

Compte à rebours en soins intensifs : Tests syndromiques des infections systémiques

www.medscape.org/interview/bloodstream-infections-french

Dr Trevor Van Schooneveld, MD :

Bonjour, je suis le Dr Trevor Van Schooneveld. Je suis professeur agrégé à la division des maladies infectieuses et directeur médical de l'intendance antimicrobienne au Centre médical de l'Université du Nebraska à Omaha. Bienvenue dans ce programme de Medscape, intitulé « Compte à rebours en soins intensifs, tests syndromiques des infections systémiques ». J'ai le plaisir d'être accompagné aujourd'hui par Seth Koenig, qui est le chef des soins intensifs pulmonaires et de la médecine du sommeil et médecin chef de service à l'hôpital Kent à Warwick, Rhode Island. Bienvenue Seth.

Dr Seth Koenig, MD :

Bonjour et merci.

Dr Van Schooneveld :

Ceci est un Medscape QuickFire, ce qui signifie que nous aurons chacun 60, et parfois si nous avons de la chance, 90 secondes pour répondre à nos questions. Êtes-vous prêt ? Je vais vous poser la première question.

Dr Koenig :

Oui, je suis prêt à commencer, cher ami.

Dr Van Schooneveld :

Très bien, allons-y. La première question est la suivante : en tant que médecin en soins intensifs, pourquoi l'identification rapide des pathogènes est-elle aussi importante chez les patients susceptibles d'être atteints de sepsis ?

Dr Koenig :

Tout le monde connaît l'inquiétude autour du sepsis aux soins intensifs et à l'hôpital, et que de nombreuses personnes en meurent. En fait, les infections sanguines touchent près de deux millions de personnes chaque année aux États-Unis. Parmi ces personnes, près de 300 000 décès peuvent survenir, plus de 270 000. C'est intéressant pour nous en tant que médecins des soins intensifs, car il s'agit de la seule cause de mortalité chez les patients hospitalisés qui a réellement augmenté au cours de la dernière décennie. C'est assez effrayant pour nous. Lorsque nous examinons les données sur un graphique, parfois, nous pouvons vraiment voir qu'à chaque heure qui passe, ces personnes ont tendance à avoir un moins bon pronostic et leur mortalité augmente. C'est un gros problème pour nous, c'est donc en partie pour cela. De plus, nous voulons nous assurer que, même en administrant un

traitement conforme aux recommandations, nous faisons le mieux possible pour ces personnes. Parfois, on se dit : oui, j'ai lu toutes les données, mais ai-je tout ce dont j'ai besoin devant moi pour pouvoir faire ce que nous sommes censés faire ?

Dr Van Schooneveld :

Oui, je suis d'accord. C'est un point vraiment très important.

Dr Koenig :

Trevor, je vais vous poser les prochaines questions, si cela vous convient ? La première question est la suivante : quels sont les tests de diagnostic rapide approuvés par la FDA pour les infections systémiques ? Peut-être pouvez-vous nous donner un aperçu de ce qui est disponible sur le marché. Vous avez environ 60 secondes pour répondre.

Dr Van Schooneveld :

Il existe une variété de tests rapides qui sont devenus disponibles et qui utilisent un large éventail de technologies. De nos jours, beaucoup de laboratoires utilisent MALDI-TOF, un test fondé sur la spectrométrie de masse pour identifier les bactéries. MALDI est un test plus rapide que nos techniques biochimiques traditionnelles d'environ 12 à 24 heures, mais il faut d'abord effectuer une croissance sur milieu de culture. Cependant, certains laboratoires utilisent un test MALDI à incubation courte où la culture dure entre 3 et 6 heures, puis prélèvent le milieu de culture et effectuent le test MALDI. D'autres laboratoires ont validé l'utilisation du MALDI directement à partir de flacons d'hémoculture positifs.

