
ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

REFERENTIEL

Annexes

Intérêt des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale du sepsis

Adopté par le Collège le 23 juillet 2026

Descriptif de la publication

Titre	Annexes Intérêt des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale du sepsis
Méthode de travail	Evaluation selon la méthode générale (analyse critique de la littérature synthétique identifiée par une recherche systématique et sélectionnée sur des critères explicites, recueil de la position d'experts pluridisciplinaires, point de vue à titre collectif des organismes professionnels et associations de patients/d'usagers, recueil des remarques des institutions publiques de santé).
Objectif(s)	Evaluation de l'intérêt médical des actes susmentionnés en vue d'apprécier l'opportunité de leur remboursement pérenne par l'Assurance maladie.
Cibles concernées	Professionnels de santé, patients/usagers, industriels, institutionnels.
Demandeur	Direction générale de l'offre de soins (DGOS)
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS).
Équipe projet	Philippe BOUVET DE LA MAISONNEUVE (chef de projet, service évaluation des actes professionnels - SEAP) sous la direction de Cédric CARBONNEIL (chef du SEAP) et avec la contribution de Pascale POCHOLLE (assistante, SEAP).
Conflits d'intérêts	Recherche conduite par Philippe CANET (documentaliste) et Sylvie LASCOLS (assistante documentaliste sous la responsabilité de Frédérique PAGES (cheffe du service documentation et veille - SDV).
Validation	Version du 23 juillet 2026
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – juillet 2026 – ISBN : 978-2-11-186339-2

Table des annexes

Annexe 1.	Réponses des structures participantes à l'enquête de pratique HAS sur les agents à rechercher dans le sepsis	6
Annexe 2.	Stratégie de recherche bibliographique	7
Annexe 3.	Diagramme de sélection de la littérature	12
Annexe 4.	Liste et motifs de non-inclusion des publications examinées in extenso	13
Annexe 5.	Evaluation de la qualité méthodologique des recommandations utilisées selon le domaine 3 de la grille AGREE II	14
Annexe 6.	Présentation de la qualité des revues systématiques avec ou sans méta-analyses analysées selon la grille AMSTAR-2	27
Annexe 7.	Principaux agents responsables de sepsis décrits selon les publications retenues (population adulte)	30
Annexe 8.	Principaux agents responsables de sepsis décrits selon les publications retenues (population pédiatrique)	32
Annexe 9.	Recueil d'avis d'experts : synthèse détaillée du groupe de travail.	34
Annexe 10.	Réponse des experts au questionnaire du groupe de travail	60
Annexe 11.	Audition d'expert - Evaluation des TAAN multiplex dans la prise en charge du sepsis	96
Annexe 12.	Réponses des parties prenantes sollicitées	100
Annexe 13.	Composition des principales TAAN multiplex commercialisées dans le sepsis.	130

Table des figures

Figure 1 :	Diagramme de sélection de la littérature	12
Figure 2 :	Degré de pertinence d'une recherche par TAAN par agent.	41
Figure 3 :	Degré de pertinence d'une recherche par TAAN par gène de résistance	44

Table des tableaux

Tableau 1 :	Agents et gènes de résistance déclarés dans l'enquête de pratique HAS	6
Tableau 2 :	Bases de données utilisées dans la stratégie de recherche bibliographique	7
Tableau 3 :	Stratégie de recherche dans les bases de données Embase et Medline (Proquest)	7
Tableau 4 :	Méthodologie des recommandations utilisées selon le domaine 3 de la grille AGREE II	15
Tableau 5 :	Présentation des recommandations sélectionnées dans l'analyse de la littérature synthétique	16
Tableau 6 :	Présentation de la publication relevant d'un positionnement d'experts sélectionnée dans l'analyse de la littérature synthétique	26
Tableau 7 :	Qualité des revues systématiques avec ou sans méta-analyses analysées selon la grille AMSTAR-2	28

Tableau 8 : Principaux agents responsables de sepsis chez l'adulte décrits dans la sélection bibliographique	30
Tableau 9 : Principaux agents responsables de sepsis chez l'enfant décrits dans la sélection bibliographique	32
Tableau 10 : principales limites des TAAN pour les agents des panels	42
Tableau 11 : Technique de diagnostic rapide recommandée pour les agents des panels	43
Tableau 12 : Principales limites des TAAN pour la recherche de gènes de résistance	44
Tableau 13 : Technique recommandée pour la recherche des gènes de résistance	45
Tableau 14 : Synthèse des résultats des questions A à 3.8	46
Tableau 15 : Règles d'interprétation des cotations exprimées.	47
Tableau 16 : Positionnement des experts pour la question 4.1	48
Tableau 17 : Positionnement des experts pour la question 4.2	49
Tableau 18 : Positionnement des experts pour la question 4.3	50
Tableau 19 : Positionnement des experts pour la question 4.4	51
Tableau 20 : Positionnement des experts pour la question 4.5	52
Tableau 21 : Positionnement des experts pour la question 4.6	53
Tableau 22 : Positionnement des experts pour la question 4.7	54
Tableau 23 : Positionnement des experts pour la question 4.8	55
Tableau 24 : Positionnement des experts pour la question 4.9	56
Tableau 25 : Positionnement des experts pour la question 4.10	57
Tableau 26 : Synthèse du positionnement des experts pour les questions 4.1 à 4.10 à cotation obligatoire	58
Tableau 27 : Présentation au groupe de travail des parties prenantes identifiées pour l'évaluation	61
Tableau 28 : Réponses du groupe de travail à la question A	62
Tableau 29 : Réponses du groupe de travail à la question B	62
Tableau 30 : Réponses du groupe de travail à la question 1.1	63
Tableau 31 : Réponses du groupe de travail à la question 1.2	65
Tableau 32 : Réponses du groupe de travail à la question 2	66
Tableau 33 : Réponses du groupe de travail à la question 3.1	67
Tableau 34 : Réponses du groupe de travail à la question 3.1	68
Tableau 35 : Réponses du groupe de travail à la question 3.3	69
Tableau 37 : Réponses du groupe de travail à la question 3.5	72
Tableau 38 : Réponses du groupe de travail à la question 3.6	73
Tableau 39 : Réponses du groupe de travail à la question 3.7	74
Tableau 40 : Réponses du groupe de travail à la question 3.7 (suite)	75
Tableau 41 : Réponses du groupe de travail à la question 3.8	81

Tableau 42 : Légende des cotations pour les questions à réponse obligatoire	84
Tableau 43 : Réponses du groupe de travail à la question 4.1	85
Tableau 44 : Réponses du groupe de travail à la question 4.2	86
Tableau 45 : Réponses du groupe de travail à la question 4.3	87
Tableau 46 : Réponses du groupe de travail à la question 4.2	88
Tableau 47 : Réponses du groupe de travail à la question 4.5	89
Tableau 48 : Réponses du groupe de travail à la question 4.6	90
Tableau 49 : Réponses du groupe de travail à la question 4.7	91
Tableau 50 : Réponses du groupe de travail à la question 4.8	92
Tableau 51 : Réponses du groupe de travail à la question 4.9	94
Tableau 52 : Réponses du groupe de travail à la question 4.10	95
Tableau 53 : Réponses des parties prenantes sollicitées	100
Tableau 54 : Avis du CNP d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire	101
Tableau 55 : Avis de la Commission Infections en Gynécologie-Obstétrique du CNGOF – Collège national des Gynécologues Obstétriciens Français	102
Tableau 56 : Avis du CNP de Microbiologie Hygiène	104
Tableau 57 : Avis du Collège de la Médecine Générale	108
Tableau 58 : Avis du CNR des Staphylocoques	109
Tableau 59 : Avis du CNR des Streptocoques	110
Tableau 60 : Avis du CNR Mycoses invasives et antifongiques	111
Tableau 61 : Avis de la Société Française de Mycologie Médicale	113
Tableau 62 : Avis du Syndicat de l'Industrie du Diagnostic in Vitro	115
Tableau 63 : Avis du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique	126
Tableau 64 : Avis du CNP de Biologie Médicale	127
Tableau 65 : Avis du CNP Médecine Intensive - Réanimation	128
Tableau 66 : Avis du CNP Maladies Infectieuses et Tropicales	128
Tableau 67 : Principaux TAAN multiplex dans le sepsis actuellement commercialisées	130

Annexe 1. Réponses des structures participantes à l'enquête de pratique HAS sur les agents à rechercher dans le sepsis

Tableau 1 : Agents et gènes de résistance déclarés dans l'enquête de pratique HAS

Structure déclarante	Situation clinique	Agents recherchés	Gènes de résistance/virulence
CNR de la franci-sella tularensis	Sepsis	– <i>Staphylococcus</i>, – <i>Streptococcus</i>, – <i>Enterococcus</i>, – <i>Listeria monocytogenes</i>, – <i>Haemophilus influenzae</i>, – <i>Neisseria meningitidis</i>, – <i>Enterobacterales</i> (not. <i>Escherichia coli</i>), – <i>Acinetobacter</i>, – <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, – <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>, – Anaérobies (<i>Bacteroides fragilis</i>) – <i>Candida albicans</i>, – autres <i>Candida</i>, – <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Beta-lactamines : – carbapénémases (IMP, KPC, OXA-48-like, NDM, VIM), BLSE (CTX-M) ; – Colistine (mcr-1); – Méthicilline (mecA/C, mecA/C, MREJ); – Glycopeptides (vanA/vanB)
SFM	Septicémies	– <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> complex, – <i>Bacteroides fragilis</i>, – <i>Enterobacter cloacae</i> complex, – <i>Escherichia coli</i>, – <i>Klebsiella aerogenes</i>, – <i>Klebsiella oxytoca</i>, – <i>Klebsiella pneumoniae</i> group, – <i>Proteus</i>, <i>Salmonella</i>, – <i>Serratia marcescens</i> – <i>Haemophilus influenzae</i>, – <i>Neisseria meningitidis</i>, – <i>Pseudomonas aeruginos</i>, – <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>, – <i>Enterococcus faecalis</i>, – <i>Enterococcus faecium</i>, – <i>Listeria monocytogenes</i>, – <i>Staphylococcus aureus</i>, – <i>Staphylococcus epidermidis</i>, – <i>Staphylococcus lugdunensis</i>, – <i>Streptococcus agalactiae</i>, – <i>Streptococcus pneumoniae</i>, – <i>Streptococcus pyogenes</i>.	IMP KPC OXA-48-like NDM VIM mcr-1 CTX-M mecA/C mecA/C and MREJ (MRSA) vanA/B
		– <i>Candida albicans</i>, – <i>Candida auris</i>, – <i>Candida glabrata</i>, – <i>Candida krusei</i>, – <i>Candida parapsilosis</i>, – <i>Candida tropicalis</i>, – <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	
CNR Pneumo-coques	Bactériémie		Non renseigné

Annexe 2. Stratégie de recherche bibliographique

Tableau 2 : Bases de données utilisées dans la stratégie de recherche bibliographique

Bases bibliographiques	Medline Embase
Autres sources	Références citées par les études originales, les revues systématiques et méta-analyses identifiées Publications des sites internet d'organismes professionnels, d'institutions de santé ou d'agences d'évaluation (cf. liste ci-dessous, n = 95) Experts et parties prenantes consultés lors de l'évaluation

1 - Bases de données bibliographiques

La recherche a porté sur les publications en langue anglaise et française.

Le tableau 3 présente les équations utilisées dans les bases de données Embase et Medline.

Le nombre total de références obtenues par interrogation de ces bases de données bibliographiques est 434.

Tableau 3 : Stratégie de recherche dans les bases de données Embase et Medline (Proquest)

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période
Tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans le sepsis		
Recommandations - Diagnostic sans technique ciblée		
Etape 1	MJESH.EXACT.EXPLODE("Sepsis -- diagnosis") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("sepsis -- diagnosis") OR (TI,IF(sepsis OR py[*2]emia[*1] OR septicemia[*1] OR (blood* P/1 infection[*1]) OR bacteremia[*1] OR endotoxemia[*1] OR fungemia OR candidemia OR candidiasis) AND TI,IF(diagnos[*4] OR detect[*3]))	01/2015 – 09/2024
AND		
Etape 2	TI,IF(recommendation[*1]) OR TI,IF(recommandation[*1]) OR TI,IF(guideline[*1]) OR TI,IF(best PRE/0 practice[*1]) OR TI,IF(statement[*1]) OR TI,IF(consensus) OR TI,IF(position PRE/0 paper) OR MESH.EXACT(health planning guidelines) OR MJEMB.EXACT(consensus development) OR MJEMB.EXACT(Practice Guideline) OR DTYPE(practice guideline) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(consensus development conference) OR DTYPE(consensus development conference, NIH)	
Tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans le sepsis		
Recommandations		
Etape 3	MESH.EXACT.EXPLODE("Sepsis -- diagnosis") OR EMB.EXACT.EXPLODE("sepsis -- diagnosis") OR TI,AB,IF(sepsis OR py[*2]emia[*1] OR septicemia[*1] OR (blood* P/1 infection[*1]) OR bacteremia[*1] OR endotoxemia[*1] OR fungemia OR candidemia OR candidiasis)	01/2021– 09/2024
AND		

Type d'étude / sujet		Période
	Termes utilisés	
Etape 4	MJMESH.EXACT("Nucleic Acid Amplification Techniques") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Polymerase Chain Reaction") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("polymerase chain reaction") OR MJMESH.EXACT("Ligase Chain Reaction") OR MJMESH.EXACT("Self-Sustained Sequence Replication") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("isothermal amplification") OR MJEMB.EXACT("ligase chain reaction") OR MJEMB.EXACT("nucleic acid amplification techniques") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Multiplex Polymerase Chain Reaction") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("multiplex polymerase chain reaction") OR TI,IF((polymerase P/1 chain P/1 reaction) OR PCR OR rmPCR OR mPCR OR FilmArray OR (Film P/0 Array[*1]) OR NAAT OR NAATS OR (((Nucleic P/0 Acid) OR RNA OR DNA) N/1 Amplification) OR ((fast OR rapid) N/2 (diagnos[*4] OR detect[*4])))	
AND		
Etape 2		

Tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans le sepsis

Meta-analyses; Revues systématiques

Etape 3		01/2015 – 09/2024
AND		
Etape 4		
AND		
Etape 5	TI,IF(metaanalys[*2]) OR TI,IF(meta PRE/0 analys[*2]) OR TI,IF(systematic[*4] PRE/1 review[*3]) OR TI,IF(systematic[*4] PRE/1 overview[*3]) OR TI,IF(systematic[*4] PRE/1 search[*3]) OR TI,IF(systematic[*4] PRE/1 research[*3]) OR TI,IF(pooled PRE/0 analysis) OR MESH.EXACT("Network Meta-Analysis") OR DTYPE(meta-analysis) OR DTYPE(systematic review) OR PUB(cochrane database syst rev OR "Cochrane database" OR "Cochrane review" OR "Cochrane Library") OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR EMB.EXACT("network meta-analysis")	

Tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans le sepsis

Essais contrôlés randomisés

Etape 3		01/2015– 09/2024
AND		
Etape 4		
AND		
Etape 6	TI(random*) OR TI(single PRE/0 blind) OR TI(double PRE/0 blind) OR TI(cross PRE/0 over PRE/0 stud*) OR MESH.EXACT(random allocation) OR MESH.EXACT(double-blind method) OR MESH.EXACT(single-blind method) OR MESH.EXACT(cross-over studies) OR DTYPE(randomized controlled trial) OR EMB.EXACT(randomization) OR EMB.EXACT(randomized controlled trial) OR EMB.EXACT(double blind	

Type d'étude / sujet	Période
Termes utilisés	
procedure) OR EMB.EXACT(single blind procedure) OR EMB.EXACT(crossover procedure) OR DTYPE(Equivalence Trial) OR DTYPE(Pragmatic Clinical Trial)	

Tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans le sepsis

Revue de la littérature

Etape 3		01/2015– 09/2024
AND		
Etape 4		
AND		
Etape 7	TI TI,IF(review) OR DTYPE(review) OR EMB.EXACT(review) OR EMB.EXACT("rapid review") OR EMB.EXACT("scoping review") OR EMB.EXACT("umbrella review")	

EMB/MESH : descripteur ;
auteurs

*: troncature ; ti : titre ;

ab : résumé; if : mots clés

2 – Sites consultés Consultation : Janvier 2025

- Adelaide Health Technology Assessment (AHTA) ;
- Agency for Care Effectiveness (ACE) ;
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) ;
- Alberta Health – HTA provincial reviews ;
- Alberta Medical Association ;
- American College of Physicians (ACP) ;
- American Thoracic Society (ATS) ;
- Association for Molecular Pathology (AMP) ;
- Assurance Maladie. Statistiques et Publications ;
- BIU Santé Médecine ;
- BMJ Best Practice ;
- California Technology Assessment Forum (CTAF) ;
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) ;
- Canadian Task Force on Preventive Health Care ;
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ;
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) ;
- Centre for Clinical Effectiveness (CCE) ;
- Centre for Effective Practice CISMef ;
- Cleveland Clinic Innovations ;
- Cochrane Library ;

- College of Physicians and Surgeons of Alberta (CPSA) ;
- Conseil Supérieur de la Santé (Belgique) (CSS) ;
- CRD databases ;
- Data pathologies ;
- data.gouv.fr ;
- Department of Health (DH) ;
- Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) ;
- Epi-Phare ;
- EU Bookshop. EU laws and publications ;
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) ;
- European Observatory on Health Systems and Policies ;
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) ;
- Euroscan ;
- Eurostat ;
- Eurosurveillance ;
- Fédération hospitalo-universitaire Sepsis (FHU-SEPSIS) ;
- Fédération nationale des observatoires régionaux de santé (FNORS) ;
- Food and Drug Administration (FDA) ;
- Forum of International Respiratory Societies (FIRS) ;
- France Sepsis Association ;
- Guidelines International Network (GIN) ;
- Global Sepsis Alliance ;
- Guideline Central ;
- Guidelines and Protocol Advisory Committee (GPAC) ;
- Haut Conseil de la santé publique (HCSP) ;
- Health and Safety Executive Horizon Scanning (HSE) ;
- Health Information and Quality Authority (HIQA) ;
- Health Services Technology Assessment Text (HSTAT) ;
- Health Technology Wales ;
- Infectious Diseases Society of America (IDSA) ;
- Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) ;
- Institut de recherche en santé publique (IRESPP) ;
- Institut de Recherche et Documentation en Économie de la Santé (IRDES) ;
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESS) ;
- Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) ;
- Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES) ;
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) ;
- Institute for Health Economics Alberta (IHE) ;
- International HTA Base (INAHTA) ;
- International Society of Hematology ;
- Malaysian Health Technology Assessment Section (MaHTAS) ;
- McGill University Health Centre / Technology Assessment Unit (MUHC) ;

- Medical Services Advisory Committee (MSAC) ;
- Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles ;
- Ministry of Public Health – Qatar (MOPH) ;
- National Health and Medical Research Council (NHMRC) ;
- National Health Services (NHS) ;
- National Health Services Scotland (NHS Scotland) ;
- National Institute for Health and Care Research (NIHR) ;
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) ;
- National Institutes of Health (NIH) ;
- New Zealand Guidelines Group (NZGG) ;
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) ;
- Portail Épidémiologie France ;
- PROSPERO ;
- Réseau d'Évaluation en Économie de la Santé (REES) ;
- Santé Canada ;
- Santé publique France ;
- Sciensano (Belgique) ;
- Scottish Health Technologies Group ;
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) ;
- Singapore Ministry of Health ;
- Société Canadienne de Pédiatrie (SCP) ;
- Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) ;
- Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) ;
- Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) ;
- Société Française d'Hématologie (SFH) ;
- Société Française de Médecine Générale (SFMG) ;
- Society of Critical Care Medicine (SCCM) ;
- The Commonwealth Fund ;
- Tripdatabase ;
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) ;
- Veterans Affairs Evidence-based Synthesis Program (VA, ESP) ;
- VA and Department of Defense (DOD) Clinical Practice Guidelines ;

3 - Veille

En complément, une veille a été réalisée jusqu'en juillet 2025 sur les sites internet énumérés ci-dessus et sur Medline-Embase à partir des équations du tableau 1.

Annexe 3. Diagramme de sélection de la littérature

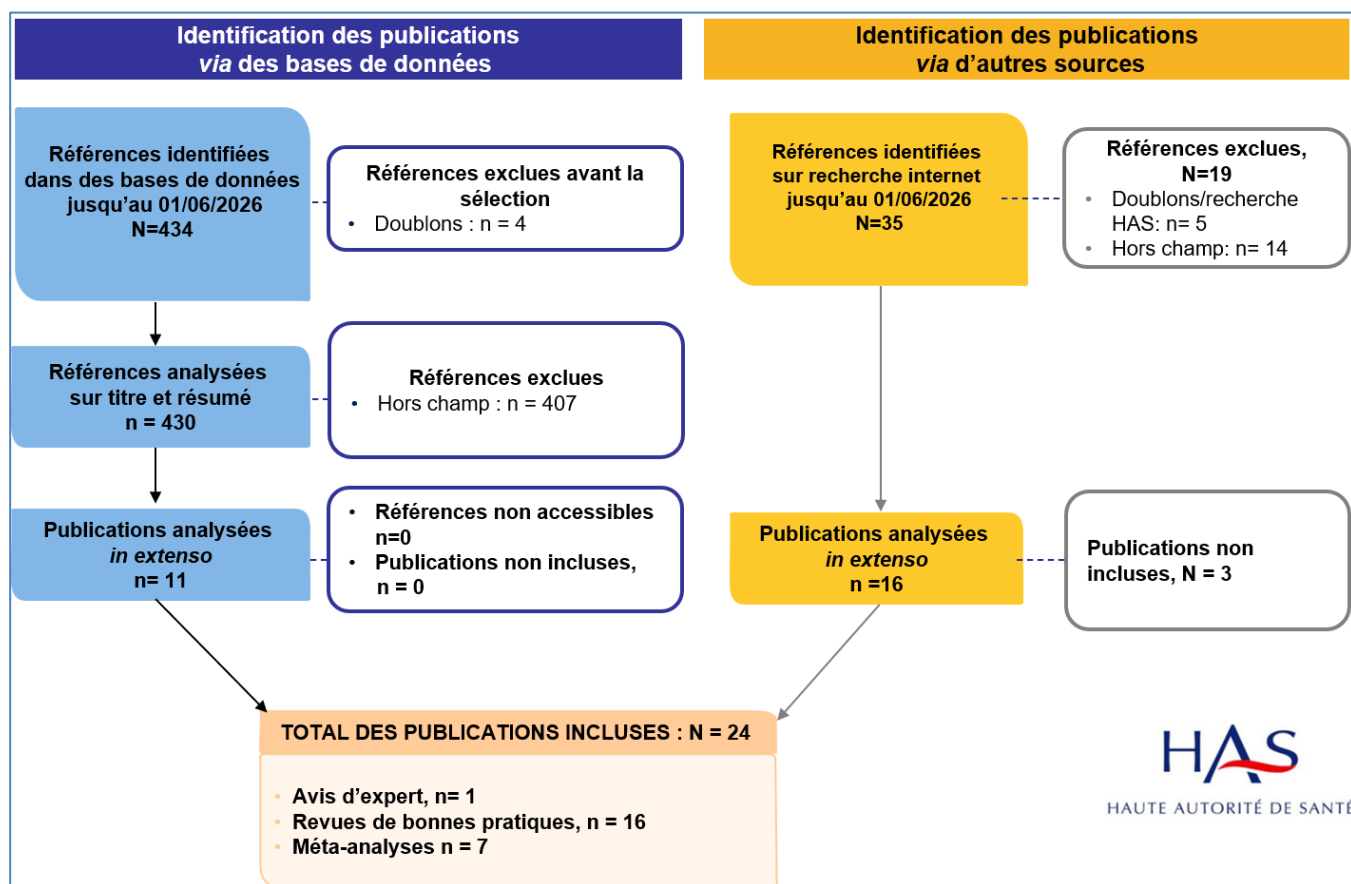


Figure 1 : Diagramme de sélection de la littérature

Annexe 4. Liste et motifs de non-inclusion des publications examinées in extenso

Publication exclue	Motif de non-inclusion après examen in extenso
<i>Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock, 2021</i>	Exclusion en raison de la publication d'une version plus récente de la recommandation
Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children, 2021	Exclusion en raison de la publication d'une version plus récente de la recommandation
NICE guideline / Suspected sepsis: recognition, diagnosis and early management, 2024	Exclusion en raison de la publication d'une version plus récente de la recommandation

Annexe 5. Evaluation de la qualité méthodologique des recommandations utilisées selon le domaine 3 de la grille AGREE II

Intitulé des items du domaine 3 :

7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques ?
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits ?
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies ?
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites ?
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations ?
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent ?
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication ?
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite ?

Valeur des cotations :

- 1 = Fortement en désaccord : aucune information pertinente pour l'item, ou item très mal rapporté.
- 2 = Désaccord (très faible) : information minimale et très incomplète ; seuls quelques éléments sont abordés.
- 3 = Désaccord (faible) : quelques éléments présents, mais beaucoup de critères manquent ; reporting insuffisant.
- 4 = Neutre / moyen : reporting partiel ; environ "la moitié" des attentes est couverte, mais il manque des éléments importants.
- 5 = Accord (plutôt bon) : la majorité des critères est présente ; quelques lacunes persistent.
- 6 = Accord (très bon) : presque tous les critères sont remplis ; manquent seulement des détails mineurs.
- 7 = Fortement en accord : qualité de reporting exceptionnelle ; tous les critères/considérations de l'item sont remplis.

Tableau 4 : Méthodologique des recommandations utilisées selon le domaine 3 de la grille AGREE II

Publication, année	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Moyenne / 7	Qualité globale
SSC,2026 (1)	7	6	7	7	7	7	4	5	6,3	élevée
SSC children,2026 (2)	7	6	7	7	6	7	4	3	5,9	élevée
HAS,2025 (3)	7	7	7	7	7	7	7	6	6,9	excellente
NICE, 2025 (4)	7	7	7	7	7	7	6	7	6,9	excellente
NICE, 2025 (5)	7	7	7	7	7	7	6	7	6,9	excellente
NICE, 2025 (6)	7	7	7	7	7	7	6	7	6,9	excellente
BMJ adults, 2024 (7)	1	1	3	1	3	7	6	3	3,1	modérée
BMJ children, 2024 (8)	1	1	3	1	3	7	6	3	3,1	modérée
IDSA, 2024 (9)	3	2	3	2	5	4	4	3	3,3	modérée
J-SSCG, 2024 (10)	7	7	7	7	7	7	4	6	6,5	excellente
J-SSCG, 2020 (11)	7	7	7	7	7	7	7	7	7	excellente
JAID/JSC, 2021 (12)	2	1	2	3	5	5	4	3	3,1	modérée
Qatar, 2021 (13)	6	3	3	4	5	6	5	5	4,6	bonne
SEIMC, 2017 (14)	6	3	4	6	7	7	6	2	5,1	élevée
DGHO, 2019 (15)	6	2	3	4	6	6	3	2	4	bonne
UK JSS, 2016 (16)	4	6	6	6	7	7	6	7	6,2	élevée

Tableau 5 : Présentation des recommandations sélectionnées dans l'analyse de la littérature synthétique

Auteur, date	Titre complet	Objectif	Méthodologie	Qualité (domaine 3 AGREE II)
Prescott HC, 2026	<i>Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026 (1)</i>	Fournir des recommandations cliniques fondées sur les preuves pour la prise en charge des adultes atteints de sepsis ou de choc septique dans le cadre hospitalier	Revue systématique de la littérature basée sur des questions cliniques formulées selon le format PICO avec sélection a priori d'issues centrées sur le patient et synthèse structurée des données probantes. La qualité des preuves a été évaluée selon la méthodologie GRADE et la formulation des recommandations s'appuie sur le cadre « Evidence to Decision » (EtD), intégrant l'équilibre bénéfices/risques, la certitude des preuves, les valeurs des patients, les ressources, l'équité et les coûts. La force des recommandations est exprimée en « strong » ou « conditional ». Des « good practice statements » sont proposés lorsque les preuves sont insuffisantes pour une synthèse formelle. Les recommandations ont été validées par consensus du panel multidisciplinaire selon un processus de vote structuré avec seuil d'accord élevé.	🌀🌀🌀🌀🌀 Elevée La recommandation présente une très forte rigueur méthodologique, avec une élaboration robuste et transparente ; les seules limites concernent la formalisation de la revue externe indépendante et le détail du processus d'actualisation.
Weiss SL, 2026	<i>Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock in Children 2026 (2)</i>	Développer des recommandations fondées sur les preuves pour la réanimation et la prise en charge des enfants atteints de sepsis ou de choc septique.	Revue systématique de la littérature menée à partir de questions PICO, avec synthèse des meilleures données disponibles et mises à jour ciblées selon les nouvelles données pertinentes. Les recherches ont été complétées par des études identifiées par les membres du panel, selon une stratégie détaillée dans les annexes méthodologiques. Les recommandations ont été élaborées par un panel international multidisciplinaire avec gestion formalisée des conflits d'intérêts, évaluation du	🌀🌀🌀🌀🌀 Elevée Le domaine 3 est de très bonne qualité méthodologique, avec une rigueur élevée de recherche et de formulation des recommandations, mais légèrement limitée par l'insuffisance d'informations explicites concernant la relecture externe indépendante et la procédure formalisée d'actualisation future.

Auteur, date	Titre complet	Objectif	Méthodologie	Qualité (domaine 3 AGREE II)
			risque de biais et gradation des preuves selon GRADE.	
HAS, 2025	Prise en charge du sepsis du nouveau-né, de l'enfant et de l'adulte : recommandations pour un parcours de soins intégré (3)	De réduire le poids sanitaire, économique et social du sepsis, en proposant un parcours de soins intégré fondé sur les données scientifiques disponibles.	Recommandation labellisée par la HAS, garantissant le respect des critères méthodologiques, scientifiques et déontologiques, notamment en matière de prévention des conflits d'intérêts. Revue scientifique réalisée par un groupe de travail, composé d'experts issus de sociétés savantes, d'associations d'usagers et d'institutions hospitalo-universitaires. Recherche documentaire réalisée par l'analyse et la synthèse des données de la littérature scientifique sur la prise en charge du sepsis en amont, au cours et en aval de l'hospitalisation. Questions cliniques formulées selon une approche PICOT (Population, Intervention, Comparateur, Outcome, Time). Niveau de preuve et force des recommandations évalués selon la classification GRADE.	🌀🌀🌀🌀🌀 Excellente Le domaine 3 présente une excellente rigueur méthodologique, avec un processus de recherche, d'analyse et de formulation des recommandations entièrement conforme aux exigences AGREE II, la seule limite étant l'absence de calendrier formalisé d'actualisation.
NICE, 2025	<i>NICE guideline / Suspected sepsis in under 16s: recognition, diagnosis and early management</i> (4)	Fournir aux professionnels de santé des recommandations fondées sur les preuves pour : reconnaître rapidement, diagnostiquer et prendre en charge précocement les cas de sepsis suspecté, afin de réduire la morbidité et la mortalité de cette maladie.	Revue systématique de la littérature conduite selon les méthodes du NICE, fondée sur des questions de revue définies à partir du scope et orientant des recherches structurées, une sélection et une évaluation critique des études, complétées par l'avis d'experts et les contributions des parties prenantes. Les mises à jour 2024-2025 ont intégré de nouvelles données, notamment sur l'utilisation du score NEWS2 pour la stratification du risque. Les questions de revue, structurées (cadre PICO lorsque pertinent), couvrent les populations cibles, les signes d'infection, les niveaux de	🌀🌀🌀🌀🌀 Excellente Le domaine 3 présente une rigueur méthodologique très élevée, avec une recherche systématique, un lien explicite preuves-recommandations et un processus de validation et d'actualisation pleinement conformes aux exigences AGREE II

Auteur, date	Titre complet	Objectif	Méthodologie	Qualité (domaine 3 AGREE II)
			risque et les modalités de prise en charge, avec des protocoles validés par le comité. La qualité des preuves est évaluée selon des méthodes standardisées (incluant GRADE), avec prise en compte des analyses économiques et des enjeux d'équité. La force des recommandations repose sur un processus collégial intégrant l'ensemble des preuves, le rapport bénéfice/risque, les aspects économiques et le consensus du comité, avec une formulation standardisée et une justification explicite (« rationale and impact »).	
NICE, 2025	<i>NICE guideline / Suspected sepsis in pregnant or recently pregnant people: recognition, diagnosis and early management (5)</i>	Idem	Idem	 Excellente Le domaine 3 présente une rigueur méthodologique très élevée, avec une recherche systématique, un lien explicite preuves–recommandations et un processus de validation et d'actualisation pleinement conformes aux exigences AGREE II
NICE, 2025	NICE guideline / Suspected sepsis in people aged 16 or over: recognition, assessment and early management (6)	Idem	Idem	 Excellente Le domaine 3 présente une rigueur méthodologique très élevée, avec une recherche systématique, un lien explicite preuves–recommandations et un processus de validation et d'actualisation pleinement conformes aux exigences AGREE II.
Alexiou A, 2024	<i>Sepsis in adults. BMJ Best Practice (7)</i>	Fournir aux professionnels de santé une synthèse actualisée, pratique et fondée sur les preuves pour	Synthèse basée sur les recommandations internationales (NICE, NHS England, Surviving Sepsis Campaign) et sur des données épidémiologiques issues d'études	 Modérée

Auteur, date	Titre complet	Objectif	Méthodologie	Qualité (domaine 3 AGREE II)
		reconnaître précocement le sepsis et guider sa prise en charge initiale.	multicentriques (ex. EPIC II), intégrées dans une revue narrative de la littérature. Les critères diagnostiques et thérapeutiques reposent sur les consensus internationaux (Sepsis-3, SOFA), avec une discussion critique des outils alternatifs (qSOFA). Les questions cliniques sont formulées selon une approche centrée sur la reconnaissance précoce, la stratification du risque et la prise en charge initiale, notamment via l'utilisation de scores validés (NEWS2). Sources et qualité des preuves : recommandations issues de guidelines internationales, données observationnelles, essais randomisés et méta-analyses, avec une analyse explicite des limites méthodologiques, en particulier concernant les bundles de soins. La force des recommandations est exprimée selon les cadres des guidelines internationales, avec une hiérarchisation des interventions selon la gravité clinique (NEWS2 ≥ 5 ou ≥ 7) et des délais d'intervention différenciés (1 h / 3 h), toujours conditionnés au jugement clinique.	Qualité globale du domaine 3 : bonne utilisation des preuves, mais rigueur méthodologique incomplète.
Deep A, 2024	<i>Sepsis in children. BMJ Best Practice</i> (8)	Améliorer la reconnaissance précoce et la prise en charge rapide du sepsis chez l'enfant, afin d'en réduire la morbidité et la mortalité.	Synthèse basée sur les recommandations internationales (Surviving Sepsis Campaign, NICE, Phoenix Sepsis Criteria) et les données issues d'études multicentriques et revues systématiques. Les critères diagnostiques et thérapeutiques sont dérivés des consensus internationaux et validés par des experts via méthode Delphi. Questions-clés formulées selon une approche clinique centrée sur la reconnaissance précoce, le diagnostic et la prise en charge (identification	 Modérée Qualité globale du domaine 3 : bonne utilisation des preuves, mais rigueur méthodologique incomplète.

Auteur, date	Titre complet	Objectif	Méthodologie	Qualité (domaine 3 AGREE II)
			des signes précoces, stratification du risque, choix des interventions prioritaires). Sources et qualité des preuves : recommandations issues de <i>guidelines</i> internationales (NICE, <i>Surviving Sepsis Campaign</i>), études observationnelles, essais randomisés (adultes et pédiatriques), et méta-analyses. Niveau de preuve indiqué selon les systèmes de gradation (par ex. <i>Evidence B, Evidence C</i>). Force des recommandations exprimée selon les systèmes utilisés par les <i>guidelines</i> internationales (<i>Surviving Sepsis Campaign</i> et NICE), avec distinction entre interventions obligatoires (ex. antibiothérapie dans l'heure) et interventions optionnelles ou contextuelles (ex. corticostéroïdes en choc réfractaire).	
Miller JM, 2024	<i>Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) (9)</i>	Fournir une référence actualisée et détaillée pour aider les cliniciens et les microbiologistes à optimiser l'utilisation du laboratoire de microbiologie dans le diagnostic des maladies infectieuses.	Recommandations élaborées par un groupe d'experts en microbiologie clinique et en médecine infectieuse, incluant des spécialistes certifiés dans le cadre d'une démarche visant à optimiser l'utilisation du laboratoire de microbiologie pour le diagnostic des maladies infectieuses. Les recommandations sont fondées sur une revue de la littérature récente, intégrant les évolutions diagnostiques (COVID-19, Candida auris, Monkeypox, résistance antimicrobienne, NAATs, MALDI-TOF, mNGS), mais ne constituent pas des directives officielles de l'IDSA ; leur application est laissée à l'appréciation du clinicien.	 Modérée

Auteur, date	Titre complet	Objectif	Méthodologie	Qualité (domaine 3 AGREE II)
Shime N, 2025	<i>The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2024</i> (J-SSCG 2024) (10)	Fournir des recommandations cliniques actualisées pour la prise en charge du sepsis et du choc septique au Japon, afin d'aider les professionnels de santé à prendre des décisions appropriées et améliorer les résultats des patients.	Revue systématique réalisée pour chaque question clinique (CQ) en recherchant les essais contrôlés randomisés (ECR) et, si nécessaire, des études observationnelles. Les bases de données utilisées incluent CENTRAL, PubMed, Igaku Chuo Zasshi, avec ajout d'EMBASE, CINAHL, PsycINFO et autres si besoin. Les CQs issues de la version 2020 ont été mises à jour par une recherche complémentaire des publications postérieures à la dernière recherche. Évaluation des biais effectuée avec RoB 2.0 pour les ECR et ROBINS-I pour les études observationnelles. Les méta-analyses ont été réalisées avec RevMan 5. Les résultats ont été synthétisés dans des tableaux « <i>Evidence to Decision</i> ». Formulation des recommandations selon la méthode GRADE (<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>). Les recommandations ont été établies par consensus via la méthode Delphi modifiée, avec vote anonyme en ligne (échelle 1–9).	★★★★★ Excellente Le domaine 3 présente une excellente rigueur méthodologique, avec un processus systématique, transparent et reproductible, seules des limites mineures concernant la description de la revue externe et de la procédure d'actualisation étant identifiées.
Egi M, 2020	<i>The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020</i> (J-SSCG 2020) (11)	Fournir des recommandations cliniques actualisées pour la prise en charge du sepsis et du choc septique au Japon, afin d'aider les professionnels de santé à prendre des décisions appropriées et améliorer les résultats des patients.	Revue systématique menée pour répondre à 118 questions cliniques (CQs) réparties sur 22 domaines. Recherche documentaire effectuée dans CENTRAL, PubMed et Ichushi-Web, sans restriction de date, en anglais et japonais. Les équations de recherche ont été élaborées par deux examinateurs indépendants à l'aide de MeSH et de termes libres. Les études ont été sélectionnées selon les critères PICOT, avec double lecture et arbitrage par un troisième examinateur en cas de désaccord. Questions-clés formulées selon le format PICOT. Les CQs ont été classées en question de fond et	★★★★★ Excellente La qualité méthodologique du domaine 3 est excellente, avec une rigueur d'élaboration élevée, transparente et conforme aux standards internationaux de production de recommandations fondées sur les preuves.

