PERLES CLINIQUES DANS LA GESTION DES DIAGNOSTICS : DES CONNAISSANCES À L'APPLICATION

www.medscape.org/spotlight/diagnostic-and-antimicrobial-stewardship-french

Dr Kevin Messacar, MD, PhD: Bonjour, je suis le Dr Kevin Messacar. Je suis professeur agrégé au département de pédiatrie, section des maladies infectieuses, à l'université du Colorado, au Children's Hospital Colorado, à Aurora. Bienvenue dans cette émission de Medscape intitulée "Perles cliniques dans la gestion des diagnostics : Des connaissances à l'application". Nous sommes ravis d'être rejoints aujourd'hui par deux chefs de file dans le domaine émergent de l'intendance diagnostique. Le Dr Ferric Fang est professeur de médecine de laboratoire et de pathologie à la faculté de médecine de l'Université de Washington à Seattle. Et le Dr Dan Morgan, professeur d'épidémiologie et de santé publique à la faculté de médecine de l'université du Maryland, à Baltimore. Bienvenue à Ferric et Dan.

Dr Daniel J. Morgan MD, MS: Merci.

Dr Ferric C. Fang, MD: Merci.

Dr Messacar: Aujourd'hui, nous allons discuter du diagnostic et de la gestion des antimicrobiens, et plus particulièrement de la manière dont les panels de réaction en chaîne par polymérase (PCR) multiplex rapides peuvent être mis en œuvre de manière optimale dans les soins cliniques afin d'améliorer la sélection des antibiotiques appropriés et de réduire l'utilisation inutile. Nous commencerons par passer en revue certains concepts généraux, puis nous nous pencherons sur quelques études de cas afin de placer les tests rapides dans un contexte clinique. Pour commencer, je pense qu'il est important de définir deux termes que vous entendrez dans ce programme et dans d'autres de cette série, à savoir la gestion des diagnostics et la gestion des antimicrobiens. Dan, pourriez-vous commencer par nous expliquer quelle est la différence entre ces termes et quels sont les objectifs de chacun d'entre eux ?

Dr Morgan: C'est certain. L'objectif de l'intendance diagnostique est donc de sélectionner le bon test pour le bon patient afin d'obtenir des résultats précis et pertinents sur le plan clinique. Mais je pense que le plus important est que ce résultat arrive au bon moment, suscitant la bonne action clinique pour améliorer les soins aux patients. La gestion des antimicrobiens est un peu différente. Il s'agit d'essayer de garantir la bonne interprétation qui conduit à la bonne thérapie antimicrobienne au bon moment afin d'améliorer les résultats cliniques et de réduire l'utilisation inutile d'antimicrobiens. Et cela se produit souvent un peu en aval de la partie du diagnostic sur laquelle se concentre la gestion du diagnostic. Et je pense que l'intendance diagnostique est souvent réalisée pour des raisons différentes. L'un des objectifs de la gestion des diagnostics est de se concentrer sur les résultats des soins aux patients. Il s'agit donc d'améliorer les soins aux patients, d'éviter les préjudices causés aux patients, par exemple les

effets secondaires des antibiotiques ou la résistance aux antimicrobiens, afin d'optimiser l'utilisation des antimicrobiens. Enfin, vers le bas, je mettrais l'amélioration des coûts et des paramètres institutionnels.

Cela concerne évidemment tous ceux d'entre nous qui travaillent dans un hôpital, mais ce n'est pas la force motrice de ce que nous faisons. Nous n'essayons pas seulement d'améliorer les mesures, mais nous essayons vraiment d'améliorer la situation des patients. Pourquoi la gestion des diagnostics est-elle nécessaire ? Nous avons constaté que l'utilisation des diagnostics a vraiment explosé au cours de ma carrière médicale, alors qu'il y a 40 ans, les diagnostics étaient très limités. Aujourd'hui, il existe un grand nombre de diagnostics complexes et de haute technologie. Cette enquête menée auprès des médecins spécialistes des maladies infectieuses du Réseau des infections émergentes (Emerging Infections Network EIN) a mis en lumière certains de ces problèmes : il est important de connaître les caractéristiques des tests, notamment leur précision. Il s'agit en fait de savoir dans quelle mesure le test permet de détecter une maladie ou une absence de maladie. Le délai d'exécution doit être suffisant pour que les résultats puissent être utilisés dans un contexte clinique réel.

L'enquête a révélé que la majorité des personnes interrogées estimaient que certains tests devenaient trop complexes pour les médecins spécialisés dans les maladies non infectieuses. Près de 80 % d'entre eux estiment qu'il faut gérer les tests compliqués et/ou coûteux. Il s'agit de tests tels que les panels moléculaires respiratoires multiplex, les tests PCR à large spectre et les tests basés sur les antigènes pour les infections fongiques.

