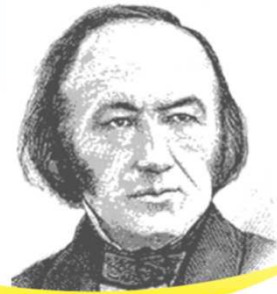


JEUDI 17 NOVEMBRE 2016  
UFR Médecine Paris 7 Diderot,  
site Xavier-Bichat - Paris 18<sup>ème</sup>

59<sup>ème</sup> journée  
de l'hôpital  
Claude-Bernard



# PRC multiplex dans les infections respiratoires : est-ce utile ?

Pr Muriel Fartoukh

Unité de Réanimation médico-chirurgicale

APHP, GH HUEP, Hôpital Tenon, Pôle Thorax, Paris

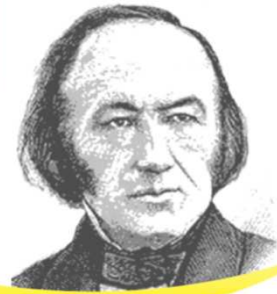
[muriel.fartoukh@aphp.fr](mailto:muriel.fartoukh@aphp.fr)

# Plan

1. Besoins et attentes des cliniciens pour le diagnostic étiologique des infections respiratoires
2. PCR multiplex et approche syndromique
3. Limites et perspectives
4. Conclusions

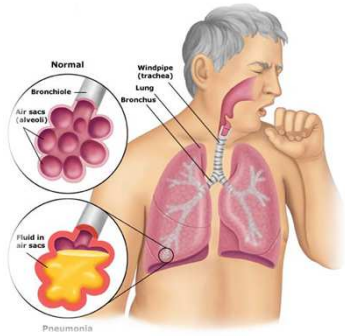
JEUDI 17 NOVEMBRE 2016  
UFR Médecine Paris 7 Diderot,  
site Xavier-Bichat - Paris 18<sup>ème</sup>

59<sup>ème</sup> journée  
de l'hôpital  
Claude-Bernard



# PRC multiplex dans les infections respiratoires : est-ce utile ?

1. **Besoins et attentes des cliniciens pour le diagnostic étiologique des infections respiratoires**



# Infections respiratoires

- Tractus respiratoire supérieur / inférieur
- Atteinte des bronches et/ou du parenchyme pulmonaire
- Infection communautaire / acquise à l'hôpital
- Poumon sain / poumon pathologique
- Sujet immunocompétent / immunodéprimé
- Enfant / Adulte / Sujet âgé



## Enjeu majeur de santé publique

Prévalence, gravité, dépenses de santé

Maitrise du risque infectieux

Exposition aux antibiotiques et émergence de la résistance

Besoins et attentes des cliniciens

Approche syndromique moléculaire

Limites & Perspectives

# Recommandations pour la prise en charge des pneumonies communautaires

- 👉 **Antibiothérapie probabiliste** fondée sur les probabilités étiologiques découlant de la connaissance de l'épidémiologie des pneumonies et des facteurs de risque propres au patient
- Place des **investigations microbiologiques**: critères de gravité, comorbidités, *patients hospitalisés (ERS 2011)*
  
- 👉 **Réévaluation clinique** à la 48-72ème heure
- Désescalade et ciblage de l'antibiothérapie

# Tests diagnostiques conventionnels

	Sensibilité	Spécificité	Délai
Hémocultures	1 à 30%	> 95%	24/48h
ECBC	30 à 60%	50 à 85%	24/48h
Binax Now (*) <i>S. pneumoniae</i>	50-80% 86%	> 90% 94%	15 minutes
Binax Now (*) <i>L. pneumophila</i>	60-90% 95%	> 95% 95%	15 minutes

(\*) Résultats communiqués par laboratoire commercialisant le test

# Autres tests diagnostiques

- Développement des tests diagnostiques rapides
  - **détection des antigènes (*S. pneumoniae*, *L. pneumophila*, VRS, grippe)**
  - **techniques moléculaires, PCRs simplex, multiplex et plateformes**
- Développement des tests diagnostiques indirects
  - bio marqueurs orientant vers une étiologie bactérienne

Basnayake TL. *Curr Opin Infect Dis* **2015**; 28:185-192

Chartrand C. *Ann Intern Med* **2012**; 156:500-511

Peci A. *J Clin Microbiol* **2014**; 52:4309-17

Busson L. *Diagn Microbiol Infect Dis* **2014**; 80:287-91

Rello J. *Chest* **2009**; 136:832-840

Werno AM. *J Med Microbiol* **2012**; 61:1129-1135

# Improved Diagnosis of the Etiology of Community-Acquired Pneumonia with Real-Time Polymerase Chain Reaction

*Clinical Infectious Diseases* 2005;41:345–51

**Kate E. Templeton, Sitha A. Scheltinga, Willian C. J. F. M. van den Eeden,<sup>2</sup> A. Willy Graffelman,<sup>3</sup> Peterhans J. van den Broek,<sup>2</sup> and Eric C. J. Claas<sup>1</sup>**

Departments of <sup>1</sup>Medical Microbiology and <sup>2</sup>Infectious Diseases, and <sup>3</sup>Center of Infectious Diseases and Department of General Practice and Nursing Home Medicine, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

# Etiology of Community-Acquired Pneumonia: Increased Microbiological Yield with New Diagnostic Methods

*Clinical Infectious Diseases* 2010;50:202–9

**Niclas Johansson,<sup>1,3,4</sup> Mats Kalin,<sup>1,3,4</sup> Annika Tiveljung-Lindell,<sup>2,5</sup> Christian G. Giske,<sup>2,5</sup> and Jonas Hedlund<sup>1,3,4</sup>**

Departments of <sup>1</sup>Medicine and <sup>2</sup>Microbiology, Tumor, and Cell Biology, Karolinska Institutet, and <sup>3</sup>Infectious Diseases Unit and Departments of <sup>4</sup>Infectious Diseases and <sup>5</sup>Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Solna, Stockholm, Sweden

# Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia

**Naomi J. Gadsby,<sup>1</sup> Clark D. Russell,<sup>1,2</sup> Martin P. McHugh,<sup>1</sup> Harriet Mark,<sup>1</sup> Andrew Conway Morris,<sup>3</sup> Ian F. Laurenson,<sup>1</sup> Adam T. Hill,<sup>4</sup> and Kate E. Templeton<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Medical Microbiology, Department of Laboratory Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, <sup>2</sup>College of Medicine and Veterinary Medicine, University of Edinburgh, <sup>3</sup>Department of Anaesthesia, University of Cambridge, and <sup>4</sup>Respiratory Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, United Kingdom



# Besoins et attentes des cliniciens

→ **Stratégie thérapeutique ciblée précocement sur le pathogène**

- (1) moindre pression de sélection des antibiotiques ?
- (2) moindre développement de la résistance ?
- (3) meilleur pronostic ?
- (4) moindres coûts ?

Falguera M *Thorax* **2010**; 65:101-106  
van der Eerden MM *Thorax* **2005**; 60:672-678

# Tests diagnostiques moléculaires

Situation clinique	Besoins technologiques	Objectifs	Caractéristiques désirées	Innovation technologique
<b>Infection respiratoire virale</b>	« Point of care » au lit du patient (par ex: aux urgences)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Distinction infection virale et bactérienne</li><li>- Traitement antiviral</li><li>- Mesures d'isolement</li><li>- Contrôle d'une épidémie</li><li>- Veille épidémiologique</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Rapide (&lt;1h)</li><li>- Éventuellement délocalisée</li><li>- Traitement simultané de plusieurs échantillons</li><li>- Faible cout</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Disponibles:</b> plateformes multiplex</li><li>- <b>En développement:</b> tests d'exhalation respiratoire pour virus "clefs" (influenza)</li><li>- <b>Concept:</b> tests simples sur des prélèvements non invasifs pour distinguer infection virale et bactérienne</li></ul>

Zumla A *Lancet Infect Dis* 2014; 14:1123-1135

Besoins et attentes des cliniciens

Approche syndromique moléculaire

Limites & Perspectives

# Tests diagnostiques moléculaires

Situation clinique	Besoins technologiques	Objectifs	Caractéristiques désirées	Innovation technologique
<b>Infection respiratoire virale</b>	« Point of care » au lit du patient (par ex: aux urgences)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Distinction infection virale et bactérienne</li> <li>- Traitement antiviral</li> <li>- Mesures d'isolement</li> <li>- Contrôle d'une épidémie</li> <li>- Veille épidémiologique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rapide (&lt;1h)</li> <li>- Éventuellement délocalisée</li> <li>- Traitement simultané de plusieurs échantillons</li> <li>- Faible cout</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Disponibles:</b> plateformes multiplex</li> <li>- <b>En développement:</b> tests d'exhalation respiratoire pour virus "clefs" (influenza)</li> <li>- <b>Concept:</b> tests simples sur des prélèvements non invasifs pour distinguer infection virale et bactérienne</li> </ul>
<b>Pneumonie aigue communautaire</b>	Près du patient, réponse rapide (par ex: laboratoire de l'hôpital)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnostic étiologique</li> <li>- Traitement antibactérien efficace et adapté</li> <li>- Indication à l'hospitalisation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rapide (&lt;1h)</li> <li>- Identifier les pathogènes, distinguer pathogènes et colonisation</li> <li>- Diagnostic de la résistance</li> <li>- Opérationnel</li> <li>- Cout modéré</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Disponibles:</b> plateformes multiplex bactéries + résistance et virus (performance ? pertinence clinique ?)</li> <li>- <b>En développement:</b> plateformes multiplex pour quantification, distinguer pathogènes et colonisation</li> <li>- <b>Concept:</b> tests simples sur des prélèvements non invasifs pour distinguer infection virale et bactérienne</li> </ul>

