INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

AVRIL 2019

GUIDE ET NORMES

TAAN multiplex respiratoire

(8 cibles et plus)

Rapport en appui à l'outil d'aide à la décision

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies

Québec

TAAN multiplex respiratoire

(8 cibles et plus)

Rapport en appui à l'outil d'aide à la décision

Rédigé par
Annie Dubé

Coordination scientifique
Éric Potvin

Sous la direction de
Michel LeBrun
Michèle de Guise

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Équipe de projet

Auteure
Annie Dubé, Ph. D.

Collaborateur interne
Jonathan Moreau

Coordination
Éric Potvin, Ph. D.

Adjoint à la direction
Michel LeBrun, MBA, Ph. D.

Directrice
Michèle de Guise, M.D., M.M.(IMHL), FRCPC

Repérage d'information scientifique
Caroline Dion, M.B.S.I., *bibl. prof.*
Mathieu Plamondon, M.S.I.
Lysane St-Amour, M.B.S.I.
Julien Chevrier, M.S.I.
Flavie Jouandon, *tech. doc.*

Équipe de l'édition
Patricia Labelle
Denis Santerre
Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de
Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de
Mélissa Guay, révision linguistique
Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2019
Bibliothèque et Archives Canada, 2019
ISSN 1915-3104 INESSS (PDF) ISBN 978-2-550-83548-6 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2019

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). TAAN multiplex respiratoire (8 cibles et plus). Rapport rédigé par Annie Dubé. Québec, Qc : INESSS; 2019. 96 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Accompagnement scientifique

L'accompagnement scientifique est un mécanisme utilisé par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Il consiste à faire réviser la méthodologie et à faire valider le contenu par des personnes qui possèdent un savoir-faire recherché.

Aux fins de l'élaboration du présent rapport en appui à l'outil d'aide à la décision, l'accompagnement scientifique a été assuré par un comité d'experts :

Dre Stéphanie Castonguay, microbiologiste infectiologue (CISSS de Laval)

Dr Jeannot Dumaresq, microbiologiste infectiologue (CISSS de Chaudière-Appalaches)

Dre Judith Fafard, microbiologiste infectiologue (CISSS de Lanaudière)

Dr Louis-Patrick Haraoui, médecine interne, microbiologiste infectiologue (CISSS de la Montérégie-Centre)

Dr Jean Longtin, microbiologiste infectiologue (CHU de Québec)

Dr Cédric Yansouni, microbiologiste infectiologue (CUSM)

Lecture externe

La lecture externe est un des mécanismes utilisés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise.

Pour ce rapport, la lecture externe a été assurée par :

Dr Guy Boivin, microbiologiste infectiologue (CHU de Québec)

Autres contributions

L'Institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à l'outil d'aide à la décision en fournissant soutien, information et conseils clés :

M. Frédéric Breton, B. Sc., professionnel scientifique, INESSS

Mme Dominique Grenier, chef d'unité scientifique Prévention et surveillance des infections nosocomiales, membre du Comité central de Surveillance provinciale des infections nosocomiales (SPIN) et du Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ), Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)

Mme Éléna Morarescu, M. Sc., professionnelle scientifique, INESSS

Mme Geneviève Morrow, Ph. D., professionnelle scientifique, INESSS

Dr Jasmin Villeneuve, médecin de famille, chef d'équipe Prévention et surveillance des infections nosocomiales, membre du Comité central SPIN et du CINQ, INSPQ

Déclaration d'intérêts

Les auteurs de ce rapport et de cet outil d'aide à la décision déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce document.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

Comité scientifique permanent des analyses de biologie médicale (CSABM)

Président

Dr François Rousseau, médecin biochimiste, CHU de Québec – Université Laval

Vice-président

Dr Lambert Busque, hématologue, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Membres

Mme Suzanne K. Bédard, membre citoyenne

Mme Lorraine Caron, consultante en éthique

Dr Guy Fink, biochimiste clinique, CIUSSS de l'Estrie – CHU de Sherbrooke

Dr Louis Gaboury, anatomopathologiste, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Dr David Rosenblatt, pédiatre, généticien, Centre universitaire de santé McGill

Dr Cédric Yansouni, microbiologiste infectiologue, Centre universitaire de santé McGill

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ I
SUMMARY II
SIGLES ET ABRÉVIATIONS III
GLOSSAIRE V
1 INTRODUCTION 1
1.1 Nom et objectif de l'analyse évaluée 2
1.2 Description de la technique 2
1.3 Contexte clinique 4
1.3.1 Les infections respiratoires 6
1.3.3 Populations particulières 9
1.4 Enjeux liés à l'analyse 9
1.4.1 Antibiorésistance et antibiogouvernance 10
1.4.2 Interprétation des résultats 10
1.4.3 Délai de réception des résultats (*turn around time*) 10
1.4.4 Prévention et contrôle des infections nosocomiales 11
1.5 Données médico-administratives 12
2 MÉTHODOLOGIE 13
2.1 Questions d'évaluation 13
2.2 Accompagnement clinique et scientifique 13
2.4 Stratégie de recherche d'information 14
2.5 Sélection des publications 14
2.6 Extraction de données 16
2.7 Évaluation de la qualité méthodologique des publications retenues 16
2.8 Appréciation de la preuve scientifique 17
2.9 Méthode délibérative et formulation des recommandations 17
2.10 Détermination de la force des recommandations 19
2.11 Validation 21
3 RÉSULTATS 22
3.1 Voies respiratoires supérieures 22
3.1.1 Syndrome d'allure grippale (SAG) et grippe 22
3.1.2 Infection des voies respiratoires supérieures (IVRS) 23
3.2 Voies respiratoires inférieures 26
3.2.1 Pneumonie acquise en communauté chez l'enfant 26
3.2.2 Pneumonie acquise en communauté chez l'adulte 29
3.2.3 Bronchite 30
3.2.4 Bronchiolite 31

3.2.5 Laryngotrachéobronchite 33
3.3 Populations particulières 34
3.3.1 Immunosuppression (greffe, cancer) 34
3.3.2 Hospitalisation et soins intensifs 40
3.4 Répercussions du délai de réception des résultats (*turn around time*) 48
3.5 Épidémiologie locale 50
CONCLUSION 52
RECOMMANDATIONS 53
ANNEXE A Prévention des éclosions nosocomiales 62
ANNEXE B Stratégies de recherche bibliographique et sélection des publications 63
ANNEXE C Extraction des données 69
ANNEXE D Évaluation de la qualité méthodologique des publications 76
ANNEXE E Guides de pratique clinique et lignes directrices 92

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Réaction de PCR à partir de virus à ARN et de virus à ADN 3
Figure 2 Réactions de PCR et de PCR multiplex 4

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Avantages et inconvénients des méthodes de détection virale 5
Tableau 2 Analyses PCR multiplex pour la recherche de virus respiratoires réalisées au Québec pour les années 2014-2015, 2015-2016, 2016-2017 et 2017-2018 12
Tableau 3 Critères PICO des études traitant de l'efficacité et de la pertinence de l'analyse PCR multiplex pour diagnostiquer les infections respiratoires virales 15
Tableau 4 Appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique 17
Tableau 5 Critères décisionnels pour l'appréciation de l'ensemble de la preuve menant à la formulation des recommandations 18
Tableau 6 Gradation de la force des recommandations 20
Tableau 7 Concordance entre la culture virale et la PCR multiplex pour détecter des virus respiratoires chez des patients ayant le rhume 24
Tableau 8 Concordance entre les résultats obtenus avec la PCR multiplex et la culture virale 24
Tableau 9 Détection virale par PCR multiplex chez des adultes dans un contexte ambulatoire 25
Tableau 10 Prescription d'antibiotiques et d'antiviraux à la suite de l'analyse par PCR multiplex chez des adultes non hospitalisés 26
Tableau 11 Détection virale par PCR multiplex chez des enfants hospitalisés pour une pneumonie acquise en communauté 28
Tableau 12 Détection virale selon des méthodes conventionnelles d'analyse (IF, culture virale) et des méthodes d'amplification moléculaire (PCR et PCR multiplex) chez des enfants hospitalisés pour une bronchiolite 31
Tableau 13 Performance de la détection virale par IF et par PCR chez des patients immunosupprimés 34
Tableau 14 Fréquence des virus respiratoires chez les patients immunosupprimés (enfants et adultes) ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques 37
Tableau 15 Fréquence des virus respiratoires chez les adultes immunosupprimés ayant subi une transplantation d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques 37
Tableau 16 Performance de la détection virale par IF et par PCR multiplex selon différents prélèvements effectués chez des patients immunosupprimés 38
Tableau 17 Modes de prélèvements recommandés par les guides de pratique clinique concernant le diagnostic par PCR des infections respiratoires chez les patients immunosupprimés 39
Tableau 18 Performance des différentes méthodes de détection des virus respiratoires chez les enfants hospitalisés pour une infection respiratoire aiguë 40
Tableau 19 Détection virale selon une analyse par IF et par PCR chez des enfants hospitalisés aux soins intensifs pour une infection des voies respiratoires inférieures 41

Tableau 20 Impact du résultat de la détection virale par PCR multiplex sur l'utilisation des traitements antimicrobiens chez des enfants admis à l'hôpital pour une infection respiratoire 42
Tableau 21 Impact d'une détection virale par IF ou par PCR multiplex sur la prescription d'antibiotiques, le séjour à l'hôpital, l'isolement et les analyses demandées chez des adultes hospitalisés pour une infection respiratoire 43
Tableau 22 Guides de pratique clinique publiés par des organismes concernant les infections virales respiratoires 44
Tableau 23 Fréquence des virus respiratoires par PCR multiplex selon l'âge des patients hospitalisés pour une infection respiratoire 45
Tableau 24 Détection virale par PCR ciblée ou multiplex effectuée chez des patients intubés et non intubés soignés aux soins intensifs 46
Tableau 25 Concordance de la détection virale entre l'écouvillonnage naso-pharyngé et l'aspiration naso-pharyngée ou endotrachéale chez des enfants intubés ou non intubés aux soins intensifs 47
Tableau 26 Répercussions d'une détection virale par PCR ciblée ou par PCR multiplex sur la prescription d'antibiotiques, le séjour à l'hôpital, l'isolement et les analyses demandées chez des enfants admis à l'hôpital pour une infection respiratoire 48
Tableau 27 Impact d'une détection virale systématique par PCR multiplex ou effectuée selon le protocole utilisé de routine sur la prescription d'antibiotiques et d'antiviraux ainsi que sur la durée du séjour à l'hôpital 49
Tableau 28 Impact d'une détection virale par PCR (ciblée et multiplex) sur le traitement antibiotique et la durée du séjour à l'hôpital des personnes âgées hospitalisées pour une infection respiratoire 50

RÉSUMÉ

L'utilisation de la PCR multiplex pour la détection des virus respiratoires soulève certaines préoccupations. En effet, elle est majoritairement prescrite dans un contexte hospitalier où elle facilite la prise en charge des patients atteints d'infections respiratoires puisqu'elle aide à limiter leur propagation. Toutefois, les experts consultés ont remarqué que, dans plusieurs cas, l'information fournie par le test ne modifie pas la prise en charge des patients. C'est dans ce contexte que le présent outil a été développé.

Description de la technologie à l'étude

Le test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) est une méthode de biologie moléculaire d'amplification génique *in vitro* qui comprend les amplifications de type PCR. La PCR multiplex permet de détecter les virus suivants et leurs divers sous-types : virus influenza, virus respiratoire syncytial (VRS), adénovirus, métapneumovirus, coronavirus, virus parainfluenza humain, rhinovirus, entérovirus, et bocavirus.

Méthodes

Une recherche documentaire a été effectuée dans différentes banques de données afin de repérer les revues systématiques, les méta-analyses, les guides de pratique clinique, puis les études primaires. Une recherche de la littérature grise a également été réalisée. Des données expérientielles et contextuelles ont aussi été recueillies auprès d'experts afin de s'assurer de la compréhension des besoins d'utilisation de la technologie en milieu clinique.

Résultats

Pour chacune des indications cliniques ou des populations cibles identifiées, des résultats concernant la performance diagnostique et l'utilité clinique du test, les positions et les orientations des organismes d'intérêt concernant l'utilisation du test, de même que les agents pathogènes à rechercher et les modes de prélèvements à privilégier, le cas échéant, sont présentés. L'utilisation de la PCR multiplex est recommandée dans les situations cliniques suivantes, et ce, uniquement si les résultats sont susceptibles de modifier le traitement ou la prise en charge du patient :

- chez les enfants admis aux soins intensifs ou à risque de complication en présence d'une pneumonie acquise en communauté;
- chez les adultes hospitalisés dont le score de sévérité de la pneumonie acquise en communauté est considéré comme élevé;
- chez les patients immunosupprimés puisque la PCR multiplex permet d'avoir accès à l'identification d'un large éventail de virus respiratoires;
- chez les patients hospitalisés en période d'éclosion virale ou chez les patients traités aux soins intensifs.

Conclusions

Cet outil permettra de soutenir la décision des cliniciens d'utiliser ou non la PCR multiplex pour la détection des virus respiratoires.

SUMMARY

Respiratory multiplex NAAT (8 or more targets)

The use of multiplex PCR to detect respiratory viruses is raising certain concerns. It is usually ordered in a hospital setting, where it facilitates the management of patients with respiratory infections, since it helps limit their spread. However, the experts consulted indicated that, in many cases, the information provided by this test does not change patient management. It is against this backdrop that the present tool was developed.

Description of the technology under consideration

The nucleic acid amplification test (NAAT) is an *in vitro* molecular biology gene amplification technique that includes PCR-type amplifications. Multiplex PCR is used to detect the following viruses and their various subtypes: the influenza virus, respiratory syncytial virus (RSV), adenovirus, metapneumovirus, coronavirus human parainfluenza virus, rhinovirus, enterovirus and bocavirus.

Methods

A literature search was conducted in different databases for systematic reviews, meta-analyses, practice guidelines and primary studies. The grey literature was searched as well. In addition, experiential and contextual data were gathered from experts to ensure an understanding of the need to use this technology in clinical settings.

Results

For each clinical indication or target population identified, we present results concerning the test's diagnostic performance and clinical utility, the positions and leanings of the organizations of interest concerning the test, the pathogenic agents to be screened for and the preferred types of specimens, if applicable. Multiplex PCR is recommended in the following clinical situations, only if the results can modify the patient's treatment or management:

- In children admitted to intensive care or at risk for complications in the presence of community-acquired pneumonia;
- In hospitalized adults whose community-acquired pneumonia severity score is considered high;
- In immunocompromised patients, since multiplex PCR can identify a broad range of respiratory viruses;
- In hospitalized patients during a viral outbreak or in patients treated in intensive care.

Conclusions

This tool will serve to support clinicians in their decision to use or not use multiplex PCR to detect respiratory viruses.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AAP	American Academy of Pediatrics
ACP	American College of Physicians
ADN	Acide désoxyribonucléique
AGREE II	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II
ARN	Acide ribonucléique
ASM	American Society for Microbiology
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
AST	American Society of Transplantation
ATS	American Thoracic Society
BCSH	British Committee for Standards in Haematology
BSBMT	British Society for Blood and Marrow Transplantation
CASP	Critical Appraisal Skills Programme
CCCS	Canadian Critical Care Society
CDC	Centers for Diseases Control and Prevention
CINQ	Comité sur les infections nosocomiales du Québec
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CHSLD	Centre d'hébergement et de soins de longue durée
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
CST	Canadian Society of Transplantation
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
ECR	Essai clinique randomisé
ECIL-4	Fourth European Conference on Infections in Leukaemia
ERS	European Respiratory Society
ESCMID	European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases
GPC	Guide de pratique clinique
GSHMO	German Society for Haematology and Medical Oncology
ICIS	Institut canadien d'information sur la santé

IDSA	Infectious Diseases Society of America
IF	Immunofluorescence
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
LBA	Lavage bronchoalvéolaire
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni)
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PAC	Pneumonie acquise en communauté
PCR	*Polymerase chain reaction*
PICO	Population, intervention, comparateur, résultat (de l'anglais, *outcome*)
PIDS	Pediatric Infectious Diseases Society (États-Unis)
PHO	Public Health Ontario
QUADAS	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
RT-PCR	*Reverse Transcriptase PCR*
SP^2A	Société Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie (France)
SPIN	Surveillance provinciale des infections nosocomiales
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TDR	Test de diagnostic rapide
TOP	Toward Optimized Practice (Alberta)
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VP	Valeur pondérée
VRS	Virus respiratoire syncytial

GLOSSAIRE

Amplicon

Séquence nucléotidique spécifique, encadrée d'amorces à ses deux extrémités, qui est le produit résultant d'un processus d'amplification génique[1].