Il existe de nombreuses technologies basées sur la PCR, qui détectent des bactéries spécifiques et ou des gènes de résistance. Il existe différents panels. Certains sont très limités et ne couvrent que les staphylocoques, tandis que d'autres couvrent les Gram positifs ou négatifs. Certains panels ciblent toute une série d'organismes : Gram positifs, Gram négatifs et levures. Il y a ensuite la technologie des microréseaux, qui utilise des billes magnétiques pour capturer l'ADN bactérien pour un panel de cibles. Cette technique est relativement similaire aux panels PCR. Ensuite, il existe des technologies vraiment nouvelles. L'une d'entre elles, appelée T2, utilise la résonance magnétique pour détecter les bactéries ou les Candida directement dans le sang avant même que l'hémoculture ne devienne positive. Enfin, Accelerate combine la microscopie fluorescente traditionnelle basée sur des sondes pour identifier rapidement les agents pathogènes, ainsi qu'un test de sensibilité phénotypique rapide pour un panel limité d'agents antimicrobiens.

Dr Koenig :

Eh bien, vous nous avez donné beaucoup d'informations. Il semble que nous avons désormais le choix parmi de nombreuses technologies. Nous pourrions peut-être creuser un peu plus les panels spécifiques pour les infections sanguines. Pouvez-vous nous aider à comprendre ce que les différents tests détectent peut-être ?

Dr Van Schooneveld :

En particulier pour ces grands panels multiplex, ils contiennent la plupart des agents pathogènes courants des infections sanguines que vous allez rencontrer, ainsi que certains des marqueurs de résistance vraiment clés. L'exécution des panels prend à peu près le même temps, soit moins de 3 heures. Il existe un panel appelé FilmArray, qui contient des Gram positifs, des Gram négatifs, des champignons, des gènes de résistance. Peu importe la coloration de Gram de l'hémoculture, vous obtiendrez le panel complet. Comme tous les autres panels,

il contient généralement des pathogènes comme le staphylocoque doré, le pneumocoque, le staphylocoque à coagulase négatif, ainsi que des sortes de larges marqueurs de streptocoques et de staphylocoques. Ils contiennent également le gène de résistance essentiel *mecA*, qui code pour la résistance à la méthicilline et *vanA* ou *vanB*, qui code pour la résistance à la vancomycine. Il n'y a pas beaucoup de Gram positifs dans le panel, sauf pour le panel GenMark, qui contient toute une variété de bâtonnets Gram positifs.

Dr Van Schooneveld :

Si vous regardez les panels Gram négatifs, *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, ils sont tous inclus dans les différents panels, mais FilmArray et GenMark vont avoir quelques cibles Gram négatives plus spécifiques, certains des bâtonnets Gram négatifs anaérobies comme *Bacteroides*, *Salmonella*, *Stenotrophomonas*. Et puis ces 3 panels ont le gène ESBL le plus commun appelé CTXM. La plupart des carbapénamases courantes que vous allez rencontrer, bien que VERIGENE n'ait pas NDM-1, mais c'est assez rare aux États-Unis pour le moment.

Je pense que la prochaine question s'adresse à vous, Seth. Il y a 2 panels, assez uniques, et je les ai déjà mentionnés, qui sont différents de ces panels multiplexes. Pouvez-vous nous parler un peu de ces deux autres panels ?

Dr Koenig :

Ceux-ci sont vraiment excellents du point de vue d'un médecin en soins intensifs, qui est littéralement au chevet du patient et doit avoir des résultats très rapides. Le premier est le panel de bactéries T2 et de candida T2. Ce qui est génial, c'est que littéralement, même si le nombre de pathogènes est limité, ce sont ces pathogènes qui nous inquiètent beaucoup et pour lesquels nous n'avons peut-être pas les bons antibiotiques. Donc la bonne nouvelle avec ceux-là, c'est qu'ils sont réellement faits avant que les cultures ne soient positives. Par exemple, pour les patients qui attendent aux urgences depuis un certain temps, et pour lesquels nous avons peur que leur état ne s'aggrave, est-ce qu'ils n'auraient pas une levure dans le sang ? C'est génial car s'il n'y en a pas, nous n'avons pas à nous inquiéter autant. Si vous combinez cela avec l'intendance antimicrobienne, cela peut vraiment faire une grande différence.

Le second, le système Accelerate PhenoTest, propose là encore un panel limité d'organismes à Gram positif et à Gram négatif, mais vous obtiendrez rapidement l'identification. Ce qui est encore plus intéressant pour moi, c'est qu'on va réellement obtenir la sensibilité phénotypique. Qu'est-ce que cela veut dire ? Cela signifie que je sais exactement quels antibiotiques je pourrai utiliser chez ces patients et, plus important encore, quels antibiotiques je ne dois pas utiliser dans leur cas. Ce sont 2 choses intéressantes, avec d'autres à venir probablement dans le futur. J'allais vous demander, Trevor, pourriez-vous nous aider à comprendre, ce qui est le plus important pour nous, comment utiliser ces données dans le cadre clinique ?

Dr Van Schooneveld :

L'une des choses auxquelles vous devez penser, en particulier avec le panel T2, c'est que vous devez choisir de le demander parce qu'il recherche des pathogènes avant que les hémocultures ne deviennent positives. Les autres tests sont en général exécutés automatiquement, dès la sortie du laboratoire. Vous n'avez pas besoin de les demander. Comme cela a déjà été mentionné, vous pouvez en fait utiliser Accelerate pour la sensibilité phénotypique. La plupart des laboratoires ne vont pas effectuer d'autres tests de sensibilité phénotypique si vous avez un résultat Accelerate. L'essentiel est qu'ils contiennent pour la plupart la même chose, et qu'ils nous permettent de modifier nos antibiotiques à un stade précoce. Vous le faites en fonction de ce qui est détecté et de

ce qui ne l'est pas. Une fois que vous connaissez le pathogène, vous pouvez généralement avoir une assez bonne idée de ce qu'il faut faire. Si le test indique qu'il s'agit d'un bacille Gram négatif, comme *E. coli*, vous pouvez être assez sûr que la vancomycine n'est pas nécessaire chez ce patient.

Un autre aspect qu'il est vraiment important de comprendre avec ces tests, ce sont les informations manquantes. Si j'ai un bacille à Gram négatif et que le panel est négatif, qu'est-ce que cela pourrait être ? Ou s'il s'agit d'un bacille Gram négatif et qu'il est juste indiqué « *Enterobacteriales* », de quelles bactéries pourrait-il s'agir ? Par exemple, dans le test FilmArray, si tout ce que vous avez est un bacille Gram négatif, et qu'il est écrit *Enterobacteriales*, et que tout le reste est négatif, vous pourriez penser à par exemple *Citrobacter*, qui est capturé dans ce marqueur de niveau d'espèce, mais qui n'a pas de marqueur spécifique.

Une autre chose à faire est de vraiment placer le résultat dans le contexte clinique. Si j'ai un bacille Gram négatif dans le sang qui se développe dans le flacon anaérobie, que le FilmArray est négatif et que le patient présente une perforation du côlon, et bien nous avons un bâtonnet Gram négatif anaérobie chez un patient atteint d'une perforation GI. Il s'agit probablement d'un bâtonnet anaérobie à Gram négatif. Je dois m'assurer que je fournis une couverture anaérobie, même si mon FilmArray est négatif.

Seth, l'interprétation, comme j'ai déjà commencé à en parler, peut être assez complexe. Pouvez-vous nous dire comment utiliser ces résultats pour prendre des décisions concernant l'antibiothérapie ? Je pense que ces résultats sont réellement importants pour prendre des décisions.

Dr Koenig :

Oui. Je pense que ce qui est très intéressant dans cette conversation, et beaucoup de gens seraient probablement d'accord, encore une fois, en tant que médecins en soins intensifs, nous administrons les antibiotiques les plus forts et les plus performants que nous avons à disposition, mais nous savons que c'est problématique. Comme vous avez lancé la conversation, pour nous le plus important est de savoir, si nous allons utiliser un antibiotique, que c'est le bon, mais très important aussi, nous devons savoir si nous pouvons éviter d'administrer un antibiotique dont nous n'avons pas besoin ? Pour les Gram positifs et les levures, c'est assez simple. Nous connaissons les espèces de staphylocoques et en présence du gène *mecA*, nous saurons de façon évidente, moi y compris, si oui ou non nous avons besoin d'une bêta-lactamine ou de vancomycine. Avec les espèces d'*Enterococcus*, encore une fois, même quelqu'un comme moi connaît la différence entre *E. faecium* et *E. faecalis*, et la présence ou non de *vanA* et *vanB* nous aidera à prendre une décision. Le streptocoque est assez facile en général, mais avec *Candida*, il faut savoir dès le départ si vous avez été juste en présence de l'espèce typique ou si cet organisme pourrait être plus résistant ?

Je pense que les Gram négatifs sont nettement plus complexes. Parce que les gènes sont là, mais ils ne sont peut-être pas en mesure de vous apporter toutes les informations. Nous savons que les carbapénémases sont très rares et donc elles sont rarement détectées, mais notre gène CTX sera le plus courant pour les BLSE. S'il est détecté, je pense que c'est une information très utile pour nous pour savoir quel antibiotique il faut peut-être choisir et lequel, s'il n'est pas détecté, ne pas choisir. Ce n'est pas le meilleur *Pseudomonas*, mais encore une fois, c'est pourquoi nous avons une aide antimicrobienne. C'est exactement la raison pour laquelle des personnes restent au chevet pour nous accompagner et nous aider à prendre ces décisions.

Je pense que pour vous, Trevor, c'est formidable que nous ayons tous ces tests à disposition. Cependant, qu'en est-il de l'intendance antimicrobienne ? Comment mettre cela en pratique ? Je sais que vous êtes un expert dans ce domaine et peut-être pourriez-vous nous en faire un résumé. J'ai examiné quelques articles, et si vous couplez l'intendance antimicrobienne à vos tests de diagnostic rapide avec ces infections sanguines, comment les utiliser ?

Dr Van Schooneveld :

Oui, c'est une excellente question. Je pense vraiment qu'il y a une réelle synergie entre ces diagnostics rapides, les infections systémiques et l'intendance antimicrobienne. De nombreuses études se sont penchées sur l'efficacité de ces tests. Elles ont montré des améliorations dans l'utilisation des antibiotiques, mais elles n'étaient pas suffisamment puissantes pour détecter des différences en termes de mortalité. Timbrook et al. ont effectué une méta-analyse incluant 31 études et plus de 5 900 infections systémiques. Ils ont évalué l'impact des diagnostics rapides sur la mortalité. Ils ont constaté que l'utilisation de ces panels rapides diminuait la mortalité dans les bactériémies à Gram positif et à Gram négatif.

Ils ont ensuite examiné l'interaction de l'intendance antimicrobienne. Ils ont découvert que lorsque vous utilisez les tests avec l'intendance antimicrobienne, la mortalité diminuait, mais dans les études qui n'incluaient pas d'intendance antimicrobienne, ce bénéfice de mortalité disparaissait. Une autre étude intéressante a été réalisée à la Mayo Clinic, où ils ont commencé à utiliser le panel FilmArray. Ils ont randomisé les patients pour qu'ils bénéficient soit d'une microbiologie traditionnelle, en utilisant le FilmArray avec quelques commentaires prédéfinis, soit le FilmArray avec des commentaires prédéfinis et une intendance antimicrobienne. L'équipe a examiné les résultats et a ensuite donné son avis aux cliniciens. Ce qu'ils ont découvert, c'est qu'en fournissant simplement des résultats rapides, les médecins ont intensifié le traitement plus rapidement, ils ont constaté que c'était *Pseudomonas*. Je n'ai pas de traitement contre *Pseudomonas*. Je dois donner des antibiotiques couvrant *Pseudomonas*. La plupart des cliniciens peuvent prendre cette décision assez facilement, mais ils n'ont constaté aucun changement lorsqu'on a commencé à diminuer l'administration d'antibiotiques. Ce n'est que lorsque l'intendance antimicrobienne a été impliquée qu'ils ont constaté un réel déclin, une belle amélioration, au moment où la diminution de l'administration d'antibiotiques s'est produite. Je pense vraiment qu'il y a une synergie entre ces bilans rapides et l'intendance antimicrobienne.

Maintenant Seth, un article récent a comparé plusieurs de ces bilans entre eux ainsi qu'avec les cultures conventionnelles. Pourriez-vous nous commenter leurs résultats ?

Dr Koenig :

En fin de compte, ce que montre chacune de ces données, c'est que lorsque vous ajoutez un test de diagnostic rapide, vous allez détecter ce qui se trouve dans cette infection systémique plus rapidement que vous ne le feriez avec vos cultures conventionnelles et, plus important encore, avec les tests de sensibilité aux antimicrobiens. Sur ce graphique que nous voyons, encore une fois, l'essentiel est que nous remontons dans le temps. Nous nous rapprochons du moment où nous voyons à leur chevet ces patients, qui sont gravement malades. Nous nous sentons tout le temps très mal à l'aise en nous demandant si nous administrons le bon antibiotique au patient, pour lequel nous ne connaissons pas encore sa réponse au pathogène. Ces tests réduisent tous réellement le temps d'identification, le temps des tests de sensibilité aux antibiotiques. Je pense que c'est l'élément clé que nous devons garder à l'esprit.

Dr Van Schooneveld :

C'est super. Nous n'avons presque plus de temps. Je pense qu'il serait intéressant que vous nous résumiez les points à retenir, et j'en ajouterai un à la fin.

Dr Koenig :

Pour moi, certaines vérités sont tout simplement évidentes. Même en l'absence de nombreuses études, il est essentiel de connaître le pathogène et ses modes de résistance aux antibiotiques que nous allons potentiellement utiliser. Je veux dire, il est tout simplement logique que plus vite l'organisme est identifié, plus vite nous avons la possibilité de diminuer la morbidité et la mortalité. C'est tout à fait clair dans la littérature publiée. Pour moi, qui suis clinicien depuis très longtemps, l'intendance antimicrobienne est vraiment passée du statut de « c'est bien de s'en servir » à celui d'élément essentiel en raison des choix rationnels d'antibiotiques basés sur les données qui sont possibles lorsque vous réunissez la pharmacie et les prestataires cliniques. Cette synergie, comme vous l'avez dit, est extrêmement importante pour nos patients. C'est ce que je retiendrais.

Dr Van Schooneveld :

Je suis entièrement d'accord. Si vous demandiez à n'importe quel clinicien : « si nous pouvions vous indiquer plus rapidement de quel pathogène il s'agit et à quoi il est sensible », il dirait oui, bien sûr. Je pense que cela s'accorde bien avec ce que nous venons de voir dans la littérature, à savoir que lorsqu'on parle d'antibiotiques, « plus » n'est pas toujours le synonyme de « mieux ». Nous voulons avoir les bons antibiotiques pour le bon patient, pendant la bonne durée. En donner deux ou trois parce que l'état du patient s'est amélioré avec eux n'est pas nécessairement mieux pour le patient. En fait, c'est probablement pire. Je suis tout à fait d'accord avec vous pour dire que cela nous rapproche vraiment de l'obtention du bon médicament le plus rapidement possible, pour vraiment le cibler.

Dr Koenig :

Je suis d'accord.

Dr Van Schooneveld :

Nous n'avons plus de temps. Cette discussion a été très intéressante. J'ai beaucoup aimé échanger sur ces sujets avec vous. Merci de vous joindre à nous aujourd'hui, et merci de participer à cette activité. Merci de bien vouloir continuer afin de répondre aux questions qui vont suivre et remplir l'évaluation de ce programme. Merci.

Cette transcription a été révisée par souci de style et de clarté.

Avis de non-responsabilité

Ce document n'est fourni qu'à titre éducatif. Aucun crédit de formation médicale continue (FMC) ne sera accordé pour la lecture du contenu de ce document. Pour participer à cette activité, rendez-vous sur www.medscape.org/viewarticle/976607

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