Auteur, date	Titre complet	Objectif	Méthodologie	Qualité (domaine 3 AGREE II)
			en question cliniques avec des recommandations formulées selon le niveau de preuve disponible. La qualité des preuves a été évaluée selon le système GRADE, incluant l'analyse du risque de biais, la cohérence, la précision, la pertinence et la publication sélective. Des méta-analyses ont été réalisées lorsque possible.	
Arakawa S, 2021	<i>The JAID/JSC guidelines for management of infectious diseases 2017 - Sepsis and catheter-related blood-stream infection (12)</i>	Fournir des recommandations pratiques pour la prise en charge des patients atteints de sepsis et d'infections liées aux cathéters, en mettant l'accent sur le choix approprié des traitements antimicrobiens (thérapie empirique et ciblée) afin d'améliorer la survie et limiter la résistance bactérienne.	Recommandations élaborées sur consensus d'experts. Les lignes directrices ont été préparées par le comité de rédaction de la JAID/JSC, publiées sous forme de projet sur les sites des sociétés savantes, puis révisées après collecte des commentaires publics et avis d'experts. Les recommandations s'appuient sur les guides antérieurs (JAID/JSC 2011 et 2014), les données épidémiologiques japonaises (JANIS, registres de sepsis) et les standards internationaux (<i>Surviving Sepsis Campaign</i> 2016, J-SSCG 2016). Les informations proviennent de la littérature scientifique et des organismes institutionnels. Questions-clés : formulation centrée sur la prise en charge antimicrobienne (empirique et ciblée) du sepsis sur terrain d'infections liées aux cathéters, avec distinction adulte/enfant/nouveau-né. Évaluation des preuves : Chaque recommandation est classée selon un système interne basé sur la force et le niveau de preuve : Force : grade : A (fortement recommandé), B (recommandation générale), C (évaluation globale). Niveaux de preuve : I (essai contrôlé randomisé), II (étude contrôlée non randomisée), III (cas cliniques), IV (avis d'experts).	 Modérée La rigueur méthodologique du domaine 3 est globalement modérée à faible, avec une forte orientation pratique et experte, mais une insuffisance des méthodes formelles de recherche, de sélection et d'évaluation critique des preuves selon les standards AGREE II.

Auteur, date	Titre complet	Objectif	Méthodologie	Qualité (domaine 3 AGREE II)
, 2020	<i>National clinical guidelines: Diagnosis and Management of Sepsis (13) / Ministry of Public Health Qatar, 2020.</i> (13)	Définir les modalités appropriées de diagnostic et de prise en charge de la sepsis chez les nouveau-nés, les enfants, les adultes, y compris les femmes enceintes et en post-partum, dans le contexte des établissements de santé du Qatar.	Revue systématique menée du 1er au 28 mai 2019 dans les bases de données PubMed, Google Scholar, bioRxiv, ainsi que sur les sites d'organisations pertinentes telles que <i>Sepsis Alliance</i>, CDC et UK <i>Sepsis Trust</i>. Complétude par des ouvrages et fiches d'information sur les médicaments. Questions cliniques formulées à partir des recommandations des lignes directrices internationales (NICE, <i>Surviving Sepsis Campaign</i>, HMC/Sidra), en tenant compte du contexte national du Qatar. Littérature évaluée par les membres de l'équipe éditoriale selon la qualité, la pertinence et l'utilité. Préférence donnée aux publications avec méthodologie rigoureuse et publiées dans des revues de haut niveau. Niveau de preuve classé selon une hiérarchie en trois niveaux (L1 à L3), allant des méta-analyses et essais contrôlés randomisés (L1) à l'opinion d'experts et données non publiées (L3). Force des recommandations exprimée selon un système de gradation : Grade A (RGA), B (RGB), C (RGC) ou recommandation du groupe de développement des lignes directrices (R-GDG)	🌀🌀🌀🌀🌀 Bonne Le domaine 3 est de qualité globalement bonne, avec une recherche et un chaînage preuves–recommandations plutôt solides, mais des critères de sélection, l'analyse structurée des limites des preuves et les modalités formelles de formulation/actualisation restent insuffisamment détaillés
Chaves F, 2018	<i>Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the</i>	Fournir des recommandations actualisées pour le diagnostic et le traitement des bactériémies liées aux cathéters (CRBSI) chez les patients adultes.	Consensus d'experts élaboré par la SEIMC et la SEMICYUC : Les deux sociétés ont désigné trois coordinateurs (microbiologiste, intensiviste, infectiologue) qui ont constitué un panel d'experts validé par les comités scientifiques des deux sociétés.	🌀🌀🌀🌀🌀 Elevée La rigueur méthodologique du domaine 3 est globalement bonne à très bonne, avec un lien solide entre preuves et recommandations, mais limitée par l'absence de critères explicites de sélection

Auteur, date	Titre complet	Objectif	Méthodologie	Qualité (domaine 3 AGREE II)
	<i>Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) (14)</i>		Rédaction selon les recommandations SEIMC pour les consensus et les critères de qualité méthodologique de l'AGREE Collaboration. Formulation des questions-clés : 39 sujets identifiés et structurés selon le format PICO. Processus de rédaction et validation : Répartition des questions entre les membres du panel (2-3 par expert). Première version rédigée par les coordinateurs à partir des contributions des experts. Révision critique par le panel, puis mise en ligne sur l'intranet des sociétés pour commentaires des membres. Approbation finale par tous les auteurs et coordinateurs. Évaluation de la qualité des preuves et force des recommandations : Classification selon le système ESCMID (Tableau 1 : A/B/C/D pour la force, I/II/III pour la qualité des preuves).	des preuves et d'une procédure d'actualisation formalisée.
Kochanek M, 2019	<i>Management of sepsis in neutropenic cancer patients: 2018 guidelines from the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) and Intensive Care Working Party (iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO) (15)</i>	Fournir des recommandations fondées sur des preuves pour la prise en charge des patients adultes atteints de neutropénie et présentant une sepsis ou un choc septique, destinées aux hématologues, oncologues et médecins de soins intensifs.	Revue systématique réalisée dans Medline pour les publications en anglais jusqu'en mars 2018. Complétude par transfert de résultats issus d'autres cohortes ou situations immunitaires similaires en raison du faible nombre d'études spécifiques aux patients neutropéniques septiques. Organisation : 26 sous-thèmes définis selon les recommandations Sepsis-3 (2016) pour permettre la comparaison avec les lignes directrices générales sur la sepsis.	 Bonne Qualité globale du domaine 3 : le domaine 3 est d'une qualité méthodologique globalement modérée, avec une recherche bibliographique et un lien recommandations-preuves plutôt bien documentés, mais des insuffisances sur la sélection des preuves, l'évaluation critique des preuves, la revue externe détaillée et la procédure d'actualisation

Auteur, date	Titre complet	Objectif	Méthodologie	Qualité (domaine 3 AGREE II)
			Processus de consensus : discussions par courriel et réunions entre experts en infectiologie hématologique/oncologique et soins intensifs. Évaluation de la qualité des preuves et force des recommandations : utilisation d'échelles prédéfinies : Qualité des preuves : niveaux I à III (essais randomisés, études observationnelles, avis d'experts). Force des recommandations : grades A à D (fortement favorable à défavorable).	
McGill F, 2016	<i>The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults</i> (16)	Fournir des recommandations actualisées, fondées sur les preuves, pour le diagnostic et la prise en charge de la méningite aiguë et de la sepsis méningococcique chez les adultes immunocompétents au Royaume-Uni.	Revue de la littérature non systématique menée dans Medline pour les publications en anglais de 1999 à 2014 (complétée par des publications antérieures à 1999 et une recherche supplémentaire avant publication pour inclure les études récentes). Questions-clés formulées par un groupe de travail et couvrant les aspects diagnostiques, thérapeutiques, de suivi et de prévention. Sélection de la littérature effectuée par trois membres du groupe de rédaction, puis revue par l'ensemble du groupe de travail. Les recommandations ont été rédigées par des auteurs principaux, relues par les autres membres, puis soumises à deux consultations successives auprès des sociétés partenaires. Élaboration des recommandations selon les principes de l'outil AGREE II et gradation de la qualité des preuves selon le système GRADE. Force de chaque recommandation exprimée à l'aide du système GRADE.	●●●●●● Elevée Le domaine 3 présente une rigueur méthodologique globalement élevée, reposant sur une recherche structurée et un processus de consensus transparent, mais sans recours à une revue systématique exhaustive au sens strict d'AGREE II.

Tableau 6 : Présentation de la publication relevant d'un positionnement d'experts sélectionnée dans l'analyse de la littérature synthétique

Auteur, date	Titre complet	Objectif	Méthodologie	Qualité
Rello J, 2018	<i>Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases</i> (17)	Synthétiser les données disponibles sur la médecine de précision appliquée à la prise en charge de la sepsis, avec un accent sur la traduction en pratique clinique.	Revue narrative réalisée à partir d'une recherche globale dans la base MEDLINE via PubMed (dernière recherche en décembre 2017), sans restriction de type d'étude, de période ou de langue. Complétée par la vérification des références des articles identifiés. Sélection des publications : réalisée par les auteurs responsables de chaque section ; les articles clés ont été identifiés par les auteurs principaux et validés par l'ensemble du groupe. Évaluation : approche descriptive et critique, sans système formel de gradation des preuves (<i>position paper</i>).	🌀🌀🌀🌀🌀 Modérée La rigueur méthodologique du document est modérée : les recommandations sont largement argumentées et documentées, mais l'on note une absence de description formalisée des méthodes de recherche, de sélection des preuves et de formulation des recommandations ce qui limite la qualité.

Annexe 6. Présentation de la qualité des revues systématiques avec ou sans méta-analyses analysées selon la grille AMSTAR-2

Interprétations des niveaux de confiance (AMSTAR 2) :

Confiance élevée : Aucune faiblesse ou une seule faiblesse non critique : la revue systématique offre un résumé précis et complet des résultats des études disponibles répondant à la question d'intérêt.

Confiance modérée : Plus d'une faiblesse non critique* : la revue systématique présente plusieurs faiblesses, mais aucun défaut critique. Elle peut fournir un résumé précis des résultats des études incluses. * Plusieurs faiblesses non critiques peuvent réduire la confiance globale dans la revue, et il peut être approprié d'abaisser l'évaluation globale de confiance modérée à faible.

Confiance faible : Un défaut critique, avec ou sans faiblesses non critiques : la revue présente un défaut critique et peut ne pas fournir un résumé précis et complet des études disponibles pour la question d'intérêt.

Confiance très faible (critiquement faible) : Plus d'un défaut critique, avec ou sans faiblesses non critiques : la revue présente plusieurs défauts critiques et ne doit pas être considérée comme fournissant un résumé précis et complet des études disponibles.

Les items critiques sont les : 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15

Tableau 7 : Qualité des revues systématiques avec ou sans méta-analyses analysées selon la grille AMSTAR-2

1er auteur de la revue systématique Année de publication	WU WANG 2025	Dierikx TH 2024	Chen et al. 2021	Su 2015	Yu Li 2022	Donna M 2025	Peri M 2024
Qualité générale de la publication	Faible	Elevée	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Q1. Est-ce que les questions de recherche et les critères d'inclusion pour la revue incluent les critères PICO ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Q2. La revue contenait-elle une déclaration explicite indiquant que les méthodes ont été établies avant le déroulement de la revue et fait mention des écarts importants par rapport au protocole ?	Oui	Oui	Oui partiel	Non	Oui	Non	Non
Q3. Les auteurs de la revue ont-ils expliqué leur choix de sélection des études à inclure dans la revue ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Q4. Les auteurs de la revue ont-ils utilisé une stratégie exhaustive de recherche documentaire ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui partiel
Q5. Les auteurs de la revue ont-ils effectué la sélection en double des études ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Q6. Les auteurs de la revue ont-ils effectué l'extraction des données en double ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Q7. Les auteurs de la revue ont-ils fourni une liste des études exclues et justifié les exclusions ?	Oui	Oui	Oui partiel	Oui	Oui partiel	Non	Non
Q8. Les auteurs de la revue ont-ils décrit les études incluses de manière suffisamment détaillée ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui partiel

1er auteur de la revue systématique Année de publication	WU WANG 2025	Dierikx TH 2024	Chen et al. 2021	Su 2015	Yu Li 2022	Donna M 2025	Peri M 2024
Qualité générale de la publication	 Faible	 Elevée	 Faible	 Faible	 Faible	 Faible	 Faible
Q9. Les auteurs de la revue ont-ils utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Q10. Les auteurs ont-ils indiqué les sources de financement des études incluses dans la revue ?	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non
Q11. Si une méta-analyse a été réalisée, les auteurs ont-ils utilisé des méthodes appropriées pour la comparaison statistique des résultats ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Q12. Si une méta-analyse a été réalisée, les auteurs de la revue ont-ils évalué l'impact potentiel des risques de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou autre synthèse des données ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui partiel
Q13. Les auteurs de l'analyse ont-ils pris en compte le risque de biais des études individuelles lors de l'interprétation / de la discussion des résultats de l'analyse ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Q14. Les auteurs de la revue ont-ils fourni une explication satisfaisante et discuté pour toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Q15. S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs de la revue ont-ils investigué adéquatement la possibilité d'un biais de publication et discuté de son impact probable sur les résultats de la revue ?	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Q16. Les auteurs de la revue ont-ils rapporté des sources potentielles de conflit d'intérêts, y compris les fonds reçus pour mener l'étude ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Annexe 7. Principaux agents responsables de sepsis décrits selon les publications retenues (population adulte)

Tableau 8 : Principaux agents responsables de sepsis chez l'adulte décrits dans la sélection bibliographique

Contextes / populations cibles	J-SSCG 2020	JAID/JSC guidelines	SSC adultes 2026	BMJ Sepsis in adults	NICE grossesse / récente grossesse	NICE adultes ≥16 ans
Population adulte	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , streptocoques β -hémolytiques, <i>E. coli</i> ; selon contexte : <i>S. aureus</i> / MRSA, <i>Candida</i> , virus, <i>Legionella</i> , rickettsies, <i>C. difficile</i> .	—	Approche non fondée sur une liste générale d'agents ; mention de pathogènes multirésistants, <i>Candida</i> /champignons et anaérobies selon le risque.	<i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>E. coli</i> , agents fongiques non spécifiés	—	—
Patients immunodéprimés	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> en contexte de méningite communautaire à risque ; <i>Candida</i> , influenza, SFTS, HSV, CMV, <i>Legionella</i> , rickettsies et <i>C. difficile</i> si suspicion clinique.	—	<i>Candida</i> /champignons à considérer chez les patients à haut risque fongique, notamment immunosuppression, antibiothérapie ou hospitalisation prolongée, source intra-abdominale.	—	Sepsis neutropénique/immunosuppression identifiés comme situations à risque, sans agent listé.	Sepsis neutropénique/immunosuppression identifiés comme situations à risque, sans agent listé.
Cathéters ou sondes à demeure	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> dont MRSA, <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , $\pm$ <i>Candida</i> .	Staphylocoques à coagulase négative, <i>S. aureus</i> dont MRSA, <i>Candida spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , bacilles Gram négatif : <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Klebsiella spp.</i>	—	—	Cathéters à demeure identifiés comme facteur de risque, sans agent listé.	Cathéters à demeure identifiés comme facteur de risque, sans agent listé.
Infection nosocomiale suspectée	<i>P. aeruginosa</i> , MRSA ; selon suspicion : <i>Candida</i> , influenza, SFTS, HSV, CMV., <i>Legionella</i> , rickettsies, <i>C. difficile</i> .	En contexte associé aux soins/cathéter : staphylocoques à coagulase négative, <i>S. aureus</i> dont MRSA, <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Candida spp.</i> , bacilles Gram négatif dont <i>E. coli</i> ,	Pathogènes multirésistants : <i>A. baumannii</i> , bactéries Gram négatif BLSE, <i>Enterobacterales résistantes aux carbapénèmes</i> , <i>Enterococcus résistant</i>	<i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>E. coli</i> , agents fongiques dans les données générales de sepsis en réanimation.	—	Bactéries résistantes à la ceftriaxone mentionnées chez les patients déjà hospitalisés ou

		<i>Enterobacter spp.</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Klebsiella spp.</i>	à la vancomycine, <i>Pseudomonas</i> résistant, MRSA.			antérieurement colonisés/infectés.
Infection communautaire suspectée	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , streptocoques β -hémolytiques, <i>E. coli</i> ; $\pm$ <i>L. monocytogenes</i> si âge >50 ans ou déficit de l'immunité cellulaire en contexte méningite.	—	—	<i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>E. coli</i> , agents fongiques ; pneumocoque et <i>Legionella spp.</i> en cas de pneumonie communautaire suspectée.	Streptocoque du groupe A mentionné comme facteur de risque contextuel chez les personnes enceintes/récemment enceintes, notamment en cas de contact avec une infection à SGA.	Pas d'agent listé ; mention d'un sepsis communautaire chez les 16–18 ans sans identification d'agent causal.
Chirurgie ou traumatismes	<i>S. aureus</i> , streptocoques β -hémolytiques, <i>Clostridium spp.</i> ; anaérobies obligatoires : <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Prevotella spp.</i> , <i>Bacteroides spp.</i> ; <i>Candida</i> en candidémie/candidose disséminée.	—	Anaérobies si source intra-abdominale, gynéco-obstétricale, tissus mous nécrosants, ORL profonde, empyème ou abcès du SNC ; <i>Candida</i> si haut risque fongique/source intra-abdominale.	Chirurgie récente et dispositifs invasifs identifiés comme facteurs de risque ; données d'agents non spécifiquement ventilées pour ce contexte.	Chirurgie/procédures invasives obstétricales récentes citées comme facteurs de risque ; streptocoque du groupe A mentionné dans le contexte de contact avec infection à SGA.	Chirurgie/procédures invasives dans les 6 semaines citées comme facteur de risque, sans agent listé.

Note : Les publications japonaises et JAID/JSC apportent les listes d'agents les plus directement exploitables par contexte microbiologique, en particulier pour les infections liées aux cathéters et les situations de source communautaire ou systémique. À l'inverse, la SSC 2026 et les recommandations NICE récentes raisonnent principalement en termes de source infectieuse, facteurs de risque, pathogènes multirésistants, risque fongique ou conduite diagnostique, sans proposer de liste exhaustive d'agents par population.

Annexe 8. Principaux agents responsables de sepsis décrits selon les publications retenues (population pédiatrique)

Tableau 9 : Principaux agents responsables de sepsis chez l'enfant décrits dans la sélection bibliographique

Contexte / population	Japanese guidelines 2021	Sepsis in children	JAID-JSC guidelines	Qatar guidelines	NICE Enfants < 16 ans
Enfants immunodéprimés	—	<i>Candida spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i> ; <i>virus influenza</i> , <i>VRS</i> , <i>métapneumovirus humain</i> , <i>varicelle</i> , <i>HSV</i> ; chez les enfants avec asplénie/asplénie fonctionnelle : <i>Salmonella spp.</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> .	Chez les patients sévères avec neutropénie ou déficit immunitaire, mention d'un risque accru de <i>Candida</i> ; le document cite aussi, dans le cadre du sepsis, <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , SARM et bactéries productrices d'ESBL.	Apporte surtout la notion de patients à risque de pathogènes multirésistants, notamment SARM, <i>Pseudomonas multirésistant</i> et entérocoques résistants à la vancomycine, sans liste pédiatrique détaillée par immunodépression.	—
Sepsis communautaire	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>S.aureus</i> , <i>E.coli</i> . <i>L.monocytogenes</i> (< 1 mois)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoques du groupe A, <i>Haemophilus influenzae</i> type b, <i>Bordetella pertussis</i> ; dans certains contextes : <i>Salmonella spp.</i> , <i>Plasmodium falciparum</i> , virus de la dengue, <i>Burkholderia pseudomallei</i> .	Pour le sepsis communautaire sévère : <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; prise en compte possible des bactéries productrices d'ESBL selon les facteurs de risque.	Distingue explicitement la localisation « <i>community</i> » versus « <i>nosocomial</i> » dans le choix de l'antimicrobien, et cite les patients à risque de SARM, <i>Pseudomonas multirésistant</i> et entérocoques résistants à la vancomycine, mais sans tableau d'agents communautaires pédiatriques.	—
Sepsis nosocomial / associé aux soins	<i>Enterobacteriaceae</i> , bactéries non fermentantes comme <i>P.aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> (y compris MRSA), <i>K.pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> productrices de β -lactamases à spectre étendu (ESBL), <i>P.aeruginosa</i> et <i>Acinetobacter spp</i> ;	Staphylocoques à coagulase négative, souvent associés aux infections sur cathéter ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> ; SARM moins fréquent au Royaume-Uni qu'aux États-Unis selon le document.	Pour les infections nosocomiales ou liées aux soins : bacilles à Gram négatif dont <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; cocci à Gram positif multirésistants dont SARM ; prise en compte des antibiogrammes locaux.	Apporte la logique d'adaptation selon le caractère communautaire ou nosocomial et les risques de SARM, <i>Pseudomonas multirésistant</i> et entérocoques résistants à la vancomycine.	—

Sepsis néo-natal précoce	—	<i>Streptocoque du groupe B et bacilles à Gram négatif, en particulier Escherichia coli</i> , décrits comme les causes les plus fréquentes ; sont aussi cités <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>staphylocoques à coagulase négative</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>entérocoques</i> et <i>Listeria monocytogenes</i> .	Le document signale une liste de posologies pour nouveau-nés, mais ne fournit pas de liste d'agents néonataux précoces.	Mentionne les abréviations EOS et GBS, mais ne fournit pas de liste complète d'agents néonataux précoces.	—
Sepsis néo-natal tardif	—	<i>Staphylocoques à coagulase négative</i> , décrits comme la cause la plus fréquente du sepsis néonatal tardif, notamment en lien avec les infections sur cathéter ; possibilité des mêmes organismes que pour le sepsis néonatal précoce.	—	Mentionne l'abréviation LOS, mais ne fournit pas de liste complète d'agents néonataux tardifs.	—
Nourrissons	—	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>streptocoques du groupe A</i> , <i>Haemophilus influenzae type b</i> , <i>Bordetella pertussis</i> chez le jeune nourrisson ; <i>virus respiratoires incluant influenza</i> , <i>VRS</i> et <i>métapneumovirus humain</i> .	—	Apporte une structuration clinique des nourrissons/enfants jusqu'à 14 ans, mais pas de liste d'agents infectieux par âge.	Recommandation centrée sur la reconnaissance, le diagnostic et la prise en charge initiale du sepsis suspecté chez les moins de 16 ans ; pas de liste d'agents utilisable.

Annexe 9. Recueil d'avis d'experts : synthèse détaillée du groupe de travail.

Type de réunion

Phase de consultation des experts par questionnaire.

Participants

Dr Francis ABRAMOVICI, médecin généraliste – Lagny-sur-Marne

Pr Djillali ANNANE, médecin réanimateur – Hôpital Raymond-Poincaré, Garches

Pr François DUBOS, infectiologie pédiatrique – CHRU Lille

Pr Yves GILLET, infectiologie pédiatrique – Hospices civils de Lyon

Dr Marion GIRY, médecine intensive-réanimation – CHU de Rouen

Dr Lilia HASSEINE, pharmacien biologiste parasitologue et mycologue – CHU de Nice

Dr Sophie LEJEUNE, infectiologue – CHU Grenoble Alpes

Dr Michaël LEVY, infectiologie pédiatrique / réanimation pédiatrique – Hôpitaux universitaires de Strasbourg

Pr Bruno POZZETTO, microbiologie – CHU de Saint-Étienne

Pr Jean-Paul STAHL, infectiologie – CHU Grenoble Alpes

Objectif et déroulement de la consultation

Le rôle du groupe de travail a consisté à donner sa position sur les questions d'évaluation (voir ci-dessous), puis commenter et compléter si besoin l'analyse de la littérature, réalisée par le chef de projet de la HAS et transmise au groupe de travail.

En pratique, chacun des experts a reçu une version provisoire du rapport d'évaluation (contenant les résultats de l'analyse de la littérature) et un questionnaire afin de donner sa position sur la qualité du document, l'analyse de la littérature et les conclusions provisoires. Les questionnaires remplis par les experts seront consultables en annexe 11 du rapport.

Le présent compte rendu rapporte une synthèse du positionnement du groupe de travail et de leurs remarques sur le rapport d'évaluation provisoire.

Positionnement des experts

Partie 1 – Questions non soumises à cotations obligatoires

Cette section présente le positionnement des experts issu de la consultation par questionnaire, pour les questions A à 3.8.

A

**Estimez-vous que toutes les spécialités concernées aient été identifiées ?
Sinon lesquelles ajouteriez-vous ?**

Une courte majorité a répondu « Oui » (6 sur 10) à cette question.

La plupart des experts considère que les spécialités pertinentes ont globalement été identifiées. Néanmoins, plusieurs propositions d'élargissement ont été formulées afin de renforcer la représentativité de l'expertise. Il est notamment suggéré d'identifier et de solliciter des structures ou centres spécialisés impliqués dans le sepsis, tels que les IHU Méditerranée Infection et Sepsis, et le biocluster IDCluster, d'inclure une expertise en néonatalogie¹, et les CNP de gynécologie-obstétrique/gynécologie médicale et d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire.

B

Souhaitez-vous suggérer d'autres associations de patients à consulter ?

Les experts ont majoritairement répondu « Non » (8 sur 10) à cette question.

Ils ne formulent pas de proposition d'associations de patients supplémentaires à associer à la démarche. L'un d'entre eux estime que la question relève d'un champ très technique, pour lequel l'apport d'associations de patients apparaît limité, sans identifier de besoin complémentaire spécifique.

1.1

Avez-vous des compléments à apporter au contexte présenté dans le rapport ? Cf. pages 8 à 15 du rapport. Pour rappel le contexte a été soumise à l'avis de la CEDiag², puis in fine validée par le Collège de la HAS.

Une courte majorité a répondu « Non » (6 sur 10) à cette question.

Les experts estiment globalement que le contexte convient mais soulignent la nécessité d'actualiser les données épidémiologiques du sepsis et d'intégrer des références plus récentes, notamment sur les capacités diagnostiques actuelles.

Par ailleurs un expert souligne que le contexte ne met pas suffisamment en avant le principal intérêt des TAAN, à savoir le gain de temps diagnostique, susceptible d'améliorer la prise en

¹ Réponse à l'expert : concernant la néonatalogie, une expertise est déjà présente au sein du GFRUP (Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques) et du GPIIP (Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique) qui ont déjà été identifiés pour être parties prenantes.

² La commission d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives (CEDiag).

charge globale du sepsis par une adaptation plus précoce de l'antibiothérapie, conformément aux recommandations de la Surviving Sepsis Campaign.³

Il est également proposé de clarifier davantage le positionnement respectif des TAAN simplex et multiplex dans la prise en charge du sepsis, en distinguant explicitement leur utilisation sur sang total ou sur hémocultures positives et le délai de positivité engendré.

Un expert insiste sur l'importance de rappeler les volumes d'hémocultures adaptés, en particulier en pédiatrie, et de compléter les données d'épidémiologie pédiatrique.

Enfin un expert recommande de prendre en compte dans le contexte des « nouvelles » méthodes d'identification rapide des bactéries et des champignons » (amélioration des automates, utilisation couplée de cultures rapides et du MALDI-TOF) afin d'apporter une perspective au bénéfice réel des TAAN évaluées dans ce rapport.

1.2

Avez-vous des commentaires à apporter à la partie méthode présentée dans le rapport ? Cf. pages 8 à 15 du rapport. Pour rappel la fiche méthode a été soumise à l'avis de la CEDiag, puis in fine validée par le Collège de la HAS.

Les experts ont majoritairement répondu « Non » (8 sur 10) à cette question.

Les experts considèrent majoritairement que la méthode est globalement satisfaisante.

Un expert regrette d'autre part que l'analyse de la qualité des études utilisées dans l'évaluation n'ait été disponible au moment de cette consultation.

2.1

À votre connaissance, existe-t-il des revues systématiques, recommandations de bonne pratique ou rapports HTA non identifiés dans notre analyse, qui apporteraient des éléments complémentaires sur la place des TAAN simplex dans le sepsis ?

Les experts ont majoritairement répondu « Non » (8 sur 10) à cette question.

Les experts estiment que la littérature synthétique sélectionnée sur la place des TAAN simplex est complète. Un expert a précisé en commentaire de cette question, qui faudrait rajouter la TAAN sur biopsie cutanée en complément de celle dans le sang pour les infections méningococciques.

Un autre expert rappelle que la place des TAAN simplex est limitée dans cette indication pour cause qu'une proportion significative de sepsis graves est d'origine polymicrobienne, caractéristique influençant fortement les choix thérapeutiques. Il précise également que le sepsis d'origine viral est la principale circonstance où l'utilisation des TAAN directement dans le sang est justifiée.

³ Réponse à l'expert : il ne peut être précisé dans le contexte l'avantage des TAAN dans la prise en charge du sepsis, car c'est l'objet de cette évaluation de le déterminer.

3.1

À votre connaissance, existe-t-il des revues systématiques, recommandations de bonne pratique ou rapports HTA non identifiés dans notre analyse, qui apporteraient des éléments complémentaires sur la place des TAAN multiplex dans le sepsis ?

Les experts ont majoritairement répondu « Non » (8 sur 10) à cette question.

La majorité des experts considère que les références disponibles sont globalement suffisantes. Dans les commentaires il a été :

- fait part que les tests moléculaires rapides peuvent contribuer à accélérer l'adaptation de l'antibiothérapie, objectif majeur dans la prise en charge du sepsis.
- transmis une revue récente incluant sur l'impact des tests moléculaires rapides chez patients présentant un sepsis⁴.

rappelé que les TAAN multiplex ne sont pas exhaustives et ne se substituent pas aux méthodes microbiologiques classiques, leur principal apport résidant dans le gain de temps, en particulier dans les laboratoires ne disposant pas de MALDI-TOF.

3.2

À votre connaissance, existe-t-il des revues systématiques, recommandations de bonne pratique ou rapports HTA non identifiés dans notre analyse, qui apporteraient des éléments complémentaires sur la place et/ou les performances diagnostiques des TAAN multiplex effectuées directement sur prélèvement sanguin dans le sepsis ?

Les experts ont majoritairement répondu « Non » (8 sur 10) à cette question.

Les experts estiment majoritairement que les données disponibles restent limitées concernant l'utilisation des TAAN multiplex directement sur sang total. Quelques références ont été transmises^{5,6,7,8}, notamment sur une TAAN multiplex pour le diagnostic de certaines candidémies couplée à la résonance magnétique et validée par des autorités réglementaires américaines positionnée comme complémentaire des hémocultures et encore en phase de développement.

Un expert souligne par ailleurs qu'à ce jour, l'utilisation en routine de TAAN multiplex directement sur tube de sang n'est pas observée pour la bactériologie et la mycologie.

⁴ Rapid molecular diagnostic tests in patients with bacteremia: evaluation of their impact on decision making and clinical outcomes K Z Vardakas, F I Anifantaki, K K Trigkidis, M E Falagas, PMID: 26329038 DOI: 10.1007/s10096-015-2466-y

⁵ opota O, Jatón K, Greub G. Microbial diagnosis of bloodstream infection: towards molecular diagnosis directly from blood. *clin Microbiol Infect.* 2015;21(4):323–31.

⁶ Mylonakis E et al., t2 Magnetic resonance assay for the rapid diagnosis of candidemia in whole blood: A clinical trial, *Clin Infect Dis.* 2015;60(6):892-9

⁷ Giannella M et al., potential role of T2Candida in the management of empirical antifungal treatment in patients at high risk of candidaemia: a pilot single-centre study. *J Antimicrob Chemother.* 2018 Oct 1;73(10):2856-2859

⁸ Pfaller sa et al., t2MR and T2Candida: novel technology for the rapid diagnosis of candidemia and invasive candidiasis. *future Microbiol.* (2015) 11(1), 103–117.

3.3

Quel est votre positionnement sur l'utilité des TAAN multiplex effectuées directement sur prélèvement sanguin dans la prise en charge du sepsis ?

Les experts ont majoritairement (8 sur 10) jugé ces TAAN « utiles en complément des hémocultures ».

Les experts estiment en majorité que les TAAN multiplex sur prélèvement sanguin seraient utiles en complément des hémocultures car elles permettraient de réduire encore plus le délai du diagnostic et ainsi le temps vers l'antibiothérapie faut-il encore que de la littérature pertinente existe sur le sujet ce qui ne semble pas le cas. Des problèmes de sensibilité sont même soulevés par un expert, en cas de faible charge bactérienne dans le sang ou de traitement antibiotique préalable.

3.4

Quel est votre positionnement sur l'utilité des TAAN multiplex effectuées sur hémocultures positives dans la prise en charge du sepsis ?

Les experts ont majoritairement (8 sur 10) jugé ces TAAN « utiles en complément des hémocultures ».

Les experts considèrent majoritairement que les TAAN multiplex sont utiles en complément des hémocultures positives. Le principal bénéfice identifié est le gain de temps pour l'identification des agents pathogènes et de certains marqueurs de résistance, permettant un ajustement plus rapide de l'antibiothérapie. Toutefois les experts soulignent fortement que l'intérêt de ces tests est conditionné à l'organisation mise en place, notamment la disponibilité 24h/24 & 7j/7, de la transmission rapide des résultats et de la formation des professionnels à la connaissance de leurs limites.

En effet, les experts insistent également sur la nécessité d'une interprétation prudente des résultats négatifs, la sensibilité étant jugée insuffisante pour exclure une bactériémie, en particulier chez les patients à forte suspicion clinique ou immunodéprimés. Un ciblage sur des situations prioritaires est enfin évoqué, avec une possible contribution à l'optimisation ou à la désescalade de l'antibiothérapie si les performances sont confirmées. Cet intérêt est conditionné à une organisation efficace, incluant une communication fluide des résultats, une disponibilité continue et, pour plusieurs experts, l'existence d'un dispositif d'antimicrobial stewardship.

L'usage est recommandé de préférence dans des situations sélectionnées, telles que les patients graves, en réanimation ou en cas de suspicion de bactéries multirésistantes, en tenant compte des alternatives disponibles comme la culture rapide associée au MALDI-TOF. Les experts rappellent toutefois que la sensibilité et l'exhaustivité des TAAN multiplex ne permettent pas de remplacer l'hémoculture, notamment en contexte polymicrobien, et soulignent la nécessité de former les cliniciens à leurs limites. Néanmoins, un expert estime que l'apport clinique reste limité en l'absence de bénéfice clairement démontré sur la mortalité ou la durée de séjour.

3.5

Selon votre expertise, considérez-vous que le positionnement de la littérature sur une utilisation à la marge des TAAN multiplex en complément des hémocultures, reflète de manière appropriée l'état actuel des pratiques ?

Les experts ont majoritairement répondu « Oui, sans réserve » (6 sur 10).

Les experts se positionnent majoritairement en accord avec la littérature concernant l'usage à la marge des TAAN multiplex. Certains citent des recommandations internationales favorables à l'utilisation des tests rapides lorsqu'ils sont associés à une communication active des résultats.

Il est toutefois souligné que ces techniques restent encore peu déployées et sont principalement utilisées comme outils complémentaires plutôt qu'en substitution des méthodes classiques. La disponibilité limitée de ces tests dans de nombreux centres est également relevée.

3.6

Les recommandations HAS 2025 sur la prise en charge du sepsis, réservent les tests de diagnostics rapides dont font partis les TAAN multiplex aux patients à haut risque de bactéries multirésistantes (Cf. Recommandation 24 du document).

Au vu la méta-analyse, de YU Wang et al, 2025 (Cf. p45) montrant des très bonnes performances diagnostiques pour les principales TAAN multiplex effectuées sur hémocultures positives, serait-il intéressant d'élargir cet accès à tout patient atteint de sepsis ?

Les experts ont majoritairement (7 sur 10) répondu « Oui » (avec ou sans réserve).

La majorité des experts se prononce en faveur d'un élargissement de l'accès aux TAAN multiplex, mais certains avec réserve.

En effet, cet élargissement devrait être conditionné à un encadrement strict des indications et à une organisation permettant un rendu des résultats réellement utile, notamment en termes de disponibilité 24h/24 & 7/7 dans les laboratoires ne disposant pas d'une alternative moins onéreuse. Un expert souligne par ailleurs que les très bonnes performances rapportées de ces tests sur hémocultures positives incitent à considérer un élargissement de leur indication. Cet avis est rejoint par d'autres experts qui recommandent néanmoins de privilégier un ciblage pour les patients à haut risque, tels que les patients de réanimation, immunodéprimés, les enfants de moins de 6 mois, les patients avec suspicion de bactéries multirésistantes ou de manière générale dans contextes non communautaires, plutôt qu'un usage systématique.

Quelques experts expriment par ailleurs la nécessité de données complémentaires afin de mieux documenter l'impact clinique de ces tests pour pouvoir distinguer l'effet propre de la multiplex de celui de l'organisation des soins afin de pouvoir mieux se prononcer.

3.7

Les agents infectieux suivants sont inclus dans les panels multiplex proposés dans les conclusions provisoires.

Merci de compléter le tableau ci-dessous en nous indiquant si pour chaque agent la TAAN est effectivement une technique de recherche appropriée, s'il existe pour certains une limite technique (ex : mauvaise sensibilité reconnue) ou biologique (ex : fenêtre restreinte de détection dans le sang spécifique) et quelle serait le cas échéant la technique de diagnostic rapide (TDR) plus appropriée que la TAAN ?

Quatre experts ont répondu à cette question technique.

Le graphique ci-après présente le positionnement des 4 experts sur la pertinence d'utiliser la TAAN pour la recherche d'un agent infectieux :

Pour les virus HSV 1&2, de la grippe et Sars-CoV-2 : la PCR dans le sang n'est pas recommandée car la virémie est faible et donc la sensibilité limitée. Ces experts recommandent la RT-PCR sur prélèvement respiratoire pour la grippe et le Sars-CoV-2 et sur le LCS ou le site suspecté pour le HSV. Un expert recommande de restreindre la recherche du HSV pour les personnes immunodéprimées et les nouveau-nés. Pour 21 agents, les experts sont divisés (score de 50%) quant à l'utilité de la TAAN comme technique de recherche appropriée, pour des raisons de performances analytiques, qui peuvent de plus varier selon le type de prélèvement, et de l'insuffisance de cette méthode pour donner un profil de résistance complet (l'ensemble des réserves ont été reportées dans le tableau p.12).

Au final, sur les 31 agents présents dans les panels proposés, 16 ne sont pas recommandés par au moins 3 experts sur 4 pour être recherché par TAAN dans le sang.

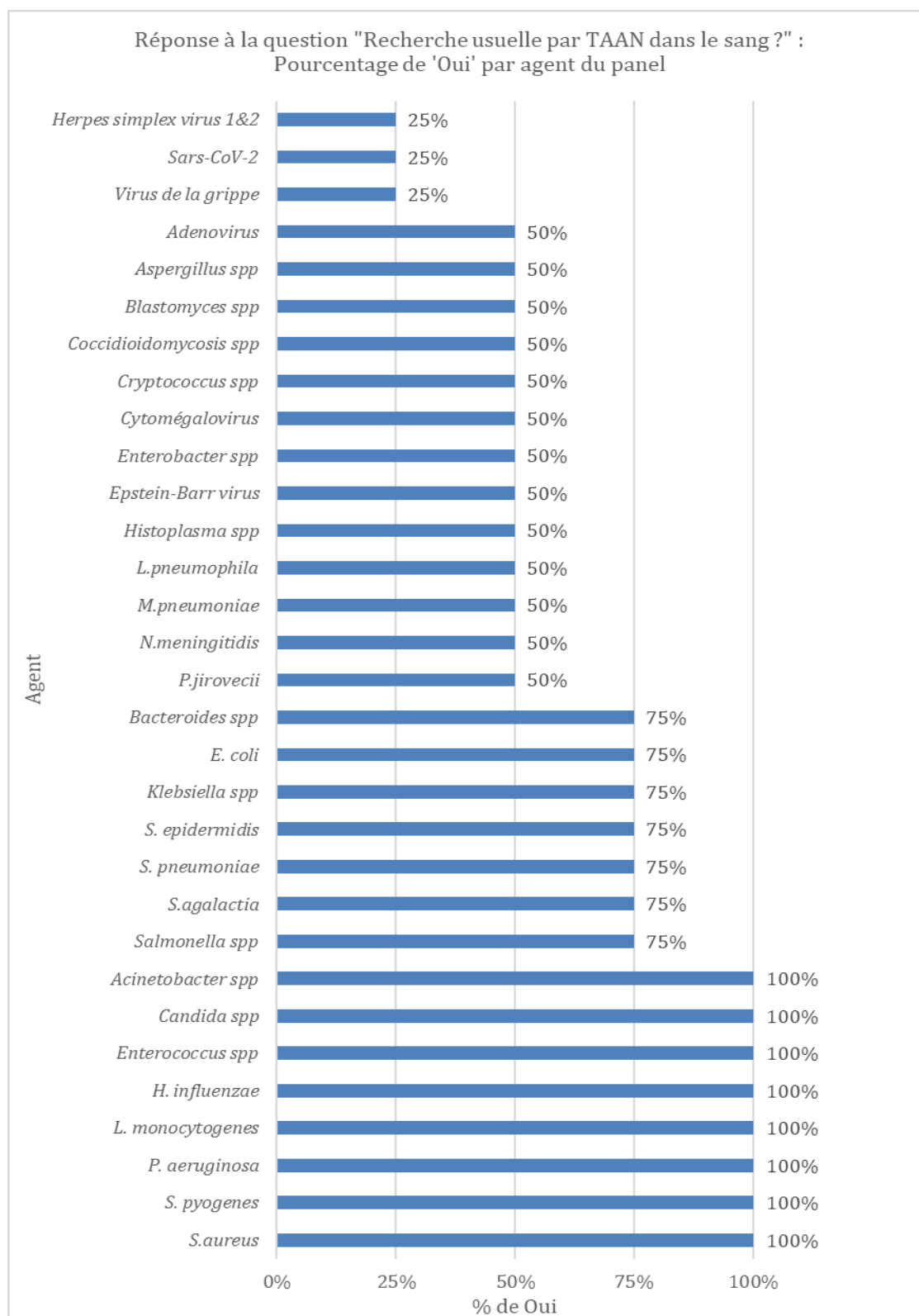


Figure 2 : Degré de pertinence d'une recherche par TAAN par agent.

