

Diagnostic rapide et précis de la méningite et de l'encéphalite : utilisation pratique des tests syndromiques

www.medscape.org/interview/meningitis-encephalitis-french

Dr Kenneth Alexander, PhD : Bonjour ! Je suis le Dr Kenneth Alexander. Je suis directeur de l'Unité des maladies infectieuses Nemours Children's Health à Orlando, en Floride. Bienvenue dans ce programme Medscape intitulé « Diagnostic rapide et précis de la méningite et de l'encéphalite : conseils pour une utilisation pratique des tests syndromiques ». Je suis très heureux d'être accompagné aujourd'hui par mon ami et collègue, le Dr Kevin Messacar, professeur adjoint au département de pédiatrie du Children's Hospital Colorado, à Aurora, dans le Colorado. Bienvenue Kevin.

Dr Kevin Messacar, PhD : Je suis heureux d'être ici.

Dr Alexander : Kevin, vous et moi savons que les vaccins contre la méningite bactérienne ont vraiment fait la différence pour les enfants dont nous nous occupons, mais la méningite représente toujours une menace. Quel est le tableau aujourd'hui de la méningite chez les enfants et les adultes ?

Dr Messacar : Eh bien, vous avez raison, Ken. Les vaccins antipneumococciques PCV13, PPSV23 et le vaccin *H influenzae B* ont vraiment changé le paysage de la méningite bactérienne. Mais comme vous le savez, il existe de nombreuses causes potentielles de méningite, et nous constatons toujours un fardeau de la maladie important. Certaines d'entre elles entraînent des taux élevés de mortalité et des complications à long terme. J'ai évoqué *S pneumoniae*, *N meningitidis*, *H influenzae*, mais d'autres bactéries peuvent être en cause. Chez les bébés et les jeunes enfants, qui sont très vulnérables, on voit surtout *E coli* et d'autres infections à Gram négatif, des streptocoques du groupe B et d'autres infections rares, telles que *L monocytogenes*.

Ensuite, et c'est là que les choses se compliquent, la liste des agents pathogènes capables de provoquer une méningite bactérienne est très longue. Elle inclut même des agents pathogènes atypiques comme ceux de la tuberculose ou de la maladie de Lyme, ainsi que des virus qui sont probablement les causes les plus courantes de méningite, par exemple des entérovirus, des paréchovirus et certains virus qui peuvent être dévastateurs, comme le HSV, pour lesquels nous avons des traitements de nos jours. D'autres virus, comme le VZV, le virus de la varicelle, ou des arbovirus viennent pendant les saisons où des insectes transmettent des maladies. D'autres maladies rares incluent la méningite fongique due à *C neoformans* et d'autres, et des causes très rares mais potentiellement dévastatrices telles que les parasites comme *Nuclearia* et *B mandrillaris*.

En ce qui concerne l'épidémiologie de la méningite, deux études ont été menées récemment sur des populations adultes et pédiatriques à l'aide d'ensembles de données administratives, et dans les deux cas, les entérovirus saisonniers qui sévissent de la fin de l'été au début de l'automne constituaient l'épidémiologie la plus courante. La méningite bactérienne joue toujours un rôle. Même à notre époque où l'on vaccine beaucoup, elle représente environ 14 % des cas chez les adultes, tandis que le HSV, cette cause dévastatrice dont nous nous inquiétons tous, représente environ 8 % des cas.

La durée médiane de séjour dans la population adulte était la plus longue pour les causes fongiques, les causes arbovirales et les causes bactériennes de méningite, et la mortalité s'est avérée la plus élevée avec les champignons, les bactéries et les arbovirus. Dans notre domaine, dans le domaine pédiatrique, l'étiologie s'est avérée similaire à celle des adultes, les entérovirus étant l'étiologie la plus courante, mais la prévalence du HSV et des maladies fongiques est restée plus faible.

Environ 80 % des enfants ont subi une ponction lombaire aux urgences et ont été admis. Cela nous préoccupe, et nous voulons surveiller les enfants à l'hôpital. Près de 93 % de ces enfants reçoivent des antimicrobiens empiriques ; nous aurons largement l'occasion d'en parler aujourd'hui. Un tiers environ de ces enfants reçoivent un traitement antiviral empirique. Le HSV nous inquiète.