Zumla A *Lancet Infect Dis* 2014; 14:1123-1135

Besoins et attentes des cliniciens

Approche syndromique moléculaire

Limites & Perspectives

# Tests diagnostiques moléculaires

Situation clinique	Besoins technologiques	Objectifs	Caractéristiques désirées	Innovation technologique
<b>Infection respiratoire virale</b>	« Point of care » au lit du patient (par ex: aux urgences)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Distinction infection virale et bactérienne</li> <li>- Traitement antiviral</li> <li>- Mesures d'isolement</li> <li>- Contrôle d'une épidémie</li> <li>- Veille épidémiologique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rapide (&lt;1h)</li> <li>- Éventuellement délocalisée</li> <li>- Traitement simultané de plusieurs échantillons</li> <li>- Faible cout</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Disponibles:</b> plateformes multiplex</li> <li>- <b>En développement:</b> tests d'exhalation respiratoire pour virus "clefs" (influenza)</li> <li>- <b>Concept:</b> tests simples sur des prélèvements non invasifs pour distinguer infection virale et bactérienne</li> </ul>
<b>Pneumonie aigue communautaire</b>	Près du patient, réponse rapide (par ex: laboratoire de l'hôpital)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnostic étiologique</li> <li>- Traitement antibactérien efficace et adapté</li> <li>- Indication à l'hospitalisation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rapide (&lt;1h)</li> <li>- Identifier les pathogènes, distinguer pathogènes et colonisation</li> <li>- Diagnostic de la résistance</li> <li>- Opérationnel</li> <li>- Cout modéré</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Disponibles:</b> plateformes multiplex bactéries + résistance et virus (performance ? pertinence clinique ?)</li> <li>- <b>En développement:</b> plateformes multiplex pour quantification, distinguer pathogènes et colonisation</li> <li>- <b>Concept:</b> tests simples sur des prélèvements non invasifs pour distinguer infection virale et bactérienne</li> </ul>
<b>Pneumonie nosocomiale (HAP, VAP)</b>	Réponse rapide (par ex: laboratoire de l'hôpital proche réanimation)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnostic étiologique</li> <li>- Traitement antibactérien efficace et adapté</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rapide (&lt;2h), 24/7</li> <li>- Identifier les pathogènes, distinguer pathogènes et colonisation</li> <li>- Diagnostic de la résistance</li> <li>- Opérationnel</li> <li>- Cout modéré</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>En développement:</b> plateformes multiplex rapides, nombreux pathogènes + résistance</li> <li>- <b>Concept:</b> plateformes multiplex pour quantification, distinguer pathogènes et colonisation</li> </ul>

Zumla A *Lancet Infect Dis* 2014; 14:1123-1135

Besoins et attentes des cliniciens

Approche syndromique moléculaire

Limites & Perspectives

JEUDI 17 NOVEMBRE 2016  
UFR Médecine Paris 7 Diderot,  
site Xavier-Bichat - Paris 18<sup>ème</sup>

