

L'hémoculture joue un rôle central dans la lutte contre le sepsis. Quels bénéfices apporte le nouveau système BACT/ALERT® VIRTUO® ?

Le 2 octobre 2019, dans le cadre du 15e congrès national de la Société Française de Microbiologie, le Dr Gauthier PÉAN DE PONFILLY, médecin biologiste, Assistant Spécialiste au laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Lariboisière à Paris, a présenté les résultats d'une étude comparative montrant les bénéfices de l'intégration du système BACT/ALERT® VIRTUO® dans son laboratoire.



Dr Gauthier PÉAN DE PONFILLY et Samuel TESSON, Chef de Marché Hémoculture, Sté bioMérieux

La prise en charge du sepsis est un enjeu majeur de santé publique
Les hémocultures sont nécessaires pour faire le diagnostic étiologique des épisodes septiques.
Les recommandations indiquent de faire au moins 2 paires d'hémoculture avant la réalisation d'une antibiothérapie probabiliste

La mortalité liée au sepsis, dont le taux est compris entre 15 et 30%, demeure toujours élevée. (Goto et al., *Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. Clin Microbiol Infect* 2013). Sa prise en charge consiste notamment en la mise en place rapide d'une antibiothérapie adéquate, ciblant le pathogène en cause, et adaptée à son phénotype de résistance. Une étude souvent citée datant de 2006 (Kumar 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) a montré une augmentation de la mortalité de 7% par heure de délai supplémentaire de mise en place

d'une antibiothérapie adaptée. Une antibiothérapie ciblée a également un impact sur la résistance (Lee et al., *Strategies to Minimize Antibiotic Resistance. Int J Environ Res Public Health*. 2013). Des recommandations ont été publiées aux États Unis en 2013 sur la prise en charge du sepsis (Dellinger et al., *Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med*. 2013). Elles préconisent le prélèvement d'au moins deux hémocultures avant la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste.

Le nouveau système BACT/ALERT® VIRTUO®
Le nouveau système BACT/ALERT® VIRTUO® permet de réagir plus rapidement face aux épisodes septiques (*)

Depuis plusieurs décennies, des automates sont dédiés à la prise en charge et à l'incubation des hémocultures. Le nombre d'hémocultures prélevées a tendance à augmenter dans nos laboratoires. Les opérations de chargement et

de déchargement de ces instruments sont chronophages pour les équipes techniques. De plus, ce travail est peu gratifiant du fait qu'en moyenne, 90 % des hémocultures vont s'avérer négatives. Le système BACT/ALERT® VIRTUO® permet un chargement et un déchargement automatique des flacons. A la fin de la période d'incubation (de 5 jours classiquement pour les bactéries communes), les flacons négatifs sont directement déversés dans le conteneur de déchets, sans ouverture de l'automate, ayant pour conséquence notamment une stabilité de la température d'incubation.

Le volume de sang prélevé est un paramètre central impactant la sensibilité de l'hémoculture

Le BACT/ALERT® VIRTUO® innove par la mesure automatique du volume de sang prélevé. En effet, un volume suffisant doit être prélevé en cas de suspicion d'épisode septique : de 40 à 60 mL, répartis entre 4 à 6 flacons. Une action immédiate peut être décidée en cas d'insuffisance de volume. De nouveaux indicateurs de qualité peuvent être mis en place pour un meilleur suivi des bonnes pratiques de prélèvement.

De nouveaux flacons pour une meilleure restitution du volume, en phase avec les standards d'utilisation

Chaque flacon dispose d'une marque de niveau optimal de remplissage, utile aux équipes en charge du prélèvement. Ils sont également marqués d'un QR code renseignant l'automate sur la date de péremption et le numéro de lot des flacons. Ces paramètres sont enregistrés dans le dossier biologique pour répondre aux exigences de traçabilité de la norme NF EN ISO 15189.

Une sécurité et une traçabilité optimale grâce à une caméra « paramétrable »

Une caméra détecte le niveau de remplissage du flacon et ainsi le volume précis de sang introduit. Une photographie à 360° du flacon est réalisée, permettant d'observer le flacon *posteriori*. En cas de présence excessive de mousse, une réévaluation automatique du volume d'échantillon sera faite après 2 heures d'incubation. L'utilisateur peut paramétrer les limites hautes et basses du volume admis. Des alertes sur le niveau de remplissage peuvent être intégrées au compte rendu pour une meilleure information des cliniciens et une amélioration des pratiques de prélèvement.

