



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

---

## ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

---

**RAPPORT  
D'ÉVALUATION**

# Intérêt des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale des infections respiratoires basses

Validé par le Collège le 12 décembre 2024

---

## Table des figures

Figure 1. Les principales étapes du diagnostic initial et du traitement de la PAC chez l'adulte (schéma de traitement adapté de la recommandation française de 2024, en attente de publication).	20
Figure 2. Panel sur prélèvement haut (virus + bactéries dites « atypiques »).	34
Figure 3. Panel multiplex sur prélèvement bas : panel étendu (virus + bactéries dites « atypiques » + déterminant de résistance ATB + bactéries).	35
Figure 4. La place des TAAN dans la prise en charge de la pneumonie selon les RBP.	38
Figure 5. Algorithme décisionnel	51
Figure 6. Guide du parcours de soins bronchopneumopathie chronique obstructive HAS, actualisation 2019 (44).	60

## Table des tableaux

Tableau 1. PICOS pour la question décisionnelle.	10
Tableau 2. Les outils méthodologiques d'évaluation de la littérature sélectionnée.	11
Tableau 3. Synthèse des principaux agents pathogènes déclarés par les structures sollicitées.	15
Tableau 4. PAC : revues systématiques.	23
Tableau 5. Pneumonie : recommandations de bonne pratique.	24
Tableau 6. Les agents pathogènes pour chaque groupe d'âge, listés par ordre décroissant de fréquence.	28
Tableau 7. Les principaux résultats des deux méta-analyses retenues.	28
Tableau 8. Les agents pathogènes identifiés par les panels multiplex PCR.	29
Tableau 9. Principaux résultats.	29
Tableau 10. Principaux résultats de l'étude.	30
Tableau 11. Les taux de mortalité associés à chaque pathogène, par catégorie d'âge.	32
Tableau 12. Les panels proposés et les modalités de prélèvements.	33
Tableau 13. Principaux résultats de l'étude.	40
Tableau 14. Principaux résultats de l'étude.	42
Tableau 15. Principaux résultats de l'étude.	43
Tableau 16. Panel quadriplex et type de prélèvement.	50
Tableau 17. Panel multiplex sur prélèvement haut et type de prélèvement.	50
Tableau 18. Panel sur prélèvement bas et type de prélèvement.	50
Tableau 19. Recommandations de bonne pratique professionnelle retenues.	54
Tableau 20. Recommandations de bonne pratique professionnelle retenues.	61
Tableau 21. Recommandations de bonne pratique professionnelle retenues.	70
Tableau 22. Récapitulatif des agents pathogènes signalés par les structures sollicitées.	84

Tableau 23. Les principaux gènes et enzymes associés à la résistance aux antibiotiques.	84
Tableau 24. Liste des panels signalés par les centres nationaux de références.	84
Tableau 25. Spectre des agents pathogènes et principaux gènes de résistances couvert par kit et par panel.	85
Tableau 26. Stratégie de recherche initiale dans les bases de données <i>Embase</i> et <i>Medline</i> (Proquest).	87
Tableau 27. Les principaux résultats de l'étude.	98
Tableau 28. Les résultats de l'étude de McCulloh <i>et al.</i> , 2014	98
Tableau 29. Les résultats de l'étude d'Aramburo <i>et al.</i> , 2011	99
Tableau 30. Impact du résultat de la détection virale par PCR multiplex sur l'utilisation des traitements antimicrobiens chez la population pédiatrique.	99
Tableau 31. Impact du résultat de la détection virale par PCR multiplex sur l'utilisation des traitements antimicrobiens chez la population adulte.	100
Tableau 32. La détection des virus selon les modes de prélèvement.	101
Tableau 33. La comparaison de la détection des virus par PCR et IF.	102
Tableau 34. Pneumonie : recommandations de bonne pratique et rapports HTA.	125

# Descriptif de la publication

<b>Titre</b>	<b>Intérêt des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale des infections respiratoires basses</b>
<b>Méthode de travail</b>	Analyse critique de la littérature synthétique identifiée par une recherche systématique et sélectionnée sur des critères explicites ; recueil de l'avis des experts ; recueil de l'opinion des patients, des organismes professionnels et des institutions publiques de santé comme partie prenante.
<b>Objectif(s)</b>	Évaluation de l'intérêt médical des actes susmentionnés en vue d'apprécier l'opportunité de leur remboursement pérenne par l'Assurance maladie.
<b>Cibles concernées</b>	Professionnels de santé, patients/usagers, industriels, institutionnels.
<b>Demandeur</b>	Direction générale de l'offre de soins (DGOS).
<b>Promoteur(s)</b>	Haute Autorité de santé (HAS).
<b>Pilotage du projet</b>	Rami BELHABIB (chef de projet, service évaluation des actes professionnels - SEAP), sous la direction de Denis-Jean DAVID (adjoint au chef de service) et de Cédric CARBONNEIL (chef du SEAP) et avec la contribution de Lina BISCOSI, Louise TUIL et Suzie DALOUR (assistantes SEAP).
Recherche documentaire	Recherche conduite par Philippe CANET (documentaliste) et Sylvie LASCOLS (assistante documentaliste), sous la responsabilité de Frédérique PAGES (cheffe du service documentation – veille).
<b>Auteurs</b>	Rami BELHABIB, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Cédric CARBONNEIL, chef de service, SEAP.
<b>Validation</b>	Version du 12 décembre 2024
<b>Actualisation</b>	
<b>Autres formats</b>	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://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 – décembre 2024 - N°ISBN : 978-2-11-172696-3

# Sommaire

---

<b>1. Contexte</b>	<b>7</b>
1.1. Historique de la demande	7
1.2. La technique évaluée : les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN)	7
1.3. Les pathologies évaluées : infections respiratoires basses (IRB)	8
1.4. Enjeux de l'évaluation	8
<b>2. Méthode d'évaluation</b>	<b>9</b>
2.1. Périmètre et objectifs d'évaluation	9
2.2. Méthode de travail	10
2.3. Recherche et sélection documentaire	11
<b>3. Résultats de l'enquête HAS</b>	<b>15</b>
3.1. Structures participantes pour les infections respiratoires basses (IRB)	15
3.2. Agents pathogènes à rechercher	15
<b>4. Pneumonie aiguë communautaire (PAC)</b>	<b>17</b>
4.1. Contexte	17
4.2. Résultats de la sélection documentaire	21
4.3. Résultats de l'analyse critique de la littérature	27
4.4. Opinions recueillies durant cette évaluation	44
4.5. Conclusion	48
<b>5. Bronchite aiguë</b>	<b>52</b>
5.1. Contexte	52
5.2. Résultats de la sélection documentaire	53
5.3. Résultats de l'analyse critique de la littérature	55
5.4. Opinions recueillies durant cette évaluation	56
5.5. Conclusion	58
<b>6. Les exacerbations de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)</b>	<b>59</b>
6.1. Contexte	59
6.2. Résultats de la sélection documentaire	61
6.3. Résultats de l'analyse critique de la littérature	62
6.4. Opinions recueillies durant cette évaluation	64
6.5. Conclusion	66
<b>7. La bronchiolite du nourrisson</b>	<b>67</b>
7.1. Contexte	67
7.2. Résultats de la sélection documentaire	68
7.3. Résultats de l'analyse critique de la littérature	72

7.4. Opinions recueillies durant cette évaluation	73
7.5. Conclusion	75
<b>8. Conclusions générales</b>	<b>76</b>
<b>Perspectives</b>	<b>81</b>
<b>Table des annexes</b>	<b>82</b>
<b>Participants</b>	<b>130</b>
<b>Abréviations et acronymes</b>	<b>131</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>133</b>

# 1. Contexte

<b>1</b>	<b>Contexte</b>	<b>P 7</b>
1.1.	Historique de la demande	p 7
1.2.	La technique évaluée : les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN)	p 7
1.3.	Les pathologies évaluées : les infections respiratoires basses (IRB)	p 8
1.4	Enjeux de l'évaluation	p 8

## 1.1. Historique de la demande

Le présent rapport répond à une saisine de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), en date du 27 octobre 2021, demandant à la Haute Autorité de Santé (HAS), de se prononcer sur l'intérêt de l'identification par technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN) d'agent infectieux, de manière simultanée (tests dits multiplex) ou isolée (tests dits simplex) pour toutes les maladies infectieuses<sup>1</sup>. L'objectif est donc d'évaluer l'utilité clinique de ces actes en soins courants pour des indications définies et ainsi, d'apprécier l'opportunité d'une prise en charge par l'Assurance maladie. En fonction du résultat de l'évaluation de la HAS, l'acte pourra être inscrit ou non sur la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) et/ou la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

Au préalable, la HAS a mené une enquête de pratique afin de cartographier les pratiques médicales actuelles en soins courants concernant les TAAN multiplex et simplex en infectiologie ; puis de recueillir des données pertinentes pour la hiérarchisation de leurs évaluations par la HAS.

Cette enquête a mis en évidence l'importance des volumes des tests multiplex réalisés en France dans le cadre du diagnostic des infections respiratoires basses et a conduit à positionner les infections respiratoires basses dans les évaluations prioritaires. Cette enquête de pratique a également permis de définir les principales situations cliniques relatives aux infections respiratoires basses : pneumonie aiguë communautaire, exacerbation aiguë de BPCO, bronchite et bronchiolite aiguë du nourrisson.

## 1.2. La technique évaluée : les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN)

Les TAAN englobent diverses approches d'amplification génique, dont la plus connue est la technique *Polymerase Chain Reaction* (PCR), qui, dans ses différentes formes, suit un processus cyclique de dénaturation, hybridation des amorces et élongation. La détection des produits amplifiés est généralement réalisée par des techniques basées sur la fluorescence, permettant une analyse qualitative ou quantitative des échantillons (1). Par ailleurs, des TAAN isothermes comme la technique *Loop-mediated isothermal amplification* (LAMP) offrent une alternative d'amplification à température constante (2). Les TAAN se déclinent en formats simplex et multiplex, permettant respectivement l'amplification de séquences génétiques uniques ou multiples. Les TAAN présentent de multiples

<sup>1</sup> Actes de détection du génome infectieux (applicables aux détections de génomes bactériens, viraux, parasitaires ou fongiques : N131 ; N155 ; N156 ; N157 et acte de détection du génome parasitaire ou fongique : N151. | Le référentiel des actes innovants hors nomenclature de biologie et d'anatomopathologie (RIHN), 14 mars 23 <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/rihn>.

indications dont le diagnostic étiologique de pathologies infectieuses ou encore l'identification de mécanismes de résistance vis-à-vis de certains traitements anti-infectieux (principalement antibiotiques).

### **1.3. Les pathologies évaluées : infections respiratoires basses (IRB)**

Dans le cadre du présent rapport, le spectre des infections respiratoires basses (IRB) évaluées englobe les pathologies suivantes :

- la pneumonie aiguë communautaire ;
- la bronchite aiguë ;
- les exacerbations de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ;
- la bronchiolite aiguë du nourrisson.

### **1.4. Enjeux de l'évaluation**

Selon l'OMS, en 2019, la sixième cause de décès la plus fréquente en France était les infections des voies respiratoires basses, ce qui en fait également la première cause transmissible de décès (3). Ces chiffres correspondent à un taux de mortalité en France de 30 décès pour 100 000 personnes. Au-delà de leur impact potentiel sur la mortalité, l'utilisation des TAAN dans le contexte des IRB soulève des enjeux cruciaux, notamment en termes de désescalade thérapeutique. Ces tests, capables de fournir rapidement un diagnostic étiologique pour une large gamme de pathogènes, pourraient faciliter l'ajustement ou la réduction des traitements empiriques initiaux. Cette rapidité de diagnostic serait essentielle pour optimiser la gestion et la prise de décisions cliniques éclairées. De plus, leur facilité d'utilisation contribuerait à une gestion plus efficace des traitements, en particulier dans un contexte où la préservation des antibiotiques est une priorité. En permettant une utilisation plus rationnelle des antibiotiques, ces tests pourraient contribuer à réduire la pression de sélection qui favoriserait l'émergence de souches résistantes, un enjeu majeur de santé publique (4). Ainsi, l'évaluation cherche à établir des indications claires pour l'utilisation des TAAN, garantissant que leur application soit non seulement cliniquement pertinente, mais aussi directement bénéfique pour les patients, justifiant ainsi le remboursement de ces actes par l'Assurance maladie.

## 2. Méthode d'évaluation

<b>2</b>	<b>Méthode d'évaluation</b>	<b>p 9</b>
2.1.	Périmètre et objectifs d'évaluation	p 9
2.2.	Méthode de travail	p 10
2.3.	Recherche et sélection documentaire	p 11
2.3.1.	Stratégie de recherche et critères de sélection	p 11
2.3.2.	Méthode d'analyse de la littérature sélectionnée	p 11
2.3.3.	Recueil du point de vue des experts	p 12

### 2.1. Périmètre et objectifs d'évaluation

Cette évaluation, comme toute évaluation technologique, a pour but d'éclairer la décision publique concernant le remboursement d'un acte ou d'un produit de santé. Ainsi, ce processus ne vise pas à établir des recommandations de bonne pratique directement élaborées par les professionnels de santé et donc à être exhaustive sur l'ensemble de la prise en charge des infections respiratoires basses. L'objectif de cette évaluation est d'apprécier l'intérêt des TAAN, que ce soit en multiplex ou en simplex, pour la détection des agents pathogènes - bactériens, viraux, parasitaires ou fongiques - dans le cadre des IRB en soins courants. Cette identification par biologie moléculaire pouvant aussi permettre de caractériser des mutations entraînant une antibiorésistance ou des gènes de virulence.

#### Question décisionnelle

Lors du diagnostic des IRB, quelle est l'utilité clinique des TAAN dans la prise en charge standard du patient ?

Les questions d'évaluation sont les suivantes :

- **Question 1** : Pour chaque indication clinique évaluée, quels agents infectieux devraient être recherchés ?
- **Question 2** : Pour chaque indication clinique évaluée, quelle est la place des TAAN dans le protocole de prise en charge standard des patients ?
- **Question 3** : Lorsque la TAAN est recommandée, à quel niveau de performance diagnostique peut-on s'attendre ?

Les questions d'évaluation ont été reformulées dans un résumé tabulé au format PICOS<sup>2</sup> afin de guider la sélection et l'analyse des documents publiés (Tableau 1).

NB1 : les thématiques suivantes sont exclues du périmètre de cette évaluation : tuberculose, cancer lié aux voies respiratoires, mucoviscidose, infections respiratoires hautes et les pathologies non respiratoires.

<sup>2</sup> PICOS: *Population, Intervention, Comparator, Outcomes, Study design.*

NB2 : le présent rapport n'intègre pas d'analyse critique de la littérature relative à la RT-PCR SARS-CoV-2 (COVID-19), cette dernière ayant d'ores et déjà été réalisée par la HAS lors de la crise COVID-19. Pour autant, le SARS-CoV-2 pourra être pris en compte parmi les agents pathogènes pris en compte au sein de la PCR multiplex remboursable pour les infections respiratoires basses, le cas échéant.

Tableau 1. PICOS<sup>2</sup> pour la question décisionnelle.

Paramètres	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
<b>Populations</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients Adulte</li> <li>- Patients Enfant</li> <li>- Patients admis aux urgences</li> <li>- Patients hospitalisés</li> <li>- Patients en ambulatoire</li> <li>- Patients immunodéprimés</li> <li>- Patients avec des maladies respiratoires chroniques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Personnes asymptomatiques</li> </ul>
<b>Intervention</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TAAN multiplex</li> <li>- TAAN simplex</li> </ul>	
<b>Compareur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Immunofluorescence</li> <li>- Culture</li> <li>- ELISA</li> </ul>	
<b>Résultat d'intérêts</b>	Capacité de l'analyse à déterminer l'étiologie des IRB : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pneumonie</li> <li>- Bronchite</li> <li>- Bronchiolite aiguë du nourrisson</li> <li>- Exacerbations de BPCO</li> <li>- Agents pathogènes recherchés</li> <li>- Performance</li> <li>- Désescalade thérapeutique : prescription d'antibiotiques</li> </ul>	Pathologies exclues : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tuberculose</li> <li>- Cancer</li> <li>- Mucoviscidose</li> <li>- Infections respiratoires hautes</li> <li>- COVID*</li> <li>- Les pathologies non respiratoires</li> </ul> Techniques exclues : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Next-Generation Sequencing</i> (NGS)</li> <li>- Autres techniques non biologiques</li> <li>- Biomarqueurs</li> </ul>
<b>Période de recherche</b>	2015-2023	
<b>Type de publication</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Revues systématiques avec ou sans méta-analyse</li> <li>- Rapports d'évaluation technologique</li> <li>- RBP françaises ou européennes, et des principales sociétés savantes concernées par le sujet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Essais cliniques</li> <li>- Etudes de cohorte</li> <li>- Éditoriaux</li> <li>- Résumés</li> <li>- Revues non systématiques</li> <li>- Affiches et résumés de conférences</li> <li>- Études <i>in vitro</i></li> <li>- Études chez les animaux</li> </ul>

## 2.2. Méthode de travail

L'évaluation de l'utilisation de TAAN multiplex pour l'identification d'agent infectieux entre dans le cadre de la méthode d'évaluation<sup>3</sup> d'actes professionnels de la HAS et a comporté :

<sup>3</sup> Haute Autorité de Santé. Procédure d'évaluation rapide d'actes professionnels : critères et modalités de mise en œuvre. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/has\\_procedure\\_evaluation\\_rapide\\_actes\\_v1.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/has_procedure_evaluation_rapide_actes_v1.pdf)

- la réalisation d'une analyse critique de la littérature synthétique, notamment des revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyse (MA) ou des rapports d'évaluation technologique (ou HTA, pour *Health technology assessment*), et des recommandations de bonne pratique (RBP) professionnelle françaises ou européennes ou des principales sociétés savantes concernées par le sujet ; littérature identifiée par une recherche systématique et sélectionnée sur des critères explicites ;
- le recueil de l'expertise de professionnels de santé issus des secteurs public et privé lors d'un groupe de travail (GT), pour enrichir la réflexion et apporter le positionnement des experts d'une façon individuelle sur l'utilisation des TAAN multiplex ;
- le recueil de points de vue à titre collectif des organismes professionnels (conseils nationaux professionnels et, à défaut, sociétés savantes), associations de patients/usagers et centres nationaux de référence concernés par le sujet et consultés en tant que partie prenante au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013<sup>4</sup>, sur une version provisoire du rapport contenant les éléments recueillis lors de l'analyse critique de la littérature synthétique et les conclusions provisoires établies ;
- la compilation de ces éléments dans un rapport d'évaluation soumis à la Commission d'évaluation des technologies de santé diagnostiques, pronostiques et prédictives pour examen, puis au Collège de la HAS pour validation.

## 2.3. Recherche et sélection documentaire

### 2.3.1. Stratégie de recherche et critères de sélection

Une première étape de sélection bibliographique a été réalisée sur les titres et résumés. Une seconde étape de sélection a été menée sur la lecture intégrale des publications conservées à l'issue de la première étape de sélection. L'ensemble du processus de sélection est détaillé en Annexe 2 et Annexe 3.

### 2.3.2. Méthode d'analyse de la littérature sélectionnée

La totalité des sources documentaires retenues a été examinée d'un point de vue méthodologique. La qualité des documents (RS, avec ou sans méta-analyse, et HTA) a été évaluée *via* l'outil AMSTAR-2, et les RBP ont été analysées grâce à l'outil AGREE II.

Tableau 2. Les outils méthodologiques d'évaluation de la littérature sélectionnée.

Types de documents	Grille
Revue systématique avec ou sans méta-analyse (RS)	AMSTAR 2
Rapport d'évaluation technologique (HTA)	AGREE II
Recommandations de bonne pratique	AGREE II

## Recueil du point de vue des experts

### 2.3.2.1. Experts consultés

Les points de vue individuels des experts impliqués dans les IRB ont été recueillis. Les champs d'expertise pour lesquels une consultation a été requise comprennent :

<sup>4</sup> Décret n°2013-413 du 21 mai 2013 portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire prévue à l'article L. 1452-2 du code de la santé publique. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000027434015>.

- anesthésie et réanimation ;
- maladies infectieuses et tropicales ;
- médecine d'urgence ;
- médecine générale ;
- microbiologie ;
- pédiatrie ;
- virologie ;
- pneumologie.

### 2.3.2.2. Modalités de consultation

Les consultations d'experts ont été réalisées en conformité avec les procédures en vigueur<sup>5</sup>, en suivant les orientations du « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » établi par la HAS. Avant toute consultation, les liens d'intérêts des experts envisagés par la HAS sont rigoureusement examinés, assurant ainsi la transparence et l'objectivité des évaluations prévues.

Au début de la réunion, les membres du groupe ont indiqué qu'ils n'avaient aucun nouveau lien d'intérêt en relation avec le sujet de l'évaluation. Il a été rappelé aux experts l'importance de déclarer tous les liens susceptibles de les placer en situation de conflit d'intérêts pendant la durée des travaux. Il a également été souligné que les membres du groupe de travail participaient en tant qu'experts *intuitu personae*.

Dans la pratique, ces consultations peuvent se dérouler selon diverses méthodes, allant de réunions en présentiel à la HAS<sup>6</sup> à des consultations à distance avec les interlocuteurs concernés<sup>7</sup>. Les points de vue recueillis sont systématiquement consignés dans le présent document.

### 2.3.3. Recueil du point de vue des parties prenantes

#### 2.3.3.1. Structures consultées

Le point de vue collectif des organismes professionnels, des institutions et des associations de patients et usagers concernés par le sujet a été recueilli, en tant que partie prenante. Ci-dessous les noms des structures sollicitées :

Spécialités médicales	Structures sollicitées
Anesthésie et réanimation	CNP d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire
Réanimation	CNP de médecine intensive-réanimation
Biologie médicale	CNP de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière CNP de biologie médicale
Gériatrie	CNP de gériatrie
Infectiologie	CNP d'infectiologie - maladies infectieuses et tropicales
Médecine d'urgence	CNP de médecine d'urgence (Collège français de médecine d'urgence)
Médecine générale	CNP de médecine générale (Collège de la médecine générale)
Pédiatrie	CNP de pédiatrie

<sup>5</sup> Code de la santé publique : articles L./R. 1451-1, L.1452-3 ; code de la sécurité sociale : articles R. 161-84 à 86.

<sup>6</sup> Groupe de travail ou auditions successives.

<sup>7</sup> Relecture d'un rapport provisoire et réponses apportées à un questionnaire structuré et ouvert.

Spécialités médicales	Structures sollicitées
Pneumologie	CNP de pneumologie (Fédération française de pneumologie)
Associations de patients	Santé respiratoire France
	Fédération des insuffisants respiratoires (FFAAIR)
	France Assos Santé
Centres nationaux de référence (CNR)	Coqueluche et autres bordetelloses
	Légionnelles
	Mycoses invasives et antifongiques
	Pneumocoques
	Staphylocoques
	Streptocoques
	Virus respiratoires

### 2.3.3.2. Modalités de consultations

Ces structures ont été sollicitées dans le cadre défini par le décret n°2013-413 du 21 mai 2013<sup>8</sup>, en qualité de partie prenante, incluant à la fois les professionnels de la santé et les patients ou leurs représentants concernés par les recommandations sur l'utilisation des TAAN multiplex. Leur rôle est de représenter et de porter la voix collective de leurs constituants, en contribuant à l'élaboration des lignes directrices relatives à la réalisation, à l'interprétation des résultats et à leur intégration dans la stratégie globale de prise en charge des patients. Cette démarche vise à assurer que les recommandations reflètent au mieux l'intérêt général des membres de chaque groupe représenté. Cette sollicitation a été menée conformément à la procédure de consultation des parties prenantes mise en place par la HAS<sup>9</sup>.

En pratique, les présidents d'organismes professionnels et d'associations de patients ont été invités à communiquer les opinions motivées des entités sous leur direction. Pour atteindre cet objectif, un questionnaire ouvert standardisé, préparé par la HAS, leur a été envoyé, de même qu'une copie du rapport d'évaluation de la HAS comprenant un aperçu du contexte, l'évaluation des sources bibliographiques et les conclusions qui en résultent.

L'envoi de cette requête a été effectué le 13 août 2024. Les organismes professionnels et associations de patients ont répondu entre le 5 septembre 2024 et le 27 septembre 2024.

Parmi les 20 structures interrogées :

- douze ont soumis leurs réponses *via* le questionnaire fourni par la HAS :
  - Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire,
  - Conseil national professionnel de pédiatrie,
  - Conseil national professionnel de pneumologie,
  - Conseil national professionnel de médecine d'urgence,
  - Conseil national professionnel d'infectiologie - maladies infectieuses et tropicales,

<sup>8</sup> Décret n° 2013-413 du 21 mai 2013 portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire prévue à l'article L. 1452-2 du code de la santé publique <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000027434015>

<sup>9</sup> Procédure de consultation des parties prenantes de la HAS, mai 2014.

- Centre national de référence des légionelles,
- Centre national de référence des mycoses invasives et antifongiques,
- Centre national de référence des pneumocoques,
- Centre national de référence des staphylocoques,
- Centre national de référence des virus des infections respiratoires,
- Centre national de référence des streptocoques,
- Centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses ;
- deux se sont excusées de ne pas pouvoir participer :
  - Conseil national professionnel de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière,
  - Conseil national professionnel de médecine générale (Collège de la médecine générale) ;
- six structures sollicitées n'ont pas donné de réponse :
  - Conseil national professionnel de médecine intensive-réanimation,
  - Conseil national professionnel de gériatrie,
  - Conseil national professionnel de biologie médicale,
  - Santé respiratoire France,
  - Fédération française des associations et amicales des insuffisants ou handicapés respiratoires,
  - France Assos Santé.

Les points de vue collectés sont intégralement repris en Annexe 8, tandis qu'un résumé, élaboré par la HAS, est présenté dans la section dédiée à chaque partie.

# 3. Résultats de l'enquête HAS

3.	Résultats de l'enquête HAS	p 15
3.1.	Structures participantes pour les infections respiratoires basses (IRB)	p 15
3.2.	Agents pathogènes à rechercher	p 15

## 3.1. Structures participantes pour les infections respiratoires basses (IRB)

Les structures ayant participé à l'enquête de pratique de la HAS pour les IRB sont les suivantes :

- Société française de microbiologie ;
- Société française de mycologie médicale ;
- Société française de parasitologie ;
- CNR des pneumocoques ;
- CNR des streptocoques ;
- CHU de Nîmes ;
- IHU Méditerranéen.

## 3.2. Agents pathogènes à rechercher

Les agents pathogènes à rechercher déclarés par ces structures sont regroupés dans le Tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3. Synthèse des principaux agents pathogènes déclarés par les structures sollicitées.

Catégorie	Micro-organismes
Bactéries	<b>Enterobactéries</b> : <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus spp</i> , <i>Serratia marcescens</i>
	<b>Bactéries Gram Négatives (BGN) non fermentant</b> : <i>Acinetobacter "ACB complex"</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	<b>Cocci</b> : <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumocoque), <i>Streptococcus du groupe A (SGA)</i> , <i>Streptococcus du groupe B (SGB)</i>
	<b>Autres</b> : <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>
Bactéries dites « atypiques »	<i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Virus	<i>Adenoviridae</i> : adénovirus humain (HAdV)
	<i>Coronaviridae</i> : coronavirus humains, MERS-CoV
	<i>Orthomyxoviridae</i> : influenza A/B
	<i>Paramyxoviridae</i> : para-influenza humain (types 1 à 4)
	<i>Parvoviridae</i> : bocavirus humain (HBoV)
	<i>Picornaviridae</i> : entérovirus, rhinovirus humain (HRV)
<i>Pneumoviridae</i> : métapneumovirus (hMPV), virus respiratoire syncytial (VRS) A/B	

Catégorie	Micro-organismes
Champignons	<i>Pneumocystis jirovecii</i>
Gènes de résistance	<b>Beta-Lactamases</b> : CTX-M
	<b>Carbapénèmes</b> : KPC, NDM, OXA-48-like, VIM, IMP
	<b>Méticilline</b> : <i>mecA</i> , <i>mecC</i> , MRSA
	<b>Fluoroquinolones</b> : <i>gyr A87</i>
	<b>Macrolides/Lincosamide</b> : <i>ermB</i>
	<b>Sulfonamides</b> : <i>sul1</i>

Un récapitulatif exhaustif des contributions des organismes participants, mettant en lumière notamment les avantages et les limites des TAAN, est détaillé en Annexe 1. Les principaux kits disponibles sur le marché français sont également présentés, offrant un panorama des agents pathogènes détectables, y compris les déterminants associés à la résistance ou à la virulence, fréquemment ciblés par ces kits.

# 4. Pneumonie aiguë communautaire (PAC)

<b>4.</b>	<b>Pneumonie aiguë communautaire (PAC)</b>	<b>p 17</b>
4.1.	<b>Contexte</b>	p 17
4.1.1.	Description de la pathologie et les agents étiologiques	p 17
4.1.2.	Prise en charge de PAC	p 18
4.2.	<b>Résultats de la sélection documentaire</b>	p 21
4.2.1.	Rapports d'évaluation technologique (HTA)	p 21
4.2.2.	Revue systématique	p 23
4.2.3.	Recommandations de bonne pratique professionnelle	p 24
4.3.	<b>Résultats de l'analyse critique de la littérature</b>	p 26
4.3.1.	Première question d'évaluation : Dans le cadre des PAC, quels agents infectieux devraient être recherchés ?	p 26
4.3.2.	Deuxième question d'évaluation : Quelle est la place des TAAN dans le protocole de prise en charge standard des patients ?	p 35
4.3.3.	Troisième question d'évaluation : Lorsque la TAAN est recommandée, à quel niveau de performance diagnostique peut-on s'attendre ?	p 39
4.4.	<b>Opinions recueillies durant cette évaluation</b>	p 43
4.4.1.	Groupe experts professionnels	p 43
4.4.2.	Parties prenantes professionnelles et associations de patients	p 44
4.5.	<b>Conclusion</b>	p 47

## 4.1. Contexte

### 4.1.1. Description de la pathologie et les agents étiologiques

La pneumonie aiguë est une atteinte grave du parenchyme pulmonaire, évoluant rapidement et pouvant engager le pronostic vital (5). Elle est dite communautaire si elle est acquise en milieu extrahospitalier ou dans les 48 heures suivant l'admission à l'hôpital. Bien qu'elles ne constituent qu'une fraction des IRB (10 %), les PAC représentent un défi majeur pour la santé publique en France. Cette préoccupation découle de trois facteurs principaux : la prévalence élevée, avec un recensement d'environ 500 000 cas chaque année dans le pays, le risque de décès significatif qu'elles posent, même pour des individus sans maladie pré-existante, devenant ainsi la cause principale de mortalité par infection dans les pays occidentaux avec un taux de mortalité variant entre 2 et 5 %, ce taux s'accroissant jusqu'à 40 % pour les cas admis en unité de soins intensifs. Cette pathologie engendre un impact financier très important sur le système de santé, notamment en raison du coût élevé associé aux hospitalisations, qui concernent entre 10 et 20 % des patients atteints (4).

Le diagnostic des PAC repose sur l'analyse combinée de données cliniques, radiologiques et biologiques. Les PAC se manifestent cliniquement par des symptômes respiratoires comme la toux, la dyspnée, la polypnée, l'expectoration, et des douleurs thoraciques, accompagnés de fièvre, de tachycardie, ainsi que par des signes plus spécifiques tels qu'une matité localisée, des crépitements, un souffle tubaire (6). Il est toutefois rare que l'ensemble de ces symptômes se manifeste simultanément chez un patient (7).

Le spectre étiologique de la pneumonie inclut les virus tels qu'influenza A et B, le virus respiratoire syncytial (VRS), les adénovirus et les coronavirus. À ces virus s'associent différentes bactéries, notamment *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y compris les souches SARM, *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*. En complément, il y a les bactéries dites « atypiques », parmi lesquelles figurent *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* et *Coxiella burnetii*. Il est important de noter que la recherche étiologique n'est pas systématiquement réalisée en présence d'une pneumonie (8).

L'antibiothérapie probabiliste est habituellement initiée rapidement, idéalement dans les quatre heures suivant le diagnostic, et réévaluée après 48-72 heures (8). L'évolution est alors dite défavorable en cas de persistance ou d'aggravation des symptômes.

Par ailleurs, selon les recommandations de 2018 de la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) et de la Société de réanimation de langue française (SRLF), les pneumonies nosocomiales constituent également un défi majeur, influençant significativement la durée de la ventilation mécanique et la longueur des séjours en unités de soins intensifs (9).

#### 4.1.2. Prise en charge de PAC

La prise en charge de la PAC chez l'adulte nécessite une évaluation approfondie des symptômes et des signes cliniques (5). Les patients présentent généralement des symptômes tels que toux, fièvre, frissons, dyspnée et douleurs thoraciques (10). L'examen clinique, comprenant une auscultation pulmonaire minutieuse, est réalisé pour déceler des signes tels que crépitations ou matité à la percussion, et pour identifier des signes de détresse respiratoire comme la tachypnée ou la cyanose (6). La radiographie thoracique joue un rôle crucial dans la confirmation de pneumonie, en permettant de différencier cette maladie d'une bronchite aiguë ou d'une exacerbation de bronchopathie chronique obstructive, et en révélant la présence de condensations alvéolaires ou d'infiltrats, qu'ils soient localisés sur un seul côté ou des deux côtés du poumon. Néanmoins, la radiographie thoracique, en elle-même, ne suffit pas à établir un diagnostic définitif, mais doit être considérée dans un contexte plus large de signes cliniques, radiologiques et biologiques. Il est à noter que certaines pneumonies véritables ne présentent pas d'anomalies visibles sur les radiographies. Pour évaluer l'étendue de l'infection et le degré d'inflammation, des examens sanguins, dont une numération globulaire complète et la mesure de marqueurs d'inflammation comme la CRP (protéine C-réactive) et la procalcitonine, sont utilisés. Des scores tels que CRB65, qSOFA, CURB65, ATS 2019 et PSI sont utilisés pour évaluer la sévérité de la pneumonie.

Le choix entre un suivi ambulatoire, une hospitalisation ou une admission en soins intensifs dépend de ces évaluations, qui servent à classer les patients selon leur niveau de risque. Conformément aux recommandations établies par la SPLF et la SPILF (en attente de publication), le score CRB-65 et les critères ATS 2019 (Mandell) (11) sont les principaux scores utilisés pour orienter la décision clinique entre l'hospitalisation et le suivi ambulatoire des patients atteints de PAC (5).

- **Le score CRB-65** évalue spécifiquement la confusion, une fréquence respiratoire supérieure ou égale à 30/min, une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou diastolique inférieure ou égale à 60 mmHg, et un âge supérieur ou égal à 65 ans, facilitant son utilisation en médecine de ville.
- **L'ATS 2019 (Mandell)** établit un système de critères, divisés en majeurs et mineurs, pour évaluer la nécessité d'une prise en charge en réanimation pour les patients atteints de PAC. Les critères mineurs comprennent une fréquence respiratoire supérieure à 30/min, un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inférieur à 250 mmHg, une pneumopathie bilatérale ou multi-lobaire, des symptômes de confusion ou désorientation, une urémie de plus de 7 mmol/l, une leucopénie

avec moins de 4 000/mm<sup>3</sup>, une thrombopénie inférieure à 100 000/mm<sup>3</sup>, une température corporelle inférieure à 36°C, et une hypotension requérant un soutien vasculaire actif.

Les critères majeurs, déterminant directement l'admission en soins intensifs, sont la nécessité d'une ventilation mécanique invasive et la présence d'un choc septique.

Un patient doit présenter au moins trois des critères mineurs ou un des critères majeurs pour être affecté en réanimation. Quel que soit le score utilisé, le résultat mène à la stratification des patients selon leur niveau de risque, avec une sensibilité variable. Il est crucial d'instaurer un traitement empirique dès que le diagnostic de pneumonie est posé, en tenant compte de la gravité de la maladie (5).

Pour les formes non compliquées, un antibiotique oral tel que l'amoxicilline peut être suffisant, tandis que pour les formes sévères, une association d'antibiotiques, incluant une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération et un macrolide ou une fluoroquinolone, est souvent nécessaire. Il est impératif de réévaluer fréquemment la réponse au traitement et d'adapter l'approche thérapeutique en fonction des résultats de cultures et de tests de sensibilité. La confirmation de la résolution de l'infection repose principalement sur un suivi clinique, tandis que le suivi radiologique peut être envisagé en complément, si nécessaire. Des mesures préventives, comme la vaccination antipneumococcique et antigrippale, sont conseillées pour les populations à risque.

Les principales étapes du diagnostic initial et le traitement de la PAC chez l'adulte sont détaillés dans la figure suivante.

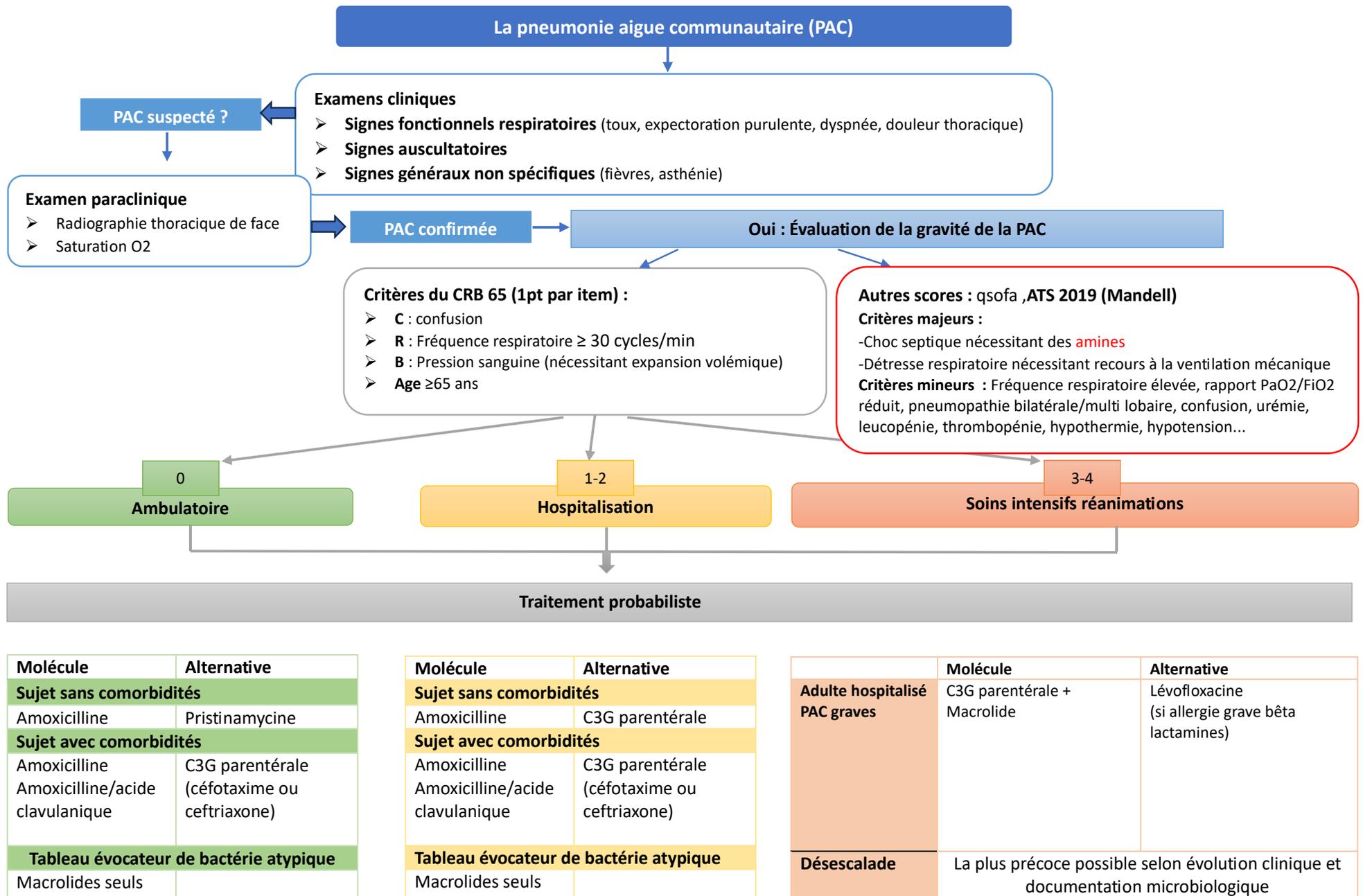


Figure 1. Les principales étapes du diagnostic initial et du traitement de la PAC chez l'adulte (schéma de traitement adapté de la recommandation française de 2024, en attente de publication).

## 4.2. Résultats de la sélection documentaire

L'Annexe 2 contient un résumé de l'algorithme de la recherche utilisée. Le processus de sélection des sources bibliographiques est détaillé dans le flow chart en Annexe 3. Au terme de ce processus, 17 documents ont été sélectionnés pour inclusion dans l'évaluation.

Sur les 17 documents retenus, il a été identifié :

- un rapport d'évaluation technologique de l'agence québécoise, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) ;
- huit revues systématiques ;
- huit recommandations de bonne pratique.

### 4.2.1. Rapport d'évaluation technologique (HTA)

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) du Québec a publié en 2019 le rapport « TAAN multiplex respiratoire (8 cibles et plus) en appui à l'outil d'aide à la décision » (1). Ce rapport a été évalué pour sa qualité méthodologique à l'aide de l'outil AGREE II, révélant une haute qualité méthodologique. Les détails de cette évaluation sont disponibles en Annexe 6.

➔ Qualité méthodologique :  (voir Annexe 5 et Annexe 6)

#### 4.2.1.1. Périmètre

Dans ce rapport publié en 2019, l'INESSS a examiné la place des TAAN multiplex virales capable de détecter huit virus ou plus. L'INESSS a évalué la performance diagnostique et l'utilité clinique des TAAN multiplex virales, ainsi que sur les virus responsables et les techniques de prélèvement appropriées. Ce document, réalisé en collaboration avec des experts en microbiologie et infectiologie, a pour but d'affiner le diagnostic des infections respiratoires et de limiter potentiellement l'utilisation excessive des TAAN.

#### 4.2.1.2. Méthodologie

L'INESSS a procédé à l'examen de publications scientifiques dans la base de données *MEDLINE*, ainsi que la littérature grise. Cette démarche a ciblé des revues systématiques, des méta-analyses, des guides de pratique clinique, des recommandations d'associations professionnelles, des rapports d'évaluation des technologies de santé et des études primaires, couvrant la période de janvier 2007 jusqu'à août 2018. La sélection des publications s'est basée sur des critères PICO adaptés à chaque question de recherche, en se limitant aux documents publiés en français ou en anglais, et en donnant la priorité aux analyses de synthèse. De plus, l'extraction des données a été réalisée par deux examinateurs indépendants.

#### 4.2.1.3. Analyse de la qualité méthodologique

La qualité méthodologique du rapport d'évaluation de l'INESSS a été évaluée selon des outils spécifiques. La qualité méthodologique a été examinée avec l'outil QUADAS-2 par un examinateur, tandis que la rigueur des études de cohorte et des essais cliniques randomisés a été mesurée *via* l'outil CASP. De plus, la qualité des guides de pratique clinique a été évaluée indépendamment par deux examinateurs utilisant l'outil AGREE II, permettant d'assigner des scores reflétant leur qualité méthodologique.

#### 4.2.1.4. Principaux résultats

Pour le volet pneumonie, l'évaluation par l'INESSS aborde quatre sous-groupes distincts :

- pneumonie virale acquise communautaire chez l'adulte ;
- pneumonie virale acquise communautaire chez l'enfant ;
- patients en hospitalisation et soins intensifs ;
- population immunodéprimée.

Les résultats de cette analyse fournissent des données sur la performance diagnostique, l'utilité clinique et les recommandations adaptées à chaque sous-groupe.