Anamnèse

Ensemble des renseignements recueillis par le médecin auprès d'un patient ou de ses proches au sujet de ses antécédents médicaux et de l'histoire de la maladie pour laquelle il consulte[1].

Comorbidité

Présence de maladies coexistantes avec la maladie étudiée[2].

Éclosion

Survenue de nombreux cas d'une maladie transmissible, endémique ou non, qui sont passés à travers le filet des mesures routinières de contrôle sanitaire, et qui sont très localisés dans quelques foyers d'infection initiaux[1].

Épidémiologie

Étude de la répartition d'états ou d'événements liés à la santé et de leurs déterminants dans des populations précises[2].

Essai clinique randomisé

Essai portant sur au moins deux interventions, dans lequel les personnes admissibles sont réparties aléatoirement entre le groupe traité et le groupe témoin (synonymes **:** essai contrôlé randomisé)[2].

Étude de cohorte

Étude d'observation dans laquelle les paramètres d'un groupe de sujets exposés à un facteur donné sont comparés à ceux d'un groupe semblable de sujets qui ne sont pas exposés à ce facteur[2].

Étude de synthèse

Recherche ne produisant pas de données originales, mais qui implique la synthèse qualitative ou quantitative d'informations tirées de plusieurs études originales. Les revues de la littérature, les méta-analyses, les analyses décisionnelles et les rapports consensuels sont des exemples de recherches de synthèse[2].

Étude observationnelle

Étude dans laquelle les investigateurs n'interviennent pas et ne font qu'observer les sujets exposés à un facteur donné (et parfois ceux qui ne le sont pas, à des fins de comparaison) et interpréter les résultats[2].

---

1 Office québécois de la langue française (OQLF). Le grand dictionnaire terminologique (GDT) [site Web]. Disponible à : http://www.granddictionnaire.com/ (consulté le 30 octobre 2018).

2 Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Glossaire en ETS [site Web]. Disponible à : http://htaglossary.net/Accueil (consulté le 30 octobre 2018).

Étude prospective

Étude visant à évaluer les effets de l'exposition à une intervention ou à un facteur donné et dans laquelle les sujets sont divisés en groupes exposés et non exposés à l'intervention ou au facteur étudié avant que les résultats ne soient produits[3].

Étude rétrospective

Étude dans laquelle les chercheurs analysent *a posteriori* les résultats d'un groupe de sujets sélectionnés en fonction de leur exposition à une intervention ou à un facteur donné[3].

Évaluation des technologies

Évaluation systématique des propriétés et des effets d'une technologie de la santé, pouvant porter tant sur les effets directs et intentionnels de cette technologie que sur ses conséquences indirectes et non intentionnelles, et ayant pour principal objectif d'éclairer la prise de décision en matière de technologies de la santé[3].

Gestion thérapeutique

Processus systématique de gestion des soins prodigués à des patients souffrant de maladies ou de problèmes de santé particuliers (surtout des problèmes chroniques) englobant les services ambulatoires, hospitaliers et auxiliaires et visant, notamment, à réduire les périodes de maladie aiguë, les hospitalisations et les variations dans les pratiques de soins et de services ainsi qu'à améliorer les résultats cliniques et à réduire les coûts[3].

Groupe témoin

Groupe de personnes servant de base de comparaison pour l'évaluation des effets de l'intervention appliquée aux sujets du groupe expérimental[3].

Guide de pratique clinique

Guide élaboré par une méthode systématique pour aider les praticiens et les patients à prendre des décisions concernant les soins de santé appropriés (synonymes : lignes directrices de pratique clinique, lignes directrices cliniques)[3].

Incidence

Nombre de nouveaux cas d'une maladie ou d'un problème de santé dans une population à risque au cours d'une période donnée, généralement un an[3].

Lignes directrices

Synonymes : guide de pratique clinique, lignes directrices cliniques[3].

Littérature grise

Documents publiés pour un public restreint, en dehors des grands circuits de distribution, et difficilement repérables dans les bases de données courantes[3].

---

[3] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Glossaire en ETS [site Web]. Disponible à : http://htaglossary.net/Accueil (consulté le 30 octobre 2018).

Méta-analyse

Méthode statistique consistant à combiner de façon systématique les résultats de différentes études afin d'obtenir une estimation quantitative de l'effet global d'une intervention ou d'une variable particulière[4].

Niveau de preuve

Classement d'études selon leur validité. Cette méthode permet de déterminer le poids qu'on peut accorder à une étude (synonyme : hiérarchie de la preuve)[4].

Prévalence

Nombre de personnes dans une population ayant une maladie ou un problème de santé particulier à un moment donné, habituellement exprimé en proportion du nombre de personnes atteintes par rapport à la population totale[4].

Prise en charge

Fait, pour un membre du personnel médical, de prodiguer avec sollicitude des soins à une personne présentant des incapacités dues à une maladie, à une blessure ou à toute autre anomalie médicale[4].

Qualité de la preuve

Degré auquel le plan de recherche et la réalisation de l'étude sur laquelle repose la preuve ont permis d'obtenir des résultats valides[4].

Qualité méthodologique

Valeur accordée à une étude selon que sa planification et sa conduite ont permis ou non d'éviter les biais[4].

Reproductibilité

Degré de constance d'une mesure notée lorsque celle-ci est répétée dans des conditions identiques (synonyme : fiabilité interévaluateurs)[4].

Résistance (aux antimicrobiens)

Faculté, pour un organisme bactérien, viral ou parasitaire, de survivre ou de se reproduire en présence d'agents qui, normalement, devraient le combattre[5].

Revue systématique

Forme de recension structurée des publications portant sur une question formulée de façon à ce qu'on puisse y répondre en analysant les articles qui s'y rapportent[4].

Sensibilité

Caractéristique de la performance d'un test diagnostique, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test positif parmi les malades; elle se calcule ainsi : [vrais positifs ÷ (vrais positifs + faux négatifs)][4].

---

4 Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Glossaire en ETS [site Web]. Disponible à : http://htaglossary.net/Accueil (consulté le 30 octobre 2018).

5 Office québécois de la langue française (OQLF). Le grand dictionnaire terminologique (GDT) [site Web]. Disponible à : http://www.granddictionnaire.com/ (consulté le 30 octobre 2018).

Spécificité

Caractéristique de la performance d'un test diagnostique, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test négatif parmi les non-malades; elle se calcule ainsi : [vrais négatifs ÷ (vrais négatifs + faux positifs)][6].

Taux de mortalité

Proportion de décès dans une population donnée et pendant un temps déterminé (habituellement une année)[6].

Valeur de p

Dans un test d'hypothèse, probabilité qu'un paramètre à tester ait une valeur aussi extrême ou plus extrême que la valeur observée si l'hypothèse nulle était vraie[6].

Valeur prédictive négative

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui n'ont pas la maladie parmi celles qui ont un résultat négatif à un test diagnostique; elle se calcule ainsi : [vrais négatifs ÷ (vrais négatifs + faux négatifs)]. Elle varie selon la prévalence de la maladie dans la population[6].

Valeur prédictive positive

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont la maladie parmi celles qui ont un résultat positif à un test diagnostique; elle se calcule ainsi : [vrais positifs ÷ (vrais positifs + faux positifs)]. Elle varie en fonction de la prévalence de la maladie dans la population étudiée[6].

[6] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Glossaire en ETS [site Web]. Disponible à : http://htaglossary.net/Accueil (consulté le 30 octobre 2018).

1 INTRODUCTION

L'INESSS a reçu le mandat de produire des outils d'aide à la décision pour certaines analyses de biologie médicale. Ces outils, dont l'objectif est de soutenir les cliniciens, sont réalisés de concert avec les experts du milieu. Pour le présent outil, l'INESSS a travaillé avec un groupe d'experts microbiologistes-infectiologues. Ce dernier s'est montré préoccupé par l'utilisation de la PCR multiplex pour la détection des virus respiratoires en soupçonnant, notamment, une surutilisation du test. À ce titre, les données médico-administratives montrent qu'en moyenne, pour les trois dernières années, environ 18 000 analyses de PCR multiplex ont été effectuées, totalisant une dépense annuelle d'un peu plus de 1,3 million de dollars.

La PCR multiplex est majoritairement prescrite dans un contexte hospitalier. Elle facilite la prise en charge des patients atteints d'infections respiratoires et aide à limiter la propagation des virus responsables de ces infections. Toutefois, les experts consultés ont remarqué que, dans de nombreux cas, l'information fournie par le test ne modifie pas la prise en charge des patients.

En effet, bien que cette analyse permette de détecter un large éventail de virus et de sous-types viraux dans un court délai, ses résultats n'amènent pas nécessairement un début de traitement plus hâtif puisqu'il n'existe actuellement pas de thérapie antivirale précise pour la majorité des virus respiratoires. De plus, le moment de l'apparition des premiers symptômes est un facteur important dans le traitement efficace des infections virales. Ces considérations soulèvent des enjeux concernant les répercussions réelles de cette analyse sur la prise en charge des patients.

Le présent rapport est un document de référence sur lequel l'INESSS s'est appuyé pour formuler ses recommandations. Les résultats pour chacune des indications cliniques ou populations cibles sont présentés selon l'ordre suivant :

- performance diagnostique de la PCR multiplex;
- utilité clinique de l'analyse;
- positions et orientations d'organismes d'intérêt concernant la PCR multiplex pour les indications ou population étudiées;
- agents pathogènes à rechercher et modes de prélèvements à privilégier, le cas échéant.

L'outil d'aide à la décision qui découle de ce rapport a été conçu pour outiller le clinicien au regard de la pertinence d'utiliser la PCR multiplex pour détecter les virus respiratoires dans différentes indications ciblées par les experts consultés.

1.1 Nom et objectif de l'analyse évaluée

TAAN multiplex respiratoire (8 cibles et plus)

Le test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) dont il est question dans le présent document vise une PCR (réaction de polymérase en chaîne, de l'anglais *polymerase chain reaction*) multiplex ciblant la détection de 8 agents pathogènes et plus. Il a pour objectif de diagnostiquer les infections virales communes des voies respiratoires inférieures et supérieures.

Cette analyse rend possible la détection d'un large éventail de virus et de sous-types viraux : virus influenza A (incluant H5N1, H3N2 et H1N1) et B, virus respiratoire syncytial (VRS) A et B, adénovirus (presque tous les types B, C et E et quelques types A et D), métapneumovirus A et B, coronavirus (229E, NL63, OC43, HKU1), virus parainfluenza humain 1, 2, 3, et 4, rhinovirus A, B et C, entérovirus et bocavirus 1, 2, 3 et 4 [INESSS, 2013].

Cette analyse permet :

- une meilleure gestion thérapeutique des patients les plus à risque;
- de favoriser l'administration d'une thérapie mieux ciblée;
- de contribuer à l'antibiogouvernance;
- le contrôle et la surveillance des infections [Mahony *et al.*, 2011].

1.2 Description de la technique

Le TAAN est une méthode de biologie moléculaire d'amplification génique *in vitro*. Il permet de dupliquer en grand nombre une séquence d'ADN ou d'ARN connue, à partir d'une faible quantité d'acides nucléiques et d'amorces spécifiques constituées d'oligonucléotides de synthèse.

Le TAAN comprend les amplifications de type PCR. À la différence de la PCR standard, la PCR multiplex est un protocole destiné à amplifier plus d'un amplicon à la fois, par l'utilisation d'au moins trois amorces par réaction de PCR. Dans le présent document, il sera question :

- d'une PCR ciblée lorsqu'il s'agit d'une PCR incluant plusieurs amorces ciblant uniquement le virus de l'influenza et le VRS ainsi que leurs divers sous-types;
- d'une PCR multiplex lorsqu'il s'agit d'une PCR comprenant 8 cibles et plus pouvant inclure les virus suivants et leurs divers sous-types : virus influenza, VRS, adénovirus, métapneumovirus, coronavirus, virus parainfluenza humain, rhinovirus, entérovirus et bocavirus.

La PCR, qu'elle soit ciblée (virus influenza et VRS) ou multiplex de 8 cibles et plus, consiste à amplifier des séquences d'acides nucléiques ciblées par des amorces spécifiques à partir des acides nucléiques viraux préalablement extraits des prélèvements faits chez les patients. Pour les virus à ARN, il faut inclure la transcription

inverse à la réaction de PCR (RT-PCR, de l'anglais *Reverse Transcriptase PCR*)[7]. La PCR en soi comporte 3 étapes brièvement illustrées à la figure 1 : dénaturation des brins d'acides nucléiques, appariement des amorces, et élongation des brins d'ADN complémentaires.

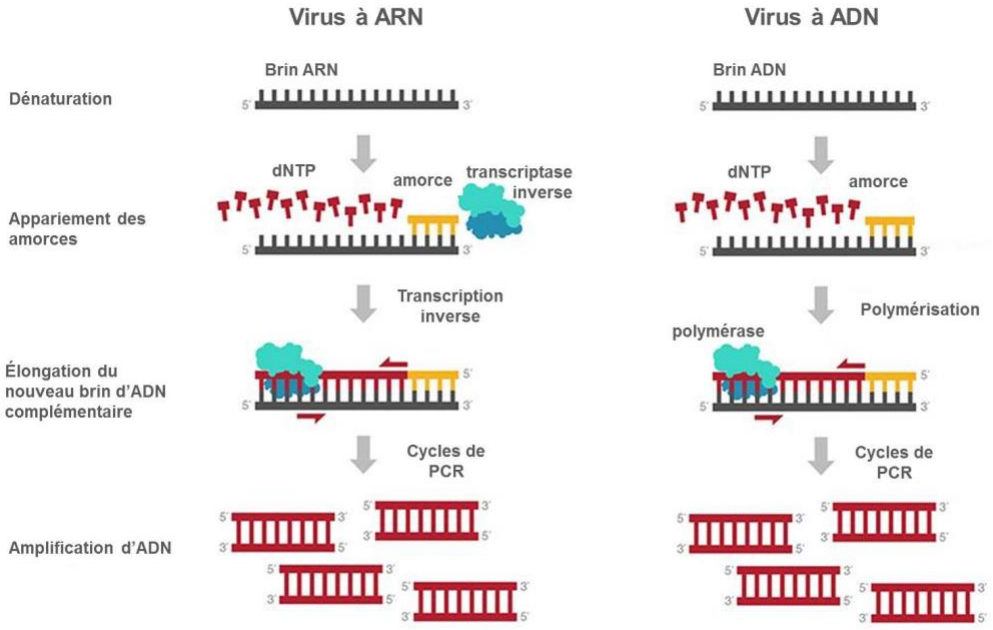


Figure 1 Réaction de PCR à partir de virus à ARN et de virus à ADN

Source : Schéma adapté de Thermo Fisher Scientific, https://www.thermofisher.com/ca/en/home.html.

Abréviations : ADN : acide désoxyribonucléique; ARN : acide ribonucléique; dNTP : désoxyribonucléotide triphosphate; PCR : réaction de polymérisation en chaîne, de l'anglais *polymerase chain reaction.*

Ces étapes en elles-mêmes constituent un cycle. Ce cycle sera répété plusieurs fois afin d'amplifier la région d'ADN d'intérêt déterminée par les amorces. À la différence de la PCR conventionnelle qui permet l'amplification d'une seule séquence d'acides nucléiques par tube, la PCR ciblée et multiplex permet l'amplification dans le même tube, de séquences d'acides nucléiques correspondant à plusieurs virus (figure 2).

