnête que tu es.

A **Thomas** et **Mailys** pour votre petit grain de folie, **Estelle** pour avoir toujours été à l'écoute, **Romane** pour ta bonne humeur à toute épreuve, **Paupau** pour avoir toujours le mot juste, **Olivia**, merci pour ton côté prévenant et tes bons plats, **Toto** pour ton bon cœur et ton humour hors pair, **Charlotte** et **Chris** pour votre gentillesse et votre façon de prendre la vie avec philosophie.

A ma **Chacha**, reine de Rennes (si t'as la ref) merci pour ta joie de vivre, tes attentions, je suis admirative de la détermination dont tu fais toujours preuve.

A **Amélie**, pour tes goûts musicaux osés mais assumés, à **Laura** pour ta classe naturelle.

A **Clémence** pour ta force de caractère enrobée d'empathie, à **Gotgot** pour ta générosité et ton naturel.

A **Marion**, pour tes blagues, ton accent chantant, et ton âme d'enfant rafraîchissante.

A **William** et ton souci de perfection, à **Nidal** le prince libanais.

A **Sancho** sans qui l'internat perpignanais aurait été moins vivant.

A mes co-internes lors de tous ces stages ; **Philip**, communément appelé Philou, on s'est suivi de Grenoble à Montpellier, tu es un incroyable co interne, toujours là pour dépanner avec cette rigueur naturelle (au niveau professionnel jusque dans le choix des mots) qui me laisse admirative, je te considère ainsi que Sunila de vrais amis. merci pour votre générosité. Votre complicité est tellement belle. La princesse Norah a de la chance de vous avoir.

A **Pierre**, la sympathie même. Tu sais aussi bien incarner les histoires que tu racontes, merci pour ton sens de l'entraide.

A **Loïc**, un référent de filière de qualité, avec une éloquence rare, merci pour tes blagues plus ou moins réussies. A **Sam** et ton souci de justice, merci d'avoir été présent pour l'ensemble de la promo, merci pour ton sens de l'écoute et ta sincérité. A **Marine, Suheda** et **Marlène**, merci pour votre sérieux au travail, votre bienveillance et votre camaraderie.

A **Boris**, pour ton calme apparent et ton bon sens, merci pour ces discussions enrichissantes. A **Arthur Blanc**, pour son amour pour Grenoble et ses montagnes. A **David** appelé aussi Dadou, pour avoir ramené de la fraîcheur en réanimation cardio thoracique, et pour tes tutos ETT/ETO dont on a eu la chance de bénéficier.

A **Amély**, merci d'avoir ramené un peu de Belgique à Nimes, merci pour ton cœur pur et ta spontanéité. A **Guillaume**, ta capacité à rester serein en toute circonstance, malgré ton souci de bien faire. A **Solène** pour ton côté solaire et ton humanité.

Merci à mes co-internes de pédiatrie, **Oriane, Alice, Clara, Maitena**, pour m'avoir initié aux différents types de laits, merci pour votre accueil et votre gentillesse. Petit mot pour **Marion**, l'urgentiste du groupe, pour cette capacité à garder le sourire et pour ces sessions « thèses » en compagnie de son chat.

A tous mes autres co-internes avec qui j'ai partagé et apprécié tous mes stages, merci pour ces moments, Julie (collègue de Toulouse) que j'ai le plaisir de recroiser à chaque fois, Sarah B, Souf, Amélie, Camille, Romain, Nicolas, Dimitri, Maud, Dorian D et le grand Dr Sfara.

Merci à Cléa, Arnaud et Amélie qui ont mis la barre haute en tant que DJ, pour votre rigueur, et vos nombreuses connaissances, merci d'avoir eu le souci de transmettre.

A mes proches :

A **Ines**, ma plus ancienne des amies (je ne te ferai pas l'affront de mettre le nombre d'années), j'admire la personne que tu es, le dynamisme dont tu fais preuve tout le temps, on ne s'ennuie jamais avec toi. Tu sais que l'on pourra toujours compter l'une sur l'autre. Merci pour tous ces moments et hâte d'en partager pleins incessamment sous peu.

A **Batoul**, pour ton calme à toute épreuve, ta douceur, ta capacité d'adaptation, merci pour ces moments de qualité et tes conseils avisés, malgré la distance on a su préserver notre lien, tu me manques beaucoup. A **Nawel**, tu as été un coup de cœur amical, on ne se lâche plus depuis qu'on s'est rencontrées, merci pour tous ces éclats de rire aux larmes, merci de me comprendre sans avoir à parler. A **Oulfa**, quelle femme tu es devenue, quelle maman formidable tu es, tu sais faire ressortir de chaque personne le meilleur et je t'admire pour ça. A **Massy**, merci pour ton sourire contagieux, pour ta vivacité d'esprit, ton humour, merci d'être toujours présente pour tes amies. A **Nora**, la voix de la raison, merci pour ton discernement, ta grandeur d'âme, on peut toujours compter sur toi.

A **Nina**, merci d'être la belle personne que tu es, et de rester fidèle à toi-même malgré les années qui passent. A **Alexandra**, mon amie du collège, cela m'a fait énormément plaisir de recroiser ta route après toutes ces années, c'est fou comme rien n'a changé.

A **Julie**, pour ton calme, ton côté prévenant et toujours attentive aux autres, tes talents de chanteuse, et ce super week-end en Allemagne. A **Maroua**, merci pour ces années d'externat, à ces heures partagées à la BU, merci pour cette spontanéité rare et d'avoir toujours le bon mot pour rire.

A **Anissa**, merci pour ton cœur sincère, ça m'a fait du bien de te revoir.

Merci à **Justine** et **Amina** pour ces moments heureux, et de m'avoir laissé un bon souvenir de l'externat, j'espère vous revoir rapidement quelque part en France ! A **Furkan** pour ton humour si subtil, **Oussama** pour ton soutien et tes paroles toujours pleines de sagesse. A **Souf**, merci d'être égal à toi-même, et merci pour tout.

A **Mounia** et **Hafsa**, merci d'être des personnes aussi solaires et toujours avec la joie de vivre, merci pour votre marocanité et vos bon petits plats réconfortants. A **Nadia**, très contente d'avoir pu te connaître, tu mérites le meilleur et j'espère te revoir rapidement avec le sourire.

Merci à toutes les personnes avec qui j'ai partagé ces années, et que j'oublie sans le vouloir.

A ma famille :

A ma **Maman**, merci d'être la femme incroyable que tu es, toujours prête à tout sacrifier pour tes enfants, merci pour ton soutien indéfectible notamment dans les moments de doute. Merci pour ton ouverture d'esprit, ton humour et ta douceur. Merci pour tous ces moments de bonheur au quotidien. C'est grâce à toi si j'en suis là aujourd'hui, tu es un exemple de détermination et de pugnacité, merci de m'avoir inculqué toutes ces valeurs. J'espère avoir la chance de partager ces moments encore longtemps avec toi. Je t'aime.

A mon **Papa**, merci pour tout ce que tu as fait pour nous, pour ton calme, pour ton amour inconditionnel. Tu m'as montré l'importance du travail et de la volonté. Merci pour tous ces moments partagés ensemble. J'admirerai toujours ton application et ce talent pour les sciences et notamment les mathématiques, merci d'avoir tenté de le partager avec tes filles. Merci pour ton soutien dans toutes les épreuves. Je t'aime.

A mes sœurs, mes complices de toujours avec qui je partage tout. A ma sœur jumelle **Yasmine**, j'admire la femme que tu es devenue, merci pour ton grand cœur, ton écoute attentive, et tes bons conseils, c'est toi qui me connais le plus et on se comprend sans mot dire. A ma petite sœur **Nabila**, je t'ai vu grandir et eu le plaisir de te voir s'épanouir, merci pour ces vacances, pour ces moments de complicité. J'admire ta vivacité d'esprit et ton côté débrouillard. Merci de toujours m'encourager et de veiller sur moi.

A **Nico**, je suis heureuse que tu ais rejoint la famille. Merci pour ton calme et ta sérénité et pour tout ce que tu nous apportes à tous. A **Anas**, merci d'être rentré dans la famille, merci pour ta joie de vivre, j'admire ta volonté de fer et ta persévérance.

A mon Oncle **Missour**, pour ta gentillesse et tes anecdotes toujours très intéressantes,

A ma famille au Maroc et à mes grands parents qui ne sont plus de ce monde.

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION.....	24
ARTICLE	25
ABSTRACT.....	25
BACKGROUND	27
METHODS.....	28
Study design.....	28
Population.....	28
Data collection.....	28
Circulating monocyte HLA-DR measurements (mHLA-DR).....	29
Definitions.....	29
Statistical analysis	30
RESULTS	32
General characteristics.....	32
Primary outcome: mHLA-DR predictive value of ATD failure.....	33
Risk score evaluation.....	33
DISCUSSION.....	34
Immunological monitoring: mHLA DR below 8000 AB/C twice before ATD	34
SOFA score, MDR bacteria presence and Candida positive sample	35
Limitations	36
Conclusion.....	36
LIST OF ILLUSTRATIONS.....	37
LIST OF ABBREVIATIONS.....	45
BIBLIOGRAPHY.....	46
APPENDICES.....	50

INTRODUCTION

Bien qu'indispensable à notre pratique quotidienne, les antibiotiques entraînent des effets secondaires et mènent à l'émergence de résistances. L'antibiorésistance influence le pronostic des patients et met à rude épreuve les ressources des unités de soins intensifs¹.

