

Symposium FilmArray® Perspectives du diagnostic syndromique : le point de vue d'un biologiste et d'un clinicien

Le 12 Décembre 2016, la société bioMérieux a organisé un symposium autour de sa plateforme de diagnostic syndromique FilmArray®Torch. Ce fut l'occasion pour le Pr Stéphane BONACORSI, microbiologiste, de présenter son retour d'expérience et pour le Pr FARTOUKH, pneumologue et réanimateur, d'exposer les besoins et les attentes des cliniciens en matière d'approche syndromique.



La plateforme FilmArray® Torch avec 6 modules et son Trophée de la Biologie Médicale 2016 remporté aux JIB-CNBH 2016 dans la catégorie Prix du Jury

Retour d'expérience FilmArray® par le Pr Stéphane BONACORSI, Chef de service de microbiologie du CHU Robert Debré à Paris.

Notre expérience du FilmArray® s'inscrit dans le cadre d'une étude que nous avons proposé de réaliser pour évaluer l'épidémiologie des pathogènes dans le cas des diarrhées de retour de voyage chez l'enfant.

Les objectifs de notre étude

L'objectif était de décrire l'épidémiologie des organismes responsables des diarrhées de retour de voyage chez l'en-

fant, et de voir quel est l'apport potentiel du diagnostic rapide multiplexé. Le but n'était pas de faire une analyse de performance analytique exhaustive. Nous avons eu l'occasion de comparer la capacité du système par rapport à la recherche de certains pathogènes. C'est une étude bi-centrique, faite d'une part sur les patients des urgences de l'hôpital Robert Debré à Paris et d'autre part sur des patients de l'hôpital Jean Verdier à Bondy. Il s'agit uniquement

Publi-reportage

d'enfants, de moins de 18 ans, pour lesquels il y avait un retour de zones tropicales ou subtropicales, sur deux saisons, du mois d'août au mois d'octobre 2014 et 2015, présentant une diarrhée qui s'était déclenchée au plus tard dans les 7 jours qui suivaient leur retour. Les selles étaient adressées au service de microbiologie, avec la réalisation d'au moins une coproculture et, selon la demande du clinicien, il y avait une recherche virologique et une recherche parasitologique. Une fois techniques, les selles étaient immédiatement congelées à -80°C et ensuite les PCR FilmArray® ont été réalisées à la fin de chaque campagne de recueil.

Le FilmArray® consacré aux infections gastro-intestinales

Je reviens très rapidement sur le principe du FilmArray® : avec le test qui se présente sous la forme d'un film, de manipulation extrêmement simple : d'une part une injection qui permet de réhydrater les réactifs lyophilisés et d'autre part l'injection de l'échantillon dans la cassette. Le système est très simple puisqu'il n'y a pas de pipetage de précision, rapide, le temps de manipulation étant de quelques minutes avec un résultat rendu en une heure. Pour le système gastro-intestinal, 22 cibles sont testées. Le panel comprend toutes les bactéries classiques des coprocultures : *Campylobacter*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*, et *Shigella*/*E. coli* entéroinvasifs, ensuite le *Clostridium difficile* toxigène et des pathogènes plus rares comme *Plesiomonas* et les *Vibrio*, dont *Vibrio cholerae*. Le panel comprend également les différents pathotypes de *E. coli* responsables de diarrhées : l'entéroaggrégatif, l'entéropathogène, l'entérotoxigène et *E. coli* producteur de Shiga toxine ou *E. coli* entérohémorragique. Sur les virus, ce panel est relativement complet : Adénovirus, Astrovirus, Norovirus, Rotavirus et Sapovirus. De plus, il contient quatre parasites : *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Entamoeba histolytica* et *Gardia lamblia*. Dans ce type d'indications, les diarrhées de retour, le panel relativement large est particulièrement adapté. Au total, nous avons eu 59 patients pour lesquels les échantillons ont été conservés à -80°C et étudiés par le FilmArray®. Les enfants étaient jeunes, avec une médiane d'âge à un peu plus d'un an, en provenance principalement d'Afrique (49 % subsaharienne, 42 % d'Afrique du Nord), les autres provenant d'Asie et d'Amérique du Sud. Les présentations cliniques étaient standards, avec de la fièvre (69 %), des vomissements (67 %), des crampes abdominales (50 %), une déshydratation (40 %), allant jusqu'à une hémodynamique instable (7 %), 7 % présentant un syndrome dysentérique. Au total, 35 % d'enfants étaient hospitalisés. Nos cliniciens sont extrêmement prudents dans la prescription des antibiotiques : un seul enfant avait reçu une antibiothérapie empirique d'emblée. Par contre, 20 % ont eu un traitement antibiotique après documentation, soit au bout de 48 h, 72 h, éventuellement 96 h en fonction du type de pathogène et du jour de la semaine de la consultation.