La détection des produits de l'amplification s'effectue par la suite. Différentes méthodes sont possibles, dont les plus utilisées actuellement impliquent des sondes fluorescentes ou des microbilles émettant de la lumière. Cette analyse qualitative peut être réalisée à partir de divers types de prélèvements dont les plus communs sont l'écouvillonnage nasopharyngé et le lavage bronchoalvéolaire (LBA) [Cawcutt *et al.*, 2017].

[7] Afin d'alléger le texte, le terme PCR, utilisé pour le reste du document, désignera les réactions de PCR et de RT-PCR.

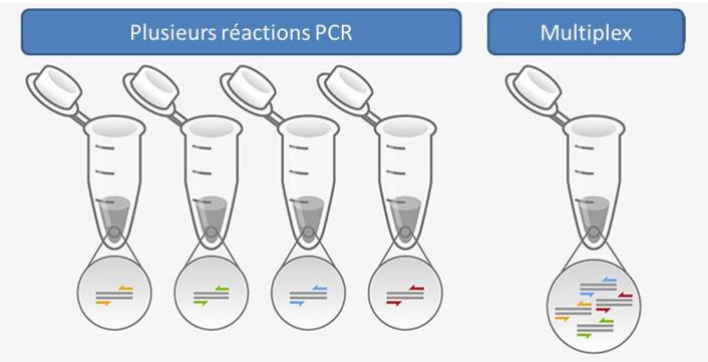


Figure 2 Réactions de PCR et de PCR multiplex

Source : Schéma adapté de Thermo Fisher Scientific, https://www.thermofisher.com/ca/en/home.html.
Abréviation : PCR : réaction de polymérisation en chaîne, de l'anglais *polymerase chain reaction*.

1.3 Contexte clinique

Dans la cascade diagnostique des infections respiratoires d'origine possiblement virale, la détection ciblée pour le virus influenza A et B et le VRS est effectuée en première ligne avec une méthode localement disponible. Lorsque le résultat de la détection ciblée s'avère négatif, la PCR multiplex peut être prescrite en deuxième ligne.

La PCR multiplex est majoritairement réservée au contexte hospitalier. Néanmoins, on observe des discordances entre les différents établissements quant à son utilisation. En effet, dans certains hôpitaux, la PCR multiplex est prescrite pour les patients dont le résultat pour l'influenza A et B est négatif, pour les jeunes enfants dont le résultat pour le VRS est négatif, ainsi que lorsqu'aucun germe n'a pu être identifié chez un patient immunosupprimé ou atteint d'une pneumonie sévère [INESSS, 2013]. Dans d'autres établissements, la PCR multiplex est réservée uniquement pour les patients dont l'état est le plus sévère, souvent ceux admis aux soins intensifs [INSPQ, 2013].

Par ailleurs, l'utilisation de la culture virale combinée avec la détection par immunofluorescence (IF) [INESSS, 2013] ainsi que les tests de diagnostic rapide (TDR) [Mahony *et al.*, 2011] sont encore utilisés dans plusieurs établissements pour identifier l'étiologie virale des infections respiratoires. Cependant, la performance des TDR des virus respiratoires et des autres approches diagnostiques traditionnelles, dont la culture virale et l'IF, varie en fonction de l'épidémiologie locale qui prévaut au moment de la consultation, de la précocité et de la qualité du prélèvement [Mahony *et al.*, 2011]. La PCR, qu'elle soit ciblée ou multiplex, en plus d'être une méthode plus précise et sensible que les autres méthodes, procure au clinicien une identification virale plus exhaustive [CDC, 2016; Hirsch *et al.*, 2013; High *et al.*, 2009]. Les avantages et les inconvénients des méthodes diagnostiques virales sont énumérés dans le tableau 1.

Tableau 1 Avantages et inconvénients des méthodes de détection virale

MÉTHODE DIAGNOSTIQUE	DÉLAI DE RÉPONSE*	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
Méthode moléculaire (PCR ciblée ou multiplex)	4-6 h[a] 1-8 h[b] < 24 h[c] 8 à 24 h[d]	▪ Sensibilité élevée, spécificité élevée[b, d, f] ▪ Détection de plusieurs virus[e]	▪ Les résultats ne permettent pas de savoir à quelle phase de l'infection se situe le patient[e]
TDR (détection d'antigènes)	10-20 min[a] 15-30 min[e] < 15 min[b] < 4 h[d]	▪ Spécificité élevée, rapidité d'exécution[a, d, e]	▪ Sensibilité 10-96 %[e] ▪ Sensibilité faible-modérée : 70-90 % chez les enfants et < 40-60 % chez les adultes[a] ▪ Seuls les virus influenza A/B et les VRS sont détectés[e] ▪ Moins efficace chez les adultes que chez les enfants[e, f]
IF (directe et indirecte)	1-4 h[b] 2-4 h[a] < 4 h[d]	▪ Sensibilité modérée-élevée, spécificité élevée[a] ▪ Simple et rapide d'exécution, détecte les virus en réplication active[e]	▪ Sensibilité plus faible que la PCR et la culture virale[a, d] ▪ Spécificité plus faible que la culture virale, la qualité des résultats dépend de la qualité du spécimen et de l'expertise locale[a]
Culture virale	2-5 j[d] 3-10 j[a, b]	▪ Sensibilité modérée-élevée[a] ▪ Spécificité élevée[a, d] ▪ Surveillance et confirmation de résultats négatifs[a] ▪ Détection de virus vivants[b]	▪ Pas très utile pour une gestion thérapeutique[a] ▪ Délai de réponse long (2 à 5 jours) et sensibilité plus faible que la PCR[a, b, d]

Abréviations : IF : immunofluorescence; TDR : test de diagnostic rapide; VRS : virus respiratoire syncytial

* Délai entre le prélèvement et l'obtention des résultats

[a] Harper *et al.*, 2009

[b] CDC, 2016

[c] Rogan *et al.*, 2017

[d] Hirsch *et al.*, 2013

[e] Houdouin *et al.*, 2014

[f] High *et al.*, 2009

Tests de diagnostic rapide (TDR). Les TDR sont des tests permettant de diagnostiquer rapidement l'influenza de type A et B ainsi que le VRS [Houdouin *et al.*, 2014]. La détection colorimétrique de l'antigène permet d'obtenir un résultat dont la spécificité est élevée, mais dont la sensibilité est variable, ce qui en fait un outil diagnostique qui a le potentiel de générer de nombreux faux négatifs [Houdouin *et al.*, 2014; Harper *et al.*, 2009]. Les TDR sont par ailleurs plus sensibles chez les enfants que chez les adultes en raison d'une charge virale plus élevée [Houdouin *et al.*, 2014; High *et al.*, 2009].

Immunofluorescence (IF). L'immunofluorescence directe ou indirecte permet, grâce à la microscopie, de mettre en évidence la présence d'antigènes viraux qui témoignent de la

réplication active du virus. L'IF présente une sensibilité et une spécificité plus faibles que la culture virale. De plus, la validité du résultat dépend de la qualité du spécimen prélevé qui doit contenir suffisamment de cellules épithéliales [Houdouin *et al.*, 2014; Harper *et al.*, 2009].

Culture virale. La culture virale est davantage utilisée dans un but de surveillance et de prévention des éclosions que pour établir un diagnostic. Cependant, cette technique peut s'avérer essentielle pour confirmer un résultat négatif de TDR ou d'IF, particulièrement lors d'éclosions virales en établissements de soins [Harper *et al.*, 2009]. Son principal désavantage est le délai d'attente avant d'obtenir un résultat [Hirsch *et al.*, 2013; Harper *et al.*, 2009]. Bien qu'elle fasse preuve d'une grande spécificité, cette technique est moins sensible que les méthodes moléculaires comme la PCR [Hirsch *et al.*, 2013].

1.3.1 Les infections respiratoires

Les infections des voies respiratoires sont parmi les 10 principales causes de mortalité à travers le monde selon l'Organisation mondiale de la Santé [OMS, 2018]. Les virus responsables des maladies respiratoires sévères affectent particulièrement les jeunes enfants, les personnes âgées et les personnes immunosupprimées ainsi que celles atteintes de maladies respiratoires chroniques. Le VRS est d'ailleurs la cause la plus commune des infections respiratoires qui surviennent chez les enfants de moins de 2 ans [ICIS, 2001].

1.3.1.1 Voies respiratoires supérieures

Les infections des voies respiratoires supérieures sont majoritairement d'origine virale et surviennent le plus fréquemment durant l'automne et l'hiver [Dasaraju et Liu, 1996]. Outre les virus, les bactéries peuvent également causer des infections des voies respiratoires supérieures dans moins de 10 % des cas [Fahey *et al.*, 1998].

Syndrome d'allure grippale (SAG) et grippe

La grippe est une infection virale aiguë des voies respiratoires causée par le virus de l'influenza alors que le syndrome d'allure grippale peut être causé également par d'autres virus. La grippe peut être associée à d'autres infections sous-jacentes telles que la laryngite, la bronchiolite ou autre infection des voies respiratoires supérieures (IVRS) [CINQ, 2012]. Les symptômes classiques de la grippe et du syndrome d'allure grippale sont une forte fièvre et une toux débutant subitement. La toux, parfois forte, peut durer jusqu'à 2 semaines alors que la fièvre et les autres manifestations cliniques cessent habituellement après 5 à 7 jours. Outre la toux et la fièvre, le tableau clinique d'un patient infecté par le virus influenza peut aussi inclure des maux de tête, des maux de gorge, des courbatures, des douleurs thoraciques, de la fatigue, des difficultés respiratoires et de la confusion [CINQ, 2012]. Chez la population pédiatrique, il n'est pas rare d'observer également des nausées, des vomissements et de la diarrhée [MSSS, 2015]. Les symptômes observés chez les nouveau-nés sont la plupart du temps non spécifiques : léthargie, perte d'appétit, apnée, fièvre d'origine indéterminée [CINQ, 2012]. Bien que toute la population, quel que soit son âge, puisse être affectée par la grippe, ce sont les enfants qui sont les plus touchés [MSSS, 2015].

Infection des voies respiratoires supérieures (IVRS)
Les infections des voies respiratoires supérieures se traduisent par l'apparition de maladies comme le rhume, la laryngite, la pharyngite, et la sinusite. La majorité de ces infections sont d'origine virale [Dasaraju et Liu, 1996]. Ces infections peuvent engendrer plusieurs symptômes comme la toux, la rhinorrhée, une fièvre légère, des éternuements, la fatigue, l'anorexie suivie d'une atteinte des voies respiratoires inférieures avec une toux creuse, une respiration sifflante, une augmentation de la fréquence respiratoire, une agitation, une tachypnée, une tachycardie, un tirage intercostal et des battements des ailes du nez. De plus, des sibilances peuvent être entendues à l'auscultation pulmonaire [MSSS, 2015].

1.3.1.2 Voies respiratoires inférieures

Les infections des voies respiratoires inférieures ont causé 3 millions de décès dans le monde selon les données de l'OMS en 2016 [OMS, 2018]. Les infections des voies respiratoires inférieures impliquent l'inflammation de l'arbre bronchique qui se traduit, entre autres, par le développement de maladies comme la pneumonie, la bronchite, la bronchiolite et la laryngotrachéobronchite (aussi appelée croup) [MSSS, 2015]. La pneumonie peut être d'origine virale, bactérienne ou mixte alors que les virus causent la majorité des cas de bronchite [Harris *et al.*, 2016] et de bronchiolite [Dasaraju et Liu, 1996].

Pneumonie acquise en communauté chez l'enfant
La pneumonie est la plus grande cause de décès chez les enfants à travers le monde. L'OMS estime à 15 % l'incidence des décès causés par la pneumonie chez les enfants de moins de 5 ans [OMS, 2016]. En Amérique du Nord, il est possible d'en être affecté toute l'année, mais elle survient surtout durant les temps froids. La pneumonie est plus fréquente chez les enfants avant l'âge de 5 ans. Les pathogènes en cause varient selon l'âge de l'enfant [MSSS, 2015]. Le diagnostic de pneumonie repose sur les symptômes et les signes cliniques suivants : fièvre, toux, respiration sifflante, tachypnée, désaturation, tirage, geignement expiratoire, présence de crépitements, diminution du murmure vésiculaire et douleur abdominale. Cependant, les symptômes de la pneumonie peuvent être nonspécifiques, particulièrement chez les nourrissons et les jeunes enfants. Les pneumonies, qu'elles soient d'étiologie bactérienne ou virale, présentent souvent des symptômes similaires [INESSS, 2016; Le Saux et Robinson, 2015].

Pneumonie acquise en communauté chez l'adulte
Plus d'un million d'adultes seraient atteints de pneumonie chaque année au Canada [Abdesselam *et al.*, 2015], ce qui fait de cette maladie la quatrième cause d'hospitalisation au pays en 2016-2017, et la troisième au Québec pour les mêmes années [ICIS, 2018]. Les symptômes principaux de la pneumonie acquise en communauté chez l'adulte sont la toux, la tachypnée, la dyspnée, la fièvre, la tachycardie et la production d'expectorations. De même, la douleur pleurale, un murmure vésiculaire diminué, des râles crépitants ou des sifflements sont souvent observés lors de l'examen pulmonaire [NICE, 2014; Woodhead *et al.*, 2011; Lim *et al.*, 2009].

Bronchite

La bronchite consiste en une inflammation des bronches qui s'accompagne d'une toux caractéristique qui peut s'échelonner de 3 à 6 semaines. Cette toux peut générer des expectorations colorées ou purulentes qui ne témoignent pas obligatoirement d'une infection d'étiologie bactérienne. Une toux répétitive peut engendrer des douleurs thoraciques. La fièvre est habituellement absente du tableau clinique. La bronchite est une infection généralement autorésolutive [Harris *et al.*, 2016; Albert, 2010].

Bronchiolite

La bronchiolite est une maladie qui affecte particulièrement les enfants de moins de 2 ans [NICE, 2015] et constitue une cause importante d'hospitalisation [Friedman *et al.*, 2017; ICIS, 2001]. Cette maladie est caractérisée par une inflammation aiguë, un œdème et la nécrose des cellules épithéliales qui tapissent les bronchioles [Friedman *et al.*, 2017]. Le signe le plus caractéristique de cette maladie est la respiration sifflante. D'autres signes et symptômes peuvent aussi s'ajouter tels les éternuements, une rhinorrhée claire, une diminution de l'appétit, la toux, une tachypnée, du tirage, le battement des ailes du nez et le geignement respiratoire. Ces signes et symptômes sont accompagnés ou non de fièvre et sont requis pour poser le diagnostic [CHU Sainte-Justine, 2010]. Les symptômes peuvent évoluer pour atteindre un sommet vers 3 à 5 jours. La toux, quant à elle, se résorbe en 3 semaines dans 90 % des cas [NICE, 2015]. Bien que cette maladie se guérisse spontanément et ne nécessite généralement que des soins de soutien à domicile, 1 % des enfants sont tout de même hospitalisés [Friedman *et al.*, 2017; NICE, 2015].

Laryngotrachéobronchite (croup)

La laryngotrachéobronchite est également une infection des voies respiratoires inférieures qui consiste en une inflammation et un œdème de la région sous-glottique [MSSS, 2015]. Cette maladie est majoritairement causée par des virus et se traduit par l'apparition d'une voix rauque, d'une toux dite d'aboiement et d'un stridor inspiratoire. Surtout observée chez la population pédiatrique âgée entre 6 mois et 3 ans, elle peut néanmoins survenir chez les enfants jusqu'à l'âge de 18 ans, mais que très rarement chez l'adulte [NSW Health, 2010; TOP, 2008]. La laryngotrachéobronchite peut se manifester à tout moment durant l'année, mais plus fréquemment à la fin de l'automne et au début de l'hiver. Les manifestations cliniques de la laryngotrachéobronchite sont habituellement exacerbées le soir et la nuit, alors qu'elles peuvent se résorber durant la journée. Chez la majorité des enfants, la toux aboyante disparaît à l'intérieur de 48 heures sans intervention. Toutefois, un faible pourcentage des enfants verront les symptômes persister pendant 3 à 7 jours. Moins de 1 % des enfants atteints de laryngotrachéobronchite présentent des symptômes graves. Malgré tout, la laryngotrachéobronchite demeure responsable d'un important taux de consultations aux urgences et d'hospitalisations au Canada [Ortiz-Alvarez, 2017].

