

**Recommandations sur l'utilisation des
nouveaux outils diagnostiques
étiologiques dans les infections
respiratoires basses
de l'enfant de plus de trois mois**

Groupe de travail SP2A-GRAPP 2012



Objectifs des recommandations

Apporter des recommandations d'experts quant à la place de nouveaux outils biologiques dans le diagnostic des infections respiratoires basses de l'enfant (hors période néonatale).

Difficultés des recommandations

- **La recommandation d'un test diagnostique pour un pathogène repose sur le bénéfice attendu pour l'enfant, l'entourage ou la collectivité.**
- **La comparaison des « nouveaux » outils par rapport aux « anciens » est délicate car il n'existe pas de gold standard actuellement permettant la comparaison**

Promoteur
GRAPP

Composition
des Groupes
de Pilotage et
de Cotation

Phase
Préparatoire

Phase
Cotation

Phase
Finalisation



Groupe de Pilotage

Drs Angoulvant, Brouard,
Derelle, Fayon, Ferroni,
Gangneux,
Hau, Houdouin, Le Bourgeois,
Lorrot, Menotti, Nathan,
Pouessel, Vabret, Wallet,

Analyse de la
littérature

Proposition de
recommandations

Analyse des
cotations

Amendement des
recommandations

Analyse des
cotations

Analyse des
commentaires

Finalisation du
texte des
recommandations

Groupe de Cotation

Drs Bonacorsi, Chalumeau,
Cohen, de Blic, Deschildre,
Gandemer, Labbe, le Roux,
Martinot, Pin, Rammaert.

1^{ère} cotation

2^{ème} cotation

Discussion des
cotations

Juillet
2011

Octobre
2011

Novembre
2011

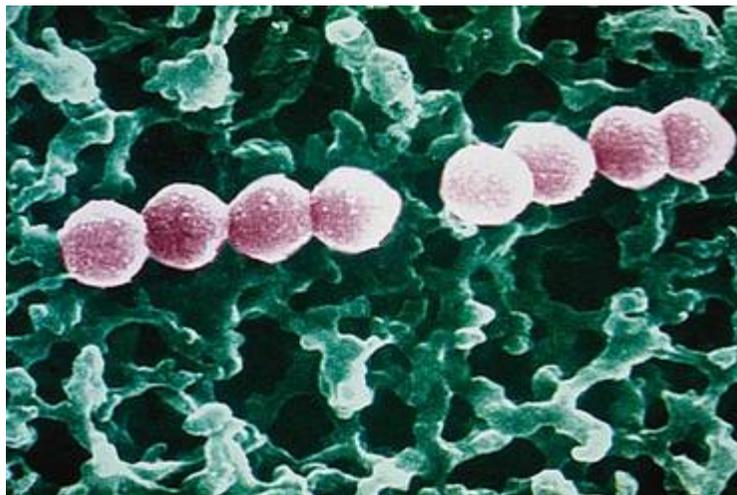
Février
2012

Octobre
2012

Grade des Recommandations

- **[A]** preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve
- **[B]** présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve
- **[C]** études de moindre niveau de preuve
- **[V]** absence de preuve scientifique, avis d'experts

**Recommandations pour l'utilisation des
nouveaux outils diagnostiques pour
l'identification de *Streptococcus
pneumoniae* dans les IRB de l'enfant :
Binnax et PCR**

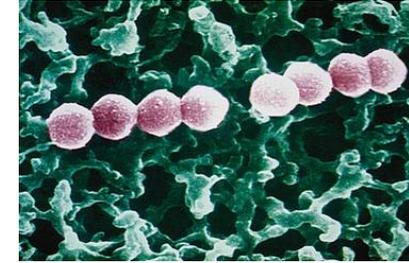


PRE REQUIS

Pas de Gold Standard
Comparaison/ aux hémocultures, ECBC, sérologies,
culture pleurale
Portage fréquent chez l'enfant