Les pathogènes retrouvés

FilmArray® a permis de retrouver au moins un pathogène entérique chez tous les patients à l'exception d'un seul qui était indemne, soit 98 % de positivité. La répartition des pathogènes retrouvés montre que le contingent le plus important est constitué des *E. coli* responsables de diarrhées :



Pr Stéphane BONACORSI

E. coli entéroaggrégatifs, *E. coli* entéropathogène, *E. coli* entérotoxigène, tout de suite derrière, *Salmonelles*, *E. coli* entéroinvasifs et *Shigelles*, avec pour chacun plus de 15 patients. Il y a ensuite un groupe à peu près homogène : Sapovirus, Norovirus, Rotavirus, *Campylobacter* et *Cryptosporidium*, avec pour chacun une dizaine de patients. Plus rarement, mais effectivement présents, on trouve *E. coli* entérohémorragique, *Clostridium difficile* et Astrovirus. Pour finir, très peu d'Adénovirus. La diversité des pathogènes est donc relativement importante. Des bactéries pathogènes n'ont pas été retrouvées : *Vibrio*, *Yersinia enterocolitica* et *Plesiomonas shigelloides* ainsi que deux parasites : *Entamoeba histolytica* et *Cyclospora cayetanensis*.

Un des résultats marquants est la forte proportion de co-infections. Pour 90 % des cas il y avait au moins 2 pathogènes. Pour ceux qui n'en avaient qu'un (une *Salmonelle*, un *E. coli* entéropathogène, un *E. coli* entérotoxigène, et deux Sapovirus), il est facile d'incriminer le pathogène dans la symptomatologie du patient. S'il y a plusieurs pathogènes, cela devient plus difficile. Dans les co-infections les plus fréquentes, 36 % des enfants avaient une bactérie et un virus, 24 % avaient de multiples bactéries, 17 % de cas avec bactéries et parasites. Enfin, 10 % des patients avaient une bactérie pathogène avec un virus et un parasite. La médiane était de trois pathogènes par patient. Un enfant détenait un record avec sept pathogènes : quasiment la collection complète des *E. coli* (entéroaggrégatif, entérotoxigène, producteur de shiga-toxines, entéroinvasif), un parasite, *Cryptosporidium* et deux virus : Astrovirus et Rotavirus. Il avait en plus un *E. coli* producteur de carbapénémase.

La comparaison des méthodes

Il est maintenant intéressant de comparer les résultats du FilmArray® et de la coproculture. Sur 17 cas de salmonelloses, il y avait 14 résultats concordants. Deux discor-

dances coprocultures négatives - FilmArray® positives ont été observées. L'un de ces 2 patients avait une typhoïde et son hémoculture était positive. Le FilmArray® a donc été capable, *a priori* car on n'a pas le sérotype, de détecter la *Salmonella* Typhi dans les selles. Nous avons aussi une discordance inverse pour une *Salmonella* Typhimurium, qui n'avait été détectée en coproculture qu'après enrichissement, donc avec un inoculum très faible. En l'occurrence, ce patient avait un frère jumeau pour lequel, la *Salmonella* avait aussi été détectée en coproculture après enrichissement et le FilmArray® était positif. Au total sur 5 salmonelles détectées grâce à l'enrichissement, 4 ont été détectées par le FilmArray®.