**Remarque :** les principaux résultats et conclusions du rapport sont résumés ici. Une analyse exhaustive et détaillée est disponible en Annexe 6.

<b>Pneumonie virale acquise en communauté chez l'adulte</b>		
<b>Performance diagnostique de la PCR multiplex</b>	Aucune étude n'a été repérée concernant la performance diagnostique de la PCR multiplex pour déterminer l'étiologie des PAC chez les adultes.	
	<b>Niveau de preuve scientifique : insuffisant</b>	
<b>Utilité clinique de la PCR multiplex</b>	Aucune étude n'a été repérée concernant l'utilité clinique de la PCR multiplex pour les PAC chez les adultes.	
	<b>Niveau de preuve scientifique : insuffisant</b>	
<b>Positions et orientations d'organismes d'intérêt</b>	Aucun guide de pratique clinique régissant l'utilisation en particulier de la PCR multiplex pour les adultes atteints de PAC n'a été repéré.	
<b>Pneumonie virale acquise en communauté chez l'enfant</b>		
<b>Performance diagnostique de la PCR multiplex</b>	Aucune publication rapportant des données permettant d'évaluer la performance diagnostique de la PCR multiplex pour la PAC chez les enfants n'a été repérée.	
	<b>Niveau de preuve scientifique : insuffisant</b>	
<b>Utilité clinique de la PCR multiplex</b>	La détection virale par PCR multiplex n'influence ni la durée, ni l'utilisation des antibiotiques chez les enfants atteints de PAC.	
	<b>Niveau de preuve scientifique : modéré</b>	
<b>Positions et orientations d'organismes d'intérêt</b>	Aucun guide ne mentionne la PCR multiplex. Néanmoins, une détection virale est recommandée pour les enfants avec une PAC à risque de complication ou en cas d'hospitalisation lorsque le résultat du test est susceptible de modifier le traitement.	
<b>Patients en hospitalisation et soins intensifs</b>		
<b>Performance diagnostique de la PCR multiplex</b>	La PCR multiplex détecte davantage de virus et procure une meilleure sensibilité que l'IF et la culture chez les enfants hospitalisés ou traités aux soins intensifs.	
	<b>Niveau de preuve scientifique : modéré</b>	
<b>Utilité clinique de la PCR multiplex</b>	Chez l'adulte aux soins intensifs, l'utilité clinique de la PCR n'est pas démontrée. Chez l'enfant aux soins intensifs, la PCR multiplex permettrait de réduire la prescription d'antibiotiques.	
	<b>Niveau de preuve scientifique : modéré</b>	
<b>Positions et orientations d'organismes d'intérêt</b>	Chez l'adulte hospitalisé, la PCR est recommandée seulement si elle est susceptible d'impacter la prise en charge des patients. Chez l'enfant hospitalisé, la PCR est recommandée lorsque les résultats des tests précédents se sont avérés négatifs.	

Patients immunodéprimés		
Performance diagnostique de la PCR multiplex	La PCR multiplex détecte davantage de virus que l'IF chez les patients immunodéprimés.	
	<b>Niveau de preuve scientifique : modéré</b>	
Utilité clinique de la PCR multiplex	Aucune publication permettant d'évaluer l'utilité de la PCR multiplex chez les patients immunodéprimés n'a été repérée.	
	<b>Niveau de preuve scientifique : insuffisant</b>	
Positions et orientations d'organismes d'intérêt	Les organismes européens recommandent la détection virale par PCR, en priorisant la PCR ciblée, chez les patients immunodéprimés. Les organismes nord-américains n'émettent pas de recommandations concernant la détection virale pour la population immunodéprimée.	

## 4.2.2. Revues systématiques

Conformément aux critères PICO définis, la sélection s'est strictement limitée à des articles de synthèse rédigés en français ou en anglais. Cette sélection s'est portée essentiellement sur des revues systématiques, avec ou sans méta-analyse.

Neuf revues systématiques ont été retenues au vu des critères PICO énoncés dans le Tableau 1. Parmi elles, six incluent une méta-analyse et trois sont sans méta-analyse.

Le Tableau 4 résume les revues sélectionnées, fournissant des détails sur le titre de l'étude, son objectif, la population étudiée, les techniques examinées, le type de prélèvements réalisés, les principaux résultats obtenus, et une appréciation globale de la qualité méthodologique selon AMSTAR 2. L'analyse complète effectuée avec l'outil AMSTAR 2 est disponible en Annexe 4.

Tableau 4. PAC : revues systématiques.

Organisme ou auteurs, année	Type	Qualité de la revue	Éléments retenus
Chen <i>et al.</i> , 2021 (12)	Revue systématique avec méta-analyse	Haute 	- Agents pathogènes responsables - Performance diagnostique - Types de prélèvements
Huang <i>et al.</i> , 2018 (13)	Revue systématique avec méta-analyse	Modérée 	- Performance diagnostique - Types de prélèvements - Tests diagnostiques de référence
Wu <i>et al.</i> , 2015 (14)	Revue systématique avec méta-analyse	Modérée 	- Incidence en Europe - Types de prélèvements - Incidence des co-infections
Cristovam <i>et al.</i> , 2017 (15)	Revue systématique	Modérée 	- Comparaison entre techniques de détections (PCR/IFD/AU) - Performance diagnostique
Huang <i>et al.</i> , 2019 (16)	Revue systématique avec méta-analyse	Modérée 	- Techniques NASBA - Performance diagnostique - Agents pathogènes responsables
Cai <i>et al.</i> , 2019 (2)	Revue systématique avec méta-analyse	Modérée 	- Technique LAMP - Performance diagnostique - Types de prélèvements - Agents pathogènes

Organisme ou auteurs, année	Type	Qualité de la revue	Éléments retenus
Avni <i>et al.</i> , 2016 (17)	Revue systématique	Modérée 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Performance diagnostique</li> <li>- Types de prélèvements</li> <li>- Agents pathogènes</li> </ul>
Timbrook <i>et al.</i> , 2021 (18)	Revue systématique avec méta-analyse	Modérée 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comparaison entre techniques de détections (PCR/culture)</li> <li>- Performance diagnostique</li> </ul>
Alimi <i>et al.</i> , 2017 (19)	Revue systématique avec méta-analyse	Haute 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agents pathogènes</li> <li>- Incidence en Europe</li> <li>- Tests diagnostiques de référence</li> </ul>
Shoar et Musher, 2020 (20)	Revue systématique	Modérée 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agents pathogènes</li> <li>- Incidence en Europe</li> <li>- Incidence de co-infection</li> </ul>
ERS/ESICM/ESCMID/ALAT, 2023 (21)	Recommandations de bonne pratique avec revue systématique de la littérature	Haute 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stratégie de prise en charge standard</li> <li>- Tests diagnostiques de référence</li> <li>- Place des TAAN dans la stratégie</li> <li>- Performance diagnostic</li> <li>- Types de prélèvements</li> </ul>
Jullien <i>et al.</i> , 2022 (22)	Revue systématique avec méta-analyse	Haute 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Performance diagnostique</li> <li>- Comparaison entre différentes approches de détections</li> <li>- Agents pathogènes</li> </ul>
Clark <i>et al.</i> , 2023 (23)	Revue systématique avec méta-analyse	Haute 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilisation des antiviraux</li> <li>- Utilisation des antibiotiques</li> <li>- Réduction du temps pour les résultats</li> <li>- Réduction de la durée de séjour à l'hôpital</li> </ul>

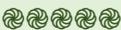
### 4.2.3. Recommandations de bonne pratique professionnelle

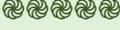
Huit RBP ont été retenues et analysées dans le cadre de l'évaluation de la pertinence des TAAN dans le diagnostic de PAC. Ces RBP, reflétant les perspectives françaises, européennes, britanniques et nord-américaines, ont été évaluées pour leur qualité méthodologique, facilitant ainsi l'appréciation de la qualité des preuves et de la force des recommandations.

Le Tableau 5 est un récapitulatif qui illustre le positionnement et les recommandations essentielles des sociétés savantes, les micro-organismes ciblés par le panel si mentionné, et un score de qualité globale établi par AGREE II. L'analyse complète effectuée avec l'outil AGREE II sera disponible en Annexe 5.

Tableau 5. Pneumonie : recommandations de bonne pratique.

Promoteur	Année	Titre	Qualité de la revue	Éléments retenus
Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)	2024	Recommandations sur la prise en charge des pneumonies aiguës communautaires (en attente de publication)	Haute 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stratégie de prise en charge standard</li> <li>- Tests diagnostiques de référence</li> <li>- Place des TAAN dans la stratégie diagnostique</li> </ul>

Promoteur	Année	Titre	Qualité de la revue	Éléments retenus
Société de pneumologie de langue française (SPLF)				
Société française de microbiologie (SFM) Agence nationale pour la recherche sur le sida et les hépatites virales - maladies infectieuses émergentes (ANRS-MIE)	2023	Recommandations relatives aux indications de l'utilisation des tests quadriplex (virus influenza A/B, RVS et SARS-CoV-2) et tests multiplex étendus pour le diagnostic des viroses respiratoires dans le contexte hospitalier et établissement de soins (24)	Avis d'experts	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Stratégie de prise en charge standard</li> <li>– Tests diagnostiques de référence</li> <li>– Place des TAAN dans la stratégie diagnostique</li> </ul>
Société française d'hygiène hospitalière (SF2H)	2023	Avis relatif à la prévention de la transmission croisée de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> en milieu de soins (25)	Avis d'experts	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Stratégie de prise en charge standard</li> <li>– Tests diagnostiques de référence</li> <li>– Place des TAAN dans la stratégie diagnostique</li> </ul>
European Respiratory Society (ERS) European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Latin American Thoracic Association (ALAT)	2023	Guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia (21)	Haute 	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Stratégie de prise en charge standard</li> <li>– Tests diagnostiques de référence</li> <li>– Place des TAAN dans la stratégie diagnostique</li> </ul>
American Thoracic Society (ATS)	2021	Nucleic acid-based testing for noninfluenza viral pathogens in adults with suspected community-acquired pneumonia (26)	Haute 	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Stratégie de prise en charge standard</li> <li>– Tests diagnostiques de référence</li> <li>– Place des TAAN dans la stratégie diagnostique</li> </ul>
Infectious Diseases Society of America (IDSA) American Thoracic Society (ATS)	2019	Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia (11)	Haute 	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Stratégie de prise en charge standard</li> <li>– Tests diagnostiques de référence</li> <li>– Place des TAAN dans la stratégie diagnostique</li> </ul>
BMJ Publishing Group	2023	Community acquired pneumonia (non COVID-19) (6)	Modérée 	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Stratégie de prise en charge standard</li> <li>– Tests diagnostiques de référence</li> <li>– Place des TAAN dans la stratégie diagnostique</li> </ul>

Promoteur	Année	Titre	Qualité de la revue	Éléments retenus
BMJ Publishing Group	2023	<i>Atypical pneumonia (non-COVID-19) (27)</i>	Modérée 	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Stratégie de prise en charge standard</li> <li>– Tests diagnostiques de référence</li> <li>– Place des TAAN dans la stratégie diagnostique</li> </ul>
BMJ Publishing Group	2023	<i>Hospital-acquired pneumonia (non COVID-19) (28)</i>	Modérée 	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Stratégie de prise en charge standard</li> <li>– Tests diagnostiques de référence</li> <li>– Place des TAAN dans la stratégie diagnostique</li> </ul>
British Thoracic Society (BTS)	2009	<i>Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults (29)</i>	Modérée 	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Stratégie de prise en charge standard</li> <li>– Tests diagnostiques de référence</li> <li>– Place des TAAN dans la stratégie diagnostique</li> </ul>
Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)	2013	Pneumonie acquise en communauté (PAC) (30)	Correcte 	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Stratégie de prise en charge standard</li> <li>– Tests diagnostiques de référence</li> <li>– Place des TAAN dans la stratégie diagnostique</li> </ul>

## 4.3. Résultats de l'analyse critique de la littérature

### 4.3.1. Première question d'évaluation : Dans le cadre des PAC, quels agents infectieux devraient être recherchés ?

Dans cette section, nous analyserons les résultats de huit études clés pour déterminer quels agents infectieux devraient être recherchés dans le cadre des PAC. Les études sélectionnées comprennent des rapports et des revues systématiques publiés entre 2015 et 2024, dont la qualité méthodologique est détaillée dans les Annexe 4 et Annexe 5.

Rapport HTA (INESSS), 2019

Wu *et al.*, 2015

Alimi *et al.*, 2017

Shoar et Musher, 2020

Clark *et al.*, 2023

Jain *et al.*, 2015

*Global Burden of Disease Study* 2016

SPIILF/SPLF – RBP, 2024

#### i) Rapport HTA (INESSS) (1)

Arbefeville et Ferrieri, 2017 (31)

Type d'étude : étude observationnelle.

Périmètre : infection virale.

Qualité méthodologique : AGREE II     

Les auteurs de l'étude intégrée dans le rapport de l'INESSS, Arbefeville et Ferrieri (2017), ont analysé les causes des infections respiratoires virales chez les patients hospitalisés, qu'il s'agisse d'enfants ou d'adultes. Pour ce faire, ils ont eu recours à la PCR multiplex, ciblant principalement les patients immunodéprimés ou ayant des symptômes sévères d'infection respiratoire. Les types d'échantillons collectés pour cette étude varient, avec une prédominance d'écouvillons nasopharyngés (73 %), suivis de lavages broncho-alvéolaires (26 %) et de lavages nasaux (1 %), pour un total de 2 237 échantillons. Parmi ceux-ci, 752 proviennent de patients de moins de 19 ans et 1 485 de la tranche d'âge de 20 à 94 ans.

Sur l'ensemble des échantillons, 788 se sont révélés positifs à au moins un agent viral, représentant ainsi 35 % des prélèvements. Une différenciation notable est observée entre les échantillons pédiatriques et adultes, avec une proportion plus élevée de positivité chez les enfants (495 positifs) par rapport aux adultes (367 positifs). Les données indiquent également une détection virale plus élevée chez les très jeunes enfants, en particulier ceux âgés de 0 à 1 an et de 2 à 6 ans. Le rhinovirus est identifié comme le virus le plus fréquemment détecté à travers l'ensemble des groupes d'âge, à l'exception des individus âgés de plus de 80 ans. Chez les enfants, les agents pathogènes détectés après le rhinovirus sont principalement le VRS, surtout le type A, et le virus para-influenza, avec une prédominance du type 3. Pour les adultes, après le rhinovirus, ce sont le virus influenza, majoritairement de type A, et le virus para-influenza qui sont les plus couramment trouvés.

Le Tableau 6 représente les agents pathogènes pour chaque groupe d'âge, listés par ordre décroissant de fréquence.

Tableau 6. Les agents pathogènes pour chaque groupe d'âge, listés par ordre décroissant de fréquence.

Tranche d'âge	Virus par ordre d'incidence
0-1 an	Rhinovirus > VRS > Virus Para-influenza > Adénovirus > Métapneumovirus > Virus Influenza
2-6 ans	Rhinovirus > VRS > Virus Para-influenza > Métapneumovirus > Adénovirus > Virus Influenza
7-12 ans	Rhinovirus > Métapneumovirus > Virus influenza > VRS > Virus Para-influenza > Adénovirus
13-19 ans	Rhinovirus > Métapneumovirus > Virus influenza > VRS > Virus Para-influenza > Adénovirus
20-39 ans	Rhinovirus > Virus influenza > Virus Para-influenza > Métapneumovirus > VRS > Adénovirus
40-59 ans	Rhinovirus > Virus influenza > Virus Para-influenza > VRS > Métapneumovirus > Adénovirus
60-79 ans	Rhinovirus > Virus influenza > Métapneumovirus > Virus Para-influenza > VRS > Adénovirus
> 80 ans	Rhinovirus > Virus influenza > Métapneumovirus > VRS > Virus Para-influenza

Concernant l'étiologie virale de la PAC chez l'adulte européen, deux méta-analyses ont été retenues : Wu *et al.*, 2015 et Alimi *et al.*, 2017.

ii) **Wu *et al.*, 2015 (14)**

Type d'étude : revue systématique avec méta-analyse.

Périmètre : infection virale.

Qualité méthodologique :

iii) **Alimi *et al.*, 2017 (19)**

Type d'étude : revue systématique avec méta-analyse.

Périmètre : infection virale en Europe.

Qualité méthodologique :

Les résultats clés de ces deux études sont synthétisés dans le Tableau 7 ci-dessous, mettant en lumière les principales conclusions.

Tableau 7. Les principaux résultats des deux méta-analyses retenues.

	Wu <i>et al.</i> , 2015 (14)	Alimi <i>et al.</i> , 2017 (19)
<b>Nombre d'études/patients</b>	23 études / 6 404 patients	28 études / 8 777 patients
<b>Tranche d'âge</b>	> 16 ans	> 16 ans
<b>Incidences globales</b>		
<b>Infections virales</b>	22,4 % (IC 95 % : 19,0-25,7 %)	22,0 % (IC 95 % : 18,0-27,0 %)
<b>Co-infections</b>	12,4 % (IC 95 % : 9,7-15 %)	10,0 % (IC 95 % : 6,0-14,0 %)
<b>Virus spécifiques par ordre de fréquence</b>		
<b>Influenza</b>	8,9 % (IC 95 % : 7,1-10,6 %)	9,0 % (IC 95 % : 7,0-12,0 %)
<b>Rhinovirus</b>	6,0 % (IC 95 % : 4,3-7,7 %)	5,0 % (IC 95 % : 4,0-7,0 %)
<b>Coronavirus</b>	4,7 % (IC 95 % : 2,9-6,6 %)	4,0 % (IC 95 % : 2,0-7,0 %)
<b>Virus para-influenza</b>	2,4 % (IC 95 % : 1,4-3,4 %)	3,0 % (IC 95 % : 2,0-5,0 %)
<b>VRS</b>	2,0 % (IC 95 % : 1,3-2,7 %)	2,0 % (IC 95 % : 1,0-3,0 %)
<b>Métapneumovirus</b>	1,9 % (IC 95 % : 1,0-2,8 %)	- (non spécifié)
<b>Human métapneumovirus (hMPV)</b>	- (non spécifié)	2,0 % (IC 95 % : 1,0-2,0 %)
<b>Adénovirus</b>	1,6 % (IC 95 % : 0,9-2,4 %)	1,0 % (IC 95 % : 0,0-1,0 %)

#### iv) Shoar et Musher, 2020 (20)

Type d'étude : revue systématique.

Périmètre : identification des agents étiologiques de la PAC : viraux et bactériens.

Qualité méthodologique :  (voir Annexe 4)

En 2020, Shoar et Musher ont réalisé une revue systématique portant sur l'identification des agents étiologiques de la pneumonie acquise en communauté chez les adultes, en sélectionnant 146 études. Le Tableau 8 présente les agents pathogènes identifiés par les panels multiplex PCR dans les études récentes sélectionnées. Dans plus de 50 % des échantillons analysés, aucun agent causal n'a été identifié. Lorsqu'un pathogène est détecté, ses occurrences sont exprimées en pourcentage. La somme de ces pourcentages peut dépasser 100 %, ce qui est dû aux cas de co-infections.

Tableau 8. Les agents pathogènes identifiés par les panels multiplex PCR.

Catégorie	Pathogènes et fréquences
Bactéries	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (33,0 %) > <i>Haemophilus influenzae</i> (8,6 %) > <i>Staphylococcus aureus</i> (3,9 %) > Entérobactéries (2,7 %) > <i>Moraxella catarrhalis</i> (2,4 %) > Bacilles à Gram négatif (1,8 %) > <i>Klebsiella spp.</i> (0,7 %) > <i>Streptococcus</i> (autres) (0,7 %) > <i>Pseudomonas spp.</i> (0,8 %) > Bactéries anaérobies (0,1 %)
Bactéries Atypiques	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (8,9 %) > <i>Legionella pneumophila</i> (6,2 %) > <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> (2,9 %) > <i>Coxiella burnetii</i> (0,3 %) > <i>Chlamydomphila spp.</i> (0,2 %)
Virus	Rhinovirus (11,5 %) > Virus de la grippe A ou B (9,2 %) > VRS (4,7 %) > Virus para-influenza (4,6 %) > Métapneumovirus humain (4,1 %) > Coronavirus (3,2 %) > Adénovirus (2,2 %)

#### v) Clark et al., 2023 (23)

Type d'étude : revue systématique et méta-analyse.

Périmètre : l'impact clinique des tests de PCR multiplex rapide pour les virus respiratoires chez les patients hospitalisés avec une possible infection respiratoire aiguë par rapport aux tests de diagnostic standard.

Qualité méthodologique :  (voir Annexe 4)

L'étude montre que l'utilisation de tests rapides de PCR multiplex pour les virus respiratoires réduit le temps nécessaire pour obtenir les résultats de diagnostic de 24,22 heures et diminue la durée de séjour à l'hôpital de 0,82 jour. Chez les patients positifs pour la grippe, l'administration d'antiviraux augmente de 25 %. Aucun changement significatif n'a été observé dans l'utilisation globale des antibiotiques, ni dans les taux de mortalité intra-hospitalière et les taux de mortalité à 30 jours. Une tendance non significative à la réduction de la durée de l'utilisation des antibiotiques a également été notée.

Tableau 9. Principaux résultats.

Résultat	Valeur	Significativité
Utilisation des antiviraux chez les patients positifs pour la grippe	Augmentation de 25 % (RR 1,25, IC 95 % : 1,06-1,48)	Significatif
Utilisation des antibiotiques	Réduction de 8 % (RR 0,92, IC 95 % : 0,78-1,09)	Non significatif
Réduction du temps pour les résultats	Diminution de 24,22 heures (MD -24,22, IC 95 % : -28,70 à -19,74 heures)	Significatif
Réduction de la durée de séjour à l'hôpital	Diminution de 0,82 jour (MD -0,82, IC 95 % : -1,52 à -0,11 jour)	Significatif

Résultat	Valeur	Significativité
Utilisation appropriée des installations de contrôle des infections	Augmentation de 55 % (RR 1,55, IC 95 % : 1,16-2,07)	Significatif
Durée de l'utilisation des antibiotiques	Diminution de 0,41 jour (MD -0,41, IC 95 % : -1,11 à 0,29 jour)	Non significatif
Mortalité intra-hospitalière	Réduction de 18 % (RR 0,82, IC 95 % : 0,57-1,18)	Non significatif
Mortalité à 30 Jours	Réduction de 11 % (RR 0,89, IC 95 % : 0,70-1,14)	Non significatif

#### vi) Jain *et al.*, 2015 (32)

Type d'étude : étude prospective et multicentrique.

Périmètre : agents étiologiques des PAC nécessitant une hospitalisation (virale et bactérienne).

Qualité méthodologique :  (voir Annexe 4)

Dans le cadre d'une recherche dirigée par Jain *et al.*, une étude prospective et multicentrique a été conduite au sein de cinq structures hospitalières dans les zones géographiques de Chicago et Nashville. Cette étude a inclus 2 488 participants adultes sélectionnés selon des critères définis. L'objectif principal était d'élucider les agents étiologiques derrière les cas de PAC nécessitant une hospitalisation, à travers l'analyse de divers prélèvements, notamment le sang, l'urine et les prélèvements nasopharyngés/oropharyngés.

L'analyse menée par Jain *et al.*, met en lumière la diversité des agents pathogènes associés aux PAC. Elle souligne également que, malgré l'utilisation de techniques de diagnostic avancées, l'étiologie de plus de la moitié des cas étudiés n'a pas été identifiée. Il est particulièrement remarquable que les infections d'origine virale, sans présence de co-infections, constituent la cause principale des PAC avec 22 % des cas, tandis que les infections purement bactériennes représentent 11 % des cas. Cette prédominance des étiologies virales souligne l'importance des virus comme agents causaux majeurs dans la pneumonie nécessitant une hospitalisation.

De plus, l'observation d'une tendance à la baisse de l'incidence des infections à *Streptococcus pneumoniae* est probablement influencée par les programmes de vaccination. En effet, la protection indirecte conférée aux adultes par la vaccination pneumococcique pédiatrique aux États-Unis a vraisemblablement joué un rôle dans la diminution de l'incidence observée des infections pneumococciques. Cette réduction souligne l'impact significatif des stratégies de vaccination sur la santé publique et met en évidence la nécessité de poursuivre et d'élargir ces programmes de vaccination pour réduire davantage le fardeau de la PAC.

Le Tableau 10 présente un aperçu des principaux résultats, organisés par ordre décroissant de fréquence des agents pathogènes détectés, y compris les co-infections et les cas sans étiologie spécifique identifiée.

Tableau 10. Principaux résultats de l'étude.

Catégorie	Données
Population étudiée	2 488 adultes éligibles (2 320 avec preuve radiographique de pneumonie)
Âge médian des patients	57 ans (intervalle interquartile : 46 à 71 ans)
Admission en soins intensifs (SI)	498 patients (21 %)

Catégorie	Données
Ventilation mécanique invasive	131 patients (6 %)
Décès pendant l'hospitalisation	52 patients (2 %)
Pathogènes identifiés (sur 2 259 patients testés)	Pathogène détecté chez 853 patients (38 %) : <ul style="list-style-type: none"> <li>– virus uniquement : 530 patients (23 %) ;</li> <li>– bactérie uniquement : 247 patients (11 %) ;</li> <li>– co-infection totale : 113 patients (5 %) ;</li> <li>– fongique: 17 patients (1 %) ;</li> <li>– aucune détection : 1 406 patients (62 %).</li> </ul>
Pathogènes les plus fréquents	<p><b>Classement des virus (par ordre de fréquence)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Rhinovirus humain : 9 % (194 patients)</li> <li>– Virus de la grippe (A ou B) : 6 % (132 patients)</li> <li>– Métapneumovirus humain : 4 % (88 patients)</li> <li>– Virus respiratoire syncytial (RSV) : 3 % (68 patients)</li> <li>– Para-influenza : 3 % (67 patients)</li> <li>– Coronavirus : 2 % (53 patients)</li> <li>– Adénovirus : 1 % (32 patients)</li> </ul> <p><b>Classement des bactéries (par ordre de fréquence)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Streptococcus pneumoniae</i> : 5 % (115 patients)</li> <li>– <i>Mycoplasma pneumoniae</i> : 2 % (43 patients)</li> <li>– <i>Staphylococcus aureus</i> : 2 % (37 patients)</li> <li>– <i>Legionella pneumophila</i> : 1 % (32 patients)</li> <li>– <i>Enterobacteriaceae</i> : 1 % (31 patients)</li> </ul> <p><b>Autres pathogènes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Autres : 74 patients</li> </ul>
Examens biologiques réalisés (sur 2 320 patients)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Prélèvements nasopharyngés/oropharyngés : 2 272/2 320 (98 %)</li> <li>– Hémocultures : 2 103/2 320 (91 %)</li> <li>– Antigène urinaire : 1 973/2 320 (85 %)</li> <li>– Expectorations : 960/2 320 (41 %), dont 272 échantillons de haute qualité</li> <li>– Sérologies (phase aiguë et convalescente) : 859 (37 %)</li> <li>– Lavage broncho-alvéolaire (LBA) : 84/2 320 (4 %)</li> <li>– Ponction de liquide pleural : 78/2 320 (3 %)</li> <li>– Aspiration endotrachéale : 4/2 320 (&lt;1 %)</li> </ul>
Mortalité et gravité clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Mortalité : 52 patients (2 %)</li> <li>– Admission en SI : 498 patients (21 %)</li> <li>– Ventilation mécanique invasive : 131 patients (6 %)</li> </ul>

### vii) **Global Burden of Disease Study 2016 (33)**

Type d'étude : analyse systématique et de modélisation.

Périmètre : les auteurs de l'étude ont utilisé trois stratégies de modélisation distinctes pour estimer l'incidence, la prévalence, et la mortalité liées aux infections respiratoires basses, ainsi que les fractions attribuables à des facteurs de risque spécifiques et l'efficacité des interventions ciblées.

En se focalisant sur les agents étiologiques les plus mortels identifiés, l'étude du *Global Burden of Disease 2016* avait pour objectif d'évaluer les IRB avec une attention particulière aux différentes causes de mortalité liées à la pneumonie. Cette analyse a pris en compte divers agents pathogènes et leur incidence sur des tranches d'âge variées. Le Tableau 11 compile les taux de mortalité associés à chaque pathogène, affichant les décès pour 100 000 personnes, organisés par catégorie d'âge.

Tableau 11. Les taux de mortalité associés à chaque pathogène, par catégorie d'âge.

Âge	Pathogène	Nombre de décès (IC à 95 %)
<b>Tous âges</b>		
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	118 937 (69 045 - 177 066)
	VRS	76 612 (55 121 - 103 503)
	<i>Haemophilus influenzae</i> type b	48 011 (13 404 - 88 744)
	Influenza	58 193 (43 953 - 74 175)
<b>Enfants de moins de 5 ans</b>		
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	341 029 (195 289 - 493 551)
	VRS	41 026 (22 922 - 65 851)
	<i>Haemophilus influenzae</i> type b	48 011 (13 404 - 88 744)
	Influenza	8 360 (4 905 - 13 806)
<b>Adultes âgés (&gt;70 ans)</b>		
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	494 340 (209 900 - 896 430)
	VRS	22 009 (15 70 - 30 787)
	<i>Haemophilus influenzae</i> type b*	"
	Influenza	24 803 (16 704 - 34 251)

*Streptococcus pneumoniae* représente la principale cause de mortalité due aux infections respiratoires à tous les âges. La mortalité due à cet agent est la plus prononcée chez les moins de cinq ans et demeure une cause majeure chez les plus de 70 ans. La mortalité due à *Haemophilus influenzae* type b est notable chez les jeunes enfants, alors qu'elle est absente chez les plus de 70 ans.

viii) **SPILF/SPLF, 2024 (en attente de publication)**

Type : RBP

Périmètres : recommandations sur la prise en charge des PAC.

Qualité méthodologique : 🟢🟢🟢🟢🟡 (voir Annexe 5)

La recommandation française récente de 2024 spécifie trois types de panels en détaillant leurs compositions, ainsi que les types de prélèvements.

**Il est à noter que les RBP européennes, anglaises et nord-américaines ne spécifient pas la composition exacte de panel multiplex PCR à utiliser.**

Tableau 12. Les panels proposés et les modalités de prélèvements.

<b>Panel "Haut"</b> « virus et bactéries atypiques »	<b>Virus</b>	Adénovirus	Entérovirus	Influenza B virus
		Bocavirus	Human rhinovirus	Métapneumovirus
		Coronavirus	Influenza A virus	Para-influenza virus
		VRS A	VRS B	
	<b>Bactéries dites "atypiques"</b>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Bordetella parapertussis</i> (optionnel)	<i>Legionella pneumophila</i> (optionnel)
		<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Bordetella pertussis</i> (optionnel)	
– Types de prélèvements : écouvillon nasopharyngé, écouvillon oropharyngé, expectoration				

<b>Panel "BAS"</b> « Panel étendu »	<b>Virus</b>	Adénovirus	Entérovirus	Influenza B virus
		Bocavirus	Human rhinovirus	Métapneumovirus
		Coronavirus	Influenza A virus	Para-influenza virus
		VRS A	VRS B	
	<b>Bactéries dites "atypiques"</b>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Bordetella parapertussis</i> (optionnel)	<i>Legionella pneumophila</i> (optionnel)
		<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Bordetella pertussis</i> (optionnel)	
	<b>Bactéries</b>	Acinetobacter « ACB complex »	<i>K. oxytoca</i>	<i>Serratia marcescens</i>
		<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> group	<i>Staphylococcus aureus</i>
		<i>Enterobacter cloacae</i> complex	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus spp</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
		<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
		Acinetobacter « ACB complex »	<i>K. oxytoca</i>	<i>Serratia marcescens</i>
		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		
	<b>Déterminant de résistance aux ATB</b>	Beta-lactamases à spectre élargi (CTX-M)	Carbapénémases IMP (Imipenemase) KPC (Klebsiella) OXA-48-like	Résistance aux fluoroquinolones (gyr A87)
		Résistance aux macrolides/lincosamides (ermB)	Résistance à la méthicilline (MREJ (MRSA))mecA mecC	Résistance aux sulfonamides (sul1)
	– Types de prélèvements : aspiration bronchique et trachéale, expectoration* <sup>10</sup> , lavage broncho alvéolaire, prélèvement distal protégé			

<sup>10</sup> Concernant les panels bas réalisés sur expectoration, les recommandations PAC 2024 signalent le risque de détection de bactéries colonisatrices des voies aériennes supérieures, compromettant l'utilité diagnostique du test. Il est recommandé de privilégier un prélèvement profond (lavage broncho-alvéolaire, aspiration endotrachéale...) et, à défaut, un crachat muco-purulent de bonne qualité.

Absence de consensus sur la composition d'un panel minimal : aucune des études sélectionnées n'a permis de définir un panel d'agents étiologiques minimal à rechercher en cas de PAC. La seule recommandation explicite concernant le panel d'agents étiologiques à utiliser provient des recommandations françaises SPILF/SPLF 2024, qui détaillent trois types de panels (panel quadriplex, panel multiplex sur prélèvement haut et panel multiplex étendu sur prélèvement bas) adaptés à divers contextes cliniques (cf. Tableau 12).

À la lumière des données disponibles et des éléments issus de la littérature, les panels multiplex recommandés se répartissent ainsi : le panel sur prélèvement haut inclut les virus et les bactéries dites « atypiques » (cf. Figure 2), tandis que le panel sur prélèvement bas correspond à un panel étendu intégrant les virus, les bactéries dites « atypiques », les déterminants de résistance aux antibiotiques et les bactéries (cf. Figure 3).

Détection des agents étiologiques : un aspect récurrent dans les études est le pourcentage significatif de cas de PAC pour lesquels l'agent étiologique reste non détecté. L'étude prospective et multicentrique menée par Jain *et al.* a révélé qu'en dépit de l'utilisation de méthodes diagnostiques avancées et de prélèvements de bonne qualité, aucun agent pathogène n'a été identifié dans 62 % des cas. Ceci souligne les limites actuelles des technologies diagnostiques.

Les co-infections dans les PAC sont fréquemment rapportées par plusieurs études retenues, révélant que la détection de multiples agents pathogènes chez un même patient n'est pas rare. Cette situation engendre des défis cliniques importants, rendant la gestion thérapeutique plus complexe et soulignant l'importance d'une approche de diagnostic syndromique.

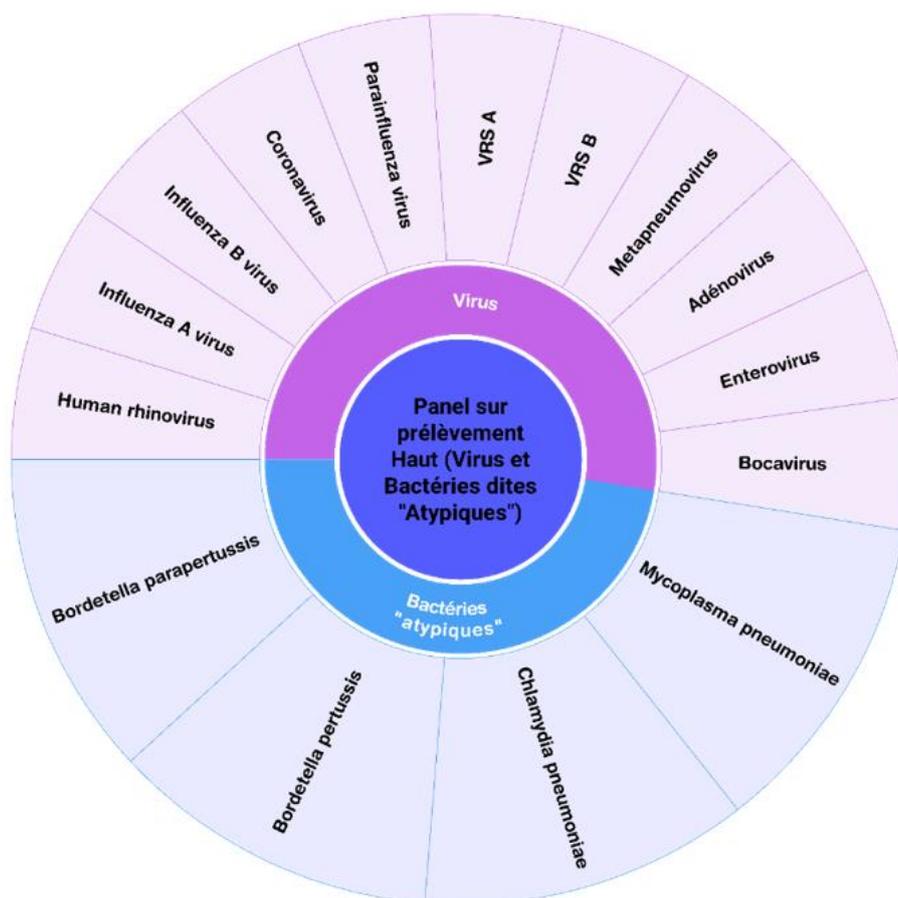


Figure 2. Panel sur prélèvement haut (virus + bactéries dites « atypiques »).

Remarque : *Legionella* n'est pas incluse dans ce panel, en raison de ses performances diagnostiques insuffisantes sur ce type de prélèvement, ce qui pourrait compromettre la fiabilité des résultats.



Figure 3. Panel multiplex sur prélèvement bas : panel étendu (virus + bactéries dites « atypiques » + déterminant de résistance ATB + bactéries).

### 4.3.2. Deuxième question d'évaluation : Quelle est la place des TAAN dans le protocole de prise en charge standard des patients ?

Dans cette section, nous analyserons les résultats d'un rapport de HTA et de huit RBP pour évaluer l'utilisation des TAAN dans le protocole de prise en charge standard des patients atteints de PAC. Les études sélectionnées comprennent des documents publiés entre 2015 et 2024, dont la qualité méthodologique est détaillée dans les Annexe 4 et Annexe 5.

Rapport HTA (INESSS), 2019  
SPILF & SPLF – RBP, 2024  
SFM & ANRS-MIE – RBP, 2023  
SF2H – Avis, 2023  
ERS, ESICM, ESCMID & ALAT – RBP, 2023  
ATS & IDSA – RBP, 2019  
ATS – RBP, 2021  
BMJ Publishing Group, 2023  
BTS – RBP, 2015

Les positions des différentes sociétés savantes sur l'utilisation des TAAN sont détaillées dans la Figure 4.

#### A. France

Au niveau français, trois recommandations ont été identifiées et analysées. La première est une actualisation par la SPILF et la SPLF des RBP de prise en charge des PAC en 2024<sup>11</sup> (en attente de publication). La deuxième recommandation, issue d'une collaboration entre la SFM et l'ANRS-MIE (24), porte sur l'utilisation des tests quadriplex (influenza A/B, VRS, et SARS-CoV-2), ainsi que des tests multiplex pour le diagnostic des infections respiratoires virales dans les milieux hospitaliers et les structures de soins. La troisième, proposée par la Société française d'hygiène hospitalière en 2023 (25), concerne les stratégies de prévention de la transmission croisée de *Mycoplasma pneumoniae* dans les établissements de soins.

#### Organismes : SPILF/SPLF, 2024 (en attente de publication)

- Qualité méthodologique : AGREE II  (voir Annexe 5).
- Recommandations :
  - PAC ambulatoires : recherche TAAN non recommandée ;
  - PAC hospitalisées non graves : la PCR quadriplex est recommandée en fonction du contexte épidémique. Si négatif, envisager un panel TAAN respiratoire « haut » ;
  - PAC hospitalisées graves : similaire aux PAC non graves, avec ajout d'une PCR multiplex « bas » pour des cas spécifiques, notamment si une antibiothérapie non conventionnelle est utilisée.

#### Organismes : SFM/ANRS-MIE, 2023 (24)

- Qualité méthodologique : avis d'experts.
- Recommandations :
  - PAC en ambulatoire : la recherche par la TAAN est non recommandée ;

<sup>11</sup> Nous exprimons notre gratitude à la SPILF et à la SPLF pour la transmission de ce document dans sa version provisoire. Dans l'attente de sa publication officielle, il convient de noter que des ajustements mineurs pourraient y être apportés.

- PAC hospitalisées non graves : le test quadriplex est recommandé ; la PCR multiplex « haut » est non recommandée ;
- PAC hospitalisées graves : le test quadriplex est recommandé et si ce test est négatif, la PCR multiplex « haut » est recommandée en seconde intention ;
- PAC en réanimation : le test quadriplex et la PCR multiplex étendue ou panel « bas » sont recommandés d'emblée.

### Organisme : SF2H, 2023 (25)

- Qualité méthodologique : avis d'experts.
- Recommandations :
  - pour *Mycoplasma pneumoniae* : les tests PCR peuvent rester positifs au-delà de la contagiosité (portage), rendant difficile l'usage de ces tests pour confirmer la non-contagiosité.

### B. A l'international

**RBP européennes** : en avril 2023, l'ERS/ESICM/ESCMID/ALAT ont actualisé leurs recommandations (21), suggérant l'utilisation du test TAAN multiplex pour les cas de PAC sévères en cas de considération ou d'initiation d'un traitement antibiotique non standard.

- Qualité méthodologique : AGREE II      (voir Annexe 5)

**RBP nord-américaines** : d'après l'*American Thoracic Society* et l'*Infectious Diseases Society of America* en 2019 (11), chez les patients hospitalisés, qu'ils soient gravement malades ou non, une culture bactérienne ou un test PCR est suggéré pour confirmer une infection par le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), chez ceux ayant des antécédents de SARM, ayant récemment reçu des antibiotiques IV, ou présentant des risques avérés de SARM. Cela permet d'ajuster le traitement, soit en le diminuant si les résultats sont négatifs, soit en continuant le traitement ciblé contre le SARM si l'infection est confirmée. Par ailleurs, l'*American Thoracic Society* en 2021 (26), indique que le dépistage systématique des virus n'est pas conseillé en ambulatoire, alors qu'il est recommandé pour les patients en réanimation et pour les patients immunodéprimés.

- Qualité méthodologique : (voir Annexe 5)

- ATS : AGREE II     
- IDSA : AGREE II     

**RBP britanniques** : le *BMJ Publishing Group* (6, 27, 28) et la *British Thoracic Society* (BTS) (29) se concentrent sur l'utilisation de la PCR pour les cas spécifiques de pneumonie. Le *BMJ Publishing Group* insiste sur l'utilisation de la PCR pour les PAC de sévérité élevée ne répondant pas aux traitements standards, tandis que la BTS recommande des investigations par PCR dans des situations d'épidémies ou lorsque des agents pathogènes atypiques sont suspectés.

- Qualité méthodologique : (voir Annexe 5)

- BTS : AGREE II     
- BMJ : AGREE II     

**Canada** : selon le rapport HTA de l'INESSS (1), la PCR virale est recommandée pour les adultes hospitalisés avec un score CURB > 3 et pour tous les patients en soins intensifs, ainsi que pendant les périodes épidémiques.