Cela entraîne des coûts substantiels, et si nous nous concentrons sur la population pédiatrique, il y a eu une étude de cohorte rétrospective sur un peu plus de 3 000 nourrissons et chez plus de 3 600 enfants qui avaient subi une ponction lombaire en raison d'une suspicion de méningite et d'encéphalite. Le coût de l'hospitalisation y était supérieur à 12 000 USD pour les bébés et à 11 000 USD pour les enfants. Le coût le plus élevé était constaté chez les nourrissons diagnostiqués avec une méningite, mais nous ne sommes pas parvenus à déterminer la cause de leur maladie ; il s'agissait donc d'une étiologie inconnue. Les coûts des médicaments et les coûts des tests de laboratoire s'additionnent vite : plus de 800 USD pour les médicaments chez les nourrissons, plus de 1 700 USD en frais de tests en laboratoire, et un chiffre similaire chez les enfants plus âgés avec environ 800 USD en frais de médicaments et un peu plus de 800 USD en frais de tests en laboratoire.

Kevin, pensons-y : nous avons la chance de vivre à une époque où la méningite est devenue rare aux États-Unis. Quand je repense à

mes stagiaires, ils font moins de ponctions lombaires pendant toute leur formation que je n'en faisais pendant une semaine typique aux urgences, avant que nous ayons tous ces vaccins extraordinaires. Pourtant, la prise en charge des enfants suspectés de méningite a eu ses défis et continue d'en avoir. Même aujourd'hui, la gestion en conditions réelles peut être assez difficile.

Pourriez-vous, s'il vous plaît, nous décrire un cas qui selon vous correspond aux problèmes courants que nous rencontrons encore dans le diagnostic de la méningite ?

Dr Messacar : Bien sûr, Ken. Je crois que vous avez absolument raison. Nous en voyons moins, mais ce que nous voyons nous cause toujours de grosses difficultés. C'est comme trouver une aiguille dans une botte de foin. Je vais présenter un cas que, je pense, beaucoup d'entre nous ont vu en pratique pédiatrique : un bébé typique de neuf mois qui arrive en consultation chez le pédiatre avec de la fièvre et des maux de tête. Il peut ou non avoir une otite moyenne, commencer à prendre de l'amoxicilline en ambulatoire, puis, malheureusement, avoir à nouveau de la fièvre, peut-être une raideur de la nuque ou des douleurs au cou, et des vomissements, ce qui amènera à faire une ponction lombaire.

La ponction lombaire nous donne un aperçu de ce qui se passe, et on y voit des signes non spécifiques d'inflammation. Donc, une pléiocytose du LCR, peut-être entre 100 et 200 cellules dans le liquide céphalo-rachidien, peut-être une protéine légèrement élevée, un faible taux de glucose à la limite, mais la coloration de Gram, quand on regarde ce liquide céphalo-rachidien au microscope, s'avère négative. En cas de suspicion de méningite bactérienne, l'enfant va en général commencer à prendre des antibiotiques à large spectre.

Dans un cas comme celui-ci, d'un enfant prétraité avec des antibiotiques et recevant de l'amoxicilline de son pédiatre ambulatoire, les cultures resteront souvent négatives. Dès lors, nous nous retrouvons dans une situation inconfortable où nous ne pouvons pas faire confiance aux résultats de la culture. Nous avons un enfant avec des signes potentiels d'inflammation dans le liquide céphalo-rachidien qui pourraient être dus à une méningite bactérienne, et nous n'avons pas identifié d'autre cause. Beaucoup d'enfants dans ce cas reçoivent un traitement complet contre la méningite bactérienne, ce qui signifie une ligne de prélèvement et des semaines d'antibiotiques pour traiter ce qui pourrait éventuellement les toucher.

Dr Alexander : Vous avez utilisé le mot « inconfortable ». Je crois que votre cas illustre les défis du diagnostic de la méningite et ce sentiment d'incertitude qui rend la situation inconfortable. Comme vous l'avez souligné, il arrive souvent que nous ne puissions pas exclure une infection. Nous sommes obligés de traiter par présomption le pire des cas, même si nous ne sommes pas sûrs de ce qui se passe.

Dans cette optique, avant d'évoquer le diagnostic rapide de la méningite, j'aimerais prendre un moment pour parler de l'approche traditionnelle du dépistage de la méningite. Comme vous le savez tous, nous commençons normalement par la ponction lombaire, obtenons un différentiel de numération cellulaire, une mesure du glucose protéique, puis cette coloration de Gram si importante.

