

Les tests syndromiques dans le diagnostic des pneumonies



Dr. Microbe-Stock

de la PCR multiplexe nichée, et identifie simultanément vingt-sept agents pathogènes (bactéries et virus) impliqués dans les infections respiratoires basses, ainsi que sept marqueurs de résistance aux antibiotiques, sur des échantillons d'expectoration (aspiration endo trachéale (AET) compris) ou de lavage broncho-alvéolaire (LBA) (mini-LBA compris). La référence en matière de documentation bactériologique des prélèvements respiratoires est la culture, complétée sur demande en fonction du contexte clinique et épidémiologique par des tests PCR pour les virus et recherche des antigènes urinaires pour la *Legionella pneumophila* sérotype 1 et *S. pneumoniae*. « Les performances de la culture sont fortement conditionnées par l'administration fréquente d'antibiotiques préalable au prélèvement respiratoire (antibiothérapie probabiliste), la qualité du prélèvement (contamination par la flore oropharyngée), la rapidité de transport de l'échantillon au laboratoire et d'ensemencement et le choix des milieux. La PCR syndromique est moins impactée par ces facteurs », souligne Martina Hnatova, PhD, chef de marché BioFire France.

Identifier 34 cibles bactériennes et virales en un peu plus d'une heure chez les patients atteints d'infections respiratoires basses ? C'est possible avec le BioFire FilmArray Pneumonia plus Panel de BioMérieux. Panorama des études de performances et des perspectives de cette approche syndromique.

Interprétation des seuils

La confrontation des résultats de l'examen microscopique et des résultats quantitatifs de la culture est primordiale pour l'interprétation correcte des prélèvements respiratoires¹. Les biologistes et cliniciens sont habitués à interpréter des résultats de la culture en CFU/mL, en appliquant des seuils cliniques définis (en France, LBA : 10⁴ CFU /mL ; AET : 10⁵ CFU/mL ; crachat : 10⁷ CFU/mL). Or, la PCR syndromique rend des résultats pour 15 bactéries opportunistes en copies de génome par ml : « avec cette nouvelle technique, nous sommes face à un changement de



Références

1. Rémic 2018.
2. Kerr et al., ECCMID 2018.
3. Enne et al., P1561 INHALE WP1, ECCMID 2019.
4. Rzepecki et al., JINI 2019.
5. Alviset et al., JINI 2019.

Plus rapide que les méthodes de microbiologie classique (75 minutes contre 24 à 48 heures), le BioFire Pneumonia plus Panel repose sur la technique

paradigme et la communauté scientifique s'interroge sur la définition de ces seuils en PCR», indique Martina Hnatova. Ce panel n'est pas inscrit à la NABM (nomenclature des actes de biologie médicale), mais au RIHN (référentiel des actes innovants hors nomenclature). Les utilisateurs « sont majoritairement des centres hospitaliers, ainsi que quelques laboratoires privés qui travaillent avec des cliniques », témoigne Martina Hnatova.

Le BioFire Pneumonia plus Panel a fait l'objet de plusieurs études de performances, analytiques et cliniques, nécessaires pour le marquage CE-IVD et l'approbation FDA (*Food and drug administration*) obtenus en novembre 2018. Dans l'évaluation clinique prospective, 1 682 prélèvements respiratoires (LBA et expectoration) ont été testés dans huit centres aux États-Unis entre octobre 2016 et juillet 2017². Les performances globales observées sont les suivantes : sensibilité de plus de 96 % pour LBA et expectoration, spécificité de 98,4 % pour LBA et de 97,3 % pour expectoration. Au-delà des études menées par BioMérieux BioFire, d'autres études ont été réalisées pour évaluer les performances en « vie réelle ».

Performances et impact clinique

Mariella Lomma, PhD, Medical Advisor bioMérieux France détaille l'étude multicentrique Inhale, menée au Royaume-Uni pour évaluer l'impact de la PCR multiplexe chez les patients atteints de pneumonie nosocomiale ou de pneumonie acquise sous ventilation³. Première étape: comparer deux plateformes de PCR multiplexe sur 634 échantillons, à savoir le BioFire Pneumonia plus Panel avec la plateforme Unyvero de Curetis. Les deux plateformes présentent des performances similaires. « Mais, du fait de son coût inférieur, de sa facilité d'utilisation et de son taux plus faible d'échecs, la plateforme FilmArray a été choisie pour la seconde phase interventionnelle de l'étude », révèle Mariella Lomma. Cette phase interventionnelle est

toujours en cours.

Une autre étude d'évaluation du BioFire Pneumonia IUO (*Investigational Use Only*) a été menée en Europe sur 53 centres dont 11 en France (544 échantillons : expectoration, AET et LBA), de juillet à décembre 2018. La PCR multiplexe a été comparée aux méthodes de référence, afin d'évaluer les performances et l'impact clinique potentiel d'une utilisation de ce panel. Parmi les premiers résultats publiés, le CHU de Nîmes a montré une bonne corrélation entre les résultats semi-quantitatifs de la PCR syndromique et de la culture sur 59 échantillons de LBA⁴. Les auteurs ont étudié l'adaptation possible de l'antibiothérapie selon le résultat de la PCR multiplexe et concluent que « la technique FilmArray Pneumonia plus Panel constituerait un outil d'épargne des antibiotiques dans les services de réanimation ». L'étude effectuée à l'hôpital Cochin chez 61 patients démontre, elle, que l'utilisation de ce panel associé à un conseil expert aurait épargné 133 jours d'antibiothérapie à large spectre sur la cohorte⁵. Prometteurs, ces résultats restent à confirmer sur une étude clinique prospective.

Trois études interventionnelles PHRC (Programme hospitalier de recherche clinique) sont en cours en France et analysent l'impact clinique du BioFire Pneumonia plus Panel sur l'optimisation de l'antibiothérapie chez les patients atteints de pneumonie aiguë communautaire grave (étude multicentrique MultiCAP, promoteurs : Pr Timsit et Pr Fartoukh, APHP Bichat et Tenon), sur des patients non ventilés avec suspicion de pneumonie nosocomiale (étude SHARP, promoteur : Dr Kerneis, APHP Cochin) et sur des patients de réanimation, bénéficiant d'une ventilation mécanique invasive depuis moins de 48h et suspects de pneumonie bactérienne d'inhalation (étude APAPI, promoteur : Pr Nseir, CHU Lille). « Ces études évalueront l'efficacité de l'utilisation du BioFire Pneumonia plus Panel sur l'arrêt précoce de l'antibiothérapie probabiliste et l'optimisation de l'antibiothérapie ciblée », ajoute Mariella Lomma.

Marina Monia



La technique FilmArray Pneumonia plus Panel pourrait constituer un outil d'épargne des antibiotiques dans les services de réanimation

Rzepecki et al.
JNI 2019