- Qualité méthodologique :
  - Rapport INESSS : AGREE II     

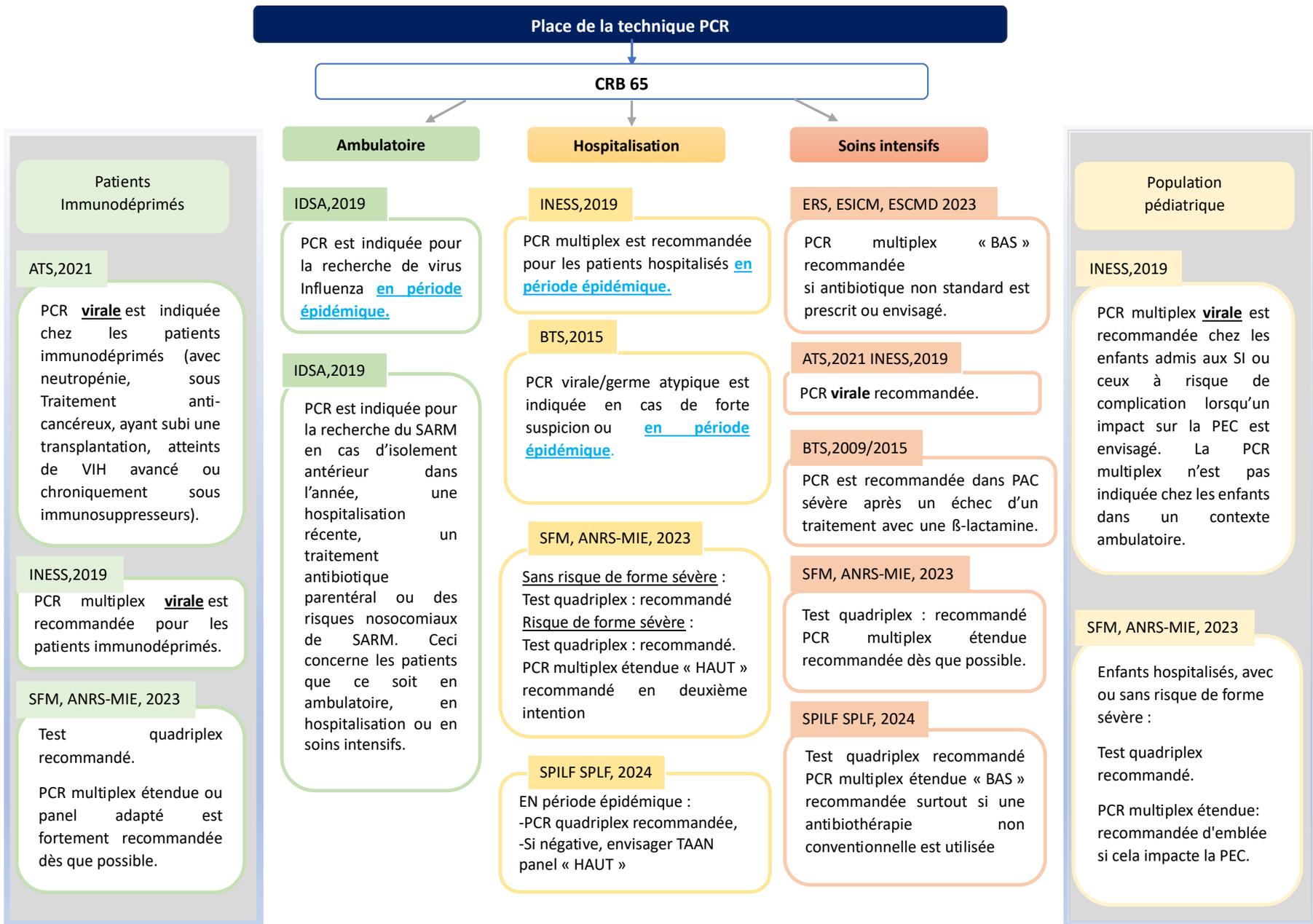


Figure 4. La place des TAAN dans la prise en charge de la pneumonie selon les RBP.

Tant en France qu'à l'international, l'utilisation des TAAN pour les PAC traitées en ambulatoire n'est pas recommandée. Cette cohérence reflète une stratégie visant à éviter les tests inutiles ou coûteux dans les cas moins sévères.

Un consensus émerge concernant les patients en réanimation ou ceux présentant un risque élevé, tel qu'évalué par les scores de stratification de risque (PSI, CURB-65, CRB-65), où l'utilisation d'un panel TAAN « bas » est conseillée, tant au niveau national qu'international. Les RBP européennes précisent que la prescription ou la considération d'antibiotiques non conventionnels motive une exploration de diagnostic syndromique plus approfondie. Cette approche est reprise dans les recommandations françaises, suggérant une concordance générale sur cette démarche.

Durant les périodes épidémiques, pour tous les patients admis à l'hôpital sans considération de leur degré de risque, il y a un consensus général dans les RBP pour l'utilisation de tests TAAN multiplex sur prélèvement haut qui recherchent les virus et les bactéries atypiques. Cette pratique permet une identification précise des pathogènes atypiques, offrant ainsi l'opportunité d'ajuster de manière ciblée le traitement et d'optimiser la prise en charge du patient. Cette stratégie bénéficie d'un consensus, tant en France qu'aux niveaux européen et international.

La recommandation de réaliser un test quadriplex ciblant influenza A/B, VRS, et SARS-CoV-2 pour tous les patients hospitalisés a été mise en avant par la SFM et l'ANRS-MIE, une pratique ensuite intégrée dans les RBP récentes de la SPLF et la SPILF concernant la prise en charge de la pneumonie.

#### **Remarque : point de divergence dans les recommandations.**

- ➔ Les recommandations conjointes de l'ATS/IDSA de 2019 (11), se distinguent en préconisant un dépistage systématique de la grippe pendant les périodes épidémiques, y compris dans le cadre des soins ambulatoires, mettant l'accent sur l'utilisation des antiviraux, notamment le Tamiflu. Cette approche marque une différence notable avec la position française où l'efficacité du Tamiflu fait l'objet de débats. En France, le service médical rendu (SMR) pour la prévention de la grippe en situation pandémique est considéré comme faible, et pour le traitement de la grippe en contexte d'épidémie ou de pandémie, le SMR est jugé insuffisant<sup>12</sup>.

Les techniques TAAN multiplex ne sont pas préconisées en ambulatoire.

Un panel quadriplex est recommandé pour les patients hospitalisés en période épidémique.

Un panel multiplex syndromique sur prélèvement haut est recommandé en présence des éléments d'orientation vers un germe atypique, et plus généralement chez les patients immunodéprimés.

Un panel multiplex étendu sur prélèvement bas est recommandé en soins intensifs et pour les patients à haut risque. Le rationnel de son utilisation dans ce contexte s'appuie sur son potentiel à optimiser la gestion thérapeutique, en facilitant une désescalade antibiotique, en particulier dans le cadre de traitements par antibiotiques non conventionnels.

<sup>12</sup> Haute Autorité de Santé. TAMIFLU 30 mg, 45 mg et 75 mg, gélule. TAMIFLU 6 mg/ml, poudre pour solution buvable. Maintien du remboursement dans un périmètre restreint. Avis de la Commission de la transparence du 24 juin 2020. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3191477/fr/tamiflu-24062020-avis-ct17831](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3191477/fr/tamiflu-24062020-avis-ct17831)

### 4.3.3. Troisième question d'évaluation : Lorsque la TAAN est recommandée, à quel niveau de performance diagnostique peut-on s'attendre ?

Dans cette section, nous analyserons les résultats d'un rapport de HTA et de huit RBP pour évaluer l'utilisation des TAAN dans le protocole de prise en charge standard des patients atteints de PAC. Les études sélectionnées comprennent des documents publiés entre 2015 et 2024, dont la qualité méthodologique est détaillée dans les Annexe 4 et Annexe 5.

- Rapport HTA (INESSS), 2019
  - Étude de McCulloh *et al.*, 2014
  - Étude d'Aramburo *et al.*, 2011
  - Étude d'Hammond *et al.*, 2012
- ERS, ESICM, ESCMID & ALAT – RBP, 2023
- Chen *et al.*, 2021
- Huang *et al.*, 2018
- Cristovam *et al.*, 2017
- Jullien *et al.*, 2022

#### → Rapport HTA (INESSS) (1)

- Qualité méthodologique :  (voir Annexe 5 et Annexe 6).

Dans l'évaluation de l'INESSS sur la pneumonie, l'analyse couvre quatre catégories spécifiques :

- pneumonie virale communautaire chez les adultes : aucune recherche n'a identifié de données sur la performance diagnostique de la PCR multiplex pour déterminer la cause des PAC chez les adultes. **Le niveau de preuve est jugé insuffisant ;**
- pneumonie virale communautaire chez les enfants : il n'existe pas de publications fournissant des informations sur la capacité diagnostique de la PCR multiplex pour la PAC pédiatrique. **Le niveau de preuve reste insuffisant ;**
- patients hospitalisés et en unités de soins intensifs : la performance diagnostique a été évaluée par deux études : étude de McCulloh *et al.* en 2014 et étude d'Aramburo *et al.* en 2011 ;
- patients immunodéprimés : la performance diagnostique a été évaluée par l'étude d'Hammond *et al.* en 2012.

#### ❖ Étude de McCulloh *et al.*, 2014 (34)

Population : 809 enfants hospitalisés avec infection respiratoire aiguë.

Tableau 13. Principaux résultats de l'étude.

Virus	Sensibilité		
	PCR Multiplex	PCR standard %	Culture virale %
Influenza A (H1, H3, H1N1)	100 % (IC 95 % : 86,5-100 %)	100	63
Influenza B	95,5 % (IC 95 % : 76,5-99,9 %)	90	69
Rhinovirus	93,0 % (IC 95 % : 80,7-98,3 %)	100	-
VRS (A/B)	92,9 % (IC 95 % : 66,5-99,9 %)	98	63
Adénovirus	74,3 % (IC 95 % : 57,8-86,0 %)	98	23

Virus	Sensibilité		
	PCR Multiplex	PCR standard %	Culture virale %
Métapneumovirus	100 % (IC 95 % : 84,8-100 %)	92	-
Virus para-influenza 1-4	100 % (IC 95 % : 73,4-100 %)	100	46

### ❖ Étude d'Aramburo *et al.*, 2011 (35)

L'étude d'Aramburo *et al.* a comparé la PCR multiplex et l'immunofluorescence pour la détection des virus respiratoires chez des enfants en soins intensifs ; 126 prélèvements ont été réalisés, dont 85 provenaient d'enfants âgés de 1 à 8 ans. Les virus recherchés incluaient le VRS, les virus influenza A et B, les virus para-influenza 1 à 4, le rhinovirus, le métapneumovirus, l'adénovirus et l'entérovirus. Le rhinovirus a été détecté dans 50 % des cas par la PCR multiplex et 0 % par l'IF. Globalement, la PCR multiplex a montré une détection de virus dans 71 % des cas contre 16 % pour l'IF ( $p < 0,001$ ).

### ❖ Étude d'Hammond *et al.*, 2012 (36)

Population : 87 sujets, dont certains après greffe de cellules souches ou d'organes solides, et d'autres avec des maladies hématologiques malignes. PCR multiplex comparée à l'immunofluorescence (IF) sur 34 aspirations nasopharyngées et 56 lavages broncho-alvéolaires.

	Échantillons	Positifs (%)	VPP (IC 95 %)	VPN (IC 95 %)	p
PCR Multiplex	90	30 (33 %)	86 (68-96)	100 (95-100)	0,001
Immunofluorescence (IF)	90	16 (18 %)	100 (79-100)	84 (74-91)	

La PCR multiplex a montré une détection virale significativement plus élevée ( $p=0,001$ ) par rapport à l'IF, avec une sensibilité de 33 % contre 18 % pour l'IF. En termes de valeur prédictive positive (VPP), la PCR était inférieure à celle de l'IF, mais présentait une valeur prédictive négative (VPN) de 100 %.

### ➔ ERS/ESICM/ESCMID/ALAT, 2023 (21)

- Qualité méthodologique :  (voir Annexe 5).

Les RBP de 2023 émises par l'ERS/ESICM/ESCMID/ALAT s'appuient sur une revue systématique incluant les données issues de 22 études concernant trois plateformes de diagnostic : BioFire, Unyvero et Cepheid. Les auteurs des études ont analysé des échantillons obtenus *via* diverses méthodes de prélèvement, tels que le lavage broncho-alvéolaire (BAL), l'aspiration endotrachéale (ETA) et les expectorations (sputum).

Les résultats rapportés sont les suivants :

Critères	Observations et résultats
Sensibilité de la PCR	71 % à 100 %
Spécificité de la PCR	72 % à 100 %
Valeur Prédictive Négative	Supérieure à 95 %
PCR vs non-PCR (culture)	Meilleure détection avec la PCR
Durée de la prescription d'antibiotiques	Réduction moyenne de 0,4 jour
Séjour à l'hôpital	Réduction moyenne de 1,1 jour

Critères	Observations et résultats			
Prescription d'antibiotiques (IV)	301/360 (83,6 %)	294/354 (83,1 %)	1 essai randomisé	Modérée
Prescription unique d'antibiotiques	31/360 (8,6 %)	10/354 (2,8 %)	1 essai randomisé	Modérée
Durée de la prescription d'antibiotiques	Différence moyenne 0,4 jour en moins	-	1 essai randomisé	Modérée
Durée du séjour à l'hôpital	Différence moyenne 1,1 jour en moins	-	1 essai randomisé	Modérée

#### ❖ Chen et al., 2021 (12)

- Qualité méthodologique : (voir Annexe 4).

**Type et objectif de l'étude :** cette revue systématique avec méta-analyse visait à évaluer la performance diagnostique des TAAN comme outil de diagnostic précoce de la pneumonie staphylococcique. L'objectif était de guider une antibiothérapie appropriée et d'éviter l'utilisation inutile de traitements empiriques contre le MRSA.

**Principaux résultats :** pour la détection de MSSA (*S. aureus* sensible à la méticilline), la sensibilité était de 91 % (IC à 95 % : 89-94 %) et la spécificité de 94 % (IC à 95 % : 94-95 %). Pour la détection de MRSA, la sensibilité était de 75 % (IC à 95 % : 69-80 %) et la spécificité de 88 % (IC à 95 % : 86-89 %).

**Synthèse :** cette méta-analyse indique que les TAAN offrent une haute sensibilité et spécificité pour le diagnostic de la pneumonie staphylococcique, favorisant ainsi un traitement ciblé et réduisant l'emploi inapproprié d'antibiotiques.

#### ❖ Huang et al., 2018 (13)

- Qualité méthodologique : (voir Annexe 4).

**Type et objectif de l'étude :** l'étude, une revue systématique avec méta-analyse, avait pour but d'évaluer et comparer trois systèmes PCR multiplex dans le diagnostic des infections virales respiratoires. L'intérêt était de déterminer quel système offre la meilleure performance diagnostique.

**Principaux résultats :** les résultats, bien qu'ils varient en fonction des différents virus, ont globalement démontré une sensibilité élevée (supérieure à 90 % pour plusieurs virus), ainsi qu'une spécificité remarquable (excédant 98 %).

Tableau 14. Principaux résultats de l'étude.

	Virus détectés	Performance diagnostique
Panel FilmArray	Influenza A	Sensibilité 91,1 %, IC : [0,848 à 0,949] Spécificité 99,5 %, IC : [0,988 à 0,998]
	Influenza B	Sensibilité 82,2 %, IC : [0,689 à 0,905] Spécificité 99,4 % IC : [0,980 à 0,999]
	VRS	Sensibilité 91,1 %, IC : [0,821 à 0,958] Spécificité 98,7 %, IC : [0,971 à 0,994]
	Adénovirus	Sensibilité 67 %, IC : [0,516 à 0,794] Spécificité 99,1 %, IC : [0,961 à 0,998]

	Virus détectés	Performance diagnostique
	hMPV	Sensibilité 91,4 %, IC : [0,835 à 0,956) Spécificité 99,9 %, IC : [0,854 à 1]
Panel Verigene (uniquement Influenza A et VRS)	Influenza A	Sensibilité 94,9 % (IC : 0,882-0,979) Spécificité 99,5 % (IC : 0,988-0,998)
	VRS	Sensibilité 97,7 % (IC : 0,929-0,993) Spécificité 99,3 % (IC : 0,962-0,999)
Panel Prodesse	Influenza A	Sensibilité 95,4 % (IC : 0,871-0,985) Spécificité 98,3 % (IC : 0,973-0,990)

#### ❖ Cristovam *et al.*, 2017 (15)

- Qualité méthodologique : 🌀🌀🌀🌀 (voir Annexe 4).

**Type et objectif de l'étude :** il s'agit d'une revue systématique qui avait pour objectif d'évaluer la performance diagnostique de la PCR et de l'immunofluorescence directe (IFD) par rapport à la culture pour diagnostiquer l'infection par *Legionella*.

**Principaux résultats :** la technique PCR présentait une sensibilité de 83 % (IC à 95 % : 79-87 %) et une spécificité de 90 % (IC à 95 % : 88-92 %). La technique d'IFD montrait une sensibilité inférieure.

#### ❖ Jullien *et al.*, 2022 (22)

- Qualité méthodologique : 🌀🌀🌀🌀 (voir Annexe 4).

**Type et objectif de l'étude :** il s'agit d'une méta-analyse et d'une revue systématique incluant dix études, ayant pour objectif d'évaluer la précision diagnostique de la technologie Luminex NxTAG RPP™ pour le VRS et les virus de la grippe A et B.

Tableau 15. Principaux résultats de l'étude.

Virus	Sensibilité	Spécificité
RSV	99 % (IC 95 % : 96-100 %)	100 % (IC 95 % : 98-100 %)
Grippe A	97 % (IC 95 % : 89-100 %)	100 % (IC 95 % : 99-100 %)
Grippe B	98 % (IC 95 % : 88-100 %)	100 % (IC 95 % : 99-100 %)

Les recommandations ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2023 mettent en avant la performance diagnostique de la PCR multiplex dans les PAC graves, soulignant des sensibilités de 71 % à 100 %, des spécificités de 72 % à 100 %, et des valeurs prédictives négatives supérieures à 95 %, selon une revue systématique de la littérature. Ces données appuient l'utilisation de la PCR multiplex pour les échantillons du tractus respiratoire inférieur, mettant en évidence sa capacité à détecter efficacement les agents pathogènes responsables et à orienter le traitement.

En complément, le rapport de l'INESSS identifie un déficit d'études spécifiques sur la performance diagnostique de la PCR multiplex pour l'étiologie de la PAC virale chez les adultes, notant un niveau de preuve insuffisant. Néanmoins, il cite des études telles que McCulloh *et al.* (2014) et Aramburo *et al.* (2011), qui démontrent une haute sensibilité de la PCR multiplex dans la détection virale, surpassant les méthodes traditionnelles comme l'immunofluorescence et la culture virale.

Chen *et al.* (2021) décrivent la performance diagnostique des TAAN dans l'identification de *Staphylococcus aureus*, avec des sensibilités et spécificités respectives de 91 % et 94 % pour MSSA, et de 75 % et 88 % pour MRSA. Huang *et al.* (2018) comparent trois systèmes de PCR multiplex, comparant leur performance dans le diagnostic des infections virales respiratoires, avec des sensibilités allant de 67 % à 95,4 % et des spécificités allant de 98,3 % à 99,9 % pour divers virus. Cristovam *et al.* (2017) mettent en évidence la supériorité de la PCR dans la détection de *Legionella*, avec une sensibilité de 83 % et une spécificité de 90 %.

Avec les données disponibles, les techniques TAAN démontrent de bonnes performances diagnostiques, bien que ces dernières varient en fonction des panels et kits utilisés, ainsi que de la qualité des prélèvements. D'autres facteurs de variabilité incluent la spécificité des pathogènes ciblés, l'expertise du personnel réalisant les analyses, les conditions de stockage et de transport des échantillons, ainsi que la charge virale ou bactérienne présente dans l'échantillon. L'homogénéité des méthodes d'extraction des acides nucléiques et les réactifs utilisés peuvent également influencer la sensibilité et la spécificité des résultats obtenus.

## 4.4. Opinions recueillies durant cette évaluation

### 4.4.1. Groupe d'experts professionnels

Le point de vue de 11 experts a été collecté à travers deux méthodes complémentaires : un questionnaire structuré et un groupe de travail. Certains experts ont contribué uniquement par le biais du questionnaire, d'autres exclusivement lors du groupe de travail, tandis que certains ont participé aux deux démarches. Dans un premier temps, huit experts ont répondu à un questionnaire détaillé, organisé en quatre sections principales : la pneumonie, la bronchite, les exacerbations de BPCO et la bronchiolite aiguë du nourrisson. Chaque section incluait des questions spécifiques sur l'utilisation et l'impact des TAAN, ainsi que sur leur pertinence clinique. Les experts étaient invités à justifier leurs réponses, à référencer des publications pertinentes et à fournir des opinions professionnelles afin d'enrichir le rapport provisoire. Par ailleurs, chaque participant devait explicitement indiquer son accord ou désaccord avec les conclusions provisoires de chaque section. Dans un second temps, un groupe de travail réunissant huit experts a permis de recueillir des contributions individuelles supplémentaires. Ainsi, l'ensemble des avis des 11 experts a été pris en compte. Pour rappel, les spécialités médicales consultées sont détaillées dans la section 2.3.2.1 du rapport.

#### 4.4.1.1. Sélection bibliographique

Pour répondre à la demande de la DGOS dans un délai raisonnable, les experts ont été informés que l'analyse se limiterait à la littérature synthétique (à savoir les évaluations de technologie de santé en provenance d'agences étrangères, les revues systématiques avec ou sans méta-analyse, les recommandations de bonne pratique professionnelle).

Les experts consultés ont unanimement confirmé, à leur connaissance, l'absence de documentation supplémentaire relative aux PAC, au-delà de celles incluses dans la sélection initiale. Aucune publication additionnelle répondant aux critères de sélection et non identifiée lors de la recherche bibliographique n'a été fournie par les experts. Cependant, quinze documents ne répondant pas aux critères de sélection définis par PICOT ont été soumis. Nous tenons à exprimer notre gratitude pour ces contributions, qui ont été incluses en Annexe 7.

#### 4.4.1.2. Réflexions et commentaires des experts lors du GT

- Les modifications proposées incluent l'ajout d'un paragraphe détaillant l'impact de la détection sur le parcours patient, notamment la réduction des délais d'attente aux urgences et de la durée d'hospitalisation. Ces effets sont documentés par une revue systématique et méta-analyse de Clark *et al.* en 2023, qui examine l'impact clinique des tests PCR multiplex rapides pour les virus respiratoires chez les patients hospitalisés avec une possible infection respiratoire aiguë, comparés aux tests de diagnostic standard.
- Il est également proposé d'ajouter la restriction « en contexte épidémique » pour les tests quadriplex. De plus, il est suggéré de noter les mauvaises performances des PCR syndromiques pour la détection de *L. Pneumophila* lorsque ces tests sont réalisés sur des prélèvements nasopharyngés ou oropharyngés. Si *L. Pneumophila* est suspectée, le test doit être effectué sur des expectorations ou des prélèvements respiratoires profonds.
- Les panels actuels, définis par les industriels, constituent une base importante. Toutefois, il est essentiel de déterminer ce qui est cliniquement et médicalement pertinent. Notre travail devrait orienter les industriels sur les compositions des panels à adapter, en tenant bien entendu compte des possibilités techniques.
- Concernant *Mycoplasma pneumoniae*, la majorité des avis est en faveur du changement de traitement en cas de test positif, bien que l'opinion soit divisée sur la pertinence de sa détection systématique en soins de ville. L'utilisation des tests TAAN pour la grippe en France divise également les experts, certains trouvant l'approche pertinente, tandis que d'autres y sont opposés.
- Il existe un consensus sur l'importance de prescrire des antiviraux en milieu hospitalier et d'isoler les patients en cas de détection virale. Cependant, cette détection n'est pas jugée utile en soins de ville et présente un intérêt limité. En revanche, l'impact de cette prescription sur l'antibiothérapie, notamment le changement de traitement en cas de détection virale et son effet sur l'antibiothérapie déjà instaurée au moment de la détection, n'a pas fait l'unanimité.
- Il y a un accord unanime des experts concernant la composition du panel multiplex sur prélèvement haut proposé, incluant les virus et bactéries dites « atypiques ».
- La majorité des experts approuve la composition du panel multiplex sur prélèvement bas proposé, incluant les virus, bactéries et déterminants de résistance. Un expert a souhaité inclure *Pneumocystis* en raison de sa pertinence clinique, mais cette inclusion s'est avérée techniquement impossible selon d'autres experts. En conséquence, tous les experts se sont accordés sur la composition finale du panel.

#### 4.4.1.3. Accord avec les conclusions provisoires du rapport pour les PAC

Lors de la consultation sur les conclusions provisoires du rapport sur les PAC, dix experts sur onze ont voté en faveur, démontrant ainsi un large consensus. Cependant, un expert a choisi de s'abstenir.

#### 4.4.2. Parties prenantes professionnelles et associations de patients

Conformément au décret n°2013-413 du 21 mai 2013, les parties prenantes professionnelles et les associations de patients ont été consultées le 13 août 2024 afin de recueillir leurs avis collectifs. Nous tenons à remercier l'ensemble des structures sollicitées pour leur participation et leurs contributions constructives. Sur les 20 structures sollicitées, 12 ont répondu. Parmi elles, 11 ont validé la partie pneumonie, tandis qu'une structure a émis des réserves.

Type	Structures	Validation
CNP	Anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire	Valide
CNP	Pédiatrie	Valide
CNP	Pneumologie	Valide
CNP	Infectiologie - maladies infectieuses et tropicale	Réserve
CNP	Urgence	Valide
CNR	Légionelles	Valide
CNR	Mycoses invasives et antifongiques	Valide
CNR	Pneumocoques	Valide
CNR	Staphylocoques	Valide
CNR	Virus des infections respiratoires	Valide
CNR	Streptocoques	Valide
CNR	Coqueluche et autres bordetelloses	Valide

Les retours reçus ont été analysés et ont permis d’apporter plusieurs ajustements pertinents au rapport. Les remarques, portant notamment sur des aspects formels et contextuels, ont été prises en compte afin de renforcer la clarté du document. Leurs points de vue sont reproduits *in extenso* en Annexe 8.

Pour la partie pneumonie, voici la synthèse des retours des parties prenantes consultées :

- **Correction des écarts liés à la version provisoire des recommandations PAC 2024** : le document n’étant pas encore publié, plusieurs parties prenantes ont relevé des écarts par rapport à la version actuelle en notre possession des recommandations 2024 relatives à la prise en charge des pneumonies aiguës communautaires (PAC). Ces écarts, principalement dus à l’utilisation d’une version provisoire datant de mars 2024, qui a pu être modifiée depuis, ont été identifiés et pris en compte dans la révision actuelle du rapport, sous réserve de futurs ajustements avant sa publication officielle. Nous remercions les parties prenantes pour leurs observations constructives, ayant permis les corrections nécessaires.
- **Nuance sur l’inversion de la tendance étiologique des pneumonies communautaires** : l’analyse de Jain *et al.* (2015) met en lumière une prédominance des étiologies virales dans les cas de PAC, avec 22 % des cas attribués à des infections virales sans co-infections, contre 11 % pour des infections bactériennes. L’étude mentionne également une baisse de l’incidence des infections à *Streptococcus pneumoniae*, en partie attribuée aux programmes de vaccination pneumococcique aux États-Unis. Cependant, plusieurs parties prenantes ont nuancé ces résultats, notamment en ce qui concerne la réduction du fardeau de *S. pneumoniae*, qui n’est pas observée avec la même ampleur dans le contexte français et européen. Nous remercions les parties prenantes pour ces remarques, dont nous avons pris bonne note.
- **Performances des tests TAAN** : la formulation initiale concernant les performances diagnostiques des tests TAAN, avec une exigence de 95 % pour la sensibilité et la spécificité, a suscité plusieurs réactions. Les parties prenantes ont proposé d’introduire une flexibilité en précisant qu’un test est considéré comme ayant une bonne capacité discriminante avec une AUC-ROC > 0,9, tout en acceptant des performances légèrement inférieures, fréquemment rencontrées dans les tests conventionnels.

- **Qualité des prélèvements et utilisation des expectorations dans le panel multiplex sur prélèvement bas** : concernant l'utilisation des expectorations pour les tests TAAN du panel bas, deux avis convergents ont émergé. Les recommandations PAC 2024 expriment des réserves sur l'utilisation des expectorations en raison du risque de contamination par des bactéries de la sphère ORL, et préconisent de privilégier des prélèvements profonds. Cependant, un autre avis soutient que des expectorations de bonne qualité pourraient être utilisées. La version finale propose de privilégier les prélèvements profonds, tout en acceptant, à défaut, des expectorations muco-purulentes de qualité adéquate. Cette modification a été intégrée dans la version finale du rapport.
- **Questions autour de l'inclusion du VRS dans les panels TAAN** : une interrogation a été soulevée concernant l'inclusion du virus respiratoire syncytial (VRS) dans les panels quadriplex. Certaines parties prenantes ont questionné la pertinence de sa détection, en l'absence d'une action thérapeutique directe à la suite de cette détection.
- **Titre et périmètre** : les contributeurs recommandent de préciser le périmètre du rapport en ajustant le titre afin d'indiquer clairement qu'il s'agit d'infections respiratoires basses communautaires. Cela permettrait d'éviter toute confusion avec les infections nosocomiales, qui ne sont pas traitées dans le document.

## 4.5. Conclusion

Les techniques TAAN ne sont pas destinées à établir le diagnostic initial de la pneumonie, qui repose principalement sur des évaluations cliniques et radiologiques. L'évaluation de la gravité de la maladie *via* des scores de stratification de risque est cruciale pour déterminer le parcours de soins du patient, qu'il s'agisse d'une prise en charge ambulatoire, d'une hospitalisation conventionnelle ou d'une admission en soins intensifs/réanimation.

La détermination étiologique n'est pas systématique, et plus de 50 % des pneumonies sont traitées sans identification précise des micro-organismes responsables. Dès le diagnostic de pneumonie aiguë communautaire, un traitement antibiotique empirique est immédiatement initié.

Les TAAN ne sont pas recommandées en soins ambulatoires. En revanche, elles sont indiquées dans certaines situations en milieu hospitalier, notamment pour améliorer le parcours de soins des patients en réduisant les délais d'attente aux urgences et la durée d'hospitalisation, tout en facilitant l'isolement rapide des patients porteurs de virus respiratoires. Il est recommandé de réaliser un test TAAN uniquement lorsque son résultat est susceptible de modifier la prise en charge clinique.

Trois scénarios cliniques justifiant le recours aux TAAN multiplex :

- mise en place de mesures d'isolement et administration d'un traitement antiviral spécifique ;
- adaptation de l'antibiothérapie, notamment en cas de suspicion de pathogènes atypiques ;
- désescalade thérapeutique grâce à un panel multiplex « bas », permettant une réévaluation de l'antibiothérapie lorsque des antibiotiques non conventionnels sont utilisés ou envisagés.

**Les TAAN ne sont pas recommandées en soins ambulatoires. En revanche, elles sont indiquées en milieu hospitalier dans les situations suivantes :**

- pour les patients hospitalisés, le test quadriplex (influenza A, influenza B, VRS, SARS-CoV-2) est préconisé pour une recherche systématique de ces agents pathogènes en période épidémique<sup>13,14</sup> ;
- la TAAN multiplex sur prélèvement haut est recommandée dans les situations où le contexte clinique ou épidémiologique suggère fortement la présence d'une bactérie atypique notamment *Mycoplasma pneumoniae*<sup>15</sup>. Elle est également préconisée lorsque la détection d'un virus respiratoire non inclus dans le panel de la PCR virale quadriplex (hors VRS, grippe A/B, SARS-CoV-2), est susceptible d'influencer la prise en charge médicale, notamment pour adapter un traitement ou mettre en œuvre des mesures d'isolement. Par ailleurs, cette investigation est particulièrement indiquée chez les patients immunodéprimés. Cette TAAN multiplex sur prélèvement haut peut être réalisée en première intention ou en seconde intention après un résultat négatif de la PCR virale quadriplex ;
- chez les patients hospitalisés pour une pneumonie grave, la réalisation d'un panel multiplex sur prélèvement bas peut être envisagée lorsque le traitement probabiliste instauré ou prévu inclut une antibiothérapie non conventionnelle, c'est-à-dire autre qu'une association céphalosporine de troisième génération (C3G) et macrolide.

<sup>13</sup> En période de circulation virale, un syndrome de détresse respiratoire aiguë ne peut être écarté uniquement sur la base d'une PCR quadriplex virale négative.

<sup>14</sup> Dans le contexte des services d'urgence, le test est strictement réservé aux patients symptomatiques présentant des signes respiratoires évocateurs (fièvre isolée et/ou manifestations récentes des voies respiratoires hautes ou basses) et pour lesquels une hospitalisation est envisagée.

<sup>15</sup> Les performances des tests PCR syndromiques pour détecter *Legionella pneumophila* sont insuffisantes sur des prélèvements nasopharyngés ou oropharyngés. Si la réalisation de ces tests s'avère nécessaire, il est recommandé de privilégier les prélèvements d'expectorations ou respiratoires profonds pour une meilleure sensibilité diagnostique.

**Performance diagnostique** : il est impératif que les critères de performance diagnostique suivants soient garantis pour chaque agent contenu dans le kit :

- l'efficacité de la détection de chaque agent du panel devra tendre vers une sensibilité minimale de 90 % et une spécificité minimale de 95 % ;
- en dehors de ces conditions, le résultat du test ne permettra pas un ajustement de la prise en charge ;
- si pour des raisons techniques, les performances diagnostiques requises ne sont pas atteignables pour un agent, celles-ci devront au moins être égales à celles de la TAAN simplex correspondante, dans la mesure où celles-ci sont cliniquement satisfaisantes ;
- dans ce cas de figure, il appartient au biologiste de reconfirmer le résultat par le test conventionnellement utilisé.

Les recommandations présentes sont basées sur les meilleures preuves disponibles actuellement et sont sujettes à révision en fonction des nouvelles données qui pourraient émerger. Par ailleurs, la HAS rappelle que :

- les TAAN multiplex doivent être effectuées comme tout test diagnostique paraclinique après examen clinique du patient ;
- les TAAN multiplex ont des performances diagnostiques intrinsèquement liées à la qualité du prélèvement et en fonction de la fenêtre de détection des acides nucléiques spécifiques des agents concernés. Un prélèvement réalisé en dehors des conditions optimales peut altérer la sensibilité analytique, augmentant ainsi le risque de faux-négatifs et compromettant l'interprétation clinique des résultats ;
- toutes les TAAN multiplex n'offrent pas de documenter les valeurs de Ct ; aussi, dans la grande majorité des cas, le résultat est uniquement qualitatif ;
- Il est recommandé de procéder à un test PCR uniquement lorsque celui-ci est susceptible d'entraîner une modification ou un ajustement de la prise en charge clinique afin de maximiser la pertinence diagnostique et d'éviter des examens superflus n'ayant pas d'incidence sur la stratégie thérapeutique ;
- les TAAN peuvent parfois ne pas différencier entre une infection active et un simple portage. Il est donc impératif d'assurer une concertation optimale entre cliniciens et biologistes pour une interprétation adéquate des résultats ;
- les TAAN sont limitées à la détection des agents inclus dans chaque panel spécifique. Il est crucial de reconnaître les limites intrinsèques des kits utilisés. En l'état actuel de l'offre technologique, ces systèmes ne permettent pas une identification exhaustive de toutes les étiologies possibles et peuvent présenter des « zones d'ombre » diagnostiques, notamment pour certains pathogènes rares. Ces limitations doivent être intégrées dans le raisonnement décisionnel afin d'orienter judicieusement la prise en charge ;
- leurs résultats doivent être rendus dans un délai compatible avec la prise en charge médicale optimale du patient ;
- les TAAN ne peuvent se substituer intégralement aux techniques de microbiologie conventionnellement recommandées pour une prise en charge optimale ;
- en période de circulation virale, un syndrome de détresse respiratoire aiguë ne peut être exclu sur la seule base d'une PCR virale quadriplex négative.

Tableau 16. Panel quadriplex et type de prélèvement.

PCR Quadriplex	
Virus	Influenza A, influenza B, VRS, SARS-CoV-2
Types de prélèvements	Écouvillon nasopharyngé (+++), écouvillon oropharyngé, expectoration

Tableau 17. Panel multiplex sur prélèvement haut et type de prélèvement.

Panel multiplex sur prélèvement haut	
Virus	Influenza A/B, VRS, SARS-CoV-2, Para-influenza 1/2/3/4, adénovirus, rhinovirus, entérovirus, cocavirus, métapneumovirus, coronavirus (NL63, 229E, OC43, HKU1)
Bactéries dites "atypiques"	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Bordetella parapertussis</i>
Types de prélèvements	Écouvillon nasopharyngé (+++), écouvillon oropharyngé, expectoration

Tableau 18. Panel sur prélèvement bas et type de prélèvement.

Panel sur prélèvement bas étendu	
Virus	Adénovirus, coronavirus (229E, NL63, OC43, HKU1...), métapneumovirus humain, rhinovirus/entérovirus humain, virus de la grippe A/B, virus para-influenza, VRS
Bactéries dites "atypiques"	<i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Bactéries	<i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> complexe, <i>Enterobacter cloacae</i> complexe, <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella aerogenes</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> groupe, <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>
Déterminants de résistance	IMP, KPC, NDM, OXA-48, VIM, CTX-M, mecA/C, MREJ.
Types de prélèvements	Aspiration bronchique et trachéale, prélèvement distal protégé, lavage broncho-alvéolaire <sup>16</sup>

<sup>16</sup> Concernant les panels bas réalisés sur expectoration, les recommandations PAC 2024 signalent le risque de détection de bactéries colonisatrices des voies aériennes supérieures, compromettant l'utilité diagnostique du test. Il est recommandé de privilégier un prélèvement profond (lavage broncho-alvéolaire, aspiration endotrachéale...) et, à défaut, un crachat muco-purulent de bonne qualité.

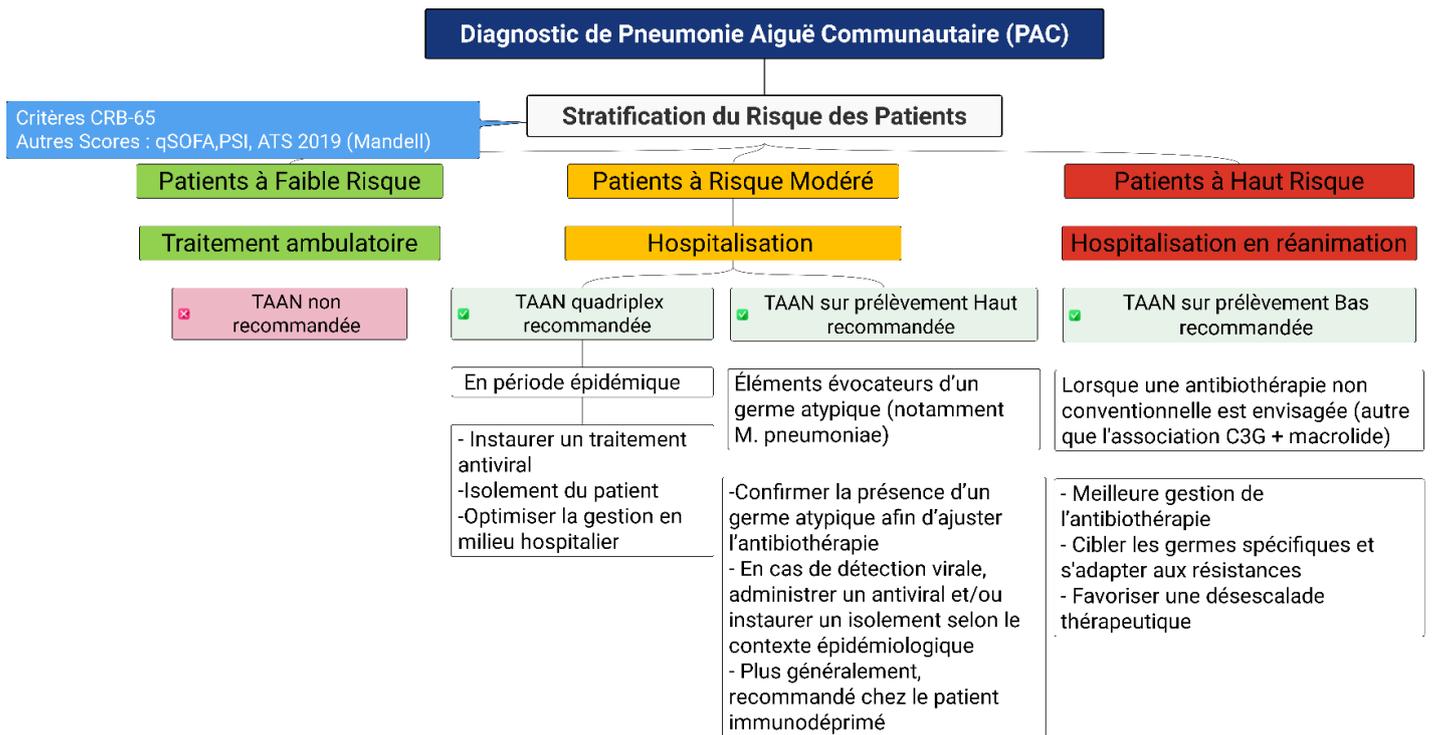


Figure 5. Algorithme décisionnel

# 5. Bronchite aiguë

5.	<b>La bronchite aiguë</b>	<b>p 51</b>
5.1.	<b>Contexte</b>	p 51
5.1.1.	Description de la pathologie et les agents étiologiques	p 51
5.1.2.	Prise en charge de bronchite aiguë	p 52
5.2.	<b>Résultats de la sélection documentaire</b>	p 52
5.2.1.	Rapports d'évaluation technologique (HTA)	p 52
5.2.2.	Revue systématique	p 52
5.2.3.	Recommandations de bonne pratique (RBP) professionnelle	p 53
5.3.	<b>Résultats de l'analyse critique de la littérature</b>	p 54
5.3.1.	Première question d'évaluation : Dans le cadre de la bronchite aiguë, quels agents infectieux devraient être recherchés ?	p 54
5.3.2.	Deuxième question d'évaluation : Quelle est la place des TAAN dans le protocole de prise en charge standard des patients ?	p 54
5.3.3.	Troisième question d'évaluation : Lorsque la TAAN est recommandée, à quel niveau de performance diagnostique peut-on s'attendre ?	p 54
5.4.	<b>Opinions recueillies durant cette évaluation</b>	p 55
5.4.1.	Groupe experts professionnels	p 55
5.4.2.	Parties prenantes professionnelles et associations de patients	p 55
5.5.	<b>Conclusion</b>	p 57

## 5.1. Contexte

### 5.1.1. Description de la pathologie et les agents étiologiques

La bronchite est caractérisée par une inflammation des bronches, généralement causée par une infection affectant la muqueuse bronchique sans toucher le parenchyme (37, 38). Cette pathologie est la plus courante parmi les infections des voies aériennes inférieures en France, avec environ 10 millions de cas chaque année (37, 38). Bien que l'étiologie soit principalement virale, notamment due à des virus comme l'influenza, les adénovirus ou les rhinovirus, parfois certaines bactéries comme *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Bordetella pertussis* peuvent être impliquées (37).

D'après le rapport HTA de l'INESSS (1), les symptômes-clés pour le diagnostic sont la toux, une expectoration purulente et des douleurs thoraciques. **Aucun examen complémentaire n'est généralement réalisé** (39). La majorité des cas se résolvent spontanément en dix jours, mais une fièvre persistante ou une toux prolongée entraîne une réévaluation. D'après la Société de pneumologie de langue française (SPLF), les bronchites aiguës sont responsables d'un grand nombre de

consultations médicales et entraînent souvent des prescriptions excessives d'antibiotiques, ce qui contribue à accroître la résistance aux antibiotiques des bactéries présentes dans la communauté (4).

### 5.1.2. Prise en charge de la bronchite aiguë

La prise en charge de la bronchite aiguë repose principalement sur le traitement symptomatique et la prévention des complications (37). Il est essentiel de maintenir une bonne hydratation pour fluidifier les sécrétions bronchiques et faciliter leur élimination. Les antitussifs peuvent être utilisés pour réduire la fréquence de la toux sèche gênante, bien que leur efficacité soit modeste (39). En cas de toux sévère perturbant le sommeil, des opioïdes comme la codéine peuvent être envisagés, mais leur usage doit être limité et surveillé en raison des risques d'effets indésirables. Les expectorants sont parfois utilisés pour diminuer la viscosité des sécrétions et faciliter leur expulsion, bien que l'efficacité puisse varier. Les analgésiques comme le paracétamol sont utiles pour gérer la fièvre et les douleurs thoraciques associées. L'usage de bronchodilatateurs à courte action est généralement réservé aux patients présentant des sibilances ou une obstruction bronchique (37, 39). Les antibiotiques ne sont pas recommandés pour la majorité des cas, car la bronchite aiguë est principalement d'origine virale. Leur utilisation est réservée aux cas de suspicion de surinfection bactérienne, chez les patients présentant des comorbidités importantes ou des symptômes persistants malgré un traitement symptomatique adéquat. Les mesures préventives incluent l'hygiène des mains et la vaccination contre la grippe et la coqueluche.

