

available at www.sciencedirect.comjournal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REARG/>

ÉDITORIAL

Réanimation et infection en 2007 : quand aurons-nous les réponses ?

Intensive care and infectious diseases: when will get answers to some medical problems?

Si nous pouvons considérer comme acquises un certain nombre de réponses à nos problèmes de pathologie infectieuse en réanimation tels que l'intérêt d'un remplissage rapide en cas de choc infectieux afin d'améliorer la perfusion tissulaire en oxygène [1], la mise en route immédiate, après quelques prélèvements bactériologiques, d'un traitement antibiotique empirique approprié [2] ou encore des traitements antibiotiques plus courts, y compris dans des infections graves [3], beaucoup d'autres questions restent encore en suspens.

Il est toujours hasardeux de jouer les pythies, mais gageons que les dix questions suivantes trouveront une réponse dans les trois ou cinq années qui viennent.

- La première concerne la protéine C activée. Ce traitement a largement occupé les débats et les controverses ces derniers mois. Son autorisation de mise sur le marché repose sur une seule étude internationale positive [4]. Le laboratoire qui a commercialisé la molécule vient de décider de reconduire une étude internationale contre placebo, en tenant compte des critiques faites à propos du premier essai. Par ailleurs, des membres de notre Société désirent conduire une étude multicentrique indépendante également contre placebo. Espérons que ces deux projets soient rapidement finalisés.
- La deuxième question concerne également le choc septique : faut-il systématiquement donner des corticoïdes ? Les travaux d'une équipe française avaient quasiment imposé leur prescription à la phase initiale du choc en se rappelant que l'essai publié dans le JAMA montrait une différence significative de probabilité de survie à j28 et de sevrage plus rapide en catécholamines grâce au sous-groupe des malades dit non-répondeurs au

test à l'ACTH, considérés comme ayant une insuffisance surrénalienne relative [5]. Un essai international multicentrique récent, déjà présenté lors de congrès mais non encore publié (essai CORTICUS) ne semble pas retrouver une réponse positive du moins en terme de survie. Dans cet essai où les malades inclus devaient avoir un état septique et des signes d'hypoperfusion évoluant depuis moins de 72 heures, la 9-alpha-fludrocortisone n'était pas associée à l'hémisuccinate d'hydrocortisone. Quoi qu'il en soit, même si le coût de ce traitement ne semble pas très important, rien ne justifie de le donner à titre systématique si un bénéfice incontestable n'est pas démontré.

- La troisième question concerne le meilleur soluté de remplissage vasculaire en cas de choc septique. Faut-il privilégier l'albumine chez nos patients comme certains le suggèrent en raison d'une moindre morbidité [6] ou rester ferme et continuer à déverser des litres de sérum salé isotonique puisqu'il n'y avait pas de différence dans l'essai SAFE [7] ? L'enjeu financier est considérable.
- La quatrième question concerne la place des nouvelles molécules antibiotiques, qui ne sont, le plus souvent, qu'une « manipulation » de molécules anciennes. Elles concernent essentiellement les infections à cocci résistants [8], mais ont aussi pour quelques-unes d'entre elles une activité antibacilles à Gram négatif (à l'exclusion du pyocyanique) [9]. Vont-elles se positionner naturellement, parce que réellement utiles à la prise en charge de nos patients, ou « être positionnées » par un marketing habile ?
- Cinquièmement, disposerons-nous de nouveaux agents antipycocyaniques ? Sur le plan antibiotique, il ne devrait

pas y avoir de nouvelles molécules disponibles prochainement sur le marché. En revanche, des anticorps monoclonaux spécifiquement dirigés contre un des facteurs de virulence de certains sérotypes de *Pseudomonas aeruginosa* sont en cours d'évaluation [10]. Connaîtront-ils le même sort que ceux dirigés contre le staphylocoque doré ?