Pour les *Campylobacter*, sur 10 patients concernés, 4 avaient une concordance positive, et FilmArray® a trouvé 6 patients positifs en plus qui étaient négatifs en coproculture.

Sur les *Shigella* et les *E. coli* entéroinvasifs, rappelons que le FilmArray® recherche un gène de virulence présent chez *Shigella* mais aussi chez les *E. coli* entéroinvasifs et de ce fait, on ne peut pas les distinguer. La coproculture n'avait permis de détecter qu'une seule *Shigella* tandis que le FilmArray® a détecté 16 *E. coli* entéroinvasifs/*Shigelles*.

Enfin notons que 4 patients avaient un *E. coli* entérohémorragique détectés par le FilmArray®, confirmés par la PCR du CNR. Il n'y avait aucune discordance FilmArray® positif-PCR CNR négatif. Par contre, la négativité n'a pas été vérifiée avec la PCR du CNR de façon exhaustive sur tous les négatifs. Cela pourrait faire l'objet d'une étude ultérieure.

Les bénéfices potentiels de l'approche syndromique

Le premier bénéfice est la détection des pathogènes pour lesquels il est recommandé de prescrire une antibiothérapie précoce. Il s'agit des *Shigelles*, de l'*E. coli* entérotoxino-gène, du *Campylobacter*, des *Salmonelles* majeures, les *Salmonelles* mineures (uniquement chez les très jeunes enfants <3 ou 6 mois, chez les patients drépanocytaires ou immuno-déprimés), du *Clostridium difficile* toxigène (chez les enfants au-delà de 2 ans), *Yersinia enterocolitica* (chez les très jeunes enfants, en cas de diarrhée sévère), les *Vibrio*, *Entamoeba histolytica* et *Giardia lamblia*. Il y a donc un intérêt à faire un diagnostic précoce pour une mise sous antibiothérapie dans un certain nombre de circonstances. Par contre, il est clair aussi que dans certaines autres circonstances, une antibiothérapie peut être délétère. Par exemple, la plupart des antibiotiques (à l'exception de l'azithromycine) sont contre-indiqués lors de diarrhées à *E. coli* entérohémorragique. En reprenant notre cohorte de patients, 21 d'entre eux, soit 35 %, auraient pu bénéficier d'un traitement précoce par azithromycine. Si on prend en compte les *E. coli* entérotoxino-gène comme le préconisent les recommandations européennes, 8 patients supplémentaires auraient pu recevoir de l'azithromycine. Au total, on atteint 49 % des patients, presque la proportion d'un enfant sur deux, qui auraient pu bénéficier d'un traitement. De plus, un enfant de moins de 3 mois qui avait une salmonelle aurait pu bénéficier d'un traitement précoce par ceftriaxone. Les 4 enfants chez

qui on a détecté un *E. coli* entérohémorragique auraient pu bénéficier d'une surveillance particulière en raison du risque de survenue de Syndrome hémolytique et urémique. Enfin, les 8 enfants infectés par *Giardia lamblia* auraient pu être mis sous métronidazole.

Il y a donc bien un effet bénéfique potentiel pour le patient mais aussi pour le microbiologiste. En admettant que nous ayons une sensibilité de 100 % pour les pathogènes de la coproculture conventionnelle, 23 des coprocultures, soit 39 %, étaient *a priori* inutiles, en raison de l'absence de salmonelles - *Shigelles* - *Campylobacter* - *Yersinia*. Si on regarde pathogène par pathogène, 73 % de recherches de salmonelles, 73 % de recherches de *Shigelles*, 83 % de recherches de *Campylobacter* ont été inutiles respectivement. On peut aussi apprécier le gain de temps techniciens sur la recherche de parasites par rapport à ceux qui ont été détectés.