Reconnaissant la corrélation entre la durée de l'exposition aux antibiotiques et le développement de résistances bactériennes², il semble impératif de remédier à la dispensation inappropriée de ces traitements.

Au cours des dernières années, un ensemble de sociétés savantes se sont prononcés en faveur de durées plus courtes d'antibiothérapie^{3,4,5,6}. Néanmoins, les études comparatives sur les différentes durées sont rares et se concentrent principalement sur des sites d'infection spécifiques^{7,8}.

Cette approche peut comporter un risque d'échec du traitement et de récurrences, en particulier dans les cas impliquant certains pathogènes^{9,10}. Des facteurs tels qu'un contrôle de la source suboptimale ou des capacités immunitaires compromises du patient pourraient potentiellement contribuer à une augmentation de la probabilité de ces risques^{11,12,13,42}.

Une évaluation individualisée a été proposée, avec l'inclusion de biomarqueurs tels que la procalcitonine. Cependant, son efficacité n'a pas été clairement démontrée en dehors des pneumopathies communautaires ou associées aux soins^{14,15,16,17}.

Après une inflammation systémique, survient une réponse anti-inflammatoire simultanée aussi appelée « immunoparalysie post agression » principalement représentée par une diminution de l'expression de mHLA-DR (molécules du complexe majeur d'histocompatibilité sur les monocytes)^{18,19}.

Une expression réduite et une courbe décroissante de mHLA-DR sont liés à des infections secondaires, y compris fongiques²⁰ et à des taux de mortalité plus élevés²¹.

Cette association a été observée non seulement durant la pandémie du COVID-19²², mais également dans d'autres conditions telles que le sepsis, les pancréatites, les chirurgies majeures, le traumatisme ou l'hémorragie^{21,23,24}.

Nous émettons donc une hypothèse selon laquelle une évaluation individuelle basée sur les capacités immunitaires du patient pourrait permettre d'adapter la durée d'antibiothérapie.

L'étude actuelle a pour but d'évaluer si l'expression de mHLA-DR à l'arrêt de l'antibiothérapie, peut prédire le risque d'échec d'antibiothérapie, défini comme la récurrence, la « superinfection » ou le décès chez les patients hospitalisés en soins intensifs.

ARTICLE

Evaluation of monocytic HLA-DR expression to predict antibiotic therapy discontinuation failure

ABSTRACT

Background: Available data are insufficient to determine the ideal duration of antibiotic therapy. The concept of post-aggression acquired immunodepression in intensive care is a well-established concept, and its assessment with a decreased monocytic HLA-DR (mHLA-DR) was described in several studies. Hence, we aimed to evaluate the prognostic value of this marker prior to discontinuing antibiotic therapy on the risks of recurrence, superinfection, or mortality.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS: A prospective monocentric study in an intensive care unit (ICU) of a tertiary hospital in France from September 2022 to August 2023. The study included critically ill adults admitted for all causes and requiring antibiotic therapy for at least 7 days. Upon ICU admission, epidemiological data, infection type, antibiotic therapy, comorbidities, and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score were collected. Standardized quantitative evaluation of mHLA-DR was performed at baseline (at day 3) and weekly thereafter. Patients were followed up for the development of secondary infections 40 days after antibiotic therapy discontinuation (ATD).

MAIN OUTCOME AND MEASURES: The primary endpoint was a composite outcome including the occurrence of recurrence, superinfection, or death at day 40 after ATD. Secondary outcomes were to compare the mHLA-DR kinetics to other biomarkers and SOFA score, and to assess the causes of antibiotic therapy failure.

RESULTS: Among the 257 patients enrolled in the study, 118 patients experienced at least one ATD, and 48% of them were surgical patients. Patients with consistently low mHLA-DR levels (below 8000 Ab/c twice) before discontinuation of antibiotic treatment had a significantly higher risk of experiencing the primary outcome ($p < 0.0037$).

Multivariate Cox analysis revealed that mHLA-DR below 8000 Ab/c twice before ATD, presence of Candida positive sample, presence of multidrug-resistant bacteria (MDR), SOFA score > 5 without decrease of the SOFA score before ATD, significantly impact the occurrence of death, superinfections, and relapse.

Based on these findings, a score was developed yielding an AUC (area under the curve) of 0.78 (95% CI: 0.67–0.87), which can be used to identify the low-risk population for antibiotic therapy failure.

Conclusion: Monocytic HLA-DR expression appears to be a good marker of acquired immune deficiency following aggression, and its kinetics before ATD could help determining the optimal duration of antibiotic therapy in the era of personalized medicine. Nonetheless, this assessment must be integrated with the clinical history of each patient, and further studies are needed to support its relevance in clinical practice.

Keywords: Reanimation, Immunoparalysis, acquired immunodepression syndrome, nosocomial infections, superinfections, secondary infections, mHLA DR, duration of antibiotic therapy.

BACKGROUND

Antimicrobial resistance has emerged as a critical factor profoundly influencing patient outcome and straining resources within intensive care units¹. Recognizing the undeniable correlation between the duration of antibiotic exposure and the development of bacterial resistance², there is a compelling need to address the inappropriate dispensation of these treatments. In recent years, there has been a shift towards advocating for shorter courses of antibiotic therapy^{3,4,5,6}. However, comparative studies of different durations are sparse and predominantly applicable to well-defined infection sites^{7,8}. This approach may carry a risk of treatment failure and recurrence of infection, particularly in cases involving certain resilient pathogens^{9,10}. Factors such as suboptimal source control or compromised immune capabilities of the patient could potentially contribute to an increase likelihood of these risks^{11,12,13,42}. An individualized assessment has been proposed, with the potential incorporation of biomarkers like procalcitonin. However, its efficacy has not been conclusively demonstrated outside of cases of community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia^{14,15,16,17}.

Monocytic Human Leukocyte Antigen-DR (mHLA-DR) is an indicator for evaluating immune competence, especially in critically ill patients who are at a heightened risk of post-aggression host immunoparalysis^{18,19}. Reduced mHLA-DR levels and lowering slope are linked to secondary infections, including fungal ones²⁰ and higher mortality rates²¹. This association has been observed not only during the COVID-19 pandemic²² but also in various critical conditions such as major surgeries, pancreatitis, trauma, hemorrhagic events, and septic shock^{21,23,24}.

Our hypothesis posits that an individualized assessment relying on the patient's immune capabilities could predict the risk of antibiotic cessation failure. The present study aims to assess whether mHLA-DR expression, could predict the risk of antibiotic therapy discontinuation (ATD) failure, defined as recurrence, superinfection, or death in critically ill patients.

METHODS

Study design

We conducted a retrospective analysis of prospectively collected data of all adult patients consecutively admitted to a 20-bed mixed medical-surgical adult ICU in a university teaching hospital between September 2022 and August 2023. We obtained approval from the Montpellier University Hospital ethics committee (Local Research Ethics Committee, agreement number: 20191114). The mHLA-DR blood tests did not require the patient's informed consent since it was a retrospective study with routine measurements in our institution performed on the remaining routine blood samples, with a guarantee to use the data after their anonymization, according to the Ethical French law.

Population

Data were collected during this same period while regularly measuring mHLA-DR for all patients undergoing antibiotic therapy. Eligible participants were required to be over 18 years of age and have a planned duration of antibiotic therapy of more than 7 days. Patients hospitalized for less than 3 days, those in a moribund state, or with 'do not resuscitate' orders were excluded. Patients were followed up until hospital discharge.

Data collection

Data collection encompassed a range of patient information, recorded by the ICU's physicians, including demographics, anthropometrics, clinical and biological data on ICU admission, the Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II), and co-morbidities.

Additionally, at inclusion and during follow-up, we documented the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA score) ²⁵, source of infection when known, results of microbiological cultures, type of antibiotic therapy, type of source control, C-reactive protein and procalcitonin levels.

After discontinuation of antibiotic therapy, patients were monitored for signs of infection. Those who were transferred to other medical or surgical departments were also followed up using their hospital medical records.

Circulating monocyte HLA-DR measurements (mHLA-DR)

The initial mHLA-DR measurement was conducted within the first 3 days post-admission, followed by weekly assessments until the patient's discharge from ICU or demise.

The mHLA-DR levels were assessed via flow cytometry (NAVIOS®; Beckman-Coulter). Double staining with anti-HLA-DR and anti-CD14 antibodies (Becton Dickinson's reagent) was performed in accordance with the manufacturer's guidelines to distinguish monocyte subgroups expressing or lacking HLA-DR. Daily calibrations were carried out using QuantiBRITE phycoerythrin (PE) beads. Subsequently, the mean fluorescence intensity of the monocyte population was converted to the number of antibodies bound per cell (Ab/c). We used the threshold of < 8000 Ab/c to define "low mHLA DR" corresponding to the acquired immune suppression as previously reported ²¹.

Definitions

The primary outcome was antibiotic therapy discontinuation (ATD) failure defined by a composite outcome comprising relapse, superinfection, or death. Patients were classified in ATD failure group or no ATD failure group.

