

Technologies de diagnostic : passer au niveau supérieur dans l'évaluation antimicrobienne

www.medscape.org/roundtable/antimicrobial-programs-french

Dr Kenneth Alexander, MD, PhD : Bonjour, je suis Dr Kenneth Alexander. Je suis chef du service des maladies infectieuses à l'Hôpital pédiatrique de Nemours à Orlando et professeur des sciences cliniques à l'Université du centre de Floride. Bienvenue à ce programme Medscape intitulé « Technologies de diagnostic : passer au niveau supérieur dans l'évaluation antimicrobienne. »

Je suis très heureux d'être accompagné aujourd'hui du Dr Debra Goff, professeur de pratique pharmaceutique et de sciences au centre médical Wexner de l'Université d'État de l'Ohio à Colombus, et Dr Ferric Fang, qui est professeur de médecine de laboratoire et de pathologie à l'Université de médecine Washington à Seattle. Debra, Ferric, bienvenue.

Dr Debra Goff, PharmD : Merci Ken.

Dr Ferric C. Fang, MD : Merci Ken.

Dr Alexander : Nous allons discuter aujourd'hui des tests de diagnostic rapide et de leur rôle dans l'évaluation antimicrobienne. Voici le premier volet des avancées cliniques de l'évaluation antimicrobienne, un programme d'apprentissage en plusieurs parties. Des programmes ultérieurs dans le cursus de formation seront axés sur les diagnostics rapides dans des types d'infections spécifiques. Nous espérons que vous ajouterez cette page d'avancées cliniques à vos favoris et reviendrez pour vérifier la diffusion de nouveaux épisodes. Et pour commencer notre programme aujourd'hui, Debbie, nous sommes tous conscients que la résistance antimicrobienne est un problème mondial croissant. Pourriez-vous s'il vous plaît commencer par nous donner une perspective du problème de la résistance antimicrobienne ? Quels sont les principaux problèmes et qu'est-ce qui est nouveau ?

Dr Goff : Bien sûr. Eh bien, la résistance antimicrobienne est un gros problème. Le CDC a diffusé un rapport de menace en 2019 et catégorisé les menaces urgentes : *Acinetobacter* résistant aux carbapénèmes, *Candida auris*, *C. diff*, CRE, *Neisseria gonorrhea* multirésistante, et les menaces graves.

Mais ce qui est réellement nouveau, c'est cet article paru dans *The Lancet*. Il répertorie la mesure du problème. L'étude a été menée pour examiner la résistance aux antibiotiques en 2019, et ils ont examiné 471 millions de dossiers ou isolats individuels pour révéler que 4,95 millions de décès à travers le monde étaient associés à une résistance antimicrobienne. Mais en réalité, 1,27 millions de décès étaient réellement attribuables à la résistance antimicrobienne. L'infection de voies respiratoires basses était le plus gros fardeau et plus de 100 000 de ces infections étaient dues à *Staph aureus*. Ce sont là les toutes dernières données. C'est un gros problème, qui s'étend à l'échelle mondiale. Et lorsque vous examinez les décès dus à des syndromes infectieux à travers le monde, les infections des voies respiratoires basses sont en tête, suivies des septicémies, des infections intra-abdominales et des IVU, des choses que nous observons chaque jour chez nos patients hospitalisés. De plus, si l'on regarde les pathogènes, il s'agit à la fois de bactéries bacille gram négatif et gram positif : *E coli* était la bactérie la plus fréquente, suivie de *Staph aureus*, puis de bien d'autres bactéries à gram négatif. Il s'agit donc des données les plus récentes. C'est un gros problème.

Dr Alexander : C'est vraiment très intéressant Debbie, car si l'on regarde la liste de pathogènes, il ne s'agit pas de bactéries très originales, n'est-ce pas ? Il s'agit d'organismes que nous connaissons bien.

Dr Goff : Tout à fait.

Dr Alexander : Merci pour cet aperçu. Ferric, pourriez-vous s'il vous plaît nous expliquer le concept de la gestion des outils diagnostiques et dans quelle mesure cela a un lien avec l'évaluation antimicrobienne ?