1.3.2 Populations particulières

1.3.2.1 Immunosuppression

Les infections respiratoires d'origine virale acquises en communauté constituent une menace importante pour les patients immunosupprimés [Von Lilienfeld-Toal *et al.*, 2016]. Leurs symptômes sont semblables à ceux éprouvés par la population immunocompétente atteinte d'une infection virale des voies respiratoires, soit la fièvre, la congestion nasale, la rhinorrhée, le larmoiement, la toux, la gorge irritée, la production d'expectorations, la respiration sifflante et l'essoufflement [Ison et Michaels, 2009].

La population pédiatrique ayant subi une greffe d'organe, notamment une transplantation pulmonaire, présente un plus grand risque d'infection virale respiratoire et de complications sévères par la suite [Ison et Michaels, 2009]. Il est reconnu que les infections qui affectent les patients dans les 4 premières semaines qui suivent la transplantation proviennent généralement du donneur ou du receveur lui-même, ou sont associées à des complications d'ordre technique survenues durant la chirurgie. Entre 1 et 6 mois après la transplantation, ce sont plutôt les virus opportunistes qui sont responsables des infections; il peut s'agir d'une infection primaire ou d'une réactivation d'agents pathogènes latents. Plus de 6 mois après l'intervention, les patients sont susceptibles de contracter les mêmes infections que la population en général [Allen, 2013; Fishman, 2009].

1.3.2.2 Hospitalisation et soins intensifs

Les virus respiratoires sont souvent la cause des infections des voies respiratoires inférieures, des exacerbations des maladies chroniques préexistantes comme l'asthme ou la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). Certains de ces patients requerront une hospitalisation ou un séjour aux soins intensifs. La détermination de l'étiologie microbiologique chez ces patients peut s'avérer complexe puisque les résultats des analyses effectuées sont influencés par les traitements antimicrobiens administrés avant leur admission à l'hôpital. Le diagnostic viral est souvent relégué en deuxième ligne et réservé aux cas pour lesquels aucune bactérie pathogène n'a été identifiée durant les analyses préalables ou lorsque les symptômes s'aggravent (fièvre persistante, fièvre sans foyer d'origine identifié attribuée à une virémie) malgré le traitement antibiotique [Ostby *et al.*, 2013].

1.4 Enjeux liés à l'analyse

Il est difficile de différencier les infections respiratoires sans faire de tests diagnostiques complémentaires. Il existe un chevauchement des symptômes pour différentes infections respiratoires et il n'est ni faisable ni rentable d'effectuer un diagnostic complet chez tous les patients. En effet, les tests de laboratoire pour la détection virale ne devraient pas être prescrits de routine pour poser un diagnostic [AAP, 2006] puisqu'outre les études épidémiologiques, l'étiologie d'une infection virale n'a d'intérêt que si l'identification rapide d'un virus peut modifier la gestion thérapeutique [Houdouin *et al.*, 2014; Woodhead *et al.*, 2005]. Par ailleurs, comme il n'existe actuellement pas de thérapie

antivirale ciblée, nonobstant celles pour combattre le virus de l'influenza et le VRS, la question à savoir dans quels cas de figure précis les résultats de ces tests pourraient avoir de réelles répercussions sur la gestion thérapeutique demeure entière [Cawcutt *et al.*, 2017].

1.4.1 Antibiorésistance et antibiogouvernance

Le Canada fait face à un problème de santé publique important : la résistance aux antimicrobiens. Elle augmente la possibilité que des infections courantes et traitables deviennent des infections mortelles. Elle contribue aussi à accroître le nombre ainsi que la durée des séjours hospitaliers. Cette résistance aux antimicrobiens, favorisée par une utilisation excessive ou inappropriée de médicaments pour le traitement des infections, pourrait être freinée par une utilisation judicieuse des antimicrobiens [ASPC, 2016].

Selon les lignes directrices cliniques de l'American College of Physicians (ACP) parues en 2016, les tests de détection virale et les antibiotiques ne devraient pas être prescrits à des patients adultes atteints d'une bronchite, tant qu'une pneumonie sous-jacente n'est pas suspectée, ni à des patients souffrant d'un rhume [Harris *et al.*, 2016]. Pourtant, selon les plus récentes données statistiques canadiennes, des antibiotiques ont été le plus souvent prescrits pour le traitement d'infections des voies respiratoires, en particulier dans 77 % des cas pour un diagnostic de bronchite aiguë et dans 74 % des cas pour diagnostic de pneumonie [ASPC, 2016]. L'obtention rapide de résultats issus des tests de détection virale aurait le potentiel de modifier la durée des hospitalisations ainsi que l'utilisation des antimicrobiens.

1.4.2 Interprétation des résultats

Les résultats de la PCR multiplex doivent être interprétés avec une bonne compréhension de l'épidémiologie locale de l'agent pathogène recherché, de la probabilité qu'une telle infection survienne dans la communauté, des symptômes présents chez le patient et de toute autre information clinique pertinente. Les résultats des tests moléculaires ne reflètent pas uniquement la présence des virus en réplication active. En effet, la PCR permet de détecter des virus à faible taux de réplication, en début d'infection, en fin d'infection, lors d'une infection asymptomatique et même lors d'une infection latente. Elle peut détecter la présence de virus qui ne sont pas liés à l'étiologie de l'infection en cours, d'où l'importance de présumer du virus qui est suspecté avant de prescrire ce test [Garcia-Arroyo *et al.*, 2016; Nascimento-Carvalho et Ruuskanen, 2016; Shi *et al.*, 2015; Houdouin *et al.*, 2014]. De plus, un résultat positif ne permet pas d'exclure une possible coinfection bactérienne [Harper *et al.*, 2009].

1.4.3 Délai de réception des résultats (*turn around time*)

Une des problématiques rencontrées en clinique concerne le *turn around time,* c'est-à-dire le délai de réception des résultats qui, lorsque trop long, peut faire entrave à l'initiation du traitement dans un temps optimal. Le temps d'exécution d'une analyse moléculaire de type PCR se situe entre 1 heure et 24 heures, selon les modalités de l'essai ou de la trousse utilisée [CDC, 2017; Rogan *et al.*, 2017; Hirsch *et al.*, 2013;

Harper *et al.*, 2009] et d'autres paramètres qui peuvent varier d'une région ou d'un établissement à l'autre comme l'organisation des laboratoires ainsi que le temps consacré au transport et à la manutention des échantillons.

Outre le délai de réception des résultats, le moment de l'apparition des premiers symptômes est un facteur important dans le traitement efficace des infections virales. Par exemple, les organismes comme le Center for Disease Control and Prevention (CDC) [Fiore *et al.*, 2011], le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) [2009], l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) et l'American Society for Microbiology (ASM) [Baron *et al.*, 2013] recommandent l'initiation d'un traitement antiviral pour contrer le virus de l'influenza dans les 48 premières heures (36 heures chez les enfants) après le début des manifestations de l'infection afin d'optimiser l'efficacité du traitement antiviral lorsqu'il est requis. L'analyse PCR multiplex devrait être réalisée le plus rapidement possible après le début des manifestations de l'infection respiratoire afin d'optimiser l'efficacité du traitement, s'il y a lieu. Or, même si la PCR multiplex a le potentiel de fournir des résultats plus rapidement, ces derniers ne permettent pas nécessairement un début de traitement plus hâtif puisque pour de nombreux virus, il n'existe actuellement pas de thérapie antivirale ciblée, outre celles pour combattre le virus de l'influenza et le VRS [Cawcutt *et al.*, 2017].

Ceci soulève des questions quant à savoir dans quels cas de figure précis les résultats de la PCR multiplex pourraient avoir des répercussions sur la prise en charge des patients [Cawcutt *et al.*, 2017].

1.4.4 Prévention et contrôle des infections nosocomiales

Les conséquences des infections virales, en particulier la grippe, chez une clientèle plus à risque de complications (les enfants, les personnes âgées, les personnes immunosupprimées) amènent les établissements de soins à se prémunir de mesures ciblées visant à réduire la propagation de l'éclosion virale; les unités de pédiatrie, les unités de soins critiques et les centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) étant les endroits les plus propices à la transmission des virus [CINQ, 2012].

Pour les patients en établissement qui développent un syndrome d'allure grippale (SAG), il est recommandé de confirmer la présence du virus de l'influenza par PCR. Pour le diagnostic d'autres virus respiratoires, et en particulier si les symptômes sont sévères ou s'il y a présence d'une éclosion persistante dont l'étiologie demeure inconnue, le Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ) recommande d'effectuer certaines analyses, par exemple la PCR multiplex, comme mentionné dans l'algorithme à l'annexe A [CINQ, 2012].

1.5 Données médico-administratives

La présente analyse apparaît au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS), ci-après nommé *Répertoire,* sous deux codes : 45132 et 45134 (anciennement 41368 et 41339). Les volumes d'utilisation pour les années 2014-2015, 2015-2016, 2016-2017 et 2017-2018 sont présentés dans le tableau 2. En 2017-2018, les analyses de PCR multiplex ont été réalisées par huit établissements (CSSS Rimouski-Neigette, CSSS de Chicoutimi, CHU de Québec, Hôpital général juif, CHU Sainte-Justine, CUSM, CSSS d'Arthabaska-et-de-l'Érable, CSSS de Bécancour-Nicolet-Yamaska).

Tableau 2 Analyses PCR multiplex pour la recherche de virus respiratoires réalisées au Québec pour les années 2014-2015, 2015-2016, 2016-2017 et 2017-2018

ANALYSE	ANNÉE	VP	VOLUME	COÛT ANNUEL ($)
Code 45132 8-20 virus respiratoires (TAAN)*	2014-2015	132	7 102	937 464
	2015-2016	95	6 966	661 770
	2016-2017	95	6 780	644 100
	2017-2018	95	7 816	742 520
Code 45134 12-15 virus respiratoires (TAAN)†	2014-2015	61	11 244	685 884
	2015-2016	51	10 048	512 448
	2016-2017	51	12 915	658 665
	2017-2018	51	15 932	812 532

Source : données provenant du MSSS.

Abréviation : VP : valeur pondérée.

* Virus respiratoires multiplex 8 à 20 virus (TAAN) (trousse homologuée) sur spécimen clinique.

† Virus respiratoires multiplex 12 à 15 virus (influenza A, influenza B, VRS, métapneumovirus, parainfluenza 1-2-3, adéno-rhino-entérovirus, coronavirus 229 et OC43) (TAAN) (trousse non homologuée ou développée par le laboratoire) sur spécimen clinique.

Aucune analyse de PCR multiplex pour les virus respiratoires n'a été envoyée hors Québec selon la base de données du MSSS depuis 2013.

2 MÉTHODOLOGIE

2.1 Questions d'évaluation

Pour quelles indications est-il pertinent d'effectuer cette analyse?

Quel type de prélèvement devrait être effectué?

Quels sont les agents pathogènes qui devraient être recherchés selon le portrait clinique?

Quel est le moment optimal dans l'année (saison) pour demander cette analyse?

Quelles sont les répercussions du délai de réception des résultats sur l'issue clinique du patient?

2.2 Accompagnement clinique et scientifique

La réalisation de tels outils nécessite la mise en place d'un comité composé d'experts cliniciens responsables, notamment, de sélectionner les analyses à évaluer, de valider les outils produits par l'INESSS et de faciliter leur appropriation par les cliniciens du réseau de la santé. Le comité est composé de six médecins microbiologistes-infectiologues, dont le directeur du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ). Leur mandat consiste à :

- Identifier des analyses de biologie médicale (microbiologie) qui suscitent une controverse ou des questionnements au regard de leur utilisation;
- Valider l'appréciation par l'INESSS des données médico-administratives et de la littérature scientifique concernant les analyses dont l'utilisation est questionnée;
- Prioriser les analyses qui devraient faire l'objet d'une évaluation concernant la production d'un outil d'aide à la décision;
- Agir à titre d'expert accompagnateur pour la production des outils d'aide à la décision. L'accompagnement implique la validation des aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude des documents produits par l'INESSS;
- Analyser et commenter les données publiées rapportées par l'INESSS et incluses dans les documents produits par l'INESSS;
- Approuver les outils d'aide à la décision et autres documents produits par l'INESSS;
- Émettre des recommandations au comité scientifique permanent des analyses de biologie médicale concernant l'outil d'aide à la décision;
- Veiller à la cohérence et à la qualité des documents produits par l'INESSS;
- Collaborer à la conception et au déploiement des stratégies mises en place par l'INESSS pour favoriser l'acceptation et l'utilisation des outils d'aide à la décision.

2.3 Stratégie de recherche d'information

Un recensement des indications potentielles de l'utilisation de la PCR multiplex pour la détection de virus respiratoires a été effectué au moyen d'une recherche d'informations scientifiques. La base de données MEDLINE (interface PubMed) ainsi que la littérature grise ont été consultées afin de repérer les revues systématiques, les méta-analyses, les guides de pratique clinique, les recommandations publiées par les associations professionnelles pertinentes, les rapports d'évaluation des technologies, et les études primaires.

À la suite de l'analyse des informations scientifiques repérées, une liste des principales indications reconnues a été proposée au comité d'experts accompagnateurs. Les indications à évaluer ont été sélectionnées pour refléter les principaux groupes de patients présentant une infection des voies respiratoires. Chaque indication validée par les experts a par la suite fait l'objet d'une revue de la littérature scientifique ciblée en introduisant le concept PICO (Population, Intervention, Comparateur et Résultat (de l'anglais : *Outcome*). Les bases de données MEDLINE (interface PubMed), Embase et EBM Reviews ont été interrogées pour la période allant de janvier 2007 à août 2018. Les stratégies d'interrogation des bases de données bibliographiques sont présentées à l'annexe B. Les sites Web des associations professionnelles, des organisations d'évaluation des technologies, et des organismes gouvernementaux consultés afin de repérer la littérature grise liée aux indications sélectionnées sont également présentés à l'annexe B. Les bibliographies des publications retenues ont également été scrutées.

2.4 Sélection des publications

La sélection des études répertoriées par la recherche de l'information scientifique ainsi que celle issue de la littérature grise ont été effectuées par la professionnelle scientifique responsable du dossier en fonction des critères PICO établis pour chaque indication présentée dans le tableau 3.

Seuls les articles publiés en français ou en anglais ont été retenus. Les études de synthèse ont été priorisées. Toutefois, pour certaines indications, des études primaires ont été retenues. Le diagramme de sélection des publications est présenté à l'annexe B.

Tableau 3 Critères PICO des études traitant de l'efficacité et de la pertinence de l'analyse PCR multiplex pour diagnostiquer les infections respiratoires virales

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Population	▪ Adultes ▪ Enfants ▪ Patients aux urgences ▪ Patients en établissement ▪ Patients en consultation externe ▪ Patients immunosupprimés ▪ Patients atteints de maladies respiratoires chroniques	▪ Personnes en bonne santé
Intervention	PCR multiplex	
Comparateur	PCR ciblée Immunofluorescence (IF) Test de diagnostic rapide (TDR) Culture cellulaire virale	
Résultats d'intérêt (*Outcome*)	<u>Performance</u> Capacité de l'analyse à déterminer l'étiologie des infections respiratoires : ▪ Influenza/grippe/syndrome d'allure grippale (SAG) ▪ Infection des voies respiratoires supérieures (IVRS) ▪ Pneumonie ▪ Bronchite ▪ Bronchiolite ▪ Laryngotrachéobronchite (croup) <u>Efficacité</u> ▪ Utilité clinique ▪ Agents pathogènes recherchés ▪ Prélèvements préconisés <u>Pertinence</u> ▪ Prescription d'antimicrobiens ▪ Délai de réponse ▪ Saisonnalité ▪ Prévention/contrôle des infections	<u>Sujets exclus</u> ▪ La vaccination ▪ Les antibiotiques ▪ Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ▪ Les infections bactériennes ▪ Les infections fongiques ▪ Les grandes épidémies ▪ Les infections non respiratoires
Temporalité	Toute l'année	
Milieu d'intervention	▪ Amérique du Nord ▪ Europe ▪ Australie	▪ Pays en voie de développement ▪ Pays dont le climat est trop différent de l'Amérique du Nord
Période de recherche	2007-2018	
Type de publication	▪ Revues systématiques avec ou sans méta-analyse ▪ Évaluation des technologies de la santé ▪ Études primaires (essais cliniques, études de cohorte, etc.) ▪ Guides de pratique clinique	▪ Éditoriaux ▪ Résumés ▪ Revues non systématiques ▪ Affiches et résumés de conférences ▪ Études *in vitro* ▪ Études chez les animaux

2.5 Extraction de données

L'extraction de l'information pertinente issue des études sélectionnées a été réalisée par la professionnelle scientifique responsable du dossier et vérifiée par un second professionnel scientifique de manière indépendante. Les tableaux d'extraction sont présentés à l'annexe C.