Les principales limites du recours à la TAAN pour les agents des panels sont synthétisées dans le tableau 9 ci-dessous.

Tableau 10 : principales limites des TAAN pour les agents des panels

Limite principale	Agents du panel concernés
Performances/sensibilité dépendantes (prélèvement, virémie, intermittence)	<i>Aspergillus spp</i> , <i>Blastomyces spp</i> , <i>Candida spp</i> , <i>Coccidioidomycosis spp</i> , <i>Cryptococcus spp</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Herpes simplex virus 1&2</i> , <i>Histoplasma spp</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>L.pneumophila</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i> , <i>P.jirovecii</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>Salmonella spp</i> , <i>Sars-CoV-2</i> , <i>Virus de la grippe</i> .
Colonisation/portage vs infection / contaminant	<i>Acinetobacter spp</i> , <i>Bacteroides spp</i> , <i>Candida spp</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter spp</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Epstein-Barr virus</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>P.jirovecii</i> , <i>Pneumococcus spp</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S.agalactia</i> , <i>S.aureus</i> .
Faux positifs / faux négatifs / résultats discordants	<i>Bacteroides spp</i> , <i>Candida spp</i> , <i>Cryptococcus spp</i> , <i>Enterobacter spp</i> , <i>Herpes simplex virus 1&2</i> , <i>N.meningitidis</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> .
Interprétation (charge virale/quantification) et intérêt clinique variable	<i>Adenovirus</i> , <i>Cytomégalo virus</i> , <i>Epstein-Barr virus</i> , <i>Herpes simplex virus 1&2</i> , <i>P.jirovecii</i> , <i>Sars-CoV-2</i> , <i>Virus de la grippe</i> .
Limites spécifiques (excrétion/latence, post-ATB, détection exceptionnelle, libellé/panel)	<i>Adenovirus</i> , <i>Bacteroides spp</i> , <i>Epstein-Barr virus</i> , <i>L.pneumophila</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i> .
Absence d'information de résistance / pas d'antibiogramme	<i>Acinetobacter spp</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter spp</i> , <i>Klebsiella spp</i>
Standardisation / disponibilité / niveau de preuves limité	<i>Aspergillus spp</i> , <i>Blastomyces spp</i> , <i>Coccidioidomycosis spp</i> , <i>Histoplasma spp</i>
Usage restreint à certaines populations (immunodéprimés, nouveau-nés)	<i>Adenovirus</i> , <i>Cytomégalo virus</i> , <i>Epstein-Barr virus</i> , <i>Herpes simplex virus 1&2</i> .

Il a ensuite été demandé pour chacun des agents si une technique de diagnostic rapide était plus appropriée que la TAAN.

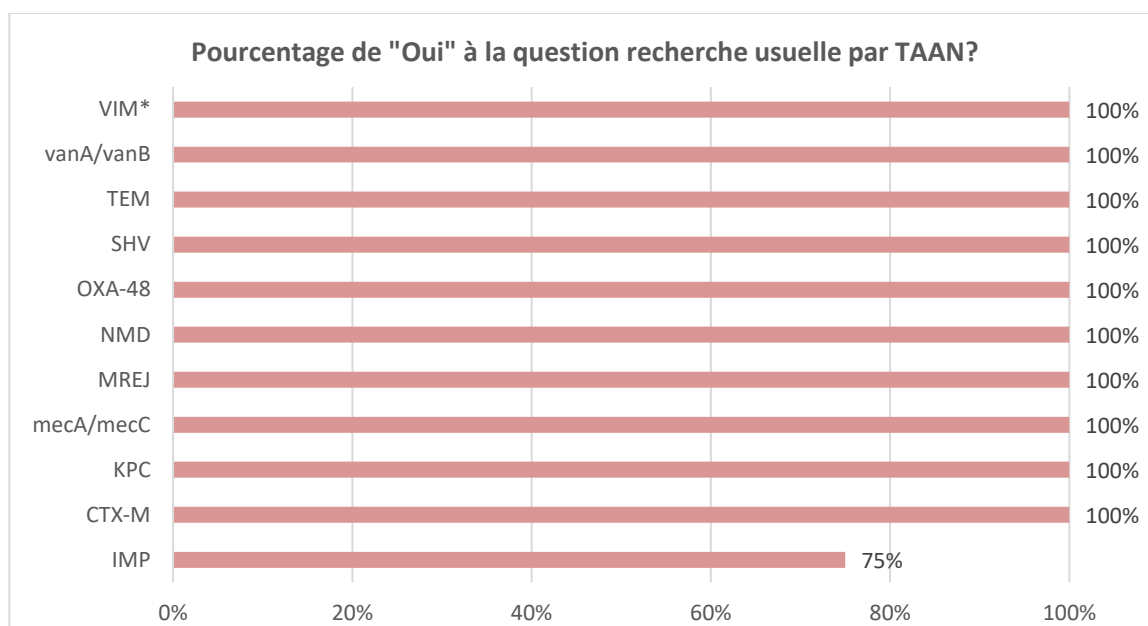
Tableau 11 : Technique de diagnostic rapide recommandée pour les agents des panels

Technique de diagnostic rapide (TDR)	Agents du panel concernés
Culture + antibiogramme	<i>Acinetobacter spp</i> , <i>Bacteroides spp</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter spp</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Salmonella spp</i>
MALDI-TOF	<i>Acinetobacter spp</i> , <i>Bacteroides spp</i> , <i>Candida spp</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter spp</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i>
PCR respiratoire / RT-PCR	<i>Sars-CoV-2</i> , <i>Virus de la grippe</i> , <i>M. pneumoniae</i>
PCR LCR	<i>Herpes simplex virus 1&2</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Antigène urinaire	<i>L. pneumophila</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Antigène cryptococcique	<i>Cryptococcus spp</i>
β -D-glucane $\pm$ PCR	<i>Candida spp</i>

Ce tableau met en évidence que la PCR simplex peut être préférée à la multiplex dans des indications précises. Il montre par ailleurs que d'autres techniques de diagnostic rapide, telles que la culture associée à l'antibiogramme, le MALDI-TOF, les tests antigéniques ou certains marqueurs biologiques (β -D-glucane), sont des alternatives pour la recherche de plusieurs agents du panel.

3.8	Les gènes de résistances suivants font partis du panel multiplex bactérien proposé dans les conclusions provisoires. Merci de compléter le tableau ci-dessous en nous indiquant si la TAAN est effectivement la technique de recherche indiquée, les limites éventuelles de cette technique pouvant jouer sur l'interprétation des résultats (ex : détection ne pouvant mesurer le niveau de la résistance) et quelle serait le cas échéant la technique de détection la plus appropriée ?
-----	--

Les 4 experts ont déclaré que la TAAN était une technique de recherche permettant de mettre en évidence les gènes de résistance. Ils précisent cependant qu'elle peut s'avérer insuffisante pour établir un profil de résistance complet.



*Gène de résistance oublié dans le questionnaire et rajouté par un expert.

Figure 3 : Degré de pertinence d'une recherche par TAAN par gène de résistance

Les limites des TAAN pour la recherche de gènes de résistance sont consignées dans le tableau suivant. Deux experts ont répondu sur cette partie.

Tableau 12 : Principales limites des TAAN pour la recherche de gènes de résistance

Gène de résistance	Limites		
CTX-M	Ne renseigne pas sur le niveau d'expression ; autres BLSE possibles non détectées		
SHV	Certaines variantes non BLSE ; polymorphisme important		
TEM	Toutes les variantes ne sont pas BLSE ; interprétation complexe		
OXA-48	Faible activité carbapénémase → peut échapper au phénotype		
KPC	Rarement faux négatifs si nouvelles variantes		
NMD	Divers variants ; ne préjuge pas de l'expression Manque de données		
IMP	Multiples variants ; sensibilité variable selon kits	Performances limitées	Sensibilité moindre
mecA/mecC	Présence du gène ≠ expression (rare discordance)		
MREJ	Spécifique MRSA (jonction SCCmec) ; pas informatif seul		
vanA/vanB	vanB parfois faiblement exprimé		

La technique la plus appropriée pour la détection de ces gènes de résistance est décrite dans le tableau ci-dessous. Un expert a répondu à cette partie.

Tableau 13 : Technique recommandée pour la recherche des gènes de résistance

Gène de résistance	Technique la plus appropriée ?
CTX-M	PCR multiplex en diagnostic rapide + antibiogramme (confirmation phénotypique)
SHV	PCR + séquençage si nécessaire + antibiogramme
TEM	PCR ciblée + antibiogramme
OXA-48	PCR spécifique (référence en dépistage) + test phénotypique carbapénémase
KPC	PCR multiplex carbapénémases + test immunochromatographique
NMD	PCR multiplex + test phénotypique
IMP	PCR multiplex + confirmation phénotypique
mecA/mecC	PCR (référence pour MRSA) + antibiogramme
MREJ	PCR combinée mecA + MREJ
vanA/vanB	PCR (dépistage VRE) + antibiogramme (CMI vancomycine)

Tableau 14 : Synthèse des résultats des questions A à 3.8

Question /Intitulé	Résultats			Positionnement
A. Toutes les spécialités concernées ont-elles été identifiées	Oui (6)	Non (4)		Oui (6/10)
B. Suggérer d'autres associations de patients		Non (8)	Hors champ (2)	Non (8/10)
1.1 Compléments au contexte	Oui (4)	Non (6)		Non (6/10)
1.2 Commentaires sur la méthode	Oui (2)	Non (8)		Non (8/10)
2.1 Références non identifiées sur la place des TAAN simplex	Oui (1)	Non (8)	Hors champ (1)	Non (8/10)
3.1 Références non identifiées sur la place des TAAN multiplex	Oui (1)	Non (8)	Hors champ (1)	Non (8/10)
3.2 Références non identifiées sur TAAN multiplex sur sang total	Oui (1)	Non (8)	Hors champ (1)	Non (8/10)
3.3 Utilité des TAAN multiplex sur prélèvement sanguin	Utile en complément des hémocultures (8)	Inutile (2)		Utile en complément des hémocultures (8/10)
3.4 Utilité des TAAN multiplex sur hémocultures positives	Utile en complément des hémocultures (8)	Inutile (1)	Hors champ (1)	Utile en complément des hémocultures (8/10)
3.5 Positionnement de la littérature sur l'usage à la marge	Oui, sans réserve (6)	Oui, avec réserve (3)	Hors champ (1)	Oui, sans réserve (6/10)
3.6 Élargissement de l'accès aux TAAN multiplex à tous les patients	Oui, sans réserve (3)	Oui, avec réserve (4)	Non (3)	Oui (avec ou sans réserve) (7/10)
3.7 Pertinence de la TAAN comme technique des agents du panel	Sur la base des réponses de 4 experts, l'intérêt d'employer la TAAN comme technique de recherche doit être évalué agent par agent et apparaît pour plusieurs d'entre eux peu pertinent, en raison de limites de sensibilité/fenêtre de détection. 16 agents sur 31 jugés non recommandés pour être recherché par TAAN par au moins 3 experts sur 4.			Incertain (4) Hors champs (6)
3.8 Pertinence de la TAAN pour la détection des gènes de résistance	Sur la base des réponses de 4 experts, la TAAN est jugée pertinente pour détecter les gènes de résistance du panel, mais son apport est considéré incomplet pour caractériser un profil de résistance.			Pertinente (4) Hors champs (6)

Partie 2 - Questions soumises à cotation obligatoire

A travers 10 questions à cotation obligatoire, cette section présente le positionnement des experts concernant les conclusions provisoires du rapport. Les modalités suivantes ont été soumises afin de refléter le positionnement de l'expert vis-à-vis de chaque question posée :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Sans opinion	Désaccord +++	Désaccord ++	Désaccord +	Incertitude ?/-	Incertitude ??	Incertitude ?/+	Accord +	Accord ++	Accord +++

Règles d'analyse :

→ Conditions de validité

Après réception des réponses, chaque affirmation soumise à cotation n'est interprétée que si les deux conditions suivantes sont remplies :

- il existe au moins 6 cotations exprimées ;
- il existe au plus 1 valeur manquante pour les groupes impliquant jusqu'à 10 répondants ;
- il existe au plus deux valeurs manquantes pour ceux impliquant plus de 10 répondants.

Si ces conditions de validité ne sont pas satisfaites, il convient d'arrêter l'analyse à ce stade.

→ Interprétation

Si les conditions de validité sont vérifiées, la médiane et l'étendue des cotations exprimées sont interprétées selon les règles décrites dans le tableau 6 ci-dessous ; le niveau d'accord entre experts et le caractère approprié/incertain/inapproprié de chaque affirmation sont ainsi précisés.

Tableau 15 : Règles d'interprétation des cotations exprimées.

Cotations exprimées		Conclusions émises	
Médiane	Etendue	Niveau d'accord entre experts	Qualification de l'affirmation
≥ 7	[7-9]	Accord fort	Appropriée
	[5-9]	Accord relatif	
[3,5 - 6,5]	[4-6]	Accord fort	Incertaine
Autres cas de figure		Désaccord	
≤ 3	[1-3]	Accord fort	Inappropriée
	[1-5]	Accord relatif	

4.1 Au sujet de l'usage des TAAN simplex, êtes-vous d'accord avec l'affirmation suivante ?

Affirmation : Les TAAN simplex sont recommandées : en 1re intention lorsqu'elles constituent le test de référence de l'agent à rechercher (en particulier pour les agents viraux) et en 2e intention : a) pour la recherche à la suite d'hémocultures positives du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans les prélèvements nasaux ou broncho-alvéolaire en vue d'adapter le traitement antibiotique ; b) pour détecter, si hémocultures négatives, les pneumocoques et les méningocoques dans le sang chez les patients suspectés de méningite, ou de sepsis méningococcique ; c) pour la recherche de l'ARN 16S dans le sang dans les situations où les hémocultures sont négatives (ex. : cas de certaines endocardites infectieuses ou instauration d'une antibiothérapie avant la réalisation des hémocultures).

Tableau 16 : Positionnement des experts pour la question 4.1

Opinion des experts									Total des opinions d'experts /10	Médiane	Etendue corrigée*	Niveau d'accord entre experts	Qualification de l'affirmation	
	Désaccord			Incertitude			Accord							
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9					
			1		1		2	5	1	10	8	[5 – 9]	Accord relatif	Approprié

* Exclusion de la valeur minimale si médiane >5 (ou valeur maximale si médiane < ou = à 5) ET si cotations exprimées > ou = à 7 & aucune valeur manquante.

Positionnement des experts : en accord.

Synthèse des commentaires

- Intérêt clinique de la recherche du SARM en cas d'hémocultures positives : un expert indique qu'en cas d'hémocultures positives (et notamment en situation de sepsis), la recherche du SARM dans les prélèvements respiratoires apporte peu d'informations utiles car modifie très peu la prise en charge.
- Diagnostic des infections méningococciques : un expert propose d'ajouter la réalisation d'une biopsie cutanée associée à une PCR dans les cas où une suspicion de méningocoque est présente.
- Diagnostic des endocardites infectieuses à hémocultures négatives : un expert suggère qu'en plus de l'ARN 16S, les PCR spécifiques *Coxiella* et *Bartonella* peuvent être recommandées dans les endocardites infectieuses avec hémocultures négatives.

4.2	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord avec la distinction populationnelle proposée : personnes immunocompétentes vs immunodéprimées telles qu'elles sont présentées dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concernant la composition des TAAN multiplex » (p. 62) du rapport ?
-----	---

Tableau 17 : Positionnement des experts pour la question 4.2

Opinion des experts									Total des opinions d'experts /10	Médiane	Etendue corrigée*	Niveau d'accord entre experts	Qualification de l'affirmation	
	Désaccord			Incertitude			Accord							
0	1	2	3	4	5	6	7	8						9
			1			1	3	2	3	10	7,5	[6 – 9]	Accord relatif	Approprié

*Exclusion de la valeur minimale si médiane >5 (ou valeur maximale si médiane < ou = à 5) ET si cotations exprimées > ou = à 7 & aucune valeur manquante.

Positionnement des experts : en accord.

Synthèse des commentaires

- Distinction immunocompétent / immunodéprimé dans la composition des panels : la majorité des experts sont en accord avec la distinction populationnelle : immunocompétent/immunodéprimé notamment pour le panel fongique. Un expert fait remarquer que la recherche de *Candida* devrait également être incluse chez l'immunocompétent.
- Points de vigilance sur l'interprétation des résultats microbiologiques : un expert précise que 2 notions devraient à son sens figurer sur le compte-rendu : la notion de faux positif dû à une contamination par une bactérie commensale (ex : *S.epidermidis*) et la distinction infection communautaire /infection liée au soins ».

4.3	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord avec l'approche de proposer un panel selon la nature de l'agent suspecté : panel bactérien ; viral ou fongique (Cf. « Conclusions provisoires » partie « Concernant la composition des TAAN multiplex » (p. 62) du rapport) ?
-----	---

Tableau 18 : Positionnement des experts pour la question 4.3

Opinion des experts										Total des opinions d'experts /10	Médiane	Etendue corrigée*	Niveau d'accord entre experts	Qualification de l'affirmation
	Désaccord			Incertitude			Accord							
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9					
			2		1	2	1	1	3	10	6,5	[3 – 9]	Désaccord	Incertain

*Exclusion de la valeur minimale si médiane >5 (ou valeur maximale si médiane < ou = à 5) ET si cotations exprimées > ou = à 7 & aucune valeur manquante.

Positionnement des experts : en désaccord.

Synthèse des commentaires

- Limites de l'organisation des panels selon l'agent suspecté : l'organisation des panels selon la nature de l'agent responsable fait débat au sein des experts pour les raisons suivantes :
 - parfois difficile de suspecter une origine plus virale que bactérienne chez les patients en sepsis ou choc septique ;
 - risque de passer à côté d'une cause en ne choisissant pas le bon panel ;
 - risque de passer à côté d'une co-infection, notamment chez les patients immunodéprimés,
 - tous les germes peuvent potentiellement donner un sepsis, la liste n'est pas limitative ;
 - les virus respiratoires du panel viral (grippe, Sars-cov-2) ne sont pas à rechercher dans le sang.
- Alternative à privilégier après hémocultures positives : Plusieurs experts considèrent qu'il serait plus intéressant sur le plan clinique de proposer un panel combinant bactéries et champignons à utiliser à la suite d'hémocultures positives.
- Place éventuelle des TAAN multiplex virales en ville : un expert fait part qu'une TAAN multiplex virale pourrait avoir sa place en ville envers les populations les plus à risque.

4.4	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord sur la composition du panel bactérien (identique chez l'immunocompétent et l'immunodéprimé), tel qu'il est présenté dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concernant la composition des TAAN multiplex » (p. 62) du rapport.
-----	---

Panel bactérien : *Acinetobacter spp* ; *Bacteroides spp* ; *Clostridium spp* ; *E. coli* ; *Enterobacter spp* ; *Enterococcus spp* ; *H. influenzae* ; *Klebsiella spp* ; *L.monocytogenes* ; *L. pneumophila* ; *M.pneumoniae* ; *N.meningitidis* ; *P. aeruginosa* ; *Pneumococcus spp* ; *Salmonella spp* ; *S.agalactiae* ; *S. aureus* ; *S. epidermidis* ; *S. pneumoniae* ; *S. pyogenes* / gènes de résistance : CTX-M ; SHV ; TEM ; VIM ; OXA-48 ; KPC ; NMD ; IMP ; mecA/mecC ; MREJ ; vanA/vanB.

Tableau 19 : Positionnement des experts pour la question 4.4

Opinion des experts									Total des opinions d'experts /10	Médiane	Etendue corrigée*	Niveau d'accord entre experts	Qualification de l'affirmation	
	Désaccord			Incertitude			Accord							
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9					
1				1			1	3	4	9	8	[7 – 9]	Accord fort	Appropriée

*Exclusion de la valeur minimale si médiane >5 (ou valeur maximale si médiane < ou = à 5) ET si cotations exprimées > ou = à 7 & aucune valeur manquante.

Positionnement des experts : en accord.

Synthèse des commentaires

- Risque de faux positifs pédiatriques liés au portage : il est fait part du risque non négligeable de faux positifs chez l'enfant dû à la présence de bactéries de portage cutané (*S.epidermidis*) ou respiratoire (*M.pneumoniae*, *H.influenzae*) dans le panel.
- Inadéquation de certaines cibles : un expert précise que la détection de *Legionella pneumophila* et de *Mycoplasma pneumoniae* par TAAN sur hémocultures est non pertinente et recommande de la faire dans les sécrétions respiratoires.
- Pertinence du choix des cibles moléculaires : un expert souligne que le choix entre des cibles d'espèces ou des cibles de genre est à discuter.

4.5	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord sur la composition du panel viral chez l'immunocompétent tel qu'il est présenté dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concernant la composition des TAAN multiplex » (p. 62) du rapport ?
-----	--

Panel viral immunocompétent : Herpès simplex virus 1&2 ; Sars-CoV-2 ; virus de la grippe.

Tableau 20 : Positionnement des experts pour la question 4.5

Opinion des experts									Total des opinions d'experts /10	Médiane	Etendue corrigée*	Niveau d'accord entre experts	Qualification de l'affirmation	
	Désaccord			Incertitude			Accord							
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9					
1		1	2				1	2	3	9	8	[3 – 9]	Désaccord	Incertaine

*Exclusion de la valeur minimale si médiane >5 (ou valeur maximale si médiane < ou = à 5) ET si cotations exprimées > ou = à 7 & aucune valeur manquante.

Positionnement des experts : en désaccord.

Synthèse des commentaires

- Stratégie virale chez l'immunocompétent : un expert indique que chez l'immunocompétent une PCR nasale covid/grippe (en ajoutant VRS) est suffisante ;
- Place de l'HSV chez l'immunocompétent : Il est souligné que la recherche d'HSV semble plus intéressante en simplex et n'a d'intérêt chez l'immunocompétent que chez le nouveau-né ;
- Indication du panel viral : Il est précisé que la notion de panel viral ne se justifie que chez le sujet immunodéprimé ;
- Intérêt de la PCR Covid sur sang : Un expert ajoute que la PCR Covid sang (simplex ou multiplex) peut être intéressante mais chez l'immunodéprimé ;
- Élargissement du panel viral pédiatrique : un expert propose de rajouter chez l'enfant immunocompétent les virus VRS et adénovirus.

4.6	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord sur la composition du panel viral chez l'immunodéprimé tel qu'il est présenté dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concernant la composition des TAAN multiplex » (p. 62) du rapport ?
-----	--

Panel viral immunodéprimé : Herpès simplex virus 1&2 ; Sars-CoV-2 ; virus de la grippe ; *adénovirus* ; *cytomégalovirus* ; Epstein Barr virus.

Tableau 21 : Positionnement des experts pour la question 4.6

Opinion des experts									Total des opinions d'experts /10	Médiane	Etendue corrigée*	Niveau d'accord entre experts	Qualification de l'affirmation	
	Désaccord			Incertitude			Accord							
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9					
1			3				1	3	2	9	8	[3 – 9]	Désaccord	Incertaine

*Exclusion de la valeur minimale si médiane >5 (ou valeur maximale si médiane < ou = à 5) ET si cotations exprimées > ou = à 7 & aucune valeur manquante.

Positionnement des experts : en désaccord.

Synthèse des commentaires

- Modalités de recherche des virus respiratoires : Un expert rappelle que la recherche du covid/grippe est à faire par TAAN sur prélèvements nasal et non dans le sang.
- Périmètre du panel viral sanguin : Plusieurs experts indiquent que l'existence d'un panel viral dans le sang devrait se limiter aux adénovirus et *herpesviridae* (HSV, CMV, EBV, HHV-6).
- Limites actuelles des panels viraux : un expert précise qu'il est prématuré de recommander des panels viraux à ce stade de la recherche et que les agents viraux en cause dépendent du profil d'immunosuppression : greffé de moelle ou d'organe, sujet infecté par HIV, pathologie dysimmunitaire.

4.7	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord sur la composition du panel fongique chez l'immunodéprimé ?
-----	---

Panel fongique immunodéprimé : *Candida spp*, *Aspergillus spp* ; *Blastomyces spp* ; *Coccidioidomycosis spp* ; *Cryptococcus spp* ; *Histoplasma spp* ; *P.jirovecii*.

Tableau 22 : Positionnement des experts pour la question 4.7

Opinion des experts										Total des opinions d'experts /10	Médiane	Etendue corrigée*	Niveau d'accord entre experts	Qualification de l'affirmation
	Désaccord			Incertitude			Accord							
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9					
2			1	1		2		1	3	8	7	[4 – 9]	Désaccord	Incertaine

*Exclusion de la valeur minimale si médiane >5 (ou valeur maximale si médiane < ou = à 5) ET si cotations exprimées > ou = à 7 & aucune valeur manquante.

Positionnement des experts : en désaccord.

Synthèse des commentaires

- Limites de détection fongique sur hémoculture : un expert fait part que la détection des agents *Aspergillus* et *Pneumocystis* est non applicable sur flacon d'hémoculture.
- Priorisation de la recherche de *Candida* : Il est précisé que *Candida* est la recherche fongique à effectuer en première ligne y compris chez l'immunocompétent en contexte nosocomial.
- Limites de sensibilité selon les espèces de *Candida* : un expert indique que pour certaines espèces de *Candida*, la sensibilité de la TAAN n'est pas bonne (*C. parapsilosis* et *C. tropicalise*) et il existe un manque de données pour *Candida auris*.
- Insuffisance des données pour d'autres agents fongiques : La sensibilité de la PCR multiplexe reste médiocre ou non suffisamment documentée pour recommander la recherche de : *Blastomyces spp* ; *Coccidioidomycosis spp* ; *Cryptococcus spp* ; *Histoplasma spp* ; *P.jirovecii*.

4.8	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord avec l'affirmation suivante ?
-----	---

Affirmation : Pour la recherche de bactéries, les TAAN multiplex qui ont la capacité de rendre de manière significativement plus rapide leurs résultats par rapport à la culture sont recommandées : a) en 1^{re} intention sur hémocultures positives : uniquement chez les patients à haut risque d'infection par une bactérie multirésistante en prenant en compte l'écologie bactérienne locale et le contexte clinique, conformément aux recommandations de la HAS sur la prise en charge du sepsis du nouveau-né, de l'enfant et de l'adulte ; b) en 2^e intention dans le sang : i) chez les patients avec suspicion d'atteinte bactérienne ou fongique malgré des hémocultures négatives ; ii) chez les patients (en particulier les nouveau-nés) ayant des hémocultures négatives pour aider à arrêter plus rapidement l'administration d'antibiotiques et limiter ainsi leurs effets secondaires.

Tableau 23 : Positionnement des experts pour la question 4.8

Opinion des experts										Total des opinions d'experts /10	Médiane	Etendue corrigée*	Niveau d'accord entre experts	Qualification de l'affirmation
	Désaccord			Incertitude			Accord							
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9					
					2	1	1	2	4	10	8	[5 – 9]	Accord relatif	Appropriée

*Exclusion de la valeur minimale si médiane >5 (ou valeur maximale si médiane < ou = à 5) ET si cotations exprimées > ou = à 7 & aucune valeur manquante.

Positionnement des experts : en accord.

Synthèse des commentaires

- Limites des TAAN multiplex sur hémocultures négatives : un expert expose que la TAAN multiplex, avec une sensibilité de 85 %, présente un risque d'arrêt prématuré de l'antibiothérapie dans 15 % des cas chez le nouveau-né. Il rajoute qu'il faudrait disposer de marqueurs supplémentaires pour arrêter les antibiotiques en cas d'hémocultures négatives, et constate que les études démontrant l'intérêt et la sécurité de cette approche font défaut. Enfin, il souligne que tester systématiquement les TAAN sur toutes les hémocultures négatives entraînerait un surcoût important sans bénéfice clairement établi.
- Intérêt des TAAN multiplex après hémocultures positives : un expert fait part que l'utilisation des TAAN multiplex pourrait se justifier après des hémocultures positives afin de permettre d'accélérer l'identification et l'antibiogramme chez les patients graves, à condition que les cliniciens soient en mesure de prendre en compte sans retard ce résultat.
- Intégration organisationnelle des TAAN : un expert insiste sur la nécessité de préciser dans les conclusions que les TAAN sont à intégrer dans un processus global d'optimisation de la transmission et de la traçabilité des informations.

4.9	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord avec l'affirmation suivante ?
-----	---

Affirmation : Pour la recherche de virus : en 1re intention dans le sang en alternative aux TAAN simplex utilisées, à condition : – d'utiliser la TAAN considérée comme la technique de référence pour leur détection ; – de présenter pour chaque agent les mêmes performances diagnostiques que la TAAN simplex équivalente.

Tableau 24 : Positionnement des experts pour la question 4.9

Opinion des experts										Total des opinions d'experts /10	Médiane	Etendue corrigée*	Niveau d'accord entre experts	Qualification de l'affirmation
	Désaccord			Incertitude			Accord							
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9					
			2	1	1	1		3	2	10	7	[3 – 9]	Désaccord	Incertaine

*Exclusion de la valeur minimale si médiane >5 (ou valeur maximale si médiane < ou = à 5) ET si cotations exprimées > ou = à 7 & aucune valeur manquante.

Positionnement des experts : en désaccord.

Synthèse des commentaires

- Pertinence et périmètre du panel viral chez l'immunodéprimé : A l'instar de la question 4.6, un expert rappelle que la notion de panel viral ne trouve sa pertinence que chez les patients immunodéprimés. Il précise que ce panel devrait se limiter aux adénovirus et aux Herpesviridae (HSV, CMV, EBV, HHV-6) et qu'à l'avenir, d'autres agents viraux tels que les Torque Teno Virus (TTV) pourraient être intégrés en tant que marqueurs d'immunodépression. Il conclue qu'il apparaît prématuré, à l'heure actuelle, de préconiser la réalisation de panels viraux, leur composition dépendant du profil d'immunosuppression : greffe de moelle osseuse ou d'organe, infection par le VIH, ou pathologies dysimmunitaires.
- Pertinence clinique du panel viral : un expert souligne que cette première ligne est jugée pertinente, car elle comprend les principaux virus responsables.

4.10	Au sujet de la place des TAAN multiplex, pour la recherche de champignons, êtes-vous d'accord avec l'affirmation suivante ?
------	--

Affirmation : la place des TAAN multiplex pour la recherche des champignons est en 1re intention sur hémocultures positives.

Tableau 25 : Positionnement des experts pour la question 410

Opinion des experts									Total des opinions d'experts /10	Médiane	Etendue corrigée*	Niveau d'accord entre experts	Qualification de l'affirmation	
	Désaccord			Incertitude			Accord							
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9					
1			1	1			2	1	4	9	8	[4– 9]	Désaccord	Incertaine

*Exclusion de la valeur minimale si médiane >5 (ou valeur maximale si médiane < ou = à 5) ET si cotations exprimées > ou = à 7 & aucune valeur manquante.

Positionnement des experts : en désaccord.

Synthèse des commentaires

- Non-applicabilité de certaines cibles fongiques sur hémoculture : A l'instar de la question 4.7 il est fait part que la détection des agents *Aspergillus* et *Pneumocystis* est non applicable sur flacon d'hémocultures.
- Mention explicite des limites des résultats fongiques : Un expert indique que la mention des limites du résultat (agents fongiques non détectés) devrait figurer explicitement dans le rendu du résultat.
- Restriction du panel fongique à *Candida* : un expert précise qu'il faudrait limiter le panel a *Candida* du fait de manque de sensibilité pour les autres espèces
- Place du panel fongique : un expert souligne que la place du panel fongique est bien en complément des hémocultures comme proposé dans les conclusions provisoires.

Tableau 26 : Synthèse du positionnement des experts pour les questions 4.1 à 4.10 à cotation obligatoire

Question	Libellé	Niveau d'accord	Conclusion provisoire
4.1	Place des TAAN simplex	Accord relatif	Appropriée
4.2	Distinction populationnelle	Accord relatif	Appropriée
4.3	Organisation des panels selon le type d'agent	Désaccord	Incertaine
4.4	Composition du panel bactérien	Accord fort	Appropriée
4.5	Composition du panel viral (immunocompétent)	Désaccord	Incertaine
4.6	Composition du panel viral (immunodéprimé)	Désaccord	Incertaine
4.7	Composition du panel fongique (immunodéprimé)	Désaccord	Incertaine
4.8	Place du panel bactérien	Accord relatif	Appropriée
4.9	Place des panels viraux	Désaccord	Incertaine
4.10	Place du panel fongique	Désaccord	Incertaine

Partie 3 – Questions subsidiaires à un membre du GT

Dans la nécessité d'éclaircir certains points concernant les agents fongiques à intégrer dans un panel multiplex au regard des données de performances rapportées par la méta-analyse de Wang et.al, 2025 du retour des parties prenantes (cf. Annexe 12) : 3 questions ont été adressées le 11 juin après la tenue du groupe de travail à la Dre Lilia Hasseine spécialisée dans cette discipline. La retranscriptions de l'échange est reproduite ci-dessous.

Contexte de la demande : Au regard des éléments issus de la littérature et des retours d'experts, les espèces de *Candida* ne présentent pas toutes les mêmes enjeux de performance lorsqu'elles sont recherchées par TAAN multiplex. En particulier, *C. albicans* et *C. glabrata* ne semblent pas associées à des difficultés majeures de performance analytique, contrairement à *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* et *C. auris*, pour lesquelles des résultats faussement positifs ont été rapportés. Lors de la consultation des parties prenantes, il a néanmoins été proposé d'intégrer *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* et *C. auris* au panel de TAAN multiplex, ou, à défaut, de prévoir une cible permettant au minimum la détection de levures.

Question 1 : Je me posais ainsi la question sur la pertinence, de proposer dans le panel simplement une cible *Candida spp* ? Est-ce que cela limiterait le problème de faux positifs en recherchant une cible plus large au niveau du genre ?

Réponse à la question 1 : *Un panel simplement Candida spp n'est pas suffisant réponse dans la question 2. Pour le problème de faux positifs, ça dépend de la cible utilisée (quelle région conservée utilisée ?), mais en général avec une cible de genre, on gagne en sensibilité mais on perd en spécificité.*

Question 2 : Cependant connaître seulement le genre représente-t-il un intérêt sur le plan clinique ? L'objectif étant de permettre un gain de temps vers un traitement ciblé et efficace, est-ce que de savoir déjà qu'il s'agit d'un fongémie à *Candida* est suffisant pour début un traitement adapté ?

Réponse à la question 2 : *Les recommandations pour un traitement des candidémies est une echinocandine en première ligne, puis fluconazole en seconde ligne. Ça arrive donc que certains services utilisent directement le fluconazole. Effectivement idéalement c'est d'avoir une cible Candida spp, couplée à des espèces de Candida les plus fréquentes : Connaître l'espèce avant même*

l'antifongigramme peut orienter le traitement ; exemple Candida krusei est naturellement résistant au fluconazole, des émergences de résistance sont observées au fluconazole pour Candida glabrata , aux echinocandines pour Candida parapsilosis. (selon épidémiologie locale).

Question 3 : Dans l'éventualité où l'on ajoute ces 5 espèces de Candida dans le panel est-ce que d'y incorporer aussi la cible Candida spp pourrait sécuriser l'interprétation en cas de faux positif d'une espèce ?

Réponse à la question 3 : *Je pense oui. Il faudra ajouter des commentaires d'interprétation. En pratique, ces résultats seront téléphonés et discussion biologistes/cliniciens pour l'interprétation.*

Annexe 10. Réponse des experts au questionnaire du groupe de travail

Consignes

Nous vous remercions pour le temps que vous consacrerez à ce questionnaire afin de faciliter et de synthétiser les échanges à venir.

Ce questionnaire comprend 23 questions, parmi lesquelles 10 soumises à cotation obligatoire. Les questions portent exclusivement sur le cadre des soins courants, concernant la prise en charge des patients adultes et enfants atteints de sepsis. Elles n'incluent pas les pratiques relevant du champ de la recherche.

Affirmations soumises à cotation : ces affirmations apparaissent sur fond jaune dans le document. Pour chacune, il vous est demandé d'attribuer une cotation obligatoire à l'aide d'une échelle numérique discrète de 1 à 9, disponible via un menu déroulant :

- 9 : « totalement appropriée » (accord) ;
- 1 : « totalement inappropriée » (désaccord) ;
- 5 : indécision ou incertitude ;
- 2 à 8 : niveaux intermédiaires entre ces deux positions.

Finalité de la cotation

Cette démarche ne vise pas à rechercher un consensus formel, mais à recueillir de manière structurée l'avis individuel de chaque expert. Les résultats permettront d'objectiver les convergences et divergences de points de vue.

Modalités de réponse

Nous vous serions reconnaissants d'argumenter vos réponses autant que possible, en les documentant par des références bibliographiques lorsque cela est pertinent. Si une question dépasse le champ de votre expertise, vous pouvez l'indiquer en cochant la case « hors champ ».

Confidentialité

Nous rappelons le caractère strictement confidentiel de ce document et du rapport associé. Ils ne doivent faire l'objet d'aucune diffusion ou communication en dehors du groupe de travail.

Nous vous remercions de bien vouloir nous adresser ce questionnaire complété par courriel à l'adresse suivante : has.seap.secretariat@has-sante.fr dès que possible, et au plus tard pour le 18 février 2025 (dans ce format Word SVP). Nous pourrions éventuellement être amenés à vous recontacter au cas par cas afin de discuter certains points, en fonction des besoins de l'évaluation.

Dans l'attente d'enrichir cette évaluation par votre retour, nous demeurons à votre disposition pour toute précision qui vous serait utile.

Pour le service évaluation des actes professionnels (SEAP) de la HAS

M. Philippe BOUVET DE LA MAISONNEUVE (chef de projet)

M. Cédric CARBONNEIL (chef de service)

Mme Pascale POCHOLLE (secrétariat)

Questions générales

Les parties prenantes (conseils nationaux professionnels et associations de patients) concernées par la prise en charge du sepsis seront consultées dans le cadre de cette évaluation. Les parties prenantes à solliciter et identifiées à ce stade sont listées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 27 : Présentation au groupe de travail des parties prenantes identifiées pour l'évaluation

Type d'acteurs	Spécialités médicales / Domaines	Organismes professionnels
Professionnels de santé	Biologie médicale	CNP de biologie médicale
	Microbiologie et hygiène hospitalière	CNP de microbiologie - hygiène
	Maladies infectieuses et tropicales	CNP d'infectiologie - maladies Infectieuses et tropicales
	Mycologie médicale	Société française de mycologie médicale
	Médecine d'urgence	CNP de médecine d'urgence
	Réanimation	Collège des enseignants de médecine intensive et réanimation
	Pédiatrie	CNP de pédiatrie
	Pédiatrie	Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique
	Réanimation	CNP médecine intensive réanimation
	Réanimation / pédiatrie	Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques
	Gériatrie	CNP de gériatrie
	Médecine générale	Collège de la médecine générale
	Santé publique	CNP de santé publique
Centres spécialisés	Centres nationaux de référence (CNR)	CNR <i>Escherichia coli</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> ; CNR bactéries anaérobies et botulisme ; CNR des <i>herpes virus</i> ; CNR des méningocoques et <i>Haemophilus influenzae</i> ; CNR mycoses invasives et antifongiques CNR des pneumocoques ; CNR de la résistance aux antibiotiques ; CNR des staphylocoques ; CNR des streptocoques ;
Représentants des usagers	Patients et usagers	France Assos santé ; Alliance contre le développement des bactéries multi-résistantes (<i>World Alliance Against Antibiotic Resistance</i> - WAAAR) ; France sepsis association.