As previously established in studies ¹⁶, relapse was defined as the growth of one or more of the initial causative bacterial strains (ie, same genus, species) from a second sample taken from the same infection site at 48 h or more after stopping of antibiotics, combined with clinical signs or symptoms of infection. Superinfection was defined as the isolation from the same or another site of one or more different pathogens from that identified during the first infectious episode, together with clinical signs or symptoms of infection. At the conclusion of the follow-up period, every suspected infectious episode underwent classification based on clinical, laboratory, and imaging or microbiological findings, or a combination thereof. Infection diagnoses were retrospectively reviewed by two physicians.

The quality of source control was assessed as previously outlined²⁶ in categories: without issue, no residual infection, residual macroscopic infection (with no ongoing contamination), and residual macroscopic infection with ongoing contamination.

Multidrug-resistant bacteria (MDR) were defined as one of the following: ticarcillin-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, or *Stenotrophomonas maltophilia*; extended-spectrum β -lactam-producing Enterobacteriaceae; high-concentration cephalosporinase-producing AmpC Enterobacteriaceae, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and ampicillin-resistant *Enterococcus*¹⁶.

Two senior intensivists independently reviewed all patient's medical charts and adjudicated all definitions and classifications. In cases of discordance, a third expert was consulted to reach a final diagnosis.

Statistical analysis

First, a descriptive analysis was conducted for patients with and without instances of relapse, superinfection, or mortality following the discontinuation of antibiotic therapy. Quantitative variables were presented as mean [standard deviation (SD)] or median (interquartile range, 25–75%) and compared using the Student's t-test or Wilcoxon test as appropriate (for Gaussian or non-Gaussian variables, respectively). Qualitative variables were expressed as numbers (%) and compared using the chi-square test or Fisher's test as appropriate²⁷.

Survival curves were generated up to day 40 using the Kaplan–Meier method and compared using the log-rank test²⁸. An exploratory analysis was conducted using logistic regression. Initially, a univariate analysis was performed to assess variables associated with antibiotic therapy discontinuation failure. Variables with a p-value < 0.20 were selected, and a stepwise procedure was employed to determine the final multivariate model, based on their Akaike Information Criteria (AIC)²⁹. The covariates tested in the model included demographic and comorbidity variables upon inclusion. Covariates from biomarker, clinical score, and microbiological data were considered from the days preceding antimicrobial discontinuation.

Next, we employed a multivariate Cox-proportional hazard model to identify risk factors associated with antibiotic therapy discontinuation failure²⁸.

We assessed potential collinearity between variables²⁹. No imputation was performed for missing data. Both absolute and kinetic mHLA-DR measurements were included in all models. The outcomes were reported as hazard ratios (HR) along with their corresponding 95% confidence intervals (95% CIs).

For the creation of a simplified score, one point was assigned to each variable present in the final prediction model. The score's discriminative capacity was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves to calculate the area under the curve (AUC)³⁰. Calibration of the score was graphically assessed by plotting the observed probability (Kaplan–Meier estimates) against the mean predicted probability within each score value predicted probabilities³⁰.

Tests were two-sided and $p < 0.05$ were considered significant. We used R (version 4.2.3) to perform all statistical analyses. The study was reported according to the Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE) reporting guideline statement.

RESULTS

General characteristics

Between September 2022 and August 2023, a total of 257 patients were screened in this monocentric study, and 118 patients experienced at least one discontinuation of antibiotic therapy. Inclusions were halted in December 2022 due to technical issues in the immunology laboratory. Antibiotic therapy was terminated at an average time of 18 ± 13 days and 14 ± 12 days in patients with and without composite outcome. The baseline characteristics are presented in **Table 1A**. Patients in the failure group had a higher incidence of COPD in their medical history and were less immunocompromised. In our population, we primarily observed infections of the biliary tract (28%), pneumonia (24%), followed by upper digestive tract infections (19%). Characteristics of infection and anti-infective therapies are presented in **Table 1B**. Non carbapenem antibiotic therapy and samples positive for multidrug-resistant bacteria (infection or colonization) were more prevalent in the failure group. Clinical and biological characteristics at baseline and at the time of ATD are presented in **Table 1C**. The SOFA score before ATD was higher in failure group (8.1 ± 4.4 vs 5.0 ± 4.3). Procalcitonin $< 0.5\text{ng/ml}$ or decreasing slope $> 80\%$ from the maximal value is associated with failure of ATD in our cohort.

The last monocytic HLA-DR before ATD was measured at a median time of 3 days before ATD with a significantly lower value in the failure group. This association was not observed when measuring mHLA-DR at admission, or when considering a single mHLA-DR value lower than 8000 Ab/c or a decreasing slope of mHLA-DR. However, a low value of mHLA-DR on the last two measurements before ATD was more often present in the failure group. Monocytic HLA-DR expression evolution during time depicted a non-statistically significant overall decrease before ATD in the failure group, as shown in **Figure 1**.

Primary outcome: mHLA-DR predictive value of ATD failure

Antibiotic therapy discontinuation failure occurred in 17/118 (14%) patients. These 17 patients experienced 25 events of ATD failure, defined by relapse (n=7, 28%), superinfection (n=7, 28%) or death (n=11, 44%). Kaplan–Meier survival curves were established until 40 days after ATD in the ICU (**Figure 2.**)

In survival analysis, the ATD failure was significantly higher in patients with the last two mHLA-DR value before ATD < 8000 Ab/c (p = 0.0037 by the log-rank test). The univariate logistic regression is showed in **supplementary table S1.**

In the multivariate Cox-proportional hazard model, a low mHLA-DR twice was independently associated with ATD failure after adjustment (Adjusted HR = 3.7, 95%CI [1.20-11.8] p<0.028). The model with the best performance identified four variables associated with ATD failure: SOFA score > 5 and no improvement before ATD, mHLA-DR < 8000 Ab/c twice, Candida positive sample before ATD, and multidrug-resistant bacteria positive sample before ATD (**Table 2 and Figure 3.**)

Risk score evaluation

The simplified score of ATD failure constructed using the final model is described in **Figure 4.** After internal validation by bootstrap, the final model AUC was at 0.78 (95% Confidence Interval (95% CI), 0.67–0.87) (**Figure 5**). The calibration plot for the derivation cohort showed close observed and predicted probabilities with an increased risk for patients after discontinuation of antibiotic therapy. (**Figure 5**).

The calibration plot in the cohort of patient at day 14 without ATD is presented in **Supplementary Figure 6.**

DISCUSSION

In this observational monocentric cohort of ICU patients undergoing antibiotic therapy discontinuation, monitoring mHLA-DR levels revealed a correlation with persistently low values and an elevated risk of relapse, superinfection, or mortality. Four variables were identified as predictors of ATD failure: SOFA score > 5 with no improvement before ATD, mHLA-DR < 8000 Ab/c on two occasions before ATD, positive Candida sample pre-ATD, and presence of multidrug-resistant bacteria pre-ATD.

Immunological monitoring: mHLA DR below 8000 AB/C twice before ATD

To the best of our knowledge, this study stands as the first in intensive care units to focus on the clinical bedside application of mHLA-DR values. While antibiotic therapy plays a vital role in critical care, it becomes unnecessary once the patient's immunological capacity for infection control is restored. The immune system's functionality is intricate, but persistently low monocytic HLA-DR levels are indicative of a poorer prognosis, signaling immunoparalysis and chronic critical illness.

In our study, the most significant immunological indicator associated with antibiotic therapy discontinuation failure was the persistence of low mHLA-DR values, defined as the two most recent consecutive values prior to ATD being below 8000 Ab/c. Roquetaillade's extensive cohort of 1053 patients²¹ similarly highlighted the predictive value of the 8000 Ab/c threshold. Notably, a negative slope in mHLA-DR evolution or persistently low values by day 7 were identified as prognostic factors for nosocomial infections.

However, Roquetaillade's study relied on fixed time-points of day 1-3 and 5-7 without clinical correlation. In contrast, our study employed a longitudinal approach, closely tracking critical care patients and examining the dynamic changes in mHLA-DR leading up to the event of interest—antibiotic therapy discontinuation. This underscores the predictive significance of persistently low mHLA-DR values. Nevertheless, having two low mHLA-DR values before day 14 in our overall population, not solely before ATD, did not show statistical association with relapse, superinfection, or death (HR 1.25 ± 0.42; p = 0.59).

SOFA score, MDR bacteria presence and Candida positive sample

In the multivariate analysis, three variables emerged as predictive of ATD failure. A persistently high SOFA score (> 5) or a non-decreasing score value before ATD was indicative of a higher risk of failure. The dynamic predictive value of the SOFA score has been well-documented in previous studies involving ICU patients¹⁷. The absence of clinical improvement naturally leads to an increased risk of adverse outcomes. Carriage of multidrug-resistant (MDR) organisms, or infections related to them, also surfaced as a predictive factor for antibiotic therapy failure in the multivariate analysis. This aligns with findings in the literature, as exemplified by The RECOMMEND study³¹ on complicated healthcare-associated intra-abdominal infections.

Compelling evidence indicates that carrying MDRs is linked with increased morbidity³², underscoring the necessity for vigilant monitoring of colonization by these infectious agents. Infections caused by MDR bacteria seem to have a more direct impact on mortality³², and observational series have indicated an association between carrying MDRs and a higher incidence of MDR infections^{33,34}.