2.6 Évaluation de la qualité méthodologique des publications retenues

La qualité des documents ayant servi à l'élaboration des énoncés de preuve scientifique a été évaluée et les résultats sont présentés à l'annexe D.

L'évaluation de la qualité des études appliquées aux tests diagnostiques a été effectuée à l'aide de l'outil QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) [Whiting *et al.*, 2011]. Le risque de biais (sélection des patients, test index, test de référence, flux et chronologie) a été évalué par la professionnelle scientifique responsable du dossier.

L'outil CASP (Critical Appraisal Skills Programme)[8] a été utilisé pour évaluer les études de cohorte et les essais cliniques randomisés (ECR). La qualité méthodologique des études de cohorte a été évaluée à l'aide de l'outil CASP-cohorte et les ECR à l'aide de l'outil CASP-ECR. Les études ont été considérées de bonne qualité méthodologique si la réponse aux questions 1 à 6 était « oui »; de qualité moyenne si la réponse à 4 ou 5 de ces 6 questions était « oui »; de faible qualité si la réponse à 2 ou 3 de ces 6 questions était « oui »; de très faible qualité si la réponse à au moins 5 de ces 6 questions était « non ». L'évaluation de la qualité des études de cohorte et des ECR a été effectuée par la professionnelle scientifique responsable du dossier.

Les guides de pratique clinique (GPC) incluant les lignes directrices ont été évalués à partir de l'outil AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) [Brouwers *et al.*, 2010]. Ils étaient jugés de bonne qualité méthodologique avec un score global fixé arbitrairement à 75 % ou plus; de qualité modérée avec un score global de 50 % à 74 %; de faible qualité avec un score global de 25 % à 49 %; et de très faible qualité avec un score global de moins de 24 %. L'évaluation de la qualité des GPC a été effectuée de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques.

[8] Critical Appraisal Skills Programme [site Web]. Disponible à : https://casp-uk.net/ (consulté le 12 décembre 2018).

2.7 Appréciation de la preuve scientifique

Pour chaque indication identifiée, des énoncés de preuve scientifique ont été élaborés et les données issues d'études primaires ont été colligées. Les critères d'appréciation suivants ont été établis pour juger de la qualité de la preuve scientifique :

- les limites méthodologiques des études;
- la cohérence;
- l'impact clinique;
- la transférabilité.

Afin d'évaluer le niveau de preuve scientifique global fondé sur les données publiées, l'outil de gradation de la preuve, présenté au tableau 4, a été utilisé.

Tableau 4 Appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique

NIVEAU DE PREUVE	DÉFINITION
Élevé	Les évaluateurs ont un haut niveau de confiance et ils considèrent que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est peu probable que la conclusion tirée des données scientifiques soit fortement affectée par les résultats d'études futures.
Modéré	Les évaluateurs ont un niveau de confiance modéré et ils considèrent que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est assez probable que la conclusion tirée de ces données soit affectée par les résultats d'études futures.
Faible	Les évaluateurs ont un faible niveau de confiance et ils considèrent que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est très probable que la conclusion tirée de ces données sera fortement affectée par les résultats d'études futures.
Insuffisant	Aucune donnée scientifique n'est disponible ou les données disponibles sont insuffisantes. Les évaluateurs n'ont aucune confiance dans le lien entre l'effet estimé et les objectifs de l'intervention ou ils ne peuvent tirer de conclusions à partir des données présentées.
Opinion d'experts	Malgré l'absence ou l'insuffisance des données scientifiques, la preuve issue des données expérientielles est suffisante pour élaborer une recommandation applicable à la plupart des patients ou à certaines décisions.

L'appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique est présentée à l'annexe D.

2.8 Méthode délibérative et formulation des recommandations

Les recommandations formulées par les membres du comité d'experts accompagnateurs, fondées sur les données publiées retenues, sont destinées à favoriser l'utilisation judicieuse de la PCR multiplex pour la détection des virus respiratoires.

Au cours du processus délibératif s'appuyant sur la méthode de consensus informel, les recommandations sont formulées par les membres du comité d'experts accompagnateurs en recherchant l'équilibre entre les bénéfices et les inconvénients des interventions proposées. La formulation des recommandations tient compte des critères décisionnels détaillés dans le tableau 5.

Tableau 5 Critères décisionnels pour l'appréciation de l'ensemble de la preuve menant à la formulation des recommandations

CRITÈRES DÉCISIONNELS
Énoncé et niveau de preuve scientifique Constats issus de l'analyse des données scientifiques ainsi que de la qualité globale
Aspects cliniques/épidémiologiques/organisationnels Aspects jugés importants dans le processus décisionnel menant aux recommandations : histoire naturelle de la maladie ou de la condition, gravité de la maladie ou de la condition, prévalence, traitements disponibles et jugés efficaces, etc.
Applicabilité (mise en œuvre) • Appréciation de la pertinence des constats issus de la preuve scientifique pour le système de santé et de services sociaux ou le contexte clinique dans lequel les recommandations seront implantées • Appréciation de la possibilité d'application de l'intervention proposée (barrières et facteurs facilitants) • Appréciation de la capacité d'application de l'intervention proposée (ressources disponibles) • Conformité aux valeurs et aux normes sociétales ainsi qu'aux lois et réglementations
Acceptabilité • Accessibilité de l'intervention proposée (géographique, organisationnelle, économique, socioculturelle) • Modalités d'administration de l'intervention proposée • Attentes, préférences et valeurs des patients, des usagers ou des proches aidants pour les effets, les risques et les coûts de l'intervention • Préférences et valeurs des intervenants du système de santé et de services sociaux au regard des modalités cliniques et de pratique pour l'administration de l'intervention
Impacts potentiels de l'application Impacts de l'application de l'intervention sur la population cible, les pratiques, l'organisation des soins et des services et les ressources
Décision consensuelle Décision consensuelle du groupe de travail quant à l'appréciation de l'équilibre entre les bénéfices et les inconvénients de l'intervention compte tenu de l'ensemble des critères mentionnés ci-dessus
Énoncé de recommandation

Les membres du comité d'experts accompagnateurs ont révisé les conclusions proposées et participé à l'élaboration de l'outil d'aide à la décision publié conjointement à ce document.

2.9 Détermination de la force des recommandations

Les recommandations formulées lors du processus délibératif sont associées à une force reflétant la confiance du groupe de travail concernant leurs effets sur les pratiques, les populations et les décideurs.

La force de la recommandation est établie en prenant en considération l'ensemble de la preuve et le degré de consensus au sein du comité d'experts accompagnateurs durant le processus délibératif. La force d'une recommandation n'étant pas uniquement basée sur le niveau de preuve scientifique; il peut être justifié d'énoncer une recommandation forte avec un faible niveau de preuve scientifique ou une recommandation avec réserve en présence d'un niveau de preuve fort. Les paramètres d'attribution de la force de la recommandation sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 6 Gradation de la force des recommandations

FORCE DE LA RECOMMANDATION	NIVEAU DE CONSENSUS BASÉ SUR L'ENSEMBLE DE LA PREUVE	INTERPRÉTATION DE LA RECOMMANDATION	DIRECTIVE POUR LA FORMULATION DE LA RECOMMANDATION
Recommandation établie	Le groupe de travail est certain que l'intervention ou la décision : ✓ est associée à une obligation; ✓ peut avoir des conséquences sérieuses sur la santé ou le bien-être de la population si elle n'est pas appliquée.	▪ Pour la pratique L'intervention **<u>doit ou ne doit pas être appliquée</u>** à l'ensemble des patients, des usagers ou des proches aidants. ▪ Pour les décideurs publics La recommandation **<u>doit ou ne doit pas être appliquée</u>** à l'ensemble des situations.	La recommandation est formulée comme une norme ou une obligation, en utilisant le verbe « devoir ».
Recommandation forte	Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que : ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, des usagers ou des proches aidants, les bénéfices l'emportent sur les inconvénients, ou l'inverse; ✓ l'intervention ou le choix de la décision est efficient (coût-efficace).	▪ Pour la pratique L'intervention **<u>devrait ou ne devrait pas être appliquée</u>** à la grande majorité des patients, des usagers ou des proches aidants, dans la majorité des situations. ▪ Pour les décideurs publics La recommandation **<u>devrait être appliquée</u>** à l'ensemble des situations.	La recommandation est formulée comme une instruction directe, en utilisant le verbe « devoir » à la forme conditionnelle, suivi d'un verbe d'action. *Exemples : « l'intervention X devrait être offerte… »;* *« … devrait être proposée… »;* *« le clinicien devrait discuter… »*
Recommandation avec réserve	Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que : ✓ pour a grande majorité des situations, des patients, des usagers ou des proches aidants, les bénéfices l'emportent sur les inconvénients, ou l'inverse; ✓ l'intervention ou le choix de la décision est efficient (coût-efficace); ✓ d'autres options d'intervention ou d'autres choix décisionnels tout aussi efficients sont toutefois disponibles et peuvent être considérés.	▪ Pour la pratique L'intervention **<u>pourrait ou ne pourrait pas être appliquée</u>**, selon les circonstances cliniques, les valeurs ou les préférences des patients, des usagers ou des proches aidants. ▪ Pour les décideurs publics La recommandation **<u>pourrait être</u>** appliquée, selon le contexte organisationnel.	La recommandation est formulée comme une instruction directe, en utilisant le verbe « pouvoir » à la forme conditionnelle, suivi du verbe « considérer ». *Exemple : « l'intervention X pourrait être considérée… »;* *« l'usage de… pourrait être considéré… ».*
Opinion d'experts	Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que : ✓ malgré l'absence de preuve scientifique, la preuve issue des données expérientielles est suffisante pour l'élaboration d'une recommandation applicable à la plupart des patients, des usagers ou des proches aidants, ou à certains choix décisionnels.	▪ Pour la pratique L'intervention **<u>est considérée</u>** au cas par cas, selon les circonstances cliniques, les préférences et les valeurs des patients, des usagers ou des proches aidants. ▪ Pour les décideurs publics Le choix décisionnel **<u>est considéré</u>** au cas par cas, selon le contexte organisationnel.	Le verbe « considérer » est utilisé.

2.10 Validation

La validation scientifique du présent rapport en appui à l'outil d'aide à la décision a été assurée par des mécanismes de contrôle de la qualité à l'interne ainsi que par un processus d'accompagnement scientifique et de lecture externe. Les lecteurs externes et le comité d'experts accompagnateurs valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise respectif.

Une consultation a aussi été menée auprès des utilisateurs cibles de l'outil d'aide à la décision. Les membres de la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ) et de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ) ont été sollicités afin de répondre à un questionnaire portant sur l'évaluation de l'outil d'aide à la décision portant sur les éléments suivants :

- l'appréciation globale de l'outil;
- l'applicabilité des recommandations;
- la pertinence de l'outil;
- le format de l'outil.

Les commentaires ainsi recueillis ont été consignés, puis présentés, au comité d'experts accompagnateurs. Les modifications jugées nécessaires ont été intégrées à la version définitive de l'outil d'aide à la décision.

3 RÉSULTATS

Les études primaires, les revues systématiques et les évaluations des technologies de la santé présentées dans cette section sont résumées à l'annexe C. Les guides de pratique cliniques et les lignes directrices sont résumés à l'annexe E.

3.1 Voies respiratoires supérieures

3.1.1 Syndrome d'allure grippale (SAG) et grippe

Le SAG peut être causé par plus d'un virus respiratoires qui circulent en même temps que le virus influenza [MSSS, 2015]. La grippe est dite saisonnière et elle est provoquée en particulier par l'infection des virus influenza A et B [CDC, 2017]. Au Québec, la grippe sévit généralement de la mi-novembre à la fin mai. En 2016-2017, 92 % des cas de grippe déclarés étaient causés par l'influenza A [MSSS, 2017].

3.1.1.1 Performance diagnostique de la PCR multiplex

Aucune étude n'a été repérée au sujet de la performance diagnostique de la PCR multiplex pour établir le diagnostic d'un SAG.

Néanmoins, une étude de cohorte [Liao *et al.*, 2009] et une évaluation des technologies de la santé [Nicholson *et al.*, 2014] sur la performance diagnostique par PCR ciblée précisément pour les virus influenza A et B et VRS A et B ont été repérées. Les résultats de ces études permettent de conclure que la PCR ciblée est une méthode de détection sensible et rapide qui représente une alternative à la détection virale par immunoessai et par culture virale.

Littérature scientifique : en bref

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

Néanmoins, la PCR ciblée s'avère une alternative à la culture et aux immunoessais pour le SAG.

Niveau de preuve scientifique : insuffisant

3.1.1.2 Utilité clinique de la PCR multiplex

Aucune étude portant sur l'utilité clinique de la PCR multiplex en présence d'un SAG ou de la grippe n'a été repérée.

Littérature scientifique : en bref

Aucune publication permettant d'évaluer l'utilité clinique de la PCR multiplex pour le SAG ou la grippe n'a été repérée.

Niveau de preuve scientifique : insuffisant

3.1.1.3 Positions et orientations d'organismes d'intérêt

Aucun guide de pratique clinique régissant l'utilisation en particulier de la PCR multiplex pour les patients avec suspicion de grippe n'a été repéré. Toutefois, quatre guides de pratique clinique qui traitent de l'utilisation de la PCR ciblée ou des méthodes de détection moléculaire en général pour diagnostiquer l'influenza sont résumés à l'annexe E [CDC, 2018b; PHO, 2017; Harper *et al.*, 2009; High *et al.*, 2009].

Organismes d'intérêt : en bref

Les guides de pratique favorisent la détection par PCR ciblée pour diagnostiquer la grippe chez les patients hospitalisés ou en CHSLD ainsi que chez toute autre personne présentant un SAG dont le traitement pourrait être influencé par le résultat du test.

Conclusion

Les données disponibles relativement à la détection virale par PCR multiplex dans le cadre d'un SAG ou de la grippe sont insuffisantes.

3.1.2 Infection des voies respiratoires supérieures (IVRS)

Les IVRS peuvent être causées par plus d'un virus dont le rhinovirus, le coronavirus, le virus parainfluenza, le métapneumovirus, le bocavirus, l'adénovirus ou l'entérovirus. Étant donné le pouvoir mutationnel élevé de ces agents pathogènes, aucun traitement n'est disponible. L'observation des manifestations cliniques ainsi que l'anamnèse suffisent généralement pour établir le diagnostic de l'infection [MSSS, 2015].

3.1.2.1 Performance diagnostique de la PCR multiplex

Une étude de cohorte [Layman *et al.*, 2013] liée à la performance diagnostique de la PCR multiplex pour le rhume a été repérée.

Cette étude avait comme objectif de déterminer la faisabilité de remplacer la culture virale par une analyse plus rapide, soit une PCR multiplex permettant d'obtenir des résultats en une heure au chevet du patient, pour identifier l'étiologie des virus causant le rhume. Un total de 61 échantillons issus de prélèvements naso-pharyngés par écouvillons faits chez des patients se présentant aux urgences avec des symptômes d'infection respiratoire ont été analysés à la fois avec la culture virale ainsi que par la PCR multiplex. La culture virale a permis d'identifier 29 virus alors que la PCR a permis d'en identifier 38. Parmi les 30 échantillons qui se sont révélés négatifs selon la culture virale, la PCR multiplex a identifié 2 virus supplémentaires, soit un adénovirus et un entérovirus (tableau 7).