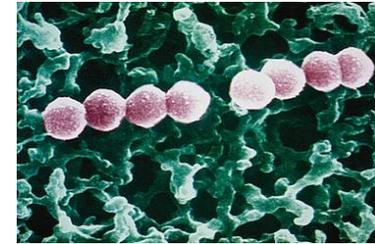


PNEUMOPATHIE



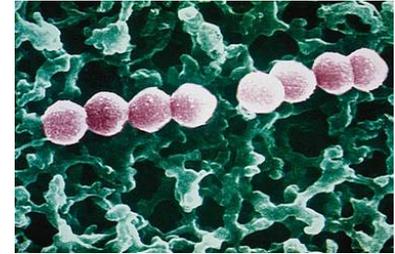
- **Chez l'enfant, le Binax NOW® urinaire n'est pas recommandé en raison de faux positifs liés au portage fréquent et asymptomatique du pneumocoque [A].**
- **Chez l'adolescent, dans un contexte de suspicion de pneumopathie à pneumocoque clinique et radiologique, le Binax NOW® urinaire peut être une aide pour le diagnostic [V].**

PNEUMOPATHIE



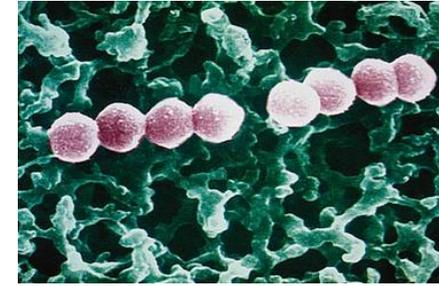
- Les techniques actuelles de PCR pneumocoque ne sont pas recommandées dans les expectorations [V].
- Les techniques actuelles de PCR pneumocoque dans le sang ne sont pas recommandées en routine, car elles n'influencent pas la prise en charge clinique des malades même si elles permettent d'augmenter la sensibilité du diagnostic de pneumonie à pneumocoque [A].

PLEURESIE



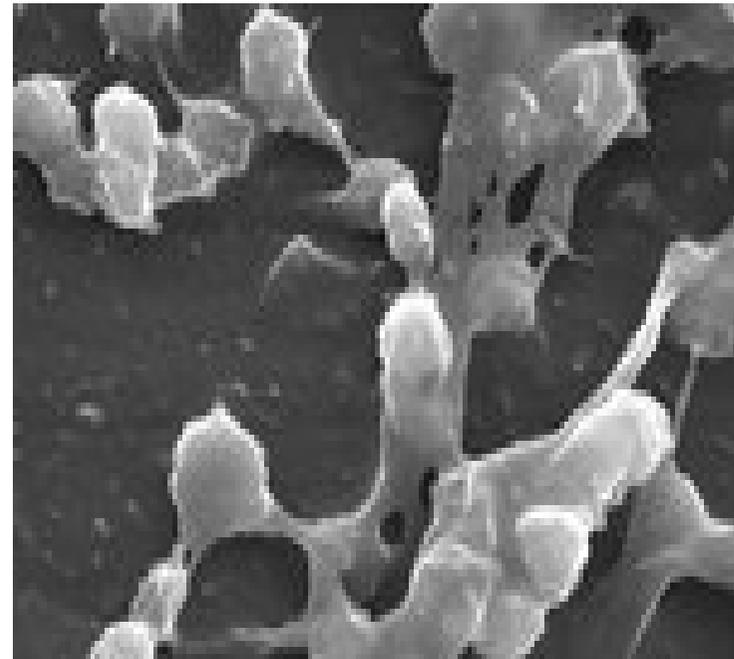
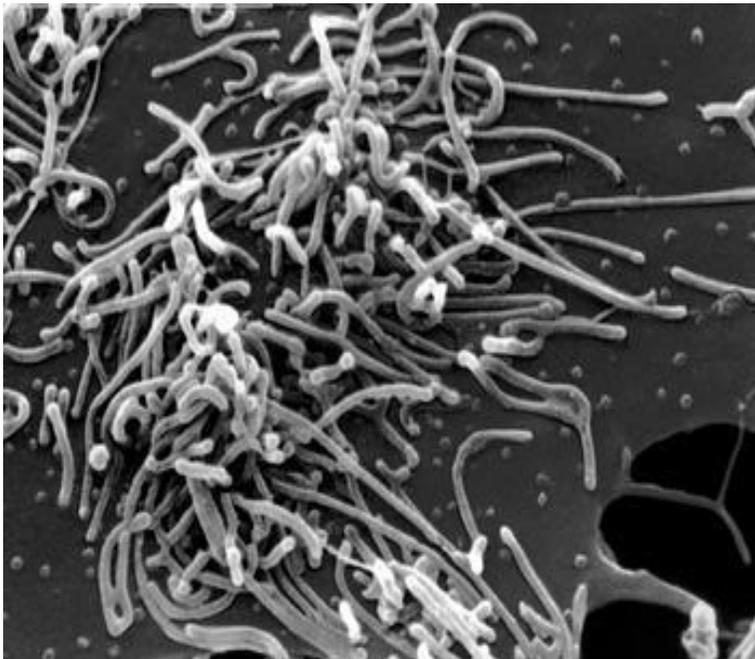
- L'analyse bactériologique classique (direct et culture) du liquide pleural doit être réalisée systématiquement en cas d'épanchement pleural associé ou non à une pneumonie [A].
- La recherche d'antigènes pneumococciques par Binax NOW® dans le liquide pleural est recommandée pour le diagnostic de pleuropneumopathie à pneumocoque chez l'enfant, même après le début des antibiotiques et même chez un enfant vacciné contre le pneumocoque, si l'examen direct est négatif [B].