In our cohort, we observed that the presence of a positive Candida sample could be indicative of both death and antibiotic therapy failure. It is well-established that fungal involvement leads to higher rates of relapse and more severe disease scores³⁵. Jung et al. in 2021²⁰ demonstrated that mHLA-DR levels below 5000 Ab/c are associated with a higher risk of ICU-acquired invasive candida infection in patients with septic shock, leading to a worse prognosis. Our population primarily comprises patients with sepsis related to peritonitis. Intra-abdominal candidiasis is not as extensively documented as candidemia and may potentially demonstrate reduced efficacy of echinocandins due to poor intra-abdominal diffusion³⁶—which could predispose to a relapse of the intra-abdominal infection.

Limitations

This pilot study is constrained by its single-center evaluation and a relatively small sample size, which may have limited the observation of primary outcome events. Some included patients had their antibiotic therapy discontinued after ICU discharge.

Our definitions of relapse and superinfection were based on microbiological criteria, necessitating documentation that may have been obtained after the patient's discharge from the ICU, potentially resulting in an underestimation of late relapses or superinfections.

The composite outcome of relapse, superinfection, or death was utilized to account for the competing event of death. However, given the previously established association between low mHLA-DR values and death, it's possible that death may not have been directly correlated with the discontinuation of antibiotic therapy.

The widespread adoption of mHLA-DR may face challenges, as its measurement requires access to a flow cytometer³⁷ and proximity to the immunology laboratory to mitigate potential variability, primarily arising from transport conditions³⁸.

Conclusion

In this current pilot study, the sustained presence of a low mHLA-DR level (below 8000 Ab/c twice) before discontinuing antibiotic therapy has shown a significant association with the occurrence of recurrences, superinfections, or mortality. This stands in contrast to previous studies, which primarily focused on mHLA-DR kinetics during the initial week^{21,22,39}.

The assessment of mHLA-DR value and its dynamics holds the potential to facilitate the safe early discontinuation of antibiotic therapy. Conversely, when a low mHLA-DR value is linked to an increased risk of ATD failure, it may be prudent to delay the discontinuation until immune recovery is achieved. This recovery can potentially be bolstered through immune stimulation^{40,41}. However, to fully integrate this immune monitoring approach into the adjustment of antibiotic therapy duration in the era of personalized medicine, larger-scale studies and randomized controlled trials are essential.

LIST OF ILLUSTRATIONS

Table 1a: Baseline characteristics of the population with antibiotic therapy discontinuation (ATD) (Failure group: relapse, superinfection or death after ATD).....	38
Table 1b: Characteristics of antibiotic therapy and identified infection of the population with antibiotic therapy discontinuation (ATD).....	39
Table 1c: Immunological, biological, and clinical characteristics of the population with antibiotic therapy discontinuation (ATD).....	40
Figure 1: Monocytic HLA-DR expression before antibiotic therapy discontinuation (ATD) in patients with and without relapse, superinfection or death after ATD.....	41
Figure 2: Kaplan-Meier survival curves of relapse, superinfection or death after antibiotic therapy discontinuation (ATD) according to immune status.....	42
Table 2: Results of the multivariate Cox model analysis of relapse, superinfection or death after antibiotic therapy discontinuation.....	43
Figure 3: Forrest plot of Multivariate Cox model of relapse, superinfection or death after antibiotic therapy discontinuation.....	43
Figure 4: Simplified score to assess the risk of antibiotic therapy discontinuation failure.....	44
Figure 5: ROC Curve of the risk score and Calibration plot.....	44

**Table 1a. Baseline characteristics of the population with antibiotic therapy discontinuation (ATD)
(Failure group: any episode of relapse, superinfection or death after ATD)**

	Overall N = 118	No ATD failure group n = 101	ATD failure group n = 17	p-value**
Age (years)	58 (17)	57 (18)	62 (11)	0.60
IGSII	49 (19)	48 (19)	53 (18)	0.26
Location of ATD				0.12
Intensive care unit	93 / 118 (79%)	77 / 101 (76%)	16 / 17 (94%)	
Medical or surgical ward	25 / 118 (21%)	24 / 101 (24%)	1 / 17 (5.9%)	
Female sex	39 / 118 (33%)	31 / 101 (31%)	8 / 17 (47%)	0.18
Body mass index	27.1 (5.7)	26.8 (5.2)	28.6 (8.3)	0.66
Insulin-dependent diabetes mellitus	17 / 118 (14%)	16 / 101 (16%)	1 / 17 (5.9%)	0.46
NYHA III/IV heart failure	11 / 118 (9.3%)	9 / 101 (8.9%)	2 / 17 (12%)	0.66
COPD	6 / 118 (5.1%)	3 / 101 (3.0%)	3 / 17 (18%)	0.038
Metastatic cancer	15 / 118 (13%)	13 / 101 (13%)	2 / 17 (12%)	>0.99
Cirrhosis	44 / 118 (37%)	38 / 101 (38%)	6 / 17 (35%)	0.85
Chronic renal failure requiring dialysis	5 / 118 (4.2%)	4 / 101 (4.0%)	1 / 17 (5.9%)	0.55
Immunocompromised	24 / 118 (20%)	24 / 101 (24%)	0 / 17 (0%)	0.022
Smoking	33 / 118 (28%)	26 / 101 (26%)	7 / 17 (41%)	0.24
Alcoholism	44 / 118 (37%)	36 / 101 (36%)	8 / 17 (47%)	0.37
Origin				0.76
Intensive care Unit	13 / 118 (11%)	12 / 101 (12%)	1 / 17 (5.9%)	
Medical/Surgical ward	81 / 118 (69%)	67 / 101 (66%)	14 / 17 (82%)	
Emergency room	19 / 118 (16%)	17 / 101 (17%)	2 / 17 (12%)	
Other	5 / 118 (4.2%)	5 / 101 (5.0%)	0 / 17 (0%)	
Reason for ICU admission				0.33
Post-operative	21 / 118 (18%)	19 / 101 (19%)	2 / 17 (12%)	
Acute renal failure	4 / 118 (3.4%)	3 / 101 (3.0%)	1 / 17 (5.9%)	
Liver transplantation	21 / 118 (18%)	19 / 101 (19%)	2 / 17 (12%)	
Septic shock	19 / 118 (16%)	14 / 101 (14%)	5 / 17 (29%)	
Acute bleeding	20 / 118 (17%)	19 / 101 (19%)	1 / 17 (5.9%)	
Acute cardiac dysfunction	1 / 118 (0.8%)	1 / 101 (1.0%)	0 / 17 (0%)	
Ascetic decompensation	17 / 118 (14%)	15 / 101 (15%)	2 / 17 (12%)	
Neurologic failure	5 / 118 (4.2%)	3 / 101 (3.0%)	2 / 17 (12%)	
Acute respiratory failure	10 / 118 (8.5%)	8 / 101 (7.9%)	2 / 17 (12%)	
Cause of admission				0.66
Medical	61 / 118 (52%)	51 / 101 (50%)	10 / 17 (59%)	
Urgent surgery	48 / 118 (41%)	41 / 101 (41%)	7 / 17 (41%)	
Planned surgery	9 / 118 (7.6%)	9 / 101 (8.9%)	0 / 17 (0%)	
Infection site at admission				0.53
Upper digestive tract	23 / 118 (19%)	19 / 101 (19%)	4 / 17 (24%)	
Biliary infection	33 / 118 (28%)	31 / 101 (31%)	2 / 17 (12%)	
Lower digestive tract	15 / 118 (13%)	13 / 101 (13%)	2 / 17 (12%)	
Primary peritonitis	7 / 118 (5.9%)	5 / 101 (5.0%)	2 / 17 (12%)	
Pneumonia	28 / 118 (24%)	23 / 101 (23%)	5 / 17 (29%)	
Bacteriemia	4 / 118 (3.4%)	3 / 101 (3.0%)	1 / 17 (5.9%)	
Urinary tract infection	5 / 118 (4.2%)	4 / 101 (4.0%)	1 / 17 (5.9%)	
Other	3 / 118 (2.5%)	3 / 101 (3.0%)	0 / 17 (0%)	
Mechanical ventilation duration	7 (11)	5 (9)	17 (16)	<0.001
Duration of antibiotic treatment before discontinuation	15 (13)	14 (12)	18 (13)	0.19
Relapse	5 / 17 (29%)	0 / 0 (NA%)	5 / 17 (29%)	>0.99
Superinfection	2 / 17 (12%)	0 / 0 (NA%)	2 / 17 (12%)	>0.99
Death	10 / 17 (59%)	0 / 0 (NA%)	10 / 17 (59%)	>0.99

n / N (%); Mean (SD) ; Median [IQR]

** Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; Wilcoxon rank sum exact test; Pearson's Chi-squared test

Table 1b. Characteristics of antibiotic therapy and identified infection of the population with antibiotic therapy discontinuation (ATD) (Failure group: any of relapse, superinfection or death after ATD)