## 5.2. Résultats de la sélection documentaire

### 5.2.1. Rapports d'évaluation technologique (HTA)

Cette partie fait référence au rapport de l'INESSS du Québec, publié en 2019, intitulé « TAAN multiplex respiratoire (8 cibles et plus) » (1). Ce rapport a été évalué *via* l'outil AGREE II. Le périmètre, ainsi que la qualité méthodologique ont été analysés dans la sous-section 4.2.1.1 du rapport. Les résultats clés liés à l'indication de la bronchite sont détaillés dans le paragraphe suivant.

#### Principaux résultats

La bronchite aiguë	
Performance diagnostique de la PCR multiplex	Aucune publication rapportant des données permettant d'évaluer la performance diagnostique de la PCR multiplex pour la bronchite n'a été repérée.
	Niveau de preuve scientifique : insuffisant.
Utilité clinique de la PCR multiplex	Aucune publication rapportant des données permettant d'évaluer l'utilité clinique de la PCR multiplex pour la bronchite n'a été repérée.
	Niveau de preuve scientifique : insuffisant.
Positions et orientations d'organismes d'intérêt	Les tests de laboratoire ne sont pas recommandés pour diagnostiquer l'étiologie de la bronchite.

### 5.2.2. Revue systématique

L'analyse de la littérature scientifique n'a abouti à la sélection d'aucune revue systématique définissant clairement la place des techniques TAAN dans le traitement de la bronchite aiguë.

### 5.2.3. Recommandations de bonne pratique (RBP) professionnelle

Trois recommandations de bonne pratique ont été analysées dans le cadre de l'évaluation des TAAN dans le diagnostic de la bronchite aiguë. Il s'agit de :

- **une RBP européenne** sur les méthodes de diagnostic et de détection de la coqueluche, publiée en 2019 (40) ;
- **une RBP britannique** (41) et **une nord-américaine** (42) sur les différentes méthodes de diagnostic de la bronchite aiguë, publiées respectivement en 2022 et en 2016.

La présentation détaillée de ces RBP est exposée dans le Tableau 19 ci-dessous et l'analyse complète effectuée à l'aide de l'outil AGREE II est disponible en Annexe 5.

Tableau 19. Recommandations de bonne pratique professionnelle retenues.

Pays	Année	Organisme	Recommandations sur l'utilisation de la technique PCR	Panel de micro-organismes à cibler	Qualité méthodologique
	2019	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i> (40)	<p>Le diagnostic de la coqueluche par PCR est possible chez les patients présentant une toux depuis moins de quatre semaines (&lt; 28 jours). Cependant, la sensibilité de la PCR diminue avec le temps écoulé entre le début des symptômes et le prélèvement. Il est donc recommandé de réaliser le prélèvement dès que possible après l'apparition des symptômes, idéalement dans les 21 premiers jours.</p> <p>La PCR est particulièrement indiquée chez les nourrissons et les jeunes enfants, qui sont souvent diagnostiqués précocement. Pour les adultes, le diagnostic peut être plus tardif, étant donné leur tendance à retarder la consultation médicale.</p>	Coqueluche	
Etats-Unis	2016	<i>American Family Physician</i> (42)	<p>Les tests de laboratoire ne sont généralement pas indiqués dans l'évaluation de la bronchite aiguë.</p> <p>Bien que des tests rapides soient disponibles pour certains pathogènes respiratoires, ils ne sont habituellement pas nécessaires chez le patient typique en soins ambulatoires.</p>	-	
Royaume-Uni	2022	<i>BMJ Publishing Group</i> (41)	<p>Les analyses de laboratoire ne sont pas nécessaires pour le diagnostic de la bronchite aiguë. En particulier, l'examen des crachats, que ce soit par coloration de Gram ou par culture, n'est pas utile.</p>	-	

## 5.3. Résultats de l'analyse critique de la littérature

### 5.3.1. Première question d'évaluation : Dans le cadre de bronchite aiguë, quels agents infectieux devraient être recherchés ?

La littérature synthétique sur la bronchite n'est pas abondante, compte tenu de la prise en charge relativement simple de la maladie et son caractère spontanément résolutif. Les revues générales telles que REMIC, Vidal, La Pneumologie fondée sur les preuves, ainsi que des analyses synthétiques tel que le rapport de l'INESSS citant les travaux de Harris *et al.* (2016) et Clark *et al.* (2014), offrent une vue d'ensemble sur les agents étiologiques impliqués. Selon ces sources, les agents étiologiques impliqués dans la bronchite sont les suivants :

- plus de 90 % des cas de bronchite sont d'origine virale, avec des agents tels que :
  - adénovirus,
  - coronavirus,
  - entérovirus,
  - virus de l'influenza,
  - métapneumovirus humain,
  - virus para-influenza,
  - rhinovirus,
  - VRS ;
- les cas moins fréquents de bronchite bactérienne sont principalement dus à :
  - *Bordetella pertussis*,
  - *Mycoplasma pneumoniae*,
  - *Chlamydia pneumoniae*.

### 5.3.2. Deuxième question d'évaluation : Quelle est la place des TAAN dans le protocole de prise en charge standard des patients ?

L'ensemble des publications analysées ne recommande pas les TAAN dans la prise en charge standard de la bronchite aiguë. Il n'est pas nécessaire de procéder à des examens complémentaires en présence de signes cliniques de la bronchite.

Remarque : le cas spécifique de la bronchite à *Bordetella pertussis* n'a pas été discuté dans ce rapport puisque le test est déjà validé et inscrit à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) sous le code 5258 « Recherche de *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis* ».

### 5.3.3. Troisième question d'évaluation : Lorsque la TAAN est recommandée, à quel niveau de performance diagnostique peut-on s'attendre ?

Le niveau de performance diagnostique n'a pas été évalué en l'absence d'indication des TAAN en première ligne diagnostic de la maladie.

#### Conclusion

- Le diagnostic repose principalement sur l'observation des signes cliniques, sans nécessité habituelle de recourir à des tests supplémentaires.

- La majorité des publications médicales s'accorde à dire que, généralement, il n'est pas nécessaire de procéder à une investigation étiologique.
- La place de la TAAN dans la prise en charge est limitée.
- Bien que la plupart des cas se résolvent en environ dix jours, une surveillance est nécessaire en cas de symptômes persistants.
- Pour l'identification spécifique de *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*, les tests sont répertoriés sous le numéro 5258 « Recherche de *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis* » dans la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM).

## 5.4. Opinions recueillies durant cette évaluation

### 5.4.1. Groupe d'experts professionnels

#### 5.4.1.1. Groupe d'experts et méthodes de collecte des opinions individuelles

Veillez-vous référer à la section 4.4.1 pour plus de détails.

#### 5.4.1.2. Sélection bibliographique

L'ensemble des experts consultés a indiqué ne pas disposer de documentation supplémentaire relative au thème de la bronchite, non incluse dans la sélection initiale. Aucune publication additionnelle répondant aux critères de sélection et non identifiée lors de la recherche bibliographique n'a été soumise par les experts. L'algorithme utilisé pour la recherche bibliographique est disponible en Annexe 2 du rapport.

#### 5.4.1.3. Réflexions et commentaires des experts lors du GT

Une toux persistante peut être observée dans divers tableaux cliniques, nécessitant une vigilance accrue et une approche rigoureuse pour limiter les examens superflus. Les experts mettent en garde contre l'utilisation excessive des tests PCR pour la détection de *Bordetella pertussis*. Ils préconisent de réserver ces examens aux contextes cliniques où les symptômes sont fortement évocateurs et de baser la décision de prescription sur l'évaluation clinique approfondie des praticiens. Il est impératif que les recommandations soient explicitement définies pour éviter les tests PCR non justifiés, et ainsi prévenir une utilisation disproportionnée liée uniquement à la présence d'une toux persistante.

#### 5.4.1.4. Accord avec les conclusions provisoires du rapport

L'ensemble des experts (accord consensuel 11/11 des votants) a été en accord avec les conclusions provisoires du rapport pour la partie bronchite.

### 5.4.2. Parties prenantes professionnelles et associations de patients

Sur les 20 structures sollicitées, 12 ont répondu. Parmi celles-ci, 11 ont validé la section sur la bronchite, tandis qu'une structure a exprimé des réserves.

Type	Structures	Validation
CNP	Anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire	Valide
CNP	Pédiatrie	Valide
CNP	Pneumologie	Valide
CNP	Infectiologie - maladies infectieuses et tropicales	Réserve
CNP	Urgence	Valide
CNR	Légionelles	Valide
CNR	Mycoses invasives et antifongiques	Valide
CNR	Pneumocoques	Valide
CNR	Staphylocoques	Valide
CNR	Virus des infections respiratoires	Valide
CNR	Streptocoques	Valide
CNR	Coqueluche et autres bordetelloses	Valide

#### 5.4.2.1. Synthèse des principaux retours

- Mycoplasma est identifié comme une cause plus fréquente que Chlamydia et doit être mentionné en conséquence.
- Le délai minimal de deux à trois semaines pour la réalisation de la PCR coqueluche pourrait être jugé excessif, augmentant ainsi le risque de faux-négatifs et de cas secondaires.
- La PCR Mycoplasma sur prélèvement nasopharyngé est recommandée comme outil de référence pour le diagnostic, bien qu'elle ne soit prise en charge que dans un cadre hospitalier en cas d'évolution défavorable.
- Une harmonisation des recommandations concernant l'indication des tests TAAN est nécessaire pour garantir une cohérence dans le diagnostic de la coqueluche. Une nouvelle recommandation récente publiée en juillet 2024 SPILF/GPIP<sup>17</sup>, HCSP<sup>18</sup> et SFM.
- Il est recommandé d'effectuer ces tests uniquement en cas de forte suspicion clinique. Toutefois, les performances des panels multiplex disponibles sont encore insuffisantes dans certains cas, nécessitant parfois un complément d'analyse par PCR simplex pour confirmer le diagnostic.

<sup>17</sup> <https://www.infovac.fr/actualites/bulletin-n-6-juin-2024>

<sup>18</sup> [https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20240730\\_coqprvdelatraperrisdeforgra.pdf](https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20240730_coqprvdelatraperrisdeforgra.pdf)

## 5.5. Conclusion

Plus de 90 % des cas de bronchite aiguë sont d'origine virale, causés par des agents comme adénovirus, coronavirus, entérovirus, influenza, hMPV, PIV, rhinovirus et VRS. Plus rarement, des cas de bronchite bactérienne sont causés par *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae*.

Le diagnostic de la bronchite aiguë repose principalement sur les signes cliniques (toux, expectoration), sans nécessité d'examen complémentaires. Les publications médicales indiquent qu'une investigation étiologique n'est généralement pas nécessaire. Les TAAN ont une utilité limitée dans ce contexte. La bronchite aiguë se résout généralement en dix jours, mais une surveillance est nécessaire si les symptômes persistent.

Remarque : la détection de la coqueluche doit s'appuyer sur une forte suspicion clinique associée à un contexte épidémiologique évocateur, plutôt que sur la seule présence d'une toux persistante. La sensibilité de la PCR est optimale au cours des trois premières semaines suivant l'apparition de la toux, période durant laquelle la charge d'ADN bactérien est la plus élevée. Au-delà, le risque de faux-négatifs augmente en raison de la diminution progressive de l'ADN détectable. Bien que l'utilisation de tests PCR multiplex pour la détection de *Bordetella pertussis* ou *Bordetella parapertussis* soit envisageable, leur performance est souvent inférieure à celle des tests PCR simplex spécifiques. En cas de suspicion de coqueluche, il est donc recommandé de privilégier le diagnostic par PCR simplex<sup>19</sup>.

**Dans le cadre de la prise en charge standard de la bronchite aiguë, l'utilisation des tests TAAN multiplex n'est pas recommandée.**

<sup>19</sup> Les tests PCR simplex pour *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis* sont déjà validés et inscrits à la NABM sous le code 5258.

# 6. Les exacerbations de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)

<b>6.</b>	<b>Les exacerbations de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)</b>	<b>p 58</b>
6.1.	<b>Contexte</b>	p 58
6.1.1.	Description de la pathologie et les agents étiologiques	p 58
6.1.2.	Prise en charge de bronchite aiguë	p 59
6.2.	<b>Résultats de la sélection documentaire</b>	p 60
6.2.1.	Revue systématique	p 60
6.2.2.	Recommandations de bonne pratique professionnelle	p 60
6.3.	<b>Résultats de l'analyse critique de la littérature</b>	p 61
6.3.1.	Première question d'évaluation : Dans le cadre de la bronchite aiguë, quels agents infectieux devraient être recherchés ?	p 61
6.3.2.	Deuxième question d'évaluation : Quelle est la place des TAAN dans le protocole de prise en charge standard des patients ?	p 61
6.3.3.	Troisième question d'évaluation : Lorsque la TAAN est recommandée, à quel niveau de performance diagnostique peut-on s'attendre ?	p 62
6.4.	<b>Opinions recueillies durant cette évaluation</b>	p 62
6.4.1.	Groupe experts professionnels	p 62
6.4.2.	Parties prenantes professionnelles et associations de patients	p 64
6.5.	<b>Conclusion</b>	p 65

## 6.1. Contexte

### 6.1.1. Description de la pathologie et les agents étiologiques

La BPCO est caractérisée par une obstruction continue et progressive des voies aériennes, avec le tabagisme identifié comme la cause la plus commune (43, 44). Son évolution clinique est marquée par un déclin rapide de la fonction respiratoire, un risque accru d'exacerbations menaçant la survie, un handicap potentiel limitant les activités quotidiennes principalement à cause de la dyspnée, la progression vers l'insuffisance respiratoire chronique, et la présence habituelle de comorbidités aggravant les symptômes et le pronostic. Le diagnostic repose sur l'évaluation des symptômes et de l'exposition à des facteurs de risque, confirmé par une spirométrie qui révèle une obstruction du flux d'air manifestée par une baisse du rapport VEMS/CVF (44). Cette limitation du débit aérien, qui ne se rétablit pas entièrement, même après l'utilisation de bronchodilatateurs, est essentielle pour confirmer la présence de la BPCO et en évaluer la sévérité.

Les exacerbations de la BPCO représentent des épisodes d'aggravation soudaine de la symptomatologie respiratoire du patient, allant au-delà de la variabilité quotidienne normale. Elles constituent des moments critiques dans l'évolution de la maladie, marqués par une augmentation significative des symptômes telles que la dyspnée, la toux, et la production de mucus, pouvant entraîner une détérioration rapide de la fonction respiratoire (44). Ces épisodes exigent souvent une intervention médicale immédiate pour éviter des conséquences potentiellement vitales.

La cause des exacerbations de la BPCO est souvent d'origine infectieuse, mais d'autres facteurs, comme la pollution atmosphérique, peuvent également être en cause. Les virus respiratoires sont impliqués dans 50 % des exacerbations sévères et 25 % des formes modérées. Certains signes cliniques, comme une aggravation marquée de la dyspnée, une augmentation du volume des expectorations ou une modification de leur aspect, peuvent suggérer une origine bactérienne. La fréquence et la sévérité des exacerbations sont des indicateurs pronostiques clés, impactant la qualité de vie, la fonction pulmonaire et la mortalité, rendant leur contrôle essentiel.

La prise en charge vise à réduire la fréquence des exacerbations à travers la vaccination, l'usage judicieux de médicaments (notamment les bronchodilatateurs et les corticoïdes inhalés), et l'éducation des patients sur les stratégies d'évitement des déclencheurs. En cas d'exacerbation, le traitement peut nécessiter l'administration d'antibiotiques, de corticoïdes systémiques, et d'une assistance respiratoire, selon la sévérité de l'épisode (44, 45).

### 6.1.2. Prise en charge de l'exacerbation aiguë de BPCO

Les étapes de la prise en charge sont synthétisées dans la figure ci-dessous.

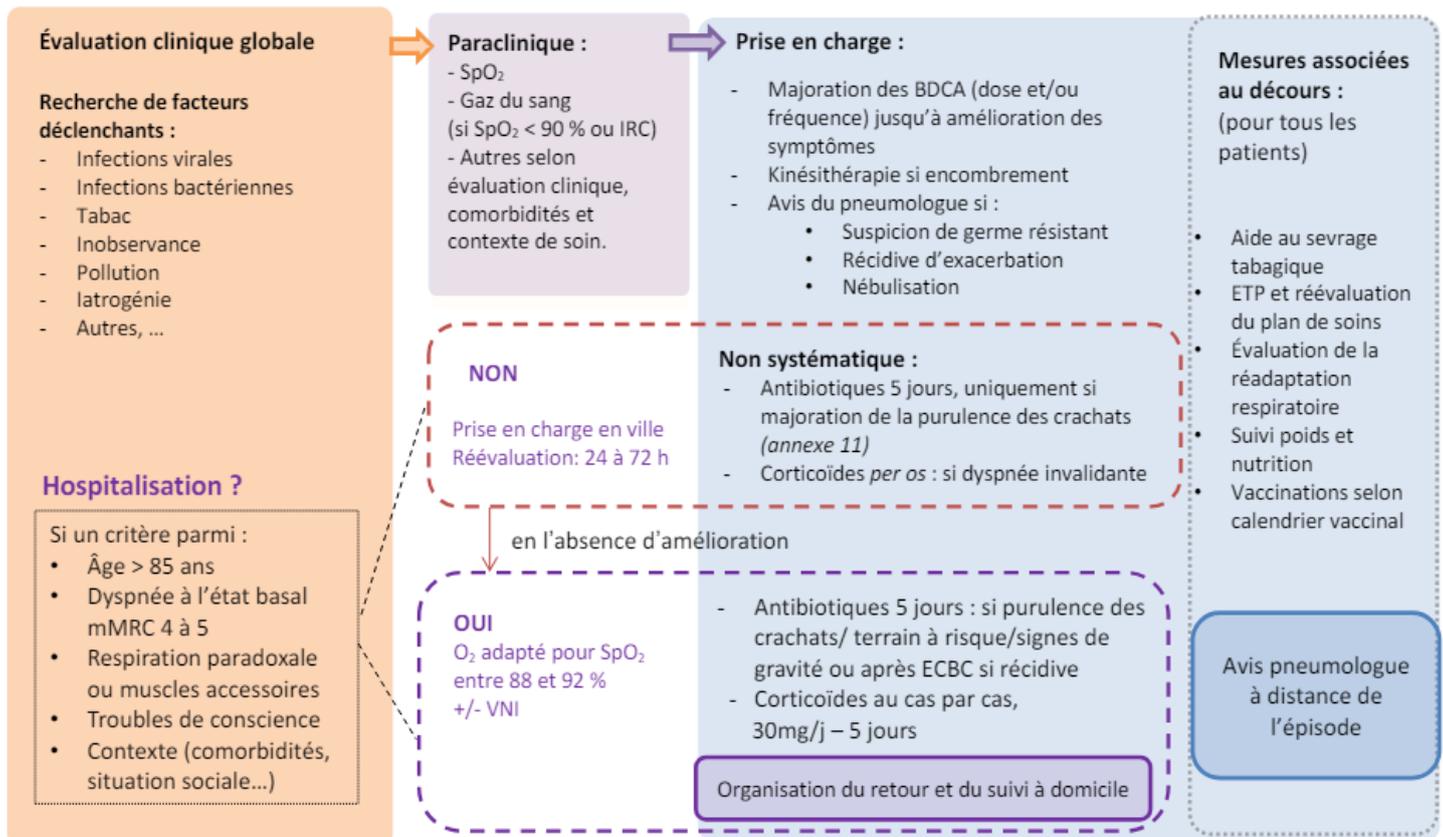


Figure 6. Guide du parcours de soins bronchopneumopathie chronique obstructive HAS, actualisation 2019 (44).

Lors du traitement hospitalier de la BPCO, l'examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) est fréquemment employé pour les cas à haut risque, en particulier chez les patients souffrant d'exacerbations graves ou dont les premiers traitements antibiotiques n'ont pas été efficaces. Par ailleurs, l'utilisation de TAAN n'est pas recommandée dans le cadre standard de soins (44).

## 6.2. Résultats de la sélection documentaire

### 6.2.1. Revues systématiques

L'analyse de la littérature scientifique n'a abouti à la sélection d'aucune revue systématique, accompagnée ou non d'une méta-analyse, qui délimite et précise l'intégration des techniques TAAN dans le traitement des exacerbations de la BPCO.

### 6.2.2. Recommandations de bonne pratique professionnelle

Concernant les recommandations de bonne pratique professionnelle, dix ont été analysées pour évaluer les TAAN dans le diagnostic des exacerbations de la BPCO. Elles incluent quatre RBP françaises, deux nord-américaines, quatre britanniques et une suisse, toutes axées sur la stratégie de diagnostic et de prise en charge des patients avec une exacerbation de la BPCO. L'analyse complète effectuée à l'aide de l'outil AGREE II est disponible en Annexe 5. Il est à noter que les techniques de TAAN n'ont pas été spécifiquement évoquées ou recommandées dans ces pratiques.

Tableau 20. Recommandations de bonne pratique professionnelle retenues.

Pays	Organisme	Titre	Recommandation
France	Société de pneumologie de langue française, 2017	Prise en charge des exacerbations de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (45)	– Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées ou préconisées.
France	Collège des enseignants de pneumologie, 2023	Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte (10)	– Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées.
France	Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, 2023	Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte (38)	– Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées.
France	Haute Autorité de Santé, 2014. Actualisation 2019	Guide du parcours de soins broncho-pneumopathie chronique obstructive (44)	– Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées ou préconisées.
Europe / Etats-Unis	<i>European Respiratory Society/American Thoracic Society</i> , 2017	<i>Management of COPD exacerbations</i> (46)	– Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées ou préconisées.
Etats-Unis	<i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i> , 2013	<i>Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease</i> (47)	– Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées ou préconisées.
Royaume-Uni	<i>BMJ Publishing Group</i> , 2023	<i>Chronic obstructive pulmonary disease</i> (COPD) (48)	– Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées ou préconisées.
Royaume-Uni	<i>BMJ Publishing Group</i> , 2023	<i>Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease</i> (49)	– Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées ou préconisées.

Pays	Organisme	Titre	Recommandation
Royaume-Uni	National Institute for Health and Care Excellence, 2018	Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing (50)	– Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées ou préconisées.
Royaume-Uni	National Institute for Health and Care Excellence, 2018. Actualisation 2019	Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management (51)	– Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées ou préconisées.
Suisse	Hôpitaux universitaires de Genève, 2022	La bronchopneumopathie chronique obstructive (43)	– Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées ou préconisées.

## 6.3. Résultats de l'analyse critique de la littérature

### 6.3.1. Première question d'évaluation : Dans le cadre de l'exacerbation aiguë de BPCO, quels agents infectieux devraient être recherchés ?

Aucune revue systématique correspondant aux critères PICO spécifiés n'a été trouvée entre 2015 et 2023. Toutefois, il est à noter que les agents étiologiques fréquemment associés aux exacerbations de la BPCO sont clairement établis dans la littérature scientifique.

La plupart des exacerbations de BPCO proviennent d'infections, qu'elles soient virales, bactériennes ou mixte. Parmi les virus fréquemment impliqués, on trouve le virus de la grippe, le VRS, le SARS-CoV-2, le rhinovirus et l'adénovirus. Les bactéries couramment responsables incluent *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, et *Moraxella catarrhalis*. *Pseudomonas aeruginosa* est impliquée de manière exceptionnelle, généralement chez les patients présentant une forme sévère de la BPCO. La présence d'expectorations purulentes est souvent indicative d'une infection bactérienne. La cause exacte de l'exacerbation reste souvent inconnue (52).

Dans une étude anglaise, prospective et observationnelle menée par Wilkinson *et al.* (53), l'objectif était d'élucider l'étiologie des exacerbations aiguës de la BPCO, en se focalisant sur l'incidence des pathogènes en fonction des saisons. Cette étude a suivi des patients atteints de la BPCO, âgés de 40 à 85 ans, sur une période d'un an. Durant cette période, des prélèvements d'expectoration ont été effectués de manière mensuelle, ainsi que lors des exacerbations pour identifier la présence de bactéries et de virus.

Les résultats révèlent une moyenne de 3,04 exacerbations par patient par an. Parmi les agents pathogènes détectés lors de ces exacerbations, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis* étaient les bactéries prédominantes, tandis que le rhinovirus était le virus le plus fréquemment rencontré. Notamment, une co-infection bactérienne et virale était observée plus fréquemment durant les exacerbations (24,9 %) par rapport à la phase stable de la maladie (8,6 %).

L'analyse statistique a montré que la présence de *M. catarrhalis* était significativement corrélée à une augmentation du risque d'exacerbation, indépendamment des variations saisonnières. À l'inverse, *Haemophilus influenzae* était particulièrement associée à un risque accru d'exacerbation durant la période d'octobre à mars, soulignant une influence saisonnière notable. De plus, une interaction significative entre *Haemophilus influenzae* et le rhinovirus a été mise en évidence, augmentant davantage le risque d'exacerbation.

### 6.3.2. Deuxième question d'évaluation : Quelle est la place des TAAN dans le protocole de prise en charge standard des patients ?

Aucune revue systématique ou méta-analyse n'a été retenue pour évaluer la performance diagnostique des TAAN dans les exacerbations de la BPCO.

Les agents pathogènes fréquemment associés aux exacerbations de la BPCO incluent :

- bactéries : *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* ;
- virus : adénovirus, rhinovirus, SARS-CoV-2, virus de la grippe, VRS.

Toutefois, les TAAN ne sont pas recommandées dans le cadre de la prise en charge standard des exacerbations aiguës de la BPCO, selon les RBP.

### 6.3.3. Troisième question d'évaluation : Lorsque la TAAN est recommandée, à quel niveau de performance diagnostique peut-on s'attendre ?

Aucune revue systématique avec ou sans méta-analyse correspondant aux critères PICO spécifiés n'a été trouvée entre 2015 et 2023. Il convient de souligner que la performance diagnostique de la PCR pour la détection de ces virus et bactéries est déjà établie dans d'autres contextes cliniques. Les méthodes basées sur la PCR démontrent une excellente sensibilité et spécificité pour l'identification de ces agents pathogènes, comme illustré dans l'analyse de la pneumonie.

Dans le contexte spécifique des exacerbations aiguës de la BPCO, Schoonbroodt *et al.* en 2022 (54), ont comparé la performance de la PCR en temps réel (qPCR) aux méthodes de culture pour identifier les principaux pathogènes bactériens. Trois études cliniques réalisées en Europe et en Amérique du Nord ont révélé des résultats significatifs :

- dans l'étude AERIS, la détection de *Haemophilus influenzae* par qPCR était de 43,4 % contre 26,2 % par culture ; pour *Moraxella catarrhalis*, 12,9 % contre 6,3 % ; et pour *Streptococcus pneumoniae*, 11 % contre 17,4 % ;
- l'étude NTHI-004 a montré que la qPCR détectait *Haemophilus influenzae* dans 47,1 % des cas contre 23,6 % par culture ; *Moraxella catarrhalis* dans 19 % des cas contre 6 % ; et *Streptococcus pneumoniae* dans 15,6 % des cas contre 6,1 % ;
- dans l'étude NTHI-MCAT-002, *Haemophilus influenzae* a été détectée dans 32,7 % des cas par qPCR contre 10,4 % par culture ; *Moraxella catarrhalis* dans 15,5 % contre 4,1 % ; et *Streptococcus pneumoniae* dans 15,5 % contre 3,8 %.

Ces résultats démontrent que, globalement, la qPCR présente une meilleure sensibilité que les méthodes de culture pour la détection des pathogènes bactériens chez les patients atteints de la BPCO, à l'exception de *Streptococcus pneumoniae* dans l'étude AERIS où la culture a offert un taux de détection supérieur.

Aucune revue systématique ou méta-analyse n'a été retenue pour évaluer la performance diagnostique des TAAN dans les exacerbations de la BPCO.

## 6.4. Opinions recueillies durant cette évaluation

### 6.4.1. Groupe d'experts professionnels

#### 6.4.1.1. Groupe d'experts et méthodes de collecte des opinions individuelles

Veillez-vous référer à la section 4.4.1 pour plus de détails.

#### 6.4.1.2. Sélection bibliographique

L'ensemble des experts consultés a indiqué ne pas disposer de documentation supplémentaire relative au thème des exacerbations aiguës de BPCO, non incluse dans la sélection initiale. Aucune publication additionnelle répondant aux critères de sélection et non identifiée lors de la recherche bibliographique n'a été soumise par les experts. L'algorithme utilisé pour la recherche bibliographique est disponible en Annexe 2 du rapport.

#### 6.4.1.3. Réflexions et commentaires des experts lors du GT

Les experts soulignent qu'il est difficilement envisageable d'adopter une approche monolithique pour l'utilisation des tests TAAN dans cette indication, eu égard à la variabilité des situations lors d'exacerbations aiguës de BPCO. Il est recommandé de ne pas appliquer ces tests de manière uniforme à l'ensemble des patients. Leur utilisation est plus pertinente chez les patients hospitalisés en soins critiques, tandis qu'elle devrait être limitée en contexte ambulatoire et en hospitalisation standard. L'utilisation des tests TAAN doit être modulée en fonction de la gravité des exacerbations et du contexte clinique (ambulatoire *versus* hospitalisation/soins critiques). Une utilisation restreinte pourrait théoriquement être conseillée en ambulatoire, alors qu'une application plus étendue est justifiée en milieu hospitalier.

Toutefois, bien que le rationnel théorique soit établi, il n'existe pas, à la connaissance des experts, de données scientifiques probantes, ni de recommandations de bonne pratique pour confirmer une indication des TAAN dans les exacerbations aiguës de BPCO. En l'absence de telles données, les experts approuvent les conclusions, tout en ajoutant une nuance permettant l'utilisation de ces tests en soins critiques, mais pas en contexte ambulatoire ou d'hospitalisation standard.

Un défi diagnostique majeur chez les patients présentant des exacerbations aiguës de BPCO réside dans la difficulté à différencier un portage d'une infection active, en raison du profil des patients. Cette complexité diagnostique impacte l'utilisation des PCR multiplex chez ces patients.

Un expert souligne que l'examen ECBC, pratiqué en cas de besoin, n'est pas réalisable chez 10 % des patients atteints de BPCO, en raison de l'incapacité à expectorer. Cette variabilité est fonction de l'agent pathogène et du profil du patient, mais ce chiffre n'est pas statistiquement négligeable. De plus, une experte a indiqué que les PCR virales ont un intérêt dans la prise en charge de ces patients, car les techniques PCR sont considérées comme le *gold standard* pour la détection virale, bien que la littérature manque de preuves suffisantes pour soutenir une recommandation claire dans ce sens. Les études disponibles sont souvent des études rétrospectives, sur un faible nombre de patients, avec un faible niveau de preuve.

Les experts concluent qu'en ajoutant cette nuance pour les soins critiques, ils sont d'accord avec les conclusions. Les indications pour l'admission en unité de soins intensifs incluent une dyspnée sévère qui ne répond pas adéquatement à la thérapie initiale en urgence, des altérations de l'état mental (confusion, léthargie, coma), une hypoxémie persistante ou aggravée ( $\text{PaO}_2 < 5,3 \text{ kPa}$  ou  $< 40 \text{ mmHg}$ ) et/ou une acidose respiratoire sévère/aggravée ( $\text{pH} < 7,25$ ) malgré l'oxygénothérapie et la ventilation

non invasive, un besoin de ventilation mécanique invasive, ainsi qu'une instabilité hémodynamique ou la nécessité de vasopresseurs.

#### 6.4.1.4. Accord avec les conclusions provisoires du rapport

Nous avons obtenu un accord fort : tous les experts, sauf un (10 voix sur 11 votants), sont en accord avec les conclusions provisoires du rapport sur les exacerbations aiguës de la BPCO.

#### 6.4.2. Parties prenantes professionnelles et associations de patients

Sur les 20 structures sollicitées, 12 ont répondu. Parmi celles-ci, 11 ont validé la section sur l'exacerbation aiguë de la BPCO, tandis qu'une structure a exprimé des réserves.

Type	Structures	Validation
CNP	Anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire	Valide
CNP	Pédiatrie	Valide
CNP	Pneumologie	Valide
CNP	Infectiologie - maladies infectieuses et tropicales	Réserve
CNP	Urgence	Valide
CNR	Légionelles	Valide
CNR	Mycoses invasives et antifongiques	Valide
CNR	Pneumocoques	Valide
CNR	Staphylocoques	Valide
CNR	Virus des infections respiratoires	Valide
CNR	Streptocoques	Valide
CNR	Coqueluche et autres bordetelloses	Valide

##### 6.4.2.1. Synthèse des principaux retours et observations clés

Les retours des parties prenantes concernant la BPCO sont dans l'ensemble positifs. Des ajustements mineurs ont été apportés à l'introduction pour clarifier le contexte. Les parties prenantes reconnaissent le manque de données robustes dans la littérature concernant l'utilisation des TAAN chez les patients hospitalisés présentant des formes graves, mais elles soutiennent la recommandation conditionnelle de leur usage dans les exacerbations suffisamment sévères pour justifier une hospitalisation, lorsque leur résultat est susceptible de modifier la prise en charge clinique.

## 6.5. Conclusion

Aucune revue systématique, aucun rapport de HTA, ni aucune recommandation de bonne pratique ne préconise l'utilisation des TAAN dans le cadre des exacerbations aiguës de BPCO. De plus, aucune publication supplémentaire répondant aux critères de sélection et non identifiée lors de la recherche bibliographique n'a été identifiée par les experts. Bien que les TAAN soient techniquement capables de détecter les agents pathogènes impliqués, leur utilisation n'est pas soutenue par des preuves factuelles dans la littérature disponible.

La recherche étiologique d'agents infectieux n'est généralement pas réalisée en ambulatoire ou lors d'une hospitalisation standard et la cause exacte de l'exacerbation n'est souvent pas identifiée. Le traitement antibiotique, lorsqu'il est initié, est souvent administré de manière empirique et probabiliste. Lorsqu'une recherche étiologique est effectuée, particulièrement pour les patients hospitalisés présentant des signes de gravité, elle repose souvent sur l'ECBC (une série de tests tels que l'examen direct, la coloration de Gram, la mise en culture, l'identification des micro-organismes, et potentiellement, la réalisation d'un antibiogramme).

**Sur la base des données disponibles et en l'état actuel des connaissances, l'utilisation des TAAN multiplex n'est pas recommandée aux patients en contexte ambulatoire et en hospitalisation standard.**

**En revanche, il est recommandé de réserver l'utilisation des TAAN (panel multiplex sur prélèvement haut, voir Figure 2, et/ou panel étendu sur prélèvement bas, voir Figure 3) aux patients hospitalisés en soins critiques<sup>20</sup>. Cette recommandation est conditionnelle et repose uniquement sur avis d'experts.**

Remarque : la réalisation d'un test PCR doit être envisagée uniquement lorsque son résultat peut modifier la prise en charge clinique. Un point de vigilance concerne le risque accru de contamination et de portage sain chez ces patients présentant un terrain propice aux infections respiratoires récurrentes.

---

<sup>20</sup> Les indications pour l'admission en unité de soins intensifs incluent une dyspnée sévère qui ne répond pas adéquatement à la thérapie initiale en urgence, des altérations de l'état mental (confusion, léthargie, coma), une hypoxémie persistante ou aggravée ( $\text{PaO}_2 < 5,3 \text{ kPa}$  ou  $< 40 \text{ mmHg}$ ) et/ou une acidose respiratoire sévère/aggravée ( $\text{pH} < 7,25$ ) malgré l'oxygénothérapie et la ventilation non invasive, un besoin de ventilation mécanique invasive, ainsi qu'une instabilité hémodynamique ou la nécessité de vasopresseurs.

# 7. La bronchiolite du nourrisson

<b>7.</b>	<b>La bronchiolite du nourrisson</b>	<b>p 66</b>
7.1.	<b>Contexte</b>	p 66
7.1.1.	Description de la pathologie et les agents étiologiques	p 66
7.1.2.	Prise en charge de la bronchiolite	p 67
7.2.	<b>Résultats de la sélection documentaire</b>	p 67
7.2.1.	Rapports d'évaluation technologique (HTA)	p 67
7.2.2.	Revue systématique	p 68
7.2.3.	Recommandations de bonne pratique professionnelle	p 69
7.3.	<b>Résultats de l'analyse critique de la littérature</b>	p 71
7.3.1.	Première question d'évaluation : Dans le cadre de la bronchiolite, quels agents infectieux devraient être recherchés ?	p 71
7.3.2.	Deuxième question d'évaluation : Quelle est la place des TAAN dans le protocole de prise en charge standard des patients ?	p 71
7.3.3.	Troisième question d'évaluation : Lorsque la TAAN est recommandée, à quel niveau de performance diagnostique peut-on s'attendre ?	p 72
7.4.	<b>Opinions recueillies durant cette évaluation</b>	p 72
7.4.1.	Groupe experts professionnels	p 72
7.4.2.	Parties prenantes professionnelles et associations de patients	p 72
7.5.	<b>Conclusion</b>	p 74

## 7.1. Contexte

### 7.1.1. Description de la pathologie et les agents étiologiques

La bronchiolite est une pathologie virale fréquente et épidémique qui exerce une pression significative sur les systèmes de soins de santé en raison de son taux élevé d'hospitalisations et de la potentialité d'induire une détresse respiratoire chez les jeunes patients. Elle est caractérisée par un épisode aigu de gêne respiratoire dont la séquence habituelle est la survenue d'une rhinite suivie de signes respiratoires : toux, sibilants ou crépitants, accompagnés ou non d'une polypnée ou de signes de lutte respiratoire définis par la mise en jeu des muscles accessoires : intercostaux inférieurs, sterno-cléido-mastoïdiens, asynchronisme thoraco-abdominal (55). La variabilité de la symptomatologie est influencée par plusieurs facteurs tels que l'âge du nourrisson, le moment de l'apparition des symptômes, les signes cliniques observés et la progression de la maladie. Le VRS est identifié comme l'agent infectieux majeur, responsable de 60 à 90 % des cas de bronchiolite, selon diverses études (55, 56). Malgré la prédominance du VRS, d'autres virus, y compris le virus para-influenza, les rhinovirus, les adénovirus et certains coronavirus, sont également reconnus comme agents étiologiques

responsables de la bronchiolite aiguë du nourrisson, bien que leur incidence reste considérablement plus faible en comparaison.

Les données indiquent qu'environ 30 % des nourrissons de moins de deux ans sont affectés par la bronchiolite chaque hiver. Un rapport de Santé publique France pour l'épidémie de 2022-2023 a relevé plus de 73 000 consultations aux urgences pour des enfants de moins de deux ans présentant une bronchiolite, ce qui représente 20 % des visites aux urgences pour cette tranche d'âge. Parmi ces cas, 36 % ont nécessité une hospitalisation (4).

La prise en charge de la bronchiolite chez le nourrisson s'oriente principalement vers le soutien, étant donné que la condition tend généralement à se résorber spontanément. La recommandation de la Haute Autorité de Santé (HAS) pour la gestion du premier épisode de bronchiolite chez le nourrisson souligne que la majorité des enfants avec une forme légère de la maladie peuvent être traités à domicile avec des mesures de soutien (57).

### **7.1.2. Prise en charge de la bronchiolite**

Le diagnostic de la bronchiolite aiguë du nourrisson repose sur une histoire clinique détaillée et un examen approfondi, révélant des symptômes tels que tachypnée, rétractions intercostales, respiration sifflante, râles crépitants et saturation en oxygène réduite (58). Les examens complémentaires comme les radiographies pulmonaires et les écouvillons nasopharyngés ne sont généralement pas nécessaires, sauf en cas de doute diagnostique (58).

L'hospitalisation est décidée en fonction de l'état respiratoire du nourrisson, sa capacité à s'hydrater et la capacité de la famille à gérer la situation à domicile. Les critères incluent détresse respiratoire sévère, besoin en oxygène, déshydratation, cyanose ou antécédents d'apnée (55, 58).

La prise en charge est principalement symptomatique et de soutien. L'oxygénothérapie est indiquée si la saturation en oxygène est inférieure à 90 %, et des suppléments hydriques sont administrés par voie nasogastrique ou intraveineuse selon les besoins (58). Les traitements comme le salbutamol, les corticoïdes et les antibiotiques ne sont pas recommandés, sauf en cas d'infection bactérienne confirmée (59).

En milieu hospitalier, les nourrissons doivent être surveillés avec des évaluations régulières de la fréquence respiratoire, du travail respiratoire, de la saturation en oxygène et de l'état général (58). La thérapie par canule nasale à haut débit (HFNC) et la pression positive continue (CPAP) peuvent être envisagées pour les cas sévères (57, 59).

Ainsi, la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson repose sur des soins de soutien optimaux, minimisant l'utilisation d'examens et de traitements non nécessaires, tout en assurant une surveillance clinique rigoureuse pour les cas nécessitant une hospitalisation (59).

## **7.2. Résultats de la sélection documentaire**

### **7.2.1. Rapports d'évaluation technologique (HTA)**

Cette partie fait référence au rapport de l'INESSS du Québec, publié en 2019, intitulé « TAAN multiplex respiratoire (8 cibles et plus) » (1). Ce rapport a été évalué *via* l'outil AGREE II. Le périmètre, ainsi que la qualité méthodologique ont été analysés dans la sous-section 4.2.1.1 du rapport. Les résultats clés liés à l'indication de la bronchiolite sont détaillés dans le paragraphe suivant.

## Principaux résultats

<b>Performance diagnostique de la PCR multiplex</b>	Étude retenue dans le rapport de l'INESSS (Huguenin <i>et al.</i> , 2012) démontre la performance diagnostique de la PCR multiplex pour la bronchiolite.
	Niveau de preuve scientifique : <b>modéré</b>
<b>Utilité clinique de la PCR multiplex</b>	Aucune publication permettant d'évaluer l'utilité clinique de la PCR multiplex pour la bronchiolite n'a été repérée.
	Niveau de preuve scientifique : <b>insuffisant</b>
<b>Positions et orientations d'organismes d'intérêt</b>	Aucune publication ne recommande la détection virale pour diagnostiquer la bronchiolite.
	La PCR multiplex n'est pas indiquée dans la détermination de l'étiologie de la bronchiolite.

### 7.2.2. Revues systématiques

Deux publications ont été sélectionnées :

#### Kirolos *et al.*, 2020 (60)

- **Qualité méthodologique** : 🌀🌀🌀🌀 (voir Annexe 4).
- **Objectif de l'étude** : il s'agit d'une revue systématique des RBP cliniques pour le diagnostic et la gestion de la bronchiolite ayant pour objectif d'identifier, d'apprécier la qualité méthodologique et de discuter de la variabilité des recommandations de bonne pratique internationales pour le diagnostic et la prise en charge de la bronchiolite.
- **Population cible** : nourrissons de moins de 1 an présentant une bronchiolite.
- **Principaux résultats** : trente-deux lignes directrices de pratique clinique ont été incluses. Des lacunes significatives ont été trouvées dans plusieurs lignes directrices, notamment l'absence de processus systématique de formulation des recommandations et le manque de déclaration des conflits d'intérêts. Des accords et des divergences ont été notés dans les recommandations, particulièrement en ce qui concerne la gestion pharmacologique.
- **Place du diagnostic étiologique dans la prise en charge** : l'utilisation de tests diagnostiques est généralement déconseillée pour un usage en routine, sauf en cas d'incertitude diagnostique, de complications suspectées, ou de forme sévère.
- **Place de la PCR** : la majorité des lignes directrices ne recommandent pas l'utilisation pour le diagnostic en routine des tests virologiques, incluant la PCR. Toutefois, certaines suggèrent leur utilisation pour regrouper les patients ou dans le cadre des études épidémiologiques.