Tableau 28 : Réponses du groupe de travail à la question A

A		
Estimez-vous que toutes les spécialités concernées aient été identifiées ? Sinon lesquelles ajouteriez-vous ?		
	☐ Oui ☐ Non ☐ Hors champ	
Expert 1	Oui	
Expert 2	Non	Les IHU, notamment IHU Méditerranée Infection et IHU Sepsis, et le biocluster IDCluster pourraient également être interrogés.
Expert 3	Oui	
Expert 4	Non	Rajouter le néonatalogie : compte-tenu de la fréquence élevée du sepsis chez le nouveau-né, l'avis des néonatalogues pourrait être pertinent. Néanmoins, un certain nombre d'experts sont également affiliés au GFRUP et/ou au GPIIP. Dans le même ordre d'idée, les femmes enceintes ou ayant récemment accouché étant identifiées comme un groupe à risque de sepsis, une expertise gyneco-obstétricale/sage-femme pourrait être utile.
Expert 5	Non	
Expert 6	Oui	
Expert 7	Non	CNP d'Anesthésie-Réanimation et Médecine péri-opératoire
Expert 8	Oui	
Expert 9	Oui	
Expert 10	Oui	

Tableau 29 : Réponses du groupe de travail à la question B

B		
Souhaitez-vous suggérer d'autres associations de patients à consulter ?		
	☐ Oui ☐ Non ☐ Hors champ	
Expert 1	Non	
Expert 2	Non	
Expert 3	Non	
Expert 4	Hors champ	
Expert 5	Hors champ	
Expert 6	Non	

Expert 7	Non	
Expert 8	Non	
Expert 9	Non	
Expert 10	Non	Questions très techniques,

Contexte, périmètre, méthode

Tableau 30 : Réponses du groupe de travail à la question 1.1

1.1	Avez-vous des compléments à apporter au contexte présenté dans le rapport ?	
	Cf. pages 8 à 15 du rapport. Pour rappel le contexte a été soumise à l'avis de la CEDiag9, puis in fine validée par le Collège de la HAS.	
Expert 1	Non	
Expert 2	Oui	Il faut actualiser les données épidémiologiques sur le sepsis en page 10 (GBD 2021 Global Sepsis Collaborators.. Lancet Glob Health. 2025 Dec;13(12):e2013-e2026. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00356-0). Il pourrait être également intéressant de référencer l'étude récente menée par l'European Sepsis Alliance qui montre l'insuffisance des capacités de diagnostic précoce du sepsis dans la grande majorité des hôpitaux en Europe, soulignant la nécessité de renforcer rapidement les moyens de diagnostic précoce du sepsis. European Sepsis Care Study Group on behalf of the ESCMID Study Group for Bloodstream Infections, Endocarditis and Sepsis (ESGBIES) and the European Sepsis Alliance (ESA). Blood culture practices and microbiological capacity for sepsis diagnostics in Europe (2021-2022): a cross-sectional analysis of the European Sepsis Care Survey. Lancet Reg Health Eur. 2025 Dec 18;62:101570. doi: 10.1016/j.lanepe.2025.101570.)
Expert 3	Non	
Expert 4	Non	
Expert 5	Non	
Expert 6	Non	
Expert 7	Oui	Peut-être faut-il pour plus de clarté préciser des le contexte ou peuvent se positionner les TAAN simplex et multiplex dans la prise en charge du sepsis : - Directement sur prélèvement sanguin ou bien sur hémocultures positives (avec le délai de positivité que cela peut représenter).
Expert 8	Oui	Le contexte est très bien rédigé et très complète. Je propose 2 modifications : - Dans la description de la prise en charge des patients avec sepsis : pour les hémocultures, je propose de remplacer quelques millilitres chez l'enfant par « hémoculture de volume adapté à l'âge (de 3 ml chez un nouveau né >2kg à 30 ml chez l'enfant de plus de 19 kg) en citant les volumes adaptées disponibles dans le recommandations has sur le sepsis Idem page 14 sur le bilan recommandé Il paraît essentiel d'insister sur le bon volume de sang à prélevé dans ce texte sur les TAAN

⁹ La commission d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives (CEDiag).

		- Concernant l'épidémiologie Page 11, Chez l'enfant dans une étude de prevalence mondial, les sepsis étaient le plus souvent d'origine respiratoire (~40 %), suivi des bactériémies (~19–25 %), puis des infections abdominales, urinaires, cutanées et du système nerveux central, chacune représentant une proportion nettement plus faible (Etude SPROUT). Concernant les sepsis communautaires, la présentation clinique la plus fréquente était un sepsis sans foyer identifié (~35 %), suivie des méningite/encéphalites (~23 %) et des pneumonies (~19 %) (Etude EUCLIDS).
Expert 9	Oui	La présentation de l'approche microbiologique de prise en charge des hémocultures est très succincte et fait peu état des progrès considérables réalisés ces 15 dernières années tant dans la performance des automates et des milieux utilisés que des « nouvelles » méthodes d'identification rapide des bactéries et des champignons grâce à la spectrométrie de masse. Ces nouvelles technologies ont complètement révolutionné la prise en charge et le délai de rendu des résultats d'hémocultures, ce qui relativise beaucoup le bénéfice apporté par les méthodes TAAN évaluées dans ce rapport. Beaucoup de laboratoires qui utilisent ces méthodes tant à l'hôpital public que dans les laboratoires privés proposent un repiquage rapide des flacons positifs d'hémocultures et une identification rapide sur MALDI-TOF du germe en cause après un temps de culture de quelques heures, ce qui permet de gagner beaucoup de temps par rapport à un rendu traditionnel et minimise d'autant le bénéfice des TAAN. Les revues générales identifiées par la HAS décrivent très correctement ces nouvelles approches. Je ne pense pas utile de rajouter des publications spécifiques, même si je peux mentionner le travail que nous avons fait sur ce sujet en 2018 (Verhoeven PO et al. Comparison of the fully automated FilmArray BCID Assay to a 4-hour culture test coupled to mass spectrometry for day 0 identification of microorganisms in positive blood cultures. Biomed Res Int. 2018 Nov 21;2018:7013470. doi: 10.1155/2018/7013470). Par ailleurs, il est bien mentionné dans le rapport les problèmes sémantiques de définition des différents états septiques : bactériémie, sepsis, sepsis grave ... La difficulté de l'analyse de la littérature tient en grandes parties aux difficultés de comparer les différentes études compte tenu des critères d'inclusion très variables des patients testés.
Expert 10	Non	

Tableau 31 : Réponses du groupe de travail à la question 1.2

1.2	Avez-vous des commentaires à apporter à la partie méthode présentée dans le rapport ? Cf. pages 8 à 15 du rapport. Pour rappel la fiche méthode a été soumise à l'avis de la CEDiag, puis in fine validée par le Collège de la HAS.	
	☐ Oui ☐ Non ☐ Hors champ	
Expert 1	Non	
Expert 2	Non	
Expert 3	Oui	Dans le tableau 15, Legionella pneumophila ne fait pas partie des principaux agents responsables de sepsis chez l'enfant immunocompétent. Par contre S. pyogenes (Streptococcus hémolytique du groupe A) en fait partie [Colomina MS, et al. Severe Group A Streptococcus Infection among Children, France, 2022-2024. Emerg Infect Dis. 2025 Sep;31(9):1698-1707; Flamant A, et al. Invasive group A streptococcal infections: lessons learned from the 2022-23 upsurge. Lancet Infect Dis. 2026 Feb;26(2):e91-e95.] De même, le F. necrophorum est un agent en cause dans des tableaux de sepsis graves chez l'enfant et l'adolescent [Sassine J, et al. Fusobacterium necrophorum Meningitis 27 Pediatric Cases From a French National Observatory. Pediatr Infect Dis J. 2026 Jan 2 ; Patel PN, et al. Lemierre's syndrome in the pediatric population: Trends in disease presentation and management in literature. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020 Sep;136:110213.] Dans la population pédiatrique immunodéprimée on peut retrouver du Candida, de l'Aspergillus ou plus rarement des mucorales, notamment chez les patients d'hématologie sous chimiothérapie ou les greffés [Alby-Laurent F, et al. Invasive fungal infections in immunocompromised children in paediatric haematology: Recommendations for management in SFCE centres. Bull Cancer. 2022 Nov;109(11):1109-1124; Groll AH, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. Lancet Oncol. 2021 Jun;22(6):e254-e269.]
Expert 4	Non	
Expert 5	Oui	La prise en charge du sepsis passe notamment par la prescription d'une antibiothérapie adaptée dans la première heure de prise en charge (Surviving Sepsis Campaign). Une antibiothérapie adaptée correspond à des molécules couvrant le/les germe(s) en cause et une posologie adaptée à la situation. Les TAAN en améliorant la vitesse et l'exhaustivité du rendu pourraient améliorer la prise en charge du sepsis. Cet aspect transparait peu dans le contexte.
Expert 6	Non	
Expert 7	Non	
Expert 8	Non	
Expert 9	Non	La méthode d'étude est décrite avec beaucoup de détails. Il est seulement regrettable de ne pas disposer comme expert des analyses qualitatives réalisées par la HAS pour évaluer la qualité des différentes publications sur lesquelles sont fondées en partie les résultats de l'évaluation globale de la place des TAAN dans la prise en charge des hémocultures.
Expert 10	Non	

TAAN simplex

D'après notre analyse de la littérature (cf. p 38-39 du rapport) l'utilisation des TAAN simplex pour identifier une bactérie responsable dans le cadre du sepsis à lieu dans des contextes précis (recherche du SARM, cas d'une méningococcémie etc.) et limité a quelques agents infectieux.

Tableau 32 : Réponses du groupe de travail à la question 2

2	À votre connaissance, existe-t-il des revues systématiques, recommandations de bonne pratique ou rapports HTA non identifiés dans notre analyse, qui apporteraient des éléments complémentaires sur la place des TAAN simplex dans le sepsis ?	
	☒ Oui ☐ Non ☐ Hors champ	
Expert 1	Hors champ	
Expert 2	Non	
Expert 3	Non	
Expert 4	Non	
Expert 5	Non	
Expert 6	Non	
Expert 7	Non	
Expert 8	Oui	Il pourrait être important que pour le cas du méningocoque, une TAAN simplex sur biopsie cutanée est complémentaire d'une TAAN simplex sanguine est très rentable dans le diagnostic ? Ciftci E, Ocal D, Somer A, Tezer H, Yilmaz D, Bozkurt S, Dursun OU, Merter Ş, Dinleyici EC. Current methods in the diagnosis of invasive meningococcal disease. Front Pediatr. 2025 Apr 22;13:1511086. doi: 10.3389/fped.2025.1511086. PMID: 40330073; PMCID: PMC12053261.
Expert 9	Non	Cette question est un peu accessoire. Par définition, l'analyse d'une situation de sepsis est multiparamétrique et seules les techniques permettant une approche combinée (y compris ce que la HAS appelle TAAN simplex basées sur l'ARN 16S qui reste en définitive une approche multiplex) de nombreux germes est pertinente dans le contexte du sepsis. Il est aussi important de rappeler qu'une proportion non négligeable de sepsis graves s'accompagne de la détection de plus d'un germe dans les hémocultures, ce qui peut avoir des conséquences thérapeutiques majeures. La seule exception est le « sepsis viral » pour lequel les techniques de culture bactériologique sont complètement inadaptées et qui justifie donc, en fonction du contexte, l'adjonction de techniques de type TAAN directement sur un tube de sang prélevé en parallèle des flacons d'hémoculture.
Expert 10	Non	

TAAN multiplex

D'après notre analyse de la littérature (Cf. p 39 du rapport) la place des TAAN multiplex dans le cadre du sepsis est peu explicite, ces tests étant décrits comme étant complémentaires aux hémocultures et non en substitution avec l'avantage pour certains de rendre les résultats plus rapidement que la culture.

Tableau 33 : Réponses du groupe de travail à la question 3.1

3.1	À votre connaissance, existe-t-il des revues systématiques, recommandations de bonne pratique ou rapports HTA non identifiés dans notre analyse, qui apporteraient des éléments complémentaires sur la place des TAAN multiplex dans le sepsis ?	
	☒ Oui ☐ Non ☐ Hors champ	
Expert 1	Hors champ	
Expert 2	Non	Il me semble que la littérature suggère que ces tests diagnostiques permettent une antibiothérapie adaptée plus précoce, ce qui correspond à un objectif majeur dans le cadre du sepsis
Expert 3	Non	
Expert 4	Non	
Expert 5	Oui	Cette étude est une revue de la littérature dont les articles sélectionnés incluent des patients en sepsis. Rapid molecular diagnostic tests in patients with bacteraemia: evaluation of their impact on decision making and clinical outcomes K Z Vardakas, F I Anifantaki, K K Trgkdis, M E Falagas, PMID: 26329038 DOI: 10.1007/s10096-015-2466-y
Expert 6	Non	
Expert 7	Non	
Expert 8	Non	
Expert 9	Non	Je partage votre analyse. Les TAAN multiplex ne peuvent en aucun cas se substituer aux tests microbiologiques, ne serait-ce que par leur manque d'exhaustivité. Le seul avantage potentiel est un gain de temps dans le rendu de l'identification et du profil de résistance, principalement pour les laboratoires non encore équipés de spectromètre de masse pour la phase d'indentification, ce qui devient de plus en plus rare.
Expert 10	Non	

Par ailleurs, notre analyse de la littérature, n'a pas permis de conclure sur la place des TAAN multiplex effectuées directement sur prélèvement sanguin.

Tableau 34 : Réponses du groupe de travail à la question 3.1

3.2	À votre connaissance, existe-t-il des revues systématiques, recommandations de bonne pratique ou rapports HTA non identifiés dans notre analyse, qui apporteraient des éléments complémentaires sur la place et/ou les performances diagnostiques des TAAN multiplex effectuées directement sur prélèvement sanguin dans le sepsis ?	
	☐ Oui ☐ Non ☐ Hors champ	
Expert 1	Hors champ	
Expert 2	Non	
Expert 3	Non	
Expert 4	Non	
Expert 5	Non	
Expert 6	Oui	Pour Candida il existe une PCR multiplex couplée à la résonnance magnétique qui se fait directement sur sang total (5 espèces du genre Candida) : panel T2MR (C. albicans/ C. tropicalis, C. parapsilosis, et C. krusei/C. glabrata). Ce test a été validé par la FDA. Complémentaire aux hémocultures (pas de substitution) Mylonakis E et al. T2 Magnetic resonance assay for the rapid diagnosis of candidemia in whole blood: A clinical trial, Clin Infect Dis. 2015;60(6):892-9 Giannella M et al. Potential role of T2Candida in the management of empirical antifungal treatment in patients at high risk of candidaemia: a pilot single-centre study. J Antimicrob Chemother. 2018 Oct 1;73(10):2856-2859 Pfaller MA et al. T2MR and T2Candida: novel technology for the rapid diagnosis of candidemia and invasive candidiasis. Future Microbiol. (2015) 11(1), 103–117.
Expert 7	Non	Opota O, Jatton K, Greub G. Microbial diagnosis of bloodstream infection: towards molecular diagnosis directly from blood. Clin Microbiol Infect. 2015;21(4):323–31.
Expert 8	Non	
Expert 9	Non	Bien d'accord aussi sur ce point. A ce jour, aucun laboratoire n'utilise en routine les TAAN multiplex directement sur le tube de sang pour la bactériologie et la mycologie.
Expert 10	Non	

Tableau 35 : Réponses du groupe de travail à la question 3.3

3.3	Quel est votre positionnement sur l'utilité des TAAN multiplex effectuées directement sur prélèvement sanguin dans la prise en charge du sepsis ?	
	☐ Utile à la place des hémocultures ☐ Utile en complément des hémocultures ☐ Inutile ☐ Hors champ	
Expert 1	Utile en complément des hémocultures	
Expert 2	Utile en complément des hémocultures	L'enjeu thérapeutique principal du sepsis est le contrôle le plus efficace et le plus précoce de l'infection. Ce contrôle nécessite l'identification précise de la source et du/des agents pathogènes. Ce contrôle repose sur l'éradication de la source et du/des pathogènes par un traitement anti-infectieux et parfois un drainage. En dehors des sepsis urinaires, l'accès direct au site de l'infection est souvent impossible en temps utile et l'hémoculture reste le moyen le plus efficace d'identification bactérienne. Il faut insister sur la nécessité d'une réalisation rigoureuse du prélèvement et de la préparation de l'échantillon pour réduire les risques de faux négatifs. La principale limite de l'hémoculture en situation de sepsis, où tout retard dans l'antibiothérapie adaptée augmente significativement le risque de décès, est le délai nécessaire à l'obtention d'un résultat définitif (souvent 72h voir plus). C'est dans ce contexte que les TAAN multiplex ont un rôle permettant de réduire ce délai.
Expert 3	Utile en complément des hémocultures	Utile dans les conditions citées dans le document, à savoir, en cas d'hémoculture négative, en cas d'antibiothérapie préalable, pour cibler ou dé-escalader précocement une antibiothérapie initialement à large spectre
Expert 4	Utile en complément des hémocultures	Le caractère restrictif des TAAN qui « ne trouvent que ce qu'ils cherchent » exclu leur positionnement en remplacement des hémocultures. La rapidité potentielle du résultat peut offrir un complément utile, sous réserve que cela s'intègre dans une amélioration globale de la chaîne de transmission des informations. Malgré des VPN souvent élevées, les données manquent encore pour l'utilisation des TAAN pour arrêter/ne pas initier une antibiothérapie devant un résultat négatif si la clinique est évocatrice de sepsis. La rapidité de réponse pourrait être alors au contraire un frein gênant l'évaluation de l'évolution au cours du temps.
Expert 5	Utile en complément des hémocultures	Comme proposé par la HAS, les TAAN multiplex effectués directement sur prélèvement sanguin semblent à réserver aux situations où les hémocultures sont négatives afin d'étayer le diagnostic et de permettre une adaptation thérapeutique. En plus, il pourrait se discuter de le faire en première intention chez des patients très graves (choc septique avec grandes défaillances) afin de raccourcir le temps de diagnostic et d'améliorer l'antibiothérapie probabiliste. Néanmoins, il n'existe pas à ma connaissance de littérature sur ce sujet. Dans tous les cas, la mise en place des TAAN multiplex doit se faire avec des mesures visant une amélioration de la communication des résultats biologiques.
Expert 6	Utile en complément des hémocultures	Le diagnostic rapide des bactériémies/fongémies doit pouvoir se faire le futur 24h/24 7j/7 par des tests rapides. (réduction mortalité et prise en charge thérapeutique « anti-infectieux » adaptée). Réduction de délai de rendu de résultat (temps de pousse de l'hémoculture) Peu de publications sur ce sujet
Expert 7	Inutile	Inutile en l'état actuel des connaissances : en l'absence de méta analyses robuste sur les PCR sur sang total, car il est très probable que de nombreux laboratoires rencontrent des difficultés pour mettre en œuvre ces nouvelles méthodes 24 heures sur 24, 7 jours sur 7, en raison du temps

		de manipulation requis par la méthode, du temps de service limité ou des coûts élevés. Les TAAN multiplex sur sang total pourraient être un outil prometteur pour accélérer le diagnostic, mais ne remplacent pas les hémocultures. A mon sens, elles peuvent aider à détecter rapidement des pathogènes résistants, et ainsi optimiser la prise en charge en réanimation ou immunodéprimés en proposant une antibiothérapie plus rapidement ou plus large spectre, mais leur sensibilité limitée (d'autant plus si en cas de faible charge bactérienne ou de traitement antibiotique préalable, ou d'inhibiteurs de PCR) justifie une interprétation prudente des résultats négatifs, surtout en cas de forte suspicion clinique. En pratique pour le moment leurs performances ne permettent d'exclure une bactériémie. Si on confirme une haute spécificité, leur intérêt pourrait être de : - Réduire les antibiothérapies inutiles : Un résultat négatif (spécifique) pourrait aider à éviter un traitement empirique, surtout dans des contextes de faible prévalence. - Optimiser la durée des traitements : En cas de suspicion clinique faible et de TAAN négative, une réévaluation précoce pourrait limiter la durée d'une antibiothérapie large spectre. Cependant, cette stratégie repose sur deux hypothèses fortes : - La pré-test probabilité doit être faible pour que la valeur prédictive négative soit suffisante (un test négatif n'exclut pas une infection si la probabilité clinique est élevée). - Les faux négatifs (liés à la sensibilité limitée) pourraient retarder un diagnostic crucial, notamment chez les patients immunodéprimés ou en sepsis sévère. Opota O, Jaton K, Greub G. Microbial diagnosis of bloodstream infection: towards molecular diagnosis directly from blood. Clin Microbiol Infect. 2015;21(4):323–31.
Expert 8	Utile en complément des hémocultures	Peut être particulièrement utile en cas d'antibiothérapie préalable risquant de diminuer le rendement de la culture en complément de l'hémoculture. Chez l'enfant, 40 à 50 % des sepsis ne sont pas documentées (EUCLIDS, Schlapbach LID 2015 et l'utilisation de ces tests en complément des hémocultures permettrait probablement d'améliorer le diagnostic étiologique
Expert 9	Inutile	Non seulement inutile mais dangereux en l'absence d'évaluation des nouvelles technologies basées par exemple sur la PCR digitale (mais qui est qualifiée dans le rapport de TAAN simplex, ce qui me gêne beaucoup). Concernant les TAAN actuellement commercialisés basés sur l'amplification génique en parallèle d'un grand nombre de cibles, l'utilisation de ces techniques directement à partir d'un échantillon sanguin doit être déconseillée.
Expert 10	Utile en complément des hémocultures	Utile car rapide, mais à pondérer par la disponibilité du personnel apte à techniquer le prélèvement (W.E., jours fériés, horaires de garde...). Indispensable de corrélér à la référence (hémoculture), ne serait-ce que pour discuter de la pathogénicité de la bactérie identifiée (portage ? ..)

3.4	Quel est votre positionnement sur l'utilité des TAAN multiplex effectuées sur hémocultures positives dans la prise en charge du sepsis ?	
	☐ Utile en complément des hémocultures ☐ Inutile ☐ Hors champ	
Expert 1	Hors champ	L'analyse de la littérature présentée ne pouvant être croisée avec une expertise clinique, et l'organisation de la chaîne de soins semblant le critère principal de l'amélioration de la mortalité, je ne peux répondre à cette question
Expert 2	Utile en complément des hémocultures	Idem
Expert 3	Inutile	Peu utile, car pas de bénéfice rapporté sur la mortalité ; peu de bénéfice sur la durée de séjour ou le délai d'ajustement d'un traitement approprié, et seulement quand des mesures d' « antimicrobial stewardship » sont associées (ref. Volk DM et al. Clin Microb Rev 2025)
Expert 4	Utile en complément des hémocultures	Le principal intérêt est là encore l'amélioration du délai de rendu du résultat qui n'a d'intérêt que s'il s'intègre dans le cadre d'une amélioration globale de la chaîne de transmission des informations.
Expert 5	Utile en complément des hémocultures	Comme proposé par la HAS, les TAAN multiplex effectués sur hémocultures positives semblent à réserver aux situations où le risque de bactéries résistantes est très élevés.
Expert 6	Utile en complément des hémocultures	Ces tests complémentaires trouveront leurs places dans des laboratoires polyvalents, établissement privés... Dans les CHU qui disposent de MALDI-TOF directement sur flacons d'hémocultures (positives) et d'autres techniques complémentaires, ces TAAN multiplex sur hémocultures positives seront moins ou pas utilisées.
Expert 7	Utile en complément des hémocultures	Les TAAN, malgré leur spécificité remarquable, ne peuvent prétendre remplacer les hémocultures en première ligne en raison de leur sensibilité insuffisante et variable, notamment en cas d'infection pluri bactérienne. Leur utilité réside plutôt dans une stratégie diagnostique intégrée, où leur valeur prédictive négative pourrait contribuer à désescalader les antibiothérapies dans des contextes sélectionnés. Cela doit s'accompagner d'un suivi par une EMA. Timbrook TT, Morton JB, McConeghy KW, Caffrey AR, Mylonakis E, LaPlante KL. The Effect of Molecular Rapid Diagnostic Testing on Clinical Outcomes in Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis. 2017 Jan 1;64(1):15-23. doi: 10.1093/cid/ciw649. Epub 2016 Sep 26. PMID: 27678085. Pliakos EE, Andreatos N, Shehadeh F, Ziakas PD, Mylonakis E. The Cost-Effectiveness of Rapid Diagnostic Testing for the Diagnosis of Bloodstream Infections with or without Antimicrobial Stewardship. Clin Microbiol Rev. 2018 May 30;31(3):e00095-17. doi: 10.1128/CMR.00095-17. PMID: 29848775; PMCID: PMC6056844. Leur déploiement doit absolument s'accompagner d'une formation des cliniciens sur leurs limites et d'une évaluation continue de leur impact en pratique.
Expert 8	Utile en complément des hémocultures	Permet d'avoir plus rapidement une identification du pathogène et d'avoir une information plus rapide sur la résistance pour certains

		microorganismes et donc de restreindre le spectre de l'antibiothérapie choisie.
Expert 9	Utile en complément des hémocultures	Compte tenu du surcoût important tant de travail que financier, les indications doivent être soigneusement encadrées et doivent tenir compte de plusieurs paramètres : l'état clinique du patient, le degré d'immunosuppression et les techniques alternatives disponibles au laboratoire (comme la culture sur 3-4 heures du flacon positif suivi d'une identification par MALDI-TOF). Le gain de temps démontré dans les études est également très dépendant de la disponibilité des cliniciens en charge du patient. C'est pourquoi les meilleures indications semblent concerner les patients graves en soins intensifs ou en réanimation, sous réserve de pouvoir faire ce complément d'identification 24/24 7/7 au laboratoire (un des avantages de ces techniques TAAN multiplex est qu'elles peuvent être réalisées par du personnel relativement peu qualifié en microbiologie).
Expert 10	Utile en complément des hémocultures	Uniquement si gain de temps sur l'identification et surtout la sensibilité aux antibiotiques

Tableau 36 : Réponses du groupe de travail à la question 3.5

3.5	Selon votre expertise, considérez-vous que le positionnement de la littérature sur une utilisation à la marge des TAAN multiplex en complément des hémocultures, reflète de manière appropriée l'état actuel des pratiques ?	
	☐ Oui, sans réserve ☐ Oui, avec réserve (merci de préciser) ☐ Non ☐ Hors champ	
Expert 1	Hors champ	
Expert 2	Oui, avec réserve	Le positionnement le plus récent de la société américaine de microbiologie en lien avec le CDC est en faveur de l'utilisation des TAAN. "the expert committee recommended using rapid diagnostic tests combined with active communication to decrease the time to targeted therapy and length of stay (strong recommendation). While the strength of the evidence for the impact of mortality is low, the panel supports using rapid tests to impact these outcomes"
Expert 3	Oui, sans réserve	
Expert 4	Hors champ	
Expert 5	Oui, sans réserve	
Expert 6	Oui, avec réserve	Actuellement ce n'est pas utilisé partout, et quand ces techniques sont utilisées (peu), elles restent complémentaires et non en substitution
Expert 7	Oui, sans réserve	
Expert 8	Oui, sans réserve	Oui, tests encore peu disponibles dans la plupart des centres
Expert 9	Oui, sans réserve	
Expert 10	Oui, sans réserve	

Tableau 37 : Réponses du groupe de travail à la question 3.6

3.6	Les recommandations HAS 2025 sur la prise en charge du sepsis, réservent les tests de diagnostics rapides dont font partis les TAAN multiplex aux patients à haut risque de bactéries multirésistantes (Cf. Recommandation 24 du document). Au vu la méta-analyse, de YU Wang et al, 2025 (Cf. p45) montrant des très bonnes performances diagnostiques pour les principales TAAN multiplex effectuées sur hémocultures positives, serait-il intéressant d'élargir cet accès à tout patient atteint de sepsis ?	
	☐ Oui, sans réserve ☐ Oui, avec réserve (merci de préciser) ☐ Non ☐ Hors champ	
Expert 1	Oui, avec réserve	Il serait nécessaire de préciser par une étude de qualité la part de l'organisation de la chaîne de soins et celle des TAAN multiplex dans l'amélioration de la mortalité pour pouvoir décider
Expert 2	Oui, sans réserve	
Expert 3	Non	Je pense que ces TAAN sur flacon d'hémoculture chez le patient en sepsis devraient être réservés aux patients non communautaires ou avec facteurs de risque d'infection à un microorganisme inhabituel ou résistant (post-op, immunodéprimé, âgé avec comorbidités importantes...). Certes la résistance existe et progresse, mais la majorité des bactériémies identifiées sont dues à des bactéries communautaires sans facteur de résistance. Et pour le moment, il n'a pas été montré que l'utilisation de ces TAAN sur les prélèvements d'hémocultures permettaient de réduire la mortalité ou la morbidité de ces patients.
Expert 4	Oui, sans réserve	
Expert 5	Non	Malgré les résultats de cette méta-analyse, il manque des données de la littérature pour montrer que l'utilisation des TAAN dans cette indication permettrait d'améliorer la prise en charge des patients en sepsis en évitant de ne pas traiter des bactéries résistantes.
Expert 6	Oui, avec réserve	Quel coffret utilisé ? recommandation sur le choix du coffret. Idéalement, homogénéisation des pratiques au niveau national. Exemple BCDI2 : excellentes performances mais conseil d'inactiver cible C tropicalis (beaucoup de faux positifs) Performances analytiques limitées pour les nouveaux nés donc populations à exclure.
Expert 7	Oui, avec réserve	Le coût élevé des TAAN multiplex limite leur utilisation systématique. Ils me paraient judicieux de recommander leur réservation aux situations cliniques prioritaires dont les suspicions de BMR où leur impact est maximal. Cependant pour les situations cruciales comme les sepsis sévère ou l'immunodépression, présent en charges dans les services à haute pression de sélection du fait de la forte consommation d'antibiotique cela m'apparaît également intéressant de la généraliser.
Expert 8	Oui, sans réserve	Les performances diagnostiques semblent extrêmement bonnes lorsque réalisé sur hémoculture positive et les résultats de cette revue incitent à considérer l'élargissement des indications avec la possibilité d'avoir de façon plus précoce une identification et un profil de résistance.
Expert 9	Oui, avec réserve	Comme explicité précédemment (question 3.4), outre la suspicion de bactéries multirésistantes, la gravité de l'état clinique (patient en réanimation, patient neutropénique, sepsis chez un enfant de moins de 6 mois) pourrait justifier un recours plus systématique aux TAAN multiplex sur flacon d'hémoculture positif à condition que le laboratoire ne dispose pas de technique alternative moins onéreuse et qu'il existe une infrastructure organisationnelle pour réaliser les tests 24/24 7/7 au laboratoire sur les flacons d'hémoculture identifiés positifs sur les automates.
Expert 10	Non	

Tableau 38 : Réponses du groupe de travail à la question 3.7

3.7	Les agents infectieux suivants sont inclus dans les panels multiplex proposés dans les conclusions provisoires. Merci de compléter le tableau ci-dessous en nous indiquant si pour chaque agent la TAAN est effectivement une technique de recherche appropriée, s'il existe pour certains une limite technique (ex : mauvaise sensibilité reconnue) ou biologique (ex : fenêtre restreinte de détection dans le sang spécifique) et quelle serait le cas échéant la technique de diagnostic rapide (TDR) plus appropriée que la TAAN ?	
	☐ Hors champ	
Expert 1	Hors champ	
Expert 3	Hors champ	
Expert 4	Hors champ	
Expert 5	Hors champ	
Expert 8	Hors champ	
Expert 10	Hors champ	

Tableau 39 : Réponses du groupe de travail à la question 3.7 (suite)

	Expert 2			Expert 6			Expert 7			Expert 9		
Agent du panel	Recherche usuelle par TAAN ?	Limites éventuelles ?	TDR la plus appropriée ?	Recherche usuelle par TAAN ?	Limites éventuelles ?	TDR la plus appropriée ?	Recherche usuelle par TAAN ?	Limites éventuelles ?	TDR la plus appropriée ?	Recherche usuelle par TAAN ?	Limites éventuelles ?	TDR la plus appropriée ?
<i>Acinetobacter spp</i>	Oui	Colonisation vs infection (respiratoire) ; pas d'antibiogramme direct	Culture + antibiogramme (référence)	Oui (A. baumannii complexe)		MALDI TOF	Oui			Oui		
<i>Adenovirus</i>	Oui	Excrétion prolongée	PCR respiratoire	Oui			Non	Pas d'intérêt clinique	PCR nasale	Non	A réserver aux immunodéprimés	
<i>Aspergillus spp</i>	Oui	Standardisation variable	Galactomannane + PCR	Non	Sensibilité sur hémoculture quasi nulle	PCR spécifique / galactomannane	Non	La spécifique est suffisante		Oui		
<i>Bacteroides spp</i>	Oui	Anaérobie commensal → risque de détection non pertinente ; panels limités	Culture anaérobie	Non	Faux positifs+	MALDI TOF	Oui			Oui		

<i>Blastomyces spp</i>	Oui	Disponibilité limitée	Culture / antigène urinaire	Non	Sensibilité limitée (peu d'études)	TAAN simplex spécifique	Non	sensibilité ?		Oui		Pour les parasites et champignons, mon expertise est limitée
<i>Candida spp</i>	Oui	Fongémie intermittente ; colonisation	Hémoculture + β -D-glucane	Oui	Faux positifs <i>Candida tropicalis</i> / parapsilosis	MALDI TOF / T2MR / TAAN simplex	Oui			Oui		
<i>Coccidioidomycosis spp</i>	Oui	PCR peu standardisée	Sérologie	Non	Sensibilité limitée (peu d'études)	TAAN simplex spécifique	Non	sensibilité ?		Oui		Pour les parasites et champignons, mon expertise est limitée
<i>Clostridium spp</i>	Oui	Surtout <i>C. Difficile</i> Détection toxine $\neq$ infection active	PCR toxines + test toxine immunologique	Non		MALDI TOF	Oui			Oui		
<i>Cryptococcus spp</i>	Oui	Moins rapide que antigène	Antigène cryptococcique (LCR/sérum)	Non	Faux positifs et faux négatifs	TDR CrAg® LFA	Non	sensibilité ?	Ag crypto sang	Oui		Pour les parasites et champignons, mon expertise est limitée
<i>Cytomégalo-virus</i>	Oui	Interprétation	PCR quantitative (sang)	Oui			Non	Pas d'intérêt clinique	PCR simplex	Non	A réserver aux	

		charge vi- rale									immuno- déprimés	
<i>E. coli</i>	Oui	Colonisa- tion diges- tive fréquente ; néces- sité de ca- ractérisati on (BLSE...)	Culture + antibio- gramme	Oui		MALDI TOF	Non	A la place plutôt En- terobacté- ral spp		Oui		
<i>Enterobac- ter spp</i>	Oui	Colonisa- tion pos- sible ; pas de profil complet de résis- tance	Culture + antibio- gramme	Non	Faux posi- tifs+	MALDI TOF	Non	Entero- bactéral spp		Oui		
<i>Enterococ- cus spp</i>	Oui	Colonisa- tion diges- tive fréquente	Culture + antibio- gramme	Oui (E. faecalis et faecium)		MALDI TOF	Oui			Oui		
<i>Epstein-Barr virus</i>	Oui	Portage latent ; in- terpréta- tion difficile	Sérologie + PCR quantitative	Oui			Non	Pas d'inté- rêt cli- nique	PCR sim- plex	Non	A réserver aux immu- nodépri- més	
<i>H. influenzae</i>	Oui	Sensibilité variable selon pré- lèvement	PCR (LCR/respiratoire) ou culture	Oui		MALDI TOF	Oui			Oui		

Herpes simplex virus 1&2	Oui	Rarement faux négatifs précoces	PCR LCR (référence méningo-encéphalite)	Non	Virémie faible, sensibilité limitée	PCR simplex (selon site)	Non	Pas d'intérêt clinique	PCR simplex	Non	A réserver aux immunodéprimés et aux nouveau-nés	
Histoplasma spp	Oui	Disponibilité limitée	antigène urinaire	Non	Sensibilité limitée (peu d'études)	TAAN simplex spécifique	Non	sensibilité ?		Oui		Pour les parasites et champignons, mon expertise est limitée
Klebsiella spp	Oui	Colonisation fréquente ; résistance non toujours caractérisée	Culture + antibiogramme	Oui (K. oxytoca)		MALDI TOF	Non	Entero-bactéral spp		Oui		
L. monocytogenes	Oui	Sensibilité modérée en sang	PCR LCR (méningite) + hémocultures	Oui		MALDI TOF	Oui			Oui		
L.pneumophila	Oui	PCR dépend du prélèvement ; autres sérogroupes	Antigène urinaire (séro groupe 1) + PCR	Oui		MALDI TOF	Non	sensibilité ?		Non	Détection exceptionnelle	Intérêt des TAAN sur prélèvements respiratoires profonds
M.pneumoniae	Oui	Portage asymptomatique possible	PCR respiratoire	Oui		MALDI TOF	Non	sensibilité ?		Non	Détection exceptionnelle	Intérêt des TAAN sur prélèvements respiratoires

<i>N.meningitidis</i>	Oui	Diminution sensibilité après ATB	PCR LCR (référence)	Non	Performances analytiques limitées (faux positifs)	MALDI TOF	Non	sensibilité ?		Oui		Dépistage en parallèle du LCS
<i>P. aeruginosa</i>	Oui	Colonisation respiratoire fréquente	Culture + antibiogramme	Oui		MALDI TOF	Oui			Oui		
<i>P.jirovecii</i>	Oui	Portage vs infection ; quantification utile	PCR quantitative + clinique	Non		PCR simple + BD glucanes	Non	sensibilité ?		Oui		Pour les parasites et champignons, mon expertise est limitée
<i>S. epidermidis</i>	Oui	Fréquent contaminant hémo-cultures	Culture répétée + clinique	Non	Faux positifs++	MALDI TOF	Oui			Oui		
<i>S. pneumoniae</i>	Oui	Colonisation ORL	PCR LCR / antigène urinaire	Non	Faux positifs+	MALDI TOF	Oui			Oui		
<i>S. pyogenes</i>	Oui	Sensibilité variable selon kit	Test antigénique rapide + culture	Oui		MALDI TOF	Oui			Oui		

<i>S.agalactia</i>	Oui	Détection colonisation (femme enceinte)	PCR (dépistage obstétrical) ou culture	Oui		MALDI TOF	Non	Pluto strepto spp		Oui		
<i>S.aureus</i>	Oui	Distinction colonisation/infection	Culture + antibiogramme	Oui		MALDI TOF	Oui			Oui		
<i>Salmonella spp</i>	Oui	Sensibilité variable hors selles	Coproculture / hémoculture	Oui		MALDI TOF	Non	sensibilité ?		Oui		Dépistage en parallèle sur selles
Sars-CoV-2	Oui	Sensibilité dépend prélèvement	RT-PCR (référence)	Non	Virémie faible, sensibilité limitée	PCR simplex respiratoire	Non	Pas d'intérêt clinique	PCR nasale	Non		Test sur sécrétions nasopharyngées (+ LBA si SDRA)
Virus de la grippe	Oui	Sensibilité TDR antigéniques variable	RT-PCR (référence)	Non	Virémie faible, sensibilité limitée	PCR simplex respiratoire	Non	Pas d'intérêt clinique	PCR nasale	Non		Test sur sécrétions nasopharyngées (+ LBA si SDRA)

Tableau 40 : Réponses du groupe de travail à la question 3.8

3.8	Les gènes de résistances suivants font partis du panel multiplex bactérien proposé dans les conclusions provisoires. Merci de compléter le tableau ci-dessous en nous indiquant si la TAAN est effectivement la technique de recherche indiquée, les limites éventuelles de cette technique pouvant jouer sur l'interprétation des résultats (ex : détection ne pouvant mesurer le niveau de la résistance) et quelle serait le cas échéant la technique de détection la plus appropriée ?	
	☐ Hors champ	
Expert 1	Hors champ	
Expert 3	Hors champ	
Expert 4	Hors champ	
Expert 5	Hors champ	
Expert 8	Hors champ	
Expert 10	Hors champ	

Gène de résistance	CTX-M	SHV	TEM	OXA-48	KPC	NMD	IMP	mecA/mecC	MREJ	vanA/vanB
--------------------	-------	-----	-----	--------	-----	-----	-----	-----------	------	-----------

Expert 2

Recherche usuelle par TAAN ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Limites éventuelles ?	Ne renseigne pas sur le niveau d'expression ; autres BLSE possibles non détectées	Certaines variantes non BLSE ; polymorphisme important	Toutes les variantes ne sont pas BLSE ; interprétation complexe	Faible activité carbapénémase → peut échapper au phénotype	Rarement faux négatifs si nouvelles variantes	Divers variants ; ne préjuge pas de l'expression	Multiples variants ; sensibilité variable selon kits	Présence du gène ≠ expression (rare discordance)	Spécifique MRSA (jonction SCCmec) ; pas informatif seul	vanB parfois faiblement exprimé ; autres mécanismes possibles
technique la plus appropriée ?	PCR multiplex en diagnostic rapide + antibiogramme (confirmation phénotypique)	PCR + séquençage si nécessaire + antibiogramme	PCR ciblée + antibiogramme	PCR spécifique (référence en dépistage) + test phénotypique carbapénémase	PCR multiplex carbapénémases + test immunochromatographique	PCR multiplex + test phénotypique	PCR multiplex + confirmation phénotypique	PCR (référence pour MRSA) + antibiogramme	PCR combinée mecA + MREJ	PCR (dépistage VRE) + antibiogramme (CMI vancomycine)

Expert 6

RECHERCHE USUELLE PAR TAAN ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui
LIMITES EVENTUELLES ?							Performances limitées			

TECHNIQUE LA PLUS APPROPRIÉE ?	β LACTA™ test									
---------------------------------------	---------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Expert 7

Recherche usuelle par TAAN ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Limites éventuelles ?						En précisant manque de données	En précisant sensibilité moindre			
technique la plus appropriée ?										