Une limite à notre étude

L'absence de patients témoins limite toutefois le cadre de cette étude. L'idéal eût été d'avoir des patients de retour de zones tropicales n'ayant pas de diarrhées et venus aux urgences pour un autre motif. Ce genre de groupe témoin est difficile à mettre en place mais cela aurait pu permettre de comparer et d'apprécier les taux d'infections versus les colonisations asymptomatiques. En effet, un certain nombre de ces pathogènes peuvent être retrouvés chez des patients asymptomatiques dans une proportion non négligeable. Par exemple, en France, 10 % de patients pédiatriques peuvent être asymptomatiques avec un isolement de norovirus dans les selles.

Une approche adaptée avec FilmArray

Le FilmArray® GI nous permet donc d'avoir une approche adaptée pour les diarrhées de retour, du fait de son large panel, de la fréquence élevée des co-infections et de la possibilité de rechercher des pathogènes rares comme le *V. cholerae*. Le FilmArray® permet une prise en charge adaptée avec une antibiothérapie susceptible d'être précoce et ciblée. Cela va aussi transformer la « culture » de nos laboratoires en nous donnant la possibilité de restreindre drastiquement les ensemencements qui deviendront très ciblés. La conséquence sera un important gain de temps techniciens. Il est sans doute utile de proposer quelques évolutions concernant le FilmArray®. Tout d'abord l'intégration au panel de *Y. pseudotuberculosis*. Ensuite, la possibilité de différencier *Salmonelles* majeures et mineures, de distinguer les deux types de Shiga toxines *stx1* et *stx2* dans le rapport final, les *E. coli stx2* étant généralement plus virulent, et enfin, de séparer *Entamoeba histolytica* et *Entamoeba dispar*.

Remerciements

Il me reste à remercier les équipes qui ont travaillé. Tout d'abord, Marie POULETTY, pédiatre à l'hôpital Robert Debré qui a monté le projet. Ensuite, les équipes de l'hôpital Jean Verdier : le service de pédiatrie générale, le service de microbiologie, le service des urgences pédiatriques. Enfin les équipes de l'hôpital Robert Debré : le service de microbiologie, le service urgences pédiatriques et le service de pédiatrie générale avec Pr Albert FAYE qui a coordonné cette étude.

Diagnostic des infections respiratoires : besoins et attentes des cliniciens par le Pr Muriel FARTOUKH, Chef de service de réanimation polyvalente de l'Hôpital Tenon à Paris

Je vous propose de réfléchir autour du diagnostic des infections respiratoires. Quels sont les besoins et les attentes des cliniciens pour le diagnostic étiologique des infections respiratoires ? Nous étudierons quelques données de la littérature concernant l'approche syndromique et nous discuterons des perspectives d'une telle approche.

Les maladies respiratoires, un enjeu majeur de santé publique

Dans le domaine des maladies respiratoires, nous sommes confrontés à des situations extrêmement diverses. Elles partagent toutes le fait qu'elles représentent un enjeu majeur de santé publique pour beaucoup de raisons, et notamment pour l'exposition aux antibiotiques et l'émergence de la résistance. Si on centre un peu la réflexion autour des infections respiratoires communautaires, notamment les pneumonies communautaires, les recommandations préconisent l'administration d'une antibiothérapie probabiliste dans les meilleurs délais, et ne réservent les investigations microbiologiques que dans certaines situations bien particulières : quand il existe des co-morbidités ou des critères de gravité. Cette politique diagnostique n'a de sens que si elle est associée à une réévaluation clinique à la 48-72^{ème} heure. Cette réévaluation clinique est très importante pour décider de la désescalade et du ciblage de l'antibiothérapie. Quand on regarde ce que font les cliniciens, on se rend compte qu'ils n'effectuent pas ou rarement cette désescalade pour un certain nombre de raisons. Les raisons peuvent être liées aux contraintes logistiques mais surtout, les moyens diagnostiques conventionnels dont on dispose, notamment les hémocultures et l'examen cytotabactériologique des sécrétions respiratoires, manquant de sensibilité. De plus, le rendu des résultats, l'antibiogramme et la sensibilité des pathogènes aux antibiotiques sont disponibles à J+2 ou J+3.