59<sup>ème</sup> journée  
de l'hôpital  
Claude-Bernard

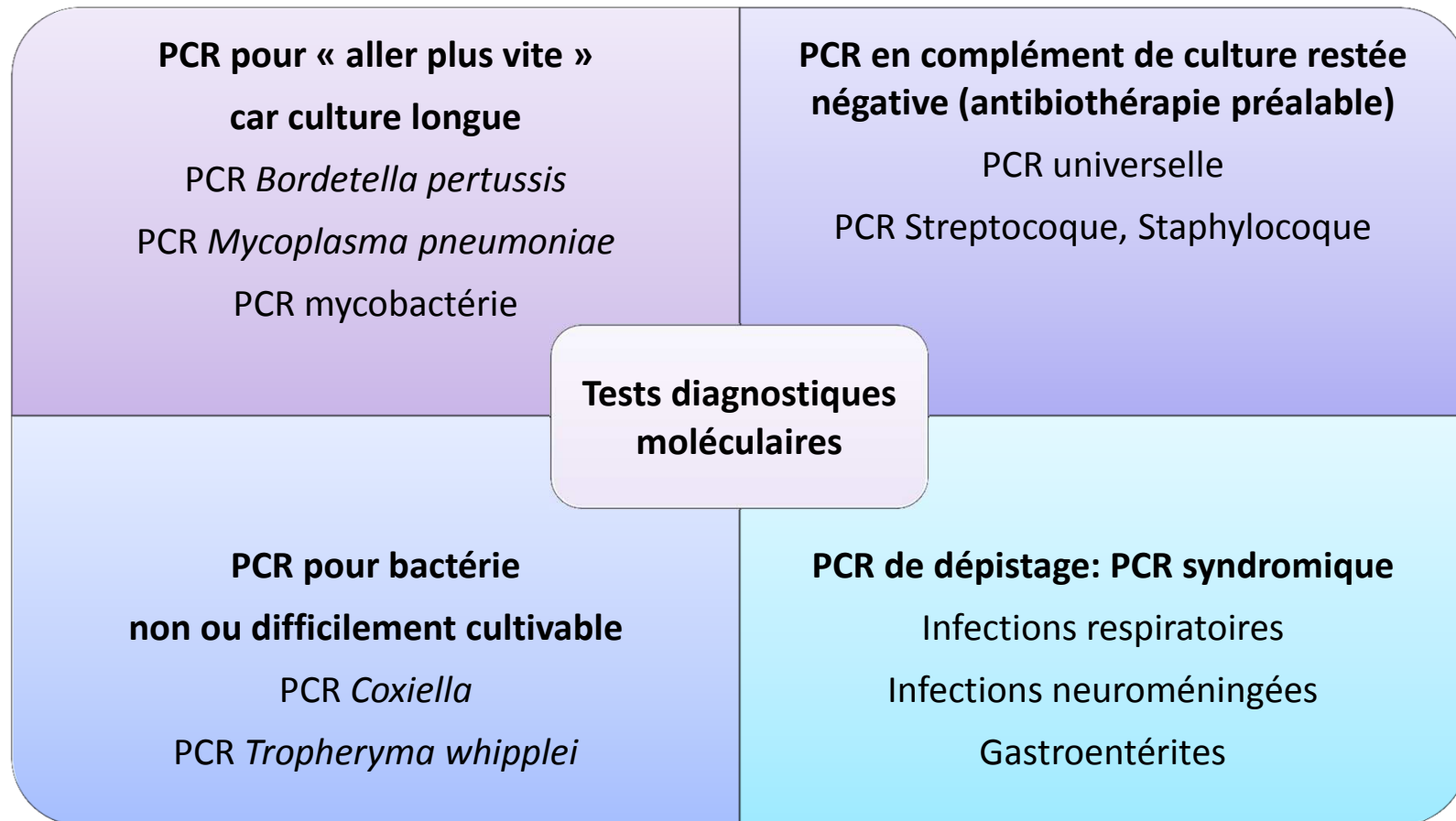


# PRC multiplex dans les infections respiratoires : est-ce utile ?

## 2. Approche syndromique

# Tests diagnostiques moléculaires

## Place dans la stratégie diagnostique des infections



Morel AS *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34:561-70

Olivier Dauwalder **RICAI 2015**

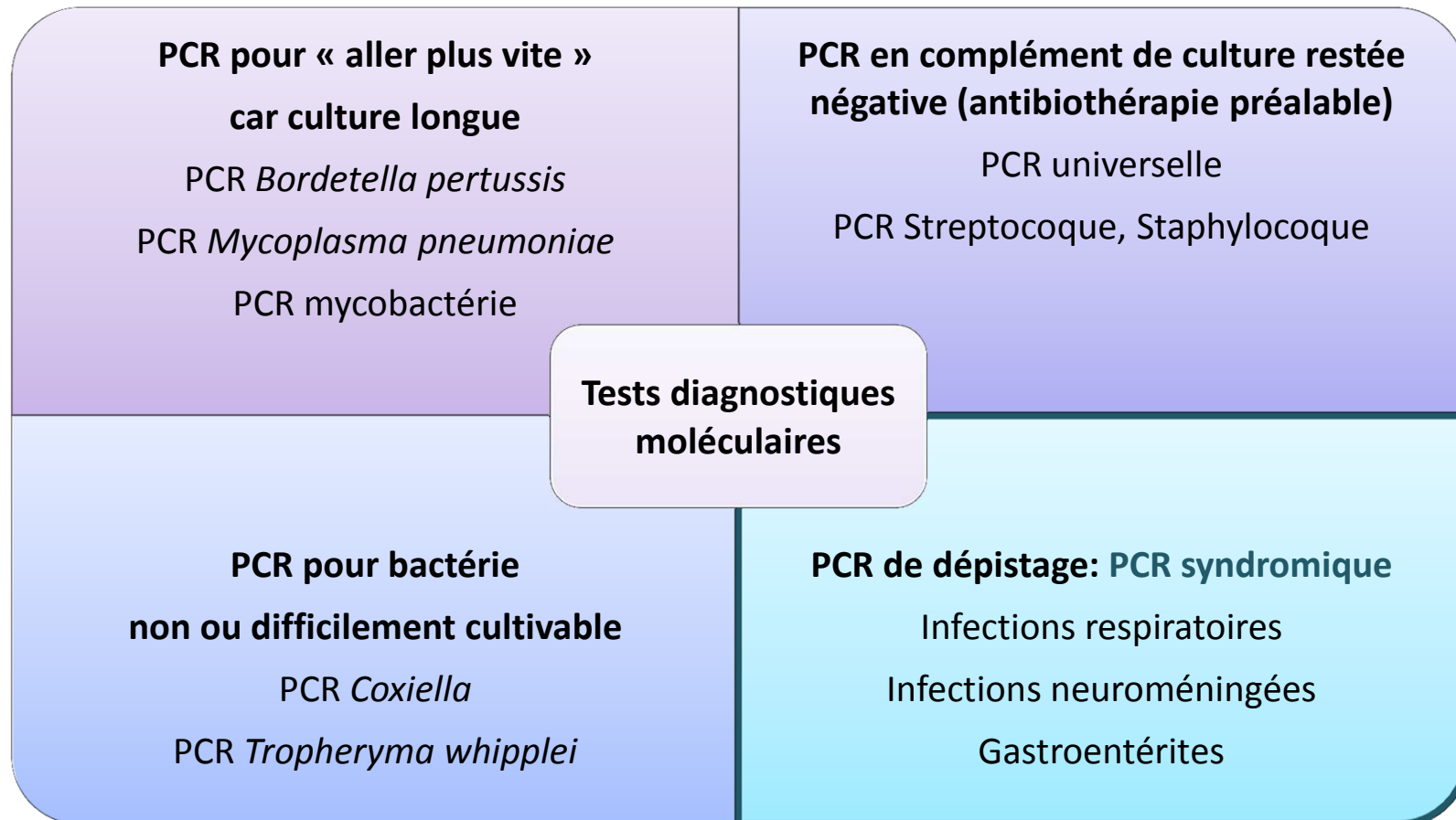
Besoins et attentes des cliniciens

**Approche syndromique moléculaire**

Limites & Perspectives

# Tests diagnostiques moléculaires

## Place dans la stratégie diagnostique des infections



Morel AS *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34:561-70

Olivier Dauwalder **RICAI 2015**

# Tests diagnostiques moléculaires

## Place dans la stratégie diagnostique des infections

### PCR multiplex

- 2-6 cibles → 30 cibles
- multiplexage → baisse de la sensibilité par rapport aux PCRs simplex

### PCR automatisée

- extraction et PCR intégrées
- de plus en plus multiplexées: **approches syndromiques**
- totalement automatisées
- personnel polyvalent ou peu spécialisé
- accessible aux laboratoires polyvalents
- accessibilité étendue, probablement 24/7 dans le futur

Zumla A *Lancet Infect Dis* 2014; 14:1123-1135  
Olivier Dauwalder **RICAI 2015**



# Tests et plateformes diagnostiques moléculaires

	Time to result	Type of technology	Targets	Sensitivity	Specificity
Cepheid Xpert MRSA/SA SSTI <sup>62</sup>	1 h	Automated sample preparation of respiratory specimen, real-time PCR and detection using molecular beacon technology	MSSA and MRSA	99.0% compared with quantitative culture of endotracheal aspirates	72.2% compared with quantitative culture of endotracheal aspirates
Curetis Unyvero Pneumonia P50 Test <sup>63</sup>	4 h	Multiplex endpoint PCR and amplicon detection by hybridisation to oligo probes spotted on membrane arrays direct from respiratory samples	Detection of 17 bacterial and fungal pathogens in addition to 22 antibiotic resistance genes	80.9% overall; target specific values 50–100%	99.0% overall, target specific values 72.3–100%
Biofire Filmarray Respiratory Panel <sup>64,65</sup>	1 h	Pouch format comprising nucleic acid extraction, and nested PCR from nasopharyngeal swabs	20 targets including respiratory viruses, <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> and <i>Chlamydia pneumoniae</i>	84–100%	98–100%

MSSA=methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. MRSA=methicillin-resistant *S aureus*. SSTI=skin and soft tissue infection.

**Table 3: Rapid molecular platforms and tests available for the diagnosis of bacterial respiratory tract infections**

Zumla A *Lancet Infect Dis* 2014; 14:1123-1135

Besoins et attentes des cliniciens

**Approche syndromique moléculaire**

Limites & Perspectives

# Multiplexed Molecular Diagnostics for Respiratory, Gastrointestinal, and Central Nervous System Infections

FDA approved

Characteristic	Test System					
	BD MAX	FilmArray	eSensor	Prodesse	Verigene	Luminex
Method	Real-time PCR	Nested PCR with melt curve analysis	PCR with electrochemical detection	Real-time PCR	PCR with low-density nucleotide array	PCR with liquid phase bead array
Degree of multiplexing	4 targets	14–22 targets	13 targets	3–4 targets	1–16 targets	9–20 targets
Panels	GI	Respiratory, GI, CNS	Respiratory	Respiratory, GI	Respiratory, GI	Respiratory, GI, CNS
Testing location	Clinical laboratory	Near patient facility or clinical Laboratory	Clinical laboratory	Clinical laboratory	Near patient facility or clinical laboratory	Clinical laboratory
Complexity	Moderate	Moderate	High	High	Moderate	High
automation	Full	Full	Partial	Partial	Full	Partial
throughput	Low-medium	Low-medium	Medium	Medium	Low	Medium-high
Time to results	~3 h	~1 h	~6 h	3–4 h	~2 h	~5–8 h

Hanson KE Clin Infect Dis 2016; 63:1361-7

Besoins et attentes des cliniciens

**Approche syndromique moléculaire**

Limites & Perspectives

**Table 2. Comparisons of US Food and Drug Administration–Approved Respiratory Panels**

Pathogens	FilmArray	eSensor	Verigene	Luminex xTAG		
				RVP	RVP Fast	NxTAG
<b>Viral</b>						
Adenovirus	•	•	•	•	•	•
Coronavirus HKU1	•					•
Coronavirus NL63	•					•
Coronavirus 229E	•					•
Coronavirus OC43	•					•
Human bocavirus						•
Human metapneumovirus	•	•	•	•	•	•
Influenza A	•	•	•	•	•	•
Subtype H1	•	•	•	•	•	•
Subtype H3	•	•	•	•	•	•
Subtype 2009 H1N1	•	•				
Influenza B	•	•	•	•	•	•
Parainfluenza 1	•	•	•	•		•
Parainfluenza 2	•	•	•	•		•
Parainfluenza 3	•	•	•	•		•
Parainfluenza 4	•		•			•
Respiratory syncytial virus	•				•	•
Respiratory syncytial virus A		•	•	•		•
Respiratory syncytial virus B		•	•	•		•
Rhinovirus/enterovirus		•	•	•	•	•
<b>Bacteria</b>						
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	•					•
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	•					•
<i>Bordetella pertussis</i>	•		•			
<i>Bordetella parapertussis/Bordetella bronchiseptica</i>			•			
<i>Bordetella holmesii</i>			•			

# Approche syndromique

- Les panels respiratoires comprennent les agents pathogènes les plus fréquemment impliqués en infectiologie respiratoire
- Cette approche par panel et syndrome couplée à une technologie innovante présente de nombreux intérêts
  - la détection et l'identification simultanée de nombreux pathogènes (virus, bactéries, parasites...),
  - des niveaux de spécificité élevés,
  - à partir d'un seul et unique échantillon,
  - des résultats rendus dans des délais très courts

# Approche syndromique

## En quoi pourrait elle être utile aux cliniciens ?

1. Diagnostic étiologique
2. Gestion du risque viral
3. Exposition aux antibiotiques
4. Parcours de soins
5. Pronostic
6. Cout
7. Maitrise d'une épidémie
8. Veille épidémiologique
9. ...

# Approche syndromique

## Diagnostic étiologique

- Études observationnelles
- de type avant / après ou comparant deux techniques de PCR multiplex
- situations cliniques variées
  - Gain en sensibilité pour le diagnostic étiologique
  - Réduction du délai diagnostique
  - Disponibilité accrue des résultats aux cliniciens

Johansson N *Clin Infect Dis* **2010**; 50:202-9

Templeton KE *Clin Infect Dis* **2005**; 41:345-51

Gadsby NJ *Clin Infect Dis* **2016**; 62:817-23

Hammond SP *J Clin Microbiol* **2012**; 50:3216-21

Rand KH *J Clin Microbiol* **2011**; 49:2449-53

Xu M *Am J Clin Pathol* **2013**; 139:118-123

Rogers BB *Arch Pathol Lab Med* **2015**; 139:636-641

# Approche syndromique

## Diagnostic microbiologique

Technique	Situation clinique	Type de prélèvement	Références
mPCR vs techniques conventionnelles	Pneumonie aigue communautaire hospitalisée (adulte)	Sécrétions nasopharyngées 184 patients	Johansson N <i>Clin Infect Dis</i> <b>2010</b> ; 50:202-9
		Sécrétions nasopharyngées 105 patients	Templeton KE <i>Clin Infect Dis</i> <b>2005</b> ; 41:345-51
		Crachat (96%) et aspiration trachéale (4%) 323 patients	Gadsby NJ <i>Clin Infect Dis</i> <b>2016</b> ; 62:817-23
mPCR (FilmArray RP) vs techniques conventionnelles	Oncohématologie adulte (symptômes voies aériennes supérieures et inférieures; surveillance)	Aspiration nasopharyngée (38%) et LBA (62%) 87 patients (90 prélèvements)	Hammond SP <i>J Clin Microbiol</i> <b>2012</b> ; 50:3216-21
mPCR (FilmArray RP et xTAG RVP) vs culture virale/détection d'antigènes	200 prélèvements cliniques	Écouvillons nasopharyngés, n=101; prélèvements de gorge, n=25; divers, n=15	Rand KH <i>J Clin Microbiol</i> <b>2011</b> ; 49:2449-53
		LBA, n=45; brosse, n=2; aspiration bronchique, n=11; autopsie, n=1	
mPCR (FilmArray RP) vs Direct Fluorescent Assay	Enfants, signes infectieux respiratoires, période hivernale	Écouvillons nasopharyngés 2537 vs 1399 échantillons	Xu M <i>Am J Clin Pathol</i> <b>2013</b> ; 139:118-123
PCR Influenza A et B, VRS (Focus Diagnostics, Cypress, CA) vs FilmArray RP	Enfants immuno compétents, infection respiratoire haute ou basse, période hivernale	Écouvillons nasopharyngés 365 vs 771 échantillons	Rogers BB <i>Arch Pathol Lab Med</i> <b>2015</b> ; 139:636-641