#### Florin *et al.*, 2017 (61)

- **Qualité méthodologique** : 🌀🌀🌀🌀 (voir Annexe 4).
- **Objectif de l'étude et population cible** : résumer les données actuelles concernant l'épidémiologie, la physiopathologie, l'approche diagnostique et la gestion de la bronchiolite virale aiguë chez les nourrissons et les jeunes enfants.
- **Résultats** : l'article a comparé les recommandations des bonnes pratiques cliniques existantes concernant la bronchiolite dans différents pays et organisations, à savoir le NICE (Royaume-Uni, 2015), l'AAP (États-Unis, 2014), le CPS (Canada, 2014), le SIGN (Écosse, 2006), l'Italie (2014), l'Espagne (2010), l'Australie (2008) et la France (2013).

- **Cultures bactériennes** : NICE (Royaume-Uni, 2015), AAP (États-Unis, 2014), CPS (Canada, 2014), SIGN (Écosse, 2006), Italie (2014), Espagne (2010), Australie (2008) : les RBP indiquent que les cultures bactériennes ne sont pas recommandées de manière systématique.  
France (2013) : les RBP précisent que les cultures bactériennes ne sont pas recommandées systématiquement, mais sont conseillées pour les nourrissons de moins d'un mois dans le cadre d'un bilan complet pour septicémie et ne sont pas nécessaires pour les nourrissons de 1 à 3 mois, sauf s'ils présentent des signes de sepsis sévère.
- **Tests viraux** :
  - NICE (Royaume-Uni, 2015) : aucune mention spécifique concernant les tests viraux ;
  - AAP (États-Unis, 2014), CPS (Canada, 2014), Italie (2014), Espagne (2010), Australie (2008) : les tests viraux ne sont pas recommandés de manière systématique ;
  - SIGN (Écosse, 2006) : le test rapide pour le VRS est recommandé pour les nourrissons admis afin de guider le regroupement des patients ;
  - France (2013) : aucune recommandation systématique pour l'utilisation des tests viraux.
- **Place de la PCR** : bien que l'utilisation de la PCR pour détecter les virus respiratoires dans le nasopharynx ait augmenté l'intérêt pour les tests virologiques pour un diagnostic étiologique dans la bronchiolite, l'article souligne que ces tests n'influencent généralement pas la prise en charge et sont insuffisants pour prédire les résultats.

### 7.2.3. Recommandations de bonne pratique professionnelle

Huit recommandations de bonne pratique ont été analysées dans le cadre de l'évaluation des TAAN dans le diagnostic de la bronchiolite. Il s'agit de :

- **deux RBP françaises, deux RBP nord-américaines, trois RBP anglaises et une RBP canadienne** sur la stratégie de diagnostic, de prise en charge de patient ayant une bronchiolite.

Les détails de ces RBP sont présentés dans le Tableau 21 ci-dessous. L'analyse complète effectuée à l'aide de l'outil AGREE II est disponible en Annexe 5.

Tableau 21. Recommandations de bonne pratique professionnelle retenues.

Pays	Organisme	Recommandation	Qualité méthodologique
France	Haute Autorité de Santé, 2019 (55)	<p>Quelle est la pertinence des examens complémentaires ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Diagnostic viral</b> : le diagnostic étiologique n'est pas utile pour poser le diagnostic de la bronchiolite aiguë.               <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Niveau de preuve C : faible niveau de preuve.</u></li> </ul> </li> <li>– <b>Examens biologiques</b> : il n'est pas recommandé de prescrire des examens biologiques de façon systématique dans le cadre d'une bronchiolite aiguë du nourrisson, même fébrile.               <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Niveau de preuve B : présomption scientifique (niveau intermédiaire de preuve).</u></li> </ul> </li> <li>– <b>Examens virologiques</b> : la recherche systématique de virus n'est pas recommandée pour le diagnostic de la bronchiolite aiguë.               <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Niveau de preuve AE : accord d'experts (en l'absence d'études, consensus entre experts).</u></li> </ul> </li> <li>– Chez le nouveau-né avec une fièvre bien tolérée et une bronchiolite aiguë, l'identification d'un virus peut limiter les examens complémentaires en milieu hospitalier. La recherche de virus est utile dans le cadre d'une veille épidémiologique.</li> </ul>	

Pays	Organisme	Recommandation	Qualité méthodologique
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Niveau de preuve AE : accord d'experts (en l'absence d'études, consensus entre experts).</u></li> </ul> <p>– La recherche de virus est utile dans le cadre d'une veille épidémiologique.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Niveau de preuve AE : accord d'experts (en l'absence d'études, consensus entre experts).</u></li> </ul>	
France	Groupe francophone de réanimation et urgence pédiatriques, 2023 (62)	<p><b>Tests paracliniques en phase initiale et pendant l'hospitalisation</b></p> <p>– Les tests d'identification virale ne devraient probablement pas être réalisés.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Recommandation avec un niveau de preuve GRADE 2-, accord fort.</u></li> </ul> <p><b>Rationnel de la recommandation :</b> bien que l'identification virale puisse être considérée comme un indicateur de risque pour une admission en réanimation pédiatrique, il n'existe pas de preuve démontrant un bénéfice individuel sur l'évolution de la maladie due au VRS ou à d'autres virus respiratoires suite à l'identification du virus. De plus, il n'y a aucune preuve d'un bénéfice collectif du dépistage viral qui permettrait de trier les patients dans le but de prévenir la propagation virale.</p>	
Europe / Etats-Unis	<i>European Respiratory Society/American Thoracic Society, 2017 (46)</i>	⇒ Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées.	
Etats-Unis	<i>American Academy of Pediatrics, 2014 (63)</i>	<p><b>Approche diagnostique</b></p> <p>– Lorsque les cliniciens diagnostiquent une bronchiolite sur la base de l'anamnèse et de l'examen clinique, il n'est pas systématiquement nécessaire de procéder à des examens de radiologie ou de laboratoire.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Niveau de preuve : B ; force de la recommandation : recommandation modérée.</u></li> </ul> <p><b>Rationnel de la recommandation :</b> la recherche dans le domaine des tests virologiques pour la bronchiolite a évolué récemment, notamment avec l'avènement des analyses PCR. Des études d'envergures portant sur des nourrissons hospitalisés pour la bronchiolite ont révélé que 60 à 75 % d'entre eux testés positif pour le VRS, et ont également identifié des co-infections chez jusqu'à un tiers des cas. Toutefois, au niveau du patient individuel, l'utilité d'identifier une étiologie virale spécifique comme cause de la bronchiolite n'a pas été prouvée.</p>	
Royaume Uni	<i>BMJ Publishing Group, 2022 (41)</i>	⇒ Les techniques de TAAN non recommandées.	
Royaume Uni	<i>National Institute for Health and Care Excellence, 2015. Actualisation 2021 (64)</i>	⇒ Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées ou préconisées.	

Pays	Organisme	Recommandation	Qualité méthodologique
Canada	Société canadienne de pédiatrie, 2014 (58)	<p>⇒ Les techniques de TAAN n'ont pas été évoquées ou préconisées.</p> <p><b>Rationnel de la recommandation :</b> les tests diagnostiques ne sont pas indiqués pour la plupart des enfants atteints d'une bronchiolite. Souvent, les tests ne servent à rien et peuvent susciter une hospitalisation inutile, des tests supplémentaires et des traitements inefficaces. Les analyses fondées sur des données probantes n'appuient pas leur recours dans les cas classiques de bronchiolite.</p>	

## 7.3. Résultats de l'analyse critique de la littérature

### 7.3.1. Première question d'évaluation : Dans le cadre de la bronchiolite, quels agents infectieux devraient être recherchés ?

Le VRS constitue le principal pathogène responsable de la bronchiolite chez les nourrissons, représentant 60 à 90 % des cas, selon différentes études. On distingue deux sous-types du VRS, A et B, qui peuvent circuler simultanément lors d'une même épidémie. Outre le VRS, d'autres virus tels que le virus para-influenza, l'influenza, le rhinovirus, l'adénovirus, le métapneumovirus et le coronavirus peuvent également provoquer la bronchiolite. Ces virus partagent les mêmes voies de transmission que le VRS.

Les agents pathogènes fréquemment associés à la bronchiolite sont : VRS, rhinovirus, virus para-influenza, métapneumovirus, influenza, adénovirus et coronavirus.

### 7.3.2. Deuxième question d'évaluation : Quelle est la place des TAAN dans le protocole de prise en charge standard des patients ?

Dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë chez le nourrisson, diverses sociétés savantes et sociétés de pédiatrie ont exprimé des recommandations concernant l'utilité des examens complémentaires, notamment les tests virologiques. Ces positions visent à éclairer la pratique clinique et à optimiser les soins aux patients tout en évitant les démarches diagnostiques superflues.

Les sociétés, dont l'*American Academy of Pediatrics* (AAP), le Groupe francophone de réanimation et urgence pédiatriques, ainsi que des RBP issues de pays comme le Royaume-Uni (NICE), le Canada (CPS), l'Italie, l'Espagne, l'Australie et la France, convergent largement vers une approche plus mesurée dans l'utilisation des tests virologiques et biologiques pour le diagnostic de la bronchiolite.

Les conclusions de l'INESSS et de la HAS sont similaires, indiquant qu'il n'est pas nécessaire de prescrire des examens biologiques systématiquement pour les nourrissons atteints de bronchiolite aiguë, même s'ils sont fébriles.

La majorité s'accorde sur le fait que le diagnostic de bronchiolite devrait se baser principalement sur les antécédents cliniques et l'examen physique du patient, mettant en avant le faible bénéfice de procéder systématiquement à des examens virologiques ou biologiques. En effet, l'identification d'un pathogène spécifique, tel que le VRS, ne modifie pas nécessairement la prise en charge individuelle du patient.

Il existe un consensus sur le manque d'intérêt à procéder à un diagnostic étiologique ; en conséquence, les techniques TAAN ne sont ni recommandées, ni intégrées dans le schéma de prise en charge standard de la bronchiolite aiguë du nourrisson.

### **7.3.3. Troisième question d'évaluation : Lorsque la TAAN est recommandée, à quel niveau de performance diagnostique peut-on s'attendre ?**

Le niveau de performance diagnostique n'a pas été évalué en l'absence d'indication des TAAN en première ligne diagnostic de la maladie.

## **7.4. Opinions recueillies durant cette évaluation**

### **7.4.1. Groupe d'experts professionnels**

#### **7.4.1.1. Groupe d'experts et méthodes de collecte des opinions individuelles**

Veillez-vous référer à la section 4.4.1 pour plus de détails.

#### **7.4.1.2. Sélection bibliographique**

L'ensemble des experts consultés a indiqué ne pas disposer de documentation supplémentaire relative au thème bronchiolite aiguë du nourrisson, non incluse dans la sélection documentaire initiale. Aucune publication additionnelle répondant aux critères de sélection et non identifiée lors de la recherche bibliographique n'a été soumise par les experts. L'algorithme utilisé pour la recherche bibliographique est disponible en Annexe 2 du rapport.

#### **7.4.1.3. Réflexions et commentaires des experts lors du GT**

La discussion sur cette partie a souligné la nécessité de spécifier que les recommandations s'appliquent à la bronchiolite aiguë chez les nourrissons, en délimitant clairement le périmètre à la bronchiolite pédiatrique afin d'éviter toute confusion. Il convient de rappeler que ces conclusions concernent principalement la prise en charge standard de la bronchiolite. En milieu hospitalier, la détection de virus, notamment les adénovirus, influence le suivi de ces enfants, tout comme les cas de fièvre élevée en période épidémique. Par ailleurs, un expert a noté les changements de paradigme dans la prise en charge, introduits par les nouvelles stratégies thérapeutiques, notamment les anticorps monoclonaux.

#### **7.4.1.4. Accord avec les conclusions provisoires du rapport**

Lors de la consultation sur les conclusions provisoires du rapport sur les bronchiolites aiguës, neuf experts sur onze ont voté en faveur, démontrant ainsi un large consensus. Cependant, deux experts ont choisi de s'abstenir.

### **7.4.2. Parties prenantes professionnelles et associations de patients**

Sur les 20 structures sollicitées, 12 ont répondu. Parmi celles-ci, dix ont validé la section relative à la bronchiolite aiguë du nourrisson, tandis que deux structures ont émis des réserves.

Type	Structures	Validation
CNP	Anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire	Valide
CNP	Pédiatrie	Valide
CNP	Pneumologie	Valide
CNP	Infectiologie - maladies infectieuses et tropicales	Réserve
CNP	Urgence	Valide
CNR	Légionelles	Valide
CNR	Mycoses invasives et antifongiques	Valide
CNR	Pneumocoques	Valide
CNR	Staphylocoques	Valide
CNR	Virus des infections respiratoires	Réserve
CNR	Streptocoques	Valide
CNR	Coqueluche et autres bordetelloses	Valide

#### 7.4.2.1. Synthèse des principaux retours et observations clés

Les parties prenantes ont relevé l'évolution du contexte de la prévention de la bronchiolite à virus respiratoire syncytial (VRS), notamment avec l'introduction du nirsevimab (Beyfortus®) en 2023 et la prochaine vaccination des femmes enceintes. Ces avancées suggèrent la nécessité d'ajuster les pratiques diagnostiques, particulièrement chez les nourrissons de moins de six mois hospitalisés pour bronchiolite. En outre, les parties prenantes insistent sur l'importance de maintenir une surveillance épidémiologique rigoureuse à l'aide des TAAN, notamment pour suivre l'évolution des souches de VRS et identifier d'éventuels variants résistants, comme cela a été observé dans l'étude Polyres. Cette surveillance apparaît essentielle dans le cadre de l'évaluation continue des nouvelles interventions préventives.

A souligner que l'avis de la Commission de la transparence du 23 octobre 2024 sur le nirsevimab (Beyfortus®)<sup>21</sup> précise : « La Commission est favorable à la poursuite pour les prochaines saisons épidémiques au VRS d'une documentation des échecs liés au Beyfortus® (nirsevimab) notamment chez les enfants ayant reçu cette prophylaxie et admis dans les services d'urgences en raison d'une infection des voies respiratoires inférieures, ainsi qu'une surveillance virologique des VRS circulants en France (détection de nouvelles souches virales résistantes) par l'intermédiaire du réseau sentinelle des bronchiolites ».

Il s'agit donc, ici, d'une part, de poursuivre la documentation des échecs liés au Beyfortus® pour améliorer la connaissance sur le médicament, notamment sur son efficacité, dans un cadre de recherche épidémiologique déjà en place (donc hors champ d'une inscription à la NABM). D'autre part, d'assurer une surveillance virologique des souches circulantes de VRS en France s'inscrivant donc dans une démarche de suivi épidémiologique à visée populationnelle par le réseau Sentinelles, relevant d'un cadre distinct de la prise en charge individuelle et donc également hors champ d'un remboursement *via* la NABM, objectif du présent rapport.

<sup>21</sup> Haute Autorité de Santé. BEYFORTUS 50 et 100 mg, solution injectable en seringue préremplie. Extension d'indication et réévaluation à la demande de la CT. Adopté par la Commission de la transparence le 23 octobre 2024. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3555703/fr/beyfortus-23102024-avis-ct21050](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3555703/fr/beyfortus-23102024-avis-ct21050)

## 7.5. Conclusion

La bronchiolite chez les nourrissons est principalement causée par le VRS, bien que d'autres virus tels que le rhinovirus, le virus para-influenza, le métapneumovirus, l'influenza, l'adénovirus et le coronavirus puissent également en être responsables.

L'identification de l'agent causal de la bronchiolite n'a pas démontré de bénéfice significatif pour la prise en charge clinique individuelle. Il existe un consensus sur l'absence de nécessité des tests virologiques systématiques dans la prise en charge standard. En conséquence, les techniques TAAN ne sont pas recommandées dans le protocole thérapeutique standard pour la bronchiolite.

En revanche, en présence de complications ou d'une évolution inhabituelle chez des enfants hospitalisés, la recherche de virus, notamment des adénovirus, influence la prise en charge de ces enfants. De même, pour les cas de bronchiolite associée à une forte fièvre durant la saison grippale, une telle recherche peut également être justifiée.

**Dans le cadre de la prise en charge standard de la bronchiolite aiguë du nourrisson, l'utilisation des tests TAAN n'est pas recommandée.**

## 8. Conclusions générales

À l'issue d'une analyse exhaustive et critique de la littérature, comprenant des revues systématiques, des rapports de HTA et des recommandations de bonne pratique, les TAAN ont été évaluées dans le contexte de quatre indications principales dans le cadre des infections respiratoires basses : la pneumonie aiguë communautaire, la bronchite, les exacerbations aiguës de BPCO et la bronchiolite du nourrisson.

### → Pneumonie aiguë communautaire (PAC)

**En ambulatoire, les TAAN ne sont pas recommandées.**

**En milieu hospitalier, les TAAN sont recommandées dans les situations suivantes :**

- **panel quadriplex (influenza A, influenza B, VRS, SARS-CoV-2)** est recommandé pour une recherche systématique de ces agents pathogènes en période épidémique :
  - **types de prélèvements** : écouvillon nasopharyngé (+++), écouvillon oropharyngé, expectoration ;
- **panel multiplex sur prélèvement haut** est recommandé dans les situations où le contexte clinique ou épidémiologique suggère fortement la présence d'une bactérie atypique, notamment *Mycoplasma pneumoniae*<sup>22</sup>. Il est également préconisé lorsque la détection d'un virus respiratoire non inclus dans le panel de la PCR virale quadriplex (hors VRS, grippe A/B, SARS-CoV-2) est susceptible d'influencer la prise en charge médicale, notamment pour adapter un traitement ou mettre en œuvre des mesures d'isolement. Par ailleurs, cette investigation est indiquée chez les patients immunodéprimés. Cette TAAN syndromique sur prélèvement haut peut être réalisée en première intention ou en seconde intention après un résultat négatif de la PCR virale quadriplex :
  - **types de prélèvements** : écouvillon nasopharyngé (+++), écouvillon oropharyngé, expectoration ;
- **panel multiplex sur prélèvement bas**, réalisé sur expectoration ou prélèvement respiratoire profond, **est recommandé en cas de pneumonie grave, lorsque le traitement probabiliste inclut une antibiothérapie non conventionnelle (autre que l'association C3G + macrolide) :**
  - **types de prélèvements** : aspiration bronchique et trachéale, prélèvement distal protégé, lavage broncho-alvéolaire.

---

<sup>22</sup> Les performances des tests PCR multiplex pour détecter *Legionella pneumophila* sont insuffisantes sur des prélèvements nasopharyngés ou oropharyngés. Si la réalisation de ces tests s'avère nécessaire, il est recommandé de privilégier les prélèvements d'expectorations ou respiratoires profonds pour une meilleure sensibilité diagnostique.



Figure 2. Panel sur prélèvement haut (virus + bactéries dites « atypiques »).



Figure 3. Panel multiplex sur prélèvement bas : panel étendu (virus + bactéries dites « atypiques » + déterminant de résistance ATB + bactéries).

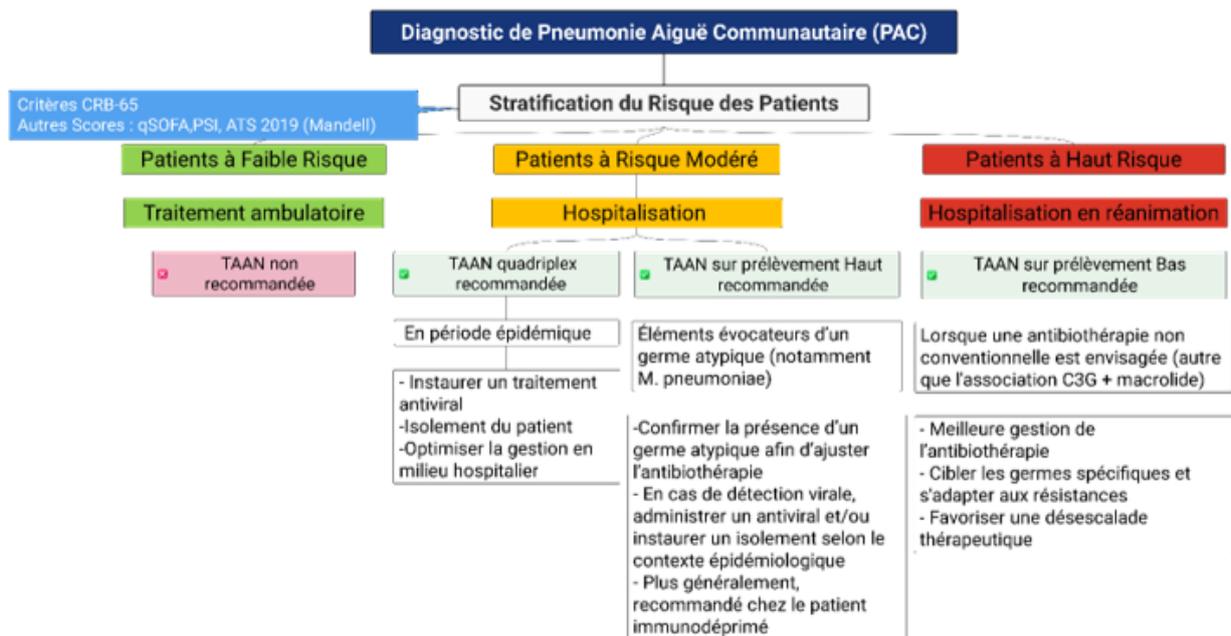


Figure 5. Algorithme décisionnel.

### → Bronchite aiguë

Les TAAN multiplex **ne sont pas recommandées** pour la prise en charge standard de la bronchite aiguë. Le diagnostic repose sur un examen des signes cliniques sans nécessiter d'examen complémentaires.

- Exception spécifique : *Bordetella pertussis*. Pour plus de détails, veuillez consulter la section 5.5 « Conclusion Bronchite aiguë » du présent document.

### → Exacerbations aiguës de BPCO

Les TAAN multiplex **ne sont pas recommandées** pour la prise en charge standard des exacerbations aiguës de BPCO, que ce soit **en contexte ambulatoire** ou **en hospitalisation standard**.

En revanche, il est recommandé de réserver l'utilisation des TAAN multiplex aux patients hospitalisés en soins critiques. Cette recommandation est conditionnelle et repose uniquement sur avis d'experts.

Pour plus de détails, veuillez consulter la section 6.5 « Conclusion Exacerbations de BPCO » du présent document.

### → Bronchiolite aiguë du nourrisson

Les TAAN **ne sont pas recommandées** pour la prise en charge standard de la bronchiolite aiguë du nourrisson, l'identification de l'agent causal n'ayant pas démontré de bénéfice significatif pour la prise en charge clinique individuelle.

- Exception spécifique : utilisation dans les situations spécifiques de gravité. Pour plus de détails, veuillez consulter la section 7.5 « Conclusion Bronchiolite aiguë du nourrisson » du présent document.

### → Exigences de performances diagnostiques

- Les performances de la détection de chaque agent du panel devront tendre vers une sensibilité minimale de 90 % et une spécificité minimale de 95 %.
- En dehors de ces conditions, le résultat du test ne permettra pas un ajustement de la prise en charge.
- Si pour des raisons techniques, les performances diagnostiques requises ne sont pas atteignables pour un agent, celles-ci devront au moins être égales à celles de la TAAN simplex correspondante, dans la mesure où celles-ci sont cliniquement satisfaisantes.
- Dans ce cas de figure, il appartient au biologiste de reconfirmer le résultat par le test conventionnellement utilisé.

Pour plus de détails, veuillez consulter la section 4.5 « Conclusion Pneumonie aiguë communautaire » du présent document.

### → Conditions de réalisation

La HAS rappelle que :

- les TAAN doivent être effectuées comme tout test diagnostique après examen clinique du patient ;
- les performances diagnostiques des TAAN ont des performances diagnostiques intrinsèquement liées à la qualité du prélèvement et en fonction de la fenêtre de détection des acides nucléiques spécifiques des agents concernés. Un prélèvement, réalisé en dehors des

conditions optimales, peut altérer la sensibilité analytique, augmentant ainsi le risque de faux-négatifs et compromettant l'interprétation clinique des résultats ;

- il est recommandé de procéder à une TAAN uniquement lorsque celle-ci est susceptible d'entraîner une modification ou un ajustement de la prise en charge clinique afin de maximiser la pertinence diagnostique et d'éviter des examens superflus n'ayant pas d'incidence sur la stratégie thérapeutique ;
- leurs résultats doivent être rendus dans un délai compatible avec la prise en charge médicale optimale du patient.

La HAS rappelle l'importance de bien connaître les limites des TAAN multiplex afin d'utiliser ces dernières de manière optimale :

- les TAAN sont limitées à la détection des agents inclus dans chaque panel spécifique. Il est crucial de reconnaître les limites intrinsèques des kits utilisés. En l'état actuel de l'offre technologique, ces systèmes ne permettent pas une identification exhaustive de toutes les étiologies possibles et peuvent présenter des « zones d'ombre » diagnostiques, notamment pour certains pathogènes rares. Ces limitations doivent être intégrées dans le raisonnement décisionnel afin d'orienter judicieusement la prise en charge ;
- les TAAN multiplex détectent avec une forte sensibilité les acides nucléiques cibles (ADN ou ARN) et ne permettent donc pas d'évaluer la viabilité ou l'infectiosité du pathogène détecté. En conséquence, elles ne permettent pas de distinguer une infection d'un simple portage ;
- toutes les TAAN multiplex n'offrent pas de documenter les valeurs de Ct ; aussi, dans la grande majorité des cas, le résultat est uniquement qualitatif ;
- la détection de multiples pathogènes est en mesure de compliquer le diagnostic et l'interprétation des résultats obtenus peut s'avérer délicate (co-infections, portage asymptomatique), d'où la nécessité d'un dialogue clinicien-biologiste adapté pour l'interprétation des résultats ;
- les TAAN ne peuvent se substituer intégralement aux techniques de microbiologie conventionnellement recommandées pour une prise en charge optimale ;
- en période de circulation virale, un syndrome de détresse respiratoire aiguë ne peut être exclu sur la seule base d'une PCR virale quadriplex négative.

# Perspectives

---

## Impact des TAAN multiplex syndromiques sur la prise en charge des patients en ambulatoire

- **Réduction de l'antibiorésistance** : il est nécessaire de mener des recherches supplémentaires pour comprendre comment les tests syndromiques peuvent contribuer à une utilisation plus ciblée des antibiotiques et réduire l'émergence de résistances. Les données actuelles sont insuffisantes en ambulatoire pour tirer des conclusions définitives.
- **Optimisation des prescriptions d'antibiotiques** : des études sont requises pour analyser les modifications dans les pratiques de prescription d'antibiotiques suite à l'introduction des tests syndromiques. Les impacts réels sur la gestion des infections respiratoires en ambulatoire doivent être mieux documentés.
- **Évaluation médico-économique** : il y a un manque de données concernant les coûts et les bénéfices économiques des tests syndromiques dans le cadre ambulatoire. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les économies potentielles liées à la réduction des prescriptions inutiles et des hospitalisations évitées.

## Délocalisation des tests diagnostiques hors des murs des établissements de santé

- **Amélioration de la prise en charge ambulatoire** : l'impact potentiel de l'amélioration de la prise en charge ambulatoire. Il est nécessaire d'étudier l'impact potentiel de la délocalisation « hors les murs » des tests diagnostiques (virologiques, bactériologiques, et autres) sur la rapidité et l'efficacité des soins aux patients ambulatoires, et sur l'amélioration de l'accessibilité et la réduction des délais de diagnostic. Les données actuelles sont insuffisantes, et cette piste de recherche prometteuse mérite une attention accrue.
- **Données cliniques et médico-économiques** : il est nécessaire d'étudier les impacts cliniques (par exemple, réduction des exacerbations des maladies respiratoires chroniques) et économiques de cette approche. Les avantages et défis de la mise en œuvre de ces stratégies dans un cadre ambulatoire ne sont pas encore suffisamment documentés, ce qui en fait une piste de recherche essentielle.

# Table des annexes

---

Annexe 1. Résultats de l'enquête de pratique de la HAS sur les agents à rechercher dans les IRB - Réponses des structures participantes	83
Annexe 2. Stratégie de recherche bibliographique	87
Annexe 3. Flow chart et sélection documentaire	92
Annexe 4. Analyse critique de la littérature : évaluation des revues systématiques selon la méthodologie AMSTAR 2	93
Annexe 5. Analyse critique de la littérature : évaluation des recommandations de bonne pratique selon la méthodologie AGREE II	95
Annexe 6. Rapport de l'INESSS : « TAAN multiplex respiratoire (8 cibles et plus) en appui à l'outil d'aide à la décision »	97
Annexe 7. Compte-rendu de la réunion du groupe de travail - 2 juillet 2024	105
Annexe 8. Retours complets des parties prenantes	113
Annexe 9. Pneumonie aiguë communautaire : rapports HTA (incluant une revue systématique) et revues systématiques	120
Annexe 10. Pneumonie aiguë communautaire : recommandations de bonne pratique (RBP)	125

## Annexe 1. Résultats de l'enquête de pratique de la HAS sur les agents à rechercher dans les IRB - Réponses des structures participantes

Une enquête de pratique a été menée par la Haute Autorité de santé, en collaboration étroite avec les centres nationaux de référence (CNR), les conseils nationaux professionnels (CNP) et diverses sociétés savantes, dans le but de dresser un état des lieux de l'utilisation des TAAN en France. Dans cette section, nous nous attacherons à examiner les éléments rapportés dans l'enquête de pratique, spécifiquement en relation avec l'évaluation des IRB. Nous aborderons les aspects essentiels tels que les avantages et les inconvénients notés, les micro-organismes régulièrement rencontrés en pratique clinique, ainsi que les divers panels de tests utilisés dans ces situations, tel que reporté par les entités sollicitées dans l'enquête.

### ❖ Avantages des TAAN : perspectives des structures sollicitées

- Diagnostic rapide : diagnostic étiologique rapide pour une gamme étendue de pathogènes, y compris ceux difficiles à cultiver et dans un contexte d'urgence.
- La désescalade du traitement empirique : amélioration de la prise en charge thérapeutique par la désescalade du traitement empirique et l'adaptation précoce des anti-infectieux, tout en tenant compte des résistances aux antibiotiques.
- Décisions cliniques : impact significatif sur les décisions d'hospitalisation, d'isolement et de gestion des patients graves grâce à la sensibilité élevée et la rapidité du test.
- Simplicité d'utilisation : tests faciles à utiliser et rapides, permettant un diagnostic précis et facilitant la gestion des traitements dans un contexte d'économie d'antibiotiques.

### ❖ Limitations des TAAN : perspectives des structures sollicitées

#### Limitations des techniques des tests

- Pathogènes limités au panel existant : diagnostic restreint aux pathogènes inclus dans les tests, ce qui peut entraîner des risques de faux-négatifs en raison de panels limités.
- Différences qualitatives et quantitatives par rapport aux cultures : des variations sont parfois observées entre les résultats des tests syndromiques et ceux des cultures traditionnelles.

#### Implications cliniques

- Colonisation vs infection : difficulté de différencier colonisation et infection, notamment dans le cas d'un commensal des voies respiratoires (pneumocoque, *Haemophilus influenzae* et *Mycoplasma pneumoniae*), même avec l'utilisation de PCR semi-quantitative ; nécessité de confronter les résultats : comparer les résultats du test syndromique à ceux des cultures pour une décision thérapeutique finale.

#### Aspect économique et organisationnel

- Coût et problème organisationnel dans quelques établissements en France.

#### Autres retours

- Aucun TAAN multiplex ne détecte actuellement tous les sérotypes de *Legionella*. Cette limite est vraie aussi pour les autres méthodes tels que les antigènes urinaires.
- En cas de suspicion forte d'une légionellose, une réalisation d'une PCR simple à moindre coût est plus adaptée que les tests multiplex.
- Surdéttection de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : certains tests peuvent surdétecter les SARM selon certaines études.

## ❖ Récapitulatif des agents pathogènes et des kits de détection signalés par les structures consultées

Tableau 22. Récapitulatif des agents pathogènes signalés par les structures sollicitées.

Bactéries	Virus	Champignons
<i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> complex	Adénovirus (AdV)	<i>Aspergillus</i>
<i>Bordetella parapertussis</i>	Bocavirus (HBoV)	<i>Mucor</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavirus 229E (229E) NL63 (NL63) OC43 (OC43)	<i>Pneumocystis jirovecii</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Entérovirus (HEV)	
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	Human rhinovirus (HRV)	
<i>Escherichia coli</i>	Influenza A virus	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Influenza B virus	
<i>Klebsiella aerogenes</i>	Métapneumovirus (MPV)	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> group	Para-influenza virus	
<i>Legionella pneumophila</i>	Respiratory syncytial virus A (RSV A)	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Respiratory syncytial virus B (RSV B)	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		
<i>Proteus</i> spp.		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Streptococcus agalactiae</i>		

Tableau 23. Les principaux gènes et enzymes associés à la résistance aux antibiotiques.

Type de résistance	Gènes et enzymes clés de la résistance ciblés
ESBL ( <i>Extended-Spectrum Beta-Lactamases</i> )	CTX-M
Carbapénèmes	KPC, NDM, OXA-48-like, VIM, IMP
Résistance à la méticilline	mecA, mecC, MREJ (MRSA)

Tableau 24. Liste des panels signalés par les centres nationaux de références.

Les panels signalés par les centres nationaux de référence		
Fabricant		Nom du kit
Biomérieux	1	BioFire FilmArray Pneumonia Panel plus
	2	Menu du BIOFIRE RP2.1plus panel
Opgen	4	Unyvero Lower Respiratory

Les panels signalés par les centres nationaux de référence		
	5	Unyvero Hospitalized Pneumonia (HPN)
Seegene	6	Allplex Respiratory Panel 1
	7	Allplex Respiratory Panel 2
	8	Allplex Respiratory Panel 3
	9	Allplex Respiratory Panel 4
Roche diagnostics (ex. GenMark)	10	ePlex Respiratory Pathogen Panel 2, CE-IVD
	11	ePlex Respiratory Pathogen Panel 2, FDA-EUA
Thermo Fisher /luminex	12	TrueMark Respiratory I Plus Panel
	13	TrueMark Respiratory II Plus Panel
	14	TrueMark Respiratory III Plus Panel
Qiagen	15	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel – 21 bacterial and viral targets

Tableau 25. Spectre des agents pathogènes et principaux gènes de résistances couvert par kit et par panel.

Fabricants	Bio Mérieux			Opgen		Seegene				Roche		Thermo Fisher			Qiagen
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
<b>Bactéries</b>															
<i>Acinetobacter</i> « ACB complex »	x			x	x										
<i>Bordetella parapertussis</i>		x							x						
<i>Bordetella pertussis</i>		x							x	x					x
<i>Citrobacter freundii</i>				x	x										
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	x	x	x	x	x				x		x			x	x
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	x			x	x										
<i>Escherichia coli</i>	x			x	x										
<i>Haemophilus influenzae</i>	x			x	x				x					x	
<i>Klebsiella aerogenes</i>	x				x										
<i>Klebsiella oxytoca</i>	x			x	x										
<i>Klebsiella pneumoniae group</i>	x			x	x									x	
<i>Klebsiella variicola</i>				x	x										
<i>Legionella pneumophila</i>	x			x	x				x	x				x	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	x			x	x									x	
<i>Morganella morganii</i>				x	x										
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	x	x	x	x	x				x	x	x			x	x
<i>Proteus spp</i>	x			x	x										
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	x			x	x										
<i>Serratia marcescens</i>	x			x	x										

Fabricants	Bio Mérieux			Opgen		Seegene				Roche		Thermo Fisher			Qiagen	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
<b>Staphylococcus aureus</b>	x			x	x										x	
<b>Streptococcus agalactiae</b>	x															
<b>Stenotrophomonas maltophilia</b>				x	x											
<b>Streptococcus pneumoniae</b>	x			x	x				x						x	
<b>Streptococcus pyogenes</b>	x															
<b>Virus</b>																
<b>Bocavirus (HBoV)</b>								x		x						
<b>Coronavirus</b>	x	x	x					x		x	x	x	x			x
<b>Entérovirus (HEV)</b>	x	x	x				x			x	x	x				x
<b>Human rhinovirus (HRV)</b>	x	x	x					x		x	x	x				x
<b>Influenza A / B virus</b>	x	x	x			x				x	x	x				x
<b>Métapneumovirus (MPV)</b>	x	x	x				x			x	x	x				x
<b>MERS-CoV</b>	x	x	x							x						
<b>Para-influenza virus</b>	x	x	x				x			x	x		x			x
<b>VRS A / B</b>	x	x	x			x				x	x	x				x
<b>Champignon</b>																
<b>Pneumocystis jirovecii*</b>				x	x											
<b>Antibiorésistance</b>																
<b>Beta-Lactamases ESBL : CTX-M</b>	x			x	x											
<b>Carbapénèmes : KPC, NDM, OXA-48-like, VIM, IMP</b>	x			x	x											
<b>Méticilline Resistance : mecA, mecC, MREJ (MRSA)</b>	x			x	x											
<b>Fluoroquinolones gyr A87</b>					x											
<b>Macrolides/Lincosamide : ermB</b>					x											
<b>Sulfonamides sul1</b>					x											

## Annexe 2. Stratégie de recherche bibliographique

<b>Bases bibliographiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Medline</li> <li>– Embase</li> </ul>
<b>Autres sources</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Références citées par les études originales, les revues systématiques et méta-analyses identifiées</li> <li>– Publications des sites internet d'organismes professionnels, d'institutions de santé ou d'agences d'évaluation (cf. liste ci-dessous, n=61)</li> <li>– Experts et parties prenantes consultés lors de l'évaluation</li> </ul>

### 1 - Bases de données bibliographiques

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

Le Tableau 26 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 1 200.

Tableau 26. Stratégie de recherche initiale dans les bases de données *Embase* et *Medline* (Proquest).