- La sixième question correspond à la place des infections virales en réanimation chez les malades non immunodéprimés au sens habituel du terme. Les deux mises au point concernant ce sujet montrent des résultats encore « flous » [11,12]. La mise en route de traitements antiviraux spécifiques est bien évidemment l'enjeu de la définition de ces entités pathologiques.
- Septièmement, va-t-on connaître une nouvelle épidémie de virus à tropisme respiratoire, associé à un taux de létalité élevé ? Du fait de l'expérience acquise, notamment au Canada et rapportée dans ce numéro par l'un de nos collègues [13], sera-t-on capable d'y faire face en limitant les pertes humaines aussi bien au niveau des patients que des soignants ?
- La huitième question concerne l'efflorescence des traitements antifongiques « toujours plus beaux mais aussi toujours plus coûteux ». Le réanimateur est face à un dilemme : soit suivre les recommandations des sociétés savantes qui privilégient plutôt les anciennes molécules [14], soit utiliser d'emblée des molécules récentes clairement moins toxiques mais beaucoup plus chères. Va-t-on bientôt tourner définitivement la page comme le font déjà beaucoup de nos collègues dans leur pratique quotidienne ?
- La neuvième question correspond à l'utilisation des antiseptiques : la chlorhexidine, en particulier dans sa formulation aqueuse à 2 %, est-elle vraiment supérieure aux autres agents [15] ? Si oui pourquoi n'est-elle pas commercialisée en France ?
- Enfin, dixième et dernier point, sommes-nous à l'aube d'un nouveau problème dans nos services avec l'arrivée en France des entérocoques résistants à la vancomycine [16] ? Va-t-il se répandre dans nos services comme ce fut le cas du SARM ? Une note technique à la fin de ce numéro décrit les mesures contraignantes à prendre lorsqu'un cas est dépisté [17]. C'est probablement à ce prix qu'on évitera ? Retardera ? Limitera les dégâts ?

Bien évidemment cette liste est loin d'être exhaustive, elle n'a d'autre but que d'aiguiser votre curiosité.
Bonne lecture.

Références

- [1] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J M* 2001;345:1368-77.
- [2] Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective

antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-96.

- [3] Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003;290:2588-98.
- [4] Gordon Bernard. À compléter.
- [5] Annane D, Sébille V, Charpentier C, Bollaert PE, François B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862-71.
- [6] Vincent JL, Navickis R, Wilkes M. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 2004;32:2029-38.
- [7] Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-56.
- [8] Carlet J, Benali A. Existe-t-il une alternative aux glycopeptides pour le traitement des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ? *Réanimation* 2006;15:176-9.
- [9] Paterson DL. Clinical experience with recently approved antibiotics. *Curr Opin Pharmacol* 2006;6:486-90.
- [10] Hemachandra S, Kamboj K, Copfer J, Pier G, Green LL, Schreiber JR. Human monoclonal antibodies against *Pseudomonas aeruginosa* lipopolysaccharide derived from transgenic mice containing megabase human immunoglobulin loci are opsonic and protective against fatal pseudomonas sepsis. *Infect Immun* 2001;69:2223-9.
- [11] Luyt CE, Combes A, Nieszkowska A, Chastre J. Infections respiratoires à virus herpes simplex en réanimation. *Réanimation* 2007 (sous presse).
- [12] Chanques G, Jaber S, Perrigault PF, Verzilli D, Eledjam JJ. L'infection à cytomegalovirus chez le patient immunocompétent de réanimation : fièvre banale ou maladie grave ? *Réanimation* 2007 (sous presse).
- [13] Brunet F. Conséquences de l'épidémie de SRAS sur le système hospitalier de l'Ontario. *Réanimation* 2007 (sous presse).
- [14] Prise en charge des candidoses et aspergilloses invasives de l'adulte. Conférence de consensus organisée conjointement par la SFAR, SPILF, SRLF. Référentiels, <http://www.srlf.org>.
- [15] Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomized trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991;338:339-43.
- [16] Naas T, Fortineau N, Snanoudj R, Spicq C, Durrbach A, Nordmann P. First nosocomial outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* expressing a VanD like phenotype associated with a VanA genotype. *J Clin Microbiol* 2005;43:3642-9.
- [17] Robert J. Conduite à tenir devant un malade porteur d'un entérocoque résistant à la vancomycine. *Réanimation* 2007 (sous presse).

J.-L. Trouillet
Service de réanimation médicale, institut de cardiologie,
hôpital de la Pitié-Salpêtrière,
47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France
Adresse e-mail : jean-louis.trouillet@psl.aphp.fr
(J.-L. Trouillet).

Disponible sur internet le 05 avril 2007