# Approche syndromique

## Gestion du risque viral

- Études observationnelles
  - de type avant / après ou comparant deux techniques de PCR multiplex
  - situations cliniques variées
- Maitrise du risque infectieux viral
- isolement ciblé précoce
  - traitement antiviral administré « à bon escient » et dans les meilleurs délais

Rappo U. *J Clin Microbiol* **2016**; 54(8):2096-2103  
Rogers B.B. *Arch Pathol Lab Med* **2015**; 139:636-641  
Pettit NN *J Med Microbiol* **2015**; 64(Pt 3):312-3  
Xu M *Am J Clin Pathol* **2013**; 139:118-123



# Approche syndromique

## Bon usage des antibiotiques et parcours de soins

- En pédiatrie
- Chez l'adulte

# En pédiatrie (1)

- Études observationnelles  
techniques rapides *Influenza A*  
Département d'urgence pédiatrique  
Impact diagnostique et thérapeutique
  - ✓ réduction du nombre de tests de laboratoire
  - ✓ réduction de l'utilisation des antibiotiques
  - ✓ augmentation de l'utilisation des antiviraux

Noyola DE *Pediatr Infect Dis J* **2000**; 19(4):303-7  
Sharma V *Arch Pediatr Adolesc Med* **2002**; 156:41-3

# En pédiatrie (2)

- Études interventionnelles

PCR *Influenza A* et *B*

Département d'urgence pédiatrique

Impact diagnostique et thérapeutique

- ✓ réduction du nombre de tests de laboratoire
- ✓ réduction du nombre de radiographies
- ✓ réduction de l'utilisation des antibiotiques
- ✓ augmentation de l'utilisation des antiviraux
- ✓ réduction de la durée de séjour aux urgences

Esposito S *Arch Dis Childhood* **2003**; 88:525-6

Bonner AB *Pediatrics* **2003**; 112:363-7

Poehling KA *Arch Pediatr Adolesc Med* **2006**; 160:713-8

# Impact of a Rapid Respiratory Panel Test on Patient Outcomes

*Beverly B. Rogers, MD; Prabhu Shankar, MD; Robert C. Jerris, PhD; David Kotzbauer, MD; Evan J. Anderson, MD; J. Renee Watson, BSM; Lauren A. O'Brien, PhD; Francine Uwindatwa, MS, MBA; Kelly McNamara, BSBA; James E. Bost, PhD*

- Étude rétrospective avant / après en période hivernale (Nov. 2011 Janv. 2012 / Nov. 2012 Janv. 2013)
  - Focus Diagnostics, Cypress, CA et Prodesse vs. PCR multiplex FilmArray rapid respiratory panel RRP (BioFire Diagnostics, Salt Lake City, Utah)
- Sujets immunocompétents âgés de 3 mois à 21 ans hospitalisés pour une infection respiratoire haute ou basse non compliquée; co-infections exclues

Rogers B.B. *Arch Pathol Lab Med* 2015; 139:636-641

# Impact of a Rapid Respiratory Panel Test on Patient Outcomes

*Beverly B. Rogers, MD; Prabhu Shankar, MD; Robert C. Jerris, PhD; David Kotzbauer, MD; Evan J. Anderson, MD; J. Renee Watson, BSM; Lauren A. O'Brien, PhD; Francine Uwindatwa, MS, MBA; Kelly McNamara, BSBA; James E. Bost, PhD*

## Tests « conventionnels »

- Focus Diagnostics, Cypress, CA: PCR Influenza A et B, VRS
- Prodesse: PI 1-3 (11% des cas) et metapneumovirus (<1% des cas)

## PCR multiplex FilmArray rapid respiratory panel RRP

- virus respiratoire syncytial, influenza A et B, rhinovirus/enterovirus, parainfluenza 1-4, metapneumovirus, adenovirus, coronavirus NL62

Rogers B.B. *Arch Pathol Lab Med* 2015; 139:636-641

# Impact of a Rapid Respiratory Panel Test on Patient Outcomes

Variable	Tous prélèvements		
	Avant (n=365)	Après (n=771)	P
Délai de rendu des résultats (min), moy (sd)	1119 (492)	383 (293)	<0,001
Résultats disponibles aux urgences avant admission, n (%)	49 (13,4)	398 (51,6)	<0,001
Durée du maintien de l'isolement (h), moy (sd)	73 (41)	70 (38)	0,27
Nombre d'antibiotiques prescrits, n (%)	268 (73,4)	555 (72)	0,61
Durée de l'antibiothérapie (j), moy (sd)	3,2 (1,6)	2,8 (1,6)	0,003
Durée de séjour aux urgences (min), moy (sd)	256 (97)	282 (115)	0,002
Durée de séjour à l'hôpital (j), moy (sd)	3,4 (1,7)	3,2 (1,6)	0,16

Rogers B.B. *Arch Pathol Lab Med* 2015; 139:636-641

# Impact of a Rapid Respiratory Panel Test on Patient Outcomes

Variable	Prélèvements négatifs			Prélèvements positifs		
	Avant (n=145)	Après (n=169)	P	Avant (n=216)	Après (n=597)	P
Délai de rendu des résultats (min), moy (sd)	1129 (511)	377 (275)	<0,001	1113 (482)	385 (298)	<0,001
Résultats disponibles aux urgences avant admission, n (%)	26 (17,9)	89 (52,7)	<0,001	23 (10,7)	309 (51,8)	<0,001
Durée du maintien de l'isolement (h), moy (sd)	60 (36)	43 (36)	0,13	82 (43)	74 (38)	0,03
Nombre d'antibiotiques prescrits, n (%)	109 (75,2)	136 (80,5)	0,26	157 (72,7)	416 (69,7)	0,41
Durée de l'antibiothérapie (j), moy (sd)	3,1 (1,6)	3,1 (1,7)	0,99	3,2 (1,6)	2,7 (1,5)	<0,001
Durée de séjour aux urgences (min), moy (sd)	248 (232)	277 (122)	0,03	262 (98)	284 (113)	0,02
Durée de séjour à l'hôpital (j), moy (sd)	3,2 (1,6)	3,2 (1,6)	0,88	3,5 (1,8)	3,2 (1,6)	0,03

# Chez l'adulte

- Patients adultes consultant aux urgences ou hospitalisés pour une infection respiratoire
- PCR influenza <sup>(1)</sup> ou PCR multiplex <sup>(2)</sup> (influenza, parainfluenza, VRS et adénovirus), écouvillon nasopharyngé
- Les antibiotiques sont poursuivis dans 40% à 63% des cas, malgré l'identification d'un virus respiratoire et une radiographie thoracique normale

(1) Falsey AR *Arch Intern Med* **2007**; 167:354-60

(2) Shiley KT *Infect Control Hosp Epidemiol* **2010**; 31:1177-83





AMERICAN  
SOCIETY FOR  
MICROBIOLOGY

Journal of  
Clinical Microbiology



## Impact of Early Detection of Respiratory Viruses by Multiplex PCR Assay on Clinical Outcomes in Adult Patients

Urania Rappo,<sup>a\*</sup> Audrey N. Schuetz,<sup>b,c\*</sup> Stephen G. Jenkins,<sup>b,c</sup> David P. Calfee,<sup>b</sup> Thomas J. Walsh,<sup>b,d</sup> Martin T. Wells,<sup>e</sup>  
James P. Hollenberg,<sup>a</sup> Marshall J. Glesby<sup>b</sup>

- Etude avant / après (Nov 2010-Mars 2011 / Fev 2012-Juin 2012)
- Patients  $\geq 18$  ans, consultant au SAU ou hospitalisés, et testés durant les 48 premières h (écouvillon nasopharyngé ou LBA)

Rappo U. *J Clin Microbiol* **2016**; 54:2096-2103

Besoins et attentes des cliniciens

Approche syndromique moléculaire

Limites & Perspectives

2010 - 2011

#### Rapid antigen testing strategy

##### Rapid antigen test

Detection of 3 viruses (influenza A and B viruses, RSV); turnaround time, 15–60 min

##### Prodesse ProFlu+ PCR

Detection of 3 viruses (influenza A and B viruses, RSV); turnaround time, 8–24 h, batched 1–3 times daily (extraction step required over 4 h)