PLEURESIE



- **Si le Binax NOW® et la culture sont négatifs, la réalisation d'une PCR ciblée pneumocoque *lytA* sur le liquide pleural est recommandée pour les laboratoires qui en disposent [7].**
- **Si la PCR pneumocoque dans le liquide pleural est négative, la recherche diagnostique pourrait être complétée par la réalisation de PCR 16 S ciblant d'autres germes rencontrés dans les pleurésies de l'enfant [7].**

**Recommandations pour l'identification
de *Mycoplasma pneumoniae* et
Chlamydia pneumoniae dans les IRB de
l'enfant à l'aide de nouveaux outils de
diagnostic moléculaire: sérologie, PCR**



PRE REQUIS

Pas de Gold Standard

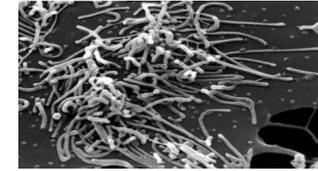
Comparaison PCR/ aux sérologies, culture, diagnostic rétrospectif clinique

Portage chez l'enfant et l'adolescent

Importance du moment du prélèvement et de la qualité du prélèvement pour PCR

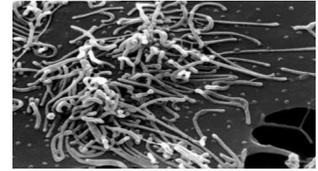
Reste un diagnostic Tardif

Recommandations



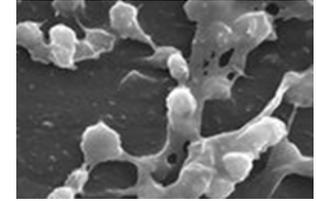
- Si le diagnostic d'infection à *M. pneumoniae* est nécessaire, les techniques de PCR sont les techniques qui présentent la meilleure sensibilité et spécificité même si elles ne permettent pas encore de différencier le portage sain de l'infection. Pour le diagnostic d'infection à *M. pneumoniae* il est donc recommandé de réaliser chez l'enfant la PCR dans les 7 jours qui suivent le début des symptômes de l'IRB [A].
- Le prélèvement nasal ou pharyngé est possible. L'idéal est de coupler les deux prélèvements obtenus par aspiration nasale et prélèvement pharyngé dans un même milieu de transport [B].
- Si l'évolution le nécessite, l'approche optimale pour le diagnostic d'infection à *M. pneumoniae* est d'associer à la PCR une sérologie qui devra être prélevée au plus tôt, une semaine après le début des symptômes [V].