Tableau 7 Concordance entre la culture virale et la PCR multiplex pour détecter des virus respiratoires chez des patients ayant le rhume

VIRUS	ÉCHANTILLONS (n) n = 61		
	CULTURE	CONCORDANCE DE LA PCR MULTIPLEX	DISCORDANCE DE LA PCR MULTIPLEX
Aucune détection	30	19	11
Adénovirus	4	3*	1
Entérovirus	4	4*	0
Influenza A	6	6	0
Influenza B	2	2	0
Métapneumovirus	5	5	0
Virus parainfluenza	5	4	1
VRS	3	3	0

Source : informations provenant de Layman *et al.*, 2013.

Abréviation : VRS : virus respiratoire syncytial.

* Un virus a été détecté par la PCR multiplex pour un échantillon négatif selon la culture virale.

La PCR multiplex détecte les mêmes virus que la culture virale dans 94 % des cas. Par contre, la détection par la PCR concorde avec seulement 63 % des cas négatifs par la culture puisque la PCR a détecté 11 agents pathogènes que la culture n'a pas décelés (tableau 8).

Tableau 8 Concordance entre les résultats obtenus avec la PCR multiplex et la culture virale

CULTURE VIRALE	% CONCORDANCE AVEC LA PCR MULTIPLEX
Détection positive	94
Détection négative	63

Source : informations provenant de Layman *et al.*, 2013.

La reproductibilité interprofessionnelle de la PCR multiplex est de 100 % pour ce type de trousse.

Les auteurs concluent que la PCR multiplex, par son efficacité supérieure à la culture, peut devenir une alternative à cette dernière en identifiant davantage de virus chez des patients ayant le rhume, et ce, dans un délai plus court.

Littérature scientifique : en bref

La performance diagnostique de la PCR multiplex est démontrée pour le rhume.

Niveau de preuve scientifique : modéré

3.1.2.2 Utilité clinique de la PCR multiplex

Une étude [Green *et al.*, 2016] a évalué l'utilité clinique de la détermination de l'étiologie virale par la PCR multiplex lorsqu'il y a suspicion d'IVRS.

Green et ses collaborateurs [2016] avaient comme objectif d'évaluer si les résultats fournis par le test de PCR multiplex affectent l'issue clinique et le traitement des patients adultes dans un contexte ambulatoire. La trousse de PCR multiplex utilisée dans cette étude permet d'obtenir des résultats en une heure, et ce, au chevet même du patient. Les écouvillons naso-pharyngés prélevés chez 408 patients ont été analysés. Trois groupes ont été formés : patients positifs pour le virus influenza, patients positifs pour un virus autre que l'influenza, et patients négatifs pour la détection virale. Parmi les patients de l'étude, 113 (28 %) ont dû être hospitalisés alors que les 295 autres (72 %) n'ont pas nécessité une admission à l'hôpital. Les résultats montrent que les patients chez qui aucun virus n'est détecté sont autant admis à l'hôpital que les patients chez qui des virus (influenza ou autres) ont été détectés (tableau 9).

Tableau 9 Détection virale par PCR multiplex chez des adultes dans un contexte ambulatoire

DÉTECTION DES PATHOGÈNES	PATIENTS, n (%)	
	NON ADMIS n = 295	HOSPITALISÉS n = 113
Virus influenza	105 (36)	29 (26)
Autre agent pathogène*	109 (37)	29 (26)
Aucun agent pathogène	81 (28)	55 (49)

Source : informations provenant de Green *et al.*, 2016.

* Incluant les virus rhinovirus/entérovirus, les VRS, les coronavirus, les métapneumovirus, et les virus parainfluenza, les adénovirus, ainsi que la bactérie *Mycoplasma pneumoniae.*

La prescription d'antibiotiques chez les patients non hospitalisés est significativement différente entre les 3 groupes ($p = 0,005$) et les patients positifs pour le virus de l'influenza sont ceux qui ont reçu le moins de prescriptions (30 %). Quant aux prescriptions d'antiviraux, la différence est significative entre les 3 groupes ($p < 0,001$) et les patients positifs pour le virus de l'influenza sont ceux qui ont reçu davantage de prescriptions, soit 81 % (tableau 10).

Tableau 10 Prescription d'antibiotiques et d'antiviraux à la suite de l'analyse par PCR multiplex chez des adultes non hospitalisés

PATIENTS ADULTES NON HOSPITALISÉS	PATIENTS, n (%)			p
	VIRUS INFLUENZA n = 105	AUTRE AGENT PATHOGÈNE* n = 109	AUCUN AGENT PATHOGÈNE n = 81	
Prescription d'antibiotiques	31 (30)	53 (49)	40 (49)	0,005
Prescription d'antiviraux	80 (81)	6 (6)	2 (3)	< 0,001

Source : informations provenant de Green *et al.*, 2016.

* Incluant les virus rhinovirus/entérovirus (30 %), les VRS (23 %), les coronavirus (21 %), les métapneumovirus (12 %), et les virus parainfluenza (11 %), les adénovirus (2 %), ainsi que la bactérie *Mycoplasma pneumoniae* (0,9 %).

La durée des traitements antimicrobiens n'a pas été évaluée dans cette étude. Les auteurs concluent que la détection virale ciblée est suffisante et davantage coût-efficace que la PCR multiplex pour déterminer l'étiologie virale d'une IVRS dans un contexte ambulatoire.

Littérature scientifique : en bref

Il est préférable d'utiliser la PCR ciblée plutôt que multiplex pour détecter les IVRS dans un contexte ambulatoire.

Niveau de preuve scientifique : élevé

3.1.2.3 Positions et orientations d'organismes d'intérêt

Aucun guide de pratique clinique n'a été repéré concernant les IVRS.

Conclusion

Bien que la détection virale par PCR multiplex soit démontrée, aucun gain sur le plan clinique pour les adultes qui consultent avec des symptômes respiratoires aigus dans un contexte ambulatoire n'est démontré. Néanmoins, lorsqu'il y a suspicion d'influenza, les guides de pratique favorisent la détection par PCR ciblée pour les patients hospitalisés ou résidant dans un établissement de soins ainsi que pour toute autre personne dont le résultat du test peut modifier le traitement ou la prise en charge.

3.2 Voies respiratoires inférieures

3.2.1 Pneumonie acquise en communauté chez l'enfant

Le VRS est majoritairement responsable des pneumonies observées chez les enfants avant l'âge de 5 ans [MSSS, 2015]. Néanmoins, d'autres virus qui circulent principalement durant l'hiver peuvent causer la pneumonie chez les nourrissons et les jeunes enfants (VRS, influenza, métapneumovirus, virus parainfluenza, adénovirus, coronavirus) [INESSS, 2016].

3.2.1.1 Performance diagnostique de la PCR multiplex

Aucune étude n'a été repérée relativement à la performance diagnostique de la PCR multiplex pour établir le diagnostic d'une pneumonie acquise en communauté chez l'enfant.

Néanmoins, une étude de cohorte [Mansour et Albendary, 2017] portant sur la performance diagnostique de la PCR ciblée pour déterminer l'étiologie de la pneumonie acquise en communauté chez la clientèle pédiatrique a été repérée. Les auteurs de l'étude concluent que l'IF et la PCR ciblée possèdent une sensibilité et une spécificité semblables pour le diagnostic de la pneumonie chez une clientèle pédiatrique.

Littérature scientifique : en bref

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

Niveau de preuve scientifique : insuffisant

3.2.1.2 Utilité clinique de la PCR multiplex

Une étude [Schulert *et al.*, 2014] a analysé l'utilité clinique de la PCR multiplex en présence de pneumonie acquise en communauté chez l'enfant.

Schulert et ses collaborateurs [2014] ont mené une étude rétrospective qui avait pour objectif de déterminer comment les résultats d'une détection virale par PCR multiplex peuvent être associés à l'issue clinique et au traitement antibiotique des enfants hospitalisés pour une pneumonie acquise en communauté. L'équipe a recruté 202 enfants qui ont subi un test de détection virale dans les 24 premières heures de leur admission à l'hôpital. Les résultats indiquent que les enfants ayant une pneumonie dont l'étiologie est le VRS ont une plus longue durée d'hospitalisation (6 jours contre 3 jours, $p < 0,05$) que les enfants chez qui aucun virus n'a été détecté. Les enfants ayant une pneumonie se retrouvent plus nombreux aux soins intensifs (75 % contre 55 %, $p < 0,05$) que les enfants chez qui aucun virus n'a été détecté. Aucune différence significative n'a été démontrée quant à l'utilisation des antibiotiques et à la durée du traitement entre les enfants positifs pour le VRS et les enfants pour lesquels la détection virale était négative (tableau 11).

Tableau 11 Détection virale par PCR multiplex chez des enfants hospitalisés pour une pneumonie acquise en communauté

ENFANTS HOSPITALISÉS	Aucun virus (n = 75)	Tous virus (n = 127)	VRS (n = 32)	RV/ EnV (n = 35)	MPV/ VPI/ VI (n = 32)	AdV/ CoV/ BoV (n = 13)
Durée hospitalisation, j* (écart interquartile)	3 (2-7)	4 (2-7)	6† (4-11)	3 (2-5)	4 (3-9)	3 (2-6)
Admission soins intensifs, n (%)	41 (55,4)	81 (63,8)	24† (75,0)	19 (54,3)	19 (59,4)	9 (69,2)
Traitement aux antibiotiques, n (%)	66 (89,2)	122 (96,1)	30 (93,8)	34 (97,1)	30 (93,8)	13 (100)
Durée des antibiotiques, j* (écart interquartile)	65 (37-121)	62 (40-144)	72 (44-148)	53 (36-101)	68 (24-169)	66 (44-124)

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 parainfluenza; VRS : virus respiratoire syncytial.

* Valeur médiane

† Valeur de significativité calculée par rapport à la détection virale négative, $p < 0,05$.

Les auteurs concluent que le VRS détecté par la PCR multiplex est associé aux pneumonies sévères chez les enfants nécessitant une hospitalisation. Les résultats leur permettent également de conclure que la détection virale par PCR multiplex n'influence en aucun cas la durée et l'utilisation des antibiotiques chez les enfants hospitalisés pour une pneumonie acquise en communauté.

Littérature scientifique : en bref

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

Niveau de preuve scientifique : modéré

3.2.1.3 Positions et orientations d'organismes d'intérêt

Aucun guide de pratique clinique régissant l'utilisation en particulier de la PCR multiplex pour les enfants atteints de pneumonie acquise en communauté n'a été repéré. Toutefois, trois guides de pratique clinique qui traitent de l'utilisation de la PCR ciblée ou des méthodes de détection moléculaire en général pour diagnostiquer la pneumonie chez l'enfant sont résumés à l'annexe E [Le Saux et Robinson, 2015; Bradley *et al.*, 2011; Harris *et al.*, 2011].

Organismes d'intérêt : en bref

Aucun guide ne mentionne la PCR multiplex.

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

Conclusion

Selon une seule étude, la PCR multiplex est indiquée lors d'un diagnostic sévère de pneumonie. Toutefois, elle ne semble pas être liée à un meilleur usage des antibiotiques

chez les enfants. Les guides de pratique clinique consultés ne font pas mention de la PCR multiplex, mais ils recommandent une détection virale en cas d'hospitalisation ou de risque accru de complication chez les enfants.

3.2.2 Pneumonie acquise en communauté chez l'adulte

Chez l'adulte, les pneumonies acquises en communauté sont d'origine bactérienne ou virale. Les virus les plus fréquemment observés dans les cas de pneumonie, surtout pendant la saison de la grippe, sont le virus influenza A et B, le VRS, le rhinovirus et l'adénovirus [INESSS, 2017b].

3.2.2.1 Performance diagnostique de la PCR multiplex

Aucune étude n'a été repérée concernant la performance diagnostique de la PCR multiplex pour déterminer l'étiologie de la pneumonie acquise en communauté chez les adultes.

Littérature scientifique : en bref

Aucune publication rapportant des données permettant d'évaluer la performance diagnostique de la PCR multiplex pour la pneumonie acquise en communauté chez l'adulte n'a été repérée.

Niveau de preuve scientifique : insuffisant

3.2.2.2 Utilité clinique de la PCR multiplex

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

Littérature scientifique : en bref

Aucune publication rapportant des données permettant d'évaluer l'utilité clinique de la PCR multiplex pour la pneumonie acquise en communauté chez l'adulte n'a été repérée.

Niveau de preuve scientifique : insuffisant

3.2.2.3 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 pneumonie acquise en communauté n'a été repéré. Toutefois, trois guides de pratique clinique qui traitent de l'utilisation de la PCR ciblée ou des méthodes de détection moléculaire en général pour diagnostiquer la pneumonie chez l'adulte sont résumés à l'annexe E [NICE, 2014; Lim *et al.*, 2009; Mandell *et al.*, 2007].

Organismes d'intérêt : en bref

Aucun guide ne mentionne la PCR multiplex.

Néanmoins, un seul guide de pratique recommandant la détection virale par PCR ciblée chez les adultes selon la sévérité de la pneumonie a été repéré.

Conclusion

Aucune donnée n'est disponible relativement à la détection virale par PCR multiplex pour une pneumonie acquise en communauté chez l'adulte.

3.2.3 Bronchite

La bronchite est une infection virale à 90 % [Harris *et al.*, 2016]. Les virus susceptibles d'en être responsables sont l'adénovirus, le coronavirus, l'entérovirus, le virus influenza, le métapneumovirus, le virus parainfluenza, le rhinovirus, et le VRS [Clark *et al.*, 2014].

3.2.3.1 Performance diagnostique de la PCR multiplex

Aucune étude n'a été repérée sur la performance diagnostique de la PCR multiplex pour la bronchite.

Littérature scientifique : en bref

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

3.2.3.2 Utilité clinique de la PCR multiplex

Aucune étude n'a été repérée pour l'utilité clinique de la PCR multiplex lorsqu'il y a suspicion de bronchite.

Littérature scientifique : en bref

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

3.2.3.3 Positions et orientations d'organismes d'intérêt

Deux guides de pratique clinique concernant le diagnostic de la bronchite ont été repérés [INESSS, 2017a; Harris *et al.*, 2016] et sont résumés à l'annexe E. Cependant, selon ces guides, les tests de détection de l'agent infectieux ne sont pas recommandés pour les cas de bronchite.

Organismes d'intérêt : en bref

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

Conclusion

Aucune publication ne rapporte de données permettant d'évaluer la performance et l'utilité de la PCR pour le diagnostic de la bronchite. Selon les guides de pratique consultés, les tests de laboratoire n'apportent pas de valeur ajoutée au diagnostic; celui-ci est établi sur la base des symptômes et de l'anamnèse.

3.2.4 Bronchiolite

La bronchiolite est une maladie virale causée le plus souvent par le VRS [Cook Children's Medical Center, 2014; Ralston *et al.*, 2014]. D'autres virus peuvent également causer cette infection incluant le virus influenza, le virus parainfluenza, l'adénovirus, le rhinovirus, le métapneumovirus, le coronavirus [Ralston *et al.*, 2014] et le bocavirus [Calvo *et al.*, 2010]. Le VRS contribue à l'augmentation de la sévérité de l'infection et des complications qui en découlent, en plus de nécessiter davantage de soins critiques [Calvo *et al.*, 2010] et d'allonger la durée des hospitalisations [Mansbach *et al.*, 2012].

3.2.4.1 Performance diagnostique de la PCR multiplex

Une étude [Huguenin *et al.*, 2012] portant sur la performance diagnostique de la détection des virus respiratoires par PCR multiplex chez les enfants hospitalisés pour une bronchiolite a été repérée.