All negative rapid antigen tests were reflexed to Prodesse PCR due to low sensitivity of rapid antigen test

During low-prevalence periods (early and late in the respiratory virus season), all positive rapid antigen tests were reflexed to Prodesse PCR

Rapid antigen testing and Prodesse PCR were the two most commonly used viral diagnostic tests in season 1

##### Luminex PCR

Detection of 12 viruses (influenza A virus, influenza A H1 virus, influenza A H3 virus, influenza B virus, parainfluenza 1 virus, parainfluenza 2 virus, parainfluenza 3 virus, RSV A, RSV B, human metapneumovirus, adenovirus, rhinovirus); turnaround time, 48 h (send-out test)

Used in a minority of patients

##### Direct fluorescent-antibody testing

Detection of 3 viruses (influenza A and B viruses, RSV); turnaround time, 2–4 h

Infrequently performed in our laboratory

##### Viral culture

Detection of 8 viruses (influenza A virus, influenza B virus, parainfluenza 1 virus, parainfluenza 2 virus, parainfluenza 3 virus, human metapneumovirus, RSV, adenovirus); turnaround time, 2–10 days

2011 - 2012

##### FilmArray PCR

Detection of 15 viruses (influenza A H1 virus, influenza A H1 2009 virus, influenza A H3 virus, influenza B virus, parainfluenza 1 virus, parainfluenza 2 virus, parainfluenza 3 virus, parainfluenza 4 virus, RSV, human metapneumovirus, adenovirus, rhinovirus/enterovirus, coronavirus NL63, coronavirus HKU1); turnaround time, 1–2 h

Replaced all prior diagnostic methods for respiratory viruses used in season 1

Individual orders for FilmArray PCR for influenza virus or RSV were used in a minority of patients

# Diagnostic microbiologique

Characteristic	No. (%) in season:	
	1 (n = 198)	2 (n = 139)
Positive test result		
Rapid antigen (alone)	51 (26)	} n=185
Prodesse (alone)	56 (28)	
Rapid antigen with reflex to Prodesse <sup>a</sup>	78 (39)	
Discordant (rapid antigen negative, Prodesse positive)	64	
Concordant (rapid antigen positive, Prodesse positive)	14	
Luminex	13 (7)	
Full-panel FilmArray		131 (94)
Individual orders for influenza virus or RSV FilmArray		8 (6)
Viruses detected		
Influenza A virus	142 (72) <sup>b</sup>	36 (26) <sup>c</sup>
Influenza B virus	16 (8)	18 (13)
RSV	29 (15)	9 (6)
Human metapneumovirus	3 (2)	27 (19)
Rhinovirus/enterovirus	8 (4)	42 (30)
Adenovirus	1 (0.5)	1 (0.7)
Coronavirus NL63	NA <sup>d</sup>	4 (3)
Coronavirus HKU1	NA	2 (1)
Parainfluenza virus 1	0	0
Parainfluenza virus 2	0	1 (0.7)
Parainfluenza virus 3	0	3 (2)
Parainfluenza virus 4	NA	1 (0.7)

- **Quel que soit le test:**  
*Influenza* prédominant
- **Tests conventionnels:**  
64/78 (82%) résultats discordants pour *Influenza* et VRS

# Traitement antibiotique

Variable	<i>Influenza</i>	p
<b>Patients ayant reçu au moins 1 dose d'atb à l'hôpital, n (%)</b>		
Tests conventionnels, n=158	89 (56)	0,92
FilmArray, n=54	30 (56)	
<b>Durée de traitement atb (h), médiane</b>		
Tests conventionnels, n=158	48,1	0,24
FilmArray, n=54	23,7	
<b>Durée de traitement atb (h), médiane</b>		
Tests conventionnels, sous groupe discordant, n=46	58,1	0,17
FilmArray, n=54	23,7	
<b>Patients traités par atb durant l'hospitalisation, n (%)</b>		
Tests conventionnels, sous groupe discordant, n=46	17 (37)	0,15
FilmArray, n=54	13 (24)	

Rappo U. *J Clin Microbiol* **2016**; 54:2096-2103

# Traitement antiviral \*

Variable	Influenza	p
<b>Patients ayant reçu au moins 1 dose d'antiviral à l'hôpital, n (%)</b>		
Tests conventionnels, n=158	96 (61)	0,96
FilmArray, n=54	33 (61)	
<b>Délai d'initiation du traitement antiviral (h), médiane</b>		
Tests conventionnels, n=158	9,5	0,74
FilmArray, n=54	5,2	
<b>Délai d'initiation du traitement antiviral (h), médiane</b>		
Tests conventionnels, sous groupe discordant, n=60	15,9	0,013
FilmArray, n=54	5,2	
<b>Patients traités par antiviral durant l'hospitalisation, n (%)</b>		
Tests conventionnels, sous groupe discordant, n=60	33 (55)	0,034
FilmArray, n=54	40 (74)	

\* Oseltamivir ou zanamivir inhalé

Rappo U. *J Clin Microbiol* 2016; 54:2096-2103

# Parcours de soins

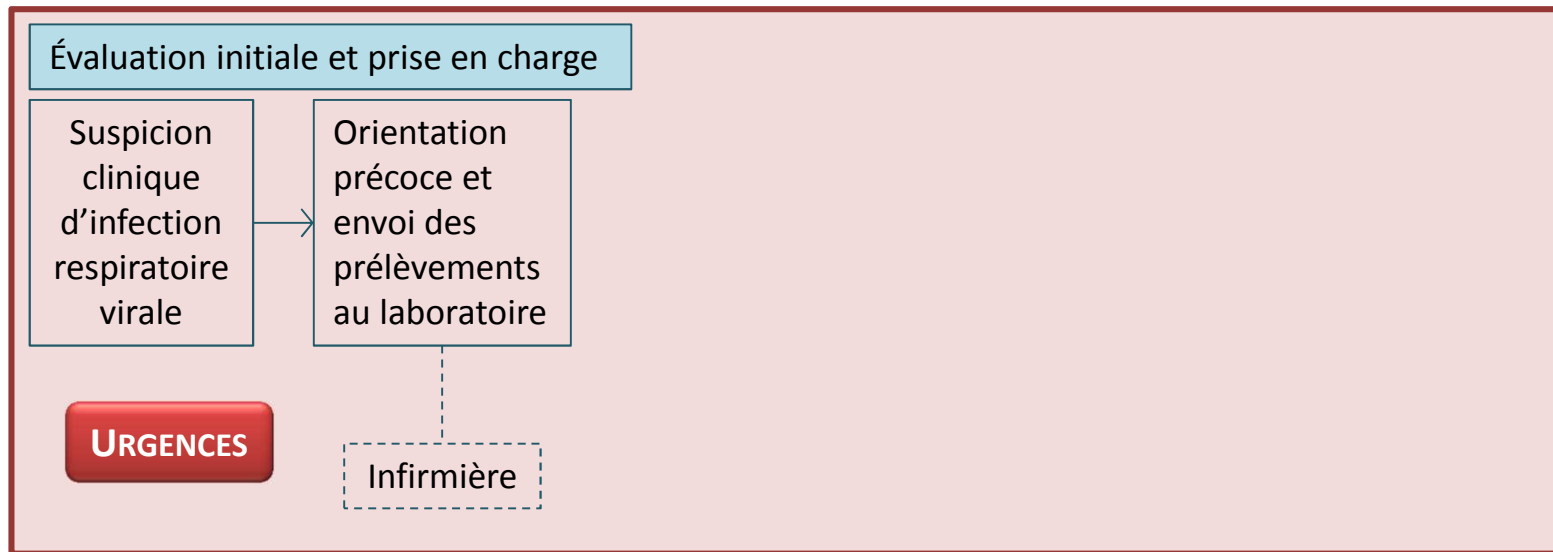
Variable	Virus <i>Influenza</i>	p
<b>Non admission, n (%)</b> Tests conventionnels, n=158 FilmArray, n=54	50 (50) 19 (61)	0,25
<b>Non admission, n (%)</b> Tests conventionnels, sous groupe discordant, n=46 FilmArray, n=54	17 (37) 19 (61)	0,036
<b>Durée de séjour (h), médiane [IQR]</b> Tests conventionnels, n=158 FilmArray, n=54	49,8 [9,6-134,4] 38,8 [8,2-116,2]	0,63
<b>Durée de séjour (h), médiane [IQR]</b> Tests conventionnels, sous groupe discordant, n=46 FilmArray, n=54	56,8 [12,8-123,3] 38,8 [8,2-116,2]	0,26