Recommandations



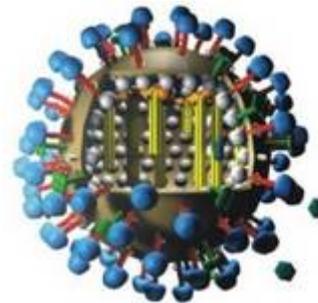
- Si la PCR n'a pas été réalisée et si le diagnostic est nécessaire, la sérologie devra être prélevée une semaine au plus tôt, après le début des symptômes pour éviter les faux négatifs [V].
- Chez l'enfant la présence d'IgM signe l'infection aigue, un deuxième prélèvement n'est alors pas nécessaire [V].
- Si le premier sérum ne montre pas d'IgM et que le diagnostic reste nécessaire, la recherche d'IgM et d'IgG sur le deuxième sérum doit être réalisée à deux ou trois semaines après le premier s'il peut être comparé au premier [B].

Recommandations

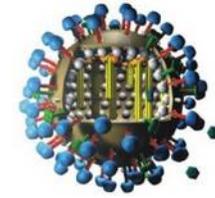


- Actuellement, la sérologie *C. pneumoniae* présente une mauvaise sensibilité et spécificité pour le diagnostic d'IRB chez l'enfant de plus de trois mois. Ce n'est donc pas un examen à réaliser [B].
- L'amplification génique n'est pas recommandée pour le diagnostic d'IRB à *C. pneumoniae* compte tenu de la faible prévalence de *C. pneumoniae* dans les IRB associée au fait que la PCR ne permet pas de distinguer portage chronique et infection [B].

Outils diagnostiques dans les infections virales respiratoires basses de l'enfant

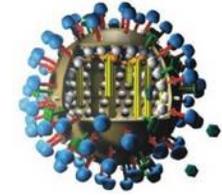


PRE REQUIS



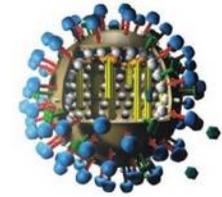
- **Les infections respiratoires virales sont dues à un ensemble de virus dits « respiratoires ». Cette appellation concerne un groupe d'environ 200 virus hétérogènes.**
- **Les techniques de détection intéressent soit une espèce virale en particulier, soit, au mieux permettent la détection d'un groupe de virus.**
- **Importance de la richesse en cellules infectées du prélèvement (site, âge, type de virus...)**

Recommandations



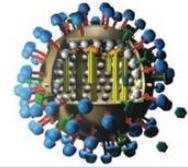
- Le prélèvement pour la recherche étiologique virale doit être réalisé le plus précocement par rapport au début de l'infection, pour augmenter la performance diagnostique [A].
- Le prélèvement par aspiration nasopharyngée ou par écouvillonnage nasal profond doit être fait selon des techniques rigoureuses et les recommandations des fabricants [A].
- Pour les tests d'IF et de biologie moléculaire, chez les enfants pour qui la réalisation de l'écouvillon risque d'être mal faite (enfants en âge préscolaire), l'aspiration nasopharyngée est à privilégier comme mode de prélèvement [V].

Recommandations



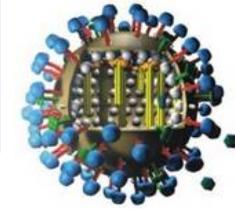
- **Le choix des TDR de la grippe et leur utilisation est plus ou moins pertinente et doit être décidé tous les ans selon les données épidémiologiques fournies par les réseaux de Surveillance de la Grippe [A].**
- **Le TDR de la grippe doit être réalisé au cours des IRB de l'enfant de plus de trois mois, en ambulatoire, aux urgences ou en hospitalisation, en période épidémique, si des conséquences immédiates peuvent être tirées du résultat positif pour l'enfant et son entourage [V].**

Recommandations



- **En hospitalisation, lors de la période épidémique, l'utilisation de l'Immunofluorescence élargie au maximum de virus respiratoires, est à privilégier au TDR si le plateau technique le permet et si des conséquences immédiates pour l'enfant et l'entourage, peuvent être tirées du résultat [V].**
- **Lors de la période épidémique, au cours d'une IRB hospitalisée, le diagnostic virologique par biologie moléculaire, est à réaliser si les autres tests diagnostiques viraux et bactériologiques sont négatifs et si des conséquences immédiates lors de l'hospitalisation peuvent être tirées du résultat pour l'enfant et l'entourage. Celui ci doit alors utiliser le plus de cibles virales possibles selon le plateau technique [V].**

Recommandations



- **Pour les enfants immunodéprimés, au cours d'une IRB, l'Immunofluorescence puis la PCR multiplex en cas de négativité de l'IF doivent être réalisés. La PCR multiplex doit utiliser le plus de cibles possibles, en fonction des plateaux techniques [7].**

Recommandations sur l'indication du dosage de la procalcitonine dans le diagnostic des IRB de l'enfant

PRE REQUIS

- **Pas de seuil pour les marqueurs inflammatoires permettant de différencier une infection virale d'une infection bactérienne.**
- **Inhomogénéité des études:**
 - **Moyens différents pour le diagnostic viral et ou bactériologique**

Recommandations

- **La PCT, comme GB et CRP, isolément ou en combinaison avec les autres marqueurs, ne permet pas de poser le diagnostic d'IRB bactérienne ou virale. [A]**
- **L'utilisation de la PCT, comme élément décisionnel pour débuter un ATB et pour évaluer la durée de l'ATB, nécessite d'être confirmée par d'autres études. [V]**

Recommandations pour l'identification de la pneumocystose dans les IRB de l'enfant



PRE REQUIS



- **Distinguer pneumocystose pulmonaire et portage ou primocolonisation**
- **Importance du type de prélèvement et du statut VIH**
- **Moyens « classiques » : examen microscopique, culture, immunofluorescence indirecte**

Recommandations



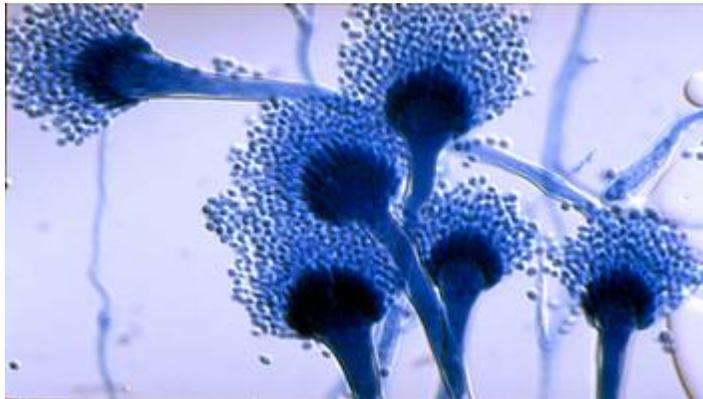
- **La recherche de Pj doit être réalisée chez des enfants à risque (infection à VIH, immunosuppression par chimiothérapie, traitement immunosuppresseur, corticothérapie prolongée, greffe d'organes ou de moelle, dénutrition) avec des symptômes évocateurs. [A]**
- **Il n'est pas recommandé de réaliser de diagnostic biologique de Pj en dehors d'un terrain à risque. [A]**
- **Le LBA est le prélèvement de choix mais l'aspiration nasopharyngée ou l'expectoration induite sont possibles. [C]**

Recommandations

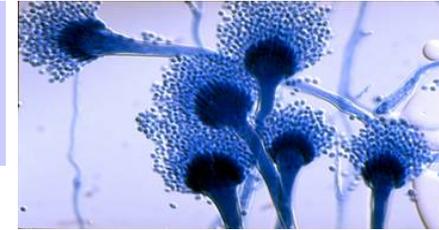


- La recherche de Pj par PCR effectuée sur écouvillon naso-pharyngé et rinçage oro-pharyngé reste à valider chez l'enfant [V].
- Chez l'enfant avec une suspicion de Pj, la PCR sera réalisée systématiquement si le diagnostic microscopique est négatif quelque soit le mode de recueil (sauf enfant HIV+) [B].
- Chez l'enfant HIV+, il n'est pas recommandé de faire de PCR sur le LBA, le diagnostic microscopique seul suffit [B].

**Recommandations pour le
diagnostic des infections
fongiques invasives à
champignons filamenteux
responsables d'IRB de l'enfant**

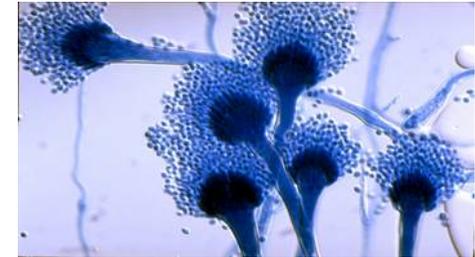


PRE REQUIS



- **Le diagnostic d'AI est complexe.**
- **3 niveaux de classification:**
 - API prouvée: identifier l'agent fongique dans une biopsie profonde ou un prélèvement à l'aiguille dirigée, soit à l'examen direct soit en culture, en excluant les produits du LBA.**
 - API probable: critères de terrain, des arguments clinico- radiologiques et des critères biologiques.**
 - tests directs: découverte d'Aspergillus,
 - tests indirects: détection d'antigène galactomannane d'Aspergillus dans le sérum ou le LBA, ou de beta-1-3-D-glucane sérique.
 - **AI possible : preuves biologiques absentes.**

Recommandations



Patients à haut risque aspergillaire

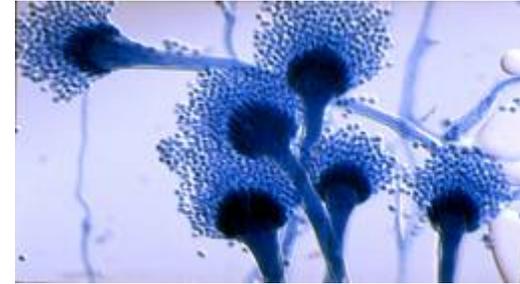
= corticothérapie haute dose (LAL), LAM en rechute ou réfractaire, neutropénie post-chimiothérapie < 14 j, transplantation d'organe solide, granulomatose septique chronique, nouveau-né en réa néonatale [A]



Patients à très haut risque aspergillaire

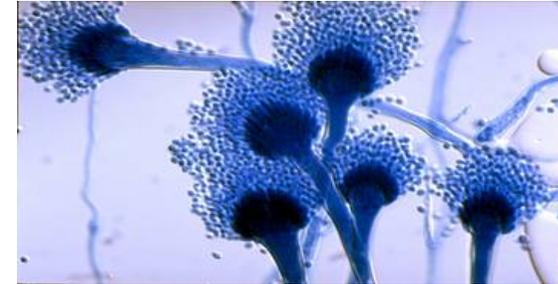
= neutropénie profonde post-chimiothérapie (PNN < 500/mm³ > 14 j ou < 100 mm³), greffe de cellules souches hématopoïétiques, DICS, aplasie médullaire sévère [A]

Recommandations



- La recherche d'une aspergillose invasive est justifiée chez un enfant à haut risque ou à très haut risque. [A]
- Pour le diagnostic, il est recommandé de réaliser la détection d'Ag GM d'Aspergillus dans le sérum et le LBA quand il est disponible. [A]
- La recherche de GM dans le LBA doit être associée aux autres méthodes classiques de diagnostic mycologique (examen direct, culture). [A]
- La PCR sur le LBA ou la biopsie pulmonaire peut être effectuée en cas de doute sur culture négative ou co-infection, s'il n'existe pas d'autre site plus accessible. [V]

Recommandations



- Le dépistage d'une aspergillose invasive est recommandé chez l'enfant à très haut risque. [A]
- Il est recommandé de faire Ag GM dans sérum 2 fois par semaine. [A]
- En raison d'un nombre élevé de faux-positifs de GM, l'utilisation complémentaire de BG est recommandée pour augmenter la spécificité du diagnostic d'aspergillose invasive. [B]

Synthèse

Remerciements