Une nouvelle génération d'automate d'hémoculture disposant d'algorithmes de détection permettant une meilleure sensibilité et spécificité (*)

Le principe de détection du BACT/ALERT® VIRTUO® est identique à celui des automates de la génération précédente, à savoir le BACT/ALERT® 3D. Les micro-organismes se multipliant dans le milieu produiront du CO₂ qui abaissera le pH. L'acidification fait évoluer du gris vers le jaune un indicateur colorimétrique présent sur le culot des flacons : le Sensor. Le changement de couleur est définitif. Il est mesuré par réflectométrie toutes les 10 minutes. Un nouvel algorithme de détection a été mis dans le BACT/ALERT® VIRTUO®. Il mesure, en phase exponentielle, la

variation significative de l'aire sous la courbe entre deux intervalles de 7 mesures (soit durant 1h10). En cas d'hémoculture chargée tardivement, qui aurait potentiellement commencé une croissance en dehors de l'automate, un algorithme de mesure de réflectances élevées successives va permettre de déclencher un signal positif.

Impact du nouvel automate sur l'organisation du laboratoire, l'épidémiologie et la prise en charge des prélèvements

Le BACT/ALERT® VIRTUO® a permis une augmentation significative du nombre d'épisodes bactériémiques

En 2015-2016, le laboratoire était équipé de plusieurs automates BACT/ALERT® 3D avec un chargement et un déchargement des flacons positifs qui avait lieu de 7h30 à 18h30, 7 jours sur 7. En 2017-2018, l'installation de deux BACT/ALERT® VIRTUO®, dont un délocalisé au laboratoire de garde, a permis un chargement des échantillons 24h/24, 7 jours sur 7. Entre les deux périodes concernées (2015-2016 d'une part et 2017-2018 d'autre part), il a fallu tout d'abord vérifier la comparabilité des pratiques de prélèvements. Le volume total d'hémocultures prélevées était quasiment identique (30821 et 30974 paires respectivement). Constituant un peu plus du tiers du volume global, le nombre d'hémocultures solitaires (définies par une hémoculture isolée sans aucune hémoculture prélevée 24 heures avant ni 24 heures après) était également identique. L'augmentation des hémocultures positives entre les deux périodes a été significative : 2800 sur la période des BACT/ALERT® 3D et 3300 sur la période des BACT/ALERT® VIRTUO®. Le pourcentage d'hémocultures contaminées est demeuré stable entre les deux périodes, représentant environ 30% des hémocultures positives. Le nombre d'épisodes bactériémiques diagnostiqués a également été significativement plus important, passant de 1000 à 1200 épisodes.

Une réduction considérable du délai médian de chargement

En se focalisant sur les horaires de prélèvement dans notre hôpital, nous nous sommes aperçus qu'environ 57% de nos hémocultures étaient réalisées en période de garde, soit entre 18h30 et 7h30. Ce constat met en évidence l'importance de prendre en charge les hémocultures 24h/24. Globalement, le délai médian de chargement (temps entre le prélèvement et la mise dans l'automate) a considérablement diminué, passant de 7 heures à 1h30. Pour la seule période de garde, la réduction est encore plus forte, passant de 11 heures à un peu plus d'1 heure.

Le BACT/ALERT® VIRTUO® diminue les temps d'incubation et diminue le risque de faux négatifs, notamment en période de garde*

Un gain de positivité entre les deux périodes a été constaté, quel que soit le type de flacon, aérobic ou anaérobic. Sur l'ensemble des prélèvements, le taux moyen de positivité était de 9 % en 2015-2016. Avec le BACT/ALERT® VIRTUO®, l'augmen

tation du taux de positivité est d'environ 2 %. Cette progression est encore plus marquée sur les hémocultures prélevées en période de garde. Cette observation conforte le constat de deux publications montrant qu'un retard d'incubation augmenterait le risque de faux négatifs (*Sautter et al., Effects of delayed-entry conditions on the recovery and detection of microorganisms from BacT/ALERT and BACTEC blood culture bottles. J Clin Microb 2006 - Lee et al., Growth dynamics of Staphylococcus aureus, Escherichia coli, and Pseudomonas aeruginosa as a function of time to detection in BacT/alert 3D blood culture bottles with various preincubation conditions. Ann Lab Med. 2013*).

