

Actualités en pathologie infectieuse

News in infectious diseases

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

SO037

Prescription de la tigécycline en réanimation : résultats d'un registre prospectif français

P. Montravers¹, H. Dupont², J.-P. Bedos³

¹Dar, CHU Bichat–Claude-Bernard, Paris, France

²Service de réanimation polyvalente, CHU Amiens, hôpital Nord, Amiens, France

³Service de réanimation médicochirurgicale, centre hospitalier de Versailles, site André-Mignot, Le Chesnay, France

Introduction : En réanimation, peu de travaux ont été conduits sur l'activité de la tigécycline (T). Dans la littérature, peu d'informations sont disponibles sur l'utilisation de la T en cas de maladie sévère ou de défaillance d'organe [1,2]. Nous présentons l'analyse des prescriptions de T dans un registre déclaratif prospectif national.

Patients et méthodes : Dans 26 réanimations françaises, tous les patients (pts) adultes recevant un traitement (ttt) probabiliste ou documenté par T seule ou en association ont été colligés. Les informations ont été collectées au début et en fin de ttt par T, 7 jours (j7) après la fin de ttt (ou à la sortie). Les données démographiques (âge, score de McCabe, comorbidités), les caractéristiques cliniques et microbiologiques (bactériémie, type et sensibilité des germes) de l'infection et du ttt, la sévérité (scores IGS II à l'admission et SOFA au début de T) ont été collectées. La réponse au ttt a été évaluée en fin de T et à j7. La survie à 28 jours après la fin de ttt a été recherchée. Les pts ont été classés guéris (pas d'autre ttt ou chirurgie), en échec (persistance de l'infection, récurrence, décès lié à une infection > 48 heures après le début de T ou arrêt prématuré du à un effet secondaire), ou indéterminés (décès < 48 heures de ttt, ttt < 4 jours pour désescalade, ajout d'un autre antibiotique pour une autre infection). Les résultats sont présentés en moyenne \pm DS ou en proportions et ont comparés par test de Wilcoxon et χ^2 les pts sévères (SOFA > 7, S+) et moins sévères (SOFA \leq 7, S-) [$p < 0,05$ valeur seuil].

Résultats : Entre 08/08 et 04/10, 156 pts (64 % hommes, 60 ± 15 ans, IGS II à l'admission 43 ± 16 ont été étudiés dont 70 S+ [45 %]; SOFA 11 [8–24]) et 86 S- (55 %); SOFA 4 [0–7]. 34 % des pts avaient une maladie de fond fatale, 33 % une immunodépression, 19 % un diabète, 10 % une insuffisance rénale chronique. 93 % des pts avaient reçu un ttt antibiotique dans les 30 jours précédents. La T a été prescrite en première intention dans 47 % des cas, en association dans 67 % des cas (avec aminosides 26 % des cas, pénicillines 16 %, fluoroquinolones 10 %, carbapénèmes 9 %, céphalosporines 8 %, imidazolés 6 % et glycopeptides 4 %), pour une infection intra-abdominale (56 % des pts), une infection de la peau et des tissus mous (19 %) ou une autre infection (36 %, majoritairement pulmonaire [24 %]) et pour une durée moyenne de 10 ± 9 jours. Les infections étaient principalement nosocomiales (84 %) et bactériémiques dans 12 % des cas. Les principaux motifs de choix de la T étaient une infection polymicrobienne (55 %), des germes multirésistants suspectés ou identifiés (40 %), une insuffisance rénale (18 %), plusieurs sites infectés (15 %), un échec préalable (12 %). La T a été arrêtée prématurément