La coloration de Gram, on la connaît tous, et on l'aime tous. On peut la mener très rapidement, en général en moins d'une heure. Elle est abordable, facile à réaliser. Le problème, avec la coloration de Gram, c'est que sa sensibilité varie selon l'agent pathogène et qui la regarde. Il y a aussi certaines situations, comme dans le cas de la méningite virale, où elle n'a tout simplement aucune sensibilité. Et si une coloration Gram positive nous aide, une coloration négative ne rassure pas toujours. Autre problème, ce procédé est sujet aux artefacts et aux faux positifs entre les mains de certaines personnes.

La norme d'excellence en la matière reste la culture, comme nous le savons tous les deux. Si vous obtenez une culture positive du liquide céphalo-rachidien, vous savez à quoi vous avez affaire et quels sont vos objectifs : c'est vraiment la norme d'excellence des analyses. Le problème ici est qu'une culture positive peut prendre entre un à trois jours, et certains organismes comme *N meningitidis* peuvent prendre encore plus de temps.

Les méthodes sont bien établies, la culture n'est pas très chère à réaliser, et de nos jours, nous pouvons prendre ces résultats de culture positifs, ces colonies, et identifier l'organisme rapidement. Comme vous l'avez souligné, le problème est que chez les enfants qui sont prétraités avec des antibiotiques, vous pouvez avoir un faux négatif, et pour certains agents pathogènes, *S pneumoniae* et *N meningitidis*, encore une fois, la culture n'est pas aussi sensible que nous le souhaiterions. Enfin, et on l'avait mentionné aussi, la culture n'aide pas à identifier les agents pathogènes viraux, qui, comme vous l'avez souligné plus tôt, sont parmi les causes de maladie qui nous inquiètent le plus.

Donc, comme vous pouvez le voir, l'ancienne méthode basée sur la coloration de Gram et la culture a fonctionné, et c'est certainement très important à faire. Même de nos jours, aucune solution n'a supplanté la coloration de Gram ou la culture. Mais le résultat, c'est que donnons souvent des antibiotiques empiriques, simplement parce que nous ne pouvons pas dire que nous faisons entièrement confiance à ces méthodes. Les enfants concernés doivent rester à l'hôpital et avec beaucoup d'inquiétude pour vous, moi, les parents et tous ceux qui s'occupent de ces enfants.

Aujourd'hui, le diagnostic syndromique change complètement la donne. Nous avons accès à des diagnostics plus rapides et, peut-être dans de nombreux cas, à des diagnostics plus sensibles, ce qui nous amène à une situation où nous avons plus de certitude et où nous pouvons prendre des décisions en matière d'antibiotiques.

Comme vous le savez, il n'y a actuellement qu'une seule trousse syndromique aux États-Unis approuvée par la FDA pour la méningite et l'encéphalite. Kevin, pouvez-vous nous dire ce que cette trousse couvre et nous parler brièvement de ce qu'elle ne couvre pas ?

Dr Messacar : Bien sûr. Cette trousse utilise une très petite quantité de liquide céphalo-rachidien qui est placée dans une cartouche sur la trousse et recherche rapidement plusieurs agents pathogènes à l'aide d'un test PCR multiplex. Les cibles de cette trousse comprennent six bactéries, donc des causes courantes de méningite bactérienne chez les nourrissons et les nouveau-nés, y compris *E coli*, la souche K1, le streptocoque du groupe B et *L monocitogenes*, ainsi que trois causes courantes de méningite bactérienne à transmission communautaire chez les enfants et les adultes plus âgés. Ces causes comprennent *S pneumoniae* ou le pneumocoque, *H influenzae* et *N meningitidis*.

Les cibles virales de cette trousse comprennent les virus courants dont nous avons parlé dans la diapositive sur l'épidémiologie, les entérovirus étant la cause la plus fréquente d'infection du SNC dans la méningite, suivis des paréchovirus, qui sont également des causes très courantes de méningite chez les jeunes nourrissons et les nouveau-nés. Il y a des virus traitables là-dedans, le HSV ou virus de l'herpès simplex 1 et 2, comme nous en avons parlé, ainsi que le virus de varicelle-zona ou VZV. Et puis, il y a certains virus un peu plus difficiles à interpréter sur la trousse qui appartiennent à la famille des virus de l'herpès, y compris le cytomégalo virus et le virus de l'herpès humain 6 ou HHV 6.

Enfin, chez les patients immunodéprimés, des *C neoformans*, *neoformans* ou *gattii*, peuvent poser problème. La trousse les détecte également. Ce test syndromique ne sera probablement pas le dernier disponible sur le marché. C'est actuellement le seul test approuvé par la FDA aux États-Unis. Mais il existe aussi d'autres trousses similaires à celle-ci utilisés en Europe et d'autres utilisées ici, aux États-Unis, dans des essais cliniques.

Ces trousses ont plusieurs avantages, notamment leur délai d'exécution rapide. Il faut un à trois jours pour une culture positive, mais avec ces nouvelles trousses de diagnostic rapide, un délai d'exécution sur machine d'une à deux heures suffit. Elles peuvent détecter les agents pathogènes courants dont j'ai parlé, comme les entérovirus ou les paréchovirus. En tant que clinicien, cela m'arrange beaucoup, car ces trousses donnent un diagnostic alternatif à l'infection bactérienne ou au HSV, et je peux alors arrêter les antimicrobiens, notamment les antimicrobiens empiriques susceptibles d'entraîner une néphrotoxicité ou d'autres effets secondaires.

Ces technologies sont prêtes à l'emploi. Tout à l'heure, vous avez beaucoup parlé des erreurs des opérateurs avec la coloration de Gram et la culture, et il y a plusieurs technologies qui peuvent être utilisées dans les laboratoires spécialisés. Ces trousses sont très faciles à utiliser et permettent d'enregistrer différents paramètres pour avoir des diagnostics d'utilisation rapide. Comme je l'ai mentionné, ces technologies permettent des tests rapides pour le HSV, et c'est quelque chose que nous attendions depuis des années en tant que cliniciens, ce résultat du test PCR HSV, alors que nos patients sont sous acyclovir, et cela pourra nous aider à moins les exposer à l'acyclovir. Ensuite, comme je l'ai mentionné, le dépistage rapide de *S pneumoniae* pourrait éventuellement nous permettre d'arrêter la vancomycine plus tôt.

Plusieurs études cliniques ont examiné l'impact de cette trousse lors de sa mise sur le marché. Celle de Choi et al, menée sur une population adulte, a examiné la période d'avant utilisation de la trousse syndromique rapide et l'impact sur la durée des antibiotiques empiriques après le déploiement de la trousse. Ce que vous pouvez voir sur cette courbe de Kaplan-Meier affichée ici, sur la ligne pointillée est la période PCR pré-multiplex, sur la ligne bleue continue se trouve la trousse PCR post-multiplex et, comme vous pouvez le voir, la durée médiane des antimicrobiens empiriques était significativement réduite. Elle est passée d'environ 34,7 heures à 12,3 heures, et à tout moment, pour 46 % de patients supplémentaires de la période des tests post-syndromiques, l'antibiothérapie empirique a été interrompue ou diminuée. Nous pouvons moins exposer les patients adultes aux antimicrobiens empiriques.

Pour autant, ces trousses ont aussi leurs limites. Elles ne couvrent certainement pas toutes les causes possibles de méningite et d'encéphalite. Comme nous le disions tout à l'heure, la liste des éléments pouvant causer des infections du SNC est longue, et le LCR n'est pas le seul liquide que nous devrions tester pour rechercher une cause. Nous devons examiner d'autres sites pour rechercher des arbovirus, faire des analyses de sang pour la sérologie, et il reste d'autres causes plus rares de méningite non incluses dans une trousse comme celle-ci, des causes basées sur des facteurs de risque nous amenant à rechercher une maladie de Lyme ou un cas de tuberculose.

Dans l'ensemble, ces trousses doivent être utilisées en complément mais pas à la place de la culture. Elles n'incluent pas toutes les causes bactériennes de la méningite ; la culture nous permet donc de rechercher toutes les bactéries qui ne seraient pas incluses dans cette trousse, et cela nous fournit également ces informations très importantes pour savoir ce que nous pouvons utiliser pour traiter les bactéries que nous identifions finalement.

Plus récemment, certaines données ont révélé que cette trousse pourrait avoir une sensibilité plus faible pour le HSV1 et 2, ainsi que pour la cible *C neoformans*, par rapport à certains de nos diagnostics standards, comme une PCR HSV singleplex ou un test d'antigène *C neoformans*, les recommandations actuelles n'ont donc pas vraiment changé. Si vous soupçonnez fortement une contamination par le HSV, aucun test initial ne devrait vous en convaincre. Vous devriez vraiment répéter la ponction lombaire chez ce patient et répéter les tests à l'aide d'une PCR HSV singleplex tout en poursuivant le traitement empirique à l'acyclovir. Et puis, ce test d'antigène *C neoformans* dont nous avons parlé est un excellent test. Il est sensible, et dans les cas où la probabilité pré-test est élevée, on devrait

probablement s'en servir en plus de la trousse.

Mentionnons aussi que cette trousse fonctionne très bien chez les enfants et les adultes en bonne santé, mais chez nos patients immunodéprimés, évidemment, cette liste s'allonge encore plus. Nous pensons donc aux greffes immunodéprimées, aux infections nosocomiales et aux patients porteurs d'implants. Ce n'est probablement pas le seul test que vous devriez réaliser sur le liquide céphalo-rachidien.

Donc, Ken, j'ai beaucoup parlé des trousses multiplex, mais les tests traditionnels utilisaient un test singleplex, c'est-à-dire un seul agent pathogène que vous recherchez par PCR. Existe-t-il encore des cas où ces tests singleplex ont un avantage clair sur les tests syndromiques dans la méningite et l'encéphalite ?

Dr Alexander : Absolument, Kevin. Je ne crois pas que nous ayons entièrement remplacé ces tests. Bien sûr, nous devons commencer par reconnaître que c'est là que le domaine a commencé. Nous faisons de la PCR pour des agents pathogènes individuels, et les trousses multiplex que nous avons maintenant sont issues de cela.

La chose intéressante à propos du singleplex est qu'il est plus facile à réaliser. Bon nombre de ces tests étaient, disons, maison, mais sont aujourd'hui disponibles dans le commerce. Leurs coûts liés aux instruments sont plus bas. Ils sont moins cher à réaliser. Techniquement, ils sont faciles à faire. Vous pouvez les utiliser dans plusieurs endroits.

Tout d'abord, s'il s'agit d'un test spécifique que vous n'avez pas sur votre trousse multiplex. De plus, si vous avez une idée précise de ce que vous recherchez, s'il n'y a qu'une ou deux possibilités dans votre différentiel, vous pouvez choisir un test singleplex. Ou, si la trousse multiplex vous indique un résultat négatif, mais avez quand même le sentiment qu'il peut s'agir d'un faux négatif, c'est une autre façon d'obtenir cette réponse. Il existe plusieurs tests singleplex, vous pouvez les voir répertoriés pour, par exemple, les entérovirus et l'herpès, qui font toujours partie de notre arsenal pour le diagnostic.

Kevin, avec tout ce qui se dit dans votre cabinet, comment décidez-vous quand utiliser un test singleplex chez les patients suspectés d'infection ?

Dr Messacar : Ken, ces tests peuvent être économiques ; si vous soupçonnez donc plusieurs cibles sur cette plateforme syndromique, envoyer la trousse syndromique et faire effectuer tous ces tests sur une petite quantité de liquide céphalo-rachidien sera certainement intéressant et peu coûteux, et vous risquez moins de manquer de liquide céphalo-rachidien et de devoir faire des ponctions lombaires répétées.

La controverse dans la littérature porte sur la question de savoir si nous devrions tester le liquide céphalo-rachidien de chaque enfant ou adulte suspecté d'infection du système nerveux central en utilisant l'une de ces trousses syndromiques ou si nous pouvons utiliser des tests plus ciblés. Je crois en l'approche plus ciblée : utiliser le nombre de globules blancs du LCR comme signe d'inflammation et réaliser des tests ciblés chez les patients atteints de pléiocytose du LCR.

Mais je crois que vous devez le faire avec des mises en garde. Certains patients ne montrent tout simplement aucun signe de pléiocytose. Par exemple, s'ils ont un entérovirus ou un paréchovirus, des nourrissons de moins de deux mois ne présenteront aucune cellule dans le liquide céphalo-rachidien. Chez les patients immunodéprimés, si vous n'avez pas de globules blancs en périphérie, vous n'en aurez pas dans le LCR : vous ne pourrez donc pas vraiment utiliser ce seuil, et la trousse peut probablement être utilisée un peu plus généreusement chez les patients qui subissent beaucoup de tests, et vous pouvez augmenter ces tests en commençant par cette trousse syndromique rapide.

Maintenant, Ken, voyons quelques cas. Pourriez-vous nous parler rapidement d'un cas où l'utilisation de la trousse syndromique Meningitis/Encephalitis Panel (MEP) a donné de bons résultats ? Je vais vous suivre avec un cas où ce n'était peut-être pas si idéal.

Dr Alexander, MD : Bien sûr. Commençons par un cas très courant, celui du nourrisson fébrile. Il est irritable, a peut-être une éruption cutanée ; il est fébrile. Bien entendu, on va faire faire un bilan à ce bébé pour écarter toute possibilité de septicémie. On lui fera une ponction lombaire, et nous disposons d'un large diagnostic différentiel pour tous les agents pathogènes dont vous avez parlé. Donc, on réalise cette ponction lombaire, et par la méthode traditionnelle, on aura cette numération cellulaire dans le LCR, le glucose protéique, on demandera une coloration de Gram, peut-être qu'elle est positive ou peut-être pas. Peut-être qu'on enverra une étude virale, par exemple une PCR d'entérovirus, et ensuite, on attendra. Le bébé est hospitalisé, on lui donne des antibiotiques, et on attend deux ou trois jours pour que cette culture soit négative, et si c'est négatif, on se dit « bon, c'est probablement une méningite aseptique », et on renvoie le bébé chez lui.

Avec la nouvelle approche syndromique, nous réalisons la ponction lombaire, envoyons le liquide céphalo-rachidien au laboratoire, et en une ou deux heures, nous devrions avoir une réponse. Dans ce cas, l'un des agents pathogènes les plus courants que nous voyons serait peut-être un paréchovirus. À ce stade, nous pouvons arrêter les antibiotiques et dire aux parents : « Nous connaissons l'histoire naturelle de ce qui se passe ». Notre premier défi devient la minimisation de la douleur, et si le bébé semble bien se porter, on peut le

renvoyer chez lui.

Dr Messacar : Voilà un cas très intéressant, Ken, et très pertinent en ce moment où nous assistons au retour des paréchovirus après cette longue période de pandémie. Il s'agit probablement de l'un des ciblage les plus percutants que nous ayons eus entre les mains.

Permettez-moi de vous parler d'un cas dont le résultat est plus difficile à interpréter. Il s'agit d'une patiente adolescente, plus exactement une patiente en bonne santé qui se présente avec deux jours de fièvre, des maux de tête, des douleurs au cou et des raideurs, peut-être des vomissements. On lui fait une ponction lombaire et on a récolté quelques cellules. La ponction ressort avec un peu de sang, et le résultat du test arrive rapidement, il s'agit du virus de l'herpès humain 6. Ce n'était peut-être pas quelque chose que vous auriez envoyé autrefois, probablement pas, mais maintenant ce test est inclus dans la trousse syndromique. Disons que vous êtes le médecin de salle, et on vous envoie cette patiente depuis les urgences avec un diagnostic de méningite à HHV6.

Eh bien, cette patiente ne suit pas le cours qui correspondrait à cette maladie. Elle recevra des soins de soutien pour son diagnostic initial, avec des traitements intraveineux et des AINS, mais sa fièvre persiste et la douleur au cou persiste, et comme on ne sait pas ce qu'elle a, elle restera hospitalisée pendant que l'équipe se demande ce qu'elle a. Pourquoi est-elle toujours fébrile, pourquoi ne va-t-elle pas mieux ? Ses résultats d'analyses de laboratoire ne correspondent pas, elle a une CRP de 12,6 mg/dL, ce qui, comme nous le savons tous, laisse soupçonner qu'il ne s'agit pas d'une maladie virale, et finalement, elle passe une tomodensitométrie du cou et on se rend compte que la douleur au cou n'était pas due à une méningite, mais à un phlegmon rétropharyngé qui nécessitait des antibiotiques par voie IV.

Et donc, cette patiente n'est pas rentrée chez elle avec un diagnostic de méningite HHV6 à la sortie ; il s'agissait d'une fausse piste. Elle avait en réalité une infection de l'espace profond du cou et besoin d'antibiotiques. Voilà un cas dans lequel vous devez interpréter ce résultat de test avec des pincettes et vous dire que votre probabilité de pré-test n'était pas très élevée. Dans le contexte de notre patiente, on doit y penser.

Dr Alexander : Kevin, si vous le voulez bien, parlons de l'intégration des tests de diagnostic rapide à la gestion des antimicrobiens. Vous êtes certainement un expert dans ce domaine. Les tests multiplex peuvent-ils améliorer la façon dont nous utilisons les antibiotiques ? Vous pourriez peut-être commencer par expliquer le lien entre les diagnostics et la gestion des antimicrobiens.

Dr Messacar : Certainement. Je crois que ces tests de diagnostic rapide, lorsqu'ils sont utilisés correctement, peuvent avoir un impact clinique majeur. Il s'agit, à la base, d'appliquer ces tests dans les soins cliniques en utilisant les concepts de gestion du diagnostic, en effectuant les bons tests chez le bon patient au bon moment, en tirant rapidement parti du résultat et en utilisant les concepts de gestion des antimicrobiens pour bien interpréter ce résultat de test et administrer le bon antimicrobien au bon moment, avec en fin de compte comme objectif d'obtenir un diagnostic plus rapide et un meilleur traitement pour nos patients.

Ces tests nous obligent vraiment à travailler en équipe. Tout le monde du micro-laboratoire, notre équipe d'intendance et de gestionnaire des documents d'identification, ainsi que nos cliniciens utilisateurs doivent travailler ensemble parallèlement sur cette approche. Vous devrez réfléchir attentivement à la population de patients que vous testez et à qui vous donnez la priorité. Comme je l'ai mentionné, nous testons beaucoup de LCR pour trouver ces infections rares du SNC, et nous devons nous assurer que les résultats positifs des tests soient interprétés et traités rapidement, et de manière appropriée.

Mon cas a mis en évidence certaines cibles nécessitant des connaissances et une expertise supplémentaires pour être interprétées, comme le HHV6 ou le CMV ou les paréchovirus, que de nombreux cliniciens utilisateurs finaux ne sont pas habitués à tester ou à voir les résultats. Une approche d'aide à la décision en temps réel avec une équipe d'intendance ou des personnes ayant une expertise peut vraiment aider dans ce genre de situations.

Dr Alexander : Quelles sont les données disponibles montrant que cette approche diagnostique soutient la gestion de la méningite et de l'encéphalite ?

Dr Messacar : Eh bien, nous venons en fait de terminer l'une des plus grandes études de cette trousse MEP en utilisant cette approche de diagnostic et de gestion des antimicrobiens. Il s'agissait d'une étude portant sur plus de 1 100 enfants sur une période pré-MEP par rapport à plus de 1 100 enfants après le déploiement de cette trousse syndromique. Comme vous pouvez le voir ici sur la courbe de Kaplan-Meier, il y a eu un impact significatif sur la proportion de patients ayant commencé les antimicrobiens optimaux plus tôt. Le délai d'obtention d'antimicrobiens optimaux est passé de 28 heures, pendant la période pré-MEP, à 18 heures après l'institution de cette approche de gestion et la mise en œuvre de cette trousse.

Nous avons également constaté des réductions significatives du délai d'obtention de résultats positifs pour le LCR, de la durée des antibiotiques IV et de la fréquence des infections du SNC que nous diagnostiquions. Nous n'avons constaté aucun changement en

termes de délais nécessaires à l'efficacité des antimicrobiens, d'admissions à l'hôpital, d'instauration de traitements antimicrobiens ou de la durée du séjour dans cette étude.

Ken, en plus de ces trousse syndromiques, il y a de nouvelles technologies qui arrivent. Pourriez-vous nous en dire quelques mots ?

Dr Alexander : Outre les nouvelles trousse syndromiques qui sont actuellement à l'étude, il y a deux choses dont je tiens à parler. D'abord, la métagénomique, qui est un nouveau monde. L'idée derrière la métagénomique est qu'au lieu de rechercher un organisme spécifique ou une trousse spécifique d'organismes, nous devons dépasser la sélectivité. Il s'agit d'un processus de recherche non biaisé. Du coup, vous cherchez à peu près tout ce qui est possible. Cette technologie est encore en phase d'essai, pas tout à fait prête à briller. Nous continuons à découvrir son fonctionnement et ce que nos découvertes peuvent bien signifier. Tout ce que nous trouvons ne signifie pas forcément quelque chose. Mais je crois qu'il est important de réaliser que nous nous dirigeons dans cette direction, et c'est vraiment intéressant.

Deuxièmement, un nouveau test d'anticorps panviral est sorti et ici, au lieu de rechercher des agents pathogènes spécifiques, on recherche des anticorps spécifiques, l'idée étant que les anticorps peuvent faire office d'empreintes digitales ou d'empreintes laissées derrière une infection spécifique. Cela peut s'avérer particulièrement utile pour les patients qui sont de véritables mystères médicaux, des patients atteints de quelque chose d'inhabituel, peut-être d'un processus pathologique que nous ne reconnaissons pas ou de quelque chose de vraiment rare. C'est encore tôt pour crier victoire, mais il y a de quoi s'enthousiasmer.

Kevin, nous approchons de la conclusion. Si vous conceviez une trousse syndromique pour la méningite et l'encéphalite, y a-t-il d'autres agents pathogènes que vous pourriez vouloir prendre en compte et qui ne sont pas disponibles sur les trousse actuelles ?

Dr Messacar : Ken, j'ai une question à laquelle il est difficile de répondre, car si vous incluez une cible sur une trousse, elle sera testée sur chaque liquide céphalo-rachidien que vous testez avec cette trousse. Donc, même si nous avons parlé de choses comme Balamuthia, où vous pourriez sauver la vie d'un patient en le diagnostiquant plus tôt, vous ne voulez pas que chaque liquide céphalo-rachidien que vous testez soit testé pour cela dans des situations à faible probabilité de pré-test, parce que vous courez un risque de faux positif.

Je pense que beaucoup de gens diraient par réflexe que les arbovirus sont les plus courants après ce qui figure sur la trousse, mais comme vous et moi le savons, le liquide céphalo-rachidien n'est pas le meilleur endroit pour les rechercher, la plupart des patients étant négatifs à la PCR dans le liquide céphalo-rachidien et immuno-compétents au moment de leur présentation. Pour vraiment trouver ces causes, on doit rechercher des anticorps dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, comme vous l'avez suggéré plus tôt en parlant de la technologie VirScan.

Il y a eu des cas insoupçonnés de neuro-VIH, de TD ou de syphilis, et il serait formidable de les détecter avec une trousse de diagnostic rapide, mais je crains que l'incidence soit trop faible dans certaines régions et chez des patients sans facteurs de risque qu'il vaudrait mieux ne pas l'inclure sur une trousse. Comme un bon mentor me l'a dit un jour, vous ne pouvez pas avoir de neurosyphilis sans syphilis, alors pourquoi ne pas la diagnostiquer dans le sang avec des tests de dépistage typiques ?

Pour faire court, je pense que la trousse commerciale actuelle est bien conçue et contient la plupart des cibles qui, à mon avis, sont les plus pertinentes sur le plan clinique. Au contraire, il y a quelques cibles dont j'aimerais parfois faire comme si elles n'étaient pas là, comme cette cible HHV-6 dont nous avons déjà parlé dans le CMV et qui peut y être détectée, mais qui n'est peut-être pas la cause de la maladie du patient.

Dr Alexander : Kevin, il ne nous reste presque plus de temps. J'aimerais simplement résumer brièvement ce que nous avons appris aujourd'hui. Premièrement, la disponibilité de la PCR multiplex a changé notre approche du diagnostic de la méningite et de l'encéphalite. Elle a changé notre façon de penser parce qu'au lieu de penser à la méningite agent pathogène par agent pathogène et de construire un diagnostic différentiel de cette façon, nous y pensons comme un syndrome clinique causé par un groupe d'agents pathogènes. De même, lorsque nous pensons au processus de test, plutôt que de tester agent pathogène par agent pathogène, un test à la fois, nous examinons tout ce réseau rempli d'agents pathogènes et les testons en tant que groupe.

Ce processus collectif a plusieurs avantages pour les patients comme pour nous. D'abord, nous cherchons les suspects les plus probables. Nous pourrions manquer quelque chose d'évident, car nous testons tous les suspects les plus probables. Deuxièmement, le délai d'exécution est d'une à deux heures, et pendant ce temps, vous et moi pouvons prendre de bonnes décisions fiables concernant l'admission, le traitement et le pronostic, ce qui affectera également la façon dont nous décidons de l'utilisation d'antibiotiques et notre gestion de laboratoire. Et c'est bien cela l'essentiel : améliorer la qualité et la valeur des soins aux patients que nous servons.

Kevin, cette discussion a été excellente et agréable, et je suis très heureux que vous vous soyez joint à nous aujourd'hui. Merci de nous avoir rejoint.

Dr Messacar : Merci de m'avoir reçu.

Dr Alexander : Je tiens à remercier le public qui a participé à cette activité de Medscape. Merci de répondre aux questions suivantes et de remplir l'évaluation.

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

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/976064.

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 © 2022 Medscape, LLC