Dr Messacar: Merci Dan. C'était un contexte très utile pour nous aider à démarrer. Ferric, à vous de jouer. Quelles sont les questions auxquelles les cliniciens doivent réfléchir lorsqu'ils choisissent un test de diagnostic ? Pouvez-vous ensuite expliquer comment la gestion diagnostique de ces panels PCR syndromiques peut être utilisée pour améliorer la gestion des antimicrobiens ?

Dr Fang: Merci, Kevin. Il y a quelques questions clés que vous devez vous poser lorsque vous choisissez un test de diagnostic. Premièrement, le test est-il adapté au contexte clinique ? Deuxièmement, les soins prodigués au patient seront-ils affectés par le résultat ? À cet égard, l'objectif devrait être de limiter les tests aux patients qui ont une faible probabilité de maladie avant le test et d'utiliser les tests dans les contextes où il a été démontré qu'ils étaient rentables et/ou qu'ils amélioreraient les soins aux patients. Troisièmement, les résultats seront-ils disponibles à temps pour avoir un impact sur les soins aux patients ? Et quatrièmement, les cliniciens comprendront-ils les résultats ?

Cette figure illustre les différentes étapes entre la commande d'un test et l'obtention d'un résultat. Avec un test traditionnel basé sur une culture, le délai le plus important est celui de la croissance des organismes, qui peut prendre 24 heures ou plus avant qu'un rapport puisse être fourni au clinicien. Les tests moléculaires sont plus rapides et, s'ils sont effectués sur le lieu de soins ou à proximité, les résultats peuvent être disponibles pour le clinicien quelques heures seulement après le prélèvement de l'échantillon. Le diagnostic et la gestion des antimicrobiens sont distincts, mais ils sont intimement liés. Le laboratoire peut effectuer des tests rapidement, mais il est également important que les cliniciens reçoivent ces résultats et y donnent suite en

temps utile. Un résultat consigné dans le dossier médical électronique n'aura d'impact que si quelqu'un peut agir en conséquence. L'aide à la décision en matière de gestion des antimicrobiens en temps réel peut donc combler cette lacune en fournissant des recommandations antimicrobiennes personnalisées au moment où les résultats des tests diagnostiques sont disponibles. Cette aide à la décision permet d'optimiser les soins.

Dr Messacar: Merci beaucoup, Ferric. Passons maintenant à nos cas, afin de placer ce que nous avons appris dans un contexte clinique. Dan, vous êtes le premier à présenter le premier cas.

Dr Morgan: Je vais donc vous présenter le cas d'un patient souffrant d'une maladie respiratoire. Il s'agit d'un cas simple, mais je pense qu'il permet d'illustrer certains des éléments clés auxquels nous devons penser dans le cadre de l'intendance diagnostique. Il s'agit donc d'un patient adulte ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque qui se présente aux urgences. Il signale une aggravation de sa dyspnée depuis trois jours et des sueurs. Il signale également qu'il a oublié par intermittence de prendre du furosémide et son inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) à domicile au cours de la semaine écoulée. Aux urgences, on sait qu'ils a de la fièvre mais que les signes vitaux sont par ailleurs normaux, et la radiographie thoracique est anormale et indique qu'il s'agit d'une "infection potentielle". La question que se pose le médecin des urgences est la suivante : doit-il prendre des antibiotiques ? Je pense donc qu'il s'agit d'un cas très simple. En écoutant cette émission, les gens ont probablement compris assez rapidement que ce patient pouvait souffrir d'une insuffisance cardiaque, d'une pneumonie ou d'un aspect quelconque d'une infection des voies respiratoires supérieures.

Et nous savons que dans des situations comme celle-ci, la pratique clinique varie, ce qui rend incertaine la question de savoir s'il s'agit d'une simple insuffisance cardiaque, d'une simple pneumonie ou d'autre chose. Nous savons donc que les antibiotiques dépendent souvent de la présence d'une pneumonie, mais une telle radiographie du thorax chez un patient qui ne correspond pas à une description claire est source d'incertitude. C'est pourquoi je pense que la quantification de la probabilité peut être utile. Nous parlons souvent de quelque chose d'improbable, d'incertain ou de probable, mais il peut être difficile de le quantifier un peu plus. Je pense donc que le fait d'essayer de réfléchir plus objectivement à la probabilité d'une chose et d'utiliser les tests de dépistage des virus respiratoires peut aider à orienter les soins cliniques. Parlons donc des panels PCR multiplex. On parle de test multiplex lorsque plus d'un test PCR est effectué simultanément sur la même cartouche. Certains de ces tests sont de petite taille et ciblent des agents pathogènes à haut rendement. Je pense que tout le monde est en train de se familiariser avec ces tests dans le cadre du COVID. Mais l'un d'entre eux ne comporte que le COVID, la grippe et le VRS, ciblant les virus respiratoires les plus graves qui ont souvent un impact plus important sur le traitement.