	No ATD failure group n = 101	ATD failure group n = 17	p-value
Beta-lactam antibiotic at ATD			0.53
Third gen. cephalosporin	5 / 88 (5.7%)	1 / 12 (8.3%)	
Cefepim	2 / 88 (2.3%)	1 / 12 (8.3%)	
Ceftazidim	1 / 88 (1.1%)	0 / 12 (0%)	
Piperacillin-tazobactam	58 / 88 (66%)	9 / 12 (75%)	
Imipenem	1 / 88 (1.1%)	0 / 12 (0%)	
Meropenem	20 / 88 (23%)	1 / 12 (8.3%)	
Type of antibiotic therapy before ATD			0.29
Non carbapenem	67 / 88 (76%)	11 / 12 (92%)	
Carbapenem	21 / 88 (24%)	1 / 12 (8.3%)	
Duration of antibiotic treatment before discontinuation	14 (12)	18 (13)	0.19
Efficiency of source control at day 7	50 / 101 (50%)	5 / 17 (29%)	0.12
Quality of initial source control			0.34
None	31 / 81 (38%)	2 / 14 (14%)	
Pneumonia	24 / 81 (30%)	7 / 14 (50%)	
No residual infection	19 / 81 (23%)	4 / 14 (29%)	
Residual macroscopic infection, no ongoing contamination	5 / 81 (6.2%)	1 / 14 (7.1%)	
Residual macroscopic infection and ongoing contamination	2 / 81 (2.5%)	0 / 14 (0%)	
Candida positive sample before ATD	12 / 101 (12%)	4 / 17 (24%)	0.2
Multidrug resistant bacteria before ATD	36 / 101 (36%)	11 / 17 (65%)	0.024
Site of relapse or superinfection			>0.99
Intra-abdominal	0 / 0 (NA%)	1 / 5 (20%)	
Pneumonia	0 / 0 (NA%)	3 / 5 (60%)	
Bacteriemia	0 / 0 (NA%)	1 / 5 (20%)	

n / N (%); Mean (SD) ; Median [IQR]

** Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; Wilcoxon rank sum exact test; Pearson's Chi-squared test

Table 1c. Immunological, biological, and clinical characteristics of the population with antibiotic therapy discontinuation (ATD) (Failure group: any of relapse, superinfection or death after ATD)

	No ATD failure group n = 101	ATD failure group n = 17	p-value
Immunological values			
mHLA-DR value at inclusion	12,032 [7,446 - 15,308]	9,221 [5,981 - 13,452]	0.29
mHLA-DR value before ATD	14,543 [9,986 - 18,759]	10,794 [6,237 - 12,004]	0.046
mHLA-DR < 8000 Ab/c twice before ATD	3 / 101 (3.0%)	3 / 16 (19%)	0.033
m-HLADR < 8000 Ab/c or decreasing slope before ATD	29 / 101 (29%)	8 / 17 (47%)	0.13
Days between last m-HLADR measurement and ATD	-3.0 [-7.0 - -1.0]	-3.0 [-5.0 - -1.0]	0.81
Inflammatory biomarkers			
CRP value at inclusion	51 [19 - 130]	65 [42 - 133]	0.29
CRP value before ATD	41 [16 - 84]	41 [20 - 67]	0.65
Decreasing slope of CRP before ATD	52 / 101 (51%)	9 / 17 (53%)	0.91
Procalcitonin value at inclusion	1 [0 - 7]	6 [1 - 17]	0.13
Procalcitonin value before ATD	0.5 [0.2 - 1.8]	0.9 [0.3 - 1.7]	0.62
Procalcitonin < 0.5 ng/ml or decreasing slope > 80% before ATD	59 / 101 (58%)	13 / 16 (81%)	0.081
Decreasing slope of procalcitonin before ATD	61 / 101 (60%)	11 / 17 (65%)	0.74
Clinical values			
SOFA score at admission	9.0 (4.8)	9.7 (3.8)	0.45
SOFA score before ATD	5.0 (4.3)	8.1 (4.4)	0.011
Decreasing SOFA score before ATD	47 / 101 (47%)	5 / 17 (29%)	0.19

1 n / N (%); Mean (SD) ; Median [IQR]

2 Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; Wilcoxon rank sum exact test; Pearson's Chi-squared test

Figure 1. Monocytic HLA-DR expression before antibiotic therapy discontinuation (ATD) in patients with and without relapse, superinfection or death after ATD.

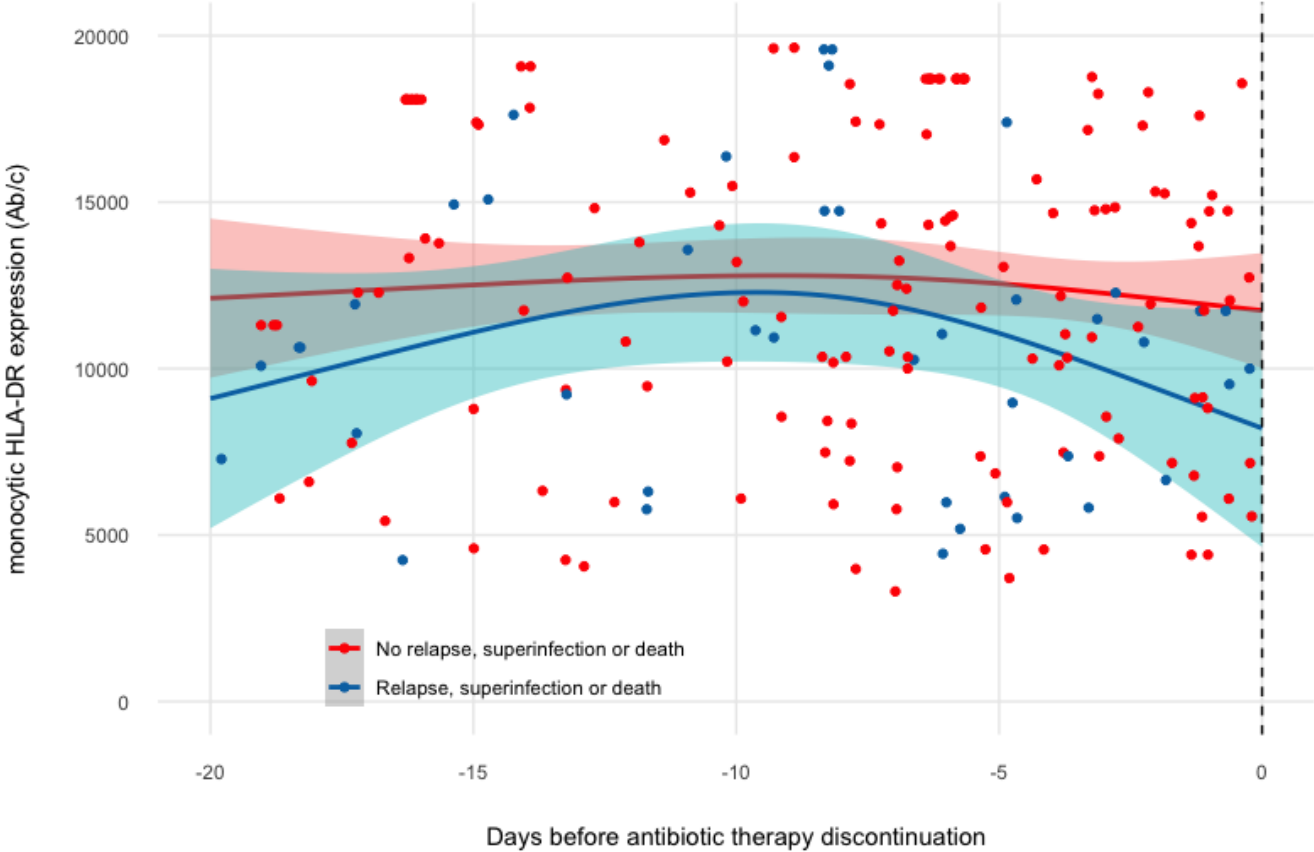


Figure 2. Kaplan-Meier survival curves of relapse, superinfection or death after antibiotic therapy discontinuation (ATD) in patients with and without two mHLA-DR values < 8000 Ab/c before ATD.

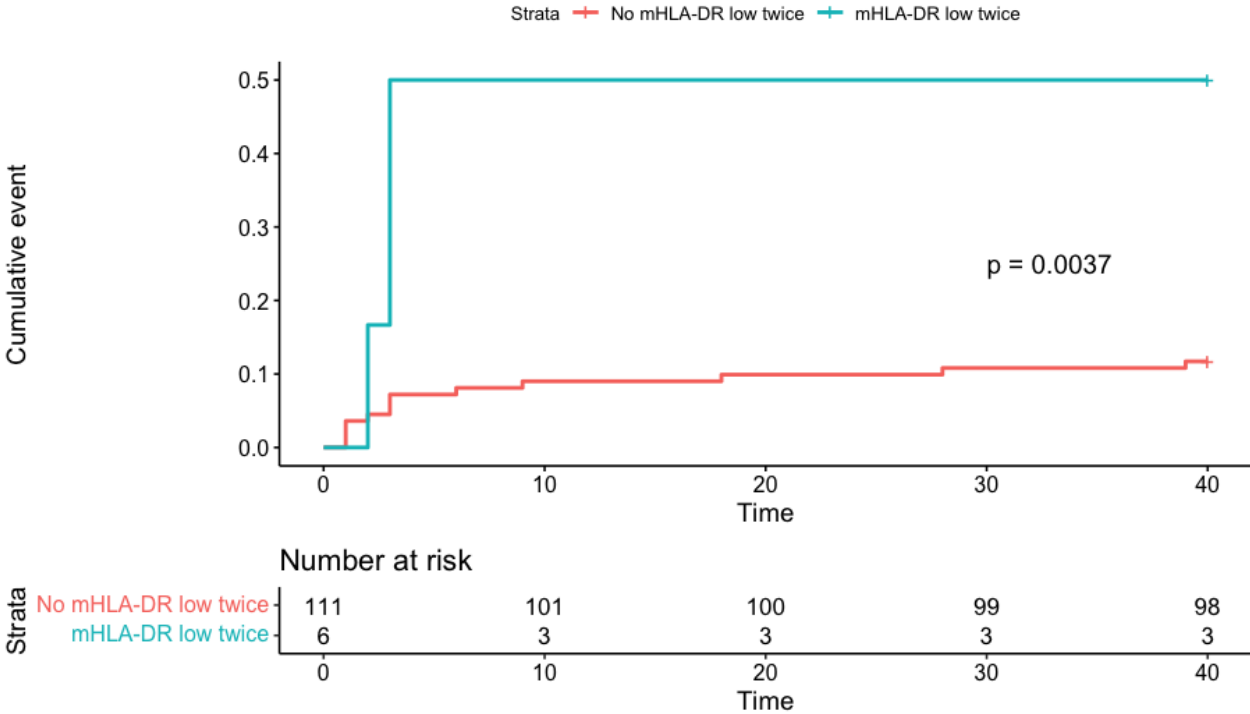


Table 2. Results of the multivariate Cox model analysis of relapse, superinfection or death after antibiotic therapy discontinuation