Expert 9

Recherche usuelle par TAAN ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Limites éventuelles ?										
technique la plus appropriée ?										

Questions à cotation obligatoire portant sur les conclusions provisoires

NB : Les présentes questions s'inscrivent exclusivement dans le cadre des soins courants concernant la prise en charge des patients, adultes et enfants, atteints de sepsis.

Cotations :

A travers 10 questions à cotation obligatoire, cette section présente le positionnement des experts concernant les conclusions provisoires du rapport. Les modalités suivantes ont été soumises afin de refléter le positionnement de l'expert vis-à-vis de chaque question posée :

Tableau 41 : Légende des cotations pour les questions à réponse obligatoire

Positionnement	Valeur
Sans opinion	0
Désaccord +++	1
Désaccord ++	2
Désaccord +	3
Incertitude ?/-	4
Incertitude ??	5
Incertitude ?/+	6
Accord +	7
Accord ++	8
Accord +++	9

TAAN simplex : place dans la stratégie

Affirmation soumise à cotation – Réponse obligatoire ♦

4.1	Au sujet de l'usage des TAAN simplex, êtes-vous d'accord avec la place proposée telle qu'elle est présentée dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concernant la place des TAAN simplex dans la prise en charge » (p. 62) du rapport ?
-----	--

Conclusion provisoire : Les TAAN simplex sont recommandées : en 1^{re} intention lorsqu'elles constituent le test de référence de l'agent à rechercher (en particulier pour les agents viraux) et en 2^e intention : a) pour la recherche à la suite d'hémocultures positives du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans les prélèvements nasaux ou broncho-alvéolaire en vue d'adapter le traitement antibiotique ; b) pour détecter, si hémocultures négatives, les pneumocoques et les méningocoques dans le sang chez les patients suspectés de méningite, ou de sepsis méningococcique ; c) pour la recherche de l'ARN 16S dans le sang dans les situations où les hémocultures sont négatives (ex. : cas de certaines endocardites infectieuses ou instauration d'une antibiothérapie avant la réalisation des hémocultures).

Tableau 42 : Réponses du groupe de travail à la question 4.1

4.1	Position	Commentaire(s)
Expert 1	7	
Expert 2	8	
Expert 3	8	Reformuler la première indication comme aux pages 38 et 62 : Recherche du pneumocoque ou du méningocoque dans le sang chez les patients suspectés de méningite (sous-entendu à pneumo ou méningo) ou de sepsis méningococcique.
Expert 4	5	1°) La recherche spécifique de SARM dans les prélèvements respiratoires en cas d'hémocultures positives me paraît peu apporter, notamment en cas de sepsis car le résultat, qu'il soit positif ou négatif, ne modifiera que peu la prise en charge. 2°) pour les patients suspects de méningites ou de sepsis méningococcémique, préciser « sauf si bactérie identifiée dans le LCS »
Expert 5	8	
Expert 6	9	
Expert 7	7	Cf tableau 16 très clair
Expert 8	8	Je rajouterai la biopsie cutanée avec PCR en cas de suspicion de méningocoque
Expert 9	3	Pour le texte de la page 61, il faut supprimer « entièrement » dans le point 6. Pour la bactériologie, les TAAN ne peuvent pas se substituer aux hémocultures. OK pour la 1 ^{ère} intention Pour les SARM, la présence d'un SARM dans l'hémoculture justifie un traitement par glycopeptide sans autres tests dans les sécrétions respiratoires. Pour le méningocoque et le pneumocoque, où sont les études qui justifient cet avis ? Pour le méningocoque, on a plus souvent des hémocultures positives et une détection négative en culture et en PCR dans le LCS. OK pour la recommandation sur les hémocultures négatives dans les endocardites infectieuses. En plus de l'ARN 16S, on peut recommander la PCR spécifique <i>Coxiella</i> et <i>Bartonella</i> .
Expert 10	8	Accord avec une position en deuxième ligne pour la majorité des patients

TAAN Multiplex : choix des populations cibles

Affirmation soumise à cotation – Réponse obligatoire ♦

4.2	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord avec la distinction populationnelle proposée : personnes immunocompétentes vs immunodéprimées telles qu'elles sont présentées dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concernant la composition des TAAN multiplex » (p. 62) du rapport ?
-----	---

Tableau 43 : Réponses du groupe de travail à la question 4.2

4.2	Position	Commentaire(s)
Expert 1	7	
Expert 2	9	
Expert 3	8	Accord pour le panel bactérien immunocompétent sous réserve (cf. commentaire ci-dessous) Pas d'accord pour panel viral immunocompétent (cf. commentaire ci-dessous)
Expert 4	6	Compte-tenu de la fréquence de Faux positifs avec certaines bactéries pouvant potentiellement être des contaminants (S epidermidis etc.) une distinction « présence de matériel étranger » O/N pourrait être pertinente. De même, une distinction « infection communautaire /infection liée au soins » pourrait avoir du sens.
Expert 5	7	
Expert 6	9	
Expert 7	3	Je ne vois pas l'intérêt de distinguer l'immunocompétent de l'immunodéprimé, cela complexifie l'algorithme
Expert 8	8	Tout a fait d'accord pour réserver le panel fongique aux patients immunodéprimés à l'exception peut être du candida qui peut être en cause chez le patient non immunodéprimé avec autres facteurs de risques comme une chirurgie abdominale / pathologie digestive (10.1097/CCM.0000000000006963 / et ce également chez l'enfant (doi : 10.3855/jidc.21010.). Possible de passer uniquement candida dans la partie Immunocompétent ?
Expert 9	7	Je suis d'accord sur cette distinction.
Expert 10	9	Epidémiologie différente chez ces deux populations

TAAN Multiplex : organisation des panels

Affirmation soumise à cotation – Réponse obligatoire ♦

4.3	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord avec l'approche de proposer un panel selon la nature de l'agent suspecté : panel bactérien ; viral ou fongique (Cf. « Conclusions provisoires » partie « Concernant la composition des TAAN multiplex » (p. 62) du rapport) ?
-----	--

Tableau 44 : Réponses du groupe de travail à la question 4.3

	Position	Commentaire(s)
Expert 1	6	La démarche clinique préalable à l'utilisation en 2 ^{ème} intention n'est pas dans mon champ de compétence. Par contre en soins de ville les TAAN Multiplex pour les virus devraient pouvoir être utilisés pour certaines populations : « Certaines clientèles comme les usagers ayant des problèmes de santé chroniques, les personnes âgées, les enfants de moins de cinq ans, les personnes immunodéprimées et les femmes enceintes peuvent développer des infections plus sévères ou présenter des complications. » https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/taan-multiplex-respiratoire-8-cibles-ou-plus-outil-daide-a-la-decision.html et https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2481_prevention_controle_virus_respiratoires_milieus_soins_agents_infectieux.pdf n'excluent pas les soins de ville pour ces populations particulières
Expert 2	9	
Expert 3	6	Accord pour le panel bactérien immunocompétent sous réserve qu'il est proposé <i>Pneumococcus</i> spp. et <i>S. pneumoniae</i> . Probablement erreur avec <i>Streptococcus</i> spp. mais quelle utilité chez l'immunocompétent de détecter <i>Streptococcus</i> spp. ? (on détecte déjà Strepto A, Strepto B, Enterocoque et Pneumocoque) Pas d'accord pour panel viral immunocompétent (Sars-CoV2 et grippe sont recherchés au niveau respiratoire (plvt nasopharyngé). Pas dans le sang à ma connaissance. Je n'ai en tout cas rien lu dans ce document qui donnait des performances de ces PCR sur prélèvement sanguin. Idem pour HSV d'ailleurs.)
Expert 4	7	
Expert 5	5	Il est peut être parfois difficile de suspecter une origine plus virale que bactérienne chez les patients en sepsis ou choc septique. Le risque est donc de passer à côté d'une cause en ne choisissant pas le bon panel. Par ailleurs, les co-infections chez ces patients existent, a fortiori chez les patients immunodéprimés, et les diagnostiquer permet d'apporter le bon diagnostic.
Expert 6	9	
Expert 7	3	Je ne comprends pas bien l'intérêt de rechercher un panel viral systématique sur hémocultures positives. Je proposerai plutôt un panel bactérien et fongique systématique en cas d'hémocultures positive.
Expert 8	8	
Expert 9	3	Cette approche par panel se justifie pour les approches SYNDROMIQUES (ménigite, pneumonie, diarrhée infectieuse). Pour le sepsis, il est très difficile de proposer des listes limitatives d'agents car tous les germes peuvent se retrouver dans le sang avec des conséquences pathogènes ; on voit bien que c'est la raison principale pour laquelle les TAAN multiplex ne peuvent pas se substituer à la microbiologie classique. En revanche le mélange de bactéries et de champignons, comme dans le panel Biofire, est plutôt intelligent, sous réserve d'une bonne sensibilité, ce

		qui est le cas. Je suis très réservé à propos des surcoûts générés par l'application de l'algorithme de la Figure 6 si ces recommandations sont appliquées sur l'ensemble des indications mentionnées sur cette Figure : - TAAN « simplex » ARN 16S sur toutes les hémocultures négatives avec suspicion d'atteinte bactérienne ; - TAAN virales simplex ou multiplex sur toutes les hémocultures, y compris la grippe et le SARS-CoV-2 ; - TAAN champignons multiplex sur toutes les hémocultures positives.
Expert 10	9	Les patients ne sont pas les mêmes, l'urgence n'est pas la même

TAAN Multiplex : composition du panel bactérien (immunocompétents & immunodéprimés)

Affirmation soumise à cotation – Réponse obligatoire ♦

4.4	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord sur la composition du panel bactérien (identique chez l'immunocompétent et l'immunodéprimé), tel qu'il est présenté dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concernant la composition des TAAN multiplex » (p. 62) du rapport.
------------	---

Panel bactérien : *Acinetobacter spp* ; *Bacteroides spp* ; *Clostridium spp* ; *E. coli* ; *Enterobacter spp* ; *Enterococcus spp* ; *H. influenzae* ; *Klebsiella spp* ; *L.monocytogenes* ; *L. pneumophila* ; *M.pneumoniae* ; *N.meningitidis* ; *P. aeruginosa* ; *Pneumococcus spp* ; *Salmonella spp* ; *S.agalactiae* ; *S. aureus* ; *S. epidermidis* ; *S. pneumoniae* ; *S. pyogenes* / gènes de résistance : CTX-M ; SHV ; TEM ; VIM ; OXA-48 ; KPC ; NMD ; IMP ; *mecA/mecC* ; MREJ ; *vanA/vanB*.

Tableau 45 : Réponses du groupe de travail à la question 4.2

	Position	Commentaire(s)
Expert 1	8	
Expert 2	9	
Expert 3	8	Accord, sous réserve du commentaire fait dans la section précédente. Streptococcus spp. pourrait être réservé aux immunodéprimés.
Expert 4	4	La sensibilité intrinsèquement très élevée des TAAN et la présence de bactéries de portage cutané (<i>S. epidermidis</i>) ou respiratoire (<i>M. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>) dans le panel expose, notamment chez l'enfant, un risque non négligeable de faux positifs pouvant conduire à des diagnostics erronés.
Expert 5	0	
Expert 6	9	
Expert 7	9	
Expert 8	8	
Expert 9	7	La détection de <i>Legionella pneumophila</i> et de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> dans les hémocultures n'est pas pertinente. Il faut faire des recherches de type TANN dans les sécrétions respiratoires.

		Il faut supprimer « <i>Pneumococcus spp</i> » ! A ces nuances près, les bactéries listées sont un choix qui peut s'argumenter mais d'autres combinaisons seraient légitimes. Le choix entre des cibles d'espèces et des cibles de genre est également discutable.
Expert 10	9	Certaines bactéries sont plus fréquentes chez les uns et les autres, mais toutes sont possibles

TAAN Multiplex : composition du panel viral chez l'immunocompétent

4.5	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord sur la composition du panel viral chez l'immunocompétent tel qu'il est présenté dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concernant la composition des TAAN multiplex » (p. 62) du rapport ?
-----	---

Panel viral immunocompétent : Herpès simplex virus 1&2 ; Sars-CoV-2 ; virus de la grippe.

Tableau 46 : Réponses du groupe de travail à la question 4.5

4.5	Position	Commentaire(s)
Expert 1	8	
Expert 2	9	
Expert 3	2	Pas d'accord. Cf. commentaire de la section 4.3
Expert 4	7	
Expert 5	0	
Expert 6	9	
Expert 7	3	Tel que c'est formulé j'ai l'impression qu'on veut proposer une PCR multiplexe sanguine, mais je pense que chez l'immunocompétent la PCR nasale est suffisante (en ajoutant VRS). La recherche d'HSV me semble plus intéressante en simplex La PCR Covid sang peut être intéressante chez l'immunodéprimé mais en simplex aussi
Expert 8	8	Proposition de rajouter chez l'enfant immunocompétent les virus VRS et adenovirus (cf étude SPROUT doi: 10.1164/rccm.201412-2323OC.)
Expert 9	3	Pour le panel viral, l'herpès simplex chez l'immunocompétent n'a d'intérêt que chez le nouveau-né (méningite néonatale). La recherche des virus respiratoires (grippe et SARS-CoV-2) doit être exclue du compartiment sanguin. A mon sens, la notion de panel viral ne se justifie que chez le sujet immunodéprimé.
Expert 10	9	Les virus avec un traitement actuellement possibles, ou requérant une action de santé publique sont présents dans le panel

TAAN Multiplex : composition du panel viral chez l'immunodéprimé

4.6	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord sur la composition du panel viral chez l'immunodéprimé tel qu'il est présenté dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concer- nant la composition des TAAN multiplex » (p. 62) du rapport ? Veillez cliquer sur la case correspondant à votre réponse et ajouter vos commentaires le cas échéant
-----	--

Panel viral immunodéprimé : Herpès simplex virus 1&2 ; Sars-CoV-2 ; virus de la grippe ; adénovirus ; cytomégalovirus ; Epstein Barr virus.

Tableau 47 : Réponses du groupe de travail à la question 4.6

4.6	Position	Commentaire(s)
Expert 1	8	
Expert 2	9	
Expert 3	8	Accord, sous réserve de la précision concernant la performance des PCR Sars-CoV2 et Grippe sur prélèvement sanguin.
Expert 4	7	
Expert 5	0	
Expert 6	3	
Expert 7	3	Idem
Expert 8	8	
Expert 9	3	A mon sens, la notion de panel viral ne se justifie que chez le sujet immunodéprimé. Il doit se limiter aux adénovirus et aux herpesviridae (HSV, CMV, EBV, HHV-6). Dans l'avenir d'autres virus comme les Torque Teno Virus (TTV) seront probablement introduits comme marqueur d'immunodépression. Il est prématuré de recommander des panels viraux à ce stade de la recherche car le panel dépend du profil d'immunosuppression : greffé de moelle ou d'organe, sujet infecté par HIV, pathologie dysimmunitaire
Expert 10	9	Les virus avec un traitement actuellement possibles sont présents dans le panel

TAAN Multiplex : composition du panel fongique chez l'immunodéprimé

Affirmation soumise à cotation – Réponse obligatoire ♦

4.7	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord sur la composition du panel fongique chez l'immunodéprimé tel qu'il est présenté dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concernant la composition des TAAN multiplex » (p. 62) du rapport ?
-----	--

Panel fongique immunodéprimé : *Candida spp*, *Aspergillus spp* ; *Blastomyces spp* ; *Coccidioidomycosis spp* ; *Cryptococcus spp* ; *Histoplasma spp* ; *P.jirovecii*.

Tableau 48 : Réponses du groupe de travail à la question 4.7

4.7	Position	Commentaire(s)
Expert 1	6	Non compétent
Expert 2	9	
Expert 3	9	
Expert 4	6	
Expert 5	0	
Expert 6	3	Aspergillus et Pneumocystis non applicable pour détection d'ADN sur flacon d'hémoculture
Expert 7	4	La recherche de fongémie, notamment à candida même chez l'immunocompétent, en contexte nosocomial me paraît important. Seul la recherche de candida me semble pertinente. En précisant le possible moindre sensibilité pour <i>C. parapsilosis</i> et <i>C. tropicalis</i> et le manque de données pour <i>Candida auris</i>. La sensibilité de la recherche par PCR multiplexe reste médiocre ou non suffisamment documentée pour recommander la recherche de <i>Blastomyces spp</i> ; <i>Coccidioidomycosis spp</i> ; <i>Cryptococcus spp</i> ; <i>Histoplasma spp</i> ; <i>P.jirovecii</i>
Expert 8	8	Tout a fait d'accord pour réserver le panel fongique aux patients immunodéprimés à l'exception peut être du candida qui peut être en cause chez le patient non immunodéprimé avec autres facteurs de risques comme une chirurgie abdominale (10.1097/CCM.0000000000006963 / et ce également chez l'enfant (doi: 10.3855/jidc.21010.). Possible de passer uniquement candida dans la partie Immunocompétent ?
Expert 9	0	Je ne suis pas assez compétent en mycologie mais la combinaison de bactéries et de champignons, comme dans le panel Biofire, ne me gêne pas.
Expert 10	9	Infections spécifiques de l'immunodéprimé, les diverses possibilités sont présentes

TAAN Multiplex : place du panel bactérien (immunocompétents & immunodéprimés)

Affirmation soumise à cotation – Réponse obligatoire ♦

4.8	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord avec la place du panel bactérien dans la prise en charge du sepsis telle qu'elle est présentée dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concernant la place des TAAN multiplex dans la prise en charge » (p. 62-63) du rapport ? Veillez cliquer sur la case correspondant à votre réponse et ajouter vos commentaires le cas échéant
-----	--

Affirmation : Pour la recherche de bactéries, les TAAN multiplex qui ont la capacité de rendre de manière significativement plus rapide leurs résultats par rapport à la culture sont recommandées :

a) en 1^{re} intention sur hémocultures positives : uniquement chez les patients à haut risque d'infection par une bactérie multirésistante en prenant en compte l'écologie bactérienne locale et le contexte clinique, conformément aux recommandations de la HAS sur la prise en charge du sepsis du nouveau-né, de l'enfant et de l'adulte ; b) en 2^e intention dans le sang : i) chez les patients avec suspicion d'atteinte bactérienne ou fongique malgré des hémocultures négatives ; ii) chez les patients (en particulier les nouveau-nés) ayant des hémocultures négatives pour aider à arrêter plus rapidement l'administration d'antibiotiques et limiter ainsi leurs effets secondaires.

Tableau 49 : Réponses du groupe de travail à la question 4.8

4.8	Position	Commentaire(s)
Expert 1	8	
Expert 2	9	
Expert 3	7	Globalement d'accord, mais incertitude pour le sepsis du nouveau-né. Il faut lutter contre l'excès de prescription antibiotique chez le nouveau-né. Mais cet excès de prescription doit-il être réduit grâce au TAAN multiplex ayant une sensibilité de 85% ? Ça veut dire qu'on risque d'arrêter précocement à tort une antibiothérapie justifiée dans 15% des cas chez un enfant très à risque (souvent grands prématurés). Peut-être a-t-on d'autres marqueurs pour arrêter rapidement les antibiotiques en cas d'hémoc négatives chez ces enfants. Il faudrait des études pour montrer l'intérêt des TAAN dans cette indication avec un risque limité pour le patient et un bénéfice médico-éco. Ces études sont non présentées dans le document et n'existent pas à ma connaissance.
Expert 4	6	La nécessité impérieuse d'intégrer les TAAN dans un processus global d'optimisation de la transmission et de la traçabilité des informations devrait figurer également dans cette section
Expert 5	8	
Expert 6	9	
Expert 7	5	Les principaux facteurs de risque de BMR ; - antibiotiques reçus dans les 90 jours précédents ; - hospitalisation supérieure à 2 jours dans les 90 jours précédents ; - séjour hospitalier de plus de 5 jours ; - dialyse chronique dans les 30 jours ; - soins complexes à domicile (perfusion, pansements complexes) ; - immunodépression (cancer hématologique actif, transplantation, chimiothérapie, radiothérapie, utilisation chronique de stéroïdes (prednisone $\geq$ 25 mg/jour),

		splénectomie, maladies auto-immunes ; - portage d'une BMR dans l'entourage familial ; - retour de voyage d'une zone endémique, me semblent bien compliqués à identifier par les praticiens lors de la prescription d'hémocultures et vont difficilement permettre de conduire la demande de la réalisation de la multiplexe en pratique. Par ailleurs le critère de gravité (avec possibilité de réduire de 30% la durée d'antibiothérapie empirique grâce à la PCR d'après Wang) n'apparaît pas alors qu'il me semble nécessaire de l'intégrer aux indications. Je reformulerai ainsi : 1- Critères cliniques de gravité : 2- Facteurs de risque d'infection à BMR (précisés) : - Antécédents récents (< 3 mois) : - Hospitalisation en unité de soins intensifs ou en service de longue durée. - Antibiothérapie large spectre (ex. carbapénèmes, céphalosporines de 3e génération) - Colonisation connue par une BMR (ex. SARM, EBLSE, P. aeruginosa multirésistante). 3- Immunodépression 4- Exposition épidémiologique : - Séjour en zone d'endémie de BMR - Contact avec un patient colonisé/infecté par une BMR. 5- Contexte écologique local : Prévalence élevée de BMR dans l'établissement (> 10% de SARM ou > 5% d'entérobactéries productrices de carbapénémases) Finalement en 2ème intention sont positionnées les cas des hémocultures négatives, je pense que cela doit faire l'objet d'un paragraphe à part pour ne pas créer de la confusion car leur sens/spéc est bien différente des performances diagnostiques globalement très satisfaisantes sur hémocultures positives
Expert 8	9	
Expert 9	5	Globalement d'accord pour tester les gènes de résistance chez les patients susceptibles d'héberger une BMR, même si les outils actuellement disponibles sont imparfaits (pas de test pour AmpC). Cependant, je ne vois pas la justification de limiter cette attitude au patient immunodéprimé. Par ailleurs, sur quels arguments se fonde la recommandation de tester en deuxième intention les hémocultures négatives « chez les patients avec suspicion d'atteinte bactérienne ou fongique » ? En général, les hémocultures sont pratiquées car on suspecte une infection. Refaire en technique TAAN toutes les hémocultures négatives va représenter un surcoût considérable pour un bénéfice pas clair du tout. A mon sens, c'est plutôt les hémocultures positives qui pourraient bénéficier d'une technique TAAN multiplex pour accélérer l'étape d'identification et d'antibiogramme chez les patients sévères en réanimation ou neutropéniques, sous réserve que les cliniciens soient en mesure de prendre en compte sans retard ce résultat.
Expert 10	9	Complément des hémocultures qui sont indispensables

TAAN Multiplex : place des panels viraux (immunocompétents & immunodéprimés)

Affirmation soumise à cotation – Réponse obligatoire ♦

4.9	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord avec la place des panels viraux dans la prise en charge du sepsis (place identique chez l'immunocompétent et l'immunodéprimé) telle qu'elle est présentée dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concernant la place des TAAN multiplex dans la prise en charge – B) » (p. 63) du rapport ?
-----	--

Conclusion provisoire : Pour la recherche de virus : en 1re intention dans le sang en alternative aux TAAN simplex utilisées, à condition : – d'utiliser la TAAN considérée comme la technique de référence pour leur détection ; – de présenter pour chaque agent les mêmes performances diagnostiques que la TAAN simplex équivalente.

Tableau 50 : Réponses du groupe de travail à la question 4.9

4.9	Position	Commentaire(s)
Expert 1	6	Réponse liée à l'absence de la question qui me semblerait pertinente : quel usage en soins de ville ?
Expert 2	9	
Expert 3	3	Désaccord pour l'immunocompétent. Accord pour l'immunodéprimé.
Expert 4	8	
Expert 5	8	
Expert 6	4	Sous réserve pour certains virus (cités ci-dessus) où la sensibilité de la virémie est limitée sur sang.
Expert 7	5	
Expert 8	8	
Expert 9	3	Même réponse que 4.6 A mon sens, la notion de panel viral ne se justifie que chez le sujet immunodéprimé. Il doit se limiter aux adénovirus et aux herpesviridae (HSV, CMV, EBV, HHV-6). Dans l'avenir d'autres virus comme les Torque Teno Virus (TTV) seront probablement introduits comme marqueur d'immunodépression. Il est prématuré de recommander des panels viraux à ce stade de la recherche car le panel dépend du profil d'immunosuppression : greffé de moelle ou d'organe, sujet infecté par HIV, pathologie dysimmunitaire
Expert 10	9	Les virus potentiellement responsables sont présents. Première ligne possible

TAAN Multiplex : place du panel fongique (immunodéprimés)

Affirmation soumise à cotation – Réponse obligatoire ♦

4.10	Au sujet de l'usage des TAAN multiplex, êtes-vous d'accord avec la place du panel fongique (ré-servé à l'immunodéprimé) dans la prise en charge du sepsis telle qu'elle est présentée dans la section « Conclusions provisoires » partie « Concernant la place des TAAN multiplex dans la prise en charge – C » (p.63) du rapport ?
------	---

Conclusion provisoire : la place des TAAN multiplex pour la recherche des champignons est en 1re intention sur hémocultures positives.

Tableau 51 : Réponses du groupe de travail à la question 4.10

4.10	Position	Commentaire(s)
Expert 1	7	
Expert 2	9	
Expert 3	9	
Expert 4	7	La mention des limites du résultat (agent fongiques non détectés) devrait figurer explicitement dans le rendu du résultat
Expert 5	9	
Expert 6	3	D'accord sous réserve du choix du panel : <i>Aspergillus</i> et <i>Pneumocystis</i> non applicable pour détection d'ADN sur flacon d'hémoculture
Expert 7	4	Mais en limitant le panel aux candida du fait de manque de sensibilité pour les autres espèces
Expert 8	8	
Expert 9	0	Faut-il limiter la recherche de champignons aux patients immunodéprimés. Je ne suis pas assez compétent pour répondre.
Expert 10	9	En complément des hémocultures

Annexe 11. Audition d'expert - Evaluation des TAAN multiplex dans la prise en charge du sepsis

Type d'échange : Consultation d'expert dans le cadre des travaux d'évaluation de la HAS.

Expert auditionné le 18 février 2026 : Dr Yvan Caspar, microbiologiste, CHU de Grenoble.

Participants : Philippe BOUVET DE LA MAISONNEUVE (chef de projet), Cédric Carbonneil (Chef de service du SEAP).

1. Contexte et objectifs de l'audition

L'audition du Dr Yvan Caspar s'inscrit dans les travaux menés par la HAS visant à préciser la place des tests de TAAN multiplex dans la prise en charge du sepsis.

L'objectif était d'évaluer leur intérêt clinique, leurs performances diagnostiques, leurs limites, ainsi que les conditions organisationnelles nécessaires à leur utilisation pertinente en pratique courante. Cet échange est rapporté dans les parties suivantes :

2. Place des TAAN multiplex dans la prise en charge du sepsis

Le Dr Caspar considère l'intérêt des TAAN multiplex comme majeur, ce qui a conduit à leur mise en œuvre en routine 24 h/24 et 7 j/7 au CHU de Grenoble.

Les TAAN multiplex :

- sont utilisées sur le premier flacon d'hémoculture positif, sans restriction populationnelle ;
- permettent d'obtenir une identification microbiologique et certains marqueurs de résistance en 1 à 2 heures après la positivité ;
- interviennent en amont de la culture et de l'antibiogramme, tout en restant strictement complémentaires de ceux-ci.

Le principal bénéfice est la réduction très significative des délais diagnostiques, permettant une adaptation plus précoce de l'antibiothérapie.

La coloration de Gram reste un outil fondamental, mais son interprétation nécessite une expertise qui n'est pas toujours disponible, notamment la nuit. En effet :

- en période de garde, au CHU de Grenoble, la PCR multiplex peut être lancée sans lecture préalable du Gram, afin d'éviter les erreurs d'interprétation ;
- en journée, lorsque la lecture du Gram est fiable, elle peut orienter vers des stratégies plus ciblées.

Dans un cadre organisationnel idéal, le Dr Caspar évoque une stratégie dichotomisée :

- TAAN multiplex avec un panel limité au staphylocoque doré et au gène de résistance à la méthicilline en première intention en cas de cocci Gram positif à la coloration de Gram ;
- TAAN multiplex syndromique en cas d'autre morphologie à l'examen direct ou d'absence de réalisation de Gram (par exemple la nuit), de prélèvement polymicrobien à la coloration de Gram ou de doute sur la morphologie bactérienne.

Enfin d'un point de vue médico-économique, les TAAN multiplex représentent environ 1 % du coût global de prise en charge d'une bactériémie. Selon l'expérience rapportée : la réduction du temps vers le traitement ciblé et de la durée de séjour sont susceptibles de compenser le surcoût au niveau du parcours global du patient.

En résumé, les TAAN multiplex constituent un outil complémentaire précoce, utile pour sécuriser et orienter rapidement la prise en charge, sans entraîner de surcoût lorsqu'elles sont intégrées dans une organisation adaptée. Elles ne se substituent toutefois en aucun cas à la culture ni à l'antibiogramme, qui demeurent indispensables pour la confirmation microbiologique, l'analyse phénotypique des résistances et la désescalade thérapeutique.

3. Avantages cliniques et organisationnels des TAAN multiplex

3.1. Réduction du délai au diagnostic et facilité de mise en place

Le Dr Caspar souligne que l'une des principales plus-values des TAAN multiplex est de contribuer à :

- réduire la durée d'exposition à une antibiothérapie probabiliste qui peut être inefficace ou de spectre trop large et participer à l'augmentation de la pression de sélection de résistances aux antibiotiques,
- limiter les retards d'adaptation thérapeutique,
- réduire une perte de chance, notamment pour les patients pris en charge la nuit.

Sont une alternative fiable lorsque :

- la lecture experte de la coloration de Gram n'est pas toujours disponible,
- les techniques rapides conventionnelles sont plus difficiles à mettre en œuvre.

D'un point de vue organisationnel les TAAN multiplex :

- sont simples à réaliser,
- peu dépendants de l'expertise de l'opérateur,
- permettent un rendu rapide et sécurisé des résultats.

Ces avantages en font des outils particulièrement intéressants dans les situations où l'activité de laboratoire de microbiologie est restreinte : la nuit, les week-ends, et dans toutes les situations d'effectifs réduits.

3.2. Équité d'accès au diagnostic

Dans les organisations multi-sites, les TAAN multiplex permettent :

- une réalisation locale du test ;
- une réduction des délais liés à l'acheminement des flacons ;
- une meilleure équité d'accès au diagnostic rapide.

3.3. Apport par rapport aux techniques conventionnelles

Les TAAN multiplex présentent un intérêt particulier :

- en cas d'infections polymicrobiennes, où elles sont jugées plus fiables que la spectrométrie de masse,
- pour l'identification d'espèces minoritaires, parfois porteuses de mécanismes de résistance, qui peuvent être manquées par les méthodes classiques.

4. PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES ET FIABILITÉ

4.1. Concordance avec la culture

Les TAAN multiplex sont décrits comme globalement très fiables.

Les discordances avec la culture : existent, mais sont peu fréquentes, et généralement sans impact clinique majeur. Elles permettent notamment de rattraper des antibiothérapies initialement inefficaces chez environ 5 à 10 % des patients, proportion jugée cliniquement significative.

4.2. Faux négatifs

Les faux négatifs sont rares. Ils sont le plus souvent liés à des problèmes techniques plutôt qu'à une défaillance intrinsèque du test. Ils sont dans de rares cas liés à la présence d'infections polymicrobiennes.

4.3. Faux positifs

Les faux positifs concernent principalement les gènes de résistance à la pénicilline.

Ils sont souvent liés à des situations polymicrobiennes, où une bactérie non identifiée par le panel porte le gène détecté.

Ces situations peuvent conduire à une escalade transitoire de l'antibiothérapie, jugée cliniquement acceptable, la désescalade étant réalisée après l'antibiogramme. Le risque principal est un traitement temporairement trop large, plutôt qu'un traitement inefficace.

Certaines cibles présentent des performances sous-optimales :

- *Candida tropicalis* (faux positifs liés au milieu d'hémoculture présents dans certains flacons), qu'il convient de masquer sur le compte-rendu de résultat si l'on est utilisateur de ce type de flacon.
- *Stenotrophomonas maltophilia* (faux positifs et faux négatifs possibles) en particulier en situation polymicrobienne.

Ces limites analytiques imposent une interprétation prudente des résultats, en lien étroit avec le contexte clinique et les résultats de la culture.

4.4 Contaminations

Les TAAN multiplex peuvent donner un résultat positif en cas de contamination des hémocultures par la flore cutanée (notamment staphylocoques à coagulase négative). L'expert précise que cette situation est toutefois intéressante car elle informe le clinicien d'une contamination plutôt qu'une bactériémie vraie et permet d'éviter une antibiothérapie inutile, d'alléger la surveillance et d'orienter la recherche vers une autre cause infectieuse.

5. TAAN multiplex sur sang total

Il a été évoqué les TAAN multiplex réalisées sur sang total pour lesquelles aucune littérature synthétique sur leur place ou leurs performances n'a été identifiée. L'expert juge qu'elles ne sont pas pertinentes :

- en raison d'une sensibilité insuffisante liée à la faible charge bactérienne,
- d'un risque accru de faux positifs,
- d'un surcoût organisationnel majeur.

6. Populations particulières

Il a été fait part à l'expert que la littérature souligne des performances sous-optimales chez les nouveau-nés et quelle était son expérience vis-à-vis de cette population. Les données et l'expérience rapportées par le Dr Caspar concernent principalement les patients adultes ; il n'a pas mené d'analyse spécifique dédiée exclusivement à la population néonatale depuis la mise en routine de la TAAN multiplex dans son service, mais il précise que :

Les performances des TAAN multiplex sont peut-être sous-optimales chez les nouveau-nés dans la littérature, en raison notamment de la fréquence élevée des infections à staphylocoques à coagulase négative non ciblés à l'espèce par les panels et du fait que certaines TAAN ne rendent pas la résistance à la pénicilline pour toutes ces espèces ;

Malgré ces limites, les TAAN multiplex conservent selon lui un intérêt en néonatalogie pour le gain de délai diagnostique, et aucun signal majeur d'erreurs ayant impacté négativement la prise en charge clinique n'a été rapporté dans son centre.

7. Situations où les TAAN multiplex sont peu ou non utiles

Le Dr Caspar identifie plusieurs situations à faible rendement :

- Bacilles Gram positifs, hors suspicion clinique de listériose,
- Journée avec organisation optimale, lorsque le MALDI-TOF rapide (par identification sur culot et non pas par subculture précoce qui allonge significativement les délais de résultats) est disponible avec un personnel expérimenté,
- Répétition de flacons positifs à profil identique sur une courte période (< 7 jours).

8. CONDITIONS ORGANISATIONNELLES INDISPENSABLES

Les TAAN multiplex n'ont de réel impact que si elles s'inscrivent dans une organisation globale optimisée, incluant :

- transport rapide des flacons,
- incubation et détection 24 h/24,
- rendu immédiat des résultats,
- capacité clinique à adapter rapidement l'antibiothérapie.

Réaliser des tests rapides sans possibilité d'action clinique immédiate est jugé sans intérêt.

Conclusion – retour d'expérience

À partir de son expérience de terrain et des travaux menés en tant qu'investigateur principal d'une étude monocentrique sur l'acte à évaluer, le Dr Caspar rapporte que l'utilisation des TAAN multiplex lorsqu'elle est réalisée sur hémocultures positives s'est révélée utile et opérationnelle dans sa pratique, tant sur le plan clinique qu'organisationnel. Il désigne certaines situations particulières où leur utilité s'en trouve renforcée (période de garde ; infections polymicrobiennes). Il souligne cependant que les bénéfices observés concernent l'ensemble des patients présentant une hémoculture positive, indépendamment du niveau de risque initial de bactéries multirésistantes, notamment en raison du gain de délai diagnostique, de la sécurisation de la prise en charge initiale et de l'efficacité du dispositif. Cette position, fondée sur l'usage réel dans son établissement, va au-delà du cadre actuellement retenu par les recommandations HAS 2025 sur le sepsis, et constitue un élément descriptif issu de la pratique, à considérer dans les réflexions ultérieures sans préjuger d'une évolution des recommandations en vigueur.

Annexe 12. Réponses des parties prenantes sollicitées

Positionnement des parties prenantes

Tableau 52 : Réponses des parties prenantes sollicitées

Partie prenante	Avis sur les conclusions provisoires
CNP de médecine d'urgence (Collège français de médecine d'urgence)	Aucune réponse à ce jour
CNP de pédiatrie	Aucune réponse à ce jour
CNP de gériatrie	Aucune réponse à ce jour
CNP de santé publique	Aucune réponse à ce jour
Collège des enseignants de médecine intensive et réanimation	Aucune réponse à ce jour
Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques	Aucune réponse à ce jour
CNR <i>Escherichia coli</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i>	Aucune réponse à ce jour
CNR des herpès virus	Aucune réponse à ce jour
CNR des méningocoques et <i>Haemophilus influenzae</i>	Aucune réponse à ce jour
CNR des pneumocoques	Aucune réponse à ce jour
CNR de la résistance aux antibiotiques	Aucune réponse à ce jour
France Assos santé	Aucune réponse à ce jour
CNR bactéries anaérobies et botulisme	Excusé
Précisions supplémentaires / commentaires Bonjour, Je vous avais répondu par mail précédemment. Je suis navrée, mais mon expertise actuelle ne semble pas adaptée à participer à l'évaluation de l'intérêt des TAAN dans le sepsis. Bien cordialement, Le CNR Bactéries anaérobies et Botulisme	
Société française de parasitologie	Excusé
Bonjour, Après lecture détaillée du document par les membres du CA de la SFP, voici notre réponse : La SFP ne se prononce pas. Le présent rapport n'évoque aucune situation impliquant la recherche d'un parasite. La Société Française de Parasitologie ne se prononcera que sur des rapports d'évaluations impliquant des pathogènes parasitaires.	
CNP d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire	En accord

Commission Infections en Gynécologie-Obstétrique du CNGOF – Collège national des Gynécologues Obstétriciens Français	En accord
CNP Microbiologie Hygiène	En accord
CNP de Biologie médicale	Ne se prononce pas
Collège de la Médecine Générale	En désaccord
CNR des Staphylocoques	En accord
CNR des Streptocoques	En désaccord
CNR MIA	En accord
SFMM	En accord
SIDIV	En accord
GPIP	En désaccord
CNP MIR	En accord
CNP MIT	En accord
France assos sepsis	En accord
WAAAR	En accord

Tableau 53 : Avis du CNP d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui ☐ Non

Commentaires :

Le rapport est globalement solide et équilibré.