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période
<b>Infections respiratoires basses - TAAN</b>		
<b>Etape 1</b>	EMB.EXACT.EXPLODE("lower respiratory tract infection") OR MESH.EXACT("Influenza, Human") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Tuberculosis, Pleural") OR MESH.EXACT("Lung Abscess") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Lung Diseases, Parasitic") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Lung Diseases, Fungal") OR MESH.EXACT("Respiratory Tract Infections") OR MESH.EXACT("Severe Acute Respiratory Syndrome") OR MESH.EXACT("Whooping Cough") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Pneumonia") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Bronchitis") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Legionellosis") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Empyema, Pleural") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Pleurisy") OR MESH.EXACT("Tracheitis") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Tuberculosis, Pulmonary") OR TI,IF(bronchiti[*3] OR bronchioliti[*3] OR pneumonia[*1] OR pneumoniti[*3] OR tracheiti[*3] OR laryngotracheobronchiti[*3] OR (Chronic P/0 obstructi[*3] P/0 ( lung[*1] OR pulmonar[*3] OR airway OR airflow)) OR COAD OR COPD)	01/2015-03/2023
<b>AND</b>		
<b>Etape 2</b>	MJMESH.EXACT("Nucleic Acid Amplification Techniques") OR MJMESH.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 MJMESH.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 NAAT OR NAATS OR ((Nucleic P/0 Acid) OR RNA OR DNA) N/1 Amplification))	
<b>AND</b>		
<b>Etape 3</b>	TI(consensus) OR TI(guideline[*1]) OR TI(position PRE/0 paper) OR TI(recommendation[*1]) OR TI(statement[*1]) OR MESH.EXACT(health planning guidelines) OR EMB.EXACT(consensus development) OR EMB.EXACT(Practice Guideline) OR DTYPE(consensus development conference) OR DTYPE(consensus	

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période
	development conference, NIH) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(practice guideline) OR TI(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI(metaanalys[*3]) OR TI(systematic PRE/0 literature PRE/0 search) OR TI(systematic* PRE/0 literature PRE/0 review[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 overview[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 review[*3]) OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR DTYPE(meta-analysis) OR DTYPE(systematic review) OR PUB(cochrane database syst rev) OR TI(review) OR EMB.EXACT(review) OR DTYPE(review)	
<b>Infections respiratoires basses - Diagnostic sans technique ciblée</b>		
<b>Etape 1</b>	MJMESH.EXACT.EXPLODE("lower respiratory tract infection -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Empyema, Pleural -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Pleurisy -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Tuberculosis, Pulmonary -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Bronchitis -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT("Respiratory Tract Infections -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Lung Diseases, Fungal -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT("Tracheitis -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Legionellosis -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT("Lung Abscess -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT("Severe Acute Respiratory Syndrome -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Tuberculosis, Pleural -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Pneumonia -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT("Influenza, Human -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT("Whooping Cough -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Lung Diseases, Parasitic -- diagnosis") OR (TI,IF(bronchiti[*3] OR bronchioliti[*3] OR pneumonia[*1] OR pneumoniti[*3] OR tracheiti[*3] OR laryngotracheobronchiti[*3] OR (Chronic P/0 obstructi[*3] P/0 (lung[*1] OR pulmonar[*3] OR airway OR airflow)) OR COAD OR COPD) AND TI,IF(diagnos[*4]))	01/2021-04/2023
<b>AND</b>		
<b>Etape 2</b>	TI(consensus) OR TI(guideline[*1]) OR TI(position PRE/0 paper) OR TI(recommendation[*1]) OR TI(statement[*1]) OR MESH.EXACT(health planning guidelines) OR EMB.EXACT(consensus development) OR EMB.EXACT(Practice Guideline) OR DTYPE(consensus development conference) OR DTYPE(consensus development conference, NIH) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(practice guideline) OR TI(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI(metaanalys[*3]) OR TI(systematic PRE/0 literature PRE/0 search) OR TI(systematic* PRE/0 literature PRE/0 review[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 overview[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 review[*3]) OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR DTYPE(meta-analysis) OR DTYPE(systematic review) OR PUB(cochrane database syst rev)	
<b>Exacerbations de pathologies respiratoires chroniques</b>		
<b>Etape 1</b>	EMB.EXACT.EXPLODE("disease exacerbation") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Clinical Deterioration") OR TI,AB,IF(exacerbation[*1] OR acute[*1] OR aggravat[*3] OR infectio[*3])	01/2015-04/2023
<b>AND</b>		
<b>Etape 2</b>	MESH.EXACT.EXPLODE("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Bronchitis, Chronic") OR EMB.EXACT.EXPLODE("chronic respiratory tract disease") OR EMB.EXACT.EXPLODE("chronic lung disease") OR EMB.EXACT.EXPLODE("chronic bronchitis") OR EMB.EXACT.EXPLODE("chronic hypersensitivity pneumonitis") OR EMB.EXACT.EXPLODE("asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome") OR EMB.EXACT.EXPLODE("chronic granulomatous disease") OR EMB.EXACT.EXPLODE("chronic obstructive lung disease") OR TI,IF((Chronic P/0 obstructi[*3] P/0 (lung[*1] OR pulmonar[*3] OR airway OR airflow)) OR COAD OR COPD OR ((*bronchiti[*3] OR *bronchioliti[*3] OR pneumonia[*1] OR pneumoniti[*3] N/2 chronic))	
<b>AND</b>		
<b>Etape 3</b>	MESH.EXACT("Nucleic Acid Amplification Techniques") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Polymerase Chain Reaction") OR EMB.EXACT.EXPLODE("polymerase chain reaction") OR MESH.EXACT("Ligase Chain Reaction") OR MESH.EXACT("Self-Sustained Sequence Replication") OR EMB.EXACT.EXPLODE("isothermal amplification") OR EMB.EXACT("ligase chain reaction") OR EMB.EXACT("nucleic acid amplification techniques") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Multiplex Polymerase Chain Reaction") OR	

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période
	EMB.EXACT.EXPLODE("multiplex polymerase chain reaction") OR TI,IF((polymerase P/1 chain P/1 reaction[*1]) OR PCR OR rmPCR OR mPCR OR FilmArray OR NAAT OR NAATS OR NAT OR (((Nucleic P/0 Acid) OR RNA OR DNA) N/1 Amplification) OR (respiratory P/2 panel))	
<b>AND</b>		
<b>Etape 4</b>	TI(consensus) OR TI(guideline[*1]) OR TI(position PRE/0 paper) OR TI(recommendation[*1]) OR TI(statement[*1]) OR MESH.EXACT(health planning guidelines) OR EMB.EXACT(consensus development) OR EMB.EXACT(Practice Guideline) OR DTYPE(consensus development conference) OR DTYPE(consensus development conference, NIH) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(practice guideline) OR TI(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI(metaanalys[*3]) OR TI(systematic PRE/0 literature PRE/0 search) OR TI(systematic* PRE/0 literature PRE/0 review[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 overview[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 review[*3]) OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR DTYPE(meta-analysis) OR DTYPE(systematic review) OR PUB(cochrane database syst rev) OR TI(review) OR EMB.EXACT(review) OR DTYPE(review)	
<b>Bronchite, Bronchiolite, Laryngotrachéobronchite</b>		
<b>Etape 1</b>	EMB.EXACT.EXPLODE("bronchitis") OR EMB.EXACT.EXPLODE("bronchiolitis") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Bronchiolitis") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Bronchitis") OR TI,IF(bronchiti[*3] OR bronchioliti[*3] OR laryngotracheobronchiti[*3] OR tracheobronchiti[*3])	01/2015-04/2023
<b>AND</b>		
<b>Etape 2</b>	MESH.EXACT("Nucleic Acid Amplification Techniques") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Polymerase Chain Reaction") OR EMB.EXACT.EXPLODE("polymerase chain reaction") OR MESH.EXACT("Ligase Chain Reaction") OR MESH.EXACT("Self-Sustained Sequence Replication") OR EMB.EXACT.EXPLODE("isothermal amplification") OR EMB.EXACT("ligase chain reaction") OR EMB.EXACT("nucleic acid amplification techniques") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Multiplex Polymerase Chain Reaction") OR EMB.EXACT.EXPLODE("multiplex polymerase chain reaction") OR TI,IF((polymerase P/1 chain P/1 reaction[*1]) OR PCR OR rmPCR OR mPCR OR FilmArray OR NAAT OR NAATS OR NAT OR (((Nucleic P/0 Acid) OR RNA OR DNA) N/1 Amplification) OR (respiratory P/2 panel))	
<b>AND</b>		
<b>Etape 3</b>	TI(consensus) OR TI(guideline[*1]) OR TI(position PRE/0 paper) OR TI(recommendation[*1]) OR TI(statement[*1]) OR MESH.EXACT(health planning guidelines) OR EMB.EXACT(consensus development) OR EMB.EXACT(Practice Guideline) OR DTYPE(consensus development conference) OR DTYPE(consensus development conference, NIH) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(practice guideline) OR TI(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI(metaanalys[*3]) OR TI(systematic PRE/0 literature PRE/0 search) OR TI(systematic* PRE/0 literature PRE/0 review[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 overview[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 review[*3]) OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR DTYPE(meta-analysis) OR DTYPE(systematic review) OR PUB(cochrane database syst rev) OR TI(review) OR EMB.EXACT(review) OR DTYPE(review)	
<b>Pneumonie</b>		
<b>Etape 1</b>	MJEMB.EXACT.EXPLODE("pneumonia -- diagnosis") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Pneumonia -- diagnosis") OR (TI,IF(pneumonia[*1] OR pneumoniti[*3]) AND TI,IF(diagnos[*4] OR test[*3] OR screen[*3] OR analys[*3] OR detect[*4] OR identification))	01/2015-04/2023
<b>AND</b>		
<b>Etape 2</b>	MJMESH.EXACT("Nucleic Acid Amplification Techniques") OR MJMESH.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 MJMESH.EXACT.EXPLODE("Multiplex Polymerase Chain Reaction") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("multiplex polymerase chain reaction") OR TI,IF((polymerase P/1 chain P/1 reaction[*1]) OR PCR OR rmPCR OR mPCR OR FilmArray OR NAAT OR NAATS OR NAT OR (((Nucleic P/0 Acid) OR RNA OR DNA) N/1 Amplification) OR (respiratory P/2 panel))	
<b>AND</b>		
<b>Etape 3</b>	TI(consensus) OR TI(guideline[*1]) OR TI(position PRE/0 paper) OR TI(recommendation[*1]) OR TI(statement[*1]) OR MESH.EXACT(health planning	

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période
	guidelines) OR EMB.EXACT(consensus development) OR EMB.EXACT(Practice Guideline) OR DTYPE(consensus development conference) OR DTYPE(consensus development conference, NIH) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(practice guideline) OR TI(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI(metaanalys[*3]) OR TI(systematic PRE/0 literature PRE/0 search) OR TI(systematic* PRE/0 literature PRE/0 review[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 overview[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 review[*3]) OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR DTYPE(meta-analysis) OR DTYPE(systematic review) OR PUB(cochrane database syst rev) OR TI(review) OR EMB.EXACT(review) OR DTYPE(review)	

EMB/MESH : descripteur ; \* : troncature ; ti : titre ; ab : résumé ; if : mots clés auteurs

## 2 - Sites consultés

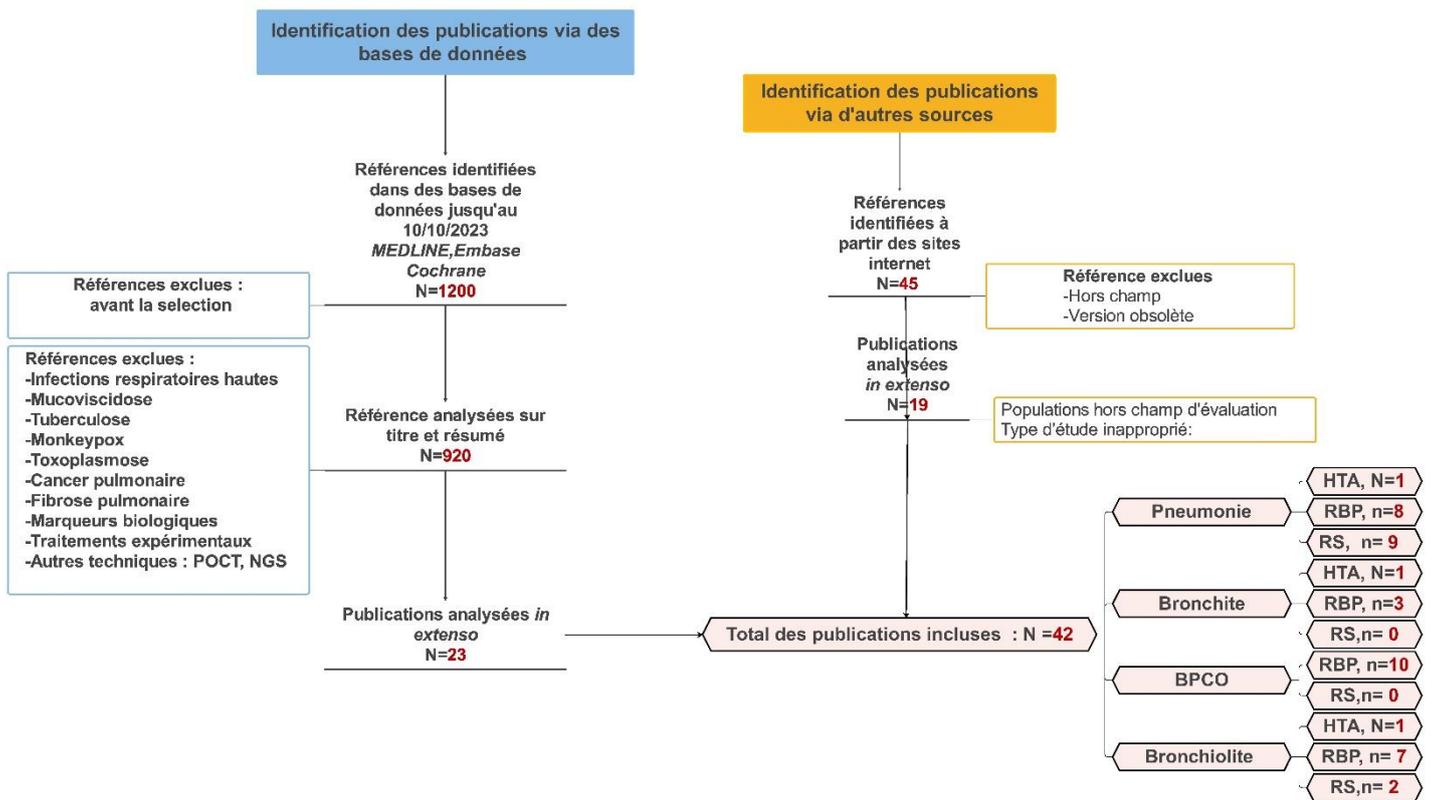
- *Adelaide Health Technology Assessment*
- *Agency for Care Effectiveness*
- *Agency for Healthcare Research and Quality*
- *Alberta Health - HTA provincial reviews*
- *Alberta Medical Association*
- *American College of Physicians*
- *American Thoracic Society*
- *Australian Clinical Practice Guidelines*
- *Bibliothèque interuniversitaire de Santé*
- *BMJ Best Practice*
- *British Thoracic Society*
- *California Technology Assessment Forum*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*
- *Centers for Disease Control and Prevention*
- *Centre fédéral d'expertise des soins de santé*
- *Centre for Clinical Effectiveness*
- *Centre for Effective Practice*
- *CISMeF*
- *CMA Infobase*
- *Cochrane Library*
- *College of Physicians and Surgeons of Alberta*
- *Department of Health*
- *European Respiratory Society*
- *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*
- *Euroscan*
- *Forum of International respiratory societies*
- *GIN (Guidelines International Network)*
- *Guideline Central*
- *Guidelines and Protocols Advisory Committee*
- *Haut Conseil de la santé publique*
- *Health Information and Quality Authority*
- *Health Services Technology Assessment Text*
- *Health Technology Wales*
- *Infectious Diseases Society of America*
- *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*

- *Institute for Clinical Evaluative Sciences*
- *Institute for Clinical Systems Improvement*
- *Institute for Health Economics Alberta*
- *International HTA Base*
- *Malaysian Health Technology Assessment Section*
- *McGill University Health Centre / Technology Assessment Unit*
- *Medical Services Advisory Committee*
- *Ministère des Affaires sociales et de la Santé*
- *National Health and Medical Research Council*
- *National Health Services*
- *National Health Services Scotland*
- *National Institute for Health and Care Research*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence*
- *National Institutes of Health*
- *New Zealand Guidelines Group*
- *NHS Innovation Observatory*
- *Santé Canada*
- *Santé publique France*
- *Scottish Health Technologies Group*
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*
- *Singapore Ministry of Health*
- *Société de pathologie infectieuse de langue française*
- *Société de pneumologie de langue française*
- *Société française de médecine générale*
- *Tripdatabase*
- *U.S. Preventive Services Task Force*

### **3 - Veille**

En complément, une veille a été réalisée jusqu'en février 2024 sur les sites internet énumérés ci-dessus et sur *Medline-Embase* à partir des équations du Tableau 26.

### Annexe 3. Flow chart et sélection documentaire



## Annexe 4. Analyse critique de la littérature : évaluation des revues systématiques selon la méthodologie AMSTAR 2

1	Chen <i>et al.</i>	<i>Accuracy of molecular amplification assays for diagnosis of staphylococcal pneumonia: a systematic review and meta-analysis</i>
2	Huang <i>et al.</i>	<i>Multiplex PCR system for the rapid diagnosis of respiratory virus infection: systematic review and meta-analysis.</i>
3	Wu <i>et al.</i>	<i>Incidence of respiratory viral infections detected by PCR and real-time PCR in adult patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis.</i>
4	Cristovam <i>et al.</i>	<i>Accuracy of diagnostic tests for Legionnaires' disease: a systematic review.</i>
5	Huang <i>et al.</i>	<i>Pooled analysis of nuclear acid sequence-based amplification for rapid diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection</i>
6	Cai <i>et al.</i>	<i>Diagnosis of mycoplasma pneumoniae by loop-mediated isothermal amplification: systematic review and meta-analysis.</i>
7	Avni <i>et al.</i>	<i>Diagnostic accuracy of PCR alone and compared to urinary antigen testing for detection of Legionella spp</i>
8	Timbrook <i>et al.</i>	<i>Identification of bacterial co-detections in COVID-19 critically ill patients by BioFire® FilmArray® pneumonia panel: a systematic review and meta-analysis.</i>
9	Alimi <i>et al.</i>	<i>Systematic review of respiratory viral pathogens identified in adults with community-acquired pneumonia in Europe</i>
10	Shoar et Musher	<i>Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review.</i>
11	Kirolos <i>et al.</i>	<i>A systematic review of clinical practice guidelines for the diagnosis and management of bronchiolitis</i>
12	Florin <i>et al.</i>	<i>Viral bronchiolitis</i>
13	Jullien <i>et al.</i>	<i>Diagnostic accuracy of multiplex respiratory pathogen panels for influenza or respiratory syncytial virus infections: systematic review and meta-analysis</i>
14	Clark <i>et al.</i>	<i>Rapid multiplex PCR for respiratory viruses reduces time to result and improves clinical care: Results of a systematic review and meta-analysis</i>

Revus systématique	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Q1 Critères PICO inclus ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q2 Méthode préalable et déviations justifiées ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q3 Choix des schémas d'étude expliqué ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q4 Stratégie de recherche exhaustive utilisée ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q5 Sélection en double effectuée ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q6 Extraction des données en double effectuée ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q7 Liste des exclusions fournie et justifiée ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q8 Études décrites en détail ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q9 Évaluation du risque de biais satisfaisante ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q10 Sources de financement indiquées ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q11 Méta-analyse statistiquement appropriée ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q12 Impact des biais évalué en méta-analyse ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q13 Biais pris en compte lors de l'interprétation ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q14 Hétérogénéité expliquée et discutée ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q15 Biais de publication évalué et discuté ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Q16 Conflits d'intérêts rapportés ?	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Oui ■ Oui partiel ■ Non ■ Non applicable ■

### Les questions *in extenso*

Q1	Est-ce que les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue ont inclus les critères PICO ?
Q2	Est-ce que le rapport de la revue contenait une déclaration explicite indiquant que la méthode de la revue a été établie avant de conduire la revue ? Est-ce que le rapport justifiait toute déviation significative par rapport au protocole ?
Q3	Les auteurs ont-ils expliqué leur choix de schémas d'étude à inclure dans la revue ?
Q4	Les auteurs ont-ils utilisé une stratégie de recherche documentaire exhaustive ?
Q5	Les auteurs ont-ils effectué en double la sélection des études ?
Q6	Les auteurs ont-ils effectué en double l'extraction des données ?
Q7	Les auteurs ont-ils fourni une liste des études exclues et justifié les exclusions ?
Q8	Les auteurs ont-ils décrit les études incluses de manière suffisamment détaillée ?
Q9	Les auteurs ont-ils utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue ?
Q10	Les auteurs ont-ils indiqué les sources de financement des études incluses dans la revue ?
Q11	Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs ont-ils utilisé des méthodes appropriées pour la combinaison statistique des résultats ?
Q12	Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs ont-ils évalué l'impact potentiel des risques de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'une autre synthèse des preuves ?
Q13	Les auteurs ont-ils pris en compte le risque de biais des études individuelles lors de l'interprétation / de la discussion des résultats de la revue ?
Q14	Les auteurs ont-ils fourni une explication satisfaisante pour toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue, et une discussion sur celle-ci ?
Q15	S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs ont-ils mené une évaluation adéquate des biais de publication (biais de petite étude) et ont discuté de son impact probable sur les résultats de la revue ?
Q16	Les auteurs ont-ils rapporté toute source potentielle de conflit d'intérêts, y compris tout financement reçu pour réaliser la revue ?

## Annexe 5. Analyse critique de la littérature : évaluation des recommandations de bonne pratique selon la méthodologie AGREE II

N°		
<u>1</u>	INESSS	TAAN multiplex respiratoire (8 cibles et plus) en appui à l'outil d'aide à la décision
<u>2</u>	SPIILF/SPLF	Recommandations sur la prise en charge des pneumonies aiguës communautaires
<u>3</u>	SFM/ANRS-MIE	Recommandations relatives aux indications de l'utilisation des tests quadriplex (virus influenza A/B, VRS et SARS-CoV-2) et tests multiplex étendus pour le diagnostic des virus respiratoires dans le contexte hospitalier et établissement de soins
<u>4</u>	ERS/ESICM/ESCMID/ALAT	<i>Guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia</i>
<u>5</u>	ATS	<i>Nucleic Acid-based Testing for Noninfluenza Viral Pathogens in Adults with Suspected Community-acquired Pneumonia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline</i>
<u>6</u>	BMJ	<i>Community acquired pneumonia (non-COVID-19)</i>
<u>7</u>	BTS	<i>Annotated BTS Guideline for the management of CAP in adults (2009) Summary of recommendations</i>
<u>8</u>	HUG	Pneumonie acquise en communauté
<u>9</u>	ECDC	<i>Laboratory diagnosis and molecular surveillance of Bordetella pertussis</i>
<u>10</u>	AFP	<i>Acute bronchitis</i>
<u>11</u>	BMJ	<i>Acute bronchitis</i>
<u>12</u>	SPLF	Prise en charge des exacerbations de la bronchopneumopathie chronique obstructive
<u>13</u>	ERS/ATS	<i>Management of COPD exacerbations</i>
<u>14</u>	ATS	<i>Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
<u>15</u>	BMJ	<i>Chronic obstructive pulmonary disease</i>
<u>16</u>	BMJ	<i>Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease</i>
<u>17</u>	NICE	<i>Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing</i>
<u>18</u>	NICE	<i>Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management</i>
<u>19</u>	HUG	La bronchopneumopathie chronique obstructive
<u>20</u>	GFRUP	<i>Clinical practice guidelines: management of severe bronchiolitis in infants under 12 months old admitted to a pediatric critical care unit</i>
<u>21</u>	AAP	<i>Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics</i>
<u>22</u>	NICE	<i>Bronchiolitis in children: diagnosis and management. NICE guideline</i>
<u>23</u>	SCP	La bronchiolite : recommandations pour le diagnostic, la surveillance et la prise en charge des enfants de 1 à 24 mois.

N°	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Score finale	Commentaires
<u>1</u>	100 %	90 %	100 %	100 %	89 %	86 %	94 %	
<u>2</u>	100 %	100 %	96 %	95 %	93 %	80 %	95 %	
<u>3</u>	100 %	81 %	44 %	100 %	29 %	57 %	59 %	« Avis d'expert »
<u>4</u>	100 %	100 %	98 %	95 %	96 %	97 %	96 %	
<u>5</u>	100 %	76 %	95 %	76 %	64 %	64 %	82 %	
<u>6</u>	100 %	71 %	70 %	95 %	61 %	14 %	67 %	
<u>7</u>	95 %	90 %	77 %	100 %	82 %	57 %	79 %	
<u>8</u>	90 %	43 %	54 %	100 %	40 %	30 %	58 %	
<u>9</u>	81 %	100 %	63 %	85 %	50 %	71 %	71 %	
<u>10</u>	100 %	100 %	52 %	71 %	57 %	71 %	69 %	
<u>11</u>	100 %	71 %	70 %	95 %	61 %	14 %	67 %	
<u>12</u>	100 %	100 %	93 %	90 %	86 %	93 %	93 %	
<u>13</u>	100 %	100 %	95 %	95 %	86 %	93 %	94 %	
<u>14</u>	95 %	86 %	95 %	85 %	86 %	86 %	90 %	

N°	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Score finale	Commentaires
<u>15</u>	100 %	71 %	70 %	95 %	50 %	14 %	67 %	
<u>16</u>	100 %	71 %	70 %	95 %	61 %	14 %	65 %	
<u>17</u>	100 %	90 %	100 %	100 %	89 %	86 %	94 %	
<u>18</u>	100 %	100 %	93 %	90 %	86 %	93 %	93 %	
<u>19</u>	90 %	43 %	54 %	95 %	40 %	30 %	57 %	
<u>20</u>	100 %	100 %	96 %	95 %	93 %	80 %	95 %	
<u>21</u>	100 %	76 %	95 %	76 %	64 %	64 %	82 %	
<u>22</u>	100 %	100 %	93 %	90 %	86 %	93 %	93 %	
<u>23</u>	95 %	86 %	41 %	100 %	85 %	57 %	62 %	
<u>24</u>								

Les éléments D1 à D6 n'ont pas la même pondération dans la méthode AGREE II, chaque item étant pondéré en fonction du nombre de questions dans chaque partie, et chaque question recevant une note allant de 1 à 7.

D1	Champ & objectifs
	Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement
	La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement
	La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement
D2	Participation des groupes concernés
	Le groupe ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés
	Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées
	Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis
D3	Rigueur d'élaboration
	Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher des preuves scientifiques
	Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits
	Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies
	Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites
	Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations
	Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent
	La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication
	Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite
D4	Clarté et présentation
	Les recommandations sont précises et sans ambiguïté
	Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées
	Les recommandations clés sont facilement identifiables
D5	Applicabilité
	La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles
	La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique
	Les répercussions potentielles de l'application des recommandations sur les ressources ont été examinées
	La RPC propose des critères de suivi et/ou de vérification
D6	Indépendance éditoriale
	Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC
	Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés

## Annexe 6. Rapport de l'INESSS : « TAAN multiplex respiratoire (8 cibles et plus) en appui à l'outil d'aide à la décision »

### Pneumonie virale acquise en communauté chez l'adulte

#### ⇒ Performance diagnostique de la PCR multiplex

Aucune étude n'a été repérée concernant la performance diagnostique de la PCR multiplex pour déterminer l'étiologie des PAC chez les adultes.

Niveau de preuve scientifique : **insuffisant**

#### ⇒ Utilité clinique de la PCR multiplex

Aucune étude n'a été repérée concernant l'utilité clinique de la PCR multiplex pour les PAC chez les adultes.

Niveau de preuve scientifique : **insuffisant**

#### ⇒ Positions et orientations d'organismes d'intérêt

Aucun guide de pratique clinique régissant l'utilisation en particulier de la PCR multiplex pour les adultes atteints de PAC n'a été repéré.

#### ⇒ Autres informations

Les virus les plus fréquemment observés dans les cas de pneumonie sont : le virus influenza A et B, le VRS, le rhinovirus et l'adénovirus.

### Pneumonie virale acquise en communauté chez l'enfant

#### ⇒ Performance diagnostique de la PCR multiplex

Aucune publication rapportant des données permettant d'évaluer la performance diagnostique de la PCR multiplex pour la PAC chez les enfants n'a été repérée.

Niveau de preuve scientifique : **insuffisant**

#### ⇒ Utilité clinique de la PCR multiplex

L'étude de Schulert *et al.* (2014) rapportée par l'INESSS a évalué l'impact de la PCR multiplex sur le traitement et l'issue clinique chez les enfants hospitalisés pour la PAC. Sur les 202 enfants testés, ceux avec VRS ont montré une durée d'hospitalisation plus longue et un taux plus élevé d'admission en soins intensifs.

Aucune différence notable n'a été relevée dans l'usage des antibiotiques entre les enfants avec PCR positive pour le VRS et ceux avec PCR négative. L'analyse de la qualité méthodologique de cette étude, évaluée par l'outil CASP-cohorte, est détaillée dans l'annexe.

Tableau 27. Les principaux résultats de l'étude.

Catégorie	Aucun virus (n=75)	Tous virus (n=127)	VRS (n=32)	RVI/EnV (n=35)	MPV/VPI/VI (n=32)	AdV/CoV/BoV (n=13)
Durée hospitalisation, jours	3 (2-7)	4 (2-7)	6 (4-11)	3 (2-5)	4 (3-9)	3 (2-6)
Admission soins intensifs, %	41 (55,4)	81 (63,8)	24 (75,0)	19 (54,3)	19 (59,4)	9 (69,2)
Traitement aux antibiotiques	66 (89,2)	122 (96,1)	30 (93,8)	34 (97,1)	30 (93,8)	13 (100)
Durée des antibiotiques, jours	65	62	72	53	68	66

Source : informations provenant de Schulert et al., 2014.

Abréviations : AdV : Adénovirus; BoV : bocavirus; CoV : Coronavirus; EnV : Entérovirus; MPV : Métapneumovirus; RV : Rhinovirus; VI : virus influenza; VPI : virus Para-influenza; VRS : virus respiratoire syncytial

La détection virale par PCR multiplex n'influence ni la durée, ni l'utilisation des antibiotiques chez les enfants atteints de PAC.

Niveau de preuve scientifique : **modéré**

#### ⇒ Positions et orientations d'organismes d'intérêt

Aucun guide ne mentionne la PCR multiplex.

Néanmoins, une détection virale est recommandée pour les enfants avec une PAC à risque de complication ou en cas d'hospitalisation lorsque le résultat du test est susceptible de modifier le traitement.

## Patients en hospitalisation et soins intensifs

### ⇒ Performance diagnostique de la PCR multiplex

L'INESSS retient deux études ayant pour objectif d'évaluer la performance de la PCR multiplex pour le diagnostic des infections respiratoires.

Tableau 28. Les résultats de l'étude de McCulloh et al., 2014

Virus	Sensibilité PCR multiplex (%)	Sensibilité PCR standard (%)	Sensibilité Culture virale (%)
Virus influenza A	100 (87-100)	100	63
Virus influenza B	96 (77-100)	90	69
Rhinovirus	93 (81-98)	100	-
VRS	93 (67-100)	98	63
Adénovirus	74 (58-86)	98	23
Métapneumovirus	100 (85-100)	92	-
Virus para-influenza 1-4	100 (73-100)	100	46

Cette étude a inclus 809 enfants hospitalisés avec une infection respiratoire aiguë, évaluant la sensibilité de la PCR multiplex par rapport à la culture virale. Les résultats ont démontré une sensibilité supérieure de la PCR multiplex.

Tableau 29. Les résultats de l'étude d'Aramburo *et al.*, 2011

Virus	Échantillons positifs IF (%)	Échantillons positifs PCR multiplex (%)
VRS	79 (11/85)	23 (14/85)
Virus influenza A	14 (2/85)	8 (5/85)
Virus influenza B	0	5 (3/85)
Virus para-influenza 1	0	0
Virus para-influenza 2	0	8 (5/85)
Virus para-influenza 3	7 (1/85)	3 (2/85)
Virus para-influenza 4	-	7 (4/85)
Rhinovirus	-	50 (30/85)
Métapneumovirus	-	5 (3/85)
Adénovirus	0	7 (4/85)
Entérovirus	-	3 (2/85)
Détection globale	16 (14/85)	70 (60/85)

Cette étude portait sur 126 échantillons de patients pédiatriques en soins intensifs, comparant la détection virale par immunofluorescence (IF) et par PCR multiplex. Les résultats ont révélé une sensibilité nettement plus élevée de la PCR multiplex, avec une détection globale de 71 % des échantillons contre 16 % pour l'IF.

La PCR multiplex détecte davantage de virus et procure une meilleure sensibilité que l'IF et la culture chez les enfants hospitalisés ou traités aux soins intensifs.

Niveau de preuve scientifique : **modéré**

#### ⇒ Utilité clinique de la PCR multiplex

L'INESSS retient deux études principales concernant l'utilité clinique de la PCR multiplex chez des patients présentant des symptômes d'infection respiratoire :

- **Étude McCulloh *et al.*, 2014** - Population Pédiatrique
  - Population : enfants hospitalisés pour une infection respiratoire.
  - Nombre de participants : 809 enfants.

Tableau 30. Impact du résultat de la détection virale par PCR multiplex sur l'utilisation des traitements antimicrobiens chez la population pédiatrique.

Paramètre	Détection positive (n=703)	Détection négative (n=106)	p
Antibiotiques prescrits, n (%)	363 (52 %)	71 (67 %)	0,003
Cessation à la suite du résultat	21 (6 %)	0	s. o.
Antiviraux prescrits, n (%)	541 (77 %)	19 (18 %)	< 0,0001
Cessation à la suite du résultat	0	0	s. o.

L'étude a révélé que, parmi les enfants hospitalisés pour une infection respiratoire et testés positifs pour une infection virale, 52 % ont reçu des antibiotiques contre 67 % chez ceux avec un test négatif, tandis que 77 % ont été traités avec des antiviraux, comparativement à seulement 18 % dans le groupe au test négatif.

*In fine*, les enfants avec une détection virale positive reçoivent moins d'antibiotiques et plus d'antiviraux que ceux avec un résultat négatif.

- **Étude Mulpuru *et al.*, 2015** - Population Adulte
  - Population : patients adultes hospitalisés pour des symptômes respiratoires.
  - Nombre de participants : 17 327 patients représentant 24 567 admissions.
  - 15 % des prélèvements analysés sont positifs.

Tableau 31. Impact du résultat de la détection virale par PCR multiplex sur l'utilisation des traitements antimicrobiens chez la population adulte.

Paramètre	Détection négative (n=2 302)	Détection positive (n=420)	p
Isolement, n (%)	1 993 (86,6 %)	396 (94,3 %)	<0,001
Utilisation d'antibiotiques, n (%)	2 204 (95,7 %)	397 (94,5 %)	0,265
Utilisation d'antiviraux, n (%)	305 (13,2 %)	166 (39,5 %)	<0,001
Tomodensitométries du thorax, n (%)	599 (26,0 %)	83 (19,8 %)	0,006

Cette étude réalisée auprès d'adultes hospitalisés pour des symptômes respiratoires montre que la détection virale positive est liée à une augmentation des mesures d'isolement et à un usage plus fréquent d'antiviraux, sans réduction significative de l'utilisation des antibiotiques.

Chez l'adulte aux soins intensifs, l'utilité clinique de la PCR n'est pas démontrée.

Chez l'enfant aux soins intensifs, la PCR multiplex permettrait de réduire la prescription d'antibiotiques.

Niveau de preuve scientifique : **modéré**

⇒ **Positions et orientations d'organismes d'intérêt**

Chez l'adulte hospitalisé, la PCR est recommandée seulement si elle est susceptible d'impacter la prise en charge des patients.

Chez l'enfant hospitalisé, la PCR est recommandée lorsque les résultats des tests précédents se sont avérés négatifs.

⇒ **Autres informations**

Modes de prélèvements

L'INESSS a retenu l'étude réalisée par Randolph *et al.*, (2016), qui a évalué la correspondance dans la détection de différents virus par l'écouvillon nasopharyngé et par l'aspiration, soit nasopharyngée soit endotrachéale. Cette étude a été menée auprès d'enfants soignés en unités de soins intensifs, distinguant ceux intubés de ceux non intubés.

Tableau 32. La détection des virus selon les modes de prélèvement.

VIRUS	PATIENTS INTUBÉS (n = 85)		
	Deux prélèvements positifs (%)	Écouvillon nasopharyngé (%)	Aspiration endotrachéale (%)
Virus influenza A H3	78	22	0
Virus influenza A H1N1	100	0	0
Virus influenza B	100	0	0
VRS A	80	10	10
VRS B	89	11	0
Rhinovirus	56	39	4
Métapneumovirus	78	0	22
Adénovirus C	25	75	0
Coronavirus OC43	100	0	0
VIRUS	PATIENTS NON INTUBÉS (n = 123)		
	Deux prélèvements positifs (%)	Écouvillon nasopharyngé (%)	Aspiration nasopharyngée (%)
Virus influenza A H3	75	25	0
Virus influenza A H1N1	100	0	0
Virus influenza B	100	0	0
VRS A	92	10	8
VRS B	85	0	15
Rhinovirus	67	19	15
Métapneumovirus	82	12	65
Adénovirus C	18	18	65
Coronavirus OC43	60	20	20

Bien que l'aspiration nasopharyngée soit la méthode de prélèvement de choix chez l'enfant hospitalisé, il semble que les performances de l'écouvillonnage et de l'aspiration soient similaires.

Niveau de preuve scientifique : **faible**

⇒ **Agents pathogènes rechercher**

Le rhinovirus, le VRS et le virus influenza sont les virus fréquemment identifiés chez les patients aux soins intensifs.

Niveau de preuve scientifique : **faible**

### Population immunodéprimée

L'INESSS a retenu l'étude d'Hammond *et al.* (2012), évaluant la PCR multiplex pour identifier l'origine des infections respiratoires chez des patients immunodéprimés. L'étude a inclus 87 patients, dont certains après greffe de cellules souches ou d'organes solides et d'autres avec des maladies

hématologiques malignes. La PCR multiplex a été comparée à l'immunofluorescence (IF) sur 34 aspirations nasopharyngées et 56 lavages broncho-alvéolaires.

Les résultats obtenus étaient les suivants :

Tableau 33. La comparaison de la détection des virus par PCR et IF.

Méthode	Échantillons	Positifs (%)	VPP (IC 95 %)	VPN (IC 95 %)	p
PCR multiplex	90	30 (33 %)	86 (68-96)	100 (95-100)	0,001
IF	90	16 (18 %)	100 (79-100)	84 (74-91)	

La PCR multiplex a montré une détection virale significativement plus élevée ( $p=0,001$ ) par rapport à l'IF, avec une sensibilité de 33 % contre 18 % pour l'IF. En termes de valeur prédictive, la VPP de la PCR était inférieure à celle de l'IF, mais avec une VPN de 100 %.

La PCR multiplex détecte davantage de virus que l'IF chez les patients immunodéprimés.

Niveau de preuve scientifique : **modéré**

⇒ **Utilité clinique de la PCR multiplex**

Aucune publication permettant d'évaluer l'utilité de la PCR multiplex chez les patients immunodéprimés n'a été repérée.

Niveau de preuve scientifique : **insuffisant**

⇒ **Positions et orientations d'organismes d'intérêt**

Les organismes européens recommandent la détection virale par PCR, en priorisant la PCR ciblée, chez les patients immunodéprimés.

Les organismes nord-américains n'émettent pas de recommandations concernant la détection virale pour la population immunodéprimée.

⇒ **Autres informations**

Modes de prélèvements

Bien que le LBA soit préféré pour la détection par PCR multiplex chez les patients immunodéprimés, il semble que les prélèvements nasopharyngés soient aussi adéquats.

Niveau de la preuve scientifique : **faible**

⇒ **Agents pathogènes à rechercher**

Plusieurs virus détectés par la PCR multiplex peuvent être responsables des infections respiratoires chez les patients immunodéprimés, dont les plus fréquents sont le rhinovirus, le coronavirus, l'entérovirus et le virus influenza.

Niveau de preuve scientifique : **modéré**

## En résumé, ci-dessous les recommandations clés du rapport de l'INESSS

### PAC chez l'enfant et chez l'adulte

- La PCR multiplex est **recommandée** chez les enfants admis **aux soins intensifs** ou ceux à **risque de complication** lorsqu'un impact sur la prise en charge est envisagé.
- La PCR multiplex devrait être réservée aux **adultes hospitalisés** dont leur score de sévérité est élevé (CURB 65 =3-5).

La PCR multiplex **n'est pas indiquée** ni chez les enfants ni chez l'adulte dans **un contexte ambulatoire**.

### Patients hospitalisés en soins intensifs

La PCR multiplex est **recommandée** pour les patients **hospitalisés en période d'écllosion virale** ou les patients traités pour **une infection respiratoire en soins intensifs**. La PCR multiplex devrait être utilisée seulement si le résultat est susceptible de modifier la prise en charge du patient.

### Populations particulières : immunodéprimées

La PCR multiplex est **indiquée** chez les patients **immunodéprimés**, car elle détecte davantage de virus que les autres méthodes. La PCR multiplex devrait être utilisée seulement si le résultat est susceptible de modifier la prise en charge du patient.

## Bronchite aiguë

### ⇒ Performance diagnostique de la PCR multiplex

Aucune publication rapportant des données permettant d'évaluer la performance diagnostique de la PCR multiplex pour la bronchite n'a été repérée.

Niveau de preuve scientifique : **insuffisant**

### ⇒ Utilité clinique de la PCR multiplex

Aucune publication rapportant des données permettant d'évaluer l'utilité clinique de la PCR multiplex pour la bronchite n'a été repérée.

Niveau de preuve scientifique : **insuffisant**

### ⇒ Positions et orientations d'organismes d'intérêt

Les tests de laboratoire ne sont pas recommandés pour diagnostiquer l'étiologie de la bronchite.

### ⇒ Autres informations

Le rapport de l'INESSS fait référence aux travaux de Harris *et al.* (2016) ainsi que de Clark *et al.* (2014), identifiant les agents pathogènes principalement associés à la bronchite : l'adénovirus, le coronavirus, l'entérovirus, le virus de l'influenza, le métapneumovirus humain, le virus para-influenza, le rhinovirus et le VRS.

### ⇒ Conclusion

Les publications ne fournissent pas d'informations sur la performance et l'utilité de la PCR pour diagnostiquer la bronchite ; le diagnostic se base principalement sur les symptômes et l'anamnèse.

## Bronchiolite aiguë du nourrisson

### Principaux résultats

#### → Performance diagnostique de la PCR multiplex

Étude retenue dans le rapport de l'INESSS : une étude de Huguenin *et al.*, 2012. Il s'agit d'une analyse prospective de la détection de 17 virus respiratoires *via* PCR multiplex chez 138 enfants hospitalisés pour bronchiolite, comparée aux méthodes conventionnelles (immunofluorescence et culture virale).

**Résultats** : le taux de détection est significativement plus élevé avec la PCR multiplex qu'avec les méthodes traditionnelles (91 % contre 70 % ;  $p < 0,001$ ).

L'étude repérée démontre la performance diagnostique de la PCR multiplex pour la bronchiolite.

Niveau de preuve scientifique : **modéré**

#### ⇒ Utilité clinique de la PCR multiplex

Aucune publication permettant d'évaluer l'utilité clinique de la PCR multiplex pour la bronchiolite n'a été repérée.

Niveau de preuve scientifique : **insuffisant**

#### ⇒ Positions et orientations d'organismes d'intérêt

Aucune publication ne recommande la détection virale pour diagnostiquer la bronchiolite.

#### ⇒ Autres informations

La bronchiolite, majoritairement causée par le VRS, peut aussi être déclenchée par l'influenza, le para-influenza, l'adénovirus, le rhinovirus, le métapneumovirus, le coronavirus, et le bocavirus selon *Cook Children's Medical Center* (2014), *Ralston et al.* (2014), et *Calvo et al.* (2010). Le VRS est lié à une augmentation de la sévérité et des durées d'hospitalisation (*Calvo et al.*, 2010 ; *Mansbach et al.*, 2012).

#### ⇒ Conclusion

Malgré la bonne performance diagnostique de la PCR multiplex dans l'identification de l'étiologie de la bronchiolite, son utilisation n'est pas recommandée.

## Annexe 7. Compte-rendu de la réunion du groupe de travail - 2 juillet 2024

Nous tenons à vous remercier sincèrement pour votre participation active à notre projet. Vos perspectives sur les résultats et les conclusions du rapport ont été d'une grande valeur pour enrichir notre travail. Nous souhaitons également vous exprimer notre reconnaissance pour le temps que vous avez consacré à lire et à répondre au questionnaire préalable au groupe de travail (GT).

### → Éléments d'ordre général

#### Déontologie et gestion des conflits d'intérêts

Après une présentation de chacun des experts présents, les règles en matière de gestion des liens d'intérêts et de déontologie ont été rappelées.

En début de réunion, les membres du groupe ont mentionné n'avoir aucun nouveau lien d'intérêt en rapport avec le sujet de l'évaluation. Il est rappelé aux experts l'importance de déclarer tous leurs liens et de ne pas en nouer de nouveaux qui pourraient les mettre en situation de conflit d'intérêts pendant la durée des travaux.

Il a été également rappelé que les membres du groupe de travail intervenaient en tant qu'expert *intuitu personae*.

#### Liste des participants

Profession et spécialité	Participation en qualité de	Type de participation
Pneumologie	GT - membre professionnel	excusé
Anesthésie-réanimation	GT - membre professionnel	distanciel
Infectiologie	GT - membre professionnel	distanciel
Pédiatrie	GT - membre professionnel	présentiel
Bactériologie	GT - membre professionnel	distanciel
Anesthésie-réanimation	GT - membre professionnel	distanciel
Biologie médicale	GT - membre professionnel	excusé
Médecine générale	GT - membre professionnel	distanciel
Médecine générale	GT - membre professionnel	distanciel
Médecine générale	GT - membre professionnel	excusé
Pneumologie - Infectiologie	GT - membre professionnel	distanciel

#### Structures à consulter et recommandations

- Aucune association de patients à consulter n'a été proposée par les experts pour la thématique de la bronchite.
- Deux experts ont souligné l'importance de solliciter des spécialistes du Conseil national professionnel de médecine intensive-réanimation dans la prochaine phase de consultations. Par conséquent, la consultation de ce CNP a été ajoutée à la liste des structures à consulter.

## → Bronchites

### Documentation

L'ensemble des experts consultés a indiqué ne pas disposer de documentation supplémentaire relative au thème de la bronchite, non incluse dans la sélection initiale. Aucune publication additionnelle répondant aux critères de sélection et non identifiée lors de la recherche bibliographique n'a été soumise par les experts. L'algorithme utilisé pour la recherche bibliographique est disponible en Annexe 2 du rapport.

### Discussion

Une toux persistante peut être observée dans divers tableaux cliniques, nécessitant une vigilance accrue et une approche rigoureuse pour limiter les examens superflus. Les experts mettent en garde contre l'utilisation excessive des tests PCR pour la détection de *Bordetella pertussis*, en particulier en période de recrudescence de la coqueluche. Ils préconisent de réserver ces examens aux contextes cliniques où les symptômes sont fortement évocateurs, et de baser la décision de prescription sur l'évaluation clinique approfondie des praticiens. Il est impératif que les recommandations soient explicitement définies pour éviter les tests PCR non justifiés, et ainsi prévenir une utilisation disproportionnée liée uniquement à la présence d'une toux persistante.

### Accord avec les conclusions provisoires du rapport

L'ensemble des experts (accord consensuel 11/11 votants) a été en accord avec les conclusions provisoires du rapport pour la partie bronchite.

## → Exacerbation aiguë de BPCO

### Documentation

L'ensemble des experts consultés a indiqué ne pas disposer de documentation supplémentaire relative au thème des exacerbations aiguës de BPCO, non incluse dans la sélection initiale. Aucune publication additionnelle répondant aux critères de sélection et non identifiée lors de la recherche bibliographique n'a été soumise par les experts. L'algorithme utilisé pour la recherche bibliographique est disponible en Annexe 2 du rapport.

### Discussion

Les experts soulignent qu'il est difficilement envisageable d'adopter une approche monolithique pour l'utilisation des tests TAAN dans cette indication, eu égard à la variabilité des situations lors d'exacerbations aiguës de BPCO. Il est recommandé de ne pas appliquer ces tests de manière uniforme à l'ensemble des patients. Leur utilisation est plus pertinente chez les patients hospitalisés en soins critiques, tandis qu'elle devrait être limitée en contexte ambulatoire et en hospitalisation standard. L'utilisation des tests TAAN doit être modulée en fonction de la gravité des exacerbations et du contexte clinique (ambulatoire *versus* hospitalisation/soins critiques). Une utilisation restreinte pourrait théoriquement être conseillée en ambulatoire, alors qu'une application plus étendue est justifiée en milieu hospitalier.

Toutefois, bien que le rationnel théorique soit établi, il n'existe pas, à la connaissance des experts, de données scientifiques probantes, ni de recommandations de bonne pratique pour confirmer une indication des TAAN dans l'exacerbation aiguë de BPCO. En l'absence de telles données, les experts approuvent les conclusions, tout en ajoutant une nuance permettant l'utilisation de ces tests en soins critiques, mais pas en contexte ambulatoire ou d'hospitalisation standard.

Un défi diagnostique majeur chez les patients présentant des exacerbations aiguës de BPCO réside dans la difficulté à différencier un portage d'une infection active, en raison du profil des patients. Cette complexité diagnostique impacte l'utilisation des PCR multiplex chez ces patients.

