

## Anahita Rouzé

---

### Impact de l'utilisation des biomarqueurs sur l'arrêt précoce du traitement antifongique empirique en réanimation : étude randomisée contrôlée

#### Résumé

**Introduction:** La prescription de traitement antifongique empirique (TAFE) est très fréquente en réanimation, chez les patients septiques présentant des facteurs de risque d'infection invasive à *Candida* (IIC). Malgré l'absence d'infection documentée, le TAFE est souvent poursuivi de manière prolongée, ce qui conduit à une utilisation excessive et inutile d'antifongiques.

**Objectif principal:** Déterminer l'impact de l'utilisation des biomarqueurs fongiques sur l'arrêt précoce du TAFE.

**Méthodes:** Etude prospective randomisée contrôlée réalisée en ouvert dans un service de réanimation polyvalente. 89 patients qui recevaient un TAFE pour la première fois, et dont la durée de séjour prévisible était  $\geq 6$  jours, ont été assignés au hasard à l'une des deux stratégies suivantes concernant la durée du TAFE : (1) une stratégie selon laquelle la durée du TAFE était déterminée par les dosages sériques de  $\beta$ -D-1,3-glucane, mannane, et anti-mannane, effectués à J0 (le jour de l'initiation du TAFE) et J4 (stratégie biomarqueurs, n=44) ; ou (2) une stratégie standard, basée sur les recommandations internationales, qui préconisent 14 jours de traitement (stratégie routine, n=45). Le critère de jugement principal était le pourcentage d'arrêt précoce du TAFE, défini comme survenant avant le 7<sup>ème</sup> jour suivant le début du traitement. Les critères de jugement secondaires comprenaient la durée du TAFE, la reprise de tout traitement antifongique après l'arrêt du TAFE, les IIC prouvées après l'arrêt du TAFE, l'intensité de colonisation à *Candida* au cours du séjour en réanimation, le nombre de jours sans antifongiques à J28, le nombre de jours sans ventilation mécanique à J28, le nombre de jours hors réanimation à J28, la mortalité en réanimation et à J28. Cette étude a été enregistrée sur ClinicalTrials.gov, numéro NCT02154178.

**Résultats:** Le TAFE a été arrêté précocement chez 27 patients dans la stratégie biomarqueurs, contre 5 dans la stratégie routine (61 vs 11%,  $p < 0,001$ , OR (IC à 95%) 12,71 (4,19-38,56)). La durée du TAFE était significativement plus courte dans la stratégie biomarqueurs par rapport à la stratégie routine (médiane (25<sup>e</sup>-75<sup>e</sup> percentile): 6 (4-13) vs 13 (8-14) jours,  $p < 0,001$ ). Après l'arrêt du TAFE, un traitement antifongique a été repris chez 4 patients dans la stratégie biomarqueurs, et 1 patient dans la stratégie routine ( $p = 0,152$ ). 1 IIC prouvée est survenue après l'arrêt du TAFE dans chacune des 2 stratégies ( $p = 0,974$ ). L'intensité de colonisation à *Candida* au cours du séjour en réanimation est restée identique dans les deux stratégies. La stratégie biomarqueurs a permis une augmentation significative du nombre de jours sans antifongiques, par rapport à la stratégie routine (6 (0-15) vs 0 (0-7) jours,  $p = 0,003$ ). Le nombre de jours sans ventilation mécanique, et hors réanimation, ainsi que la mortalité en réanimation et à J28 étaient similaires entre les deux groupes.

**Conclusion:** L'utilisation des biomarqueurs a permis d'augmenter le pourcentage d'arrêt précoce de TAFE chez les patients traités pour une IIC suspectée, sans impact négatif sur le pronostic.