## Approche syndromique

### *Synthèse*

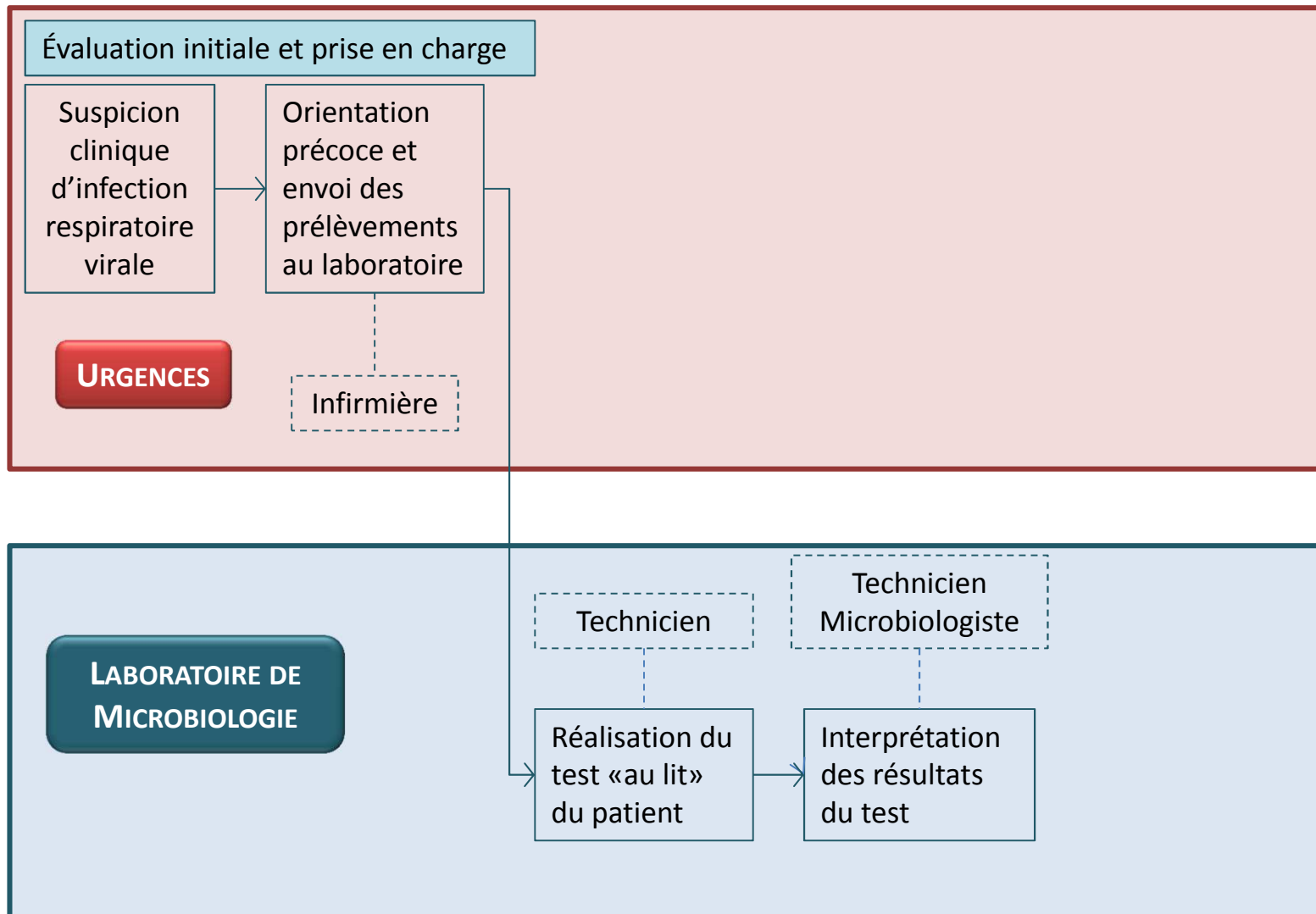
- Amélioration du diagnostic étiologique: gain en sensibilité, réduction du délai diagnostique, disponibilité accrue des résultats aux cliniciens
- Meilleure maîtrise du risque infectieux viral (isolement, traitement antiviral)
- *Exposition aux antibiotiques*
- *Parcours de soins*

# Approche syndromique moléculaire pour le diagnostic et le traitement des infections respiratoires virales

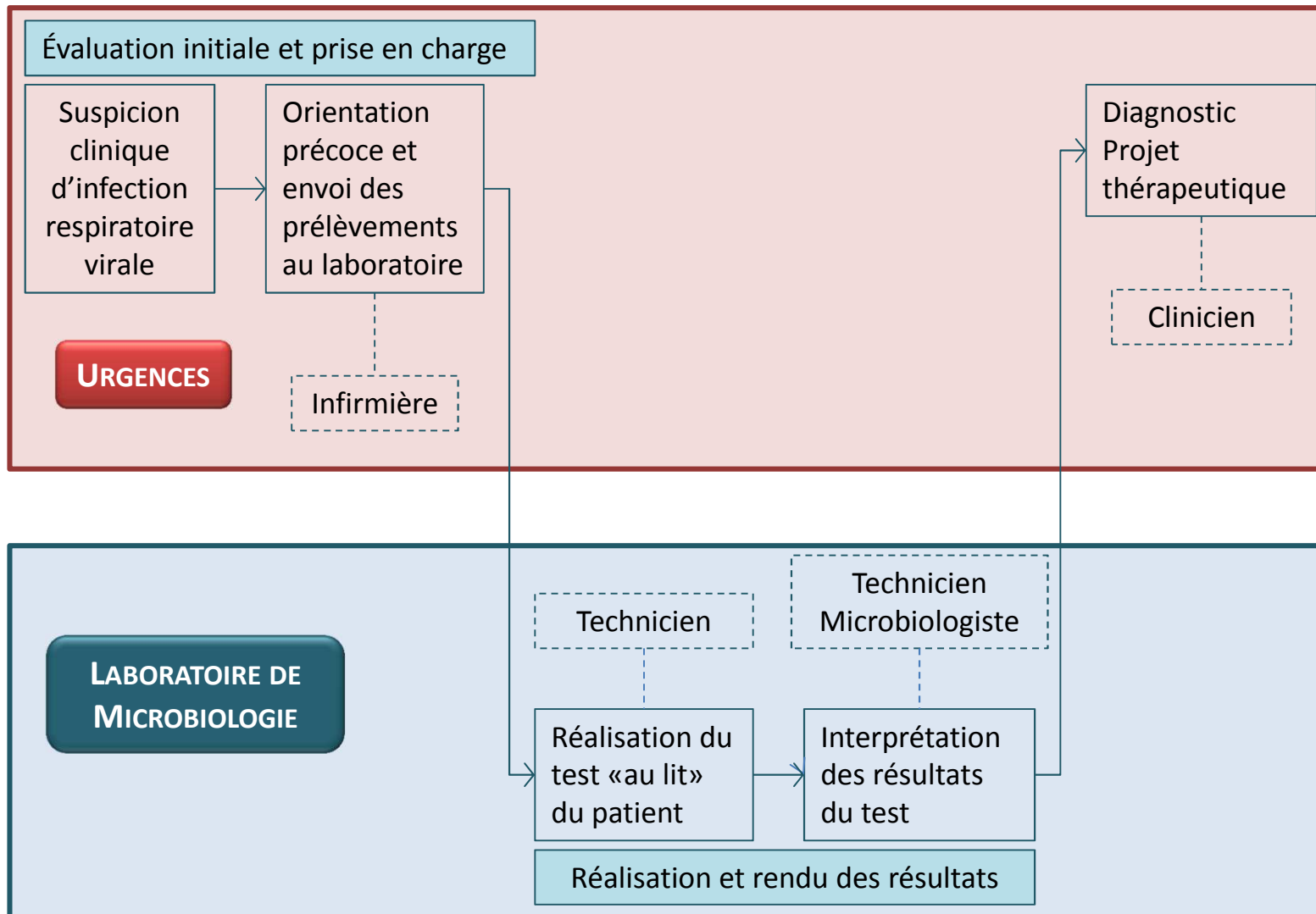




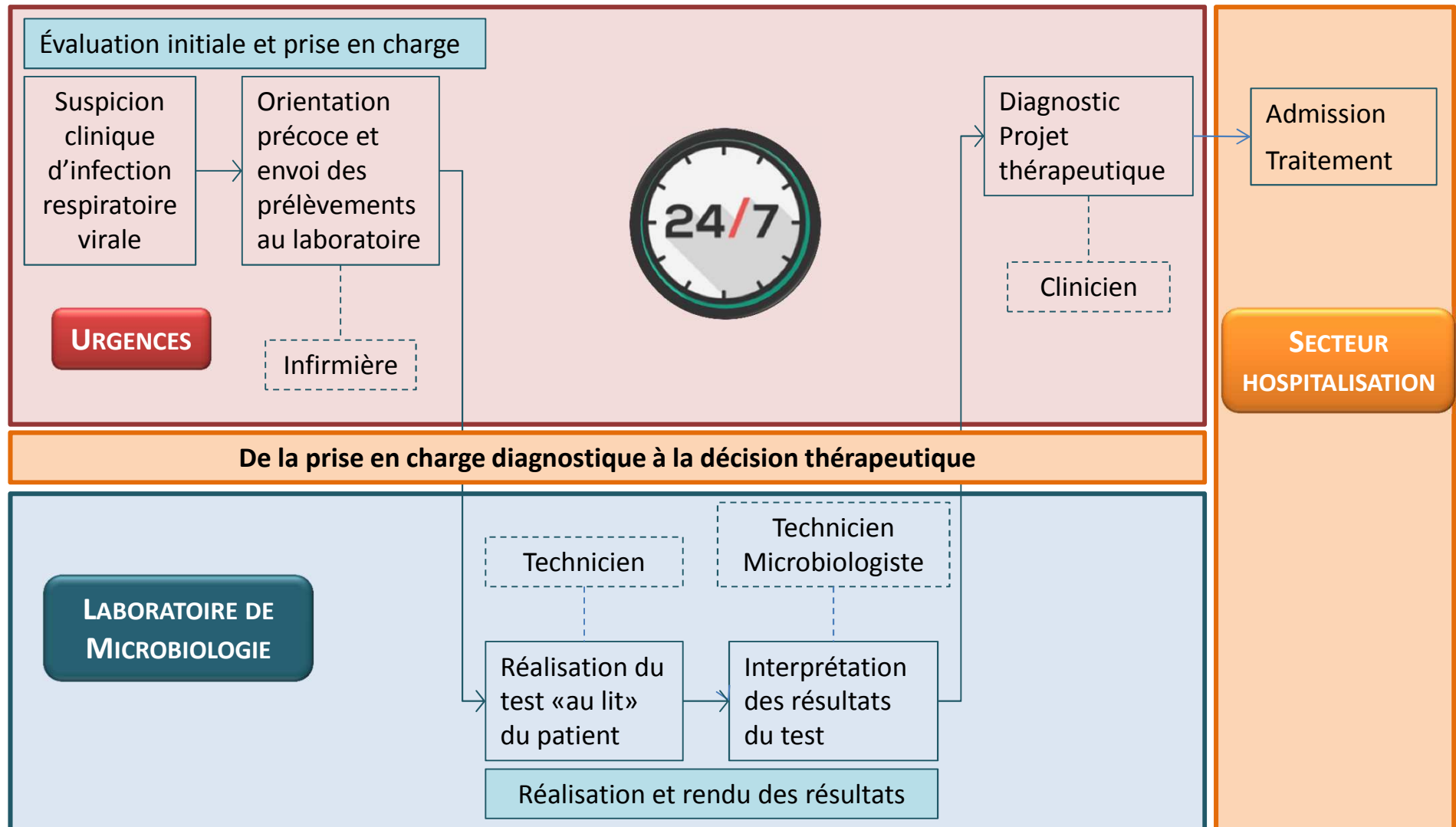
# Approche syndromique moléculaire pour le diagnostic et le traitement des infections respiratoires virales