Un expert souligne que l'examen ECBC, pratiqué en cas de besoin, n'est pas réalisable chez 10 % des patients atteints de BPCO en raison de l'incapacité à expectorer. Cette variabilité est fonction de l'agent pathogène et du profil du patient, mais ce chiffre n'est pas statistiquement négligeable. De plus, une experte a indiqué que les PCR virales ont un intérêt dans la prise en charge de ces patients, car les techniques PCR sont considérées comme le gold standard pour la détection virale, bien que la littérature manque de preuves suffisantes pour soutenir une recommandation claire dans ce sens. Les études disponibles sont souvent des études rétrospectives, sur un faible nombre de patients, avec un faible niveau de preuve.

Les experts concluent qu'en ajoutant cette nuance pour les soins critiques, ils sont d'accord avec les conclusions.

#### Accord avec les conclusions provisoires du rapport

Nous avons obtenu un accord fort : tous les experts, sauf un (10 voix sur 11 votants), sont en accord avec les conclusions provisoires du rapport sur les exacerbations aiguës de la BPCO.

### → Bronchiolite aiguë chez les nourrissons

#### Documentation

L'ensemble des experts consultés a indiqué ne pas disposer de documentation supplémentaire relative au thème bronchiolite, non incluse dans la sélection documentaire initiale. Aucune publication additionnelle répondant aux critères de sélection et non identifiée lors de la recherche bibliographique n'a été soumise par les experts. L'algorithme utilisé pour la recherche bibliographique est disponible en Annexe 2 du rapport.

#### Discussion

La discussion sur la cette partie a souligné la nécessité de spécifier que les recommandations s'appliquent à la bronchiolite aiguë chez les nourrissons et les enfants, en délimitant clairement le périmètre à la bronchiolite pédiatrique afin d'éviter toute confusion. Il convient de rappeler que ces conclusions concernent principalement la prise en charge standard de la bronchiolite. En milieu hospitalier, la détection de virus, notamment les adénovirus, influence le suivi de ces enfants, tout comme les cas de fièvre élevée en période épidémique. Par ailleurs, un expert a noté les changements de paradigme dans la prise en charge, introduits par les nouvelles stratégies thérapeutiques, notamment les anticorps monoclonaux.

#### Accord avec les conclusions provisoires du rapport

Lors de la consultation sur les conclusions provisoires du rapport sur les bronchiolites aiguës, neuf experts sur onze ont voté en faveur, démontrant ainsi un large consensus. Cependant, deux experts ont choisi de s'abstenir.

### → Pneumonie aiguë communautaire

#### Documentation

Les experts consultés ont unanimement confirmé, à leur connaissance, l'absence de documentation supplémentaire relative à la pneumonie aiguë communautaire, au-delà de celle incluse dans la

sélection initiale. Aucune publication additionnelle répondant aux critères de sélection et non identifiée lors de la recherche bibliographique n'a été fournie par les experts. L'algorithme employé pour la recherche bibliographique est détaillé en Annexe 2. Cependant, 15 documents, ne répondant pas aux critères de sélection définis par PICOT, ont été soumis, et nous tenons à exprimer notre gratitude pour ces contributions. Ces documents sont inclus en annexe.

## Discussion

Les modifications proposées comprennent l'ajout d'un paragraphe détaillant l'impact de la détection sur le parcours patient, notamment la réduction des délais d'attente en urgence et de la durée d'hospitalisation. Ces effets sont documentés par une revue systématique et méta-analyse de Clark *et al.*, 2023, qui examine l'impact clinique des tests PCR multiplex rapides pour les virus respiratoires chez les patients hospitalisés avec une possible infection respiratoire aiguë, comparés aux tests de diagnostic standard.

Il est également proposé d'ajouter la restriction « en contexte épidémique » pour les tests quadriplex. De plus, il a été suggéré de noter les mauvaises performances des PCR syndromiques pour la détection de *L. pneumophila* lorsque ces tests sont réalisés sur des prélèvements nasopharyngés ou oropharyngés. Si *L. pneumophila* est suspectée, le test doit être effectué sur des expectorations ou des prélèvements respiratoires profonds.

Les panels actuels sont définis par les industriels, mais il est crucial de déterminer ce qui est cliniquement et médicalement pertinent, indépendamment de leurs propositions. Notre travail devrait guider les industriels sur les compositions des panels à adapter.

Concernant *Mycoplasma pneumoniae*, la majorité des avis est en faveur du changement de traitement en cas de test positif, bien que l'opinion soit divisée sur la pertinence de sa détection systématique en soins de ville. L'utilisation des tests TAAN pour la grippe en France divise également les experts, certains trouvant l'approche pertinente, tandis que d'autres y sont opposés.

Il y a un consensus sur l'importance de prescrire des antiviraux et d'isoler les patients en cas de détection virale. En revanche, l'impact sur l'antibiothérapie n'a pas fait l'unanimité.

Il y a un accord unanime des experts concernant la composition du panel « haut » proposé, incluant les virus et bactéries dites « atypiques ».

La majorité des experts approuve la composition du panel « bas » proposé, incluant les virus, bactéries et déterminants de résistance. Un expert a souhaité inclure *Pneumocystis* en raison de sa pertinence clinique, mais cette inclusion s'est avérée techniquement impossible selon d'autres experts. En conséquence, tous les experts se sont accordés sur la composition finale du panel.

## Accord avec les conclusions provisoires du rapport

Lors de la consultation sur les conclusions provisoires du rapport sur les PA, dix experts sur onze ont voté en faveur, démontrant ainsi un large consensus. Cependant, un expert a choisi de s'abstenir.

### → Perspectives

#### Impact des tests syndromiques sur la prise en charge des patients en ambulatoire

- Réduction de l'antibiorésistance : il est nécessaire de mener des recherches supplémentaires pour comprendre comment les tests syndromiques peuvent contribuer à une utilisation plus ciblée des antibiotiques et réduire l'émergence de résistances. Les données actuelles sont insuffisantes en ambulatoire pour tirer des conclusions définitives.

- Optimisation des prescriptions d'antibiotiques : des études sont requises pour analyser les modifications dans les pratiques de prescription d'antibiotiques suite à l'introduction des tests syndromiques. Les impacts réels sur la gestion des infections respiratoires en ambulatoire doivent être mieux documentés.
- Évaluation médico-économique : il y a un manque de données concernant les coûts et les bénéfices économiques des tests syndromiques dans le cadre ambulatoire. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les économies potentielles liées à la réduction des prescriptions inutiles et des hospitalisations évitées.

#### Délocalisation des tests diagnostiques hors des murs des établissements de santé

- Amélioration de la prise en charge ambulatoire : l'impact potentiel de l'amélioration de la prise en charge ambulatoire. Il est nécessaire d'étudier l'impact potentiel de la délocalisation « hors les murs » des tests diagnostiques (virologiques, bactériologiques, et autres) sur la rapidité et l'efficacité des soins aux patients ambulatoires, et sur l'amélioration de l'accessibilité et la réduction des délais de diagnostic. Les données actuelles sont insuffisantes, et cette piste de recherche prometteuse mérite une attention accrue.
- Résultats cliniques et économiques : il est nécessaire d'étudier les impacts cliniques (par exemple, réduction des exacerbations des maladies respiratoires chroniques) et économiques de cette approche. Les avantages et défis de la mise en œuvre de ces stratégies dans un cadre ambulatoire ne sont pas encore suffisamment documentés, ce qui en fait une piste de recherche essentielle.

---

#### *Annexe : littérature proposée par les experts*

---

### ❖ PARTIE 3 : EXACERBATIONS DE BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)

#### – Tickoo M *et al.*

- Tickoo M, *et al.* *The effect of respiratory viral assay panel on antibiotic prescription patterns at discharge in adults admitted with mild to moderate acute exacerbation of COPD: a retrospective before-after study.* BMC Pulmonary Medicine, vol. 19, 2019, p. 118, doi: 10.1186/s12890-019-0872-0.
- Type d'étude : étude rétrospective avant-après.
- Objectif : évaluer l'impact des panels de tests viraux respiratoires sur les prescriptions d'antibiotiques au moment de la sortie des patients admis pour exacerbation aiguë de BPCO.
- Résultats principaux : réduction significative de la prescription d'antibiotiques après l'introduction des tests viraux respiratoires (pré-RVP 77,8 % vs post-RVP 63,2 %, p=0,01).

#### – Salachas C *et al.*

- Salachas C, *et al.* *Diagnostic yield of viral multiplex PCR during acute exacerbation of COPD admitted to the intensive care unit: a pilot study.* Scientific Reports, vol. 14, 2024, p. 1057, doi: 10.1038/s41598-024-51465-1.
- Type d'étude : étude observationnelle bicentrique.

- Objectif : décrire le spectre des étiologies infectieuses des exacerbations aiguës sévères de BPCO en utilisant une approche diagnostique combinant tests conventionnels et PCR multiplex virales, et mesurer l'exposition aux antibiotiques.
  - Résultats principaux : taux de documentation microbiologique de 50 %, avec une durée plus courte de la thérapie antibiotique chez les patients sans infection bactérienne documentée (5,6 vs 9 jours ; p=0,0006).
- **Jiwa N et al.**
- Jiwa N, et al. *The Discontinuation of Antibiotics in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation and a Positive Respiratory Viral Assay: A Single-center Retrospective Analysis*. Cureus, vol. 11, 2019, p. E6491, doi: 10.7759/cureus.6491.
  - Type d'étude : analyse rétrospective monocentrique.
  - Objectif : étudier l'arrêt des antibiotiques chez les patients atteints de BPCO exacerbée avec un test viral respiratoire positif.
  - Résultats principaux : confirmation que les résultats positifs de tests viraux respiratoires peuvent justifier l'arrêt des antibiotiques, contribuant ainsi à la réduction de l'utilisation inappropriée des antibiotiques.
- **Opara N et al.**
- Opara N, et al. *Evaluating the Benefits of Viral Respiratory Panel Test in the Reduction of Emergency Department Throughput Time for Patients With Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Cureus, vol. 13, 2021, p. E19213, doi: 10.7759/cureus.19213.
  - Type d'étude : étude rétrospective.
  - Objectif : évaluer les bénéfices des panels de tests respiratoires viraux dans la réduction du temps de passage aux urgences pour les patients présentant une exacerbation aiguë de BPCO.
  - Résultats principaux : l'utilisation des tests viraux respiratoires a contribué à une réduction significative du temps de passage aux urgences, améliorant ainsi l'efficacité du flux de patients.

#### ❖ PARTIE 4 : PNEUMONIE AIGUË COMMUNAUTAIRE PAC

---

*Ces articles précisent les mauvaises performances des PCR syndromiques pour la détection de *L. Pneumophila* et recommandent le type de prélèvement adapté*

---

- **Robert S et al.**
- Robert S, Lhommet C, Le Brun C, Garot D, Legras A, Mankikian J, et al. *Diagnostic performance of multiplex PCR on pulmonary samples versus nasopharyngeal aspirates in community-acquired severe lower respiratory tract infections*. Journal of Clinical Virology, vol. 108, 2018, pp. 1-5, doi: 10.1016/j.jcv.2018.08.001.
  - Type d'étude : étude comparative.
  - Objectif : comparer le rendement diagnostique des aspirations nasopharyngées et des échantillons pulmonaires pour le diagnostic étiologique des infections sévères des voies respiratoires inférieures.

- Résultats principaux : les échantillons pulmonaires ont montré une performance diagnostique supérieure par rapport aux aspirations nasopharyngées.
- **Lee D-H et al.**
- Lee D-H, Choi Y-J, Kim J, Han E, Bae M-H. *Pre-Pandemic Distribution of Bacterial Species in Nasopharyngeal Swab Specimens from Pediatric and Adult Patients Detected via RT-PCR Using the Allplex Respiratory Panel*. *Life (Basel)*, vol. 13, 2023, p. 1840, doi: 10.3390/life13091840.
  - Type d'étude : analyse rétrospective.
  - Objectif : étudier la distribution pré-pandémique des espèces bactériennes dans les prélèvements nasopharyngés des patients pédiatriques et adultes à l'aide du panel respiratoire Allplex RT-PCR.
  - Résultats principaux : identification de la diversité des bactéries présentes avant la pandémie, avec des implications pour la gestion des infections respiratoires.
- **Maze MJ et al.**
- Maze MJ, Slow S, Cumins A-M, Boon K, Goulter P, Podmore RG, et al. *Enhanced detection of Legionnaires' disease by PCR testing of induced sputum and throat swabs*. *European Respiratory Journal*, vol. 43, 2014, pp. 644-646, doi: 10.1183/09031936.00191913.
  - Type d'étude : étude de détection.
  - Objectif : améliorer la détection de la maladie des légionnaires par des tests PCR sur des expectorations induites et des prélèvements de gorge.
  - Résultats principaux : les tests PCR ont montré une meilleure détection de *Legionella spp.* par rapport aux méthodes traditionnelles.
- **Cho M-C et al.**
- Cho M-C, Kim H, An D, Lee M, Noh S-A, Kim M-N, et al. *Comparison of sputum and nasopharyngeal swab specimens for molecular diagnosis of Mycoplasma pneumoniae, Chlamydomphila pneumoniae, and Legionella pneumophila*. *Annals of Laboratory Medicine*, vol. 32, 2012, pp. 133-138, doi: 10.3343/alm.2012.32.2.133.
  - Type d'étude : étude comparative.
  - Objectif : comparer les spécimens d'expectorations et de prélèvements nasopharyngés pour le diagnostic moléculaire de *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* et *Legionella pneumophila*.
  - Résultats principaux : les expectorations ont montré une meilleure performance diagnostique que les prélèvements nasopharyngés.
- **Diederer BMW et al.**
- Diederer BMW, Van Der Eerden MM, Vlaspolder F, Boersma WG, Kluytmans JAJW, Peeters MF. *Detection of respiratory viruses and Legionella spp. By real-time polymerase chain reaction in patients with community acquired pneumonia*. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, vol. 41, 2009, pp. 45-50, doi: 10.1080/00365540802448799.
  - Type d'étude : étude de détection par PCR en temps réel.
  - Objectif : détecter les virus respiratoires et *Legionella spp.* chez les patients atteints de pneumonie acquise en communauté à l'aide de la PCR en temps réel.
  - Résultats principaux : identification efficace des agents pathogènes respiratoires, améliorant ainsi le diagnostic et la prise en charge des pneumonies communautaires.

---

Ces articles documentent l'utilisation des TAAN en milieu hospitalier pour optimiser le parcours patient : réduction des délais d'attente aux urgences, diminution de la durée d'hospitalisation, et isolement rapide des personnes porteuses de virus respiratoires, montrant ainsi leurs bénéfices significatifs.

---

- Rogers BB, Shankar P, Jerris RC, Kotzbauer D, Anderson EJ, Watson JR, *et al.* *Impact of a Rapid Respiratory Panel Test on Patient Outcomes.* Archives of Pathology & Laboratory Medicine 2014;139:636–41. <https://doi.org/10.5858/arpa.2014-0257-OA>.
- Gadsby NJ, Russell CD, mchugh MP, Mark H, Conway Morris A, Laurenson IF, *et al.* *Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia.* Clin Infect Dis 2016;62:817–23. <https://doi.org/10.1093/cid/civ1214>.
- Wabe N, Li L, Lindeman R, Yimsung R, Dahm MR, mclennan S, *et al.* *Impact of Rapid Molecular Diagnostic Testing of Respiratory Viruses on Outcomes of Adults Hospitalized with Respiratory Illness: a Multicenter Quasi-experimental Study.* J Clin Microbiol 2019;57:e01727-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.01727-18>.
- Andrews D, Chetty Y, Cooper BS, Virk M, Glass SK, Letters A, *et al.* *Multiplex PCR point of care testing versus routine, laboratory-based testing in the treatment of adults with respiratory tract infections: a quasi-randomised study assessing impact on length of stay and antimicrobial use.* BMC Infect Dis 2017;17:671. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2784-z>.
- Brendish NJ, Malachira AK, Armstrong L, Houghton R, Aitken S, Nyimbili E, *et al.* *Routine molecular point-of-care testing for respiratory viruses in adults presenting to hospital with acute respiratory illness (respoc): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial.* Lancet Respir Med 2017;5:401–11. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30120-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30120-0).
- Shengchen D, Gu X, Fan G, Sun R, Wang Y, Yu D, *et al.* *Evaluation of a molecular point-of-care testing for viral and atypical pathogens on intravenous antibiotic duration in hospitalized adults with lower respiratory tract infection: a randomized clinical trial.* Clin Microbiol Infect 2019;25:1415–21. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.06.012>.
- Buchan BW, Windham S, Balada-Llasat J-M, Leber A, Harrington A, Relich R, *et al.* *Practical Comparison of the biofire filmarray Pneumonia Panel to Routine Diagnostic Methods and Potential Impact on Antimicrobial Stewardship in Adult Hospitalized Patients with Lower Respiratory Tract Infections.* J Clin Microbiol 2020;58:e00135-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.00135-20>.
- Monard C, Pehlivan J, Auger G, Alviset S, Tran Dinh A, Duquaire P, *et al.* *Multicenter evaluation of a syndromic rapid multiplex PCR test for early adaptation of antimicrobial therapy in adult patients with pneumonia.* Crit Care 2020;24:434. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03114-y>.
- Clark TW, Beard KR, Brendish NJ, Malachira AK, Mills S, Chan C, *et al.* *Clinical impact of a routine, molecular, point-of-care, test-and-treat strategy for influenza in adults admitted to hospital (flupoc): a multicentre, open-label, randomised controlled trial.* Lancet Respir Med 2021;9:419–29. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30469-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30469-0).
- Trabattoni E, Le V, Pilmis B, Pean de Ponfilly G, Caisso C, Couzigou C, *et al.* *Implementation of Alere i Influenza A & B point of care test for the diagnosis of influenza in an ED.* Am J Emerg Med 2018;36:916–21. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.10.046>.
- Rappo U, Schuetz AN, Jenkins SG, Calfee DP, Walsh TJ, Wells MT, *et al.* *Impact of Early Detection of Respiratory Viruses by Multiplex PCR Assay on Clinical Outcomes in Adult Patients.* Journal of Clinical Microbiology 2016;54:2096–103. <https://doi.org/10.1128/JCM.00549-16>.

## Annexe 8. Retours complets des parties prenantes

<b>France Assos Santé</b>	Aucune réponse à ce jour
<b>Fédération française des associations et amicales des insuffisants ou handicapés respiratoires</b>	Aucune réponse à ce jour
<b>Santé respiratoire France</b>	Aucune réponse à ce jour
<b>Conseil national professionnel de gériatrie</b>	Aucune réponse à ce jour
<b>Conseil national professionnel de médecine intensive-réanimation</b>	Aucune réponse à ce jour
<b>Conseil national professionnel de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière</b>	Excusé/Indisponibilité signalée
<b>Conseil national professionnel de médecine générale (Collège de la médecine générale)</b>	Excusé/Indisponibilité signalée
<b>Conseil national professionnel de pneumologie</b>	Validation / Accord exprimé
Précisions supplémentaires / commentaires	
<p>Au terme de notre analyse, voici nos suggestions et/ou propositions :</p> <p>Concernant les pneumonies communautaires, dans la conclusion du chapitre PAC 4.5</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Le positionnement du panel « haut » dans les PAC hospitalisées non graves pourrait être clarifié.</li> </ul> <p>Proposition en bleu de modification de la phrase de conclusion du chapitre PAC 4.5 : « le panel multiplex syndromique « haut » est recommandé en période épidémique et/ou en présence d'éléments d'orientation vers un germe atypique pour confirmer ou exclure la présence de virus ou de germes atypiques sur prélèvement nasopharyngé, et plus largement chez l'immunodéprimé. »</p> <p>Dans la conclusion générale :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Mentionner également dans la conclusion générale le type de prélèvement (expectoration) à privilégier en cas de suspicion de légionellose comme dit dans la conclusion du chapitre PAC (4.5).</li> <li>– Mentionner dans la conclusion générale l'apport des TAAN (panel « haut » plus ou moins « bas ») dans le diagnostic des infections respiratoires basses de l'immunodéprimé comme dit dans la conclusion du point 4.3.2.</li> </ul> <p>Par ailleurs, nous notons des incohérences entre les performances diagnostiques souhaitées (95 % au minimum) et les valeurs rapportées dans le tableau 14.</p> <p>Concernant les exacerbations de BPCO, nous partageons votre analyse concernant l'intérêt possible de la technique au cas par cas sans données scientifiques robustes sur le sujet. Aussi, nous sommes en accord avec la formulation de la conclusion 6.5.</p>	
<b>Conseil national professionnel de pédiatrie</b>	Validation / Accord exprimé
Précisions supplémentaires / commentaires	
<p>Le GPIIP est globalement en accord avec les conclusions du document concernant l'enfant avec cependant les remarques suivantes :</p> <p>À aucun moment il n'est fait état de microbiote et notamment de virome respiratoire qui limite beaucoup l'intérêt de la recherche de plusieurs virus.</p> <p>Il est important d'uniformiser les recommandations sur l'indication des tests TAAN pour le diagnostic de la coqueluche avec les avis SPILF/GPIIP et du HCSP/HAS de juillet 2024. Des discordances sont présentes dans le document notamment sur le délai de réalisation du test par rapport au début des symptômes.</p>	
<b>Conseil national professionnel de médecine intensive et réanimation</b>	Validation / Accord exprimé
Précisions supplémentaires / commentaires	

<p>Il s'agit d'un très beau travail. Il semble cependant nécessaire de modifier le titre du document et de la revue aux Pneumonies communautaires car les données concernant les Pneumonies nosocomiales ne sont pas étudiées / rapportées. En effet, le titre actuel « Évaluation des tests d'amplification des acides nucléiques « TAAN » dans le diagnostic des infections respiratoires basses » est trompeur. On pourrait proposer de le remplacer par « Évaluation des tests d'amplification des acides nucléiques « TAAN » dans le diagnostic des infections respiratoires basses communautaires ». Si le titre n'est pas modifié, l'ajout d'un chapitre spécifiquement consacré aux infections nosocomiales est nécessaire.</p> <p>Par ailleurs, la « qualité » du prélèvement respiratoire n'est pas discuté. Il faudrait éclaircir l'utilisation des expectorations pour le panel bas dans le cadre de la Pneumonie. Exemple :</p> <p>Tableau 18. Panel Bas et type de prélèvement : pas d'expectoration proposée.</p> <p>Pour la conclusion possibilité d'utilisation d'expectoration pour le diagnostic.</p> <p>La différence entre Bronchite et Pneumonie n'est pas évidente et mérite une précision. L'interprétation des TAAN respiratoire bas peut être difficile et nécessite une certaine expertise tenant compte des prévalences pré-test et des trous des panels. Enfin, pour la conclusion générale, peut-être mettre dans le même ordre des cadres nosologiques que dans le document.</p> <p>Ces tests peuvent être délocalisés dans des centres sans service de bactériologie dédié. Des protocoles précis d'utilisation sont nécessaires avant de s'équiper pour éviter la surconsommation.</p> <p>Les modalités de remboursement de ces tests restent à éclaircir</p>	
<b>Conseil national professionnel de biologie médicale</b>	
Précisions supplémentaires / commentaires : -	
<b>Conseil national professionnel des urgentistes</b>	Validation / Accord exprimé
Précisions supplémentaires / commentaires	
Aucune remarque particulière sur les propositions. En accord avec toutes les propositions	
<b>Conseil national professionnel de d'infectiologie - maladies infectieuses et tropicales</b>	Désaccord exprimé /Réserves
Précisions supplémentaires / commentaires	
<p>Nous avons répondu non à la question précédente car nous avons de nombreux commentaires qui figurent ci-dessous :</p> <p>P14 : 3.2 Metapneumovirus et VRS sont des <i>pneumoviridae</i></p> <p>PAC : il existe plusieurs incohérences avec le texte finalisé des recommandations PAC de la SPILF SPLF 2024 (cf infra). Nous pensons que vous n'avez pas eu la dernière version du texte.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- P18 : le suivi radiologique n'est pas nécessaire pour confirmer la résolution de l'infection</li> <li>- P19 : Il existe une incohérence avec le texte des recommandations PAC 2024 concernant l'antibiothérapie des PAC graves nécrosantes et LPV+ (en probabiliste, le traitement recommandé est C3G + macrolide + ajout Linézolide et non Pénicilline M + clindamycine qui est uniquement ciblé Gram+. Au-delà, nous pensons que cette partie est peut-être hors sujet dans ce texte et pourrait être supprimée.</li> <li>- P22 : une revue systématique pouvant être ajoutée mais très récente : JAMA Intern Med. 1 mai 2024;184(5):528-36.</li> <li>- P32 : La problématique des coinfections virales/bactériennes devrait être mieux avancée. Il est dit qu'il existe une évolution de l'épidémiologie des étiologies des PAC liée aux effets de la vaccination (moins de pneumocoque, plus de virus), ce qui est probablement incorrect pour plusieurs raisons : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Cette évolution est probablement le fruit d'une évolution des pratiques diagnostiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Abandon des antigénuries pneumocoque</li> <li>- Avènement des outils PCR virus respiratoires</li> </ul> </li> <li>○ <b>Les études menées avec les nouveaux outils PCR syndromiques montrent un sous diagnostic fréquent des coinfections virales-bactériennes avec les outils de routine</b></li> </ul> </li> </ul>	

- **Nous n'avons pas mis en évidence de réduction drastique du fardeau lié au pneumocoque ces 10 dernières années (exemple : résultats étude SIIPA par ex si l'on s'intéresse aux formes bactériémiques (résultats en cours de publication, poster JNI <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/jni/2024/com/jni2024-col6-02-janssen.pdf>).**
  - P37 : Il pourrait être précisé l'intérêt de réaliser le panel bas dans les PAC graves avec antibiothérapie non conventionnelle : pour faciliter la désescalade antibiotique++++ (idem P44 dans la conclusion)
  - P44 : tout en permettant un isolement rapide des personnes porteuses de virus respiratoires. Il serait aussi important de rappeler que « tout syndrome aigu respiratoire » en période de circulation virale impose un isolement, ET que la négativité des tests viraux n'exclut pas (surtout si le choix est fait de réaliser la PCR quadriplex et non un panel étendu)
  - P44 : Il nous paraît important de rappeler dans ce texte que les performances des tests PCR sont conditionnées, comme tout test, par la qualité du prélèvement (écouvillonnages nasopharyngés...)
  - P44 (+ P45 tableau) : La recommandation de réalisation des outils PCR dans les PAC graves doit être revue pour être en adéquation avec le texte finalisé des recos PAC 2024 :
  - **PCR multiplex pour tous**
  - **+/- PCR panel haut**
  - **Et uniquement si antibiothérapie non conventionnelle, une PCR panel bas est recommandées pour aider à la désescalade**
  - P44 : Concernant les PCR panel Bas, étant donné le risque d'identifier une bactérie colonisante de la sphère haute, le texte de recommandations PAC 2024, émet des réserves à sa réalisation sur une expectoration. Il est proposé de réaliser la PCR panel bas sur un prélèvement profond (ou à défaut un crachat muco-purulent de bonne qualité)
- Plus globalement, il est souvent précisé que le test PCR doit être réalisé si une modification de la prise en charge est attendue.
- Cela est justifié dans le texte pour :
  - SARS-CoV2 : indication d'un antiviral, dexaméthasone en cas d'oxygénorequérance
  - Grippe : l'antiviral est désormais moins justifié étant donné les incertitudes quant à son efficacité, même si de nouvelles études seront menées pour préciser l'intérêt de l'oseltamivir dans les gripes hospitalisées (essai Recovery). En revanche des données montre un raccourcissement des durées de séjour aux urgences. Par ailleurs, pourrait être ajoutée qu'au cours de la PAC grave, un traitement par hydrocortisone est recommandé pour tous les patients, sauf si une grippe est diagnostiquée (population non incluse dans l'essai CAPE COD).
  - En revanche, nous ne trouvons pas la justification du VRS, en dehors du fait que cette recommandation est reprise du texte ANRS-MIE. Pourquoi plus le VRS que les autres virus respiratoires ?
  - De plus, concernant l'isolement, poser l'indication repose sur le critère « syndrome respiratoire aigu » en période de circulation virale. Et l'indication de lever un isolement ne peut être théoriquement faite sur la base d'une PCR virale quadriplex négative, dans la mesure où tous les virus ne sont pas détectés.
  - Cependant, si nous n'avons pas encore suffisamment de données de littérature, le diagnostic d'une infection virale pourrait permettre au clinicien de limiter ses investigations diagnostiques en cas d'errance diagnostique. De plus, un travail récemment publié montre qu'un outil de PCR multiplex chez des enfants avec une PAC permet de réduire les prescriptions antibiotiques et d'augmenter la proportion de patients avec une antibiothérapie adaptée (10.1016/j.cmi.2024.08.001).
- Sans forcément modifier la recommandation, puisque nous n'avons pas encore les données suffisantes pour justifier d'une détection systématique des autres virus, ces éléments de réflexion pourraient être ajoutés.
- Bronchites :
- P47 : supprimer l'utilisation d'ibuprofène dans les Bronchites
  - P51 : Mycoplasma est une cause bien plus fréquente que Chlamydia et n'est pas cité à ce stade ?
  - PCR coqueluche entre 3e et 4e semaine de toux. Nous nous interrogeons si un délai minimal de 3 semaines n'est pas trop tard, au risque d'un test faussement négatif, et du risque de cas secondaires ?
  - Rappeler que la PCR Mycoplasma sur prélèvement nasopharyngé est l'outil de référence pour le diagnostic, mais non remboursé en ville, uniquement à l'hôpital en cas d'évolution défavorable, d'évolution vers une Pneumonie. Un tableau de Bronchite trainante doit faire considérer ce diagnostic si autres éléments sont évocateurs, et pouvant justifier d'un traitement par macrolide (en citant les recommandations HAS de décembre 2023)

<p>Exacerbation BPCO :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- P52-53 : Dans l'introduction pourrait être précisé :</li> <li>o La cause est fréquemment d'origine infectieuse, mais toute autre agression des voies aériennes peut être responsable, la pollution étant la principale. Les virus respiratoires sont retrouvés dans 50% des exacerbations sévères et 25% des formes modérées.</li> <li>o Faut-il ajouter les critères pour reconnaître une exacerbation d'origine bactérienne ?</li> <li>- P53 : l'antibiothérapie est recommandée si augmentation de la purulence des expectorations + un des 2 autres signes cardinaux (augmentation de la dyspnée et/ou du volume de l'expectoration) et non seulement la purulence des crachats.</li> <li>- Concernant la place des TAAN, nous pensons que le raisonnement pourrait rester le même que pour les PAC :</li> <li>o non en ambulatoire (ce qui est précisé)</li> <li>o oui en soins critiques (ce qui est précisé)</li> <li>o mais la stratégie est différente en hospitalisation. Si le raisonnement est le même, dès lors qu'une exacerbation est suffisamment sévère pour justifier une hospitalisation, nous devrions recommander un TAAN qui pourrait modifier la prise en charge (cf supra), même si nous reconnaissons qu'il y a peu de données dans cette population spécifique.</li> </ul> <p>Bronchiolite :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nous nous interrogeons sur la nécessité de réaliser les TAAN pour la surveillance épidémiologique durant les années à venir, avec l'arrivée des nouvelles thérapeutiques prophylactique contre le VRS (nirsevimab), les vaccins, et la possibilité de sélection de variants du VRS B résistants au nirsevimab (Étude Polyres française).</li> </ul>	
<p><b>Centre national de référence des virus des infections respiratoires</b></p>	<p>- Validation / Accord exprimé pour PAC, bronchite et BPCO</p> <p>- Désaccord pour bronchiolite</p>
<p>Précisions supplémentaires / commentaires</p>	
<p>Je suis d'accord avec les conclusions sur la PAC, la Bronchite aiguë, et les exacerbations de BPCO.</p> <p>En revanche, concernant la Bronchiolite du nourrisson, et en particulier du très jeune nourrisson, il me semble que la modification du contexte de la prévention de la Bronchiolite à VRS a changé entre 2022-23 et 2024-25, avec l'introduction l'année dernière de la prévention systématique de la bronchiolite à VRS chez le nourrisson par le Nirvesimab (Beyfortus®) et de la vaccination des femmes enceintes qui va aussi être proposée cette année. Ces modifications importantes changent le contexte et l'intérêt d'un diagnostic chez le très jeune. En effet, devant un nourrisson de moins de 6 mois qui est hospitalisé pour un tableau de Bronchiolite, il paraît intéressant et utile de faire le diagnostic précis de la bronchiolite afin de définir s'il s'agit d'un échec de la prévention, ou s'il y a une recrudescence de cas dus à d'autres pathogènes viraux. Je pense que dans la prise en charge des nourrissons de moins de 6 mois vus aux urgences pédiatriques nécessitant une hospitalisation, un TAAN est justifié, permettant soit de confirmer un échec de la prévention (qui devra secondairement être investigué de point de vue virologique), soit d'identifier un autre pathogène pour lequel un traitement spécifique pourrait être proposé (oseltamivir, paxlovid, cidofovir, autre...). Les informations tant cliniques qu'épidémiologiques apportées par ce TAAN seront utiles pour la prise en charge du cas, et pour la diffusion de l'information autour des échecs de la prévention (consolidant son utilisation à terme)</p>	
<p><b>Centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses</b></p>	<p>Validation / Accord exprimé</p>
<p>Précisions supplémentaires / commentaires</p>	

<p>Le CNR soutient la recommandation d'un test diagnostique de la coqueluche uniquement en cas de forte suspicion clinique, comme indiqué dans le présent document. Cependant, le CNR doute de l'intérêt des panels multiplex dans ce contexte, car leur performance n'est pas optimale (par exemple, dans le cas du FilmArray RP2, cf. <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32793765/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32793765/</a>) ou n'a pas encore été validée ou comparée (panels Seegene Allplex RP4, Qiagen QIAstat-DX Respiratory SARV-VoV-S Panel et Roche ePlex) par rapport aux PCR spécifiques de la coqueluche.</p> <p>En cas d'utilisation des panels multiplex disponibles, il est important de tenir compte des cibles utilisées et de leur sensibilité. Le FilmArray cible le gène de la toxine de <i>B. pertussis</i> (ptxP, 1 copie par génome), ce qui est très spécifique mais présente une sensibilité limitée par rapport aux cibles des tests simplex, qui sont moins spécifiques mais beaucoup plus sensibles (IS481 pour <i>B. pertussis</i> avec 50-200 copies par génome, IS1001 pour <i>B. parapertussis</i> avec 20 copies par génome). Ces cibles (IS481 et IS1001) sont également présentes dans le QIAstat-DX de Qiagen (IS481) et dans le Seegene Allplex RP4 (IS481, IS1001).</p> <p>Dans le cas d'un résultat négatif avec un panel multiplex, celui-ci doit être interprété en tenant compte du contexte clinique et épidémiologique. Si ces éléments sont en faveur d'une coqueluche à <i>B. pertussis</i> ou <i>B. parapertussis</i>, il est recommandé de compléter l'analyse par une qPCR simplex spécifique.</p> <p>Le CNR souligne également la nécessité d'uniformiser les recommandations concernant l'indication des tests TAAN pour le diagnostic de la coqueluche. Des contradictions ont été identifiées, notamment dans les avis récents de la SPILF/GPIP, du HCSP de juillet 2024, ainsi que dans les recommandations de la SFM.</p> <p>Quelques corrections doivent être apportées à la page 73, tableau 25 : l'Allplex RP4 appartient à Seegene, et non à Roche. De plus, le panel ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 certifié CE-IVD (10), détecte <i>B. pertussis</i> et non pas <i>B. parapertussis</i>.</p>	
<b>Centre national de référence des streptocoques</b>	Validation / Accord exprimé
Précisions supplémentaires / commentaires	
<p>Le document et les conclusions présentées sont claires et argumentées.</p> <p>Pour davantage de clarté, certains points pourraient être améliorés, notamment dans la présentation des résultats des différentes études, en précisant à chaque fois les pathogènes recherchés ou étudiés et en indiquant les espèces ou genres sans ambiguïté. En particulier pour les études suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Shoar <i>et al.</i> 2020 : les espèces bactériennes recherchées présentées dans le tableau sont ambiguës</li> <li>- McCulloh <i>et al.</i> 2024 : le tableau ne précise pas à quoi se réfère les pourcentages présentés.</li> <li>- Aramburo <i>et al.</i> 2011 et Hammond <i>et al.</i> 2012.</li> </ul>	
<b>Centre national de référence des mycoses invasives et antifongiques</b>	Validation / Accord exprimé
Précisions supplémentaires / commentaires	
Devant l'absence de discussion autour de l'amplification des acides nucléiques fongiques et une minorité de tests multiplex offrant la possibilité d'amplifier des champignons en particulier <i>Pneumocystis</i> , notre apport dans cette évaluation est extrêmement limité mais les conclusions fournies concernant les autres pathogènes nous semble adaptées	
<b>Centre national de référence des staphylocoques</b>	Validation / Accord exprimé
Précisions supplémentaires / commentaires	
Validation sans réserve, pas de commentaire supplémentaire	
<b>Centre national de référence des légionelles</b>	Validation / Accord exprimé
Précisions supplémentaires / commentaires	

Je n'ai que ces deux commentaires sur le même paragraphe :

« Page 71 : Autres retours

- Aucun TAAN multiplex ne détecte actuellement tous les sérotypes de Legionella. Cette limite est vraie aussi pour les autres méthodes tels que antigènes urinaires. »

La phrase n'est pas exacte, je préciserais : les TAAN multiplex détecte tous les sérogroupes de Legionella pneumophila ce qui a un intérêt par rapport aux tests de détection des antigènes urinaires.

Par contre, ils ne détectent pas actuellement (pour la quasi-totalité) les espèces Legionella non pneumophila. Cette limite est vraie aussi pour les tests de détection des antigènes urinaires.

Je préciserais dans la phrase suivante « pan-Legionella » qui est un gros avantage pour détecter l'ensemble des Legionella :

– En cas de suspicion forte d'une légionellose, une réalisation d'une PCR simplex pan-Legionella à moindre coût est plus adapté que les tests multiplex. ....

#### Centre national de référence des pneumocoques

Validation / Accord exprimé

Avec réserve sur la mention relative aux performances diagnostiques exigées de la conclusion p. 68

1- Comment se justifie le seuil de 95% pour spécificité et sensibilité ? Il n'est pas argumenté dans le rapport.

Un test est considéré comme ayant une excellente capacité discriminante si l'AUC ROC est > 0.9, acceptable entre 0.7 et 0.9. D'autres tests diagnostiques et méthodes conventionnelles sont couramment admis avec des performances plus basses.

2- « Dans le cas où le seuil technique atteignable pour une valence spécifique est inférieur à ce niveau, les performances minimales requises doivent au moins correspondre à celles des tests simplex équivalents disponibles sur le marché pour la détection de ladite valence » sous-entend de disposer de valeurs de référence pour les tests simplex des cibles d'intérêt concernées. Dans ce cas, 1) ces valeurs doivent être précisées dans ce rapport, 2) un seuil minimal acceptable doit être fixé. Enfin, que faire lorsque les performances des TAAN simples sont supérieures à celles des multiplexes (ce qui arrive pour des raisons intrinsèques à la technique multiplexe) ? Exemple : la cible VRS dans le tableau 13.

Autres remarques :

- Germe (botanique) : remplacer par bactérie ou micro-organisme

- Tableau 3 : les espèces pathogènes de streptocoque : SGA, SGB et le pneumocoque méritent d'être énumérées.

- Les références 23 et 24 citées p. 28 et p. 29 ne correspondent pas à celles qui figurent dans la bibliographie p. 114 qui doivent être remplacées par :

23- Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. N Engl J Med. 2015 Jul 30;373(5):415-27. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1500245>

24-GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Infect Dis. 2018 Nov;18(11):1191-1210. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30243584; PMCID: PMC6202443.

- L'étude de Jain et al. a mis à profit les TAAN multiplexes viraux sur écouvillonnages oro/rhinopharyngés pour documenter les PAC virales hospitalisées, mais utilisait les TAAN multiplexes avec cibles virales et bactériennes (panel IRB) uniquement sur des liquides pleuraux, c'est-à-dire sur une petite partie des PAC. La documentation bactérienne des autres prélèvements respiratoires, hors Legionella pneumophila, reposait sur les méthodes conventionnelles moins sensibles (cultures et antigénurie).

Moins qu'« une inversion notable de la cause principale de l'étiologie des PAC » (cf commentaire p.32) cette étude donne une description détaillée de l'étiologie des PAC virales. Elle ne permet pas d'estimer correctement la part des PAC bactériennes. L'étude de Gadsby par exemple, citée p. 100, a permis de documenter 87% de PAC grâce à un TAAN multiplexe avec panel viral et bactérien étendus, dont 30% d'étiologies virales et donc une large majorité d'étiologies bactériennes (S. pneumoniae et H. influenzae) (Gadsby et al. Clin Infect Dis 2016;62:817-23. <https://doi.org/10.1093/cid/civ1214>).

- Les chiffres (n et %) indiqués dans le tableau 10 et la figure 2 sont, pour certains, différents de ceux de la publication 23 et doivent être harmonisés entre le tableau et le graphique.

- Le tableau 13 p. 38 n'est pas compréhensible : indiquer qu'il s'agit de chiffres de sensibilité et ajouter l'IC95.
- Tableau 18 : énumérer les coronavirus

**Complément de consultation : interrogation émise par la CEDiag.**

Réflexion sur la pertinence d'intégrer *Streptococcus pneumoniae* dans le panel dit « respiratoire haut » pour les prélèvements liés aux pneumonies aiguës communautaires :

Réponse du CNR :

Les prélèvements rhinopharyngés ne sont pas adaptés au diagnostic des pneumonies à pneumocoque, et ne sont pas recommandés à visée diagnostique pour les infections respiratoires basses à pneumocoque.

La présence d'ADN de pneumocoque dans le rhinopharynx (voire l'oropharynx) indique une colonisation actuelle ou passée. Elle ne peut pas indiquer la présence de pneumocoque dans un foyer respiratoire bas. Pour faire le diagnostic de pneumonie à pneumocoque par biologie moléculaire, la présence d'ADN de pneumocoque doit être objectivée dans des sécrétions bronchiques (et donc pas sur un écouvillonnage nasopharyngé), en minimisant le risque de contamination par de la flore commensale respiratoire haute (aspiration endotrachéal/bronchique protégée, lavage broncho-alvéolaire).