	OR	95% CI	p-value
SOFA score > 5 and no amelioration before ATD	4	1.7 to 9.2	0.001
mHLA-DR < 8000 Ab/c twice before ATD	3.7	1.2 to 11.8	0.028
Candida positive sample before ATD	4.6	1.9 to 11.0	0.001
Multidrug resistant bacteria before ATD	2.6	1.1 to 6.0	0.023

Figure 3. Forrest plot of multivariate Cox model of relapse, superinfection or death after antibiotic therapy discontinuation

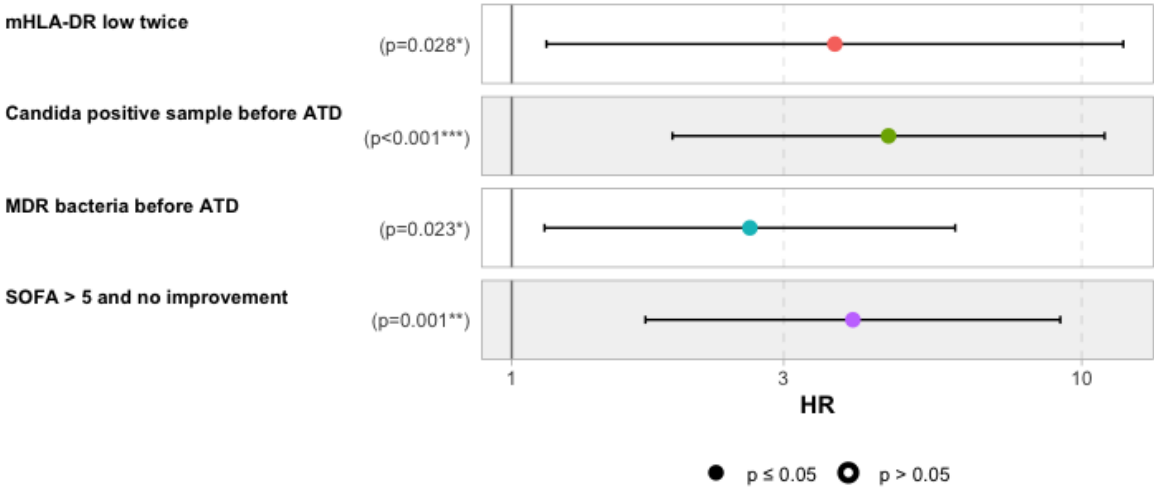
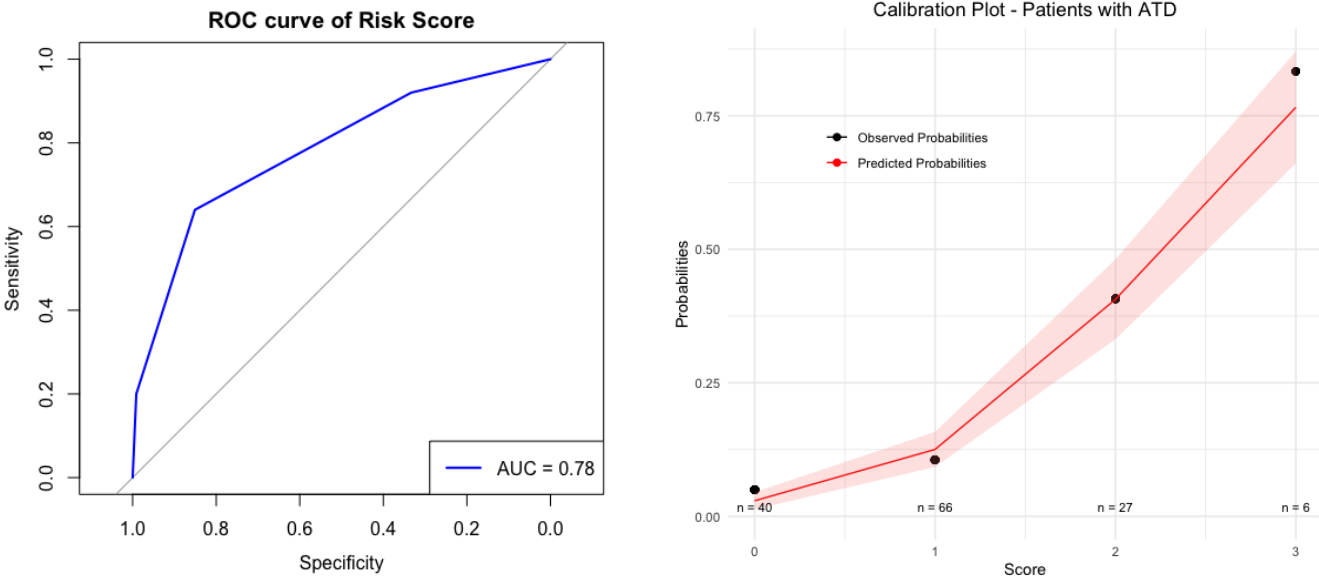


Figure 4. Simplified score to assess the risk of antibiotic therapy discontinuation failure

Risk of antibiotic discontinuation failure	
SOFA score > 5 and no amelioration before ATD	+1
mHLA-DR < 8000 Ab/c twice before ATD	+1
Candida positive sample before ATD	+1
Multidrug resistant bacteria before ATD	+1

Figure 5. Evaluation of Risk score of antibiotic therapy discontinuation failure (left : ROC curve ; Right : Calibration plot)



LIST OF ABBREVIATIONS

SOFA score : Sequential Organ Failure Assessment score

mHLA-DR : monocytic Human Leukocyte Antigen – DR

ATD : Antibiotic therapy discontinuation

AUC : Area under the curve

ICU : Intensive Care Unit

Ab/c : Antibodies per Cell

MDR : Multidrug Resistant bacteria

BIBLIOGRAPHY

1. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399(10325):629-55.
2. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoœur H. Low Dosage and Long Treatment Duration of Beta-Lactam. *JAMA*. 1998; 279(5).
3. Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. *Médecine et Maladies Infectieuses*. mars 2017;47(2):92-141.
4. Olson G, Davis AM. Diagnosis and Treatment of Adults With Community-Acquired Pneumonia. *JAMA*. 3 mars 2020;323(9):885.
5. Société de réanimation de langue française (SRLF), Société française d'anesthésie-réanimation (Sfar), Bretonnière C. Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique). *Anesthésie & Réanimation*. juill 2015;1(4):373-96.
6. Gauzit R, Castan B, Bonnet E, Bru JP, Cohen R, Diamantis S, et al. Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIF French guidelines and recommendations. *Infectious Diseases Now*. mars 2021;51(2):114-39.
7. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults. *JAMA*. 2003
8. For the DURAPOP Trial Group, Montravers P, Tubach F, Lescot T, Veber B, Esposito-Farèse M, et al. Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial. *Intensive Care Med*. mars 2018;44(3):300-10.
9. Bouglé A, Tuffet S, Federici L, Leone M, Monsel A, Dessalle T, et al. Comparison of 8 versus 15 days of antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized, controlled, open-label trial. *Intensive Care Med*. juill 2022;48(7):841-9.
10. Chong YP, Moon SM, Bang KM, Park HJ, Park SY, Kim MN, et al. Treatment Duration for Uncomplicated *Staphylococcus aureus* Bacteremia To Prevent Relapse: Analysis of a Prospective Observational Cohort Study. *Antimicrob Agents Chemother*. mars 2013;57(3):1150-6.
11. De Waele J, Lipman J, Sakr Y, Marshall JC, Vanhems P, et al. for the EPIC II Investigators, Abdominal infections in the intensive care unit: characteristics, treatment and determinants of outcome. *BMC Infect Dis*. déc 2014;14(1):420.
12. Liu B, Zhang X, Ding X, Wang Y, Zhu G. Regulatory mechanisms of sub-inhibitory levels antibiotics agent in bacterial virulence. *Appl Microbiol Biotechnol*. mai 2021;105(9):3495-505.
13. Hensler T, Hecker H, Heeg K, Heidecke CD, Bartels H, Barthlen W, et al. Distinct mechanisms of immunosuppression as a consequence of major surgery. *Infect Immun*. juin 1997;65(6):2283-91.
14. Akagi T, Nagata N, Wakamatsu K, Harada T, Miyazaki H, Takeda S, et al. Procalcitonin-Guided Antibiotic Discontinuation Might Shorten the Duration of Antibiotic Treatment Without Increasing Pneumonia Recurrence. *The American Journal of the Medical Sciences*. juill 2019;358(1):33-44.

15. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, et al. Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections: The ProHOSP Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 9 sept 2009;302(10):1059.
16. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2010;375.
17. Jung B, Molinari N, Nasri M, Hajje Z, Chanques G, Jean-Pierre H, et al. Procalcitonin biomarker kinetics fails to predict treatment response in perioperative abdominal infection with septic shock. *Crit Care*. 2013;17(5):R255.
18. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. déc 2013;13(12):862-74.
19. Monneret G, Lepape A, Voirin N, Bohé J, Venet F, Debarb AL, et al. Persisting low monocyte human leukocyte antigen-DR expression predicts mortality in septic shock. *Intensive Care Med*. août 2006;32(8):1175-83.
20. Jung B, Le Bihan C, Portales P, Bourgeois N, Vincent T, Lachaud L, et al. Monocyte human leukocyte antigen-DR but not β -d-glucan may help early diagnosing invasive *Candida* infection in critically ill patients. *Ann Intensive Care*. déc 2021;11(1):129.
21. De Roquetaillade C, Dupuis C, Faivre V, Lukaszewicz AC, Brumpt C, Payen D. Monitoring of circulating monocyte HLA-DR expression in a large cohort of intensive care patients: relation with secondary infections. *Ann Intensive Care*. déc 2022;12(1):39.
22. Spinetti T, Hirzel C, Fux M, Walti LN, Schober P, Stueber F, et al. Reduced Monocytic Human Leukocyte Antigen-DR Expression Indicates Immunosuppression in Critically Ill COVID-19 Patients. *Anesthesia & Analgesia*. oct 2020;131(4):993-9.
23. Cazalis MA, Friggeri A, Cavé L, Demaret J, Barbalat V, Cerrato E, et al. Decreased HLA-DR antigen-associated invariant chain (CD74) mRNA expression predicts mortality after septic shock. *Crit Care*. 2013;17(6):R287.
24. Chéron A, Monneret G, Landelle C, Floccard B, Allaouchiche B. Diminution de l'expression monocyttaire de HLA-DR et risque d'infection hospitalière. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. mai 2010;29(5):368-76.
25. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996; 22:707-710.
26. De Waele J, De Bus L. How to treat infections in a surgical intensive care unit. *BMC Infect Dis*. déc 2014;14(1):193.
27. De Jong A, Rolle A, Molinari N, Paugam-Burtz C, Constantin JM, Lefrant JY, et al. Cardiac Arrest and Mortality Related to Intubation Procedure in Critically Ill Adult Patients: A Multicenter Cohort Study. *Critical Care Medicine*. avr 2018;46(4):532-9.

28. De Jong A, Molinari N, Sebbane M, Prades A, Futier E, Jung B, et al. Feasibility and Effectiveness of Prone Position in Morbidly Obese Patients With ARDS. *Chest*. juin 2013;143(6):1554-61.
29. Pensier J, De Jong A, Chanques G, Futier E, Azoulay E, Molinari N, et al. A multivariate model for successful publication of intensive care medicine randomized controlled trials in the highest impact factor journals: the SCOTI score. *Ann Intensive Care*. déc 2021;11(1):165.
30. Elliott J, Bodinier B, Bond TA, Chadeau-Hyam M, Evangelou E, Moons KGM, et al. Predictive Accuracy of a Polygenic Risk Score–Enhanced Prediction Model vs a Clinical Risk Score for Coronary Artery Disease. *JAMA*. 18 févr 2020;323(7):636.
31. Peeters P, Ryan K, Karve S, Potter D, Baelen E, Rojas-Farreras S, et al. The impact of initial antibiotic treatment failure: real-world insights in patients with complicated, health care-associated intra-abdominal infection. *Infections and Drug Resistance*. janv 2019;Volume 12:329-43.
32. Barbier F, Pommier C, Essaïed W, Garrouste-Orgeas M, Schwebel C, Ruckly S, et al. Colonization and infection with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in ICU patients: what impact on outcomes and carbapenem exposure? *J Antimicrob Chemother*. avr 2016;71(4):1088-97.
33. Razazi K, Derde LPG, Verachten M, Legrand P, Lesprit P, Brun-Buisson C. Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. nov 2012;38(11):1769-78.
34. Detsis M, Karanika S, Mylonakis E. ICU Acquisition Rate, Risk Factors, and Clinical Significance of Digestive Tract Colonization With Extended-Spectrum Beta-Lactamase–Producing Enterobacteriaceae: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Critical Care Medicine*. avr 2017;45(4):705-14.
35. Plantefève G, Chosidow D, Dupont H. Péritonites à levures. *Réanimation*. mai 2004;13(3):205-15.
36. Gioia F, Gomez-Lopez A, Alvarez ME, Gomez-García De La Pedrosa E, Martín-Davila P, Cuenca-Estrella M, et al. Pharmacokinetics of echinocandins in suspected candida peritonitis: A potential risk for resistance. *International Journal of Infectious Diseases*. déc 2020;101:24-8.
37. Demaret J, Walencik A, Jacob MC, Timsit JF, Venet F, Lepape A, et al. Inter-laboratory assessment of flow cytometric monocyte HLA-DR expression in clinical samples. *Cytometry*. janv 2013;84B(1):59-62.
38. Döcke WD, Höflich C, Davis KA, Röttgers K, Meisel C, Kiefer P, et al. Monitoring Temporary Immunodepression by Flow Cytometric Measurement of Monocytic HLA-DR Expression: A Multicenter Standardized Study. *Clinical Chemistry*. 1 déc 2005;51(12):2341-7.
39. Leijte GP, Rimmelé T, Kox M, Bruse N, Monard C, Gossez M, et al. Monocytic HLA-DR expression kinetics in septic shock patients with different pathogens, sites of infection and adverse outcomes. *Crit Care*. déc 2020;24(1):110.
40. Monneret G, Villars-Méchin A, Demaret J, Foray AP, Venet F. L'interleukine-7 comme thérapeutique immuno-adjuvante dans le traitement du choc septique. *Med Sci (Paris)*. févr 2014;30(2):160-5.

41. Joshi I, Carney WP, Rock EP. Utility of monocyte HLA-DR and rationale for therapeutic GM-CSF in sepsis immunoparalysis. *Frontiers in Immunology*. 7 févr 2023;14:1130214.
42. Wiersinga WJ, Van Der Poll T. Immunopathophysiology of human sepsis. *eBioMedicine. The Lancet*. déc 2022;86:104363.

APPENDICES

Supplementary table S1 : Univariate logistic regression

Characteristic	OR	95% CI	p-value
SOFA score at admission	1.00	0.90 to 1.11	0.98
SOFA score before ATD	1.13	1.02 to 1.27	0.021
Decreasing SOFA score before ATD	0.50	0.18 to 1.24	0.15
SOFA score > 5 and no amelioration before ATD	4.36	1.79 to 11.3	0.002
mHLA-DR < 8000 Ab/c twice before ATD	6.87	1.50 to 31.8	0.011
m-HLADR < 8000 Ab/c or decreasing slope before ATD	1.85	0.75 to 4.48	0.17
Decreasing slope of CRP before ATD	0.86	0.36 to 2.05	0.73
Decreasing slope of procalcitonin before ATD	0.94	0.39 to 2.34	0.90
Procalcitonin < 0.5 ng/ml or decreasing slope > 80% before ATD	3.31	1.03 to 14.8	0.068
Type of antibiotic therapy before ATD			
Non carbapenem	—	—	
carbapenem	0.27	0.04 to 1.00	0.088
Quality of initial source control			
none	—	—	
pneumonia	9.33	2.35 to 62.7	0.005
No residual infection	4.09	0.81 to 30.3	0.11
Residual macroscopic infection, no ongoing contamination	3.00	0.13 to 36.6	0.40
Residual macroscopic infection and ongoing contamination	0.00		>0.99
Initial source of infection controlled at day 7	0.34	0.12 to 0.84	0.025
Candida positive sample before ATD	4.78	1.71 to 13.2	0.002
Multidrug resistant bacteria before ATD	2.30	0.96 to 5.72	0.065
Age (years)	1.02	0.99 to 1.06	0.24
IGSII	1.01	0.99 to 1.04	0.24
Male sex	0.90	0.36 to 2.40	0.83
Body mass index	1.06	0.99 to 1.14	0.10
BMI > 30 kg/m ²	2.47	1.01 to 6.04	0.045
Insulin-dependent diabetes mellitus	0.22	0.01 to 1.16	0.15
NYHA III/IV heart failure	3.68	1.12 to 11.5	0.025
COPD	5.05	0.88 to 28.9	0.057
Metastatic cancer	0.90	0.20 to 3.03	0.88
Cirrhosis	0.50	0.17 to 1.29	0.17
Chronic renal failure requiring dialysis	6.87	1.68 to 30.0	0.007
Immunocompromised	0.00		0.99