Il existe également des panels plus larges qui peuvent couvrir 22 cibles, y compris des agents pathogènes moins importants. Ces tests ont généralement une sensibilité élevée et le délai d'exécution est rapide par rapport à la culture, à condition qu'ils soient effectués dans un laboratoire sur place. Il y a cependant le problème de l'exécution de plusieurs tests simultanés. Cela peut donc augmenter la probabilité d'un faux positif clinique. C'est-à-dire un test positif qui

n'est peut-être pas lié à la maladie réelle du patient. Les centres médicaux qui mettent en œuvre des panels PCR multiplex ont tendance à observer une augmentation des tests, y compris des tests non recommandés par les lignes recommandations. Comment trouver un équilibre ? La diapositive suivante décrit certains des organismes présents sur certains de ces panels. Je pense qu'il n'est pas nécessaire d'entrer dans les détails. Il suffit de constater qu'il y a beaucoup de virus différents ainsi que quelques bactéries. Au départ, les bactéries étaient une source d'inquiétude, car les gens pensaient que cela conduirait souvent à une surutilisation des antibiotiques. Mais je pense que dans la réalité, nous constatons que les bactéries sont très rarement positives, mais que de nombreux agents pathogènes viraux courants des voies respiratoires supérieures sont présents.

Bon, revenons à ce cas. Ce patient, qui se trouve aux urgences, est traité pour une insuffisance cardiaque et respire mieux. Le médecin des urgences envisage la possibilité d'une pneumonie virale en se basant sur la probabilité de la maladie. La probabilité d'une pneumonie bactérienne est faible pour ce patient, en raison de signes vitaux relativement normaux et de l'absence d'autres signes, ainsi que d'un autre diagnostic plus probable. Ils ont effectué un test de dépistage des virus respiratoires qui a révélé la présence d'un métapneumovirus humain. Ils ont utilisé cette information pour décider que ce patient souffrait probablement d'une pneumonie virale et non bactérienne, et pour ne pas le traiter avec des antibiotiques. Et vous avez donné au patient des instructions pour qu'il revienne si son état s'aggravait. Contrairement à l'autre option qui, je pense, se présente souvent dans ce contexte, le patient est traité avec des antibiotiques et renvoyé chez lui avec un diagnostic de pneumonie bactérienne possible, ce qui l'expose à un risque accru de diarrhée à *Clostridium difficile* ou d'éruption cutanée liée à la prise d'antibiotiques.

J'insiste sur le fait qu'il s'agit là d'un exemple de l'accent mis sur la partie clinique de la gestion des diagnostics, et non sur la mise en œuvre plus traditionnelle des tests qui a souvent lieu dans les centres dans le cadre de l'amélioration de la qualité des services de pathologie. Je reviendrai un peu plus en détail sur les tests respiratoires. Je pense en effet que je viens de parler des aspects positifs. Dans un contexte approprié, lorsque vous avez un patient à faible risque dont vous ne pensez pas qu'il souffre d'une pneumonie bactérienne, mais que l'information peut vous aider à éviter les antibiotiques, ces tests peuvent être utiles. Mais nous savons que les panels de virus respiratoires utilisés sans réfléchir à la manière dont les résultats seront interprétés ne sont pas utiles.

Il existe donc un excellent essai contrôlé randomisé portant sur des enfants. Les tests de dépistage des virus respiratoires ont été appliqués aux enfants d'un grand service d'urgences pédiatriques. Il s'agissait de patients souffrant d'une maladie respiratoire aiguë, c'est-à-dire d'un syndrome grippal. La moitié d'entre eux ont reçu le test rapide, l'autre moitié non. Ils n'ont constaté aucun changement dans la prescription d'antibiotiques avec les panels de virus respiratoires et ils étaient plus susceptibles de recevoir des antiviraux et d'être hospitalisés avec le résultat, mais aucun changement dans leur résultat. L'utilisation sans discernement des tests de dépistage des virus respiratoires n'améliore donc pas les soins. Nous ne devrions donc pas le faire pour tous les patients, mais seulement pour ceux dont nous pensons qu'il changera l'issue de la maladie. Je pense qu'il y a quelques enseignements clés à tirer pour les personnes qui utilisent les panels de virus respiratoires : ils ont tendance à être meilleurs s'ils sont utilisés

lors de la présentation initiale. Ils ont un rendement plus faible s'ils sont utilisés chez des patients hospitalisés depuis plus de 2 ou 3 jours. Ils sont meilleurs chez les patients qui ont déjà subi des tests. La répétition des tests n'apporte donc pas grand-chose en dehors du coût et d'une information potentiellement confuse. Ces tests sont probablement plus efficaces chez les patients immunodéprimés. C'est souvent chez ces patients que la découverte de certains de ces virus peut modifier la prise en charge.