## Annexe 9. Pneumonie aiguë communautaire : rapports HTA (incluant une revue systématique) et revues systématiques

Etude	Objectif de l'étude	Population cible	Techniques étudiées	Type de prélèvements	Principaux résultats	Qualité méthodologique
<p><b>ERS/ESICM/ESCMID/ALAT, 2023 (21)</b></p> <p><b>RBP avec revue systématique de la littérature</b></p>	<p>Question 1 de la recommandation :</p> <p>Est-ce que l'ajout des TAAN aux tests existants sur les échantillons sanguins et respiratoires améliorerait la prise en charge des PAC sévères ?</p>	<p>Les patients adultes atteints de CAP sévère, défini comme ceux admis en unité de soins intensifs (USI)</p>	<p>PCR multiplex</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Expectoration</li> <li>- Aspirations endotrachéales (ETA)</li> <li>- Liquide de lavage broncho-alvéolaire (BAL)</li> </ul>	<p>Quelle est la performance diagnostique des tests PCR pour identifier l'étiologie des PAC sévères ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les tests PCR présentent une sensibilité de 71 % à 100 % et une spécificité de 72 % à 100 % pour le diagnostic étiologique de la PAC, avec une valeur prédictive négative supérieure à 95 % dans l'ensemble des études analysées. <ul style="list-style-type: none"> <li>⇒ GRADE (EtD) : niveau de confiance dans la justesse de cette affirmation : élevé.</li> </ul> </li> </ul> <p>Considérations supplémentaires : il n'existe pas de référence absolue permettant de comparer les résultats des PCR. Les taux de sensibilité et de spécificité sont spécifiques aux pathogènes inclus dans le panel. La majorité des preuves suggère qu'une culture négative, en comparaison avec un résultat positif en PCR, indiquerait plutôt une culture faussement négative qu'une PCR faussement positive.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recommandation : l'utilisation de tests PCR multiplex est recommandée pour les échantillons du tractus respiratoire inférieur lorsque des antibiotiques non standards pour la PAC sévère sont envisagés ou prescrits.</li> <li>- Recommandation conditionnelle : faible niveau de preuve</li> </ul>	<p>Haute</p> 
<p><b>Chen <i>et al.</i>, 2021 (12)</b></p> <p><b>Revue systématique avec méta-analyse</b></p>	<p>Cette étude vise à évaluer la performance diagnostique des TAAN comme outil de diagnostic précoce de la pneumonie staphylococcique, dans le but de guider une antibiothérapie appropriée et d'éviter</p>	<p>Les patients suspects de pneumonie, y compris ceux avec une PAC, une pneumonie nosocomiale, une pneumonie associée aux soins de santé, et une pneumonie</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TAAN simplex</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crachat expectoration</li> <li>- Aspirations endotrachéales (ETA)</li> <li>- Liquide de lavage broncho-alvéolaire (BAL)</li> </ul>	<p>L'étude a évalué la performance diagnostique des TAAN pour la détection de <i>Staphylococcus aureus</i> dans les échantillons du tractus respiratoire inférieur (LRT) de patients suspectés de pneumonie staphylococcique.</p> <p>Les principaux résultats pour la détection de <i>S. aureus</i> méticilline-sensible (MSSA) et méticilline-résistant (MRSA) avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95 % :</p> <p>Pour la détection de MSSA :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensibilité 91 % (IC 95 % : [0,89 à 0,94])</li> <li>- Spécificité 94 % (IC 95 % : [0,94 à 0,95])</li> </ul>	<p>Haute</p> 

Etude	Objectif de l'étude	Population cible	Techniques étudiées	Type de prélèvements	Principaux résultats	Qualité méthodologique
	l'utilisation inutile de traitements empiriques contre MRSA.	associée à la ventilation			<p>Pour la détection de MRSA :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Sensibilité : 75 % (IC 95 % : [0,69 à 0,80])</li> <li>– Spécificité : 88 % (IC 95 % : [0,86 à 0,89])</li> </ul> <p>Conclusion : cette méta-analyse indique que les TAAN simplex offrent une haute sensibilité et spécificité pour le diagnostic de la pneumonie staphylococcique.</p>	
<p><b>Huang <i>et al.</i>, 2018 (13)</b></p> <p><b>Revue systématique avec méta-analyse</b></p>	L'objectif de l'étude est d'évaluer et de comparer trois systèmes PCR multiplex dans le diagnostic des infections virales respiratoires.	Des patients hospitalisés pour des infections respiratoires virales	<ul style="list-style-type: none"> <li>– TAAN : BioFire FilmArray RP</li> <li>– Nanosphere Verigene</li> <li>– Hologic Gen-Probe Prodesse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Majoritairement <ul style="list-style-type: none"> <li>• Écouvillonnages nasopharyngés</li> <li>• NP swab</li> </ul> </li> <li>– Minoritairement <ul style="list-style-type: none"> <li>• LBA</li> </ul> </li> </ul>	<p>Panel FilmArray :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Influenza A : Sensibilité 91,1, IC : [0,848 à 0,949], Spécificité 99,5 %, IC : [0,988 à 0,998]</li> <li>– Influenza B : Sensibilité 82,2 %, IC : [0,689 à 0,905], Spécificité 99,4 % IC : [0,980 à 0,999]</li> <li>– VRS : Sensibilité 91,1 %, IC : [0,821 à 0,958], Spécificité 98,7 %, IC : [0,971 à 0,994]</li> <li>– Adénovirus : Sensibilité 67 %, [IC : 0,516 à 0,794], Spécificité 99,1 %, IC : [0,961 à 0,998]</li> <li>– hMPV : Sensibilité 91,4 %, IC: [0,835 à 0,956], Spécificité 99,9 %, IC : [0,854- à 1]</li> </ul> <p>Panel Verigene (uniquement influenza A et VRS) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Influenza A : Sensibilité 94,9 % (IC : [0,882- à 0,979]), Spécificité 99,5 % (IC : [0,988 à 0,998])</li> <li>– VRS : Sensibilité 97,7 % (IC : [0,929 à 0,993]), Spécificité 99,3 % (IC : [0,962 à 0,999])</li> </ul> <p>Panel Prodesse (uniquement Influenza A et B) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Influenza A : Sensibilité 95,4 % (IC : [0,871 à 0,985]), Spécificité 98,3 % (IC : [0,973 à 0,990])</li> <li>– Influenza B : Sensibilité 96,3 % (IC : [0,907 à 0,986]), Spécificité 99,2 % (IC : [0,969 à 0,998])</li> </ul> <p>Conclusion : les trois systèmes de PCR multiplex ont démontré une bonne performance diagnostique pour les virus testés, avec une performance légèrement inférieure pour l'adénovirus par le kit FilmArray.</p>	<p>Modérée</p> 

Étude	Objectif de l'étude	Population cible	Techniques étudiées	Type de prélèvements	Principaux résultats	Qualité méthodologique
<p><b>Wu et al., 2015 (14)</b></p> <p>Revue systématique avec méta-analyse</p>	L'objectif est de déterminer l'incidence des infections virales chez les adultes atteints de PAC	Adultes atteints de PAC	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PCR</li> <li>- RT-PCR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Écouvillonnage nasopharyngés (NP swab)</li> <li>- Aspirats nasopharyngés (NP aspirate)</li> <li>- Lavages nasopharyngés (NP wash)</li> <li>- Échantillons de sputum (Sputum)</li> <li>- Lavages bronchoalvéolaires (BAL)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incidence des virus en Europe : l'incidence combinée des infections virales chez les patients adultes atteints de PAC en Europe est de 24,7 % (IC à 95 % : [18,0 à 31,5 %]).</li> <li>- Incidence des co-infections en Europe : l'incidence combinée des co-infections virales avec d'autres pathogènes (principalement bactériens) chez les patients adultes atteints de CAP en Europe est de 12,9 % (IC à 95 % : [8,6 à 17,3 %]).</li> <li>- Les principaux virus par incidence, classés du plus fréquent au moins fréquent : <ul style="list-style-type: none"> <li>• virus de l'influenza : 8,9 % (IC à 95 % : [7,1 à 10,6 %])</li> <li>• rhinovirus : 6,0 % (IC à 95 % : [4,3 à 7,7 %])</li> <li>• coronavirus : 4,7 % (IC à 95 % : [2,9 à 6,6 %])</li> <li>• virus para-influenza : 2,4 % (IC à 95 % : [1,4 à 3,4 %])</li> <li>• VRS : 2,0 % (IC à 95 % : [1,3 à 2,7 %])</li> <li>• métagpneumovirus : 1,9 % (IC à 95 % : [1,0 à 2,8 %])</li> <li>• adénovirus : 1,6 % (IC à 95 % : [0,9 à 2,4 %]).</li> </ul> </li> </ul> <p>Conclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les virus respiratoires sont une cause importante des PAC chez les adultes, l'influenza étant le plus fréquent.</li> <li>- Plus de la moitié des infections virales sont caractérisées par des co-infections avec d'autres pathogènes.</li> </ul>	<p>Modérée</p> 
<p><b>Cristovam et al., 2017 (15)</b></p> <p>Revue systématique</p>	Évaluer la performance diagnostique de la PCR et de l'immunofluorescence directe <i>versus</i> culture pour diagnostiquer l'infection par <i>Legionella</i>	Patients suspectés d'être infectés par <i>Legionella</i> ou avec une infection confirmée en laboratoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PCR</li> <li>- IFD</li> <li>- AU</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non spécifié</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Technique PCR : Sensibilité de 83 % (IC 95 % : [79 à 87 %]), Spécificité de 90 % (IC 95 % : [88 à 92 %]).</li> <li>- Technique d'immunofluorescence directe (DFA) : Sensibilité de 67 % (IC 95 % : [30 à 93 %]), Spécificité de 100 % (IC 95 % : [91 à 100 %]).</li> </ul> <p>Conclusion : la PCR montre une haute sensibilité et spécificité pour le diagnostic précoce de la maladie des légionnaires, nécessitant des études supplémentaires pour établir le test standard optimal.</p>	<p>Faible</p> 

Etude	Objectif de l'étude	Population cible	Techniques étudiées	Type de prélèvements	Principaux résultats	Qualité méthodologique
<b>Huang et al., 2019 (16)</b>  <b>Revue systématique avec méta-analyse</b>	L'étude visait à évaluer la performance diagnostique de NASBA ( <i>Nuclear acid sequence-based amplification</i> ) pour détecter les infections à <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .	Patients atteints d'infections à <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	– NASBA	– Non spécifié	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Performance diagnostic des techniques NASBA : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilité (Se) : 77 % (IC 95 % : [71 à 82])</li> <li>• Spécificité (Sp) : 98 % (IC 95 % : [98 à 99])</li> <li>• Rapport de vraisemblance positif (PLR) : 50,38 (IC 95 % : [21,85 à 116,17])</li> <li>• Rapport de vraisemblance négatif (NLR) : 0,22 (IC 95 % : [0,13 à 0,39])</li> <li>• Ratio des chances diagnostiques (DOR) : 292,72 (IC 95 % : [95,02-901,75])</li> <li>• Aire sous la courbe ROC (AUC) : 0,9875</li> </ul> </li> </ul> <p>Conclusion : NASBA est une méthode prometteuse pour le diagnostic de l'infection à <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, offrant haute spécificité et bonne sensibilité.</p>	<b>Modérée</b> 
<b>Cai et al., 2019 (2)</b>  <b>Revue systématique avec méta-analyse</b>	L'objectif de l'article est d'évaluer la performance diagnostique de la méthode LAMP ( <i>loop-mediated isothermal amplification</i> ) pour la détection de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , en comparaison avec la PCR classique	Patients potentiellement infectés par <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	– LAMP	– Échantillons nasopharyngés (NP sample)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Performance diagnostic des techniques LAMP : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilité : 90 % (IC 95 % : [87 à 93 %])</li> <li>• Spécificité : 98 % (IC 95 % : [96 à 99 %])</li> <li>• Ratio de vraisemblance positif (PLR) : 31,25 (IC 95 % : [14,83 -65,87])</li> <li>• Ratio de vraisemblance négatif (NLR) : 0,10 (IC 95 % : [0,05-0,22])</li> <li>• Ratio de cotes diagnostiques (DOR) : 399,32 (IC 95 % : [172,01 à 927])</li> <li>• Aire sous la courbe (AUC) de la ROC : 0,9892</li> </ul> </li> </ul> <p>Conclusion : la méthode LAMP démontre une haute sensibilité et spécificité pour le diagnostic de <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, suggérant son potentiel comme alternative à la PCR classique.</p>	
<b>Avni et al., 2016 (17)</b>  <b>Revue systématique</b>	Évaluer la performance diagnostique de la PCR et de l'AU dans le diagnostic de la maladie du légionnaire chez les	Patients suspectés ou confirmés de maladie du légionnaire, comprenant des cas de PAC et	– TAAN – AU	– BAL – Expectorations (Sputum) – Prélèvements pharyngés (Throat swab)	PCR pour <i>Legionella pneumophila</i> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Sensibilité : 97,4 % (IC 95 % : [91,1 à 99,2])</li> <li>– Spécificité : 98,6 % (IC 95 % : [97,4 à 99,3])</li> </ul> UA pour <i>L. pneumophila</i> séro groupe 1 : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Sensibilité : 77 % (IC 95 % : [55,3 à 90])</li> <li>– Spécificité : ~100 %</li> </ul>	<b>Faible</b> 

Etude	Objectif de l'étude	Population cible	Techniques étudiées	Type de prélèvements	Principaux résultats	Qualité méthodologique
	patients atteints de pneumonie, selon les normes CDC	pneumonie nosocomiale		– Biopsies tissulaires	Conclusion : la PCR se distingue par sa capacité à détecter une large gamme de <i>Legionella spp.</i> dans les échantillons respiratoires, malgré un coût plus élevé. L'AU est rapide, moins onéreuse et spécifique à <i>L. pneumophila</i> sérotype 1, rendant les deux techniques complémentaires pour un diagnostic efficace de la maladie du légionnaire.	
<b>Timbrook et al., 2021 (18)</b>  <b>Revue systématique avec méta-analyse</b>	Évaluer la performance du panel BioFire FilmArray pour détecter les co-infections bactériennes chez les patients COVID-19 en soins intensifs	Patients gravement atteints de COVID-19 admis en unité de soins intensifs (USI)	– TAAN BioFire FilmArray Pneumonia) – Culture	– BAL – Aspiration endotrachéale (ETA) – Expectorations (sputum) – Mini-BAL	Principaux résultats : – Taux de co-détectations bactériennes par le panel BioFire FilmArray : 33 % (IC à 95 % : [0,25 à 0,41]). – Taux de co-détectations bactériennes par méthodes de culture : 18 % (intervalle de confiance à 95 % : [0,02 à 0,45]). – Réduction du délai d'identification bactérienne et de détection de résistance d'1 à 2 jours avec le panel BioFire FilmArray.  Conclusion : ce panel offre une sensibilité supérieure et un délai de réponse plus court par rapport aux méthodes de culture traditionnelles.	

## Annexe 10. Pneumonie aiguë communautaire : recommandations de bonne pratique (RBP)

Tableau 34. Pneumonie : recommandations de bonne pratique et rapports HTA.

Pays	Année	Organisme	Titre	Recommandations sur l'utilisation de la technique PCR	Panel de micro-organismes à cibler	Qualité méthodologique
France	2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)</li> <li>– Société de pneumologie de langue française (SPLF)</li> </ul>	Recommandations sur la prise en charge des pneumonies aiguës communautaires (en attente de publication)	<p><b>PAC ambulatoires : avis d'expert</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Recherche des virus respiratoires et utilisation des PCR syndromiques non recommandées.</li> </ul> <p><b>PAC non graves hospitalisées : C2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Recommandation d'une PCR <b>quadriplex</b> pour influenza A/B, VRS, SARS-CoV-2 selon le contexte épidémique.</li> <li>– En cas de PCR <b>quadriplex</b> négative, possibilité d'une PCR panel respiratoire « <b>haut</b> » pour détecter notamment <i>M. pneumoniae</i> ou d'autres virus influençant la prise en charge.</li> </ul> <p><b>PAC graves hospitalisées : C2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Mêmes recommandations que pour les PAC non graves pour la PCR <b>quadriplex</b> et le panel respiratoire étendu.</li> <li>– Une PCR multiplex panel respiratoire « <b>bas</b> » sur expectoration pour cas spécifiques, notamment si une antibiothérapie non conventionnelle est utilisée ou pour la recherche de bactéries intracellulaires (par exemple, <i>Legionella</i>) si la PCR spécifique n'est pas disponible.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Test quadriplex (virus influenza A/B, VRS, SARS-CoV-2)</li> <li>– Panel « haut »<sup>23</sup></li> <li>– Panel « bas »<sup>24</sup></li> </ul>	<p>Haute</p>  <p>84 %</p>
France	2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Société française de microbiologie (SFM)</li> <li>– Agence nationale pour la recherche sur le sida et les</li> </ul>	Recommandations relatives aux indications de l'utilisation des tests quadriplex (virus influenza A/B, RVS et SARS-CoV-2) et tests multiplex étendus pour	<p><b>Adultes hospitalisés sans risque de forme sévère :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Test quadriplex (virus influenza A/B, VRS, SARS-CoV-2) : recommandé.</li> <li>– PCR multiplex étendue ou panel adapté : non recommandé.</li> </ul> <p><b>Adultes hospitalisés à risque de forme sévère :</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Test quadriplex (virus influenza A/B, VRS, SARS-CoV-2)</li> <li>– Panel étendu « non défini »</li> </ul>	Avis d'expert

<sup>23</sup> Influenza A et B ; VRS A et B ; Parainfluenza 1, 2, 3, 4 ; Adénovirus ; Rhinovirus/Entérovirus ; Boca virus ; Metapneumovirus ; Coronavirus NL63, 229E, OC43, HKU1 ; MERS-CoV ; SARS-CoV-2 ; *Mycoplasma pneumoniae* ; *Chlamydia pneumoniae* ; *Bordetella pertussis* ; *Bordetella parapertussis* ; *Legionella pneumophila*.

<sup>24</sup> influenza A et B ; VRS A et B ; Parainfluenza 1, 2, 3, 4 ; Adénovirus ; Rhinovirus/Entérovirus ; Bocavirus ; Metapneumovirus ; Coronavirus NL63, 229E, OC43, HKU1 ; MERS-CoV ; SARS-CoV-2 ; *S. pneumoniae* ; *S. aureus* ; *E. coli* ; *H. influenzae* ; *P. aeruginosa* ; *K. oxytoca* ; *M. pneumoniae* ; *C. pneumoniae* ; *L. pneumophila* ; *mecA* ; BLSE de type CTX-M ; Carbapénémases de type KPC, NDM, VIM, IMP, OXA-48-like.

Pays	Année	Organisme	Titre	Recommandations sur l'utilisation de la technique PCR	Panel de micro-organismes à cibler	Qualité méthodologique
		hépatites virales - maladies infectieuses émergentes (ANRS-MIE)	le diagnostic des viroses respiratoires dans le contexte hospitalier et établissement de soins (24)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Test quadriplex : recommandé.</li> <li>– PCR multiplex étendue ou panel adapté : recommandé en deuxième intention si le test quadriplex est négatif et si cela a un impact sur le traitement.</li> </ul> <p><b>Adultes hospitalisés en réanimation :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Test quadriplex : recommandé.</li> <li>– PCR multiplex étendue ou panel adapté : fortement recommandé dès que possible.</li> </ul> <p><b>Enfants hospitalisés, avec ou sans risque de forme sévère :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Test quadriplex : recommandé.</li> <li>– PCR multiplex étendue ou panel adapté : recommandé d'emblée si cela impacte la prise en charge, en particulier en dehors des périodes de circulation du virus de la grippe et du VRS.</li> </ul> <p><b>Patients hospitalisés en gériatrie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Test quadriplex : recommandé.</li> <li>– PCR multiplex étendue ou panel adapté : recommandé en deuxième intention si le test quadriplex est négatif, soit pour influencer le traitement, soit pour renforcer les mesures préventives et éviter les transmissions.</li> </ul> <p><b>Patients hospitalisés immunodéprimés :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Test quadriplex : recommandé.</li> <li>– PCR multiplex étendue ou panel adapté : fortement recommandé dès que possible.</li> </ul>		
	2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>European Respiratory Society (ERS)</i></li> <li>– <i>European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)</i></li> </ul>	<i>Guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia (21)</i>	<p>Effectuer un panel PCR syndromique « bas » sur un échantillon respiratoire profond lors de PAC sévères, en cas de considération ou d'initiation d'un traitement antibiotique non standard (à large spectre).</p> <p><b>Recommandation conditionnelle : très faible niveau de preuve</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Panel bas « non défini »</li> </ul>	<p>Haute</p> 

Pays	Année	Organisme	Titre	Recommandations sur l'utilisation de la technique PCR	Panel de micro-organismes à cibler	Qualité méthodologique
		<ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)</i></li> <li>– <i>Latin American Thoracic Association (ALAT)</i></li> </ul>				
Etats-Unis	2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>American Thoracic Society (ATS)</i></li> </ul>	<i>Nucleic acid-based testing for noninfluenza viral pathogens in adults with suspected community-acquired pneumonia (26)</i>	<p><b>Patients ambulatoires :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Recommandation : la réalisation de tests PCR multiplex pour détecter les virus non grippaux n'est pas recommandée.</li> </ul> <p><b>Recommandation conditionnelle : très faible niveau de preuve.</b></p> <p><b>Patients hospitalisés avec une PAC sévère ou immunodéprimés :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Recommandation : il est recommandé de limiter les tests PCR pour les virus non grippaux aux patients hospitalisés atteints de pneumonie sévère ou à ceux immunodéprimés.</li> </ul> <p><b>Niveau de preuve : conditionnel, basé sur des preuves de très faible qualité.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Panel viral « non défini »</li> </ul>	<p>Haute</p> 
	2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Infectious Diseases Society of America (IDSA)</i></li> <li>– <i>American Thoracic Society (ATS)</i></li> </ul>	<i>Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia (11)</i>	<p>Pour les patients hospitalisés, qu'ils soient dans un état grave ou non, si des antécédents de SARM, une récente hospitalisation avec administration d'antibiotiques par voie parentérale, ou des facteurs de risque confirmés de SARM sont présents, il est conseillé de réaliser une culture bactérienne ou un test PCR pour confirmer une infection par le SARM. Cela permettrait de procéder à une désescalade thérapeutique si les analyses sont négatives</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– « non défini »</li> </ul>	<p>Haute</p> 

Pays	Année	Organisme	Titre	Recommandations sur l'utilisation de la technique PCR	Panel de micro-organismes à cibler	Qualité méthodologique
				ou, à l'inverse, de poursuivre le traitement probabiliste anti-SARM.		
	2023	– BMJ Publishing Group	Community acquired pneumonia (non COVID-19) (6)	Devant tout patient qui ne s'améliore pas comme prévu : – dans les situations de PAC de sévérité élevée ne répondant pas aux traitements par antibiotiques à base de β-lactamines, ou lorsque la présence d'un agent pathogène atypique ou viral est suspecté, il est indiqué de réaliser une PCR sur un échantillon des voies respiratoires.	– Panel « haut » Viral + bactéries atypiques « non défini »	Bonne 
	2009	– British Thoracic Society (BTS)	Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults (29)	– Investigations d'antigènes urinaires ou PCR sur des prélèvements des voies respiratoires supérieures (écouvillonnages) ou inférieures (expectorations) ou investigations sérologiques peuvent être envisagées lors d'épidémies (par exemple, maladie des légionnaires) ou pendant les années épidémiques de mycoplasme, ou lorsqu'il existe une raison clinique ou épidémiologique particulière. [D] – Tests pour <i>Mycoplasma pneumoniae</i> : lorsque disponible, la PCR sur des échantillons des voies respiratoires comme les expectorations devrait être la méthode de choix pour le diagnostic de la pneumonie à Mycoplasme. [D] – Tests pour les espèces de <i>Chlamydomphila</i> : des tests de détection d'antigènes et/ou de PCR de <i>Chlamydomphila</i> pourrait être utilisés sur des échantillons respiratoires invasifs de patients présentant une PAC de haute gravité ou en cas de forte suspicion de psittacose.	Bactéries atypiques : – <i>Mycoplasma pneumoniae</i> – <i>Legionella</i> – <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>  – « non défini »	Bonne 
Suisse	2013	– Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)	Pneumonie acquise en communauté (PAC) (30)	L'examen complémentaire par PCR sur écouvillon nasopharyngé (ciblant <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia spp</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , virus de l'influenza, ainsi que d'autres virus respiratoires) n'est pas préconisé en ambulatoire.  Toutefois, en milieu hospitalier, cette recherche pourrait ce justifié si le patient ne présente pas d'amélioration sous	– Panel « haut » Viral + bactéries atypiques	Correcte 

Pays	Année	Organisme	Titre	Recommandations sur l'utilisation de la technique PCR	Panel de micro-organismes à cibler	Qualité méthodologique
				traitement antibiotique ou en présence de facteurs de risque épidémiologiques.		

# Participants

---

Les organismes professionnels suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans le groupe de travail :

- CNP de biologie médicale
- CNP de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière
- CNP de gériatrie
- CNP d'infectiologie - maladies infectieuses et tropicales
- CNP de médecine générale
- CNP de médecine intensive-réanimation
- CNP de médecine d'urgence
- CNP de pédiatrie
- CNP de pneumologie

## Groupe de travail

- Monsieur le Dr Damien Basille, pneumologue, CHU Amiens-Picardie, Amiens
- Monsieur le Dr Adrien Bouglé, anesthésiste-réanimateur, Hôpital La Pitié Salpêtrière, Paris
- Monsieur le Pr Aurélien Dinh, infectiologue, Hôpital Raymond Poincaré, Paris
- Monsieur le Pr Jean-Christophe Dubus, pédiatre, Hôpital de la Timone, Marseille
- Madame la Dr Oana Dumitrescu, bactériologiste, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon
- Monsieur le Dr Arnaud Foucrier, anesthésiste-réanimateur, Hôpital Beaujon, Clichy
- Monsieur le Dr Nabil Gastli, biologiste médical, Centre Hospitalier Sud Essonne, Étampes
- Madame la Dr Marion Graciet, médecin urgentiste, Hôpital Rangueil, Toulouse
- Monsieur le Dr François Kermiche, médecin généraliste, CMS de Capestang, Capestang
- Monsieur le Dr Thomas Maitre, pneumologue, Hôpital Tenon, Paris
- Monsieur le Dr Yacine Tandjaoui, pneumologue et infectiologue, Hôpital Delafontaine, Saint-Denis

## Parties prenantes ayant exprimé leur point de vue

- Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire
- Conseil national professionnel de pédiatrie
- Conseil national professionnel de pneumologie
- Conseil national professionnel de médecine intensive-réanimation
- Conseil national professionnel de médecine d'urgence
- Centre national de référence des légionelles
- Centre national de référence des mycoses invasives et antifongiques
- Centre national de référence des pneumocoques
- Centre national de référence des staphylocoques
- Centre national de référence des virus des infections respiratoires
- Centre national de référence des streptocoques
- Centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses

## Remerciements

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

# Abréviations et acronymes

---

AAP	<i>American Academy of Pediatrics</i>
AERIS	<i>Application for the Evaluation of Respiratory Infections and Symptoms</i>
ALAT	<i>Asociación Latino Americana de Tórax</i>
ANRS	Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales
API	Aspergillose pulmonaire invasive
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AU	Antigène urinaire
BAL	<i>Bronchoalveolar Lavage</i>
BMJ	<i>British Medical Journal</i>
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
BTS	<i>British Thoracic Society</i>
CAP	<i>Community-acquired pneumonia</i>
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CEDiag	Commission d'évaluation des technologies de santé diagnostiques, pronostiques et prédictives
CNP	Conseil national professionnel
CNR	Centre national de référence
COPD	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
CRP	<i>C-Reactive Protein</i>
CURB	<i>Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure (score used to assess pneumonia severity)</i>
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
ECBC	Examen cyto bactériologique des crachats
EHPAD	Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
ESCMID	<i>European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases</i>
ESICM	<i>European Society of Intensive Care Medicine</i>
HAP	<i>Hospital-acquired pneumonia</i>
HAS	Haute Autorité de santé
HTA	<i>Health technology assessment</i>
HUG	Hôpitaux universitaires de Genève
ICU	<i>Intensive care unit</i>
IDF	Immunofluorescence
IDSA	<i>Infectious Diseases Society of America</i>
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

IRB	Infections respiratoires basses
IV	Intraveineuse
LAMP	<i>Loop-mediated Isothermal Amplification</i>
LRT	<i>Lower respiratory tract</i>
MRSA	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
MSSA	<i>Methicillin-Susceptible S. aureus</i>
NABM	Nomenclature des actes de biologie médicale
NASBA	<i>Nucleic Acid Sequence-Based Amplification</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OMS	Organisation mondiale de santé
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
PSI	<i>Pneumonia severity index</i>
qSOFA	<i>Quick Sequential Organ Failure Assessment</i>
RBP	Recommandations de bonne pratique
RIHN	Référentiel des actes innovants hors nomenclature
RS	Revue systématique
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
SEAP	Service évaluation des actes professionnels
SFAR	Société française d'anesthésie et de réanimation
SFM	Société française de microbiologie
SMR	Service médical rendu
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
SPLF	Société de pneumologie de langue française
SRLF	Société de réanimation de langue française
TAAN	Tests d'amplification des acides nucléiques
USI	Unité de soins intensifs
VAP	<i>Ventilator-Associated Pneumonia</i>
VEMS	Volume expiratoire maximal par seconde
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive
WHO	<i>World Health Organization</i>

# Références bibliographiques

1. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. TAAN multiplex respiratoire (8 cibles et plus). Rapport en appui à l'outil d'aide à la décision. Québec: INESSS; 2019. [https://www.inesss.gc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Maladies\\_Respiratoires/INESSS\\_TAAN-multiplex.pdf](https://www.inesss.gc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Maladies_Respiratoires/INESSS_TAAN-multiplex.pdf)
2. Cai ZH, Dai YY, Huang LY, Zhang WS, Guo XG. Diagnosis of *mycoplasma pneumoniae* by loop-mediated isothermal amplification: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2019;19:173. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-019-3799-4>
3. World Health Organization. Top 10 causes of death in France for both sexes aged all ages (2019) [En ligne]. Geneva: WHO; 2020. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/gho-leading-causes-of-death>
4. Catherinot E, Bron C, Rivaud E, Couderc LJ. Infections respiratoires basses communautaires. Dans: Société de pneumologie de langue française, ed. La pneumologie fondée sur les preuves. Paris: SPLF; 2013. p. 3-40. <https://splf.fr/wp-content/uploads/2014/08/PFP01-ok-2.pdf>
5. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Société de pathologie infectieuse de langue française, Chidiac C. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumonie aiguë communautaire. Exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive. Med Mal Infect 2011;41(5):221-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2010.10.001>
6. Lim WS, Bennett J. Community-acquired pneumonia (non COVID-19). BMJ best practice. London: BMJ Publishing Group; 2023. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000108/pdf/3000108/Community-acquired%20pneumonia%20%28non%20COVID-19%29.pdf>
7. Friggeri A, Société française d'anesthésie et de réanimation. Les pneumonies communautaires. Conférences d'essentiel. Congrès SFAR 2014. Paris: SFAR; 2014. [https://sfar.org/wp-content/uploads/2014/04/28\\_Friggeri.pdf](https://sfar.org/wp-content/uploads/2014/04/28_Friggeri.pdf)
8. Demoré B, Charmillon A. Chapitre 44. Traitement des infections respiratoires basses et hautes. Dans: Association nationale des enseignants de pharmacie clinique, Aulagner G, Cazin JL, Demoré B, Dupuis A, Fagnoni P, *et al.*, ed. Pharmacie clinique et thérapeutique. 5e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018. p. 801-14.e1.
9. French Society of Anesthesia and Intensive Care Medicine, French Society of Intensive Care, Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, *et al.* Hospital-acquired pneumonia in ICU. Anaesth Crit Care Pain Med 2018;37(1):83-98. <http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2017.11.006>
10. Collège des enseignants de pneumologie. Item 154. Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte. Paris: CEP; 2023. [https://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2023/07/ITEM\\_154\\_INFECTIONS\\_RESPIRATOIR\\_ES\\_2023.pdf](https://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2023/07/ITEM_154_INFECTIONS_RESPIRATOIR_ES_2023.pdf)
11. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America, Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, *et al.* Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2019;200(7):e45-e67. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
12. Chen K, Ahmed S, Sun C, Sheng YJ, Wu G, Deng CL, *et al.* Accuracy of molecular amplification assays for diagnosis of staphylococcal pneumonia: a systematic review and meta-analysis. J Clin Microbiol 2021;59(8):e0300320. <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.03003-20>
13. Huang HS, Tsai CL, Chang J, Hsu TC, Lin S, Lee CC. Multiplex PCR system for the rapid diagnosis of respiratory virus infection: systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2018;24(10):1055-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.11.018>
14. Wu X, Wang Q, Wang M, Su X, Xing Z, Zhang W, *et al.* Incidence of respiratory viral infections detected by PCR and real-time PCR in adult patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. Respiration 2015;89(4):343-52. <http://dx.doi.org/10.1159/000369561>
15. Cristovam E, Almeida D, Caldeira D, Ferreira JJ, Marques T. Accuracy of diagnostic tests for Legionnaires' disease: a systematic review. J Med Microbiol 2017;66(4):485-9. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.000454>
16. Huang C, Huang PT, Yao JY, Li ZW, Weng LB, Guo XG. Pooled analysis of nuclear acid sequence-based amplification for rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. J Clin Lab Anal 2019;33(5):e22879. <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.22879>
17. Avni T, Bieber A, Green H, Steinmetz T, Leibovici L, Paul M. Diagnostic accuracy of PCR alone and compared to urinary antigen testing for detection of *Legionella* spp.: a systematic review. J Clin Microbiol 2016;54(2):401-11. <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.02675-15>
18. Timbrook TT, Hueth KD, Ginocchio CC. Identification of bacterial co-detections in COVID-19 critically ill patients by BioFire® FilmArray® pneumonia panel: a systematic review and meta-analysis. Diagn Microbiol Infect Dis 2021;101(3):115476. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2021.115476>
19. Alimi Y, Lim WS, Lansbury L, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam JS. Systematic review of respiratory viral pathogens identified in adults with community-acquired pneumonia in Europe. J Clin Virol 2017;95:26-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2017.07.019>
20. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. Pneumonia 2020;12:11. <http://dx.doi.org/10.1186/s41479-020-00074-3>
21. European Respiratory Society, European Society of Intensive Care Medicine, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Latin American Thoracic Association, Martin-Loeches I, Torres A, *et al.* ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med 2023;49(6):615-32. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-023-07033-8>
22. Jullien S, Fitzgerald F, Keddie S, Baerenbold O, Bassat Q, Bradley J, *et al.* Diagnostic accuracy of multiplex respiratory pathogen panels for influenza or respiratory syncytial virus infections: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2022;22:785. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-022-07766-9>
23. Clark TW, Lindsley K, Wigmosta TB, Bhagat A, Hemmert RB, Uyei J, *et al.* Rapid multiplex PCR for respiratory viruses reduces time to result and improves clinical care: results of a systematic review and meta-analysis. J Infect 2023;86(5):462-75.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2023.03.005>

24. Société française de microbiologie, Agence nationale pour la recherche sur le sida et les hépatites virales - maladies infectieuses émergentes. Recommandations relatives aux indications de l'utilisation des tests quadriplex (virus influenza A/B, RSV et SARS-CoV-2) et tests multiplex étendus pour le diagnostic des viroses respiratoires dans le contexte hospitalier et établissement de soins. MAJ - Version 1 \_ 21/12/2023. Paris: SFM; 2023.

[https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2023/12/SFM--ANRS-MIE-Indications-Quadriplex-multiplex-respiratoires--V1\\_21122023.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2023/12/SFM--ANRS-MIE-Indications-Quadriplex-multiplex-respiratoires--V1_21122023.pdf)

25. Société française d'hygiène hospitalière. Avis relatif à la prévention de la transmission croisée de *Mycoplasma pneumoniae* en milieu de soins. Version du 08/12/2023. Paris: SF2H; 2023.

[https://www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2023/12/avis\\_sf2h\\_mesures\\_m-pneumoniae\\_v081223\\_vdef.pdf](https://www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2023/12/avis_sf2h_mesures_m-pneumoniae_v081223_vdef.pdf)

26. American Thoracic Society, Evans SE, Jennerich AL, Azar MM, Cao B, Crothers K, *et al.* Nucleic acid-based testing for noninfluenza viral pathogens in adults with suspected community-acquired pneumonia. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203(9):1070-87.

<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202102-0498ST>

27. Nir-Paz R, Woodhead M, Rubinstein E. Atypical pneumonia (non-COVID-19). *BMJ best practice*. London: BMJ Publishing Group; 2021.

<https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/18/pdf/18/Atypical%20pneumonia%20%28non-COVID-19%29.pdf>

28. Bennett J, Vella C, Brown J. Hospital-acquired pneumonia (non COVID-19). *BMJ best practice*. London: BMJ Publishing Group; 2023.

<https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000092/pdf/3000092/Hospital-acquired%20pneumonia%20%28non%20COVID-19%29.pdf>

29. British Thoracic Society, Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, *et al.* BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64(Suppl 3):iii1-55.

<http://dx.doi.org/10.1136/thx.2009.121434>

30. Hôpitaux universitaires de Genève, Rudaz A, Emonet S, Gex G. Pneumonie acquise en communauté (PAC). Genève: HUG; 2013.

[https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/documents/infos\\_soignants/pneumonie\\_acquise\\_en\\_communaute.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/pneumonie_acquise_en_communaute.pdf)

31. Arbefeville S, Ferrieri P. Epidemiologic analysis of respiratory viral infections mainly in hospitalized children and adults in a Midwest university medical center after the implementation of a 14-virus multiplex nucleic acid amplification test. *Am J Clin Pathol* 2017;147(1):43-9.

<http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/aqw185>

32. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, *et al.* Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med* 2015;373(5):415-27.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1500245>

33. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis* 2018;18(11):1191-210.

[http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30310-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30310-4)

34. McCulloh RJ, Andrea S, Reinert S, Chapin K. Potential utility of multiplex amplification respiratory viral panel testing in the management of acute respiratory infection in children: a retrospective analysis. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2014;3(2):146-53.

<http://dx.doi.org/10.1093/jpids/pit073>

35. Aramburo A, van Schaik S, Louie J, Boston E, Messenger S, Wright C, *et al.* Role of real-time reverse transcription polymerase chain reaction for detection of respiratory viruses in critically ill children with respiratory disease: is it time for a change in algorithm? *Pediatr Crit Care Med* 2011;12(4):e160-5.

<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181f36e86>

36. Hammond SP, Gagne LS, Stock SR, Marty FM, Gelman RS, Marasco WA, *et al.* Respiratory virus detection in immunocompromised patients with FilmArray respiratory panel compared to conventional methods. *J Clin Microbiol* 2012;50(10):3216-21.

<http://dx.doi.org/10.1128/jcm.00538-12>

37. Bronchite aiguë de l'adulte. Vidal Recos. Mise à jour : 13 novembre 2024 [En ligne].

<https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/bronchite-aigue-de-l-adulte-1476.html>

38. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. Item 154. Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte. Dans: Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, ed. PILLY étudiant 2023. 2ème édition. Paris: Alinéa Plus; 2023. p. 88-101.

<https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/pilly-etudiant/items-edition-2023/pilly-2023-item-154.pdf>

39. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Bronchite aiguë. Guide d'usage optimal. Québec: INESSS; 2017.

[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-seriel/Guide\\_BronchiteAigue.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-seriel/Guide_BronchiteAigue.pdf)

40. European Centre for Disease Prevention and Control. Laboratory diagnosis and molecular surveillance of *Bordetella pertussis*. Recommendations from ECDC. Stockholm: ECDC; 2022.

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/bordetella-pertussis-laboratory-diagnosis-molecular-surveillance.pdf>

41. Hueston WJ, Hahn DL, Radojicic C, Ind PW. Acute bronchitis. *BMJ best practice*. London: BMJ Publishing Group; 2022.

<https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/135/pdf/135/Acute%20bronchitis.pdf>

42. Kinkade S, Long NA. Acute bronchitis. *Am Fam Physician* 2016;94(7):560-5.

43. Hôpitaux universitaires de Genève, Sztajzel MD, Razban M. La bronchopneumopathie chronique obstructive. Genève: HUG; 2022.

[https://www.hug.ch/sites/interhug/files/2022-09/strategie\\_bpco\\_final.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/2022-09/strategie_bpco_final.pdf)

44. Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins bronchopneumopathie chronique obstructive. Actualisation novembre 2019. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3147466/fr/guide-du-parcours-de-soins-bronchopneumopathie-chronique-obstructive](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3147466/fr/guide-du-parcours-de-soins-bronchopneumopathie-chronique-obstructive)

45. Société de pneumologie de langue française, Jouneau S, Dres M, Guerder A, Bele N, Bellocq A, *et al.* Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary). *Rev Mal Respir* 2017;34(4):282-322.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2017.03.034>

46. European Respiratory Society, American Thoracic Society, Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PM, *et al.* Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2017;49(3):1600791.

<http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00791-2016>

47. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, *et al.* Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(4):347-65.

<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201204-0596PP>

48. Sharifabad MA, Ashtyani H, Janssen W, Thien F. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *BMJ best practice*. London: BMJ Publishing Group; 2023.

<https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/7/pdf/7/Chronic%20obstructive%20pulmonary%20disease%20%28COPD%29.pdf>

49. Echevarria C, Bennett J, Russell R. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ best practice*. London: BMJ Publishing Group; 2023.

<https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000086/pdf/3000086/Acute%20exacerbation%20of%20chronic%20obstructive%20pulmonary%20disease.pdf>

50. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing. NICE guideline. London: NICE; 2018.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng114/resources/chronic-obstructive-pulmonary-disease-acute-exacerbation-antimicrobial-prescribing-pdf-66141598418629>

51. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline. Last updated: 26 July 2019. London: NICE; 2018.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/resources/chronic-obstructive-pulmonary-disease-in-over-16s-diagnosis-and-management-pdf-66141600098245>

52. Collège des enseignants de pneumologie. Item 209. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Paris: CEP; 2023.

[https://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2023/07/ITEM\\_209\\_BRONCHOPNEUMOPATHIE\\_CHRONIQUE\\_OBSTRUCTIVE\\_2023.pdf](https://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2023/07/ITEM_209_BRONCHOPNEUMOPATHIE_CHRONIQUE_OBSTRUCTIVE_2023.pdf)

53. Wilkinson TM, Aris E, Bourne S, Clarke SC, Peeters M, Pascal TG, *et al.* A prospective, observational cohort study of the seasonal dynamics of airway pathogens in the aetiology of exacerbations in COPD. *Thorax* 2017;72(10):919-27.

<http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209023>

54. Schoonbroodt S, Ichanté JL, Boffé S, Devos N, Devaster JM, Taddei L, *et al.* Real-time PCR has advantages over culture-based methods in identifying major airway bacterial pathogens in chronic obstructive pulmonary disease: results from three clinical studies in Europe and North America. *Front Microbiol* 2022;13:1098133.

<http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2022.1098133>

55. Haute Autorité de Santé, Conseil national professionnel de pédiatrie. Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois. Recommandation de bonne pratique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3118177/fr/bronchiolite-aigue-chez-le-nourrisson-argumentaire](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3118177/fr/bronchiolite-aigue-chez-le-nourrisson-argumentaire)

56. Santé publique France. Bronchiolite. Bilan de la surveillance 2022-23 [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2023.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bronchiolite/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-bronchiolite.-bilan-de-la-surveillance-2022-2023>

57. Haute Autorité de Santé, Conseil national professionnel de pédiatrie. Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois. Recommandation de bonne pratique. Texte des recommandations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3118176/fr/bronchiolite-aigue-chez-le-nourrisson-recommandations](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3118176/fr/bronchiolite-aigue-chez-le-nourrisson-recommandations)

58. Société canadienne de pédiatrie, Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM. La bronchiolite : recommandations pour le diagnostic, la surveillance et la prise en charge des enfants de un à 24 mois. *Paediatr Child Health* 2014;19(9):492-8.

<http://dx.doi.org/10.1093/pch/19.9.492>

59. Panitch H, Welliver R, Piedimonte G, Meissner HC, Henderson J. Bronchiolitis. *BMJ best practice*. London: BMJ Publishing Group; 2021.

<https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/28/pdf/28/Bronchiolitis.pdf>

60. Kirolos A, Manti S, Blacow R, Tse G, Wilson T, Lister M, *et al.* A systematic review of clinical practice guidelines for the diagnosis and management of bronchiolitis. *J Infect Dis* 2020;222(Suppl 7):S672-S9.

<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiz240>

61. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet* 2017;389(10065):211-24.

[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)30951-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30951-5)

62. Milési C, Baudin F, Durand P, Emeriaud G, Essouri S, Pouyau R, *et al.* Clinical practice guidelines: management of severe bronchiolitis in infants under 12 months old admitted to a pediatric critical care unit. *Intensive Care Med* 2023;49(1):5-25.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-022-06918-4>

63. American Academy of Pediatrics, Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, *et al.* Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134(5):e1474-502.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-2742>

64. National Institute for Health and Care Excellence. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. NICE guideline. Last updated: 9 August 2021. London: NICE; 2015.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng9/resources/bronchiolitis-in-children-diagnosis-and-management-pdf-51048523717>

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