Characteristic	OR	95% CI	p-value
Smoking	1.73	0.67 to 4.29	0.24
Alcoholism	0.81	0.31 to 1.98	0.65
Origin			
Intensive care Unit	—	—	
Medical/Surgical ward	3.59	0.66 to 67.1	0.23
Emergency room	1.95	0.22 to 41.8	0.58
Reason for ICU admission			
Post-operative	—	—	
Acute renal failure	4.75	0.46 to 51.2	0.17
Liver transplantation	0.86	0.10 to 7.77	0.89
Septic shock	3.56	0.71 to 26.7	0.15
Acute bleeding	0.41	0.02 to 4.63	0.48
Acute cardiac dysfunction	0.00		>0.99
Ascetic decompensation	1.12	0.12 to 10.2	0.92
Neurologic failure	6.33	0.59 to 74.3	0.12
Acute respiratory failure	8.44	1.71 to 64.2	0.016
Cause of admission			
Medical	—	—	
Urgent surgery	0.62	0.23 to 1.52	0.31
Planned surgery	0.00		0.99
Infection site at admission			
Upper digestive tract	—	—	
Biliary infection	0.28	0.04 to 1.42	0.15
Lower digestive tract	0.71	0.09 to 3.82	0.70
Primary peritonitis	1.53	0.19 to 9.35	0.65
Pneumonia	2.12	0.68 to 7.51	0.21
Bacteriemia	0.77	0.04 to 6.10	0.82
Urinary tract infection	1.15	0.05 to 10.2	0.91
Other	0.00		>0.99

Figure 6 : Calibration plot of risk score for patients without antibiotic therapy discontinuation at day 14

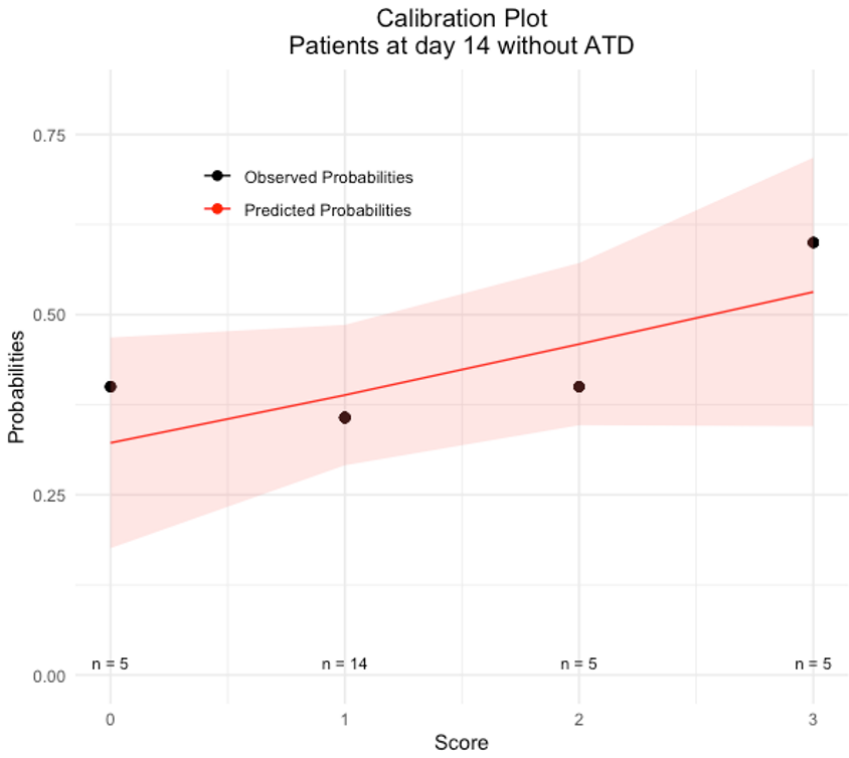
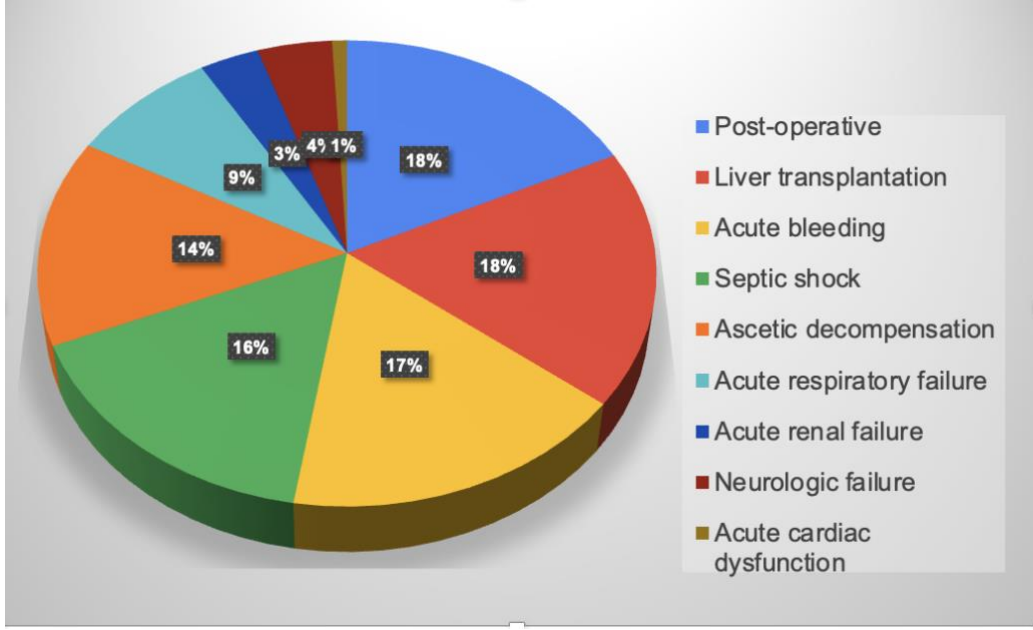


Figure 7 : Causes of intensive care admission in the 118 patients with ATD (in ascending order)



SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

RESUME

Évaluation de l'expression monocytaire de l'HLA-DR pour prédire l'échec d'antibiothérapie.

Introduction : Les durées recommandées d'antibiothérapie sont de plus en plus courtes mais cela pourrait favoriser le risque de récurrences chez certains patients. A la suite d'un état d'hyperinflammation systémique due à une agression, survient une réponse anti inflammatoire simultanée appelée syndrome d'immunodépression acquise post agression représentée notamment par la diminution d'expression de l'HLA DR monocytaire (Human Leukocyte Antigène-DR). Cet état d'« immunoparalysie » fait le lit des infections nosocomiales et est associée à la mortalité.

L'objectif de notre étude était donc d'évaluer le risque d'échec de l'antibiothérapie en fonction de l'évolution de ce marqueur immunologique, dans le but de personnaliser les durées d'antibiothérapie.

Matériel et Méthode : Une étude monocentrique prospective a été menée dans l'unité de soins intensifs (USI) d'un hôpital universitaire français de septembre 2022 à août 2023. L'étude incluait des patients adultes admis en soins intensifs et nécessitant une antibiothérapie d'au moins 7 jours. Les caractéristiques démographiques, l'histoire clinique des patients, le type d'antibiothérapie, le contrôle de la source, l'évolution du SOFA score et des marqueurs inflammatoires ont été collectés à l'admission puis au cours du séjour. Une évaluation quantitative de l'expression de mHLA-DR (antigène leucocytaire humain d'expression monocytaire) a été réalisée à l'admission puis chaque semaine. Les patients ont été suivis afin d'identifier les infections secondaires 40 jours après l'arrêt de l'antibiothérapie.

OBJECTIFS : Le critère principal était un critère composite définissant l'échec d'antibiothérapie et comprenant la survenue de récurrence, de nouvelle infection ou de décès jusqu'à 40 jours après l'arrêt de l'antibiothérapie. Les critères secondaires étaient de comparer cette cinétique de mHLA-DR à d'autres biomarqueurs et aux scores SOFA, mais aussi d'évaluer les causes d'échec de l'antibiothérapie.

Résultats : Parmi les 257 patients inclus dans l'étude, 118 ont présenté au moins un arrêt de l'antibiothérapie, et 48 % d'entre eux étaient des patients chirurgicaux. Les patients ayant des taux de mHLA-DR inférieurs à 8000 AB/C à deux reprises avant l'arrêt du traitement antibiotique présentaient un risque significativement plus élevé de survenue du critère principal ($p < 0,0037$) selon l'analyse de survie de Kaplan-Meier. Le modèle de Cox a révélé que le taux mHLA-DR inférieur à 8000 deux fois avant l'arrêt de l'antibiothérapie, la présence d'un échantillon positif à Candida, la présence de bactéries multirésistantes, un score SOFA supérieur à 5 sans amélioration avant l'arrêt de l'antibiothérapie, affectaient de manière significative la survenue de récurrences, de nouvelles infections et de décès. Sur la base de ces constatations, un score a été développé avec une AUC (aire sous la courbe) de 0,78 (IC à 95 % : 0,67-0,87), qui permettait d'identifier la population à faible risque d'échec d'antibiothérapie.

Conclusion : Le mHLA DR semble constituer un bon témoin du déficit immunitaire acquis post agression et sa cinétique pourrait aider à la détermination de la durée d'antibiothérapie optimale à l'ère de la médecine personnalisée. Néanmoins cette évaluation doit s'intégrer à l'histoire clinique de chaque patient et des études complémentaires sont nécessaires pour appuyer son intérêt en pratique clinique.

SPECIALITES

Anesthésie-Réanimation, Infectiologie, Immunologie

MOTS-CLEFS : Réanimation, Immunoparalysie, infections nosocomiales, super infections, infections secondaires, mHLA DR, durée d'antibiothérapie.