Mais la question clé que tout le monde devrait se poser, comme pour tout diagnostic, est la suivante : savez-vous que vous allez faire quelque chose en fonction des résultats ? Si l'on s'arrête un instant et que l'on se dit que cela va changer la prise en charge du patient, alors le diagnostic est souvent une bonne idée. Mais je pense que nous commandons souvent des diagnostics d'emblée sans réfléchir à ce que nous en ferons et qu'ils n'ont probablement aucun impact sur les soins, ou qu'ils peuvent même être potentiellement nuisibles s'ils fournissent des informations inutiles. Le point le plus important que j'essaierais de faire comprendre aux cliniciens est qu'il faut réfléchir à ce que l'on va faire des résultats avant de commander le test, et que les tests sont généralement utiles.

Dr Messacar: C'est un point important. Merci, Dan, pour cet excellent cas et cet examen de la gestion des diagnostics pour les tests respiratoires. Ferric, c'est à vous de jouer pour un cas gastro-intestinal (GI).

Dr Fang: J'aimerais donc passer à la vitesse supérieure et parler de l'utilisation des tableaux gastro-intestinaux. J'aimerais tout d'abord évoquer le cas d'un habitant de Seattle âgé de 27 ans qui s'est présenté avec une semaine de diarrhée aqueuse et de fortes crampes abdominales. Le patient avait des antécédents de consommation d'héroïne et était actuellement sans domicile fixe. À l'examen, une sensibilité diffuse était notée sans défense, la numération leucocytaire était élevée et un panel PCR multiplex a été obtenu. Celui-ci a détecté une cible indiquant la présence de Shigella ou d'Escherichia coli entéro-invasif. Pour comprendre notre approche de ce patient, il est important de savoir que Seattle a connu de multiples épidémies de shigellose, continues et parallèles. Ces épidémies durent depuis plusieurs années et touchent principalement deux populations : les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes et les sans-abri. Nous avons effectué une analyse génomique des isolats de Shigella et nous avons constaté que différentes souches étaient responsables des infections survenant au sein de ces populations, avec des preuves occasionnelles de débordement entre les populations.

Il est important de noter que les profils de résistance aux antimicrobiens de ces isolats de Shigella diffèrent. Les souches obtenues chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes ont eu tendance à être résistantes au triméthoprime-sulfaméthoxazole, mais sensibles à la ciprofloxacine, tandis que les souches obtenues chez les sans-abri ont un profil inverse. Nos médecins urgentistes ont mis au point un protocole selon lequel les patients souffrant de diarrhée aiguë sont évalués à l'aide d'un test PCR rapide sur les selles. En fonction du groupe à risque auquel le patient appartenait, les patients atteints de Shigella étaient traités à la ciprofloxacine. De même, les patients pouvaient recevoir du triméthoprime-sulfaméthoxazole s'ils appartenaient au groupe à risque approprié. Malgré un taux élevé de multirésistance, cette approche a permis à notre hôpital de prescrire une thérapie

antimicrobienne empirique appropriée dans environ 70 % des cas. Il s'agit là d'une intervention importante, à la fois pour aider les patients et pour ralentir la propagation des *Shigella* résistantes en aval vers d'autres personnes.

Notre institution a développé des indications spécifiques d'utilisation de ces panels afin de s'assurer qu'ils ne sont pas utilisés de manière excessive. Les critères sont basés sur les recommandations publiées par l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) et l'American College of Gastroenterology (ACG), et ils sont conçus pour limiter les tests aux patients pour lesquels une thérapie antimicrobienne pourrait être appropriée. Comme le disait Dan, nous voulons utiliser le test lorsque ses résultats sont susceptibles d'influencer les décisions thérapeutiques. Ces critères incluent une maladie modérée à sévère, une diarrhée d'une semaine ou plus, une dysenterie, c'est-à-dire de la fièvre, une diarrhée sanglante ou mucoïde, des crampes sévères et, éventuellement, une septicémie. Enfin, un hôte immunodéprimé ou une épidémie impliquant des manipulateurs d'aliments, des travailleurs du secteur de la santé, des employés de crèches ou des résidents d'institutions.