Une augmentation du nombre d'épisodes septiques diagnostiqués, notamment dans le service des Urgences

Le gain d'environ 200 épisodes entre les deux périodes comparées a été principalement constaté dans deux départements : Urgences et Médecine Interne et Maladies Infectieuses. Concernant les Urgences, plus de la moitié des épisodes sont diagnostiqués durant la période de garde. Sans surprise, on retrouve les trois grands groupes de pathogènes (*E. coli*, *S. aureus* et autres entérobactéries) dans plus de la moitié des cas, suivis par les épisodes polymicrobiens et les staphylocoques à coagulase négative (SCN).

Une réduction des délais de prise en charge avec un gain médian de 3 heures

Pour tous les groupes de pathogènes, nous avons constaté une diminution de la durée de détection comprise entre le moment du prélèvement et le moment où l'hémoculture se positive dans l'automate. Cela concerne à la fois la période de jour et la période de garde. Pour les hémocultures prélevées en journée, le gain médian est d'environ 3 heures. En période de garde, le gain est nettement plus important, avec une réduction médiane d'environ 8 heures. Le délai de positivité dans l'automate était significativement plus court pour *E. coli* et les autres entérobactéries entre la période BACT/ALERT® 3D et la période BACT/ALERT® VIRTUO®. Par ailleurs, les pneumocoques et les streptocoques bêta-hémolytiques étaient les pathogènes avec le délai de positivité le plus court (environ 9h)

Des indicateurs qualité disponibles grâce au « concentrateur » de données MYLA®

L'utilisation du serveur MYLA® permet d'établir des rapports statistiques et de suivre plusieurs indicateurs qualité : taux de positivité par cellule, nombres de bactériémies, volume de remplissage par hémoculture et par épisode, taux de contamination (en lien avec le SIL), volume d'hémocultures solitaires... Des rapports personnalisés, hebdomadaires, mensuels, trimestriels, peuvent être envoyés aux cliniciens.

Éducation des services sur les bonnes pratiques de prélèvement des hémocultures Exemple de la « Pocket card »

bioMérieux propose une offre complète de services pour sensibiliser les préleveurs aux bonnes pratiques de

prélèvements des hémocultures. Parmi ces services, les « Pocket cards », dispositif plastifié et personnalisé, offrent une synthèse des bonnes pratiques liées à ce prélèvement critique : nombre de flacons, ordre des flacons et des tubes, volume optimal de sang, bon positionnement de l'étiquette patient.

Optimisation de l'ensemble du workflow des hémocultures depuis le prélèvement jusqu'à l'antibiogramme

Pour optimiser le workflow dans la prise en charge des hémocultures positives, l'accent est généralement mis sur l'identification du pathogène, l'obtention rapide de l'antibiogramme et la réalisation de tests complémentaires phénotypiques. Cependant, la phase initiale de mise en culture et de détection rapide reste essentielle, d'où l'importance du nombre d'hémocultures prélevées, du délai de chargement et de leur prise en charge 24 heures sur 24. ■

(*) versus l'ancien système

REMERCIEMENTS

Remerciements à toute l'équipe du laboratoire de bactériologie de l'hôpital Lariboisière, et plus particulièrement aux techniciens des équipes de jour et de nuit sans lesquels ce travail n'aurait pas été possible.



• Contact laboratoire : Dr Gauthier PÉAN DE PONFILLY
gauthier.pean-de-ponfilly@aphp.fr

• Contact : bioMérieux France 5, rue des Aqueducs – 69290 Craponne
Tél : +33 (0)4 78 87 20 00 – marketing.france@biomerieux.com

À propos de bioMérieux Pioneering Diagnostics

Akteur mondial dans le domaine du diagnostic in vitro depuis plus de 55 ans, bioMérieux est présente dans 43 pays et sert plus de 160 pays avec un large réseau de distributeurs. En 2018, le chiffre d'affaires de bioMérieux s'est élevé à 2,4 milliards d'euros, dont plus de 90 % ont été réalisés à l'international. bioMérieux offre des solutions de diagnostic (systèmes, réactifs, logiciels et services) qui déterminent l'origine d'une maladie ou d'une contamination pour améliorer la santé des patients et assurer la sécurité des consommateurs. Ses produits sont utilisés principalement pour le diagnostic des maladies infectieuses. Ils sont également utilisés pour la détection de micro-organismes dans les produits agroalimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques. bioMérieux est une société cotée sur Euronext Paris.

Code : BIM - Code ISIN : FR0013280286
Reuters : BIOX.PA / Bloomberg : BIM.FP
Site internet : www.biomerieux.com