Nous avons besoin de tests diagnostiques rapides

Un certain nombre a été développé : la détection des antigènes, et, plus récemment, la biologie moléculaire avec les PCR multiplexes. Des données publiées dans la littérature depuis une dizaine d'années s'intéressent à ces tests diagnostiques multiplexes et nous montrent deux choses. D'une part, la performance et le champ diagnostique sont augmentés. D'autre part, ces tests fournissent des informations qui avaient été sous-estimées par les cliniciens : la part importante des virus respiratoires dans les infections respiratoires basses. Cette approche par PCR multiplexe répond finalement au besoin des cliniciens de pouvoir développer des stratégies thérapeutiques ciblées très précocement sur des pathogènes, ce que l'on ne peut pas faire aujourd'hui, ou difficilement, avec les tests conventionnels. On espère associer ces stratégies à une réduction de la pression de sélection des antibiotiques et à une baisse du développement de la résistance, et peut-être à une amélioration du pronostic, le tout avec des coûts acceptables.



Pr Muriel FARTOUKH

Les tests diagnostiques attendus

Du point de vue de l'infection respiratoire virale, quelles sont nos attentes ? Nous attendons des tests qui puissent être réalisés à proximité des patients avec comme objectifs de distinguer virus et bactéries, de décider de l'administration d'un traitement antiviral, de décider de l'isolement infectieux et d'effectuer éventuellement une veille épidémiologique. Nous attendons des tests rapides, permettant de techniquer simultanément plusieurs échantillons. Il existe aujourd'hui des plateformes qui peuvent répondre à l'ensemble de ces critères.

Du point de vue de la pneumonie aigue communautaire, nous avons besoin d'une technique à proximité du soin (par ex : laboratoire de l'hôpital), avec des réponses rapides - des résultats disponibles en une heure, permettant d'identifier les pathogènes, de distinguer éventuellement pathogènes et colonisateurs, et de diagnostiquer la résistance. Des tests sont disponibles, mais nous avons peu de recul en termes de performance diagnostique et de pertinence clinique. Concernant les pneumonies nosocomiales, les besoins sont à peu près identiques avec certainement un focus très important sur la résistance.

La place de l'approche syndromique auprès des cliniciens

Les PCR peuvent être réalisées pour aller plus vite, parce que la culture est longue (*Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobactéries*) ; elles peuvent être utiles en complément de cultures restées négatives chez les patients qui ont eu une antibiothérapie préalable. Dans d'autres situations, les PCR seront prescrites parce que la bactérie est non cultivable ou difficilement cultivable (*Legionella*, *Coxiella*, *Tropheryma whippelii*). Nous disposons maintenant de PCR syndromiques, de dépistage, pour aller « à la pêche » dans le cadre de grands syndromes infectieux respiratoires, neuro-méningés, ou digestifs. Ces PCR combinent une technicité de multiplexage, une automatisation complète ou quasi complète, une accessibilité aux laboratoires polyvalents et un périmètre extrêmement large. Parmi les solutions existantes dans le domaine de l'inféctiologie respira-

toire, on constate la part très importante des pathogènes viraux et un développement encore modéré en termes de bactéries.

Une amélioration du diagnostic étiologique

Cette approche syndromique est déclinée par panels et par syndromes, et présente un certain nombre d'avantages : détection et identification des pathogènes différents (virus, bactéries, parasites), niveaux de spécificité élevés, un seul échantillon nécessaire, et des résultats rendus dans des délais très courts.