De nombreux panels PCR commerciaux destinés à l'évaluation des patients atteints de gastro-entérite sont aujourd'hui largement disponibles, et leur nombre varie de 3 à 24 cibles différentes. Les laboratoires peuvent choisir ceux qui conviennent le mieux à leur population de patients, à leur flux de travail et à leur budget. Dans nos établissements de l'université de Washington, nous avons constaté qu'un panel PCR multiplex augmentait considérablement la sensibilité des analyses de selles. Lorsque nous avons comparé notre culture et notre PCR en parallèle, près de six fois plus d'agents pathogènes ont été détectés par la PCR. La PCR était beaucoup plus rapide que les tests traditionnels. Même si, au début, nous ne communiquions les résultats que pendant l'équipe de jour, les cliniciens ont constaté qu'ils étaient suffisamment rapides pour leur permettre de ne pas administrer d'antibiotiques empiriques dans de nombreux cas en attendant les résultats. En d'autres termes, ces tests ont amélioré la gestion des antimicrobiens. Au fil du temps, notre délai d'exécution s'est raccourci et les cliniciens reçoivent désormais généralement les résultats alors que leurs patients sont encore aux urgences ou au cabinet. Cela permet d'optimiser le traitement, comme nous l'avons vu avec notre cas de *Shigella*.

Dans une publication récente parue dans le *Journal of Clinical Microbiology*, mes collègues et moi-même avons analysé des données réelles pour étudier l'impact clinique des tests PCR multiplex chez les adultes présentant une gastro-entérite aiguë. Cette étude a utilisé la première base de données sur les soins de santé, une base de données sur les visites associées aux hôpitaux aux États-Unis qui comprend environ 25 % de cas dans les hôpitaux aux États-Unis, soit plus d'un milliard de cas. Plus de 36 000 adultes en consultation externe souffrant d'une gastro-entérite suffisamment grave pour justifier un test de diagnostic ont été inclus dans l'étude. Les résultats ont confirmé que la PCR est beaucoup plus rapide que la culture. Le délai d'exécution moyen était de 32 heures pour les cultures traditionnelles et de seulement 6 heures pour les grands panels multiplex. Et ce, dans des centaines d'hôpitaux. Bien que les frais de laboratoire soient légèrement plus élevés pour la PCR, nous avons également constaté que ces coûts étaient compensés par un nombre plus faible de tests secondaires, d'exams d'imagerie ou de visites de suivi. Ainsi, les coûts globaux des soins de santé pour la visite de référence et

la période de suivi de 30 jours étaient pratiquement identiques pour les approches diagnostiques.

La PCR permet donc d'obtenir un résultat plus rapide et plus précis, pour un coût pratiquement nul pour l'ensemble du système de santé. Et comme nous l'avons vu dans notre hôpital, les panels PCR ont détecté beaucoup plus d'agents pathogènes et la capacité à détecter rapidement les causes virales de gastro-entérite a permis aux cliniciens d'utiliser moins d'antibiotiques dans le grand groupe de panels PCR multiplex. Il s'agit donc d'une démonstration claire et concrète de l'intendance diagnostique.

Dr Messacar: Merci, Ferric. C'était un excellent cas et une revue de la littérature sur l'intendance diagnostique des tests gastro-intestinaux. Je vais maintenant vous présenter le dernier cas, et nous allons passer à mon domaine, la pédiatrie, pour présenter un cas concernant le système nerveux central (SNC). Il s'agit d'un nourrisson de trois semaines et demie, né à terme et précédemment en bonne santé, qui s'est présenté pendant l'été avec une fièvre à 38,3°C, sans contact avec des malades ni d'autres symptômes. L'examen n'a révélé qu'une agitation. Par ailleurs, il présentait une fontanelle plate et non bombée, aucun signe méningé et aucune autre anomalie focale. Dans le cadre du bilan recommandé pour un nouveau-né fébrile, des hémocultures et un examen cyto bactériologique des urines ont été réalisés, et qui sont en attente. L'analyse d'urine s'est révélée normale. L'hémogramme périphérique complet a révélé une numération des globules blancs de 4,6 et une protéine C-réactive (CRP) normale de 0,9 mg/dL. Le bébé a subi une ponction lombaire en raison d'une agitation persistante, qui a révélé une pléiocytose avec 14 globules blancs, 82 % de neutrophiles, 4 % de lymphocytes, 14 % de monocytes, une glycorachie normale, une coloration de Gram négative, et des cultures du liquide céphalo-rachidien (LCR) ont été envoyées et sont en attente.