# Approche syndromique moléculaire pour le diagnostic et le traitement des infections respiratoires virales

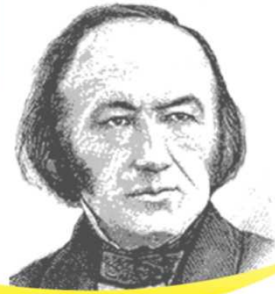


# Approche syndromique moléculaire pour le diagnostic et le traitement des infections respiratoires virales



JEUDI 17 NOVEMBRE 2016  
UFR Médecine Paris 7 Diderot,  
site Xavier-Bichat - Paris 18<sup>ème</sup>

59<sup>ème</sup> journée  
de l'hôpital  
Claude-Bernard



# PRC multiplex dans les infections respiratoires : est-ce utile ?

## 3. Limites et perspectives

# Approche syndromique moléculaire

## Limites et questions non résolues

- Signification clinique de la présence d'un virus respiratoire dans les sécrétions respiratoires
- Site de prélèvement nasopharynx vs poumon « profond »
- Techniques bactériennes qualitatives vs (semi)quantitatives
  - colonisation vs infection
  - interprétation des co-infections
- Marqueurs de résistance
- Impact pronostique
- Analyses médico-économiques

# Signification clinique de la détection d'un virus dans les sécrétions respiratoires

- Estimer la prévalence de 13 virus respiratoires chez des sujets sains et malades (pneumonie aigue communautaire)
  - PCR multiplex: rhinovirus, VRS, metapneumovirus, adenovirus, influenza A and B, parainfluenza 1-3, et coronavirus 229E, HKU1, NL63, OC43 (seuil cycle < 40)
  - Écouvillons nasopharyngés et oropharyngés
- Comparer la prévalence stratifiée sur l'âge de chaque virus entre sujets contrôles et patients

# Signification clinique de la détection d'un virus dans les sécrétions respiratoires

- Détection d'au moins un virus
  - 27% chez les enfants asymptomatiques
  - 2,1% chez les adultes asymptomatiques
- La contribution de la pathogénicité d'un virus respiratoire détecté par PCR varie selon le groupe d'âge et le virus
  - Les détections de grippe, VRS et métapneumovirus au cours de la pneumonie indiquent un rôle étiologique
  - Les détections de parainfluenza, coronavirus, rhinovirus et adénovirus, en particulier chez les enfants sont à interpréter à la lumière de la clinique

# Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia

Naomi J. Gadsby,<sup>1</sup> Clark D. Russell,<sup>1,2</sup> Martin P. McHugh,<sup>1</sup> Harriet Mark,<sup>1</sup> Andrew Conway Morris,<sup>3</sup> Ian F. Laurenson,<sup>1</sup> Adam T. Hill,<sup>4</sup> and Kate E. Templeton<sup>1</sup>

## PCR MULTIPLEX ÉLARGIE

- Etude Britannique, 2012-2014  
323 patients hospitalisés pour une pneumonie, 55% hommes, âge médian 67 ans  
Admission en réanimation : 18,6%  
Mortalité J30 : 6,2%
- **PCR multiplex élargie « maison »**  
**26 pathogènes, dont 13 bactéries** (Fast multiplex real-time PCR):  
S.pneumoniae; H.influenzae; M.catarrhalis; S.aureus; E.coli;  
K.pneumoniae; P.aeruginosa; A.baumannii; M.pneumoniae;  
C.pneumoniae; C.psittaci; L.pneumophila; Legionella spp.  
**+ Quantification de la charge bactérienne pour 6 bactéries**  
Influenza A et B; VRS; para-influenza types 1–3; adénovirus; coronavirus 229E, HKU1, NL63, et OC43; métapneumovirus; rhinovirus



# Documentation microbiologique

Pathogen	N (%)
<b>Bacteria</b>	
Any bacteria	262 (81.1)
With $\geq 10^5$ CFU/mL cutoff where quantified	231 (71.5)
<i>Haemophilus influenzae</i>	130 (40.2)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	115 (35.6)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	44 (13.6)
<i>Escherichia coli</i>	37 (11.5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	33 (10.2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13 (4.0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9 (2.8)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	6 (1.9)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (0.9)
<i>Legionella pneumophila</i>	3 (0.9)
Non-pneumophila <i>Legionella</i> spp.	3 (0.9)
<i>Chlamydomphila psittaci</i>	2 (0.6)
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	0 (0)

Pathogen	N (%)
<b>virus</b>	
Any virus	98 (30.3)
Rhinovirus	41 (12.7)
Influenza	23 (7.1)
A	16 (5.0)
B	7 (2.2)
Parainfluenza virus	11 (3.4)
PIV-1	3 (0.9)
PIV-2	6 (1.9)
PIV-3	2 (0.6)
Coronavirus	9 (2.8)
HCoV-OC43	6 (1.9)
HCoV-NL63	2 (0.6)
HCoV-229E	1 (0.3)
HCoV-HKU1	0 (0)
Adenovirus	7 (2.2)
Respiratory syncytial virus	4 (1.2)
Human metapneumovirus	3 (0.9)

Pathogen	N (%)
Any pathogen <sup>a</sup>	280 (86.7)
With $\geq 10^5$ CFU/mL cutoff for bacteria where quantified	263 (81.1)

# Estimation de l'impact thérapeutique

Potential Modification	Antibiotic Agent	N (%)
De-escalation		247 (77.2)
Remove 1 agent		113
	CLR	108
	AMC	2
	Other <sup>a</sup>	3
Remove 2 agents		12
	CLR + AMX	6
	CLR + DOX	6
Reduce spectrum of agent		12
	AMC to DOX	8
	AMC to AMX	2
	Other <sup>b</sup>	2
Reduce number and spectrum		110
	AMC + CLR to DOX	61
	AMC + CLR to AMX	22
	AMX + CLR to AMC	12
	AMX + CLR to DOX	5
	CRO + CLR to DOX	4
	AMC + CLR to LEV	2
Other <sup>c</sup>		4

Potential Modification	Antibiotic Agent	N (%)
Escalation		19 (5.9)
Add 1 agent		2
	CIP	1
	DOX	1
Increase spectrum of agent		15
	CLR to DOX	6
	CLR to CIP	3
	DOX to AMC	3
	Other <sup>d</sup>	3
Increase number and spectrum		2
	AMX to DOX + CLR	1
	CLR to AMX + CIP	1




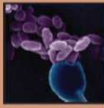
Potential Modification	Antibiotic Agent	N (%)
No change		54 (16.9)

# PCR Multiplex élargie et résistance

- Détection bactérienne semi quantitative avec profil de résistance
- Détection qualitative des bactéries « atypiques »
- Détection virale et fungi
- LBA, aspiration bronchique, crachat

→ très bonne sensibilité  
 → impact thérapeutique et pronostique (en réanimation)