- Il distingue suffisamment les données issues des TAAN sur hémoculture positive de celles sur sang total : en tout cas le distinguo manque de clarté alors que la plupart des données solides repose sur les hémocultures positives. De même, le début du rapport laisse supposer que l'on va parler des TAAN sur tous types de prélèvements alors que la quasi-totalité du rapport focalise sur les bactériémies.
- L'importance de l'interprétation spécialisée et de l'antimicrobial stewardship est sous-estimée : il faut à mon sens beaucoup plus insister sur la nécessité d'un accompagnement dans la prescription et son interprétation. En effet, le risque de mauvaise interprétation des résultats moléculaires mérite d'être davantage développé. Les considérations organisationnelles sont plus importantes que la seule performance analytique.
- L'analyse médico-économique reste limitée : le rapport devrait davantage discuter le coût et les conditions d'implémentation.
- L'intégration de la recommandation 31 de la Surviving Sepsis Campaign de 2026 renforcerait la cohérence du document avec les recommandations internationales les plus récentes (celle de 2021 est citée) puisqu'elle parle explicitement de ce type d'outil diagnostique : "For adults with sepsis or septic shock, we "suggest" using pathogen-specific rapid diagnostic tests on a case-by-case basis in selected patients based on clinical features, local pathogen- and resistance

patterns, seasonality, and availability of tests and antibiotic stewardship guidance (conditional recommendation, low certainty evidence)"

- Nous sommes étonnés que la SFAR n'ai pas été impliqué dans le processus depuis le début
- Etonnant que les tests respiratoires qui sont aujourd'hui les plus utilisés ne soient pas discutés dans le document

Réponse aux commentaires

Commentaire sur le périmètre large des TAAN en début du rapport : le contexte du rapport est volontairement large sur la place des TAAN dans la prise en charge du sepsis car il ne tient pas compte de l'analyse de la littérature qui en-suite à principalement rapporter des publications avec utilisation décrite sur hémoculture positive.

Commentaire sur l'importance du bon usage des antibiotiques : l'antimicrobial stewardship a depuis été mieux mis en avant dans le rapport et dans les conclusions avec l'inclusion de la publication de Peri.M 2024 : Rapid Diagnostic Tests and Antimicrobial Stewardship Programs for the Management of Bloodstream Infection: What Is Their Relative Contribution to Improving Clinical Outcomes? A Systematic Review and Network Meta-analysis.

Commentaire sur l'analyse médico-économique : celle-ci ne rentre pas dans le champ de l'évaluation faite par le service. Celle-ci est opérée par l'Assurance maladie une fois le rapport publié.

Commentaire sur l'actualisation des recommandations internationales de la *Surviving sepsis campaign* : ces mises à jour ont depuis été opérées dans la version révisée du rapport avec notamment l'intégration de la recommandation 31.

Commentaire sur la méthodologie du rapport : conformément à notre méthodologie d'évaluation, les parties prenantes sont sollicitées uniquement lorsque l'analyse de la littérature et la phase de sollicitation d'un groupe de travail composé d'experts (rendant leur avis à titre personnel sont terminés. Ceci explique pourquoi la SFAR n'a pas été impliquée plus tôt dans le processus d'évaluation.

Tableau 54 : Avis de la Commission Infections en Gynécologie-Obstétrique du CNGOF – Collège national des Gynécologues Obstétriciens Français

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui ☐ Non

Commentaires :

1) Diagnostic d'infection congénitale en cas de signe d'appel échographique fœtal.

- Prélèvement effectué sur liquide amniotique.
- Objectif : recherche agents pathogènes responsable de malformations :
 - virus : CMV, parvovirus B19
 - bactérie : non
 - parasito : *T.gondii*
- **Notre commentaire** : Les points d'entrée du diagnostic (dépistage, symptomatologie, point d'appel écho) sont suffisamment différents pour que jamais on ait toutes les recherches à effectuer sur le même prélèvement. La recherche de *T.gondii* ne fait pas partie des cibles de ces TAAN. La détection du *T.gondii* dans les liquides amniotiques se fait par une PCR ciblée, les PCR sont maintenant bien standardisées.
- Notre avis : Absence d'intérêt.

2) Bilan de mort fœtale : recherche d'une cause infectieuse à la mort fœtale

- Prélèvement effectué sur le placenta après l'accouchement ou lors d'une ponction de liquide amniotique effectuée au moment du diagnostic de mort fœtale
- Objectif : recherche agents pathogènes responsable de la mort fœtale
 - virus : CMV, parvovirus B19
 - bactérie : *Listeria*, syphilis
 - parasito : *T.gondii*

- Dans la littérature :

- o Un multiplex nested PCR ciblant 7 agents (Toxoplasma, CMV, parvovirus B19, adénovirus, etc.) chez femmes enceintes et nouveau-nés suspects d'infection congénitale a eu un taux de détection 4,6 fois plus élevé que les tests sérologiques et PCR non multiplex disponibles à l'hôpital, sur divers types de prélèvements, y compris le liquide amniotique (Yamamoto et al., 2019).

- o Deux qPCR multiplex sur liquide amniotique (charge bactérienne/fongique globale + Ureaplasma, Mycoplasma hominis, GBS, Fusobacterium) détectent et quantifient rapidement l'invasion microbienne de la cavité amniotique, permettant de mieux documenter MIAc, travail pré-terme, PPROM ou chorioamniotite et d'adapter plus vite l'antibiothérapie (Winters et al., 2021).

- **Notre avis : probable intérêt si un tel TAAN existe**

3) Diagnostic de sepsis chez la femme enceinte et en période de post-partum

- Prélèvement effectué sur sang maternel

- Les TAAN "sepsis" sur bouillons d'hémoculture sont certainement pertinents en gynéco-obs dès lors qu'ils permettent de détecter les principales bactéries responsables de sepsis chez la femme enceinte ou en post-partum, notamment strepto A, strepto B, Staph doré, E. coli et Listeria monocytogenes, ainsi que les gènes de résistance associés, ce qui est le cas de la grande majorité des tests commercialisés.

- **Notre avis : probable intérêt si un tel TAAN existe**

4) Diagnostic d'infections sexuellement transmissibles- IST- (femme enceinte ou non)

- Des panels NAAT multiplex rapides pour IST montrent en général sensibilité et spécificité >95 %, permettant de dépister plusieurs infections en une fois (CT, NG, Mycoplasma, Trichomonas, VIH/syphilis), y compris chez les femmes enceintes (Yu et al., 2023; Karellis et al., 2021; Eboigbodin & Hoser, 2016).

Conclusion de notre commission :

Peu d'indication en virologie et parasitologie en dehors du cas spécifique du bilan de la mort fœtale in utero . L'intérêt semble surtout pour les infections bactériennes. Les cadres cliniques d'intérêts identifiés sont le sepsis maternel, la mort fœtale in utero, et dépistage des IST.

Références

Eboigbodin, K., & Hoser, M. (2016). Multiplex Strand Invasion Based Amplification (mSIBA) assay for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. Scientific Reports, 6. <https://doi.org/10.1038/srep20487>

Karellis, A., Naeem, F., Nair, S., Mallya, S., Routy, J., Gahagan, J., Yansouni, C., Kim, J., & Pai, N. (2021). Multiplexed rapid technologies for sexually transmitted infections: a systematic review.. The Lancet. Microbe, 3 4, e303-e315. [https://doi.org/10.1016/s2666-5247\(21\)00191-9](https://doi.org/10.1016/s2666-5247(21)00191-9)

Winters, A., Romero, R., Graffice, E., Gomez-Lopez, N., Jung, E., Kanninen, T., & Theis, K. (2021). Optimization and validation of two multiplex qPCR assays for the rapid detection of microorganisms commonly invading the amniotic cavity.. Journal of reproductive immunology, 149, 103460. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2021.103460>

Yamamoto, L., Filho, A., Queiroz, J., De Carvalho, M., Rodrigues, J., Kanunfre, K., Francisco, R., & Okay, T. (2019). Performance of a Multiplex Nested Polymerase Chain Reaction in Detecting 7 Pathogens Containing DNA in Their Genomes Associated With Congenital Infections.. Archives of pathology & laboratory medicine. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0544-0a>

<https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0544-0a>

YU, Y., Jiang, J., Han, Y., Chen, Y., Diao, Z., Huang, T., Feng, L., Chang, L., Wang, D., Zhang, Y., Li, J., & Zhang, R. (2023). Comparison of analytical sensitivity of DNA-based and RNA-based nucleic acid amplification tests for reproductive tract infection pathogens: implications for clinical applications. Microbiology Spectrum, 11. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01497-2>

Réponse aux commentaires

Commentaire n°3 sur le sepsis :

Les agents infectieux du point « Diagnostic de sepsis chez la femme enceinte et en période de post-partum » ont bien été pris en compte dans les conclusions du rapport.

Tableau 55 : Avis du CNP de Microbiologie Hygiène

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Commentaires :

Remarques préliminaires de fond :

Les TAAN sont des outils relativement récents qui constituent un outil pertinent dans la prise en charge du sepsis mais ils ne peuvent pas actuellement se substituer aux tests microbiologiques conventionnels, en raison de **leur manque d'exhaustivité** tant dans leur capacité d'identification des agents pathogènes en cause (bactéries notamment) que dans la détermination des sensibilité/résistance aux anti-infectieux, notamment pour ce qui concerne la résistance aux antibiotiques avec seulement quelques gènes détectés impliqués dans la résistance.

Le point princeps à rappeler est que ces TAAN, à ce jour, **s'appliquent quasi-exclusivement à partir de flacons d'hémocultures positifs**, soit 8 à 16 heures en moyenne après la réalisation du prélèvement d'hémocultures. Leur portée médicale est donc à relativiser car les cliniciens, notamment dans les cas les plus graves (choc septique), ont déjà instauré une antibiothérapie probabiliste depuis plusieurs heures, antibiothérapie ayant comme principal objectif, certes de cibler efficacement l'agent pathogène responsable mais aussi et surtout de contrôler la réponse cytokinique dérégulée à l'origine des dysfonctions d'organes qui persistent souvent malgré une antibiothérapie adaptée.

Il est aussi bon de rappeler que **sepsis n'est pas systématiquement associé à bactériémie et que bactériémie n'est pas non plus systématiquement associé à sepsis**.

L'impact des TAAN multiplex sur la prise en charge des patients et notamment sur la réduction de la mortalité à 30 jours, tel qu'indiqué dans la méta-analyse de Donna M. Wolk (2025), doit être pondéré. Cette diminution significative de la mortalité repose en fait principalement sur l'amélioration de l'ensemble de la chaîne d'intervention, c'est-à-dire lorsque les laboratoires mettent en place des outils globaux pour améliorer la sortie et la communication du rendu des résultats aux cliniciens. **Les interventions axées seulement sur les TAAN n'ont pas à ce jour permis d'obtenir une amélioration statistiquement significative. La nécessité d'un couplage de l'utilisation des TAAN à une amélioration de toute la chaîne du pré-analytique au post-analytique** ne transparait pas suffisamment dans les conclusions provisoires du rapport.

En lien avec le point précédent et à l'image d'autres tests biologiques récemment mis sur le marché, tels que les techniques d'antibiogrammes rapides qui n'ont pas encore montré à ce jour leur plus-value en termes de mortalité (Banerjee et al, JAMA, 2026), le défi aujourd'hui des TAAN **est leur intégration dans le flux de fonctionnement des laboratoires et des services cliniques**, qui diffèrent systématiquement d'un laboratoire à un autre (horaires d'ouverture, acheminement des échantillons, disponibilité du personnel technique, présence d'un biologiste, connaissance du dossier médical...) et d'un service clinique à un autre (circuit d'information, disponibilité d'un médecin, localisation du patient : retour à domicile, service différent du service où les hémocultures ont été réalisées....).

Remarques préliminaires de forme :

- la figure 4 est incomplète. Doivent y apparaître une gélose chocolat Polyvitex et a minima un spectromètre de masse de type MALDI-TOF en lieu et place des tests d'identification d'espèce bactérienne qui sont présentés mais aujourd'hui obsolètes.

- tableau 23 : la ligne « résistance à la colistine (mcr-1) » n'a pas de sens car le tableau concerne les bactéries à Gram positif, chez lesquels ce gène n'a jamais été décrit et ne concerne que les bactéries à Gram négatif.

- Page 70 : répétition de la ligne : « biopsie cutanée : *N. meningitidis*... »

Concernant la place des TAAN simplex dans la prise en charge du sepsis :

• Pour la place des TAAN simplex dans la recherche des agents viraux sur prélèvement :

se référer à la fiche de recueil spécifique associée en 2ème partie.

• **Accord** sur le fait que « les TAAN simplex bactériens dans le sang ne constituent pas un examen de première intention » et qu'ils peuvent « être discutées en deuxième intention en privilégiant le prélèvement du site le plus pertinent ».

• La PCR ARN 16S est présentée comme un « TAAN simplex indiqué pour la recherche de bactéries à partir du sang, notamment en cas de suspicion d'endocardite infectieuse à hémocultures négatives ». Outre son manque de sensibilité et une réalisation probablement plus pertinente à partir de valves cardiaques (sous réserve de possibilité d'obtention de ce type de prélèvement), il ne faut pas oublier qu'elle est suivie, en cas de positivité, par un séquençage du fragment d'ADN amplifié, ce qui rallonge le délai diagnostique d'a minima 1 journée supplémentaire, relativisant son intérêt dans

l'objectif d'un diagnostic rapide. Elle reste néanmoins en capacité d'identifier des bactéries non ou difficilement cultivables (Martins-Baltar, BMC Infect Dis, 2022).

Concernant la place des TAAN multiplex dans la prise en charge du sepsis :

- **Accord** sur le fait que « leur valeur et sécurité ne sont établies que lorsqu'elles sont réalisées sur des hémocultures positives », en rappelant que ces TAAN ne ciblent qu'une partie des bactéries présentes dans les hémocultures.
- **Accord** sur le fait que les TAAN multiplex « ne présentent un intérêt que si elles permettent un rendu de résultat significativement plus rapide que la culture ». La notion de significativité mériterait néanmoins d'être précisée. Bon nombre de laboratoires réalisent aujourd'hui des identifications rapides par spectrométrie de masse MALDI-TOF à partir d'une sub-culture du flacon d'hémoculture obtenue en 3-4 heures, ce qui limite un peu la portée des TAAN ; certaines situations cliniques pouvant justifier, en raison de la moindre gravité du patient, l'attente de 2 ou 3 heures supplémentaires pour identifier, à coût bien moindre, la bactérie responsable de l'infection par spectrométrie de masse MALDI-TOF.
- **Accord** sur l'usage des TAAN « en complément des outils de diagnostic de référence ».

Culture, identification et antibiogramme restent à ce jour les méthodes de référence en raison de leur plus grande exhaustivité. Les TAAN ne peuvent en aucun cas s'y substituer (cf supra).

- **Accord relatif** sur « utilisation justifiée chez les patients à haut risque de BMR et utilisation pertinente chez les patients graves, immunodéprimés et les enfants de moins de 6 mois ». Accord relatif en raison des recommandations actuelles qui définissent d'emblée chez ces patients le recours à des antibiothérapies large spectre (cf recommandations SPILF)

instaurées le plus souvent juste après la réalisation des hémocultures et donc bien avant une utilisation éventuelle des TAAN à partir des flacons d'hémoculture une fois qu'ils sont positifs.

- **Accord partiel** sur le fait que les « TAAN multiplex ont une facilité d'utilisation et une faible dépendance à l'expertise de l'opérateur ». L'opérateur doit en effet être pleinement conscient des écueils de ces tests et notamment des espèces bactériennes non ciblées.
- **Accord partiel** sur le fait de « justifier les TAAN multiplex dans les services ne disposant pas de techniques de diagnostic rapide plus performantes ». Tous les laboratoires prenant en charge ce type de patients sont censés disposer aujourd'hui de tests rapides de type spectromètre de masse MALDI-TOF pour leur routine, y compris pour l'identification de colonies issues de prélèvements autres que les hémocultures. L'utilisation des TAAN multiplex peut se justifier lorsque les spectromètres de masse MALDI-TOF sont distants (laboratoires multisites).
- **Désaccord** quant à la justification de l'utilisation des TAAN « dans des situations de service dégradées (nuit/week-end, gardes) ». Le niveau d'expertise tant du côté du laboratoire que du côté clinique, peut alors être réduit en ces périodes, notamment la nuit ; de plus, tous les laboratoires ne gèrent pas les hémocultures la nuit.

Concernant la composition des TAAN multiplex :

- **Désaccord** : le panel est insuffisant et devrait associer d'autres *Enterobacterales* ou a minima une cible pan-*Enterobacterales* en raison de leur prévalence élevée (cf Figure 3, >10% des causes de sepsis). De plus, les cibles *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* et *Stenotrophomonas maltophilia* sembleraient pertinentes (leur absence dans ce tableau étant probablement lié à un manque de cas dans les études) car leur détection est alors fréquemment à l'origine d'une modification de l'antibiothérapie probabiliste initiée, notamment pour *L. monocytogenes* et *S. maltophilia*.

Concernant les gènes de résistance, l'intérêt de la détection des gènes *shv* et *tem* semble limité, sauf si seuls les variants de ces gènes codant des β -lactamases à spectre étendu (BLSE) sont ciblés. Bien que limité en nombre, le panel de gènes est pertinent même si, à l'exception des gènes *vanA/vanB*, il ne concerne que des gènes impliqués dans la résistance aux β -lactamines. A noter que les tests actuellement commercialisés (cf BioFire BCID2) ciblent déjà les bactéries ici indiquées.

- **Accord** sur la remarque qui stipule la nécessité pour le clinicien mais aussi pour le biologiste de connaître le spectre couvert par les TAAN.

Concernant les exigences de performances diagnostiques des TAAN multiplex :

- **Désaccord 1** concernant la Figure 6 : il est indiqué en cas d'hémocultures négatives et de forte suspicion d'infection invasive, le recours, a priori systématique, à des TAAN simplex sur sang ou sur un/des site(s) jugé(s) cliniquement pertinent(s). Cette possibilité est non pertinente et même irréalisable pour différentes raisons : (i) environ 90% des hémocultures sont négatives, soit un surcoût exorbitant en cas de réalisation systématique ; (ii) la PCR simplex sous-entendue est une PCR ciblant l'ADNr 16S qui est une PCR non commerciale de réalisation manuelle et nécessitant du personnel très bien formé en biologie moléculaire, ce qui semble impossible à réaliser dans tous les sites et aux heures non

ouvrables ; (iii) pour réaliser une PCR ARN 16S, il faut pouvoir disposer de sang total et non de l'hémoculture négative dans laquelle le sang a été dilué, et idéalement ce tube de sang total doit avoir été collecté à J0 avant l'instauration de toute antibiothérapie. Il semble donc très difficile, une fois l'hémoculture rendue négative à J5, de pouvoir avoir accès à un tube de sang prélevé à J0 et conservé durant 5 jours. Cette solution reste envisageable en 2^e ou 3^e intention, dans des cas extrêmes, chez les patients les plus graves (en réanimation) en choc septique et pour lesquels aucune documentation n'a pu aboutir.

- **Désaccord 2** concernant la Figure 6 : la figure suggère le recours systématique, en cas d'hémocultures positives, à des TAAN multiplex alors même que les méthodes conventionnelles (culture, identification par spectrométrie de masse MALDI-TOF, antibiogramme) doivent rester prioritaires. L'utilisation systématique de TAAN multiplex semble alors abusive.

- **Accord** concernant la remarque importante relative à la possibilité d'utiliser d'autres TAAN multiplex pour détecter une infection à partir d'autres sites infectieux.

Au-delà des conclusions présentées dans le rapport, les TAAN multiplex constituent aussi un **outil complémentaire intéressant pour le biologiste en cas de doute à la coloration de Gram sur une hémoculture positive**. Par exemple, devant la détection d'un bacille à Gram négatif, les TAAN peuvent permettre de différencier une *Enterobacterales* d'un *Pseudomonas aeruginosa* tandis que devant la détection d'un bacille à Gram positif, les TAAN peuvent permettre d'identifier rapidement ou au contraire d'exclure la présence d'une *Listeria monocytogenes*. Elles constituent ainsi un outil de confirmation qui revêt, dans les deux exemples cités, une plus-value majeure pour la prise en charge d'un patient bactériémique.

Relecture sur le versant VIROLOGIE uniquement

Remarques préliminaires

Si « Le sepsis est actuellement défini par la présence (ou forte suspicion) d'une infection (le plus souvent d'origine bactérienne) compliquée d'une défaillance d'organe pouvant engager le pronostic vital du patient. »

-> il serait important de faire figurer tous les virus avec une détection possible dans le sang qui peuvent faire ce type d'atteinte c'est-à-dire si on lit la définition notée sensu stricto ceux qui ne peuvent donner une défaillance que d'un organe ? Donc dans cette idée -> par exemple les virus respiratoires, les virus responsables d'hépatites ... que le patient soit IC ou ID. Par exemple, en modérant et en disant que la fréquence d'association et l'intérêt en première intention ne repose pas forcément sur le TAAN sur le sang (ex : sérologies pour les hépatites virales +/- complétées par des TAAN, détection par TAAN dans des prélèvements périphériques pour les virus respiratoires...) et notamment pas le TAAN multiplex. On pourrait également à minima citer les arbovirus (et les virus des fièvres hémorragiques virales [FHV]) sans pour autant évidemment les rechercher en première intention et hors contexte évocateur. Peut les citer pour être exhaustifs et les exclure avec des arguments.

Il est, comme un des experts le dit, de notifier le TTV (Torque teno virus) qui pourrait s'associer dans le cadre d'une détection plutôt à des fins de biomarqueurs de l'état du système immunitaire (avec une interprétation qui pourrait être liée à tous les agents infectieux qu'ils soient bactériens, viraux ou fongiques) et non d'une identification uniquement étiologique.

Sur le Tableau 10 : Principaux agents viraux et fongiques responsables de sepsis par population cible chez l'adulte : Il semble raisonnable d'ajouter l'herpèsvirus humain 6 (HHV-6) et le virus de la varicelle et du zona (VZV) parmi les virus de la famille des Orthoherpesviridae. Il pourrait aussi se poser la question du VZV chez l'enfant car possible dissémination sanguine au cours de la varicelle qui peut se compliquer chez un enfant immunodéprimé. Il semble important de citer les entérovirus (EV) notamment ceux qui peuvent compliquer des formes cliniques bénignes (ex : syndrome pied-main-bouche...) avec des défaillances d'organe si infection par un phénotype de virulence particulier (ex : EV-A71 ou EV-D68) pour la population pédiatrique en première intention mais aussi pour les adultes. De façon générale on peut aussi se poser la question de l'intérêt de citer le parvovirus B19 (B19V) et les EV (notamment les coxsackie) pour les atteintes myocardiques que l'on peut détecter dans le sang.

D'accord sur la conclusion que : « Les experts sont globalement en accord avec la recommandation d'utiliser les TAAN simplex en première intention pour les agents viraux »

D'accord sur la conclusion que : « Les experts sont en désaccord avec la proposition d'organiser les panels selon la nature de l'agent suspecté (bactérien, viral, fongique), invoquant la difficulté à suspecter l'origine dans le sepsis, le risque de passer à côté d'une cause ou d'une co-infection, et le fait que tous les germes peuvent potentiellement causer un sepsis. »

Désaccord sur la conclusion que : « l'un d'eux suggère une place possible des TAAN multiplex virales en ville pour les populations à risque. ». Il n'y a pas de TAAN multiplex pour le virus dans cette indication. Les TAAN sont classiquement simplex.

Désaccord sur la conclusion que : « La majorité des experts approuve la distinction dans la composition des panels multiplex entre personnes immunocompétentes et immunodéprimées, notamment pour le panel fongique. » sur l'argument notamment concernant les virus herpes simplex (HSV) car ceux-ci peuvent être responsables d'atteintes de type hépatite aiguë voire fulminante y compris chez des patients immunocompétents. En revanche certains virus de la famille des Orthoherpesviridae sont classiquement impliqués dans des formes sévères chez l'individu immunodéprimé (ex : HHV-6 ou VZV)

Accord sur la conclusion que : « Des points de vigilance sont soulignés pour l'interprétation des résultats microbiologiques, notamment les faux positifs dus à des bactéries commensales et la distinction entre infection communautaire et infection liée aux soins. » La même remarque pour les herpèsvirus qui peuvent se réactiver dans un contexte de sepsis sans pour autant être responsable du sepsis en tant que tel.

Accord/Désaccord sur la remarque générale sur le Panel viral immunocompétent : « Désaccord majoritaire. Il est suggéré que la PCR nasale pour grippe et SARS-CoV-2 est suffisante, que la recherche d'HSV est surtout pertinente en simplex et chez le nouveau-né, et que le panel viral dans le sang ne se justifierait que chez l'immunodéprimé. Des propositions d'élargissement pédiatrique incluent le VRS et l'adénovirus. »

Il est important de bien comprendre que les recherches virales de virus respiratoires dans le sang peut être pertinent mais après avoir objectivé une infection au niveau de la sphère respiratoire effectivement par TAAN simplex ou multiplex et que souvent la détection dans le sang ne permet pas d'objectiver un sepsis mais une détérioration de l'arbre respiratoire et donc d'estimer par cette détection la destruction du parenchyme. C'est à-dire que le virus ou son génome est détecté dans le sang après une dissémination hématogène à partir du foyer respiratoire et sans forcément aller générer une atteinte d'un autre organe.

Dans l'idée des prélèvements périphériques ou complémentaires, il semble important de citer les EV notamment ceux qui peuvent compliquer une atteinte par un phénotype de virulence particulier (ex : EV-A71 ou EV-D68) ou les HSV et le VZV avec des atteintes possibles au niveau cutanéomuqueux que l'on peut objectiver par des TAAN sur les prélèvements par écouvillonnage de lésions.

En insistant notamment sur le TAAN HSV peut être utilisé pour les patients immunocompétent ET les patients immunodéprimés quel que soit l'âge en cas d'atteinte hépatique +/- autre organe.

Désaccord/Accord sur la remarque générale Panel viral immunodéprimé : « Désaccord. Les experts recommandent de limiter le panel viral sanguin aux adénovirus et Herpesviridae (HSV, CMV, EBV, HHV-6), soulignant que la composition devrait dépendre du profil d'immunosuppression et qu'il est prématuré de recommander des panels viraux larges à ce stade. » Cela dépend vraiment du contexte clinique, cf. commentaires précédents. Ne pas faire de panels larges mais ne pas oublier des virus relativement fréquents et qui peuvent être responsables de défaillances organiques majeures.

Accord sur la remarque des experts : « Pour la recherche virale en première intention dans le sang en alternative aux TAAN simplex, les experts sont majoritairement en désaccord : les virus respiratoires (grippe/SARS-CoV-2) relèvent d'abord d'un prélèvement respiratoire (virémie souvent faible) et l'intérêt d'un panel viral sanguin se discute surtout chez l'immunodéprimé, avec un périmètre restreint (adénovirus, Herpesviridae) selon le profil. Tout alternative au simplex supposerait, agent par agent, des performances au moins équivalentes et une indication clairement encadrée »

Accord sur la remarque suivante : « Les TAAN simplex ont leur place en première intention pour la recherche des agents viraux lorsqu'elle s'avère nécessaire, car il s'agit du test de référence pour l'identification de ce type d'agent. Il convient de privilégier le prélèvement du site le plus pertinent lorsque celui-ci est disponible. »

Désaccord sur la remarque suivante : « Un expert recommande de restreindre la recherche du HSV pour les personnes immunodéprimées et les nouveau-nés. » Argument contre les cas d'hépatite possible à HSV. Dans les recommandations après avoir éliminé par diagnostic étiologique les hépatites virales classiques, il est impératif de rechercher HSV quel que soit l'âge et le statut immunitaire des patients.

Accord avec les remarques générales émises par certains experts :

- Les problèmes sémantiques de définition des différents états septiques pour la virologie.
- Par définition, l'analyse d'une situation de sepsis est multiparamétrique et qu'il est possible de combiner les détections positives notamment bactéries et réactivations virales notamment avec les virus de la famille des Orthoherpesviridae.

Réponse aux commentaires

Commentaires préliminaires de fond :

En accord avec ses remarques, les points abordés : positionnement des TAAN : comme outil complémentaire, non substitutif aux méthodes conventionnelles, leur limites analytiques : couverture incomplète des pathogènes et des résistances, leur modalité d'utilisation sur hémocultures positives et leur bénéfice sur la prise en charge dépendant intrinsèquement d'une organisation globale adaptée sont bien présentés en synthèse et dans les conclusions provisoires du rapport.

Commentaires sur le versant bactérien :

La plupart des commentaires portent sur le compte-rendu du groupe de travail, ce document a servi à consolider l'analyse de la littérature pour proposer des conclusions provisoires aux parties prenantes. Nous prenons bonne note des accords et désaccords émis sur les réponses du groupe de travail, mais seuls les avis portants directement sur la partie des conclusions proposées pourront être prise en compte pour modification si justifié.

Commentaires sur la composition des TAAN multiplex :

Nous intégrons les pathogènes proposés dans le panel multiplex à l'exception de *B. fragilis* qui ne rentre plus dans le périmètre révisé du rapport « sepsis sans autre point d'appel infectieux » et prenons également en compte les remarques sur les gènes de résistance *shv* et *tem*.

Commentaires sur le versant virologique :

Remarque sur le périmètre : le rapport s'est en fonction des données de l'analyse de la littérature orienté principalement sur les TAAN multiplex réalisées sur hémoculture dans le cas d'un sepsis avec bactériémie. Les TAAN multiplex sur une autre porte d'entrée notamment pulmonaire, neuroméningées et gastro-intestinales ont déjà fait l'objet d'une évaluation et peuvent être utilisées le cas échéant en complément.

Les tableaux présentant les principaux agents infectieux dans la partie de l'analyse de la littérature, ne peuvent être modifiés car ils représentent en l'état ce qui est décrit dans les publications retenues. Que ce soit résultat soit insuffisant est un résultat en soi. L'objectif des phases de consultations d'experts et de parties prenantes est en outre de pouvoir compléter les aspects non abordés par les principales recommandations retenues. A cette fin une remarque sur le manque d'exhaustivité du tableau final n°15 des principaux agents et populations cibles décrites dans les publications retenues a été faite en ce sens.

La plupart des commentaires portent sur le compte-rendu du groupe de travail, ce document a servi à consolider l'analyse de la littérature pour proposer des conclusions provisoires aux parties prenantes. Nous prenons bonne note des accords et désaccords émis sur les réponses du groupe de travail, mais seuls les avis portants directement sur la partie des conclusions proposées pourront être prise en compte pour modification si justifié.

Tableau 56 : Avis du Collège de la Médecine Générale

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☐ Oui

☒ Non

Commentaires :

Le Collège de la Médecine Générale (CMG) n'est pas en accord avec une interprétation qui conduirait à étendre l'utilisation des TAAN multiplex à la prise en charge de premier recours en médecine générale de ville.

Le rapport présenté est particulièrement intéressant et met en évidence l'importance d'une prise en charge rapide, coordonnée et spécialisée des patients présentant un sepsis ou un choc septique. Il confirme que le pronostic repose avant tout sur la reconnaissance précoce de la situation clinique, l'orientation rapide vers une structure adaptée, la réalisation d'hémocultures et l'instauration sans délai d'une antibiothérapie probabiliste adaptée.

Le CMG considère que la mise en œuvre en médecine générale ambulatoire d'examens complémentaires complexes tels que les TAAN multiplex, mais également la mesure de lactates ou la réalisation d'examens microbiologiques spécialisés dans le cadre du sepsis, ne correspond pas au champ habituel de la médecine générale de premier recours.

La valeur diagnostique et l'intérêt clinique des TAAN apparaissent principalement démontrés dans des structures disposant d'une expertise microbiologique, infectiologique et réanimatoire, permettant une interprétation immédiate des

résultats et une adaptation thérapeutique rapide. Le rapport souligne d'ailleurs que ces techniques s'inscrivent dans la prise en charge globale du sepsis, essentiellement hospitalière, et nécessitent une connaissance fine des indications, des populations cibles et des limites diagnostiques.

Dans le contexte de la médecine générale, la priorité doit rester l'identification clinique précoce des patients à risque de sepsis et leur orientation urgente vers une structure de soins adaptée. Toute stratégie qui retarderait cette orientation au profit de la réalisation d'examens complémentaires spécialisés pourrait constituer une perte de chance pour le patient.

Par ailleurs, l'interprétation des résultats des TAAN multiplex est complexe. Utilisées hors d'un environnement spécialisé et sans intégration dans une filière de prise en charge dédiée, ces techniques exposent à des risques de surinterprétation, d'erreurs diagnostiques ou de retards thérapeutiques.

Le CMG considère donc que les TAAN multiplex ont probablement toute leur place dans les filières hospitalières d'urgence, de réanimation, d'infectiologie et de microbiologie, mais qu'il n'existe pas à ce jour d'argument suffisant pour recommander leur déploiement en médecine générale ambulatoire. Leur utilisation en soins primaires pourrait même, dans certaines situations, s'avérer contre-productive ou potentiellement dangereuse en retardant l'accès du patient à une prise en charge spécialisée.

La médecine générale doit conserver comme objectif principal le repérage précoce du sepsis, l'évaluation de sa gravité et l'organisation rapide du parcours de soins vers les structures adaptées.

Cette formulation est assez ferme tout en restant compatible avec une réponse institutionnelle du CMG. Elle évite de remettre en cause l'intérêt intrinsèque des TAAN, mais conteste leur transposition en médecine générale de ville.

Réponse aux commentaires

Commentaires sur le périmètre des TAAN multiplex dans la prise en charge du sepsis : nous sommes en accord avec la position du Collège de la Médecine Générale quant au périmètre des TAAN multiplex dans la prise du sepsis devant être restreintes à des structures spécialisées et non à destination de la médecine de ville. La prise en charge de ces tests par la NABM ne signifie pas nécessaire un accès du test aux soins de premiers recours mais permet par ailleurs leur prise en charge dans les établissements de soins privés, pouvant être amenés à recevoir des patients atteints de sepsis.

La précision du périmètre des TAAN multiplex a de ce fait été précisé en reprenant cet avis dans les conclusion du rapport.

Tableau 57 : Avis du CNR des Staphylocoques

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Commentaires :

Le CNR des Staphylocoques est globalement favorable à l'intégration des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) dans la prise en charge du sepsis, en particulier lorsqu'elles sont réalisées à partir d'hémocultures positives et permettent une identification rapide des agents responsables de bactériémies ainsi que la détection précoce de certains mécanismes de résistance, notamment la résistance à la méticilline chez *Staphylococcus aureus* (pages 62, 72 et 167). En revanche, les données actuellement disponibles paraissent encore insuffisantes pour soutenir une utilisation large des TAAN directement sur prélèvement sanguin, compte tenu de performances diagnostiques plus variables et d'un niveau de preuve clinique encore limité.

L'intérêt clinique potentiel de ces outils repose toutefois sur leur intégration dans un parcours diagnostique et thérapeutique permettant une transmission rapide et efficace des résultats au clinicien. Comme le souligne le rapport, cet intérêt suppose une organisation permettant une communication optimale afin de réduire le délai diagnostique et d'adapter plus précocement l'antibiothérapie. Cette dimension organisationnelle apparaît déterminante pour espérer un bénéfice clinique réel.

Concernant spécifiquement *S. aureus*, agent majeur des bactériémies communautaires et associées aux soins, l'identification rapide de l'espèce et du statut MSSA/MRSA constitue probablement l'un des principaux intérêts des TAAN dans le contexte du sepsis. Néanmoins, le CNR souhaite rappeler que ces techniques doivent rester complémentaires des méthodes conventionnelles. Les hémocultures demeurent indispensables pour l'isolement de la souche, la réalisation de

l'antibiogramme complet, l'évaluation de la persistance de la bactériémie et les investigations microbiologiques ou épidémiologiques complémentaires.

Le CNR s'interroge par ailleurs sur la place accordée à la recherche du SARM sur prélèvements nasaux ou broncho-alvéolaires, notamment lorsqu'elle est proposée après mise en évidence de *S. aureus* dans les hémocultures en vue d'adapter le traitement antibiotique. Dans le contexte d'une bactériémie documentée à *S. aureus*, l'adaptation thérapeutique doit reposer prioritairement sur la caractérisation de la souche sanguine responsable de l'infection. La recherche d'un portage nasal ou d'une colonisation respiratoire ne permet pas de documenter l'agent responsable du sepsis et peut exposer à des discordances entre portage et infection invasive. Cette stratégie paraît davantage relever de certaines situations respiratoires spécifiques que de la prise en charge microbiologique d'une bactériémie.

Enfin, le CNR considère qu'il serait utile de renforcer les messages relatifs à l'interprétation des résultats microbiologiques. Le compte-rendu devrait rappeler explicitement le risque de détection de bactéries commensales ou contaminants, notamment les staphylocoques à coagulase négative tels

que *Staphylococcus epidermidis*, dont la présence ne correspond pas nécessairement à une bactériémie véritable (page 117). Il conviendrait également de souligner l'importance d'interpréter les résultats à la lumière du contexte clinique, en distinguant notamment les infections communautaires des infections associées aux soins, ainsi qu'en intégrant les données microbiologiques conventionnelles (nombre de flacons positifs, délai de positivité, contexte clinique et facteurs de risque de bactéries multirésistantes) (pages 72 et 117).

Au total, le CNR des Staphylocoques soutient le développement des TAAN dans la prise en charge du sepsis, en particulier chez les patients les plus susceptibles d'en tirer un bénéfice clinique, notamment les patients graves, les patients immunodéprimés, les patients à risque élevé d'infection à bactéries multirésistantes ainsi que les nourrissons de moins de six mois, conformément au ciblage proposé dans le rapport. L'intérêt de ces techniques repose toutefois sur leur intégration dans une organisation permettant une transmission rapide des résultats au clinicien et une adaptation précoce de la prise en charge thérapeutique. Leur utilisation doit s'accompagner d'une interprétation prudente des résultats microbiologiques et ne saurait se substituer aux méthodes conventionnelles, qui demeurent indispensables à la prise en charge optimale des bactériémies, en particulier celles à *Staphylococcus aureus*.

Réponse aux commentaires

Commentaire sur la place accordée à la recherche du SARM sur prélèvements nasaux ou broncho-alvéolaires : celle-ci était citée dans la version 2021 de la *Surviving sepsis campaign* mais ne figure plus dans la version de 2026 intégrée ensuite dans le rapport. Nous l'avons donc supprimé.

Commentaire sur le compte-rendu du biologiste : nous prenons en compte la remarque sur l'importance du compte-rendu d'être explicite pour le clinicien et l'avons intégré à nos conclusions.

Tableau 58 : Avis du CNR des Streptocoques

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☐ Oui

☒ Non

Commentaires :

Les conditions de mise en oeuvre des TAAN simplex et multiplex dans la prise en charge du sepsis sont clairement argumentées et paraissent appropriées.