En raison de la pléiocytose, le bébé a reçu des doses de vancomycine, de ceftriaxone et d'acyclovir aux urgences et a été admis dans le service de pédiatrie. Quelles sont donc les prochaines étapes à ce stade ? Aujourd'hui, nous sommes à une époque où il existe souvent des tests spécifiques aux agents pathogènes, avec des PCR simplex pour les entérovirus, les paréchovirus, les virus de l'herpès simplex 1 et 2, ainsi que des panels syndromiques avec des PCR multiplex pour les causes de méningite et d'encéphalite. Pour présenter le panel méningite/encéphalite approuvé par la FDA, je voudrais passer en revue certaines des cibles, qui comprennent 6 bactéries, certaines des causes les plus courantes de méningite bactérienne chez les nourrissons, notamment *Escherichia coli* et *Streptococcus agalactiae* ou streptocoque du groupe B, et la méningite bactérienne acquise communautaire, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, le méningocoque, et enfin la listéria, que l'on rencontre chez les nourrissons, les personnes âgées et les personnes immunodéprimées. Nous avons des virus traitables comme HSV-1 et -2, et le virus de la varicelle et du zona, ainsi que des virus d'étiologie alternative comme l'entérovirus et le paréchovirus, qui peuvent nous donner la cause des symptômes et nous permettre d'arrêter les antibiotiques.

Enfin, certains virus plus difficiles à interpréter, comme le cytomégalovirus (CMV) et l'herpèsvirus humain 6 (HHV-6), peuvent être détectés mais ne pas être à l'origine de la maladie en raison d'une réactivation ou d'une intégration chromosomique. Enfin, plus pertinent pour la

population de patients adultes immunodéprimés, nous pouvons détecter *Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gattii*. Comment mettre en œuvre ces nouveaux panels syndromiques rapides ? Je voulais vous présenter un ensemble de mesures de mise en œuvre de l'intendance diagnostique que nous avons utilisé dans notre établissement lorsque nous avons mis en place ce panel. Il s'agit d'un développement du diagramme que Ferric a présenté plus tôt en ce qui concerne les concepts d'intendance diagnostique.

Lorsqu'un enfant est suspecté d'avoir une infection du SNC et qu'une évaluation clinique permet de décider qu'il a besoin d'une PL, le clinicien peut demander un panel de méningite/encéphalite (MEP) s'il utilise la sélection des indications pour nous dire pourquoi il demande le test. Cette sélection d'indication dans le dossier médical électronique est alimentée par des critères d'utilisation approuvés qui ont des indications de base de données pour les tests. Ceci est motivé par des données adultes qui suggèrent que le LCR sans pléiocytose, c'est-à-dire sans cellules, ne peut pas faire l'objet de ces tests approfondis, ce qui réduit les coûts sans avoir d'impact sur le rendement. Cependant, nous avons quelques mises en garde à faire en pédiatrie. Nos jeunes nourrissons de moins de 2 mois n'ont souvent pas de pléiocytose. Nos patients immunodéprimés peuvent ne pas présenter de pléiocytose. Nos patients atteints d'encéphalite subissent une multitude de tests, ce qui engendre des coûts importants pour un seul panel. Si vous ne répondez pas à l'un de ces critères, nous utilisons des tests conditionnels, ce qui signifie que le LCR est envoyé au laboratoire et qu'il n'effectuera le test que s'il contient plus de 5 globules blancs, conformément aux données de la littérature adulte. Ce test est ensuite confié au laboratoire, qui l'exécute en temps réel sur demande, et son résultat est accompagné d'une intervention d'aide à la décision en temps réel par le biais de la gestion des antimicrobiens - soit par l'équipe d'identification s'il s'agit d'un organisme traitable, comme la méningite bactérienne ou l'un des herpès virus, pour leur administrer la bonne dose d'antibiotiques dès le départ, soit par notre équipe de gestion des antimicrobiens. Si nous détectons d'autres étiologies comme les entérovirus et les paréchovirus, cela pourrait nous permettre d'arrêter les antibiotiques.

Et en fin de compte, l'objectif est de parvenir à une thérapie ciblée et d'interrompre plus rapidement les thérapies inutiles. Nous avons donc étudié ce déploiement en utilisant cette stratégie de diagnostic, que nous avons commencé en 2017, et nous venons de publier les résultats de ce grand essai clinique. Nous avons montré non seulement un diagnostic plus rapide, en réduisant de moitié le temps nécessaire pour obtenir des résultats positifs dans le LCR, mais aussi un impact clinique. Nous avons diminué la durée des antimicrobiens intraveineux (IV), détecté davantage de causes infectieuses de maladies neurologiques et atteint le critère d'évaluation de l'étude consistant à diminuer d'environ 10 heures le délai d'administration des antimicrobiens optimaux. Comme pour les données de Ferric, bien que ce panel syndromique ait été plus coûteux que les tests conventionnels effectués, les coûts totaux de l'hôpital sont restés inchangés, ce qui signifie que les résultats cliniques ont été améliorés sans impact sur les coûts totaux d'hospitalisation. Revenons à notre cas.