On dispose essentiellement d'études observationnelles (4-6,10,12,15,16) de type avant-après ou comparant deux techniques de PCR multiplexe. Elles montrent effectivement une amélioration du diagnostic étiologique en termes de sensibilité, de réduction du délai du diagnostic et de disponibilité accrue des résultats aux cliniciens, au cours de situations variées (pneumonies communautaires, pédiatrie, prélèvements naso-pharyngés ou au niveau du poumon profond).

Une meilleure maîtrise du risque infectieux viral

Qu'en est-il du risque infectieux et notamment du risque viral ? Là encore, les études sont observationnelles (8,11,12,16), avant-après ou comparant les techniques. Elles suggèrent toutes une meilleure maîtrise du risque infectieux viral, en termes de précocité d'isolement ciblé et d'administration du traitement antiviral « aux bons patients », dans des délais extrêmement courts. C'est là une très bonne gestion du risque infectieux viral.

Bon usage des antibiotiques

Avons-nous des données concernant le bon usage des antibiotiques et la problématique de la désescalade et du ciblage de l'antibiothérapie ? Il convient de séparer deux types de situations : les enfants d'une part et les adultes d'autre part.

En pédiatrie, nous disposons d'études anciennes qui ne portaient pas sur une approche syndromique mais qui évaluaient des techniques rapides de détection de virus Influenza A et B, dans des départements d'urgences pédiatriques. Ce sont des études observationnelles et interventionnelles (1,3,7,9,14) qui montrent très clairement une réduction du nombre d'examen complémentaires (tests de laboratoires ou radiographies thoraciques), une réduction de l'utilisation des antibiotiques, une augmentation de l'utilisation des antiviraux et une réduction de la durée de séjour aux urgences. Cela est d'autant plus intéressant que c'est confirmé par les études observationnelles de type avant-après qui évaluent la mise en œuvre d'une PCR multiplexe chez les enfants hospitalisés pour une infection respiratoire haute ou basse et qui confirment effectivement un rendu des résultats plus rapide, un isolement infectieux plus ciblé, une moindre exposition aux antibiotiques et *in fine* une moindre durée de séjour à l'hôpital.

Chez l'adulte, les résultats sont plus nuancés. Les études qui se sont intéressées à la PCR multiplexe montrent que chez les adultes qui consultent aux urgences ou qui sont hospitalisés pour une infection respiratoire, même si la PCR identifie un virus respiratoire, l'antibiothérapie est pour-

suivie dans 40 % à 63 % des cas alors que les patients ont une radiographie thoracique normale. Une étude récente de Rappo publiée en 2016 (11) qui testait la mise en œuvre d'une plateforme multiplex FilmArray® comparativement à une technique PCR triplex (Influenza A, B et VRS) chez des patients adultes consultant au SAU ou hospitalisés ne montre globalement pas de réduction de l'exposition aux antibiotiques, qu'il s'agisse de la durée de traitement ou du pourcentage de patients sous antibiothérapie.