En revanche, la composition du panel bactérien/fongique proposée pour la TAAN multiplex à mettre en oeuvre sur hémoculture positive me paraît trop restreinte, malgré les justifications apportées au regard des performances diagnostiques et de la « pertinence clinique » telle que présentée dans le Tableau 29. De nombreuses espèces / groupes bactériens ne sont pas présentés dans ce tableau (cf. ci-dessous). Il me semblerait approprié d'y ajouter les espèces / groupes bactériens suivants, en tenant compte de l'intérêt clinique et de la performance des tests (Se >90%, Sp >95%) (Wang et al, 2025) :

Entérobactéries : pourquoi n'avoir pas inclus d'autres espèces relativement fréquentes telles que *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens* ? Celles-ci ne sont pas présentées dans le Tableau 29, de même que la cible globale Enterobacterales.

Autres Bactéries Gram négatif :

- *Haemophilus influenzae* : malgré les limites de performance possibles, fondées a priori sur le manque de positifs pour cette espèce, distinguer cette espèce d'une entérobactérie et apporter un diagnostic positif rapide me semble pertinent.

- *Neisseria meningitidis* : il est fréquent d'établir le diagnostic sur une hémoculture positive, et pas uniquement sur une biopsie cutanée ou un LCS qui ne sont pas nécessairement prélevés au moment de la positivité de l'hémoculture ; là aussi, pouvoir apporter une solution pour un diagnostic rapide semble pertinent. Cette espèce n'est pas présentée dans le tableau 29 pour sa pertinence à être détectée à partir d'un flacon d'hémoculture positive.

Bactéries Gram positif :

- *Listeria monocytogenes* : comme pour *N. meningitidis*, il est fréquent d'établir le diagnostic sur une hémoculture positive, et pas uniquement sur un LCS qui n'est pas nécessairement prélevé au moment de la positivité de l'hémoculture. Cela semble d'autant plus important dans le cas de *L. monocytogenes* pour laquelle le diagnostic différentiel avec des corynébactéries, le plus souvent contaminants d'hémocultures, est difficile, et pour laquelle de nombreux laboratoires ne disposent plus de techniques d'identification rapide. La pertinence clinique particulièrement justifiée dans le contexte de la grossesse et, par ailleurs, par la modification de prise en charge thérapeutique possiblement immédiate des patients (bactérie résistante aux céphalosporines, responsable de méningite). Comme pour *N. meningitidis*, cette espèce n'est pas présentée dans le tableau 29 pour sa pertinence à être détectée à partir d'un flacon d'hémoculture positive.

- *Streptococcus spp.* : Cette cible n'est pas présentée dans le tableau 29. Les performances semblent très bonnes. De nombreuses espèces de streptocoques autres que *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* ou *S. pyogenes* peuvent être responsables de sepsis, en particulier *S. dysgalactiae subsp. equisimilis*, mais celles-ci ne peuvent pas toutes être ciblées dans une TAAN. Apporter un diagnostic positif rapide, permettant notamment de distinguer *Streptococcus spp.* d'*Enterococcus spp.* semble là aussi important pour guider / conforter l'antibiothérapie et la prise en charge des patients.

Réponse aux commentaires

Concernant la composition du panel bactérien/fongique initialement proposé : l'objectif premier a été de proposer initialement un panel resserré centré sur les cibles présentant le niveau de convergence le plus élevé entre données de performances et avis d'experts. Nous prenons bonne note de vos propositions et justifications pour proposer un panel avec une meilleure applicabilité clinique.

Tableau 59 : Avis du CNR Mycoses invasives et antifongiques

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Commentaires :

D'une manière générale, il faut distinguer les TAANs appliquées aux hémocultures aux potentiels tests appliqués directement sur le sang du patient (plasma ou sang total). Les objectifs ne sont pas du tout les mêmes pour le patient. Dans le premier cas on sait déjà qu'il existe une levure ou une bactérie dans l'hémoculture après X heures de cultures. Dans le deuxième cas, on fait le diagnostic sur le sang du malade sans méthodes de culture (en théorie plus précocement et avec d'autres contraintes en particulier en termes de charge fongique ou bactérienne).

Je remarque dans l'annexe 1 que le CNRMA n'a pas été contacté pour définir les agents à rechercher dans le sepsis. Il faut ajouter *Histoplasma* et *Fusarium*, *Geotrichum* et *Trichosporon* qui sont des pathogènes qui peuvent positiver les hémocultures en sus de *Candida spp.* et *Cryptococcus*. Cependant, les tests actuels se sont focalisés sur *Candida spp.*

Je pense qu'il fallait dès le début pour TAAN multiplex à usage dans les hémocultures évacuer les pathogènes non intéressant sans les hémocultures (*Pneumocystis*, *Aspergillus*).

Ainsi dans le tableau 24, les faux positifs ne sont évalués que sur 5 patients positifs [3 sur 5 patients (60%)] pour *C. auris*.

Dans le tableau 4 (agents à rechercher) il manque dans la colonne des champignons : *Trichosporon spp.* et *Geotrichum spp.*. D'autre part il me semble plus logique de mettre *Candida spp.* Plutôt que « *Candida albicans* et autre *Candida* ».

Remarque générale : *Aspergillus* n'est jamais responsable d'hémoculture positive. Il est donc étonnant de le retrouver dans les causes de sepsis. Si vous le maintenez, il faut ajouter les *Fusarium* et les *Mucorales* qui sont responsables d'infections sévères de l'immunodéprimé et d'hémoculture positive dans 50% des cas avec fusariose disséminée.

Tableau 10 : il manque également *Trichosporon* spp. et *Geotrichum* spp., *Fusarium* spp. et les Mucorales qui s'observe essentiellement chez l'immunodéprimé hospitalisé.

Tableau 10 : il faut cocher dans infections communautaires *Cryptococcus*, *Blastomyces* *Histoplasma* et *Coccidioides*.

Tableau 10 remplacer *Coccidioidomycosis* spp. par *Coccidioides* spp.

Tableau 13 : il manque également *Trichosporon* spp. et *Geotrichum* spp., *Fusarium* spp. et Mucorales

Tableau 14 : Il manque *Candida parapsilosis* résistant au fluconazole, *Candida glabrata* résistant aux échinocandines

Tableau 15 : dans la colonne adulte en enfant immunodéprimé il manque également *Trichosporon* spp. et *Geotrichum* spp. *Fusarium* et Mucorales

* A la question : « 4.10 Au sujet de la place des TAAN multiplex, pour la recherche de champignons, êtes-vous d'accord avec l'affirmation suivante ?

Affirmation : la place des TAAN multiplex pour la recherche des champignons est en 1^{re} intention sur hémocultures positives. » Il y a 7/9 expert dans la zone accord. Je ne comprends pas le désaccord mentionné. Personnellement je recommanderai de réaliser un TAAN sur une hémoculture mettant en évidence des levures pour identification précoce.

* Réponse à la question 3.2 commentaire de Lilia Hasseine « *Pour Candida il existe une PCR multiplex couplée à la résonance magnétique qui se fait directement sur sang total (5 espèces du genre Candida) : panel T2MR (C. albicans/ C. tropicalis, C. parapsilosis, et C. krusei/C. glabrata)* ». Ce test a été validé par la FDA. Complémentaire aux hémocultures (pas de substitution) Mylonakis E et al. T2 Magnetic resonance assay for the rapid diagnosis of candidemia in whole blood: A clinical trial, Clin Infect Dis. 2015;60(6):892-9 Giannella M et al. Potential role of T2Candida in the management of empirical antifungal treatment in patients at high risk of candidaemia: a pilot single-centre study. J Antimicrob Chemother. 2018 Oct 1;73(10):2856-2859 Pfaller MA et al. T2MR and T2Candida: novel technology for the rapid diagnosis of candidemia and invasive candidiasis. Future Microbiol. (2015) 11(1), 103–117. »

le Test T2 n'est pas réalisé sur hémoculture mais sur sang patient sans culture. Ce test n'est plus commercialisé et plus accessible en Europe.

Réponse aux commentaires

Commentaire sur l'importance de la distinction TAAN sur hémocultures positives et sur sang total : Le rapport précise en effet que seules les TAAN multiplex sur hémocultures positives sont à recommander. L'intervention du groupe de travail a permis de clarifier l'utilisation des TAAN multiplex directement sur prélèvements sanguins qui sont à ce jour non recommandées en raison de données robustes insuffisantes et de performances cliniques moyennes rapportées.

Commentaires sur les tableaux de la section 4 portant sur l'analyse de la littérature synthétique : les tableaux présentant les principaux agents infectieux dans la partie de l'analyse de la littérature, ne peuvent être modifiés car ils représentent en l'état ce qui est décrit dans les publications retenues ; nous prenons bonne note des agents fongiques que vous citez. Que ce soit résultat soit insuffisant est un résultat en soi. L'objectif des phases de consultations d'experts et de parties prenantes est en outre de pouvoir compléter les aspects non abordés par les principales recommandations retenues. A cette fin une remarque sur le manque d'exhaustivité du tableau final n°15 des principaux agents et populations cibles décrites dans les publications retenues a été faite en ce sens.

Commentaire sur l'interprétation du positionnement des experts pour la question à cotation obligatoire 4.10, (page 56 des annexes) : malgré 7 experts sur 10 en zone accord, 1 expert ne se prononce pas, 1 autre est en désaccord et un dernier à une incertitude. Selon notre algorithme précisé en amont de cette partie, même en retirant le positionnement le plus extrême par rapport à la tendance globale, l'étendue des positions reste cependant trop grande pour conclure à un consensus d'accord pour les 10 experts. Il aurait fallu au minimum une incertitude en position 5 et non 4, pour que la position globale du groupe de travail tende vers un accord.

Commentaire sur la multiplex fongique T2 : Nous prenons bonne note de l'arrêt de commercialisation du test T2.

Tableau 60 : Avis de la Société Française de Mycologie Médicale

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui ☐ Non

Commentaires :

Remarque d'ordre général : nous constatons une certaine incohérence entre le titre du document, qui fait référence aux tests TAAN multiplex (a fortiori réalisés dans le sang) pour la prise en charge du sepsis, et son contenu. En effet, à la lecture du document, nous relevons de nombreuses références à l'apport des tests simplex, en particulier pour les étiologies virales (et dans ce cas, pourquoi pas les infections fongiques à *Pneumocystis*, *Aspergillus* ou *mucorales*). L'ajout d'une discussion sur l'intérêt de ces approches simplex crée une confusion et nuit à la clarté des conclusions. Par ailleurs, la notion de sepsis est complexe et le document devrait se limiter aux situations de sepsis sans autre point d'appel infectieux. Nous recommandons donc de recentrer le document sur son objectif premier, à savoir l'intérêt des TAAN multiplex dans cette situation. Cela permettrait de facto de ne pas aborder les problématiques les problématiques virales et les infections invasives à moisissures par exemple qui nécessitent une réflexion spécifique. Au final, on s'est demandé quel était l'objectif exact de ce rapport : était-ce d'évaluer la pertinence des TAAN multiplexes sur les hémocultures positives pour le diagnostic des septicémies?

p. 63	5.1.2.7 Il est fait référence aux techniques pour détecter "les gènes de résistance". Il faudrait ajouter que cela ne concerne à ce jour que la résistance aux antibiotiques. Bien qu'ils seraient utile pour les agents fongiques, de telles techniques n'existent pas encore dans le domaine de la mycologie dans ce contexte du sepsis
p.63	Remplacer "antigènes urinaires" par "antigènes sur liquides biologiques" car il existe différentes possibilités selon l'agent pathogène incriminé
p.63	5.1.3.1. L'usage des TAAN simplex ne faisait pas partie des objectifs de ce document. Il serait souhaitable de supprimer ce paragraphe qui crée de la confusion
p.63	5.1.3.3 Nous partageons le même avis sur le fait qu'il est difficile de présager de l'étiologie du sepsis en l'absence de point d'appel évident et donc qu'un panel bactéries-champignons serait pertinent. La place des "TAAN multiplex virales en ville pour les populations à risque" n'a pas lieu d'être discutée dans ce document qui concerne le sepsis.
p.64	5.1.3.4. Nous ne comprenons la pertinence du "panel viral immunocompétent" qui ne doit pas correspondre à une situation de sepsis. Idem pour le "panel viral immunodéprimé"
	Pour le "panel fongique immunodéprimé". Nous comprenons le désaccord qui est lié au fait que toutes les situations de sepsis sont envisagées (notamment à point de départ pulmonaire). Limiter au sepsis sans point d'appel simplifiera le panel fongiques aux seules levures (préférer ce terme à celui de "Candida" qui est trop réducteur)
p.68	Tableau 29. En l'état actuel des connaissances, il n'y a pas lieu de faire une différence, en les différences espèces de levures a contrario de ce qui est indiqué dans le tableau (C. parapsilosis et C. tropicalis devant être listées avec C. albicans et C. glabrata). Préciser également que ce tableau concerne les PCR Multiplex réalisées dans prélèvement sanguin.
p.69	
p.71	Point 7. "dans tous les cas, être complétées par d'autres techniques, notamment antibiogramme et antifongogramme"
p.75	Il manque <i>C. parapsilosis</i> et <i>C. tropicalis</i> afin d'avoir un panel pertinent. Cela permet ainsi d'avoir les 4 principales espèces responsables de fongémie en France. Ces deux espèces devront être ajoutées dans le cadre central de la figure 6, page 72.
p.100	La liste des champignons proposés par la SFM est par définition non exhaustive. Il est important de le préciser.

	Notre confrère le Dr Hassseine est “pharmacien biologiste parasitologue et mycologue”. Merci de corriger son statut
partout dans le document	- corriger les noms de germes fongiques (pas toujours en italique, majuscule en trop à “Auris”, “e” en trop à “C. tropicalisE”, noms récents non-actualisés ex. : “Nakaseomyces glabratus” à la place ou en plus de “Candida glabrata”)
figure 4	-l'appareil à hémoculture aurait pu être représenté sous un angle plus “moderne” que le simple incubateur d'avant-guerre
tableau 7 p. 30 p. 38	- étonné d'y voir figurer <i>Pneumocystis jirovecii</i> , plutôt responsable de SDRA que de sepsis stricto sensu. A l'inverse, je n'y vois pas les levures du genre opportunistes (<i>Candida albicans</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> et <i>Candida glabrata</i> pour ne citer que les 4 les plus fréquentes)
p. 15	- faute de frappe : “publications d'avantage accès” => “publications davantage axées”, non ?!
p. 16	- ajouter “systématiques” après “antifongiques ; préciser “... qui peuvent détecter les levures et notamment les espèces du genre Candida”
p. 16	- préciser “la détection des gènes de résistance aux antibiotiques” (afin d'éviter la confusion avec les antifongiques”
	- Rajouter un paragraphe à la fin de cette page rappelant que peu de pathogènes fongiques ou parasitaires sont à ce jour inclus dans les TAAN commerciaux et qu'il existe peu d'études montrant leur intérêt (ce qui ne signifie pas qu'il n'y a pas d'intérêt). En revanche, les approches TAAN simplex ont démontré leur apport pour plusieurs infections invasives pouvant être à l'origine d'un sepsis. Si les PCR Candida n'ont pas encore une place clairement établie, l'apport des PCR Pneumocystis et les PCR Aspergillus et Mucorales n'est plus à démontrer. Ces infections surviennent toutefois dans un contexte particulier (patients immunodéprimés en particulier, le plus souvent hospitalisés).
tableau 3.2 p. 23	-Faut- il lister quand même ce qui est moins fréquent : API, toxo...
tableau 7p.29	- Il y a la pneumocystose dans ce tableau mais il manque l'aspergillose et les candidémies
p. 34	- préciser “est fréquent d'observer une gamme d'agents responsables plus large incluant notamment les moisissures”
p.36	- préciser “Cette comparaison permet de conclure qu'il existe dans l'ensemble une grande convergence de ces 2 sources de données quant aux principaux agents responsables de sepsis, mais aussi que certains ont été mentionnées par l'HAS (Aspergillus, Pneumocystis), mais pas par les experts”.
page 38. tableau 15	il manque les mucorales dans ce tableau ainsi que les fusarioses
p. 40	permette=> permettre
p. 40	“L'ESCMID souligne par ailleurs une limite importante de la PCR qui peut donner des résultats faussement positifs dus à la contamination par de l'ADN bactérien ou fongique, et une capacité limitée à fournir des informations sur la sensibilité aux antibiotiques” Dans le cas de la pneumocystose, il s'agit de la méthode de référence à partir du LBA, et pour l'aspergillose est citée dans les recommandations dans le sang
4.3.2 p. 41	il manque les micromycètes. Les parasites sont classés avec les virus. A revoir
5.1.1. p.62	faire apparaître clairement la mycologie à côté des autres spécialités
5.1.2.3 p.62	préciser : “...soulignant leur apport majeur à partir des hémocultures positives dans le gain de temps pour adapter l'antibiothérapie,...”
p 15, sous la figure 4	Ok avec toutes les remarques précédentes. Mentionner également les flacons anaérobies pour N. glabratus ? Ou supprimer aérobie

p 39	remplacer malaria par paludisme ? (certes, c'est de la parasito !)
tableau 10	Si les mycoses sont listées, il devrait figurer les mucorales et aspergilloses ! P. jiroveci peut être responsable d'infection nosocomiale et communautaire

Réponse aux commentaires

Commentaire sur le périmètre du rapport : L'objectif de cette évaluation est d'évaluer principalement les TAAN multiplex dans la prise en charge médicale du sepsis. L'analyse de la littérature à par la suite orientée en fonction des données disponibles le rapport sur les TAAN multiplex sur hémocultures positives pour cette indications. Cependant la diversité des points d'appels infectieux à l'origine d'un sepsis est très large, et certains sites ayant déjà été évalués par les HAS (notamment la place des TAAN dans les infections respiratoires hautes et basses, neuroméninées gastro-intestinales ou retour de voyage) nous prenons de ce fait en considération la proposition de resserrer le périmètre de l'évaluation au sepsis sans autre point d'appel infectieux afin de gagner en cohérence vis-à-vis des données de la littérature synthétique disponible et analysée. Concernant les TAAN simplex nous intégrons en effet celles justifiées par la littérature synthétique ou proposées par les experts ou parties prenantes sur justification pertinente (littérature synthétique telle qu'une recommandation par exemple).

Commentaire sur la partie contexte : nous en prenons bonne note et ajoutons un paragraphe dédié aux TAAN simplex fongiques : *Pneumocystis Aspergillus* et *Mucorales* basé sur cet avis.

Commentaires sur les tableaux présentant les principaux agents infectieux dans la partie de l'analyse de la littérature : ces tableaux ne peuvent être modifiés car ils représentent en l'état ce qui est décrit dans les publications retenues ; nous prenons bonne note des agents que vous citez. Que ce soit résultat soit insuffisant est un résultat en soi. L'objectif des phases de consultations d'experts et de parties prenantes est en autre de pouvoir compléter les aspects non abordés par les principales recommandations retenues. A cette fin une remarque sur le manque d'exhaustivité du tableau final n°15 des principaux agents et populations cibles décrites dans les publications retenues a été faite en ce sens.

Commentaires portant sur le compte-rendu du groupe de travail (section 5) : nous en prenons bonne note mais cette section ne peut être modifiée car seuls les avis portants directement sur la partie des conclusions proposées pourront être prise en compte pour modification si justifiés.

Commentaire sur le panel bactérien/fongique initialement proposé : nous prenons bonne note de la proposition d'ajouter dans le panel les cibles *C. parapsilosis* et *C. tropicalis* afin d'avoir un panel pertinent et de permettre d'avoir les 4 principales espèces responsables de fongémie en France.

Tableau 61 : Avis du Syndicat de l'Industrie du Diagnostic in Vitro

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Commentaires :

Le SIDIV remercie la Haute Autorité de Santé pour cette recommandation consacrée à l'intérêt des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale du sepsis. Il salue le fait que cette recommandation intègre des retours d'expérience médico-économiques concrets, fondés sur des données françaises : il s'agit de l'une des rares études médico-économiques disponibles sur ce sujet, issue majoritairement d'un financement académique indépendant dédié à l'innovation.

En mettant en avant l'importance du diagnostic précoce et de la coordination des acteurs, ces recommandations constituent un cadre structurant, de nature à améliorer significativement la prise en charge des patients et à soutenir les efforts collectifs de lutte contre le sepsis.

Le SIDIV est globalement en accord avec les conclusions provisoires du rapport et souhaite apporter les éléments complémentaires suivants.

A- Retour sur les 3 questions principales de l'avis

a. Question d'évaluation 1 : « Quelles sont les populations cibles concernées par le sepsis et les principaux agents à rechercher ? »

Concernant les publications retenues pour répondre à cette question, les industriels du DIV souhaitent signaler la publication d'une récente mise à jour de la recommandation internationale Surviving Sepsis Campaign publiée en avril 2026 non incluse dans la recommandation HAS (Prescott et al., 2026 ; Intensive Care Med ; Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026), disponible à ce lien : Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026 ...

Ces recommandations internationales récentes précisent que les populations à cibler prioritairement pour le diagnostic de sepsis sont :

- Patients adultes présentant une infection suspectée ou documentée avec signes de défaillance d'organe, notamment en contexte hospitalier ou en soins critiques ;
- Patients aigus à haut risque, identifiés précocement en préhospitalier ou aux urgences (logique de screening systématique recommandée) ;
- Populations vulnérables avec risque accru :
 - personnes âgées,
 - patients immunodéprimés,
 - patients hospitalisés, notamment en réanimation,
 - patients avec comorbidités ou infections associées aux soins
 - patients de néonatalogie / pédiatrie

En pratique, il est précisé que le sepsis ne correspond pas à une population unique mais à un continuum de patients suspects d'infection grave nécessitant un diagnostic microbiologique rapide.

Dans cette mise à jour, les recommandations confirment que :

- Le sepsis peut être causé par une grande diversité d'agents infectieux, ce qui justifie une approche diagnostique large.
- Le sepsis ne peut pas être réduit à une liste restreinte d'agents infectieux ou à un panel figé.
- Les besoins diagnostiques reposent sur : une couverture large des pathogènes pertinents une adaptation aux contextes cliniques et épidémiologiques

Cela justifie le recours à des outils multiplex larges couvrant les pathogènes, alignés avec l'hétérogénéité du sepsis décrite dans les recommandations internationales.

Dans cette mise à jour, comme dans la version précédente, les experts de la SSC (Surviving Sepsis Campaign 2026) ne précisent pas les pathogènes à rechercher par population. Ils formulent néanmoins la recommandation spécifique suivante (recommandation n°31) : « Chez les adultes atteints de sepsis ou de choc septique, nous « suggérons » d'utiliser des tests diagnostiques rapides spécifiques aux agents pathogènes au cas par cas chez des patients sélectionnés, en fonction des caractéristiques cliniques, des agents pathogènes locaux et des profils de résistance, de la saisonnalité, ainsi que de la disponibilité des tests et des recommandations en matière de bon usage des antibiotiques. »

Ces recommandations récentes rappellent que les épisodes de sepsis peuvent, dans certaines situations, être associés à des infections polymicrobiennes.

Elles renforcent l'intérêt d'une approche diagnostique intégrée permettant d'obtenir, dès le premier test, une vision la plus complète possible de l'épisode infectieux.

Cette approche paraît particulièrement pertinente au regard des données récentes sur les hémocultures polymicrobiennes. Une étude nationale coréenne publiée en 2024 par Lee, Su Yeon et al. dans BMC Infectious Diseases rapporte environ 11,2% d'hémocultures polymicrobiennes chez les patients septicémiques, tandis que la méta-analyse de Wang Y et al., citée dans le document provisoire de la HAS sur les tests moléculaires appliqués aux bactériémies, retrouve des taux variant de 0,3% à 21%, avec des valeurs autour de 10% fréquemment observées dans les cohortes cliniques.

Plusieurs travaux montrent également que ces épisodes polymicrobiens associent fréquemment des bactéries Gram positif et Gram négatif au sein d'une même hémoculture positive, les associations mixtes Gram+/Gram- représentant près de 45% des cas dans certaines cohortes publiées. (Zhang et al., Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2025).

Ces données renforcent l'intérêt d'une approche capable de détecter simultanément plusieurs pathogènes et marqueurs de résistance, notamment dans les situations critiques où la rapidité et l'exhaustivité de l'information microbiologique sont essentielles pour optimiser précocement la prise en charge antibiotique.

Au-delà de la performance analytique, un panel unique contribue également à simplifier le workflow biologique et clinique, en fournissant une information consolidée, rapide et directement exploitable pour les équipes de bons usages des antibiotiques.

Composition du panel : ajout de *Candida auris*

La couverture fongique doit être positionnée comme ciblée sur les patients à haut risque : immunodéprimés, hématologiques, transplantés ou hospitalisés de façon prolongée en réanimation. L'objectif n'est pas de recommander un dépistage généraliste, mais d'intégrer des cibles à fort impact clinique ou de contrôle des infections.

Candida auris est classé par l'OMS dans le groupe de priorité critique de la Fungal Priority Pathogens List. L'ECDC rappelle que *C. auris* peut causer des infections sévères chez les patients critiques, être résistant à plusieurs antifongiques et se transmettre en milieu de soins. L'ECDC rapporte 4 012 cas de colonisation ou infection dans l'UE/EEE entre 2013 et 2023, avec 1 346 cas en 2023, et 32 cas rapportés en France sur 2013-2023, dont 10 en 2023. Des flambées distinctes ont été rapportées en France en 2023.

REA-REZO 2024 rapporte 159 isolats de *Candida* en réanimation et aucun *C. auris*, ce qui confirme que l'enjeu français actuel n'est pas la fréquence, mais l'anticipation, l'infection control et la détection précoce d'un pathogène nosocomial émergent. L'ECDC souligne aussi des lacunes de préparation en Europe, notamment en surveillance et guidance IPC.

Le SIDIV propose d'ajouter la phrase suivante dans le rapport d'évaluation :

« Chez les patients immunodéprimés, hématologiques, transplantés ou hospitalisés de façon prolongée en réanimation, la couverture fongique des panels TAAN multiplex peut avoir une valeur clinique et organisationnelle spécifique. La recommandation pourrait intégrer, dans une logique de panel dynamique, des cibles fongiques à fort enjeu telles que *Candida auris*, en raison de son potentiel de transmission nosocomiale, de multirésistance et d'impact en prévention du risque infectieux. Cette approche doit rester ciblée sur les populations à haut risque et complémentaire de la culture, de l'identification conventionnelle et de l'expertise mycologique »

Références :

World Health Organization (WHO). WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. 2022. URL: Access report [who.int]

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Survey on the epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness for *Candida auris*, 2024. September 2025. Stockholm: ECDC; 2025. URL: Access report [ecdc.europa.eu]

Demonchy J, Biard L, Clere-Jehl R, et al. Multicenter retrospective study of invasive fusariosis in intensive care units, France. *Emerging Infectious Diseases*. 2024;30(2):215–224. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid3002.231221> [stacks.cdc.gov]

Lepape A, Savey A, Machut A. REA-REZO – Infections & antibiorésistance en réanimation adulte. Rapport annuel 2024. REA-REZO, Hospices Civils de Lyon.

SF2H, Institut Pasteur, SFMM : Avis relatif à la conduite à tenir devant un cas de colonisation ou d'infection à *C. auris*, avril 2026 : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/20260427-cauris-sf2h-sfmm-cnr.pdf>

Composition du panel : liste des résistances

Le SIDIV recommande que la liste OMS BPPL 2024 soit citée dans le rapport comme cadre de priorisation des cibles diagnostiques et des mécanismes de résistance. Cette intégration permettrait de vérifier que les pathogènes classés critiques ou élevés par l'OMS et pertinents pour les bactériémies soient correctement représentés dans la logique de panel dynamique. En effet, cette liste OMS des pathogènes bactériens prioritaires 2024 constitue un cadre international de priorisation pour la recherche, le développement et les stratégies de santé publique contre l'antibiorésistance. Elle permet de vérifier si les cibles d'identification et de résistance discutées dans le rapport couvrent les pathogènes responsables de bactériémies à fort enjeu.

En raison de l'évolution permanente des résistances, les industriels du DIV proposent de remplacer la liste de gènes de résistance actuellement précisée dans la conclusion provisoire du rapport par une formulation plus ouverte de type : « Inclure les gènes de résistance les plus adaptés à l'épidémiologie locale et aux besoins cliniques. »

Ils suggèrent par ailleurs de supprimer toute mention détaillée de cibles de résistance.

Si toutefois la HAS souhaite maintenir la liste détaillée des résistances, le SIDIV recommande :

de préciser que cette liste n'est pas exhaustive, d'autres résistances pouvant être incluses en fonction des besoins médicaux et de l'évolution de l'épidémiologie.

de remplacer l'appellation « MREJ » par la dénomination internationale « Jonction SCCmec ». En effet, MREJ n'est pas un gène de résistance : *mecA* et *mecC* sont des gènes de résistance, dont l'interprétation repose sur leur association à l'élément d'insertion SCCmec (Staphylococcal Cassette Chromosome *mec*), lequel constitue un élément génétique mobile, et non un gène.

b. Question d'évaluation 2 : « Les TAAN sont-elles recommandées dans cette prise en charge standard du patient ? Si oui, sous quelle(s) forme(s) ? »

Il est précisé dans l'avis HAS que les TAAN multiplex sont peu abordés dans les recommandations retenues. Les industriels du DIV soulignent que la recommandation 31 de la récente SSC (Surviving Sepsis Campaign 2026 / Prescott et al., 2026 – déjà évoquée plus haut) précise « d'utiliser des tests diagnostiques rapides spécifiques des pathogènes au cas par cas chez des patients sélectionnés, en fonction des caractéristiques cliniques, des agents pathogènes locaux et des profils de résistance, de la saisonnalité, ainsi que de la disponibilité des tests et des recommandations en matière de bon usage des antibiotiques ».

Dans cette recommandation, les tests rapides incluent : les techniques basées sur la PCR, les TAAN simplex et multiplex (panels syndromiques), ainsi que les tests phénotypiques permettant soit l'identification rapide des pathogènes, soit la détection de la résistance aux antibiotiques, afin de guider et d'adapter l'antibiothérapie :

Pathogen-specific rapid diagnostic tests

31. For adults with sepsis or septic shock, we “suggest” using pathogen-specific rapid diagnostic tests on a case-by-case basis in selected patients based on clinical features, local pathogen- and resistance patterns, seasonality, and availability of tests and antibiotic stewardship guidance (conditional recommendation, low certainty evidence)

New

Pathogen-specific rapid diagnostic tests are used to guide empiric antimicrobial therapy [268]. Such tests may include molecular PCR-based tests, phenotypic assays, respiratory and other syndromic panels, or antimicrobial resistance detection, each offering either rapid identification of pathogens or resistance detection to guide antimicrobial therapy. This may enable clinicians to better target antimicrobial therapy, thereby improving clinical outcomes and reducing both the unnecessary prescription of broad-spectrum antimicrobial therapy and the development of antimicrobial resistance.

Modification du schéma récapitulatif en page 72

Les industriels du DIV recommandent d'indiquer l'utilisation de TAAN simplex ou multiplex dans les situations où seules les TAAN simplex sont actuellement indiquées (hémoculture négative/forte suspicion d'infection invasive et « forte suspicion d'infection virale »).

c. Question d'évaluation 3 : « Que sait-on des performances des TAAN et de leur impact sur la prise en charge standard du patient ? »

Contribution bibliographique additionnelle et articles originaux non bornés et / ou non inclus dans le champ de l'évaluation sur la prise en charge (Utilité et bénéfices cliniques, Bénéfices organisationnels, Bénéfices médico-économiques)

Il est tout à fait légitime que la méta-analyse de Wolk et al. (2025) ait été retenue comme base méthodologique pour les recommandations. Ce travail est particulièrement robuste, s'appuyant sur un cadre PICO rigoureux, la méthodologie GRADE, un panel d'experts, des critères de jugement (outcomes) cliniques et des recommandations hiérarchisées.

Cependant, une limite majeure doit être prise en compte : la recherche bibliographique initiale de cette publication a été conduite en 2016, avec une mise à jour datant de 2019. Ce décalage temporel entraîne un risque de biais d'obsolescence technologique important, compte tenu de l'évolution des plateformes diagnostiques sur les dernières années. Les données analysées intègrent ainsi moins d'études portant sur les TAAN multiplexes en comparaison directe avec le MALDI-TOF, telles qu'elles sont configurées aujourd'hui.

Dans ce contexte, les industriels du DIV souhaitent attirer l'attention de la HAS sur la méta-analyse de Peri et al. (2024), actuellement exclue de l'évaluation (selon la justification de l'annexe 4 : "Publication traitant d'un ensemble de tests de diagnostic rapide dont les tests PCR, mais sans distinction possible des résultats liés uniquement aux tests PCR.").

À l'inverse de la précédente, cette méta-analyse nous semble particulièrement pertinente et complémentaire, et mériterait d'être pleinement intégrée à la discussion globale pour plusieurs raisons :

L'actualité des données : Sa fenêtre de recherche bibliographique s'étend jusqu'à la fin de l'année 2023, permettant d'inclure des études cliniques beaucoup plus récentes et représentatives des pratiques actuelles.

La puissance méthodologique : Sur le plan statistique, Peri et al. proposent une méta-analyse en réseau (Network Meta-analysis), considérée comme le standard moderne pour hiérarchiser l'efficacité comparative de multiples interventions. À noter la méta-analyse de Peri inclut un nombre de patients nettement plus important que celle de Wolk, avec 25 682 patients versus 12 426.

L'adéquation avec la réalité des laboratoires français : Les auteurs y reclassent rigoureusement le MALDI-TOF sur colonie isolée parmi les méthodes "conventionnelles" (ce qui reflète la routine de la majorité des plateaux techniques en France). L'étude démontre de manière cruciale que, même face à cette pratique moderne de référence, l'implémentation de TAAN directs (réalisés directement sur le flacon d'hémoculture positive ou sur sang total) apporte un bénéfice clinique supplémentaire substantiel.

L'impact sur le critère de jugement ultime (la survie) : Enfin, Peri et al. apportent la preuve formelle d'un bénéfice de survie significatif, avec un Odds Ratio (OR) de 0,72 par rapport à l'hémoculture seule, et surtout un OR de 0,78 par rapport à la stratégie moderne combinant hémoculture et programme de bon usage des antibiotiques (BC + ASP).

Caractéristique	Wolk et al.	Peri et al.
Type d'article	Revue systématique + méta-analyse + guideline ASM	Revue systématique + network meta-analysis
Objectif principal	Évaluer l'impact clinique des RDT et formuler des recommandations	Comparer la contribution relative des RDT et des ASP
Cadre méthodologique	PICO + GRADE	PRISMA-NMA
Type de synthèse	Méta-analyse conventionnelle	Network meta-analysis
Panel d'experts	Oui	Non
Recommandations cliniques formelles	Oui	Non
Période de recherche bibliographique	2011–2019	Jusqu'en 2023
Année de publication	2025	2024
Bases de données	MEDLINE, Embase, CINAHL, Cochrane	Medline, Embase, Web of Science, Cochrane
Types d'études incluses	Principalement observationnelles et quasi-expérimentales (total des études :51)	RCTs + études quasi-expérimentales (total des études :88)
Population	12 426 Patients hospitalisés adultes et pédiatriques avec BSI	25 682 patients avec BSI
Intervention évaluée	RDT + communication active	BC, BC+ASP, RDT, RDT+ASP

Définition de l'ASP	Communication active / stewardship	Intervention active de stewardship
Comparaisons indirectes	Non	Oui
Évaluation du risque de biais	NIH-modified ROB tools	Cochrane ROB + ROBINS-I
Évaluation du biais de publication	Funnel plots + tests d'Egger/Peters	Comparison-adjusted funnel plots
Analyses de sensibilité	Oui	Oui
Hétérogénéité	Élevée	Élevée
Outcome principal	Temps jusqu'au traitement ciblé	Mortalité et temps jusqu'au traitement optimal
Résultat clé	Le bénéfice dépend de la communication active	RDT + ASP supérieur à BC + ASP
Impact sur la mortalité	Évidence limitée/modérée	Réduction significative
Impact sur le LOS	Bénéfice modéré	Bénéfice limité
Forces principales	Méthodologie guideline robuste, GRADE, forte applicabilité	Données récentes, comparaison directe ASP vs RDT
Limites principales	Littérature jusqu'en 2019, forte composante observationnelle	Comparaisons indirectes, hétérogénéité, risque de confusion
Message principal	Le RDT doit être intégré à une communication active	Le RDT potentialise l'impact de l'ASP
Pertinence pour recommandations nationales	Très élevée	Complémentaire mais importante

Audition d'un expert dans le cadre des travaux d'évaluation de la HAS en marge du groupe de travail

Les industriels du DIV saluent l'audition du Dr Caspar dans le cadre des travaux d'évaluation de la HAS, menée en marge du groupe de travail (Annexe 10). Cette audition a permis d'apporter un éclairage complémentaire, fondé sur un retour d'expérience concret en conditions réelles d'utilisation en France, venant utilement enrichir les analyses issues de la littérature et des positions collectives d'experts.

En particulier, cette audition met en évidence l'intérêt clinique et organisationnel majeur des TAAN multiplex lorsqu'elles sont utilisées sur hémocultures positives, notamment par leur réduire significativement les délais diagnostiques, à sécuriser la prise en charge initiale et à permettre une adaptation plus précoce de l'antibiothérapie.

Ce témoignage souligne également l'impact opérationnel de ces solutions en routine (fonctionnement 24/7, simplicité de mise en oeuvre, équité d'accès au diagnostic), ainsi que leur bénéfice potentiel pour l'ensemble des patients, au-delà des seules populations à haut risque.

Ce retour d'expérience de terrain, allant au-delà du cadre actuellement retenu dans les recommandations, constitue un élément clé pour éclairer les décisions d'évaluation, en intégrant les réalités organisationnelles et cliniques associées à l'usage des technologies existantes.

Les industriels du DIV recommandent que les données issues des travaux de cet expert, majoritairement financés par une subvention académique indépendante dédiée à l'innovation, soient explicitement intégrées et valorisées dans la recommandation HAS.

Par ailleurs, dans une publication de 2024 (Caspar Y et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2024; 43: 1193-1203), le Dr Caspar indique que les TAAN multiplex ne représentent qu'une part marginale du coût global de prise en charge d'une bactériémie, estimée à environ 1%. Selon cet expert, leur utilisation est en outre susceptible de générer des bénéfices économiques significatifs à l'échelle du parcours de soins. En effet, le gain de temps vers l'instauration d'un traitement ciblé, associé à une réduction de la durée de séjour hospitalier, contribue à compenser, voire à neutraliser, le surcoût initial du test. Cette logique de valeur globale souligne l'intérêt de considérer les TAAN multiplex non pas uniquement

sous l'angle du coût unitaire, mais comme un levier d'optimisation de l'efficacité du parcours patient et de la qualité de la prise en charge.

Contribution sur la prise en charge – États-Unis : Pardo, Joe et al., J. Diagn. Microbiol. 2015

Les industriels du diagnostic in vitro recommandent à la HAS d'intégrer l'étude de Pardo et al. dans sa recommandation, compte tenu de sa forte pertinence, notamment pour démontrer la valeur des TAAN dans la prise en charge du sepsis en milieu hospitalier.

Dans cette étude, l'utilisation d'un panel moléculaire rapide sur hémocultures positives est associée à des bénéfices cliniques et organisationnels significatifs, notamment une réduction du délai d'identification microbiologique de 24 à 95 heures selon les comparateurs, ainsi qu'une diminution significative de la durée de séjour post-culture ($p < 0,008$).

Par ailleurs, des impacts notables sont observés sur le bon usage des antibiotiques, avec une réduction significative de la durée d'exposition probabiliste à la vancomycine en cas de contaminants ou de MSSA ($p = 0,005$), et une instauration plus précoce d'un traitement ciblé pour les entérocoques résistants à la vancomycine (VRE), avec un gain d'environ 16 heures ($p = 0,047$).

Ces résultats s'inscrivent en cohérence avec la littérature internationale sur les tests moléculaires rapides appliqués aux bactériémies.

Ces éléments viennent renforcer l'intérêt médico- organisationnel des stratégies de diagnostic moléculaire rapide dans la prise en charge des infections du sang.