chez 66 (42 %) pts sans différence selon la gravité principalement pour une souche résistante ($n = 13$), un échec clinique ($n = 14$), une désescalade ($n = 20$), le décès ($n = 14$), une nouvelle infection ($n = 4$). La guérison a été observée chez 60 % des pts (93/156) à la fin du ttt, et 53 % (77/145) à j7 (63 % [17/27] pour les infections de la peau, 54 % [44/82] des infections abdominales et 46 % [17/37] des autres infections). Un échec a été rapporté chez 18 % des pts (28/156) en fin de ttt (persistance de l'infection [$n = 12$], décès lié à l'infection > 48 heures [$n = 4$], ou échec clinique [$n = 12$]) et 22 % (32/145) des pts à j7 (réapparition des signes d'infection). Chez 35 (22 %) pts, les résultats étaient indéterminés en fin de ttt (données insuffisantes [$n = 10$], décès précoce [$n = 12$], ajout d'un autre antibiotique [$n = 13$]). La proportion de succès était similaire pour les prescriptions en monothérapie ou en association en fin de traitement (63 et 58 %) et à j7 (51 et 54 %). La proportion de succès était similaire en fin de traitement et à j7 vis à vis des germes à Gram+ (47 et 46 %), à Gram- (53 et 53 %) et anaérobies (13 et 14 %) que l'infection soit mono ou polymicrobienne. La proportion de succès était similaire chez les pts S- et S+ en fin de ttt (64 et 54 %; $p = 0,07$) mais pas à j7 (60 % de succès chez les S- vs 44 % chez les S+; $p < 0,05$).

Conclusion : Dans une population sévère de patients de réanimation, les taux de succès observés avec la T sont comparables à ceux observés dans les essais cliniques avec d'autres antibiotiques en réanimation. Contrairement à d'autres pays, la prescription de T paraît surtout être en association et avec des agents dirigés contre les germes à Gram- (2). Les indications privilégiées sont celles de l'AMM.

Références

1. Bassetti M, Nicolini L, Repetto E, et al (2010) Tigecycline use in serious nosocomial infections: a drug use evaluation. *BMC Infect Dis* 10:287
2. Swoboda S, Ober M, Hainer C, et al (2008) Tigecycline for the treatment of patients with severe sepsis or septic shock: a drug use evaluation in a surgical intensive care unit. *J Antimicrob Chemother* 61:729–33

SO038

Comparaison des facteurs de virulence des souches de Staphylococcus aureus productrices de leucocidine de Panton Valentine et impact clinique

V. Maurel¹, L. Cavalié², X. Alacoque¹, M. Levy³, V. Quenee⁴, N. Marty², O. Fourcade¹, M. Genestal¹, J.-M. Conil¹

¹Service d'anesthésie-réanimation, CHU de Toulouse, Toulouse, France

²Service de bactériologie-hygiène, CHU de Toulouse, Toulouse, France

³Service de bactériologie, centre hospitalier

de la Polynésie française, Papeete, Polynésie française

⁴Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier de la Polynésie française, Papeete, Polynésie française

Introduction : La Leucocidine de Panton Valentine est une toxine du *S. aureus* impliquée dans des tableaux cliniques très variés : infections

cutanées, des tissus mous, ostéo-arthrites et pneumopathies nécrosantes. Le but de cette étude était d'analyser l'influence de certains facteurs de virulence en fonction de la gravité clinique des patients infectés par ce type de bactéries.

Matériels et méthodes : Cette étude rétrospective porte sur un collectif de 75 malades provenant de Polynésie française ($n = 35$) et de Toulouse ($n = 40$). Le génotypage des souches a été réalisé avec la recherche : 1) des gènes codant pour différentes toxines (*sea*, *seb*, *sec*, *sed*, *see*, *seh*, *sek*, *sel*, *sem*, *seo*, *sep*, *seq*, *ser*, *tst*, *eta*, *etb*, *etd*, *luk M*, *edin*, *hly*) ; 2) du gène *mecA* ; 3) et le typage de l'allèle *agr* (1–4). La prévalence des gènes codant pour les différents facteurs de virulence a été comparée selon la nécessité d'une prise en charge en réanimation ou en unité traditionnelle. Parallèlement nous avons étudié ce génotype en fonction de plusieurs éléments : localisation infectieuse pulmonaire primitive, choc septique et présence du gène *mecA*.