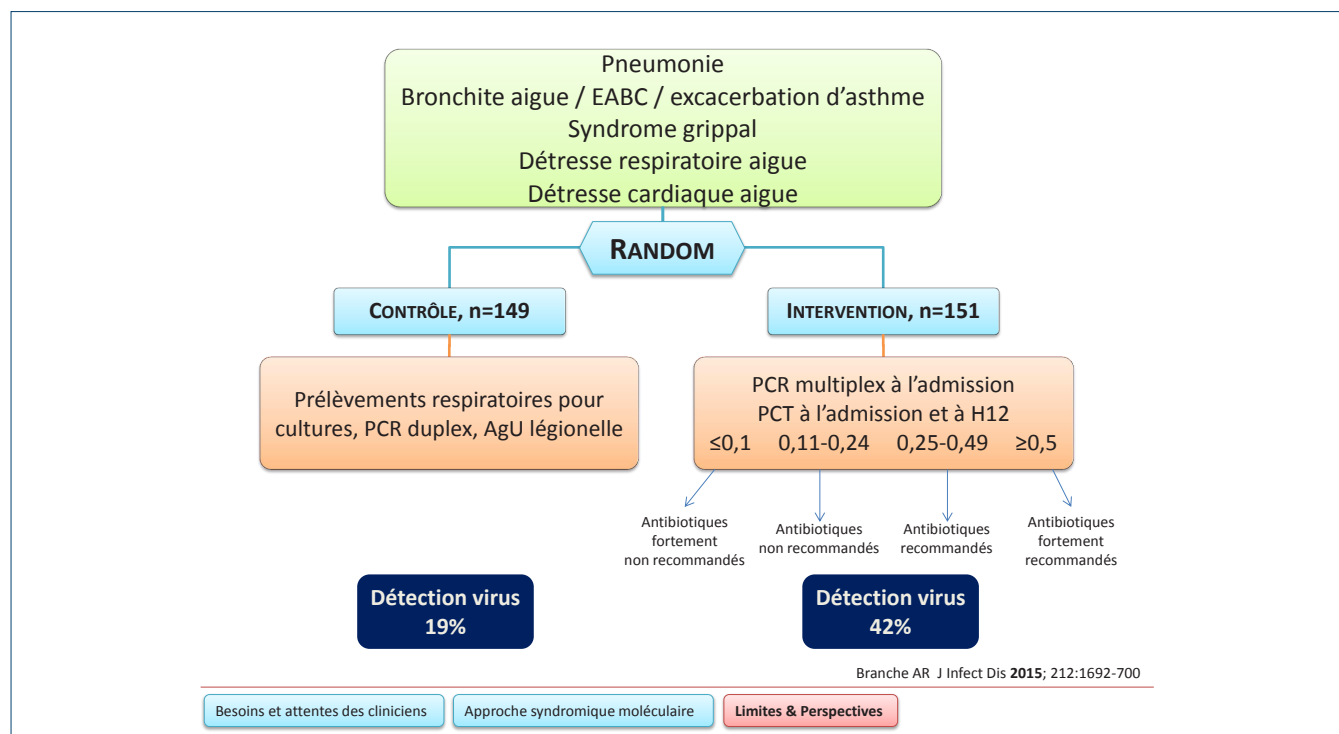
En synthèse, l'approche syndromique est très clairement associée à une amélioration du diagnostic étiologique, à une meilleure maîtrise du risque infectieux viral. Par contre, en tous les cas chez l'adulte, nous n'avons pas suffisamment de données pour démontrer une réduction de l'exposition aux antibiotiques, une modification du parcours de soins et surtout, nous n'avons pas d'étude d'impact. De mon point de vue, c'est la vraie question qui permettra aux cliniciens de s'approprier ces techniques pour modifier la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Les perspectives de l'approche syndromique

Il faut maintenant parler des limites et des perspectives. Tout d'abord, quelle est la signification clinique de la présence d'un virus respiratoire dans les sécrétions respiratoires ? Est-il pertinent de considérer que la mise en évidence d'un virus dans les sécrétions naso-pharyngées correspond à la réalité de ce qui se passe au niveau du poumon profond ? Nous attendons les techniques bactériennes quantitatives ou semi-quantitatives pour nous aider à distinguer colonisation versus infection et à interpréter les co-infections. Nous attendons également des marqueurs de résistance dans le nosocomial.

Il faut aussi insister sur l'impact pronostique et les analyses médico-économiques. Quelles données avons-nous concernant la signification clinique de la détection d'un virus dans les sécrétions respiratoires ? Une étude (13) publiée il y a un an, nous a montré que l'épidémiologie des infections respiratoires à l'ère des tests multiplexes concerne beaucoup les virus. Les auteurs ont étudié la prévalence des virus respiratoires chez des populations de patients malades, ayant une pneumonie aigue communautaire, comparativement à des patients sains, sur des écouvillons nasopharyngés et oropharyngés. Ils ont comparé la prévalence stratifiée sur l'âge, de chaque virus entre sujets sains et malades. Cette étude apporte deux informations très importantes : premièrement, on détecte au moins un virus chez 27 % d'enfants asymptomatiques contre 2,1 % d'adultes asymptomatiques. Deuxièmement, la contribution de la pathogénicité d'un virus respiratoire détecté par PCR multiplexe varie selon le groupe d'âge et le virus considéré. Très clairement, la détection de grippe, VRS, ou métapneumovirus au cours de la pneumonie indique un rôle étiologique. A l'inverse, les détections de parainfluenza, coronavirus, rhinovirus et adénovirus, notamment chez l'enfant, sont à interpréter à la lumière de la clinique.

