

## Poster G-07

Wyplosz B<sup>1,2</sup>, Sperandio B<sup>1</sup>, Leguern AS<sup>3</sup>, Bodilis H<sup>3</sup>, Simons de Fanti A<sup>3</sup>, Behillil S<sup>3</sup>, Vittecoq D<sup>2</sup>, Sansonetti P<sup>1</sup>

1. Unité de pathogénie microbienne moléculaire, U786 Inserm, Institut Pasteur, Paris, France 2. APHP, CHU Bicêtre, service de maladies infectieuses et tropicales, centre de vaccinations internationales, Le Kremlin-Bicêtre, France; 3. Centre médical de l'Institut Pasteur, Institut Pasteur, Paris, France

### Contexte

- ✓ Les peptides antimicrobiens (PAM) sont des molécules cationiques appartenant à l'immunité innée. Ils participent à la défense immédiate contre les agents pathogènes, principalement en formant des pores dans les membranes plasmiques bactériennes.
- ✓ Les bêta-défensines humaines (HBD) sont de PAM uniquement produits par les épithéliums. Elles ont surtout été caractérisées dans la peau et le tube digestif par des méthodes histochimiques et l'étude de l'expression des ARN messagers. Il n'existe pas de méthode de dosage en routine pour étudier leur physiopathologie.
- ✓ Le système urinaire humain produit principalement 2 bêta-défensines : la bêta-défensine-1 (HBD-1) de façon constitutive et la bêta-défensine-2 (HBD-2) de façon inductible. Cependant, leur rôle reste mal connu en pratique clinique.
- ✓ L'objectif de notre étude était de mettre au point un test de dosage biologique de HBD1 et HBD2 et d'étudier la production de ces PAM chez des sujets sains et en cas de pyélonéphrite ou de prostatite.

### Méthodes

- ✓ Nous avons développé un test ELISA à partir de kits du commerce pour doser la bêta-défensine-1 (Human BD-1 Standard ELISA Development Kit, Peprotech) et la bêta-défensine-2 (Human BD-2 ELISA development kit, Peprotech) dans les urines de sujets sains ou de malades atteints d'infections urinaires.
- ✓ Les témoins étaient des personnels d'ONG en bonne santé passant une visite médicale d'aptitude avant une mission humanitaire. Les cas étaient des malades atteints d'infections urinaires fébriles (pyélonéphrites ou prostatites définies selon le consensus français, AFSSAPS 2008). N'ont pas été inclus, les cas ayant un déficit immunitaire ou recevant des anti-inflammatoires ou des immunosuppresseurs.
- ✓ Les concentrations urinaires de bêta-défensines étaient exprimées par milligramme de créatinine urinaire et comparées par des tests de Mann-Whitney.

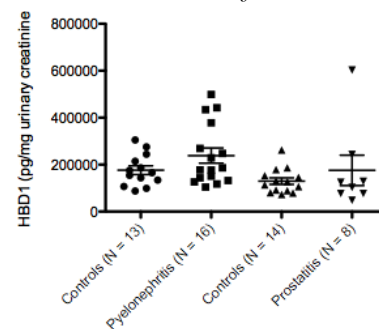
### Résultats

#### Caractéristiques des témoins et des malades

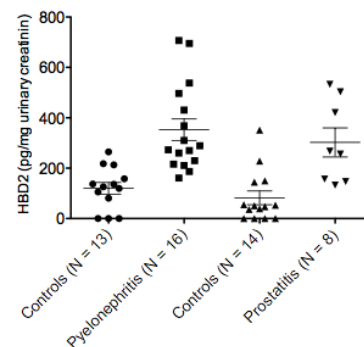
	Témoins H	Prostatite	Témoins F	pyélonéphrite
N	14	8	13	16
Âge, médiane (IQR)	31,5 (29-37,25)	65,5 (50-77)	32 (28,5-35,5)	29,5 (25-34)
Leucocyturie	< 10 <sup>4</sup> /mL	> 10 <sup>4</sup> /mL	< 10 <sup>4</sup> /mL	> 10 <sup>4</sup> /mL
Bactériurie	NA	> 10 <sup>5</sup> /mL	NA	> 10 <sup>5</sup> /mL
Espèces identifiées	NA	E. coli (n = 7) C. kozerii (n = 1)	NA	E. coli (n = 12) C. kozerii (n = 1) K. pneumoniae (n = 1)
HBD1, médiane (IQR)	120 625 (86 583-159 573)	114 097 (76 869-214 933)	165 500 (120 43-229 178)	181 993 (135 058-350 913)
P value	NS		NS	
HBD2, médiane (IQR)	49 (<16-146)	262 (149-482)	126 (40-185)	281 (219-480)
P value	P = 0,023		P < 0,0001	

- ✓ Nous avons étudié prospectivement 27 témoins sains (13 femmes et 14 hommes), 16 pyélonéphrites et 9 prostatites.
- ✓ HBD1 qui est constitutive, était détectable chez les témoins femmes (165 500 pg/mg) et en cas de pyélonéphrite (181 993 pg/mg, p = 0,28) ; chez les témoins hommes (120 625 pg/mg) et en cas de prostatite (103 275 pg/mg, p = 0,54).
- ✓ HBD2 qui est inductible, était significativement augmentée en cas d'infection :
  - témoins femmes (126 pg/mg) vs pyélonéphrites (281 pg/mg, p < 0,0001),
  - témoins hommes (49 pg/mg) vs prostatites (256 pg/mg, p = 0,01).

#### Dosage de bêta-défensine-1 *constitutive* dans les urines des sujets témoins et infectés



#### Dosage de bêta-défensine-2 *inductible* dans les urines des sujets témoins et infectés



### Conclusions

- ✓ Les bêta-défensines humaines peuvent être détectées dans les urines humaines par un test ELISA.
- ✓ HBD1, qui est constitutive, est détectée dans tous les groupes de sujets étudiés.
- ✓ HBD2, qui est inductible, était significativement augmentée en cas d'infection.
- ✓ Nous disposons d'un test fonctionnel pour étudier le rôle des bêta-défensines dans l'immunité innée du système urinaire chez l'Homme.

#### Remerciements :

Laurent Dortet et Anaïs Portron (laboratoire de microbiologie, Bicêtre) pour la collecte des échantillons biologiques  
Laurent Becquemont et l'URC de Bicêtre pour l'aide à la conception et à l'obtention des autorisations administratives