Contribution médico-économique

Les industriels du DIV souhaitent partager avec la HAS la publication d'une analyse médico-économique récente menée pour l'un de ses membres par l'Office of Health Economics (OHE) l'une des principales organisations indépendantes de recherche en économie de la santé au niveau mondial dans les pays du G7 (France, Canada, États-Unis, Italie, Japon) qui évalue l'impact de l'utilisation précoce de tests rapides d'identification et d'antibiogramme (ID/AST) lors de la prise en charge des patients atteints d'infections du sang (bactériémie) à haut risque de sepsis. Il s'agit de la première analyse médico-économique à démontrer que l'utilisation précoce de tests de diagnostic rapides dont les panels d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex BCID (Blood Culture Identification) peut réduire le nombre de patients qui évoluent vers un sepsis, améliorer les résultats cliniques et générer des économies substantielles pour les systèmes de santé, et ce de façon constante dans tous les pays étudiés.

Cette étude met en évidence l'intérêt stratégique des diagnostics rapides dont les panels d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex BCID (Blood Culture Identification) dans le sepsis. Elle estime qu'un déploiement optimisé de ces technologies (ID/AST) pourrait générer jusqu'à 112 millions d'euros d'économies annuelles pour le système de santé français, soit une économie moyenne de 1 700 € par patient.

Ces gains reposent principalement sur la réduction du délai d'accès à un traitement ciblé, permettant de diminuer la durée de séjour hospitalier, d'optimiser l'usage des antibiotiques et de limiter les complications associées. Ces résultats confirment que, malgré un coût unitaire supérieur, les diagnostics rapides tels que les TAAN multiplex s'inscrivent dans une logique de valeur globale et d'efficacité du parcours de soins, et doivent être appréhendés comme des investissements à fort retour médico-économique pour le système de santé.

L'étude conclut que grâce à l'utilisation de ces tests de nombreuses vies pourraient être sauvées tout en permettant des économies substantielles au système de santé.

Reference : The value of fast diagnostics in time-critical infections - OHE

<https://www.ohe.org/publications/the-value-of-fast-diagnostics-in-time-critical-infections/>

B - Modifications de l'annexe 12 « Composition des principales TAAN multiplex commercialisées dans le sepsis »

Ajout

Afin de refléter l'offre industrielle actuellement disponible pour les TAAN multiplex commercialisées dans le sepsis, il convient d'ajouter dans l'annexe les tests suivants :

QIAstat-Dx BCID GPF Plus AMR Panel	Bactéries Gram +: <i>Bacillus cereus</i> group, <i>Corynebacterium</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Micrococcus</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus capitis/hominis</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus anginosus</i> group, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> Gènes de résistance: <i>mecA</i> , <i>mecC</i> , <i>vanA</i> , <i>vanB</i> , <i>aac(6')aph(2)</i> , <i>tet(K)</i> , <i>tet(M)</i> , <i>cfr</i> , <i>erm(A)</i> , <i>erm(C)</i>
--	---

	Levures: <i>Candida</i> groupe 1: <i>Candida albicans</i> , <i>Candida tropicalis</i> , <i>Candida kefyr</i> , <i>Candida dubliniensis</i> , <i>Candida famata</i> , <i>Candida guilliermondii</i> , <i>Candida</i> groupe 2: <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Candida lusitanae</i>
Alifax Molecular Mouse® panel GRAM-	Bactéries Gram –: <i>Salmonella typhi</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli/Shigella spp.</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Klebsiella aerogenes</i> , <i>Salmonella spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Gènes de résistance : KPC, VIM, NDM, IMP, OXA-23 like, OXA-48 like, HV, SHV ESBL, CTX-M 1-9, CTX 2-8, CMY-2, mcr-1, mcr-2
Alifax Molecular Mouse® panel GRAM+	Bactéries Gram + STAPH : <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. lungdunensis</i> , <i>S. sciuri</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. simulans</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. xylosus</i> , <i>mecA</i> , <i>mecC</i> , <i>SSCmec ORFX</i> , <i>vanA</i> e <i>vanB</i> . Bactéries Gram + NON STAPH : <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Streptococcus spp</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus anginosus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>vanA</i> , <i>vanB</i> , <i>vanC1</i> , <i>vanC2/3</i>
Alifax Molecular Mouse® panel Levures	<i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> , <i>Candida tropicalis</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Candida auris</i> , <i>Candida lusitanae</i> , <i>Candida dubliniensis</i> , <i>Candida guilliermondii</i>

Par ailleurs, l'annexe 12 doit rester ouverte à l'intégration future de panels complémentaires couvrant des mécanismes de résistance insuffisamment représentés, notamment chez les bacilles à Gram négatif, dès lors que ces panels disposeront du statut réglementaire requis.

Suppressions

Les solutions listées ci-après ne sont plus commercialisées (voir communiqué de presse à ce lien), il convient donc de les retirer de l'annexe :

T2Bacteria® Panel (T2 Biosystems)	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (détection directe sur sang total, sans culture)
T2Candida® Panel (T2 Biosystems)	<i>Candida albicans</i> , <i>Candida tropicalis</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> (détection directe sur sang total)

C - Autres retours

Concernant la composition des TAAN multiplex recommandée par la HAS (Panel bactérien/fongique : *A. baumannii* ; *C. albicans* ; *C. glabrata* ; *E. coli* ; *E. faecalis* ; *E. faecium* ; *E. cloacae* complex ; *K. aerogenes* ; *K. pneumoniae* ; *P. aeruginosa* ; *S. agalactiae* ; *S. aureus* ; *S. pneumoniae* ; *S. pyogenes* ; + gènes de résistance : CTX-M ; SHV ; TEM ; VIM ; OXA-48 ; KPC ; NDM ; IMP ; *mecA/mecC* ; MREJ ; *vanA/vanB*) à ce jour, aucun test disponible sur le marché, qu'il soit marqué CE ou approuvé par la FDA, ne répond strictement aux recommandations de la HAS en termes de matrice, de taille et de composition des panels.

Or, comme indiqué dans le chapitre « Méthodologie » plus bas, les payeurs s'appuient étroitement sur les libellés figurant dans les recommandations de la HAS. En l'absence de correspondance stricte avec les dispositifs de DIV effectivement disponibles, les actes concernés ne peuvent bénéficier d'une valorisation adaptée, ce qui constitue un frein majeur à l'accès au marché et à la diffusion de l'innovation.

Dans ce contexte, les industriels du diagnostic in vitro recommandent l'ajout d'un paragraphe spécifique à destination des payeurs dans la recommandation HAS, afin de clarifier ce point.

Il apparaît en effet essentiel de préciser que les recommandations en termes de matrice, taille et composition proposées par la HAS permettent de couvrir l'utilisation de tous les tests pouvant différer dans leurs caractéristiques techniques, dès lors qu'ils poursuivent un objectif commun de couverture de l'épidémiologie locale la plus prévalente.

Les industriels du DIV recommandent donc que la HAS :

- publie des libellés clairs permettant la mise en place d'un mécanisme de valorisation spécifique et adapté aux établissements de santé publics, afin de garantir un accès effectif et équitable aux technologies de

diagnostic innovantes, en cohérence avec les modalités de prise en charge et de financement propres à ces structures.

- inclue dans sa recommandation des informations précises garantissant que la matrice, la taille et la composition des panels soient alignées avec les tests diagnostiques existants et disponibles sur le marché, afin d'assurer la pertinence clinique, la faisabilité opérationnelle et la mise en oeuvre effective des recommandations par les acteurs de terrain lors de la tarification.
- recommande dans son avis aux payeurs de prendre en compte, lors des tarifications, la valeur apportée par les TAAN en matière de temps de résultat pour les patients à risque, notamment par rapport aux méthodes de référence telles que la culture. La rapidité de résultat des TAAN représente un intérêt majeur pour la santé publique, l'organisation des soins et la prise en charge des patients à risque et le bon usage des antibiotiques.
- prend en considération le fait que les avis de la HAS, qui éclairent la décision de l'Assurance maladie quant à l'inscription au remboursement des actes professionnels, ont un impact direct sur l'attractivité du système de santé français, élément essentiel pour garantir l'approvisionnement du pays.

Impact de cette recommandation sur la tarification des actes existants / devenir des actes existants

Les industriels recommandent de compléter les conclusions de l'avis en précisant l'impact de ces recommandations sur l'évolution de la nomenclature actuelle, afin de faciliter leur mise en oeuvre par les payeurs.

En l'occurrence, les TAAN multiplex dans la prise en charge médicale du sepsis s'inscrivent en complément des actes existants, en apportant une valeur ajoutée en termes de rapidité diagnostique et d'aide à la décision thérapeutique. Leur introduction ne conduit pas à rendre obsolètes les actes actuellement en vigueur, mais vient au contraire enrichir l'arsenal diagnostique disponible.

Une clarification explicite de ce positionnement dans l'avis permettrait d'anticiper les modalités d'articulation entre les actes et d'assurer une transition lisible et opérationnelle vers le droit commun.

D - Méthodologie

1- Evaluation d'actes intégrant des technologies existantes et marquées CE

Dans son guide méthodologique « Principes d'évaluation des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale de pathologies infectieuses », la HAS précise qu'elle définit les compositions des panels de TAAN multiplex susceptibles d'être remboursés, sans évaluer des actes intégrant des technologies spécifiques actuellement commercialisées. Elle indique également qu'il incombera aux fabricants d'adapter leurs dispositifs aux compositions jugées pertinentes.

Cette approche soulève toutefois d'importantes limites opérationnelles et économiques pour les industriels du diagnostic in vitro. En effet, elle conduit à formuler des recommandations reposant sur des matrices, des tailles et des compositions de panels qui n'existent pas toujours sur le marché. Une telle situation ne permet pas d'éclairer de manière pertinente les décideurs publics dans la définition de modalités de tarification adaptées, fondées sur des solutions réellement disponibles.

Dans ce contexte, le SIDIV recommande que les évaluations menées par la HAS prennent en compte également les dispositifs existants et marqués CE, afin de permettre la tarification d'actes fondés sur des solutions réellement disponibles. Il apparaît en effet peu réaliste, tant sur le plan économique que réglementaire, qu'un industriel développe des panels spécifiques pour le seul marché français.

Il apparaît dès lors essentiel que les recommandations de la HAS identifient clairement les dispositifs marqués CE disponibles, afin de fournir aux payeurs des libellés concrets, opérationnels et immédiatement mobilisables pour la définition des conditions de prise en charge et de tarification.

Cet enjeu est d'autant plus stratégique que les payeurs s'appuient étroitement sur les libellés figurant dans les recommandations de la HAS. En l'absence de correspondance avec les dispositifs effectivement disponibles, les actes concernés ne peuvent bénéficier d'une valorisation adaptée, ce qui constitue un frein majeur à l'accès au marché et à la diffusion de l'innovation.

Le cadre et les libellés définis par la HAS doivent donc intégrer les technologies existantes afin de garantir la faisabilité, la soutenabilité économique et la mise en oeuvre effective des recommandations par les biologistes médicaux.

À cette fin, la liste des agents infectieux (bactériens, viraux, parasitaires et/ou fongiques) dont la recherche est recommandée devrait être systématiquement croisée avec les panels disponibles sur le marché, puis ajustée en conséquence, afin de garantir des recommandations cliniquement pertinentes, opérationnelles et financières.

Référence : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025_4/principes_evaluation_taan_pathologies_infectieuses_vd.pdf]

2 - Sur l'enquête de pratique par la HAS sur l'intérêt des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale du sepsis

Les industriels du diagnostic in vitro soulignent que l'enquête de pratiques ayant contribué à l'évaluation des TAAN dans le sepsis, réalisée en 2022, n'est plus représentative des pratiques actuelles en 2026. En effet, dans un contexte marqué par une évolution rapide des technologies, des organisations de soins et des usages diagnostiques, les données recueillies ne reflètent plus fidèlement la réalité du terrain. Dans ce contexte, les industriels recommandent de compléter ces éléments par des données d'usage actualisées et objectivées, afin de mieux refléter les pratiques de terrain les plus récentes et d'éclairer de manière plus pertinente les décisions d'évaluation et de financement.

E- Références bibliographiques complémentaires portées à la connaissance de la HAS

(Cette liste ne contient pas les publications déjà référencées dans le texte ci-dessus)

- Banerjee R et al. Randomized Trial of Rapid Multiplex Polymerase Chain Reaction-Based Blood Culture Identification and Susceptibility Testing. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;61(7):1071-1080. doi:10.1093/cid/civ447.
- Peri AM et al. Rapid Diagnostic Tests and Antimicrobial Stewardship Programs for the Management of Bloodstream Infection: What Is Their Relative Contribution to Improving Clinical Outcomes? *Clinical Infectious Diseases*. 2024;79(2):502-515. doi:10.1093/cid/ciae234.
- Bookstaver PB et al. Cumulative Effect of an Antimicrobial Stewardship and Rapid Diagnostic Testing Bundle on Early Streamlining of Antimicrobial Therapy in Gram-Negative Bloodstream Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(9):e00189-17.
- Loiodice A et al. (EUROBAC2). *Clinical Microbiology and Infection*. 2024;30:1559-1568.
- WHO. Bacterial Priority Pathogens List 2024. *The Lancet Infectious Diseases*. 2025.
- WHO. Fungal Priority Pathogens List to guide research, development and public health action. 2022.
- ECDC. Survey on the epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness for *Candida auris*. 2025.
- ESC 2023 Guidelines for the management of endocarditis. *European Heart Journal*. 2023;44(39):3948-4042.
- ECDC. Antimicrobial resistance in the EU/EEA - Annual Epidemiological Report 2024.
- ECDC EURGen-Net. Genomic survey of CRAB 2024-2025.

Réponse aux commentaires

A – Retour sur les 3 questions principales de l'avis

a. Question d'évaluation 1 : « Quelles sont les populations cibles concernées par le sepsis et les principaux agents à rechercher ? »

Commentaire sur l'actualisation des recommandations internationales : La mise à jour 2026 des recommandations internationales de la *Surviving Sepsis Campaign* a bien été prise en compte dans la version révisée du rapport, notamment concernant la recommandation n°31 et les éléments relatifs à l'utilisation des tests diagnostiques rapides dans la prise en charge du sepsis.

Commentaire sur la composition du panel : ajout de *Candida auris* : Nous prenons en compte les arguments avancés concernant l'ajout de *Candida auris* au panel de TAAN multiplex, notamment son intérêt potentiel en matière de surveillance et de prévention du risque infectieux. Toutefois, le rapport rappelle que les agents retenus dans le panel correspondent aux principaux agents actuellement impliqués dans les situations de sepsis selon les données disponibles. Les documents transmis soulignent eux-mêmes que, dans le contexte français actuel, l'enjeu concernant *Candida*

auris relève principalement de l'anticipation épidémiologique et du contrôle des infections, davantage que de sa fréquence observée dans les épisodes de sepsis. Dans ce contexte, un agent ne peut être intégré au panel socle uniquement à des fins de surveillance épidémiologique. Le caractère évolutif et dynamique des panels permettra néanmoins, le cas échéant, d'intégrer de nouvelles cibles si l'évolution des données épidémiologiques venait à justifier leur place parmi les principaux agents impliqués dans le sepsis.

Commentaire sur la composition du panel : liste des résistances : De la même manière, si l'évolution des données épidémiologiques met en évidence la nécessité d'intégrer de nouveaux gènes de résistance, ceux-ci pourront être réévalués dans le cadre des futurs travaux du service. Toute demande d'évolution du panel pourra être portée par les parties prenantes lors de la constitution du programme de travail du service, notamment via la plateforme EVActe.

b. Question d'évaluation 2 : « Les TAAN sont-elles recommandées dans cette prise en charge standard du patient ? Si oui, sous quelle(s) forme(s) ? »

La recommandation n°31 de la Surviving Sepsis Campaign 2026 est désormais intégrée à l'analyse de la littérature du rapport ainsi qu'aux conclusions de l'évaluation.

Commentaire sur la modification du schéma récapitulatif (page 72) : Les TAAN multiplex ne peuvent actuellement se substituer aux indications des TAAN simplex, notamment dans les situations d'hémoculture négative ou de recherche directe dans le sang, dès lors que leur sécurité clinique dans ces contextes n'est pas établie à ce jour.

c. Question d'évaluation 3 : « Que sait-on des performances des TAAN et de leur impact sur la prise en charge standard du patient ? »

Commentaire sur la méta-analyse de Peri et al. (2024) : Nous prenons en compte la demande d'intégration de la méta-analyse de Peri *et al.* (2024), au regard des arguments avancés dans l'avis. Cette publication viendra compléter la discussion portant sur l'impact des tests diagnostiques rapides, dont les TAAN multiplex, sur la prise en charge des patients.

Commentaire sur la contribution sur la prise en charge – Pardo et al., 2015 : Bien que cette publication puisse présenter un intérêt, les publications portant sur une intervention isolée ne sont généralement pas retenues dans l'analyse de la littérature synthétique, celle-ci privilégiant les publications méthodologiquement les plus robustes, notamment les méta-analyses avec ou sans revue systématique.

Commentaire sur la contribution médico-économique : Le SEAP souhaite porter à la connaissance du SIDIV que l'évaluation des actes réalisée par la HAS ne comporte pas de volet médico-économique, celui-ci relevant des missions de l'Assurance maladie.

B – Modifications de l'annexe 12 « Composition des principales TAAN multiplex commercialisées dans le sepsis »

Commentaire sur l'annexe 12 (désormais 13) : Nous prenons bonne note des propositions d'ajout et de mise à jour formulées concernant l'annexe 12, qui prendra le numéro 13 dans ma version révisée. Celle-ci sera modifiée en conséquence afin d'actualiser les informations relatives aux panels commercialisés.

C – Autres retours et D – Méthodologie

Commentaires sur les panels multiplex déjà existant : La proposition du panel de TAAN multiplex figurant dans les conclusions provisoires du rapport repose sur les résultats de l'analyse de la littérature synthétique, agrémentés par la position d'un groupe de travail constitués d'experts sur les principales disciplines liées au rapport ainsi que des avis argumentés des parties prenantes. Dans ce cadre, la proposition d'un panel socle laissant une liberté complète aux industriels pour compléter les cibles ne permettrait pas de garantir la sécurité clinique du patient concernant les cibles additionnelles qui n'auraient pas été évaluées dans le cadre du rapport.

Ainsi seul le ou les panels proposés dans ce rapport auront vocation à être pris en charge par l'Assurance maladie. Il appartiendra donc aux industriels concernés d'adapter leurs dispositifs aux cibles validées dans le cadre de l'évaluation HAS.

Commentaire sur l'enquête de pratique réalisée par la HAS : Nous prenons bonne note du fait que le SIDIV estime que l'enquête de pratique réalisée en 2022 n'est plus pleinement représentative des pratiques observées en 2026, dans un contexte d'évolution rapide des technologies et des usages.

E – Références bibliographiques complémentaires portées à la connaissance de la HAS

Nous remercions le SIDIV pour la transmission de ces références bibliographiques complémentaires, dont nous en prendrons connaissance.

Tableau 62 : Avis du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☐ Oui

☒ Non

Commentaires :

Le GPIIP est globalement en accord avec ces recommandations sur la place des TAAN Multiplex bactérien dans le sepsis.

Cependant à la période néonatale et chez le jeune nourrisson (essentiellement avant 3 mois), certaines infections virales, notamment les infections à entérovirus et paréchévirus, sont parfois responsables de tableaux de sepsis (1-7). La pratique de PCR entérovirus et paréchévirus dans le sang permet un diagnostic rapide et l'arrêt des antibiothérapies initiées dans le contexte de sepsis.

A la question portant sur la place des TAAN simplex dans le sepsis, un des experts précise que le sepsis d'origine virale est la principale circonstance où l'utilisation des TAAN dans le sang est justifiée. Et en conclusion provisoire, il est noté que les TAAN simplex sont recommandés en 1ère intention lorsqu'elles constituent le test de référence de l'agent à rechercher (en particulier pour les agents viraux). Mais les entérovirus et les paréchévirus ne sont pas cités comme agents infectieux dans ce texte.

Dans une étude française portant sur l'intérêt de la PCR entérovirus dans le sang, 672 enfants ont bénéficié d'une PCR dans le sang et le LCR. Un enterovirus était détecté chez 317 enfants. La PCR était plus souvent positive dans le sang que dans le LCR chez les nouveau-nés (99% vs 87%) et les nourrissons (92% vs 75%). Chez les nourrissons avec un tableau septique, la PCR était plus souvent positive dans le sang (100%) que dans le LCR (56%) (8). Dans une autre étude française portant sur 92 enfants (40 nouveau-nés et 52 nourrissons < 4 mois) avec une infection à paréchévirus (dont 47 avec un tableau septique), la PCR était plus fréquemment positive dans le sang (100%) que dans le LCR (89%) (9).

Il nous semble donc important de permettre l'intégration de ces TAAN simplex Enterovirus et Parechovirus dans le sang chez le nouveau-né et le nourrisson.

REF :

1. Olijve L, Jennings L, Walls T. Human parechovirus: an increasingly recognized cause of sepsis-like illness in young infants. Clin Microbiol Rev 2017;31:e00047-17. 2.
2. De Jong EP, van den Beuken MGA, van Elzakker EPM, et al. Epidemiology of Sepsis-like Illness in Young Infants: Major Role of Enterovirus and Human Parechovirus. Pediatr Infect Dis J. 2018 Feb;37(2):113-118
3. Piralla A, Mariani B, Stronati M, Marone P, Baldanti F. Human enterovirus and parechovirus infections in newborns with sepsis-like illness and neurological disorders. Early Hum Dev 2014 Mar;90 Suppl 1:S75-7.
4. Kadambari S, Harvala H, Simmonds P, et al. Strategies to improve detection and management of human parechovirus infection in young infants. Lancet Infect Dis. 2019;19:e51–e58.
5. Sharp J, Harrison CJ, Puckett K, et al. Characteristics of young infants in whom human parechovirus, enterovirus or neither were detected in cerebrospinal fluid during sepsis evaluations. Pediatr Infect Dis J. 2013;32:213– 216.
6. De Crom SC, Rossen JW, de Moor RA, et al. Prospective assessment of clinical symptoms associated with enterovirus and parechovirus genotypes in a multicenter study in Dutch children. J Clin Virol. 2016;77:15– 20.
7. Aizawa Y, Suzuki Y, Watanabe K, et al. Clinical utility of serum samples for human parechovirus type 3 infection in neonates and young infants: the 2014 epidemic in Japan. J Infect. 2016;72:223–232.
8. Lafolie J, Labbé A, L'Honneur AS, et al; Blood Enterovirus Diagnosis Infection (BLEDI) in paediatric population study team. Assessment of blood enterovirus PCR testing in paediatric populations with fever without source, sepsis-like disease, or suspected meningitis: a prospective, multicentre, observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2018;18:1385–1396.
9. Archimbaud.C et al. Blood Parechovirus RT-PCR Testing in Neonates and Infants: Comparison of Clinical and Biologic Features With Those of Enterovirus Infection. Pediatr Infect Dis J 2025 : 28;44(7):599-608

Réponse aux commentaires

Nous nous ne pouvons prendre en considérations la proposition d'ajout des paréchévirus et entérovirus dans les conclusions du rapport pour les raisons suivantes :

à la lecture plus approfondie de la bibliographie transmise, se pose un vrai problème méthodologique avec l'évaluation en cours sur le sepsis car elle n'entre pas dans nos critères PICO en effet :

- la bibliographie ci-jointe n'est pas de la littérature synthétique : il ne s'agit pas non plus de recommandations professionnelles mais de revues narratives, de cohortes observationnelles prospectives ou rétrospectives. Ce type de publication sont habituellement exclues des évaluations de la HAS en raison d'un niveau de preuve scientifique jugé insuffisant ;
- la définition de cas cités dans ces publications porte principalement sur le "sepsis-like" : c'est-à-dire des tableaux cliniques évocateurs de sepsis mais pour lesquels l'origine infectieuse n'est pas encore confirmée au moment de l'inclusion, ce qui diffère du périmètre de l'évaluation, centré sur le sepsis confirmé ou fortement documenté comme étant d'origine infectieuse ;
- enfin ces publications ont des critères de sélections des patients très larges, incluant également des enfants avec fièvre sans tableau de sepsis, ou atteint de méningo-encéphalite, ce qui pose des problèmes méthodologiques.

Les entérovirus et les parechovirus ne sont donc pas cités dans le rapport car nous n'avons pas de notre côté identifié de la littérature synthétique sur ces agents, malgré une vérification des algorithmes de recherche par notre service documentation, qui confirme que le versant virologique est pourtant bien couvert. Une maturation de la littérature sur le sujet est donc nécessaire pour qu'une actualisation de la place des TAAN simplex incluant ces virus soit prise en compte dans les cas de sepsis viral chez l'enfant.

Tableau 63 : Avis du CNP de Biologie Médicale

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☐ Oui

☐ Non

Commentaires :

Avant tout, il est difficile de se prononcer sur LA conclusion dans la mesure où plusieurs conclusions provisoires sont proposées dans le document présenté. Par ailleurs, il est assez troublant de voir que le titre de ce document cible les TAAN multiplex alors que le document en lui-même aborde à deux multiples reprises les TAAN simplex.

Par ailleurs, globalement le document n'appréhende pas de manière suffisamment profonde la problématique des infections parasitaires et fongiques. Sur ce dernier. Il serait d'ailleurs préférable de remplacer le terme « champignon » par le terme micromycètes. Les problématiques diagnostiques liées au paludisme ne sont pas évoquées mais peuvent être traitées dans le chapitre retour de zone d'endémie. Concernant les infections fongiques, il existe une assez grande hétérogénéité, quant à leur évocation dans certains chapitres et l'absence de mention de celles-ci dans d'autres. C'est notamment le cas, les infections invasives à *Aspergillus*, à *Pneumocystis*, mais aussi aux mucormycoses, dont l'incidence est en augmentation et qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital à court terme, et qui ne sont évoquées à aucun moment dans le document. Il est à préciser qu'il existe un kit de détection multiplex, fongique permettant la détection simultanée d'*Aspergillus* et de *Mucormycètes*.

Dans la conclusion concernant la place des TAAN simplex à propos des agents bactériens et fongiques, il est par exemple surprenant de ne pas voir citer la PCR *Aspergillus* ou la PCR *Pneumocystis* dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire.

Dans la conclusion concernant la place des TAAN multiplex dans la prise en charge. Il est noté que l'utilisation est justifiée chez les patients à risque de BMR. À ces micro-organismes, il conviendrait de rajouter le micromycète *Candida auris* (ex-*Candida*) caractérisé par une propension à générer de larges épidémies et à acquérir très rapidement des résistances à un ou plusieurs antifongiques (Multidrug Resistance). Il en va de même dans la composition des TAAN multiplex qui devrait comporter également la détection de *C.auris*.

Le schéma de la figure 6 devrait comprendre une flèche supplémentaire correspondant à une forte suspicion d'infection fongique qui devrait conduire à la réalisation de TAAN simplex sur site jugé cliniquement pertinent.

Réponse aux commentaires

Commentaires sur le version fongique et parasitaire peu abordés : Le caractère peu détaillé des volets fongique et parasitaire dans le rapport est un fait. Il reflète l'état de l'analyse de la littérature synthétique retenue, laquelle porte très majoritairement sur les sepsis d'origine bactérienne, voire virale, et documente peu ces situations spécifiques.

L'objectif de la consultation des parties prenantes est précisément de consolider les aspects qui auraient été insuffisamment abordés par la littérature synthétique disponible. À ce titre, l'intérêt des PCR ciblant *Aspergillus*, *Pneumocystis* et les *Mucormycètes* est bien noté, d'autant que ce point a également été rapporté par d'autres parties prenantes.

Leur éventuel ajout devra toutefois être discuté, en l'absence de bibliographie transmise au cours de cette phase de consultation permettant d'étayer plus précisément cette demande.

Commentaires sur l'intégration de *C.auris* dans le panel multiplex : Les arguments en faveur de l'ajout de *Candido-
zoma auris ex-Candida auris* au panel de TAAN multiplex sont bien pris en compte, notamment pour son intérêt en surveillance et prévention du risque infectieux. Toutefois, les agents retenus dans le panel socle correspondent aux principaux agents actuellement impliqués dans les situations de sepsis selon les données disponibles ; les éléments transmis situent plutôt l'enjeu de *C. auris*, dans le contexte français actuel, dans une logique d'anticipation épidémiologique et de contrôle des infections.

Son intégration au panel socle ne peut donc être justifiée à ce stade uniquement à des fins de surveillance épidémiologique. Le caractère évolutif des panels permettra néanmoins d'intégrer cette cible si l'évolution des données épidémiologiques venait à justifier sa place parmi les principaux agents impliqués dans le sepsis.

Commentaire sur la figure de synthèse du rapport (figure 6) : Nous adapterons la figure de synthèse selon votre préconisation.

Tableau 64 : Avis du CNP Médecine Intensive - Réanimation

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Commentaires :

Aucune précision à apporter. Rapport complet et très bien argumenté.

Réponse aux commentaires

Tableau 65 : Avis du CNP Maladies Infectieuses et Tropicales

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Commentaires :

Relecteur 1 : Pas de commentaire.

Relecteur 2 : La littérature concernant ces tests met en avant l'intérêt de la concertation pluridisciplinaire de l'usage de ces tests et de l'intérêt de l'avis infectiologique en concertation avec les microbiologistes. L'accent devrait être mis sur le conseil et/ ou l'interprétation qui accompagnent le rendu des résultats de ces tests.

Réponse aux commentaires

Nous avons bien en compte cet aspect qui a d'avantage été développé dans les conclusions de la version révisée du rapport.

France Sepsis Association

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui☐ Non

Commentaires :

En page 10, il faudra corriger le coût moyen par hospitalisation qui n'est pas de 1600 euros mais de 16000 euros (voir recommandation HAS)

Réponse aux commentaires

Correction prise en compte

WAAAR

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui☐ Non

Commentaires :

Le document est OK, pour WAAAR

Réponse aux commentaires

Annexe 13. Composition des principales TAAN multiplex commercialisées dans le sepsis.

Tableau 66 : Principaux TAAN multiplex dans le sepsis actuellement commercialisées

Test commercial	Composition du panel
BIOFIRE® FilmArray® BCID (1ère génération)	Bactéries Gram + : <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> Bactéries Gram – : <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> complex, <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Serratia marcescens</i> Levures : <i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> Gènes de résistance : <i>mecA</i> , <i>vanA/B</i> , <i>blaKPC</i>
BIOFIRE® FilmArray® BCID2	Bactéries Gram + : <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>S. agalactiae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> Bactéries Gram – : <i>Acinetobacter calcoaceticus–baumannii</i> complex, <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> complex, <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella aerogenes</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> group, <i>Proteus</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>Serratia marcescens</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Levures : <i>Candida albicans</i> , <i>C. auris</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> Gènes de résistance : <i>mecA/C</i> , <i>MREJ</i> , <i>vanA/B</i> , <i>blaKPC</i> , <i>blaNDM</i> , <i>blaVIM</i> , <i>blaIMP</i> , <i>blaOXA-48-like</i> , <i>blaCTX-M</i>
ePlex® BCID Panels	Gram + : <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>S. agalactiae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> Gram – : <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> complex, <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Serratia marcescens</i> Levures : <i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> Résistances : <i>mecA</i> , <i>vanA/B</i> , <i>blaCTX-M</i> , <i>blaKPC</i>
Unyvero™ BCU	Gram + : <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. (incluant <i>S. pneumoniae</i>) Gram – : <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia</i> spp., <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Levures : <i>Candida albicans</i> , <i>Candida</i> spp. Résistances : <i>mecA</i> , <i>vanA/B</i> , <i>blaKPC</i> , <i>blaNDM</i> , <i>blaVIM</i> , <i>blaOXA-23/48</i> , <i>blaCTX-M</i>
Verigene® Blood Culture Tests (GP + GN)	Gram + : <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> Gram – : <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i> Résistances : <i>mecA</i> , <i>vanA/B</i> , <i>blaCTX-M</i> , <i>blaKPC</i> , <i>blaNDM</i> , <i>blaVIM</i> , <i>blaIMP</i> , <i>blaOXA</i>
GenMark ePlex® BCID (BC-GP, BC-GN, BC-FP)	BC-GP : <i>Enterococcus</i> spp., <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> ; BC-GN : <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> complex, <i>Enterobacter cloacae</i> complex, <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i> ; BC-FP : <i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> ; Gènes de résistance : <i>mecA</i> , <i>mecC</i> , <i>vanA</i> , <i>vanB</i> , <i>bla_CTX-M</i> , <i>bla_KPC</i> , <i>bla_NDM</i> , <i>bla_VIM</i> , <i>bla_IMP</i> , <i>bla_OXA-48</i>

LightCycler® Septi-Fast (Roche)	Bactéries Gram + : <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> ; Bactéries Gram – : <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> ; Champignons : <i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. krusei</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> (pas de gènes de résistance)
Magicplex™ Sepsis Real-time Test (Seegene)	Bactéries Gram + : <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> ; Bactéries Gram – : <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> complex, <i>Proteus spp.</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ; Levures : <i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. krusei</i> ; Gènes de résistance : <i>mecA</i> , <i>vanA</i> , <i>vanB</i>
QIAstat-Dx BCID GPF Plus AMR Panel	Bactéries Gram +: <i>Bacillus cereus</i> group, <i>Corynebacterium</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Micrococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus capitis/hominis</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus anginosus</i> group, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> Gènes de résistance: <i>mecA</i> , <i>mecC</i> , <i>vanA</i> , <i>vanB</i> , <i>aac(6')aph(2)</i> , <i>tet(K)</i> , <i>tet(M)</i> , <i>cfr</i> , <i>erm(A)</i> , <i>erm(C)</i> Levures: <i>Candida</i> groupe 1: <i>Candida albicans</i> , <i>Candida tropicalis</i> , <i>Candida kefyr</i> , <i>Candida dubliniensis</i> , <i>Candida famata</i> , <i>Candida guilliermondii</i> , <i>Candida</i> groupe 2: <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Candida lusitanae</i>
Alifax Mouse® Molecular panel GRAM-	Bactéries Gram –: <i>Salmonella typhi</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli/Shigella spp.</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Klebsiella aerogenes</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Gènes de résistance : <i>KPC</i> , <i>VIM</i> , <i>NDM</i> , <i>IMP</i> , <i>OXA-23 like</i> , <i>OXA-48 like</i> , <i>HV</i> , <i>SHV ESBL</i> , <i>CTX-M 1-9</i> , <i>CTX 2-8</i> , <i>CMY-2</i> , <i>mcr-1</i> , <i>mcr-2</i>
Alifax Mouse® Molecular panel GRAM+	Bactéries Gram + STAPH : <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. lungdunensis</i> , <i>S. sciuri</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. simulans</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. xylosus</i> , <i>mecA</i> , <i>mecC</i> , <i>SSCmec ORFX</i> , <i>vanA</i> e <i>vanB</i> . Bactéries Gram + NON STAPH : <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Streptococcus spp</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus anginosus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>vanA</i> , <i>vanB</i> , <i>vanC1</i> , <i>vanC2/3</i>
Alifax Mouse® Molecular panel Levures	<i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> , <i>Candida tropicalis</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Candida auris</i> , <i>Candida lusitanae</i> , <i>Candida dubliniensis</i> , <i>Candida guilliermondii</i>

Participants

Les organismes professionnels ont proposé des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail :

- CNP de biologie des agents infectieux - hygiène hospitalière ;
- CNP de biologie médicale ;
- Société française de mycologie médicale ;
- Société française de parasitologie ;
- CNP d'infectiologie - maladies infectieuses et tropicales
- CNP de médecine générale (Collège de la médecine générale)

Groupe de travail

Dr Francis ABRAMOVICI, médecin généraliste – Lagny-sur-Marne

Pr Djillali ANNANE, médecin réanimateur – Hôpital Raymond-Poincaré, Garches

Pr François DUBOS, infectiologie pédiatrique – CHRU Lille

Pr Yves GILLET, infectiologie pédiatrique – Hospices civils de Lyon

Dr Marion GIRY, médecine intensive-réanimation – CHU de Rouen

Dr Lilia HASSEINE, pharmacien biologiste parasitologue et mycologue – CHU de Nice

Dr Sophie LEJEUNE, infectiologue – CHU Grenoble Alpes

Dr Michaël LEVY, infectiologie pédiatrique / réanimation pédiatrique – Hôpitaux universitaires de Strasbourg

Pr Bruno POZZETTO, microbiologie – CHU de Saint-Étienne

Pr Jean-Paul STAHL, infectiologie – CHU Grenoble Alpes

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

AGREE II	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation – version II
AMSTAR-2	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews – version 2
BGP	Bactéries Gram positif
BGN	Bactéries Gram négatif
BLSE	Bêta-lactamase à spectre étendu
CEDiag	Commission d'évaluation des technologies de santé diagnostiques, pronostiques et prédictives
CNR	Centre national de référence
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
HAS	Haute Autorité de santé
HACEK	Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella
IC / IC95 %	Intervalle de confiance / à 95 %
LCS	Liquide cérébro-spinal
MALDI-TOF	Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization – Time Of Flight
NABM	Nomenclature des actes de biologie médicale
TAAN	Technique d'amplification des acides nucléiques
PCR	Polymerase Chain Reaction
PICOS	Population, Intervention, Comparator, Outcomes, Study design
qSOFA	quick Sepsis-related Organ Failure Assessment
SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessment
RBP	Recommandations de bonnes pratiques
RIHN	Référentiel des actes innovants hors nomenclature
SARM	Staphylococcus aureus résistant à la mécilline
SASM	Staphylococcus aureus sensible à la mécilline
SSC	Surviving Sepsis Campaign
TDR	Test de diagnostic rapide
TTT	Temps jusqu'au traitement ciblé
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

Références bibliographiques

1. Prescott HC, Antonelli M, Alhazzani W, Møller MH, Alshamsi F, Azevedo LC, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026. *Intensive Care Med.* 2026.
2. Weiss SL, Peters MJ, Oczkowski SJ, Belley-Cote E, Buysse C, Choong KL, et al. Surviving Sepsis Campaign international guidelines for the management of sepsis and septic shock in children 2026. *Intensive Care Med.* 2026.
3. Haute Autorité de Santé, Société de réanimation de langue française. Prise en charge du sepsis du nouveau-né, de l'enfant et de l'adulte : recommandations pour un parcours de soins intégré. Label. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2025.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Suspected sepsis in under 16s: recognition, diagnosis and early management. NICE guideline. London: NICE; 2025.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Suspected sepsis in pregnant or recently pregnant people: recognition, diagnosis and early management. NICE guideline. London: NICE; 2025.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Suspected sepsis in people aged 16 or over: recognition, assessment and early management. NICE guideline. London: NICE; 2025.
7. Alexiou A, Rau C. Sepsis in adults. *BMJ Best Practice.* London: BMJ Publishing Group; 2024.
8. Deep A, Duncan C. Sepsis in children. *BMJ Best Practice.* London: BMJ Publishing Group; 2024.
9. Infectious Diseases Society of America, American Society for Microbiology, Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, et al. Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2024 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis.* 2024;ciae104.
10. Shime N, Nakada TA, Yatabe T, Yamakawa K, Aoki Y, Inoue S, et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2024. *J Intensive Care.* 2025;13:15.
11. Egi M, Ogura H, Yatabe T, Atagi K, Inoue S, Iba T, et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020). *J Intensive Care.* 2021;9:53.
12. Japanese Association for Infectious Diseases, Japanese Society of Chemotherapy, Arakawa S, Kasai M, Kawai S, Sakata H, et al. The JAID/JSC guidelines for management of infectious diseases 2017 - Sepsis and catheter-related bloodstream infection. *J Infect Chemother.* 2021;27(5):657-77.
13. Ministry of Public Health Qatar. Diagnosis and management of sepsis. National clinical guidelines. Doha: MoH; 2020.
14. Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units, Chaves F, Garnacho-Montero J, del Pozo JL, Bouza E, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva.* 2018;42(1):5-36.
15. Infectious Diseases Working Party, Intensive Care Working Party, German Society of Hematology and Medical Oncology, Kochanek M, Schalk E, von Bergwelt-Baildon M, et al. Management of sepsis in neutropenic cancer patients: 2018 guidelines from the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) and Intensive Care Working Party (iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol.* 2019;98(5):1051-69.
16. McGill F, Heyderman RS, Michael BD, Defres S, Beeching NJ, Borrow R, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *J Infect.* 2016;72(4):405-38.
17. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Rello J, van Engelen TS, Alp E, Calandra T, Cattoir V, et al. Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(12):1264-72.

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