Une expérience publiée au début 2016 (4) d'une PCR multiplexe élargie « maison » contenant 26 cibles pathogènes dont 13 bactéries, avec quantification de charge bactérienne pour 6 d'entre elles a montré une performance diagnostique étiologique de 80 %. Surtout, les auteurs ont estimé l'impact



Arbre décisionnel (Branche et al. 2015)

thérapeutique de tels outils en termes d'épargne antibiotique. L'estimation du pourcentage de désescalade était établie à 80 %. FimArray® va proposer très prochainement un panel multiplexe élargie qui va combiner détection bactérienne semi quantitative, marqueurs de résistance, virus et champignons. Un certain nombre de communications non encore publiées suggèrent une très bonne performance diagnostique et peut-être un impact pronostique notamment en réanimation.

Tester des stratégies diagnostiques

Si nous voulons avancer dans le diagnostic des infections respiratoires, nous devons tester des stratégies diagnostiques combinant par exemple PCT et PCR multiplexe, comparativement à des stratégies conventionnelles (PCR grippe et VRS), comme proposé par Branche et collaborateurs (2) en 2015 (critère de jugement : exposition aux antibiotiques). L'arbre décisionnel de cette étude est illustré sur l'image ci-dessus.

Une approche syndromique adaptée à la réalité du terrain

Les caractéristiques technologiques de ces plateformes de PCR multiplexe sont extrêmement intéressantes mais il faut tenir compte de la réalité du terrain. Elles doivent être disponibles et réalisables simplement, dans l'environnement proche du patient. Elles doivent aussi intégrer les besoins et les attentes des cliniciens. Toute avancée dans le domaine du diagnostic étiologique est importante. Le dialogue entre microbiologistes et cliniciens est fondamental. Enfin, pour que cliniciens s'approprient l'approche syndromique, il faut disposer des mesures d'impact d'une telle approche en termes de traitement et de pronostic.

Références

- (1) Bonner AB *Pediatrics* 2003; 112:363-7
- (2) Branche AR *J Infect Dis* 2015; 212:1692-700
- (3) Esposito S *Arch Dis Childhood* 2003; 88:525-6
- (4) Gadsby NJ *Clin Infect Dis* 2016; 62:817-23
- (5) Hammond SP *J Clin Microbiol* 2012; 50:3216-21
- (6) Johansson N *Clin Infect Dis* 2010; 50:202-9
- (7) Noyola DE *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(4):303-7
- (8) Pettit NN *J Med Microbiol* 2015; 64(Pt 3):312-3
- (9) Poehling KA *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:713-8
- (10) Rand KH *J Clin Microbiol* 2011; 49:2449-53
- (11) Rappo U. *J Clin Microbiol* 2016; 54(8):2096-2103
- (12) Rogers BB *Arch Pathol Lab Med* 2015; 139:636-641
- (13) Self W *J Infect Dis* 2016; 213:584-591
- (14) Sharma V *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:41-3
- (15) Templeton KE *Clin Infect Dis* 2005; 41:345-51
- (16) Xu M *Am J Clin Pathol* 2013; 139:118-123



• Contact : Martina Hnatova – bioMérieux France – Chef de Marché FilmArray
5 rue des Aqueducs – BP 10 – 69 290 Craponne – France
martina.hnatova@biomerieux.com