Dans leur étude prospective, Huguenin et ses collaborateurs [2012] avaient comme but d'évaluer la performance clinique et analytique d'une trousse PCR multiplex combinée à une détection par puce à ADN permettant de détecter simultanément 17 virus respiratoires. Ils ont recruté 138 enfants dont les plus vieux étaient âgés de 12 mois. Des échantillons provenant d'aspirations naso-pharyngées ont été prélevés et analysés par les méthodes utilisées de routine, telles l'IF et la culture virale, ainsi que par PCR multiplex dont les résultats obtenus ont été confirmés par une combinaison de PCR monoplex et multiplex. Le taux de détection global incluant les détections simples et multiples est significativement plus élevé avec la PCR multiplex qu'avec les méthodes traditionnelles (91 % contre 70 %, $p < 0,001$). Le VRS est le virus le plus fréquemment détecté par la PCR multiplex dans 52 % des cas pour le type A et 40 % pour le type B (tableau 12).

Tableau 12 Détection virale selon des méthodes conventionnelles d'analyse (IF, culture virale) et des méthodes d'amplification moléculaire (PCR et PCR multiplex) chez des enfants hospitalisés pour une bronchiolite

VIRUS	ÉCHANTILLONS POSITIFS, n (%)[*]		
	IF ET CULTURE n = 138	PCR[†] n = 138	PCR MULTIPLEX[‡] n = 138
VRS A	93 (67)	72 (52)	72 (52)
VRS B		49 (36)	55 (40)
Bocavirus	s. o.	36 (26)	37 (27)
Adénovirus	1 (1)	31 (23)	30 (22)
Virus parainfluenza 3	2 (1)	20 (15)	21 (15)
Métapneumovirus	s. o.	17 (12)	17 (12)
Rhinovirus	s. o.	11 (8)	11 (8)
Virus parainfluenza 4	s. o.	8 (6)	8 (6)
Entérovirus	0	4 (3)	4 (3)
Détection globale	96 (70)	126 (91)	126 (91)

Source : informations provenant de Huguenin *et al.*, 2012.

Abréviations : IF : immunofluorescence; s. o. : sans objet; VRS : virus respiratoire syncytial.

[*] Les données individuelles pour les virus sont présentées en pourcentage du nombre total d'échantillons positifs.

[†] Analyses de confirmation par PCR (combinaisons de monoplex et de multiplex).

[‡] PCR multiplex combiné à une puce à ADN (CLART[MC] PneumoVir kit).

Cette étude montre également que la durée d'hospitalisation des enfants infectés par le VRS est significativement plus longue (p = 0,006) que celle des enfants infectés par d'autres virus.

Les auteurs concluent que la performance de la PCR multiplex évaluée dans cette étude permet de détecter de manière rapide et adéquate un large éventail de virus respiratoires communs chez des enfants hospitalisés pour une bronchiolite.

Littérature scientifique : en bref

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

Niveau de preuve scientifique : modéré

3.2.4.2 Utilité clinique de la PCR multiplex

Aucune étude démontrant l'utilité clinique de la PCR multiplex pour la bronchiolite n'a été repérée.

Littérature scientifique : en bref

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

Niveau de preuve scientifique : insuffisant

3.2.4.3 Positions et orientations d'organismes d'intérêt

Aucun guide de pratique clinique régissant l'utilisation en particulier de la PCR multiplex pour les enfants atteints de bronchiolite n'a été repéré. Toutefois, cinq guides de pratique clinique concernant le diagnostic de la bronchiolite sont résumés à l'annexe E [SickKids, 2017; NICE, 2015; Cook Children's Medical Center, 2014; Ralston *et al.*, 2014; NSW Health, 2012; CHU Sainte-Justine, 2010].

Organisme d'intérêt : en bref

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

Conclusion

Bien que la performance de l'analyse par PCR multiplex permette de déterminer l'étiologie de la e étude n'a été repérée relativement à la performance diagnostique de la PCR multiplex pour la laryngotrachéobronchite.

Littérature scientifique : en bref

Aucune publication permettant d'évaluer la performance diagnostique de la PCR multiplex pour la laryngotrachéobronchite n'a été repérée.

Niveau de preuve scientifique : insuffisant

3.2.5 Laryngotrachéobronchite

Les virus les plus souvent incriminés en Amérique du Nord dans les cas de laryngotrachéobronchite sont les virus parainfluenza, particulièrement le type 1 suivi du type 3. D'autres virus comme l'influenza, l'adénovirus, le VRS, le métapneumovirus, le coronavirus, et plus rarement l'entérovirus et le rhinovirus peuvent également causer une laryngotrachéobronchite [TOP, 2008]. Cette affection, qui peut être virale ou spasmodique, est habituellement spontanément résolutive et seulement accompagnée de soins de soutien à domicile dans la majorité des cas [NSW Health, 2010].

3.2.5.1 Performance diagnostique de la PCR multiplex

Aucune étude n'a été repérée relativement à la performance diagnostique de la PCR multiplex pour la laryngotrachéobronchite.

Littérature scientifique : en bref

Aucune publication permettant d'évaluer la performance diagnostique de la PCR multiplex pour la laryngotrachéobronchite n'a été repérée.

Niveau de preuve scientifique : insuffisant

3.2.5.2 Utilité clinique de la PCR multiplex

Aucune étude n'a été repérée concernant l'utilité clinique de la PCR multiplex lorsqu'il y a bronchiolite selon une étude, aucune étude n'a pu être repérée pour évaluer son utilisation en clinique. Par ailleurs, les organismes d'intérêt évoquent que la détection virale est inutile pour diagnostiquer la bronchiolite.

Littérature scientifique : en bref

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

Niveau de preuve scientifique : insuffisant

3.2.5.3 Positions et orientations d'organismes d'intérêt

Aucun guide de pratique clinique régissant l'utilisation en particulier de la PCR multiplex pour les patients atteints de laryngotrachéobronchite n'a été repéré. Toutefois, trois guides de pratique clinique concernant le diagnostic de la laryngotrachéobronchite ont été repérés, mais ne font pas mention de la détection virale pour cette maladie [Ortiz-Alvarez, 2017; NSW Health, 2010; TOP, 2008].

Organisme d'intérêt : en bref

Aucune publication ne mentionne la détection virale pour diagnostiquer la laryngotrachéobronchite.

Conclusion

Aucune publication ne rapporte de données permettant d'évaluer la performance ni l'utilité de la PCR pour le diagnostic de la laryngotrachéobronchite. Selon les guides de pratique

consultés, la sévérité de l'obstruction respiratoire établie à partir des symptômes et de l'anamnèse est suffisante pour établir le diagnostic de laryngotrachéobronchite et orienter les modalités de la prise en charge des patients.

3.3 Populations particulières

3.3.1 Immunosuppression (greffe, cancer)

Un large éventail de virus ont été identifiés comme pouvant être responsable des infections respiratoires chez les patients immunosupprimés, tels que le virus influenza, le VRS, le virus parainfluenza, le rhinovirus, l'adénovirus et, plus récemment, le métapneumovirus ainsi que le coronavirus [Von Lilienfeld-Toal *et al.*, 2016; Claus *et al.*, 2015; Wolfromm *et al.*, 2014; Ison et Michaels, 2009]. Chez les patients immunosupprimés, la durée de l'infection est habituellement prolongée, avec ou sans symptômes, et ce, malgré l'administration d'antiviraux [Kumar et Humar, 2010; Ison et Michaels, 2009]. Ce phénomène pourrait contribuer à accentuer le risque d'émergence de virus influenza résistants [Ison et Michaels, 2009].

3.3.1.1 Performance diagnostique de la PCR multiplex

Une étude de cohorte [Hammond *et al.*, 2012] portant sur la performance diagnostique de la PCR pour déterminer l'étiologie des infections respiratoires chez les patients immunosupprimés a été repérée.

Hammond et ses collaborateurs [2012] avaient comme objectif de comparer la PCR multiplex à la méthode utilisée de routine dans leur établissement pour diagnostiquer les infections respiratoires chez les patients immunosupprimés. La PCR multiplex utilisée dans cette étude permet d'obtenir des résultats en une heure au chevet du patient. Parmi les 87 adultes recrutés pour l'étude, 42 patients ont subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques, 30 ont subi une greffe d'organe solide et 15 souffraient de malignité hématologique. Les prélèvements (34 aspirations naso-pharyngées et 56 LBA) ont été analysés par IF et par PCR multiplex. Tous les échantillons prélevés par aspiration naso-pharyngée, sauf un seul, provenaient de patients présentant des symptômes d'infection des voies respiratoires supérieures ou inférieures alors que 37 des 56 LBA ont été prélevés chez des patients présentant des symptômes d'infection des voies respiratoires inférieures (les 19 autres LBA ont été prélevés à des fins de surveillance). La PCR multiplex a détecté davantage de virus (p = 0,001) que l'IF utilisée de routine (tableau 13). De plus, la valeur prédictive positive de la PCR multiplex est plus faible que celle de l'IF. À l'inverse, la PCR multiplex montre une valeur prédictive négative supérieure à l'IF.

Tableau 13 Performance de la détection virale par IF et par PCR chez des patients immunosupprimés

ANALYSES	n*	ÉCHANTILLONS POSITIFS, n (%)	% 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)	

Source : informations provenant de Hammond *et al.*, 2012.

Abréviations : IC : intervalle de confiance; IF : immunofluorescence; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive.

* nombre d'échantillons

En conclusion, l'analyse par PCR multiplex permet de détecter davantage de virus que l'IF chez une clientèle immunosupprimée.

Littérature scientifique : en bref

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

Niveau de preuve scientifique : modéré

3.3.1.2 Utilité clinique de la PCR multiplex

Aucune étude n'a été repérée concernant l'utilité clinique de la PCR multiplex chez une clientèle immunosupprimée.

Littérature scientifique : en bref

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

Niveau de preuve scientifique : insuffisant

3.3.1.3 Positions et orientations d'organismes d'intérêt

Un seul guide de pratique clinique [Houdouin *et al.*, 2014] concernant le diagnostic de l'infection respiratoire chez les patients immunosupprimés a été repéré. Trois guides traitant de la détection virale par PCR ciblée [Dignan *et al.*, 2016; Von Lilienfeld-Toal *et al.*, 2016; Hirsch *et al.*, 2013] ont aussi été repérés et sont résumés à l'annexe E. Un autre guide a été repéré, mais celui-ci ne propose pas de recommandation concernant la détection virale [Manuel et Estabrook, 2013].

Les organismes British Committee for Standards in Haematology (BCSH)/British Society for Blood and Marrow Transplantation (BSBMT)/UK Clinical Virology Network [Dignan *et al.*, 2016] ainsi que le groupe de travail de la Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4) [Hirsch *et al.*, 2013] recommandent la détection virale par PCR pour diagnostiquer une infection respiratoire chez les patients immunosupprimés. Dans leur guide, l'ECIL-4 reconnaît la valeur ajoutée de la PCR multiplex (délai d'analyse plus court, plus grand éventail de virus détectés simultanément), mais priorise plutôt les analyses par PCR spécifiques au virus influenza, au VRS et au virus parainfluenza pour diagnostiquer les infections respiratoires acquises en communauté pour ces patients.

Selon le guide rédigé par le groupe de travail formé par la German Society for Haematology and Medical Oncology (GSHMO) [Von Lilienfeld-Toal *et al.*, 2016], la détection moléculaire par PCR est hautement recommandée chez les patients cancéreux immunosupprimés. Ils mentionnent également que la culture n'est plus utilisée désormais pour établir un diagnostic, mais qu'elle peut avoir son utilité lorsqu'il est nécessaire de confirmer un résultat de PCR non concluant.

Selon les recommandations proposées par la Société Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie (SP^2A) [Houdouin *et al.*, 2014] issues d'un consensus d'experts, la détection virale chez les enfants immunosupprimés âgés de plus de 3 mois doit être effectuée d'abord par IF, suivie de la PCR multiplex lorsque l'IF s'avère négative. En effet, pour les patients immunosupprimés, le diagnostic le plus exhaustif possible est recherché. Néanmoins, bien que la PCR multiplex réponde à cette exigence, cette technique de diagnostic moléculaire n'a pas fait l'objet d'évaluations cliniques et thérapeutiques qui justifieraient sa recommandation d'emblée chez les enfants selon la SP^2A.

Le guide de pratique clinique endossé par l'American Society of Transplantation (AST) et la Canadian Society of Transplantation (CST) [Manuel et Estabrook, 2013] ne contient aucune recommandation quant au diagnostic des infections virales des voies respiratoires

chez les patients immunosupprimés. Il traite plutôt du traitement et de la prévention de l'influenza dans cette population. Toutefois, bien qu'ils n'émettent pas de recommandations propres au diagnostic viral, les auteurs soulignent au passage que la PCR par multiplex est un outil de choix pour les patients immunosupprimés, qu'il est plus sensible que les méthodes conventionnelles et qu'il permet la détection d'un large éventail de virus.

En conclusion, le guide de pratique publié par la SP^{2}A recommande d'effectuer la détection virale chez les enfants immunosupprimés atteints d'infections respiratoires alors que les guides provenant d'organismes nord-américains n'émettent pas de recommandations particulières à ce propos.

Organismes d'intérêt : en bref

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

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

3.3.1.4 Pathogènes à rechercher

Deux études de cohorte [Claus *et al.*, 2015; Wolfromm *et al.*, 2014] portant sur l'incidence des virus respiratoires chez les patients immunosupprimés ont été repérées.

L'étude de Wolfromm et ses collaborateurs [2014] rapporte l'incidence des virus respiratoires chez une cohorte de 378 patients ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques recrutés sur une période de 4 ans. Des aspirations naso-pharyngées obtenues de tous les participants ont été analysées par PCR multiplex. Les résultats montrent que l'incidence cumulative des virus respiratoires après 3 ans est estimée à 40 % (IC 95 % : 34 à 45). Les infections causées par l'adénovirus sont significativement moins fréquentes ($p < 0,0001$) que celles provoquées par les autres virus alors que les infections imputables au coronavirus et au rhinovirus sont plus fréquentes ($p = 0,05$) que celles engendrées par le virus influenza, le virus parainfluenza, le VRS et le métapneumovirus tous ensemble (tableau 14).

Tableau 14 Fréquence des virus respiratoires chez les patients immunosupprimés (enfants et adultes) ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques

VIRUS	ÉCHANTILLONS POSITIFS, n (%)*	p
	ENFANTS ET ADULTES IMMUNOSUPPRIMÉS (n = 378)	
Coronavirus/rhinovirus	84 (64)	0,05†
Adénovirus	16 (12)	0,0001‡
Virus influenza	14 (11)	s. o.
Virus parainfluenza	23 (18)	
VRS	17 (13)	
Métapneumovirus	12 (9)	
Détection globale	131 (35)	s. o.

Source : informations provenant de Wolfromm *et al.*, 2014.

Abréviations : s. o. : sans objet; VRS : virus respiratoire syncytial.

* Les données individuelles pour les virus sont présentées en pourcentage du nombre total d'échantillons positifs.

† Valeur de significativité calculée par rapport au groupe comprenant le virus influenza, le virus parainfluenza, le VRS et le métapneumovirus.

‡ Valeur de significativité calculée par rapport aux deux autres groupes de virus, soit celui comprenant le coronavirus/rhinovirus et celui comprenant le virus influenza, le virus parainfluenza, le VRS et le métapneumovirus.

Les auteurs concluent que le coronavirus et le rhinovirus sont les plus fréquemment rencontrés chez les patients après une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Un des objectifs de l'étude de Claus et ses collaborateurs [2015] était de caractériser les infections respiratoires observées après une transplantation d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Ils ont inclus dans leur étude 126 adultes dont 60 ayant eu une greffe d'organe solide et 66 ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques durant la saison de la grippe de 2012-2013. Divers échantillons (écouvillons naso-pharyngés, expectorations, LBA) ont été prélevés et analysés par PCR multiplex. Les résultats indiquent que 43 % des patients se sont avérés positifs à la détection virale et que le virus le plus souvent détecté est le virus de l'influenza dans 44 % des cas, suivi du rhinovirus/entérovirus dans 20 % des cas (tableau 15).

Tableau 15 Fréquence des virus respiratoires chez les adultes immunosupprimés ayant subi une transplantation d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques

VIRUS	ÉCHANTILLONS POSITIFS, n (%)*
	ADULTES IMMUNOSUPPRIMÉS (n = 126)
Virus influenza A	22 (41)
Virus influenza B	2 (4)
Rhinovirus/entérovirus	11 (20)
VRS	9 (17)
Coronavirus	5 (9)
Virus parainfluenza	4 (8)
Métapneumovirus	1 (2)
Détection globale	54 (43)

Source : informations provenant de Claus *et al.*, 2015.