Résultats : Vingt-trois patients ont été hospitalisés en réanimation et 52 en unité traditionnelle. L'atteinte pulmonaire primitive était plus élevée chez les patients de réanimation ($n = 13$ sur 23 en réanimation vs 5 sur 52 avec $p = 0,0001$) et l'atteinte de la peau et des tissus mous prédominait chez les patients les moins graves ($p < 0,0001$). Les patients les plus graves présentaient initialement dans 26 % des cas une leucopénie ($< 3\ 000\ \text{mm}^3$) qui n'était observée que chez 3 % des sujets n'ayant pas nécessité de réanimation ($p = 0,0069$). Neuf patients sont décédés et tous ont présenté une évolution foudroyante. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes du point de vue de la présence de comorbidités et/ou d'une immunodépression. L'origine communautaire des souches était retrouvée (73 souches sur 75). Chez les patients les plus graves, l'allèle codant pour l'*agr* 1 est plus fréquemment isolé ($p = 0,0126$) et les souches sont plus souvent dépourvues du gène *mecA* ($p = 0,0219$). Aucun des facteurs de virulence n'était prédominant. Chez les patients les moins graves : la prévalence des gènes codant pour l'*etd*, l'*hly* et la résistance à la méticilline était plus élevée. Parmi les *S. aureus* sensibles à la méticilline, la prévalence des entérotoxines, de l'*agr* 2 et de l'*agr* 4 était plus importante. Au niveau des souches résistantes à la méticilline les gènes codant pour *etd*, *hly* et l'allèle codant pour le groupe *agr* 3 prédominaient.

Discussion : L'originalité de notre démarche tient à l'effectif important et aux souches de *S. Aureus* uniquement sécrétrices de Leucocidine de Pantone Valentine. Le taux de leucocytes retrouvé plus bas chez les patients graves est en accord avec les données de la littérature. La relation entre le groupe *agr* 1 et la gravité clinique observée dans notre série a également été mise en évidence dans l'étude d'Albur en 2011. La prédominance de l'exfoliatine D et du gène *mecA* chez les patients les moins graves, pourrait être en rapport avec la dissémination du clone Européen ST 80.

Conclusion : Nous avons retrouvé une absence de relation entre la sévérité de l'infection et la présence de gènes codant pour ces différentes toxines. Trois facteurs indépendants de gravité apparaissent déterminants : la leucopénie initiale, l'absence du gène *mecA* et la présence de l'allèle codant pour l'*agr* 1. Ils doivent être pris en compte par le clinicien quand il prend en charge ce type d'infection.

SO039

Validation de la PCR délocalisée, spécifique de *Staphylococcus aureus* (SA), pour le diagnostic bactériologique des pneumopathies nosocomiales (PN) en réanimation

F. Malavieille, T. Rimmelé, M. Page, E. Hautin, L. Fayolle-Pivot, C. Magnin, C.-E. Ber, B. Floccard, B. Allaouchiche
Service d'anesthésie-réanimation, CHU de Lyon, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France

Introduction : Le diagnostic bactériologique des PN requiert au minimum 48 à 72 heures. Une antibiothérapie inappropriée est délétère pour le patient. De nouveaux outils de biologie moléculaire voient le jour et pourraient être intéressants en réanimation. Nous avons voulu comparer le système GeneXpert® et l'examen direct (ED) avec coloration de Gram, chez les patients hospitalisés en réanimation et suspects de PN.

Patients et méthodes : réalisation d'un mini-LBA chez tout patient de réanimation présentant une suspicion de PN. Un ED retrouvant des Cocci à Gram positif est considéré comme positif à SA. Comparaison des résultats de la PCR quantitative et de l'examen direct aux résultats de la culture microbienne (seuil à 104 ufc/ml).

Résultats : Cinquante-trois prélèvements analysés par PCR (réponse en 53 minutes) et coloration de Gram avec ED, 5 cultures microbiennes positives à *Staphylococcus aureus* dont 1 à SARM. Les performances diagnostiques sont rapportées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Dans le seul cas de pneumopathie à SARM, le système GeneXpert® retrouvait un staphylocoque mais pas le gène de résistance à la méticilline

Résultats (valeur, IC 95 %)	PCR quantitative	Examen direct
Sensibilité (Se)	100 (51–100)	60 (18–92)
Spécificité (Sp)	94 (89–94)	85 (81–89)
Valeur prédictive positive (VPP)	63 (32–63)	30 (9–46)
Valeur prédictive négative (VPN)	100 (95–100)	95 (91–99)
Rapport de vraisemblance positif	16 (4,5–16)	4,1 (1–8,3)
Rapport de vraisemblance négatif	0 (0–0,6)	0,5 (0,1–1,1)

Discussion : la sensibilité et la spécificité de la PCR sont supérieures à celles de l'examen direct. L'examen direct est limité par son caractère opérateur dépendant et ne permet pas d'analyser précisément l'espèce bactérienne en cause.