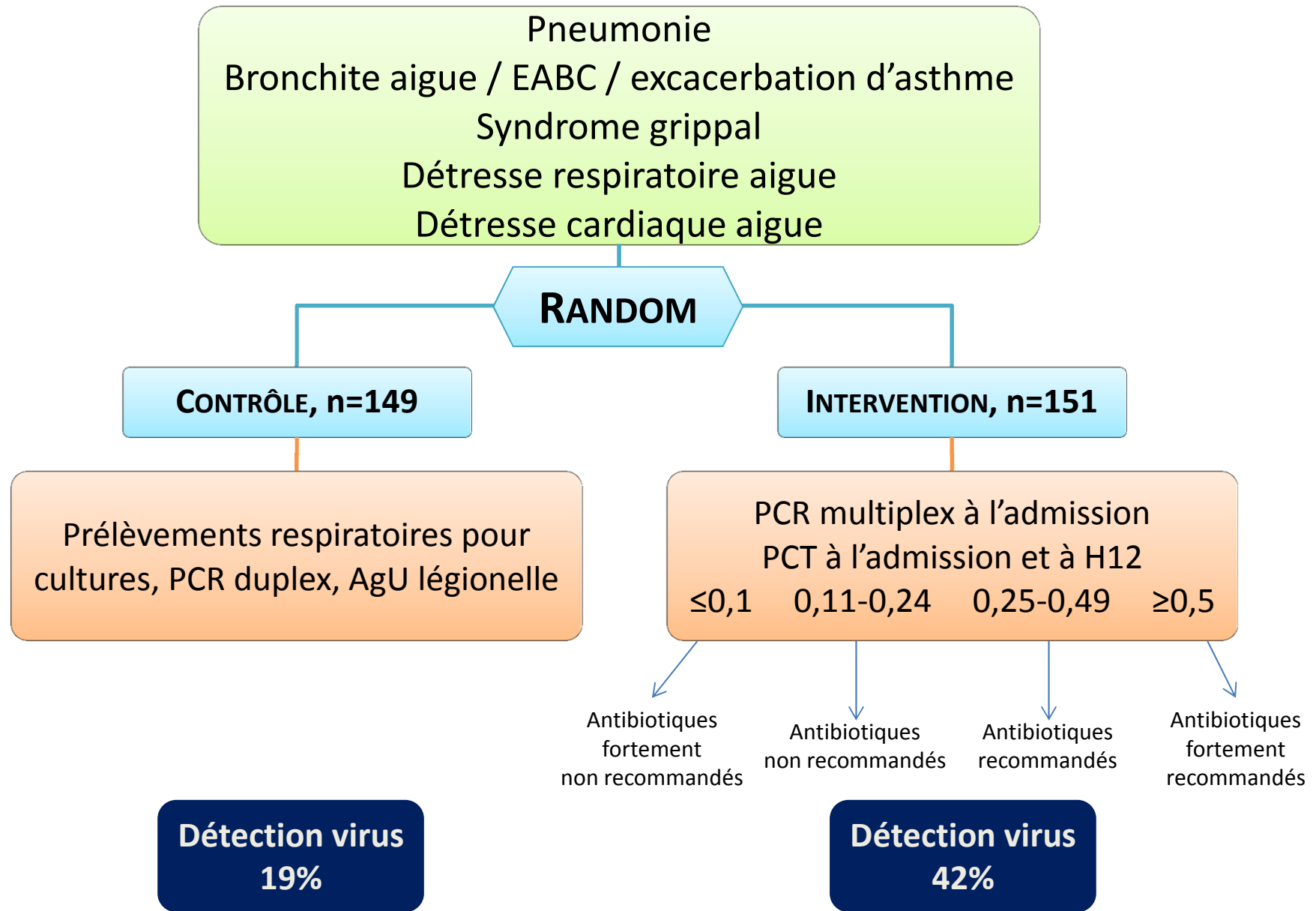
**THE FILMARRAY LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION (LRTI) PANEL**  
 Simultaneous detection of 30 Pathogens and 7 Antibiotic Resistance Markers:

 <p><b>Bacteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> complex</li> <li>• <i>Chlamydomphila pneumoniae</i></li> <li>• <i>Enterobacter cloacae/aerogenes</i></li> <li>• <i>Escherichia coli</i></li> <li>• <i>Haemophilus influenzae</i></li> <li>• <i>Klebsiella oxytoca</i></li> <li>• <i>Klebsiella pneumoniae</i></li> <li>• <i>Legionella pneumophila</i></li> <li>• <i>Moraxella catarrhalis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> <li>• <i>Proteus</i> spp.</li> <li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>• <i>Serratia marcescens</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></li> <li>• <i>Streptococcus agalactiae</i></li> <li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li>• <i>Streptococcus pyogenes</i></li> </ul>
 <p><b>Antibiotic Resistance Markers</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CTX-M (ESBL)</li> <li>• IMP (Carbapenem resistance)</li> <li>• KPC (Carbapenem resistance)</li> <li>• mecA/C - MREJ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NDM (Carbapenem resistance)</li> <li>• OXA-48-like (Carbapenem resistance)</li> <li>• VIM (Carbapenem resistance)</li> </ul>
 <p><b>Viruses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovirus</li> <li>• Coronavirus</li> <li>• Human Rhinovirus/Enterovirus</li> <li>• Human Metapneumovirus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Influenza A</li> <li>• Influenza B</li> <li>• Parainfluenza Virus</li> <li>• Respiratory Syncytial Virus</li> <li>• Coronavirus MERS</li> </ul>
 <p><b>Fungi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Aspergillus</i> spp.</li> <li>• <i>Cryptococcus</i> spp.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Pneumocystis jirovecii</i></li> </ul>

Graham B **ECCMID 2016**, #2021  
 Alberti-Segui C **ECCMID 2016**, #2490  
 Martinez RM **CVS 2016**, C368

## Serum Procalcitonin Measurement and Viral Testing to Guide Antibiotic Use for Respiratory Infections in Hospitalized Adults: A Randomized Controlled Trial

- Étude ouverte randomisée contrôlée
  - stratégie guidée sur une combinaison PCT/PCR multiplex
  - stratégie conventionnelle : PCR influenza et VRS
- Patients adultes immunocompétents hospitalisés pour une infection des voies respiratoires « non pneumonique » sans critères de gravité et sans antibiothérapie préalable
- Critère de jugement: exposition aux antibiotiques
  - arrêt de l'antibiothérapie dans les 48 heures; sortie sous antibiothérapie; durée totale de l'antibiothérapie



Branche AR J Infect Dis **2015**; 212:1692-700

# Serum Procalcitonin Measurement and Viral Testing to Guide Antibiotic Use for Respiratory Infections in Hospitalized Adults: A Randomized Controlled Trial

	PCT et PCR	Contrôle
Diagnostic, n (%)		
Pneumonie	28 (19)	29 (19)
Grippe	9 (6)	11 (7)
Décompensation cardiaque	9 (6)	16 (11)
Exacerbation BPCO	58 (39)	58 (38)
Astme	32 (12)	27 (18)
PCT initiale, médiane [IQR]	0,05 [0,05-0,11]	0,05 [0,05-0,11]
≤0,10, n (%)	112 (74)	107 (74)
0,11-0,24, n (%)	14 (9)	19 (13)

# Serum Procalcitonin Measurement and Viral Testing to Guide Antibiotic Use for Respiratory Infections in Hospitalized Adults: A Randomized Controlled Trial

Characteristic	Intervention Group	Nonintervention Group	P Value
Subjects, no.	151	149	
Antibiotic use for ≤48 h	69 (46)	61 (41)	.42
Discharged receiving oral antibiotics	51 (35) <sup>a</sup>	64 (44) <sup>b</sup>	.09
Total antibiotic-days	3.0 (1.0–7.0)	4.0 (0.0–8.0)	.71
	Intervention Subgroup Positive for Virus With Low PCT Values	Nonintervention Group	
Subjects, no.	49	149	
Antibiotic use for ≤48 h	28 (57)	61 (41)	.07
Discharged receiving oral antibiotics	10 (20)	64 (45) <sup>b</sup>	.002
Total antibiotic-days	2.0 (1.0–6.0)	4.0 (0.0–8.0)	.11
	Intervention Subgroup Adherent to Algorithm	Nonintervention Group	
Subjects, no.	96	149	
Antibiotic use for ≤48 h	63 (65)	61 (41)	.002
Discharged receiving oral antibiotics	19 (20) <sup>c</sup>	64 (45) <sup>b</sup>	.002
Total antibiotic-days	2.0 (0.0–3.0)	4.0 (0.0–8.0)	.004

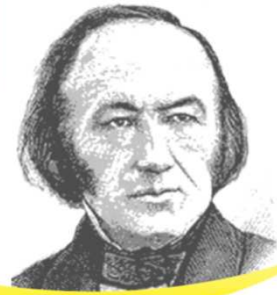
Branche AR J Infect Dis **2015**; 212:1692-700

Besoins et attentes des cliniciens

Approche syndromique moléculaire

Limites & Perspectives

JEUDI 17 NOVEMBRE 2016  
UFR Médecine Paris 7 Diderot,  
site Xavier-Bichat - Paris 18<sup>ème</sup>



59<sup>ème</sup> journée  
de l'hôpital  
Claude-Bernard

# PRC multiplex dans les infections respiratoires : est-ce utile ?

## 4. Conclusions



# Approche syndromique moléculaire

Les caractéristiques technologiques des tests moléculaires doivent intégrer

- la « réalité du terrain »
  - test simple, rapide, sensible et spécifique
  - test disponible, réalisable dans l'environnement proche du patient
  - nombreuses cibles, analyse simultanée de plusieurs prélèvements
  - cout acceptable
- les besoins et les attentes des cliniciens

# Approche syndromique moléculaire

- Toute avancée dans le domaine du diagnostic étiologique des infections respiratoires est utile pour le clinicien
- Un prélèvement - positif ou négatif - s'interprète avec le contexte et la clinique
- Il faut probablement distinguer les situations cliniques :  
épidémie; suspicion clinique d'infection virale; pneumonie développée dans la communauté; pneumonie acquise à l'hôpital et associée aux soins; surveillance; etc
- L'impact pronostique d'une stratégie diagnostique étiologique reste à démontrer