Nous avons ce jeune bébé chez qui on soupçonnait une infection du SNC et qui a subi une PL. Il répondait aux critères d'utilisation approuvés puisqu'il était âgé de moins de 2 mois et présentait une pléiocytose. La MEP a été réalisée en temps réel et un entérovirus a été détecté dans le LCR dans les deux heures qui ont suivi. Ce résultat a été transmis à notre équipe de

gestion des antimicrobiens qui a contacté le professionnel de santé en lui présentant la littérature qui suggère que lorsque l'on détecte un entérovirus chez un jeune nourrisson fébrile qui semble par ailleurs en bonne santé, on peut arrêter les antibiotiques et l'acyclovir en toute sécurité. Dans ce cas, nous réduisons l'exposition aux antibiotiques, nous diminuons le risque de lésions rénales dues à la vancomycine et à l'acyclovir, et nous raccourcissons la durée du séjour. Voilà qui conclut nos cas cliniques, mais je voulais aborder brièvement la mise en œuvre pratique de ces interventions d'intendance diagnostique. Dan, pourriez-vous nous expliquer qui sont les principaux acteurs de la gestion des diagnostics et comment ils peuvent collaborer pour créer et mettre en œuvre ce type d'interventions ?

Dr Morgan: Oui, merci Kevin. C'était un excellent cas, et j'aimerais en discuter davantage plus tard. L'intendance diagnostique est donc une idée relativement nouvelle, contrairement à l'intendance antimicrobienne, pour laquelle il existe peut-être une personne dont le travail consiste à assurer l'intendance antimicrobienne de l'hôpital. En règle générale, la gestion des diagnostics est gérée par un groupe de personnes. Elle est souvent dirigée par la gestion des antimicrobiens, le contrôle des infections ou la microbiologie clinique. Mais de nombreuses personnes doivent être impliquées pour s'assurer que les utilisateurs finaux du test, les personnes qui déterminent la manière dont les tests sont mis en œuvre dans le dossier médical électronique et dans le laboratoire, ainsi que les personnes concernées par les résultats des tests, comme celles qui collectent les données ou supervisent les coûts hospitaliers, doivent toutes être impliquées pour s'assurer que les changements apportés aux tests se déroulent sans heurts et qu'ils sont donc les mieux à même d'améliorer les soins aux patients.

Ces groupes, comme je l'ai mentionné, la microbiologie est essentielle, la gestion des antimicrobiens, le contrôle des infections, les maladies infectieuses, les cliniciens utilisateurs finaux sont essentiels. Il s'agit souvent d'hospitaliers, de chirurgiens ou de médecins des urgences, qui ciblent vraiment le groupe qui sera le plus touché par les tests. Il faut également travailler avec l'administration de l'hôpital, qui peut être amenée à approuver des coûts potentiellement plus élevés pour ces tests, même si ces coûts sont récupérés par d'autres moyens. Il faut également prévoir un soutien pour modifier la façon dont les tests sont commandés, ce qui demande parfois un peu de temps pour que les cliniciens acceptent ce degré d'intervention.

Dr Messacar: C'est très bien. Merci beaucoup, Dan. Cela montre vraiment que l'intendance diagnostique est un sport d'équipe. Enfin, j'aimerais vous demander de partager votre expertise sur l'avenir de ce domaine. À l'avenir, de quelles informations aurons-nous encore besoin pour orienter au mieux l'utilisation de ces tests multiplex pour le diagnostic des maladies infectieuses ? Commençons par vous, Ferric.

Dr Fang: Je pense que tous ces tests sont différents, et j'aimerais donc voir plus d'études sur les données du monde réel, comme celle que vous avez réalisé avec le panel de la méningite et celle que nous avons réalisé pour les panels gastro-intestinaux, afin de nous aider à comprendre l'impact clinique de l'association des diagnostics rapides et de la gestion des antimicrobiens. Il s'agit d'examiner les résultats importants dans le monde réel, tels que l'utilisation d'antibiotiques et les résultats pour les patients, y compris les coûts, afin que nous puissions vraiment optimiser l'utilisation de ces tests. Je pense que chacun d'entre eux est

nuancé et que les avantages qu'ils apportent à des situations cliniques spécifiques sont différents. Nous ne pouvons donc pas vraiment généraliser d'un type de test à l'autre. Je pense que c'est un domaine dans lequel nous avons encore besoin de beaucoup plus de données.

Dr Messacar: Je pense que c'est un point très important, Ferric. Et je pense que vous avez mis le doigt sur le fait qu'une stratégie unique ne convient pas à tous, ni à tous les tests, ni à tous les contextes. Et je pense que c'est là qu'une grande partie du travail scientifique de mise en œuvre est effectuée dans ce domaine. Le programme de mise en œuvre dont j'ai parlé avec le MEP n'est probablement pas réalisable dans de nombreux centres qui n'ont pas les ressources nécessaires pour le faire. Cependant, il y a des impacts à plus faible impact de main-d'œuvre que vous pouvez avoir en utilisant un langage de rapport ou en permettant aux professionnels de santé de commander un test, mais en utilisant le laboratoire lui-même pour décider du moment où le test est effectué. Dan, qu'avez-vous constaté en matière de stratégies de mise en œuvre efficaces dans différents contextes ?

Dr Morgan: Oui, c'est une excellente question, je pense qu'une chose que j'ai observé, c'est qu'il y a une grande variation en termes d'utilisation de ces tests. Il semble qu'il y ait des hôpitaux où ils sont utilisés assez fréquemment et d'autres hôpitaux où ils sont indisponibles ou impossibles. Je pense que ces deux exemples illustrent des méthodes qui ne sont pas optimales pour les soins aux patients. Je pense que nous sommes tous d'accord pour dire qu'il s'agit de tests remarquables pour ce qu'ils sont capables de faire, et qu'ils peuvent être très utiles, en particulier dans un laboratoire qui n'a pas les méthodes traditionnelles qui peuvent nécessiter plus de travail ou d'expertise, en particulier pour un panel gastro-intestinal. Il s'agit donc d'excellents tests, mais nous savons également qu'ils sont surutilisés dans les situations à faible risque et qu'ils ne sont parfois pas utilisés dans les situations à haut risque où ils pourraient être très utiles pour modifier la prise en charge.

Je pense donc que nous avons besoin, comme vous l'avez décrit Kevin, d'études pour examiner ces questions. Dans l'idéal, je pense que même les essais randomisés sont utiles pour les indications très courantes, et que ces conseils peuvent ensuite être appliqués à d'autres hôpitaux qui n'ont peut-être pas le temps ou les ressources nécessaires pour trouver une solution. Mais les indications peuvent être développées sur la manière d'utiliser ces tests de la manière la plus appropriée pour les patients, et même sur la manière dont cela peut être intégré dans le système, par exemple avec le dossier médical électronique pour la commande ou le laboratoire de microbiologie pour l'approbation des tests, de sorte qu'ils fournissent l'apport optimal et peuvent améliorer les soins aux patients sans causer de préjudices ou de coûts inutiles pour le système de santé.

Dr Messacar: Ainsi, comme nous l'avons appris aujourd'hui, la gestion des diagnostics est un mouvement important dans le domaine des maladies infectieuses, qui nous aide à utiliser au mieux les tests existants et les nouvelles technologies de diagnostic moléculaire rapide. Il existe de nombreux parallèles avec le domaine désormais bien établi de la gestion des antimicrobiens, avec lequel les interventions de gestion des diagnostics peuvent être associées pour garantir que l'utilisation optimale des tests entraîne des améliorations de l'utilisation des antimicrobiens dans les résultats pour les patients. Comme pour la gestion des antimicrobiens, il ne s'agit pas de faire la police des antibiotiques, mais de s'efforcer d'utiliser au mieux nos antibiotiques

lorsque c'est nécessaire. Il est important que la gestion des diagnostics ne soit pas considérée comme la police des tests, mais plutôt comme des interventions systématiques visant à garantir que nous utilisons ces technologies de diagnostic de la manière la plus efficace et la plus rentable possible. Comme nous l'avons vu dans les cas présentés aujourd'hui, cela peut parfois signifier limiter les tests dans les situations à faible rendement, mais aussi promouvoir l'utilisation d'un panel syndromique plus rapide lorsque des données attestent d'un impact clinique ou financier positif.

L'adage simple du bon test, du bon patient, du bon moment, avec la bonne interprétation menant au bon antimicrobien au bon moment reste le principe directeur de ce mouvement. Je suis impatient de voir tous les travaux scientifiques de mise en œuvre réalisés dans ce domaine, les nouvelles avancées technologiques et la direction que prendra le secteur de la gestion des diagnostics à partir de maintenant.

Ferric et Dan, merci de vous être joints à moi aujourd'hui. Cette discussion a été très intéressante et je pense que notre public en profitera. Et merci à tous d'avoir regardé et participé à cette activité de Medscape. Veuillez continuer à répondre aux questions qui suivent et à compléter l'évaluation.

Ce transcrit n'a pas été édité.

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/993066

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. 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 © 2023 Medscape, LLC