Conclusion : La PCR quantitative à *Staphylococcus aureus* délocalisée est une méthode fiable, rapide, sensible et spécifique pour le diagnostic rapide de *Staphylococcus aureus* dans le mini-LBA. Cet examen est réalisable par tout clinicien 24 heures sur 24. Une étude sur l'impact pronostique de ces techniques reste à faire.

Bibliographie

- Ost DE, Poch D, Fadel A, et al (2010) Mini-bronchoalveolar lavage quantitative polymerase chain reaction for diagnosis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. Crit Care Med 38:1536–41
- Defres S, Marwick C, Nathwani D (2009) MRSA as a cause of lung infection including airway infection, community-acquired pneumonia and hospital-acquired pneumonia. Eur Respir J 34: 1470–6

SO040

Impact de la recherche de l'antigénurie de pneumocoque (AguP) sur la stratégie de prise en charge des pneumonies aiguës communautaires (PAC) admises en réanimation

J. London¹, V. Lalonde², M. Alves¹, A. Galbois¹, H. Ait-Oufella¹, J.-L. Baudel¹, D. Margetis¹, G. Offenstadt¹, B. Guidet¹, E. Maury¹
¹Service de réanimation médicale, CHU Saint-Antoine, Paris, France
²Service de bactériologie, CHU Saint-Antoine, Paris, France

Introduction : La recherche de l'AguP est un examen simple de réalisation rapide proposée pour aider au diagnostic de pneumonie à

pneumocoque. Néanmoins l'impact de cet examen sur la stratégie antibiotique des PAC est mal connu.

Patients et méthodes : Étude rétrospective évaluant les résultats de l'AguP prescrite dans le bilan des PAC admises dans un service de réanimation médicale de 2008 à 2010. Le résultat de l'AguP n'était pas pris en compte pour le diagnostic étiologique des PAC. En dehors de circonstances spécifiques, l'antibiothérapie repose sur les recommandations établies par le dernier consensus SRLF SPILF. Une désescalade antibiotique était réalisée dès le résultat de la culture. En l'absence d'orientation, le relais était pris au quatrième jour par de la pristina-mycine. Le diagnostic de PAC et son étiologie ont été établis de façon rétrospective par l'analyse des données cliniques radiologiques et microbiologiques (hémocultures et un prélèvement respiratoire invasif [LBA, PDP, aspiration trachéale] ou non [crachat de bonne qualité]). Lorsqu'une antibiothérapie était administrée avant la réalisation des prélèvements négativant la culture, l'étiologie pneumococcique était retenue si l'examen direct montrait des diplocoques Gram positif. Les résultats sont exprimés en médiane avec interquartiles.

Résultats : Trois cent soixante et un patients (âge : 68 ans [56–80], IGS II : 49 [32–59], 140 femmes, mortalité en réanimation 24 %) ont bénéficié de la recherche de l'AguP pour suspicion de PAC. Le diagnostic de PAC a été retenu 267 fois (74 %). Un pathogène a alors pu être identifié chez 172 patients. L'étiologie de la PAC était pneumococcique dans 69 cas (38 %) dont 24 étaient bactériémiques (35 %). La recherche de l'AguP a été positive chez 65 patients (18 %). La recherche de l'AguP était positive dans 48/69 des PAC à pneumocoque, dans 12/103 des PAC non pneumococciques, dans 2/95 des PAC non documentées et chez 2/75 patients sans PAC. Les sensibilités, spécificité, VPP et VPN de l'AguP à prédire l'étiologie pneumococcique d'une PAC sont de 70, 88, 80 et 80 %. La recherche de l'AguP était négative chez 3 patients ayant une bactériémie à pneumocoque. Enfin, une limitation du spectre antibiotique sur la foi d'une AguP positive sans attendre les résultats des cultures aurait conduit à une attitude inadaptée en cas de co-infection incluant un pneumocoque (6 cas) et surtout en cas de PAC liées à d'autres germes [*E. coli* (9), *Klebsielle* (1), *P. aeruginosa* (1), *S. aureus* (1), BK (1)].

Discussion : L'impact d'une AguP positive en cas de PAC non documentée est faible, car l'antibiothérapie inclut toujours une molécule active sur le pneumocoque. En cas de PAC liée au pneumocoque, l'hypothèse d'un effet bénéfique de l'adjonction d'un macrolide à la bêta-lactamine ne plaide pas pour une simplification précoce de l'antibiothérapie que pourrait permettre une AguP positive.

Conclusion : Ce travail suggère que les résultats de la recherche de l'AguP ont peu d'implications dans la conduite de l'antibiothérapie des PAC et pourraient conduire à des traitements inadaptés. La possibilité de faux positifs observés avec certains pathogènes (*E. Coli*, *S. Aureus*) doit être connue.

SO041

Neuropaludisme d'importation de l'adulte : étude descriptive et facteurs prédictifs

V. Laurent¹, F. Tubach², M. Wolff³, J.-P. Mira⁴, J.-F. Timsit⁵, E. Azoulay⁶, J.-C. Chakarian⁷, I. Runge⁸, J.-L. Baudel⁹, T. Fassier¹⁰, A. Combes¹¹, J. Cousson¹², A. Courte-Rabiller¹³, O. Ruyer¹⁴, F. Jacobs¹⁵, S. Legriel¹, C. Roy², F. Bruneel¹

¹Service de réanimation médicochirurgicale, centre hospitalier de Versailles, site André-Mignot, Le Chesnay, France

²Département d'épidémiologie, biostatistique et recherche clinique, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Cie 801, AP-HP, hôpital Bichat, Paris, France

³Service de réanimation médicale et infectieuse, CHU Bichat–Claude-Bernard, Paris, France

⁴Service de réanimation médicale,

CHU Cochin–Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

⁵Service de réanimation médicale, CHU de Grenoble, Grenoble, France

⁶Service de réanimation médicale, CHU Saint-Louis, Paris, France

⁷Service de réanimation, CHU de Rouen, Dieppe, France

⁸Service de réanimation polyvalente, CHR, hôpital de la Source, Orléans, France

⁹Service de réanimation médicale, CHU Saint-Antoine, Paris, France

¹⁰Service de réanimation, université Claude-Bernard Lyon-I, Villeurbanne, France

¹¹Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier de Meaux, Meaux, France

¹²Service de réanimation polyvalente, CHU de Reims, hôpital Robert-Debré, Reims, France

¹³Service de réanimation médicale, centre hospitalier de Saint-Brieuc, Saint-Brieuc, France

¹⁴Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier de Belfort-Montbéliard, Belfort, France

¹⁵Service de réanimation médicale, CHU Antoine-Béclère, Clamart, France

Introduction : Au cours du paludisme grave de l'adulte en zone d'endémie, l'atteinte neurologique ou neuropaludisme de l'adulte, est considérée par l'Organisation mondiale de la santé comme assez fréquente (++) sur une échelle de + à +++ et modérément sévère (+). Concernant le paludisme grave d'importation de l'adulte, l'atteinte neurologique semble plus fréquente et de forte valeur pronostique, mais on dispose de peu de données. Les objectifs de cette étude étaient donc 1) de décrire les caractéristiques des adultes ayant présenté un neuropaludisme d'importation (groupe NEURO+), et de les comparer à celles des adultes ayant présenté un paludisme d'importation sévère mais sans atteinte neurologique (groupe NEURO–) et, 2) de tenter d'identifier des facteurs prédictifs à l'admission en réanimation, de l'atteinte neurologique.

Patients et méthodes : À partir de la cohorte rétrospective de 400 adultes hospitalisés pour paludisme grave d'importation (définition de l'Organisation mondiale de la santé 2000 ; modifiée) dans 45 réanimations françaises de 2000 à 2006, le groupe de patients ayant présenté un neuropaludisme (NEURO+) a fait l'objet de cette étude. Le neuropaludisme était défini par la survenue durant les 72 premières heures d'hospitalisation, 1) d'un coma défini par un score de Glasgow < 11 et/ou 2) de convulsions répétées. Analyse statistique descriptive en effectif, pourcentage, moyenne et écart type ou médiane et intervalle interquartile selon la distribution des variables. La comparaison des groupes (NEURO+) et (NEURO–) a été réalisée avec les tests adaptés. Les facteurs prédictifs à l'admission en réanimation du neuropaludisme ont été identifiés à l'aide de régressions logistiques en combinant la méthode d'imputation multiple et la méthode du bootstrap.

Résultats : Parmi les 400 patients de la cohorte, le groupe (NEURO+) était constitué par 129 (32 %) patients (coma seul : 74 %, coma + convulsions : 21 %, convulsions seules : 5 %). L'atteinte neurologique est survenue dès le premier jour chez 107 patients (83 %). Dans le groupe (NEURO+), l'âge moyen était supérieur (47,6 vs 42,6 ans ; $p = 0,003$), et les comorbidités associées plus nombreuses que dans le groupe (NEURO–) (21,7 vs 10,7 % ; $p = 0,003$), et il y avait plus de patients d'origine caucasienne (67,5 vs 56,6 % ; $p = 0,049$). En revanche, les deux groupes n'étaient pas différents pour le sexe (75,8 % d'hommes vs 67,0 %), les résidents en zone d'endémie (21,1 vs 21,4 %), la prise d'une chimioprophylaxie (33,9 vs 35,1 %) ou le délai de prise en charge (en moyenne $5 \pm 4,2$ vs $5,7 \pm 5,4$ jours). La quasi-totalité des patients

était traitée par la quinine le plus souvent avec une dose de charge, sans différence entre les 2 groupes. Les 129 patients (NEURO+) étaient plus graves, à l'admission en réanimation (SAPS II moyen : $49,9 \pm 26,0$ vs $27,2 \pm 12,9$; $p < 0,0001$), au plan parasitologique (parasitémie initiale : $14,1 \pm 14,7$ vs $9,9 \pm 10,4$ % ; $p = 0,031$), durant l'évolution en réanimation (ventilation mécanique : $69,5$ vs $10,1$ %/catécholamines : $51,9$ vs $15,5$ %/épurations extra-rénale : $38,8$ vs $11,4$ %/survenue d'au moins une infection : $39,5$ vs $16,6$ % ; respectivement $p < 0,0001$), en terme de mortalité ($27,9$ vs $2,2$ % ; $p < 0,0001$), et de séquelles neurologiques à la sortie de réanimation ($15,9$ vs $1,9$ % ; $p < 0,0001$). En analyse multivariée, les facteurs présents à l'admission en réanimation et prédictifs du neuropaludisme sont les taux sanguins de bicarbonates (OR : 1,11 ; IC 95 % : [1,06–1,17] pour une diminution de 1 mmol/l ; $p < 0,0001$) et de LDH (OR : 1,03 ; IC 95 % : [1,00–1,06] pour une augmentation de 100 UI/l ; $p = 0,0583$).

Discussion : Dans notre cohorte ($n = 400$), le neuropaludisme d'importation est fréquent et est un critère prépondérant de gravité, ce qui conforte la fréquence et la valeur pronostique élevées à +++ dans la définition française du paludisme grave d'importation révisée en 2007 ; par rapport à la définition de l'Organisation mondiale de la santé. Si la mise en évidence du taux sanguin des bicarbonates comme facteur prédictif de neuropaludisme est en accord avec la littérature, l'augmentation des LDH est un facteur plus inattendu qui devra être confirmé.

Conclusion : Dans la plus importante cohorte de paludisme grave d'importation de l'adulte, l'atteinte neurologique est fréquente (32 %) et s'avère particulièrement associée à la morbi-mortalité.

SO042

Modalités thérapeutiques des candidémies en réanimation

S. Chemam¹, F. Barbier¹, A. Combes², N. Gault³, C. Chochillon⁴, B. Mourvillier¹, S. Belorgey¹, J. Chastre², M. Wolff¹

¹Service de réanimation médicale et infectieuse, CHU Bichat–Claude-Bernard, Paris, France

²Service de réanimation médicale, CHU la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

³URC Paris-Nord, CHU Bichat–Claude-Bernard, Paris, France

⁴Laboratoire de mycologie, CHU Bichat–Claude-Bernard, Paris, France

Introduction : Plusieurs études suggèrent l'effet délétère d'un retard thérapeutique sur le pronostic des patients atteints de candidose invasive et en particulier de candidémie [1,2]. Pourtant, en raison de la relative rareté de ces infections, le traitement antifongique (TAF) est

souvent débuté après documentation. L'objectif de cette étude est d'analyser les modalités thérapeutiques, notamment les délais d'introduction du TAF et les molécules utilisées au cours des candidémies en réanimation.

Résultats : Parmi les 60 patients répondant aux critères, 53 ont pu être analysés (incidence dans chacun des 2 services : 5,96 et 3,56 pour 10 000 admissions). Les caractéristiques à l'admission étaient : âge : 63 ans (50–72), intervention chirurgicale récente : 29 (55 %), IG SII 65 (55–77), SOFA : 12 (9–15), ventilation mécanique : 44 (83 %), catécholamines : 43 (81 %), créatininémie : 206 $\mu\text{mol/l}$ (132–301), épurations extra-rénale : 19 (36 %), ECMO : 5 (10 %), lactate artériel : 4 mmol/l (1,8–8), immunodépression : 16 (30 %) dont greffe d'organe solide ($n = 10$) ou corticothérapie au long cours ($n = 7$). Le délai de survenue de la candidémie en réanimation était de 7 jours (moyenne : 11 ± 13 jours). Les espèces isolées des hémocultures étaient : *C. albicans* : 61,5 %, *C. glabrata* : 17 %, *C. tropicalis* : 9,5 %, *C. krusei* : 4 %, *C. parapsilosis* : 2 %, autres : 7 %. Le délai de positivité des hémocultures était de 39 heures (26–61). Parmi les 48 patients ayant pu recevoir un TAF et chez qui l'information était disponible, le délai d'administration de la première dose/1^{ère} hémoculture positive était de 36 heures (23–56). Le TAF a été débuté respectivement dans les 24 heures ($n = 11$), entre 12–24 heures ($n = 3$), entre 24–48 heures ($n = 18$), > 48 heures ($n = 16$). L'IGS II et le SOFA étaient respectivement de 60/11 et 57/14 lors de la 1^{ère} hémoculture positive à *Candida* et au début du TAF. Les deux principales molécules ou classes thérapeutiques utilisées en 1^{ère} intention étaient les échinocandines (42 %) et le fluconazole (40 %). Le TAF a été modifié chez 35/48 (73 %) après 64 heures, le plus souvent ($n = 21$) pour une désescalade par le fluconazole. La mortalité en réanimation était de 70 %.

Conclusion : Dans cette série, la survie en réanimation des patients atteints de candidémie est très faible (30 %). Ce résultat peut être lié à au moins deux facteurs : 1) Les candidémies surviennent chez des patients particulièrement graves en termes de comorbidités et de défaillances viscérales ; 2) Le délai de traitement par rapport à la 1^{ère} hémoculture qui s'avérera positive est long. Des progrès restent à faire pour identifier précocement les malades devant bénéficier d'un traitement antifongique précoce (par exemple par l'utilisation de biomarqueurs).

Références

1. Garey KW, Rege M, Pai MP, et al (2006) Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: a multi-institutional study. Clin Infect Dis 43:25–31
2. Labelle AJ, Micek ST, Roubinian N, Kollef MH (2008) Treatment-related risk factors for hospital mortality in *Candida* bloodstream infections. Crit Care Med 36:2967–72