Abréviation : VRS : virus respiratoire syncytial.

* Les données individuelles pour les virus sont présentées en pourcentage du nombre total d'échantillons positifs.

Les auteurs concluent que, durant la saison de la grippe, bien que le virus influenza soit présent dans près de la moitié des cas positifs pour la détection virale, plusieurs autres virus sont aussi détectés chez les patients ayant subi une transplantation d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Littérature scientifique : en bref

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

Niveau de preuve scientifique : modéré

3.3.1.5 Modes de prélèvements

Deux études de cohorte [Lachant *et al.*, 2017; Hammond *et al.*, 2012] portant sur les modes de prélèvements des patients immunosupprimés ont été repérées.

Lachant et ses collaborateurs [2017] ont comparé la valeur prédictive d'un test de détection virale par PCR multiplex à partir d'échantillons naso-pharyngés et de LBA. La trousse de PCR multiplex qu'ils ont utilisée permet d'obtenir des résultats en une heure au chevet du patient. Ils ont recruté 89 adultes immunosupprimés avec infiltrats pulmonaires. La concordance entre les résultats obtenus avec les deux types d'échantillons s'élève à 89 %, la sensibilité de l'analyse sur les échantillons naso-pharyngés est de 75 %, la spécificité de 95 %, la valeur prédictive positive de 88 %, et la valeur prédictive négative de 89 % (tableau 16).

L'étude de Hammond [2012] décrite précédemment montre que la valeur prédictive positive de la PCR multiplex est plus faible que celle de l'IF, alors que c'est l'inverse pour la valeur prédictive négative (tableau 16). Cette observation est due à 4 échantillons qui se sont révélés positifs pour la détection virale par la PCR multiplex, mais dont la confirmation n'a pas pu être corroborée par une seconde expérience de PCR, suggérant que ces échantillons sont des faux positifs.

Tableau 16 Performance de la détection virale par IF et par PCR multiplex selon différents prélèvements effectués chez des patients immunosupprimés

ÉTUDES	n*	PRÉLÈVEMENTS	ANALYSES	% VPP (IC 95 %)	% VPN (IC 95 %)
Lachant [2017]	89	Échantillon naso-pharyngé et LBA	PCR multiplex	88	89
Hammond [2012]	34	Aspiration naso-pharyngée	PCR multiplex	85 (62-97)	100 (81-100)
			IF	100 (74-100)	71 (49-87)
	36	LBA	PCR multiplex	89 (52-100)	100 (93-100)
			IF	100 (37-100)	90 (78-97)

Abréviations : IC : intervalle de confiance; IF : immunofluorescence; LBA : lavage bronchoalvéolaire; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive.

* nombre d'échantillons

En conclusion, même si le LBA demeure un prélèvement de prédilection chez les patients immunosupprimés, les échantillons naso-pharyngés analysés par PCR multiplex semblent générer des résultats fiables pour le diagnostic des infections virales.

Littérature scientifique : en bref

Bien que le LBA soit préféré pour la détection par PCR multiplex chez les patients immunosupprimés, il semble que les prélèvements naso-pharyngés soient aussi adéquats.

Niveau de la preuve scientifique : faible

Parmi les guides de pratique clinique consultés, quatre présentaient une section relative aux modes de prélèvements recommandés pour effectuer un test de détection virale (tableau 17). Un seul de ces guides, soit celui du SP^{2}A, fait mention de la PCR multiplex dans ses recommandations.

Tableau 17 Modes de prélèvements recommandés par les guides de pratique clinique concernant le diagnostic par PCR des infections respiratoires chez les patients immunosupprimés

ORGANISME	MÉTHODE DE DÉTECTION VIRALE	MODE DE PRÉLÈVEMENT
GSHMO [Von Lilienfeld-Toal *et al.*, 2016]	▪ La détection virale par PCR est fortement recommandée (A, II) ▪ La détection virale par antigène est la seconde méthode recommandée (C, II)	▪ Combinaison écouvillon nasal/gorge et aspiration naso-pharyngée (A, II)
BCSM / BSBMT / UK Clinical Virology Network [Dignan *et al.*, 2016]	▪ Il est recommandé d'établir le diagnostic d'une infection virale par PCR (1A)	▪ Voies respiratoires supérieures : aspiration naso-pharyngée ou lavage (1A) ou écouvillon nasal et gorge (1C) ▪ Voies respiratoires inférieures : LBA, aspiration trachéale, expectoration induite lorsque possible (1A)
SP^{2}A [Houdouin *et al.*, 2014]	▪ Pour une infection des voies respiratoires inférieures, une IF, puis une PCR multiplex si l'IF est négative doivent être réalisées (expert)	▪ Enfants d'âge préscolaire : aspiration nasale ou naso-pharyngée (expert) ▪ Si l'écouvillonnage est choisi, écouvillon nasal profond (grade A)
ECIL-4 [Hirsch *et al.*, 2013]	▪ Un test diagnostique de première ligne doit être fait pour le virus influenza A et B, le VRS et le virus parainfluenza (AII)	▪ Les spécimens doivent préférablement être prélevés au site de l'infection; une combinaison d'écouvillons est recommandée pour les voies respiratoires supérieures, un LBA, (aspiration trachéale si LBA non disponible) est recommandé pour les voies respiratoires inférieures (BII)

Abréviations : IF : immunofluorescence; LBA : lavage bronchoalvéolaire.

Essentiellement, les guides de pratique consultés préconisent l'aspiration naso-pharyngée ou l'écouvillonnage nasal/gorge et favorisent les LBA en présence de résultats négatifs issus des prélèvements précédents.

Conclusion

Bien que les études de performance diagnostique démontrent que la PCR multiplex détecte davantage de virus que les autres méthodes traditionnelles, aucune étude démontrant son utilité clinique n'a été repérée. Plusieurs virus peuvent être à l'origine des infections respiratoires chez les patients immunosupprimés. Les guides de pratique

européens recommandent une détection virale par PCR ciblée ou par PCR multiplex chez ces patients.

3.3.2 Hospitalisation et soins intensifs

Plusieurs virus respiratoires peuvent être la cause des infections menant à une hospitalisation ou nécessitant des soins critiques (virus influenza, virus parainfluenza, VRS, adénovirus, métapneumovirus, rhinovirus/entérovirus, coronavirus) [Nguyen *et al.*, 2016; CCCS, 2014].

3.3.2.1 Performance diagnostique de la PCR multiplex

Deux études de cohorte [McCulloh *et al.*, 2014; Aramburo *et al.*, 2011] portant sur la performance diagnostique de la PCR multiplex pour déterminer l'étiologie des infections respiratoires chez les patients hospitalisés ou aux soins intensifs ont été repérées.

McCulloh et ses collaborateurs [2014] avaient comme but de déterminer le lien entre les tests de détection virale par PCR multiplex et les pratiques cliniques concernant les traitements prescrits aux enfants hospitalisés pour une infection respiratoire aiguë. L'étude a été menée auprès de 809 enfants hospitalisés qui ont subi une détection virale par PCR multiplex. En se basant sur des comparaisons de méthodes issues d'autres études [Cho *et al.*, 2013; Popowitch *et al.*, 2013], les auteurs de cette étude montrent que la PCR, qu'il s'agisse d'un multiplex ou non, est plus sensible que la culture virale, et ce, pour tous les virus détectés (tableau 18).

Tableau 18 Performance des différentes méthodes de détection des virus respiratoires chez les enfants hospitalisés pour une infection respiratoire aiguë

VIRUS	SENSIBILITÉ (%)		
	PCR MULTIPLEX*	PCR†	CULTURE†
Virus influenza A	100	100	63
Virus influenza B	96	90	69
Rhinovirus	93	100	s. o.
VRS	93	98	63
Adénovirus	74	98	23
Métapneumovirus	100	92	s. o.
Virus parainfluenza 1-4	100	100	46

Source : informations provenant de McCulloh *et al.*, 2014.

Abréviations : IC : intervalle de confiance; s. o. : sans objet; VRS : virus respiratoire syncytial.

* La sensibilité a été calculée en considérant les résultats de la détection consensuelle de deux autres PCR multiplex comme valeurs de référence.

† La sensibilité a été calculée en considérant les résultats de la détection par PCR multiplex comme valeurs de référence.

Les auteurs concluent que la PCR multiplex utilisée pour détecter les virus respiratoires procure une meilleure sensibilité ainsi qu'un nombre accru d'agents pathogènes testés dans un seul test par rapport aux méthodes de diagnostic traditionnelles comme la culture.

L'étude d'Aramburo [2011] avait pour objectif d'identifier les virus responsables des infections respiratoires chez les enfants hospitalisés aux soins intensifs en comparant deux méthodes de détection : l'IF et la PCR multiplex. Un total de 126 prélèvements ont été réalisés dont 85 provenaient d'enfants âgés de 1 an à 8 ans. Divers échantillons ont été analysés : 66 prélèvements des voies respiratoires supérieures (19 lavages nasaux, 47 écouvillons naso-pharyngés) et 19 issus des voies respiratoires inférieures (14 aspirations endotrachéales, 3 LBA, 2 échantillons de liquide pleural). Les analyses

montrent qu'au moins un virus a pu être détecté par la PCR multiplex chez 71 % des échantillons contre 16 % (p < 0,001) avec l'IF (tableau 19).

Tableau 19 Détection virale selon une analyse par IF et par PCR chez des enfants hospitalisés aux soins intensifs pour une infection des voies respiratoires inférieures

VIRUS	ÉCHANTILLONS POSITIFS, n (%)*	
	IF n = 85	PCR MULTIPLEX n = 85
VRS	11 (79)	14 (23)
Virus influenza A	2 (14)	5 (8)
Virus influenza B	(0)	3 (5)
Virus parainfluenza 1	(0)	0 (0)
Virus parainfluenza 2	(0)	5 (8)
Virus parainfluenza 3	1 (7)	2 (3)
Virus parainfluenza 4	s. o.	4 (7)
Rhinovirus	s. o.	30 (50)
Métapneumovirus	s. o.	3 (5)
Adénovirus	0 (0)	4 (7)
Entérovirus	s. o.	2 (3)
Détection globale	14 (16)	60 (70)

Source : informations provenant de Aramburo *et al.*, 2011.

Abréviations : IF : immunofluorescence; s. o. : sans objet; VRS : virus respiratoire syncytial.

* Les données individuelles pour les virus sont présentées en pourcentage du nombre total d'échantillons positifs.

En considérant uniquement les virus décelables par l'IF, la PCR multiplex a montré un taux de détection significativement plus élevé, soit 55 % par rapport à 25 % pour l'IF (p < 0,001). De plus, le rhinovirus est le virus le plus souvent responsable des infections, suivi du VRS, puis du virus parainfluenza.

Les auteurs concluent que pour cette clientèle pédiatrique en soins critiques, la PCR multiplex est plus sensible que l'IF en matière de détection virale.

Littérature scientifique : en bref

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

3.3.2.2 Utilité clinique de la PCR multiplex

Deux études, une chez les enfants [McCulloh *et al.*, 2014] et une chez les adultes [Mulpuru *et al.*, 2015], concernant l'utilité clinique de la PCR multiplex chez des patients présentant des symptômes d'infection respiratoire, ont été repérées.

L'étude de McCulloh [2014], brièvement mentionnée à la section précédente, met en lumière l'influence du résultat de la détection virale sur l'utilisation des antimicrobiens. Les résultats d'analyses indiquent que 703 des 809 enfants hospitalisés sont atteints d'une infection d'origine virale. Les enfants dont le test de détection virale est positif reçoivent moins d'antibiotiques (p = 0,003) et davantage d'antiviraux (p < 0,0001) que ceux ayant reçu un résultat négatif (tableau 20).

Tableau 20 Impact du résultat de la détection virale par PCR multiplex sur l'utilisation des traitements antimicrobiens chez des enfants admis à l'hôpital pour une infection respiratoire

PARAMÈTRES	ENFANTS HOSPITALISÉS		p
	DÉTECTION POSITIVE (n = 703)	DÉTECTION NÉGATIVE (n = 106)	
Antibiotiques prescrits, n (%)	363 (52)	71 (67)	0,003
Cessation à la suite du résultat, n (%)	21 (6)	0	s. o.
Antiviraux prescrits, n (%)	541 (77)	19 (18)	< 0,0001
Cessation à la suite du résultat, n (%)	0	0	s. o.

Source : informations provenant de McCulloh *et al.*, 2014.

Abréviation : s. o. : sans objet.

Un résultat viral positif est associé à une utilisation réduite des antibiotiques (rapport de cotes de 0,53 [IC 95 % : 0,34 à 0,81; p = 0,004]) et une utilisation augmentée des antiviraux (rapport de cotes de 27,4 [IC 95 % : 14,5 à 42,9; p < 0,0001]).

Les auteurs concluent que la PCR multiplex réduit la prescription d'antibiotiques chez les enfants hospitalisés pour une infection respiratoire aiguë.

Mulpuru et ses collaborateurs [2015] ont mené une étude canadienne auprès de 17 327 patients adultes représentant 24 567 admissions à l'hôpital pour des symptômes respiratoires. Le but de leur étude était de déterminer l'association entre la détection virale, l'issue clinique et les soins administrés aux patients. Des prélèvements provenant d'écouvillonnages naso-pharyngés ont été analysés par IF ou par PCR multiplex. Des échantillons ont été prélevés lors de 11 % des admissions pour un total de 2 722 échantillons. Parmi les prélèvements analysés, 15 % se sont avérés positifs. Les résultats montrent que les tests de détection virale positifs sont associés à une augmentation des précautions prises relatives à l'isolement du patient (p < 0,001), à un usage plus élevé d'antiviraux (p < 0,001), et à une utilisation réduite (p = 0,006) de la tomodensitométrie du thorax (tableau 21). Par contre, les résultats positifs des tests de détection virale ne sont pas associés avec le nombre et la durée d'admission aux soins intensifs ni avec la durée du traitement antibiotique.

Tableau 21 Impact d'une détection virale par IF ou par PCR multiplex sur la prescription d'antibiotiques, le séjour à l'hôpital, l'isolement et les analyses demandées chez des adultes hospitalisés pour une infection respiratoire

PARAMÈTRES	ADULTES HOSPITALISÉS		p
	DÉTECTION NÉGATIVE n = 2 302	DÉTECTION POSITIVE n = 420	
Admission aux soins intensifs, n (%)	341 (14,8)	76 (18,1)	0,086
Durée aux soins intensifs, j ± écart-type	11,22 ± 12,77	11,70 ± 14,03	0,771
Isolement, n (%)	1 993 (86,6)	396 (94,3)	< 0,001
Durée isolement, j ± écart-type	4,73 ± 7,65	5,16 ± 5,39	0,27
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
Cultures à partir du sang, n (%)	1 813 (78,8)	340 (81,0)	0,309
Cultures à partir d'expectorations, n (%)	979 (42,5)	167 (39,8)	0,291
Bronchoscopies, n (%)	147 (6,4)	20 (4,8)	0,202
Tomodensitométries du thorax, n (%)	599 (26,0)	83 (19,8)	0,006
Radiographies thoraciques, n (%)	1 293 (56,2)	229 (54,5)	0,532

Source : informations provenant de Mulpuru *et al.*, 2015.

Les auteurs concluent que la détection virale n'a pas permis de mettre en évidence une réduction de l'utilisation des antibiotiques ni une diminution des autres analyses diagnostiques, de la durée de l'isolement, ou des précautions liées à l'isolement des patients adultes.

Littérature scientifique : en bref

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

3.3.2.3 Positions et orientations d'organismes d'intérêt

Trois guides de pratique clinique sur le diagnostic des infections respiratoires virales ont été repérés. Un de ces guides concerne la population en général [CCCS, 2014] alors que les deux autres concernent l'enfant [Houdouin *et al.*, 2014] et l'adulte [Woodhead *et al.*, 2011]. