



Pr. Assiya EL KETTANI

Laboratoire de Bactériologie virologie
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, Université Hassan II
CHU Ibn Rochd - Casablanca

Quelle est aujourd'hui la place de l'antibiogramme dans la prise en charge des infections bactériennes ?

L'antibiogramme consiste à déterminer la sensibilité et la résistance aux antibiotiques d'une bactérie isolée dans un prélèvement, et supposée être à l'origine d'un processus infectieux. Il s'agit donc d'une aide au choix du traitement d'une infection. Ce traitement ne doit être prescrit qu'à bon escient, c'est-à-dire lorsqu'il existe une forte probabilité que la bactérie isolée soit impliquée dans le processus infectieux et qu'elle soit sensible aux molécules utilisées.

Il permet donc d'éviter un traitement inutile, voire dangereux pour le patient de par la perturbation et le déséquilibre de sa flore commensale d'une part et d'autre part, il permet d'éviter la sélection de mutants résistants et contribuer à la diffusion de bactéries multirésistantes, ce qui constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale.

En effet, l'antibiorésistance n'est pas un phénomène nouveau. Dès 1940, soit peu après la découverte de la pénicilline, les premières évidences de résistance médiée par la pénicillinase ont été rapportées. Chaque nouvelle génération d'antibiotiques a ensuite vu apparaître des mécanismes de résistance.

L'antibiorésistance menace en effet de provoquer une crise mondiale qui pourrait être de même ampleur que les récentes crises sanitaires (VIH, Covid-19) en termes de décès, d'impact sociétal et de coûts économiques.

L'antibiogramme permet d'avoir des données épidémiologiques de la surveillance de l'état de résistance aux antibiotiques des bactéries en fonction du contexte infectieux. Il permet d'actualiser les protocoles de l'antibiothérapie probabiliste et ainsi optimiser la prise en charge du patient.

L'antibiogramme est aussi un outil d'aide au diagnostic et aux investigations épidémiologiques grâce à la comparaison des antibiogrammes, aussi bien à l'échelon individuel que collectif.

De nombreuses méthodes d'antibiogramme sont disponibles actuellement, basées sur la microdilution en milieu liquide conventionnelle ou automatisée (appréciation quantitative de la concentration minimale inhibitrice) et la diffusion en milieu gélosé (appréciation qualitative de la concentration minimale inhibitrice). Toutes ces techniques permettent la catégorisation des isolats bactériens en sensibles, sensibles à forte posologie ou résistants et permettent d'identifier le phénotype de résistance de la bactérie étudiée. Le choix de ces techniques est dicté par des recommandations de sociétés savantes (EUCAST, CLSI,...) mais aussi par la cadence du travail du laboratoire. L'interprétation et l'implication clinique des résultats est parfois complexe (selon le site de l'infection, les règles de la lecture interprétative des sociétés savantes qui sont mises à jour périodiquement...) et impose un dialogue entre le microbiologiste et le clinicien.

Actuellement, les avancées en matière de la génomique et des études moléculaires permettent la détection rapide des gènes codant pour les mécanismes de résistance par PCR ou par tests antigéniques, mais ces tests sont onéreux et l'antibiogramme classique garde toujours sa place dans la prise en charge des infections bactériennes. Des études sont en cours pour augmenter son rendement (antibiogrammes directs à partir de flacons d'hémocultures ou à partir de prélèvements, réduction de la durée d'incubation, ...)

Les infections materno-fœtales bactériennes et virales représentent un volet très important dans la gestion de la santé maternelle, quelles actualités dans leurs prises en charge ?

Les infections materno-fœtales posent de délicats problèmes de diagnostic et de conduites thérapeutiques.

Différents microorganismes : bactéries, virus ou parasites peuvent être transmis au fœtus ou au nouveau-né *in utero*, en période périnatale ou en post-natale (par allaitement par exemple).

Toute suspicion d'infection materno-fœtale bactérienne est une urgence thérapeutique et fondée sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques. Les prélèvements sont effectués et un traitement probabiliste immédiatement mis en place dans l'attente des résultats.

La recherche du portage vaginal du *S. agalactiae* doit être réalisée le plus proche du terme et une antibioprofylaxie en cas de positivité doit être administrée au cours du travail.

Actuellement des méthodes moléculaires qui recherchent le *S. agalactiae* existent et permettent un diagnostic de certitude rapide.

Les infections virales congénitales surviennent suite à une virémie maternelle (au cours d'une primo-infection) et sont dues aux virus de la rubéole, le cytomégalovirus, le virus varicelle zona et le parvovirus B19. D'autres virus sont incriminés en fonction du contexte épidémique tels que Zika virus et le virus West-Nile.

Le diagnostic pré-natal de ces infections peut être réalisé.

L'herpès simplex virus est transmis au moment de l'accouchement ou en post natal.

En cas d'infection avérée ou supposée à CMV, virus de la rubéole, ZKV, HSV, le diagnostic virologique néonatal doit être réalisé même si le nouveau-né est asymptomatique, et ce en raison des séquelles tardives qui peuvent survenir. Plus tardivement, lorsqu'une infection à CMV est suspectée (plus de 3 semaines après la naissance), le diagnostic rétrospectif est possible par la recherche du virus par PCR sur le carton de Guthrie. Pour la rubéole, le diagnostic sérologique et/ou PCR est possible jusqu'à la réalisation de la première injection du vaccin RR ou ROR.

Il faut rappeler que la sérologie rubéole est recommandée chez les femmes enceintes et que les femmes séronégatives doivent être impérativement vaccinées après l'accouchement.

Les infections maternelles à gonocoque, *Chlamydiae trachomatis*, *Treponema pallidum*, VIH, virus de l'hépatite B et C peuvent être également transmises au nouveau-né. Le dépistage de la syphilis, du VIH et de l'hépatite B est également obligatoire au cours de la grossesse et un traitement adéquat permet de prévenir une infection materno-fœtale.

Comment différencier une infection bactérienne d'une infection virale ?

A première vue, la réponse est simple. Une infection bactérienne est causée par une bactérie et une infection virale est causée par un virus. Mais en pratique, ce n'est pas toujours aisé de mettre en évidence l'agent pathogène et les cas de co-infection existent.

La grande majorité des infections courantes est causée par des virus. Elle se résorberont spontanément en quelques jours. Le diagnostic microbiologique n'a pas de place et les antibiotiques sont inutiles.

Les virus sont des agents pathogènes intra-cellulaires obligatoires. Ils sont responsables principalement de la majorité des infections respiratoires. Les symptômes viraux comprennent souvent une fièvre de bas grade, des myalgies généralisées, de l'asthénie et des symptômes respiratoires (par exemple une rhinorrhée et des sécrétions claires). Les images radiologiques peuvent contribuer au diagnostic également.

Les bactéries sont des organismes unicellulaires pouvant survivre dans divers environnements. Certaines bactéries sont bénéfiques faisant partie de la flore commensale. Mais d'autres causent des infections comme la pneumonie ou les infections urinaires. Les symptômes d'une infection bactérienne peuvent inclure une fièvre élevée, des douleurs localisées, un écoulement purulent et une inflammation.

Le diagnostic différencié repose des arguments cliniques et radiologiques mais aussi microbiologiques. Le diagnostic microbiologique est indiqué dans les cas sévères et en cas de suspicion d'infection ou de sur infection bactérienne pour pouvoir mettre en place ou adapter un traitement antibiotique. Un traitement antiviral est également indiqué dans certaines viroses. Le diagnostic microbiologique est basé principalement sur étude cyto-bactériologique (cytologie + culture bactérienne) mais aussi sur des PCR ciblées et des tests antigéniques rapides en cas d'infection bactérienne décapitée ou d'urgence diagnostique. Tandis que pour les infections virales, les tests réalisés sont principalement des tests PCR simplex ou multiplex mais aussi des tests antigéniques simples ou combinés. Le sérodiagnostic a également sa place dans la détermination du statut immunitaire du patient et pour détecter une primo-infection virale.

Il existe d'autres marqueurs pour différencier une infection bactérienne d'une infection virale telles les marqueurs de l'inflammation : la CRP et la procalcitonine.

Le recours à la PCR multiplex rapide dans le diagnostic des infections est d'actualité. Quels avantages apporte-t-elle dans la prise en charge des maladies infectieuses ?

La PCR multiplex rapide ou automatisée se fait sur des appareils de PCR de système fermé qui assurent l'extraction, l'amplification et la détection de gènes spécifiques de plusieurs agents pathogènes selon une technique de PCR dite "nichée".

Ils comportent des trousse complètes qui recherchent simultanément divers agents pathogènes d'intérêt clinique, associés aux principales préoccupations dans le domaine des soins et en fonction du syndrome présenté par le patient. Les trousse qui existent actuellement détectent les virus, les bactéries, les parasites et les levures à l'origine d'infections respiratoires, sanguines, gastro-intestinales et ostéo-articulaires ainsi que des gènes associés à la résistance aux antimicrobiens (gènes de BLSE, de carbapénémases, de résistance du *S. aureus* à la métilicine, ...)

Ce sont des méthodes simples ne dépassant pas 5 minutes de manipulation et faciles ne requérant aucun pipettage ni d'expérience en matière de plateformes de PCR classique

Elles sont également rapides avec un temps de réaction d'environ une heure.

Un logiciel permet de suivre le long du processus du traitement de l'échantillon au résultat. Une fois le test terminé, le logiciel analyse les résultats et produit un rapport simple et facile à lire. Les courbes de PCR des contrôles de qualité et des différentes cibles peuvent néanmoins être consultés.

Le système fermé et complètement automatisé réduit le risque de contamination.

Ainsi ces méthodes permettent aux cliniciens d'avoir un diagnostic rapide de certitude et de prendre des décisions thérapeutiques éclairées en temps opportun ; la sensibilité de ces tests est très élevée pouvant atteindre 100 % pour certaines cibles.

Toutefois, la validation biologique des résultats nécessite de tenir compte des renseignements cliniques du patient surtout dans les cas où plusieurs microorganismes sont détectés. Il peut s'agir d'une co-infection véritable ou de l'association d'une infection et d'un portage asymptomatique ou une colonisation. Les indications de ces tests nécessitent également une concertation clinico-biologique car ce sont des tests qui sont encore chers à l'heure actuelle bien qu'ils ont un grand apport dans la prise en charge des maladies infectieuses. Le rapport bénéfice/coût doit être pris en compte. ■