Dr Fang : Ken, la gestion de l'utilisation des outils diagnostiques est un concept important. Nous sommes maintenant tous familiarisés avec les antibiogramme, qui tentent d'utiliser les antibiotiques pour rendre les résultats cliniques les meilleurs possibles et pour minimiser la résistance aux antibiotiques. La gestion de l'utilisation des outils diagnostiques rajoute à la formule le diagnostic en laboratoire, défini comme l'utilisation de tests laboratoires pour guider la prise en charge des patients afin d'optimiser les résultats cliniques et de limiter la propagation de la résistance antimicrobienne. Il ne faut pas la confondre avec l'utilisation efficace en termes de coûts des tests laboratoires, qui est certes importante, mais dont la portée est plus limitée. De nombreuses études montrent que des diagnostics rapides peuvent améliorer les résultats cliniques, mais la traduction des résultats de tests rapides en de meilleurs résultats cliniques ne se produit que lorsque les laboratoires sont combinés à des équipes de gestion de l'utilisation des médicaments afin de les aider à interpréter les résultats et de les appliquer aux décisions thérapeutiques.

Dans un bel article paru dans le *Journal of Clinical Microbiology*, Kevin Messacar et ses collègues ont résumé la gestion de l'utilisation d'outils diagnostiques comme l'utilisation du bon test au bon moment, pour le bon patient. Cela exige que les cliniciens posent des questions essentielles. Un test de diagnostic rapide est-il approprié pour ce contexte clinique ? Les soins cliniques du patient seront-ils affectés par le résultat ? Le résultat sera-t-il disponible à temps pour impacter de manière optimale les soins ? Il est également important de veiller à ce que les tests soient interprétés correctement et conduisent au choix du bon antibiotique, au bon moment. Cela pose des questions importantes pour le laboratoire clinique et pour le programme de gestion de l'utilisation des antimicrobiens. Le clinicien comprendra-t-il les résultats des tests ? Le bon antimicrobien sera-t-il utilisé de manière appropriée en fonction des résultats du test ? Et le clinicien agira-t-il rapidement face aux résultats du test ?

Tout coordonner nécessite une parfaite association des professionnels de santé, du laboratoire microbiologique et de l'équipe de gestion de l'utilisation des antimicrobiens. L'utilisation d'un test de diagnostic rapide chez le bon patient, au bon moment, peut permettre l'optimisation rapide du traitement antimicrobien, ce qui entraînera de meilleurs résultats, des coûts plus faibles et la prévention de la multirésistance aux médicaments.

Dr Alexander : Ah, Ferric, j'aime ce mot « optimisation » car ici, clairement, nous optimisons les tests afin d'optimiser la thérapie pour optimiser le traitement. Est-ce juste de s'exprimer ainsi ?

Dr Fang : Je crois que c'est une bonne façon de voir les choses, Ken. C'est exactement le type de précision ou de médecine personnalisée que nous utilisons pour adapter le traitement en fonction du diagnostic chez un patient en particulier au lieu d'adopter la philosophie d'un seul traitement pour tous.

Dr Alexander : Bien. Ce sont des éléments utiles. Alors Debra, si l'on tient compte de cela, lorsqu'on parle du diagnostic, et maintenant, j'imagine que nous allons nous concentrer d'abord sur les infections bactériennes, de quelles options les cliniciens disposent-ils actuellement pour diagnostiquer les infections bactériennes ?

Dr Goff : Eh bien, en réalité il y a une bonne nouvelle. Il existe en effet un certain nombre d'options. Nous disposons de tests de culture traditionnels, sérologiques, antigéniques, PCR monoplex et PRC multiplex. Regardons un peu ces tests. Dans quels cas sont-ils utiles ? Pour commencer, il y a les cultures traditionnelles, c'est une sorte d'étalon d'or. Elles sont utiles pour le LCR, les selles, les voies respiratoires inférieures, les données de sensibilité antimicrobienne, à des fins de santé publique, pour l'identification d'organismes qui ne figurent pas dans certains autres panels. Toutefois, elles ont des limites : vous ne pouvez observer que ce que vous cultivez et c'est un problème pour la flore normale. Elles sont limitées pour les virus. Elles sont lentes. Pour le laboratoire de microbiologie, cela mobilise beaucoup les effectifs. La sérologie est limitée chez les nouveau-nés en raison de la présence d'anticorps maternels. Elles sont lentes et trop spécialisées. Dans certains laboratoires, elles sont en fait expédiées. Elles sont limitées par le temps de réponse immunitaire et susceptibles d'entraîner de faux positifs et de faux négatifs.

Dr Alexander : Debbie, ce sont de nombreux aspects importants. Et ce qui m'intéresse vraiment, c'est la difficulté à laquelle nous sommes confrontés en tant que consultants, ce sont les personnes qui ont tendance à mettre en culture des sites non stériles, tels que les voies respiratoires. Pourriez-vous nous éclairer un instant sur ce point ?

Dr Goff : Tout à fait. Nous le voyons tous les jours, lorsque nous admettons à l'hôpital une personne pour une pneumonie communautaire ; le problème est que la contamination peut être multiple et il est parfois difficile pour les cliniciens de faire la distinction entre ce qui est un contaminant et ce qui ne l'est pas. On finit par traiter tout ce qui est présent. Et c'est un problème.

Dr Alexander : C'est utile de le savoir. Mais parlons un instant maintenant des tests syndromiques et où ils nous mènent car il s'agit en fait de l'objet de notre programme aujourd'hui. Alors pour commencer, qu'est-ce qu'un test syndromique et comment le définissons-nous ? Et nous pouvons peut-être commencer par le mot « syndrome », n'est-ce pas ? Un groupe de signes ou symptômes survenant ensemble qui caractérisent une anomalie ou une affection particulière. Nous pensons aux syndromes tout le temps. Nous parlons de la pneumonie communautaire. Nous parlons de la pneumonie associée à la ventilation. On peut aussi parler des septicémies associées aux voies centrales, n'est-ce pas ? Il existe de nombreux syndromes auxquels l'on pense régulièrement. Lorsqu'on avance vers le diagnostic syndromique, il s'agit en réalité d'une reprise du diagnostic différentiel que nous avons développé, n'est-ce pas ? Le diagnostic différentiel est le processus qui consiste à différencier 2 ou plusieurs affections qui partagent des signes ou symptômes similaires, par exemple, l'asthme et la pneumonie. Comment faire la distinction entre les deux ? Dans le diagnostic syndromique, nous essayons d'examiner un groupe de symptômes puis d'élaborer un diagnostic différentiel microbiologique à partir de ces éléments. Encore une fois, Debbie mentionnait la pneumonie communautaire. Nous pouvons prendre l'exemple de la pneumonie communautaire et faire une liste des pathogènes associés à cette affection pour développer un plan diagnostique. Le test syndromique n'est rien d'autre que cela. C'est le paradigme de test que nous élaborons et qui inclut notre diagnostic différentiel microbiologique. Quelles bactéries, quels virus, quels champignons, quels parasites contribuent au diagnostic différentiel de l'affection que nous observons chez le patient en face de nous.

Une des façons les plus courantes d'effectuer un test syndromique est bien sûr l'utilisation du test PCR multiplex. C'est le sujet que nous abordons aujourd'hui. Il s'agit d'un test qui permet de dépister simultanément plusieurs pathogènes, et dans les nouveaux tests, plus sophistiqués, nous examinons également les marqueurs de la résistance. Pour l'instant, il est principalement utilisé dans les maladies infectieuses, mais on peut imaginer dans l'avenir qu'il y aura des troubles génétiques et d'autres syndromes pour lesquels on pourra utiliser ce type de tests. Et là où c'est particulièrement utile, c'est que cela nous donne un diagnostic étiologique dans un syndrome clinique à causes multiples. Encore une fois, prenons l'exemple de la pneumonie communautaire. Ce que nous pouvons faire c'est de tester simultanément les principales causes de la pneumonie communautaire, et ce faisant, en un seul test, passer en revue notre diagnostic différentiel et parvenir à une réponse spécifique. Ce qui est important ici, c'est que les tests sont bien réfléchis. En d'autres termes, quelqu'un y a réfléchi attentivement, « Qu'avons-nous besoin de rechercher si l'on pense à ces syndromes cliniques ? »

Alors Debbie, je vous redonne la parole. Pourriez-vous nous fournir plus de détails sur les différents types de tests syndromiques actuels et leurs avantages et inconvénients ?

Dr Goff : Bien sûr. Nous avons donc les diagnostics à base d'acide nucléique, ce sont les PCR monoplex et multiplex, les panels à puce, PNA FISH, le test à base IRM, MALDI-TOF, et le séquençage de nouvelle génération. Et si vous regardez un test PCR monoplex, certains sont très professionnels : ils testent simultanément plusieurs pathogènes dans un diagnostic différentiel, sont sensibles et spécifiques et, le plus important, ils sont rapides. L'inconvénient est que vous voyez ce que vous recherchez. Ils sont exclusifs et chers. C'est la raison pour laquelle les laboratoires de microbiologie n'en disposent pas. Leur utilisation optimale est donc en vérité encore à définir.

Et maintenant, les tests PCR multiplex, certains sont très professionnels : leur sensibilité permet de rechercher divers organismes sur un seul échantillon, ils améliorent le flux de travail au sein du laboratoire de microbiologie. Les inconvénients sont qu'ils ne peuvent pas différencier les organismes vivants et morts, ce qui représente vraiment un problème car les gens ont une grosse tendance à traiter tout ce qu'ils observent. Et ces tests peuvent donc détecter de multiples pathogènes chez un seul patient. Voilà une nouvelle difficulté car les cliniciens vont vouloir traiter tout ce qui est indiqué sur le rapport. C'est donc un inconvénient.

Dr Alexander : Mais même dans ce cas, c'est intéressant car nous avons tous été confrontés à la difficulté de la prise en charge d'un patient prétraité qui a été orienté vers nous. Parfois la culture peut ne pas prendre, et puis soudain, on observe un *Streptococcus pneumoniae* dans le liquide pleural. Alors ce test peut être utile, j'imagine. Vous n'êtes pas d'accord ?

Dr Goff : Oui, tout à fait.

Dr Alexander : Ferric, maintenant que savons ce qu'est un test syndromique et quels sont les tests disponibles, pourriez-vous nous parler brièvement de la façon dont un clinicien doit décider à quel moment les utiliser ? Et pour quels types d'infections sont-ils utiles ?

Dr Fang : Comme pour tout test diagnostique, Ken, les panels multiplex ne doivent être utilisés que lorsqu'ils sont susceptibles d'avoir un impact sur la prise de décision clinique. Lorsqu'ils envisagent un tel test, les cliniciens doivent se poser les questions suivantes : Le patient est-il vraiment malade, ou est-il déjà en train de se rétablir tout seul ? Les antibiotiques seraient-ils susceptibles d'altérer le cours de la maladie, et le test peut-il avoir un impact sur le choix de l'antibiotique ? Si un test est effectué, les résultats expliqueront-ils les symptômes du patient ? Et un diagnostic spécifique comporte-t-il des implications épidémiologiques, telles que des précautions liées au contrôle de l'infection ?

Pour le moment, des panels multiplex sont disponibles pour divers syndromes de maladies infectieuses : infections des voies respiratoires supérieures, méningite et encéphalite, gastro-entérite aiguë, pneumonie, notamment la COVID-19, et les septicémies. En outre, un panel pour le diagnostic des infections osseuses et articulaires a été développé, mais il n'est pas encore homologué par la FDA. Les laboratoires doivent examiner différents pathogènes et déterminants de la résistance sur les panels disponibles et décider si l'un d'eux correspond mieux à leurs populations de patients et leurs budgets. Certains panels ne détectent que les pathogènes les plus fréquents, tandis que d'autres sont conçus pour détecter les pathogènes les plus communs ainsi que les pathogènes peu fréquents qui pourraient être responsables de la maladie d'un patient.

Dr Alexander : Je crois que c'est un aspect très important ; nous recherchons ce qui est fréquent, mais cela ne nous empêche pas de réfléchir. Voilà une excellente vue d'ensemble, Ferric. Examinons maintenant quelques exemples pratiques du test syndromique et de la façon dont nous pourrions l'utiliser dans un cadre clinique. Debra, le gros événement dans les maladies infectieuses depuis les 2 dernières années, c'est la COVID-19. Alors, pourquoi ne commencerions-nous pas par là ? En quelques mots, qu'avons-nous appris sur la gestion de l'utilisation des antimicrobiens, en particulier en ce qui concerne les infections des voies respiratoires supérieures durant la pandémie, et comment le test syndromique s'inscrit-il dans les efforts que nous fournissons pour aider nos patients ?

Dr Goff : Ah. En quelques mots. Je crois que je pourrais plutôt y passer des heures. Nous avons appris tant de choses. C'est-à-dire, au début de la pandémie, on peut facilement regarder en arrière. Qu'avons-nous appris ? Il y a eu tellement de choses. En moyenne, lorsqu'on regarde les infections pulmonaires secondaires, bien sûr, elles peuvent se produire et elles sont associées aux pires résultats. Mais l'incidence réelle est assez faible. Selon Brad Langford et al, au Canada, il est rapporté que les co-infections bactériennes à l'admission ne comptent que pour 3,5 %. Cependant, les infections secondaires durant l'hospitalisation, et beaucoup d'entre elles se produisaient en USI, pouvaient aller jusqu'à 15 %. En revanche, 79 % des patients recevaient des antibiotiques. Ça, c'était ce qui se passait au début de la pandémie. Ce n'est plus vrai. Mais au début, l'expérience a été horrible et les patients avaient une atteinte bilatérale. Alors même que nous savions qu'il s'agissait d'un virus, des antibiotiques étaient clairement utilisés. C'était un gros problème. Des infections secondaires se sont donc en effet produites, mais pas au taux auquel nous prescrivions des antibiotiques.

Voici donc les leçons apprises dans la pratique clinique : un panel multiplex peut fournir des données fondées sur les preuves pour guider la sélection du traitement. Un traitement ciblé et une meilleure gestion de l'utilisation des antimicrobiens avec des panels exhaustifs pour distinguer le virus de la COVID-19 de celui de la grippe ou des cibles bactériennes sont vraiment utiles. Un résultat négatif sur certains de ces panels peut nous aider à désescalader ou même interrompre l'antibiothérapie. Et c'est un très gros avantage.

Dr Alexander : Vous savez, je crois qu'il s'agit d'un point vraiment important. Nous recherchons tous à obtenir un résultat positif, mais ici, le résultat négatif signifie réellement quelque chose.

Dr Goff : Tout à fait.

Dr Alexander : Ferric, passons maintenant aux septicémies et aux infections GI. Puis nous passerons rapidement à la méningite bactérienne.

Dr Fang : Merci Ken. Je voudrais mettre en avant une étude menée par Ritu Banerjee, Robin Patel et al, de la Mayo Clinic. Cette étude est quelque peu inhabituelle, car les auteurs ont réalisé un essai clinique randomisé comparant les tests diagnostiques traditionnels aux tests diagnostiques rapides avec ou sans le soutien d'une gestion de l'utilisation des antimicrobiens chez des patients qui présentaient une bactériémie. Les essais randomisés sont difficiles à réaliser en médecine laboratoire et sont donc assez rares. Dans ce schéma les bactéries sont en rouge et les rapports de sensibilité finaux en vert. Les triangles illustrent les cas où les cliniciens répondaient aux résultats. Cette étude a fourni un certain nombre d'informations importantes. Tout d'abord, il a été observé qu'un test PCR multiplex rapide réduisait le traitement de contaminant des cultures sanguines. Cela permet d'économiser des ressources et réduit l'exposition non nécessaire aux antibiotiques. En deuxième lieu, un test PCR avec ou sans gestion de l'utilisation raccourcissait le délai jusqu'à l'escalade d'un schéma antibiotique. En troisième lieu, uniquement lorsqu'il est associé à une gestion de l'utilisation, le test PCR rapide est capable de résulter en une désescalade ou une interruption plus rapide du traitement antimicrobien non nécessaire. Pour moi, cela vient probablement du fait que les cliniciens ne voyaient pas d'objection à ajouter des antibiotiques pour couvrir les pathogènes négligés par les schémas empiriques, mais étaient moins à l'aise à l'idée d'interrompre les antibiotiques chez les patients malades sauf si un service de gestion de l'utilisation des antimicrobiens leur assurait qu'ils pouvaient le faire en toute sécurité.

Tristan Timbrook et al ont publié une méta-analyse intéressante sur le rôle des tests diagnostiques rapides et la gestion de l'utilisation des antimicrobiens chez les patients atteints de septicémie. Collectivement, les résultats indiquent que les tests de diagnostic rapide combinés à la gestion de l'utilisation des antimicrobiens sont la meilleure solution pour réduire la mortalité chez ces patients. Le grand avantage pour la mortalité a été observé chez les patients atteints d'une bactériémie à gram négatif, et c'est probablement dû au taux de mortalité plus élevé associé au sepsis à gram négatif et à l'implication fréquente d'organismes multirésistants dans ces infections.

La dernière étude que j'aimerais vous montrer a été réalisée par mes collègues et moi-même, pour comparer le panel GI multiplex à la culture de selles traditionnelles dans 2 hôpitaux à Seattle, à Washington. Ce graphique illustre le délai jusqu'au résultat de la culture de selles dans le panneau de gauche et du test PCR multiplex sur la droite. Nous avons observé qu'une détection plus précoce des pathogènes bactériens et viraux fréquents permettait aux cliniciens de cibler l'utilisation d'antibiotiques pour les patients qui présentaient des infections bactériennes, ces dernières étant les plus susceptibles de tirer un bénéfice des antibiotiques. Le traitement pouvait avoir lieu plus tôt et il était plus probable qu'il soit ciblé au lieu d'être empirique. C'est la gestion de l'utilisation des tests diagnostiques en action, l'utilisation du bon test pour le bon patient, au bon moment, pour optimiser les soins cliniques et l'utilisation d'antibiotiques. Ken, qu'en est-il des panels de la méningite ? Y a-t-il des preuves qu'ils ont une influence sur l'utilisation d'antibiotiques ?

Dr Alexander : Il y en a vraiment une, et c'est un point très excitant, en particulier lorsque je parle en qualité de pédiatre, car je vois des cas de méningites associés à des pathogènes bactériens très graves, mais également des cas de méningite dus à des pathogènes viraux, pour lesquels le traitement n'est autre que les soins de soutien. C'est l'étude que j'ai récemment menée et qui a évalué la durée médiane du traitement antibiotique empirique et montré que l'utilisation préalable et postérieure d'un test PCR multiplex permettait d'observer un changement dans la durée du traitement antibiotique. Maintenant, vous et moi savons comment tout cela fonctionne. Avant, nous avions les tests de diagnostic moléculaires. Un patient se présentait, on établissait un diagnostic clinique de méningite, on lui faisait subir une ponction lombaire, une pléocytose était observée dans le LCR, et on envoyait le matériel au laboratoire. La souche gram pouvait nous fournir les informations, et ensuite on plaçait le patient sous antibiotique et on attendait. On pouvait attendre pendant 48 à 72 heures les résultats de culture négative, et avec de la chance, le patient n'était pas prétraité. Une grande quantité d'antibiotiques étaient administrée car il était hors de question de manquer quoi que ce soit. Ainsi, avec l'arrivée du test PCR multiplex, nous avons maintenant la capacité d'obtenir un diagnostic rapidement, et ce faisant, un des nombreux avantages c'est que cela permet de diminuer l'exposition aux antibiotiques.

Mais laissez-moi vous raconter un véritable exemple de la façon dont ce test est utilisé dans le monde pédiatrique, et c'est quelque chose que l'on constate régulièrement dans le service d'urgences pédiatriques. Prenez un bébé, âgé de 3 semaines peut-être, nourrisson né à terme, qui se présente pour l'évaluation d'une fièvre et de l'irritabilité. Cet enfant ne cesse de pleurer et il a vomi deux fois. Bien entendu, en tant que soignants d'enfants, nous craignons la possibilité de méningite. Mais bien sûr, la difficulté réside dans le diagnostic différentiel des causes qui nous inquiètent, autrement dit, des microbes, allant du groupe très inquiétant des streptocoques B, listérias, herpès, pneumocoques, jusqu'à l'entérovirus, qui nous le savons, peuvent aussi causer beaucoup de douleur, de fièvre et autres symptômes, mais qui fort heureusement ont des résultats plutôt favorables. La question est donc de savoir comment procéder.

Encore une fois, la méthode traditionnelle voudrait que nous recevions ce bébé, réalisions une ponction lombaire pour envoyer du liquide céphalo-rachidien au laboratoire afin d'analyser la souche gram et de réaliser une culture. En cas de préoccupation clinique, une HSV PCR pourrait être réalisée, tout en sachant pertinemment qu'il faudrait compter 3 ou 4 jours pour obtenir les résultats, ou bien nous demanderions une PCR entérovirale, à moins encore de patienter. Nous commencerions alors l'antibiothérapie, l'enfant serait hospitalisé et on patienterait. Il faudrait parler aux parents, se dépêtrer des lignes de perfusion et de l'accès IV, et ainsi de suite.

À partir du moment où nous sommes entrés dans le monde du diagnostic syndromique, nous procédons à la ponction lombaire, le matériel est envoyé au laboratoire, et un test PCR multiplex est réalisé pour les pathogènes précis qui vous inquiètent le plus. Et la bonne nouvelle, c'est que nous obtenons les résultats en 90 minutes, et on peut donc répondre de manière appropriée. On peut poursuivre l'aciclovir, on peut poursuivre les antibiotiques si un des pathogènes qui nous inquiètent est présent, ou si on a identifié quelque chose comme un entérovirus, on peut se tourner vers la famille et lui dire « Nos soins sont des soins de soutien, nous allons prendre en charge la douleur, nous allons administrer des fluides et c'est une très bonne nouvelle . »

Ferric, j'ai une question pour vous. Lorsque je discute avec mes homologues et mes internes, je leur dis entre autres que commencer une antibiothérapie est facile. Arrêter une antibiothérapie nécessite une réflexion. Comment pouvons-nous utiliser les outils diagnostiques syndromiques pour guider à la fois la durée du traitement et le moment où l'arrêter ?

Dr Fang : Je crois que l'une des plus grosses difficultés dans la maladie infectieuse demeure la durée appropriée du traitement. Je crois qu'il devient de plus en plus évident pour beaucoup de spécialistes de la maladie infectieuse que pour de nombreuses infections, fréquentes ou peu fréquentes, nous les traitons trop longtemps. Jusqu'à présent, nous traitons les infections pendant longtemps, puis nous arrêtons en espérant qu'il n'arriverait rien de grave, et les laboratoires ne pouvaient pas faire grand-chose pour guider les gens sur la durée du traitement. Maintenant, un certain nombre de cliniciens en maladies infectieuses font un pas en avant et mènent des essais cliniques et découvrent que les courtes cures de traitement sont souvent efficaces, et dans de nombreux cas, ont des taux de récurrence faibles. C'est quelque chose qui intéresse vraiment les laboratoires qui essaient de fournir un soutien, car il arrive parfois que le fait de connaître les pathogènes spécifiques présents relève de la divination pour les cliniciens, et de cette façon ils ne sont pas obligés de traiter longtemps quelque chose dont ils ne faisaient que suspecter la présence car désormais ils savent de quoi il s'agit. Ken, ils sont confiants dans l'idée que le pathogène n'est pas réellement présent car ils font confiance au diagnostic grâce aux tests moléculaires hautement sensibles.

Je crois également que c'est un domaine dans lequel les biomarqueurs seront peut-être utiles. Les gens utilisent les marqueurs inflammatoires, tels que la procalcitonine chez les patients en USI où on rencontre des patients très malades avec de nombreuses raisons pouvant expliquer leur fièvre et leur leucocytose. Et nous pourrions traiter plusieurs syndromes infectieux éventuels, tels que la pneumonie ou les infections des cathéters. Nous ne sommes pas vraiment sûrs si ces exemples sont les causes de la fièvre. Disposer de biomarqueurs qui normalisent est une solution qui fournit un indicateur laboratoire concret pour savoir quand les gens peuvent arrêter un traitement et être confiants dans les données appuyant le fait que leur patient continuera à aller mieux. Je crois donc que c'est un domaine très important pour la gestion de l'utilisation des médicaments, pour limiter l'exposition aux antibiotiques en traitant non seulement de manière appropriée, mais également en arrêtant le traitement dès que possible. Il me semble que nous avons encore des améliorations à faire dans ce domaine, mais nous avons des raisons d'espérer.

Dr Alexander : Ce sont des éléments utiles. Debbi, une des choses que dont nous n'avons pas beaucoup parlé est le fait que dans de nombreux cas, ces panels nous permettent non seulement d'identifier l'organisme, mais nous informe également sur la résistance antimicrobienne. Vous avez parlé de la résistance aux carbapénèmes, et ainsi de suite. Dans quelle mesure est-ce utile, lorsqu'il s'agit de prévention de l'infection et des soins aux patients, et pour l'hôpital ?

Dr Goff : Oui, c'est très utile. Je veux dire, pratiquer la gestion de l'utilisation des antimicrobiens, lorsque nous obtenons ces résultats, et que l'on compare avec ce que nous obtenions avant. Je puis parler, par exemple, de la période où nous n'avions pas le test MALDI-TOF. Chaque patient recevait de la pip/tazo et de la vancomycine, et nous savons que la pip/tazo, en tant qu'agent antibactérien à gram négatif, ne couvre pas *Acinobacter*. Lorsque notre laboratoire a instauré MALDI-TOF et que l'on a pu identifier de manière définitive l'organisme, cela ne nous a cependant pas permis de connaître la sensibilité, mais nous savions de manière certaine ce que le patient développait grâce un LBA à *acinobacter*. Nous avons pu arrêter la vancomycine et changer le médicament antibactérien à gram négatif. Ces tests très récents ont une telle implication dans la prise en charge des patients et sont réellement, selon moi, une des avancées qui ont changé la donne dans les maladies infectieuses depuis les 5 à 10 dernières années. Cette application clinique n'a pas de limites.

Dr Fang : Je suis tout à fait d'accord avec vous. Je pourrais même élargir un peu plus le débat, car je pense qu'il existe 2 façons d'approcher le patient, et elles sont toutes les deux importantes et valides. L'une est la médecine empirique, pour extrapoler en partant de l'affection d'un patient puis en se basant sur les grandes études systématiquement menées qui nous indiquent les thérapies susceptibles d'être efficaces et celles qui ne le sont pas. Cela suppose qu'il existe une grande homogénéité parmi les patients, mais c'est révolutionnaire dans le sens où cela rend la pratique de la médecine plus scientifique et moins anecdotique.

Mais dans le domaine des maladies infectieuses, nous savons également que chaque patient est unique, et qu'ils ont tous des caractéristiques distinctives, à la fois en ce qui concerne leurs propres physiologies, mais également en ce qui concerne les pathogènes présents dans leurs organismes. Et le problème que l'on rencontre avec, par exemple, la pneumonie communautaire, c'est que le SARM pourrait faire partie du diagnostic différentiel et donc si l'on traitait chaque patient avec un schéma incluant un traitement anti-SARM, il est possible que l'on administrerait le traitement à beaucoup de patients qui n'en ont pas besoin. Et c'est là que le paradigme de précision ou la médecine personnalisée intervient, lorsqu'on évalue les qualités individuelles du patient et de son infection. Et je crois que c'est à ce niveau que les tests de diagnostic de précision font une telle différence. Il s'avère que dans certains contextes, un traitement anti-SARM est administré dans le traitement de la pneumonie communautaire 10 fois plus souvent que le nombre de fois où le SARM est réellement présent. Il me semble donc qu'un diagnostic rapide qui pourrait préserver le patient de l'exposition à la vancomycine, qui ne lui serait d'aucun bénéfice, serait un exemple de l'utilité pour ces patients de rechercher les pathogènes résistants et de constater leur absence.

Dr Alexander : Mais revenons en arrière et posons la question, où nous mène le diagnostic syndromique ? Nous avons une discussion extrêmement intéressante avec le Dr Goff et le Dr Fang, et ce que nous avons visiblement appris, c'est que nous obtenons de meilleurs diagnostics. Nous obtenons de bien des façons des diagnostics plus rapides, plus précis, plus inclusifs, et nous disposons de tests diagnostiques pour lesquels des personnes expertes dans le domaine ont réfléchi avec nous à un diagnostic différentiel. Nous parvenons à une meilleure gestion de l'utilisation des ressources laboratoires en envoyant 1 test et non plus une douzaine. Les résultats nous arrivent plus rapidement, et le temps gagné nous permet de les utiliser de manière à ce qu'ils impactent n'importe quelle gestion de l'utilisation des antimicrobiens. Nous prodiguons ainsi de meilleurs soins aux patients.

Et enfin, une des choses dont nous n'avons pas parlé beaucoup, car malgré son importance, elle est plus difficile à évaluer, c'est la confiance grandissante que nous obtenons. Nous prenons confiance en ce que nous faisons, nous avons confiance dans le choix du bon médicament, comme nous pouvons avoir confiance lorsqu'il s'agit d'arrêter un médicament ainsi que dans le fait de ne pas commencer l'administration de tel médicament en premier lieu. Et c'est important car cela a également un impact sur les soins, et ce de bien des façons.

Alors, pour conclure, Ferric, Debbie, je voudrais vous remercier tous les deux de m'avoir accompagné aujourd'hui dans cette discussion.

Dr Goff : Merci Ken.

Dr Alexander : C'était un plaisir. Et je tiens également à remercier le public qui a participé à cette activité Medscape. Merci de bien vouloir continuer afin de répondre aux questions qui vont suivre et de remplir l'évaluation.

Ceci est une transcription textuelle qui n'a pas été révisée.

Avertissement

Ce document est fourni uniquement à titre éducatif. Aucun crédit de formation médicale continue (Continuing Medical Education, CME) ne sera accordé pour la lecture du contenu de ce document. Pour participer à cette activité, consultez www.medscape.org/viewarticle/972329

Pour toute question concernant le contenu de cette activité, veuillez contacter le prestataire responsable de cette activité éducative à l'adresse CME@medscape.net.

Pour obtenir une assistance technique, contactez l'adresse CME@medscape.net

L'activité pédagogique présentée ci-dessus peut impliquer des scénarios de cas simulés. Les patients représentés dans ces scénarios sont fictifs et aucune association avec un patient réel quel qu'il soit n'est voulue ni ne doit être présumée.

Le contenu présenté ici ne reflète pas nécessairement l'opinion de Medscape, LLC ou celle des sociétés qui soutiennent les programmes éducatifs sur [medscape.org](https://www.medscape.org). Ce contenu pourrait porter sur des produits thérapeutiques n'ayant pas encore été approuvés par la Food and Drug Administration des États-Unis et des utilisations hors AMM de produits approuvés. Un professionnel de santé qualifié doit être consulté avant la prise de tout produit thérapeutique mentionné. Il est de la responsabilité des lecteurs de vérifier toutes les informations et les données avant de traiter des patients ou d'utiliser des traitements décrits dans cette activité éducative.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC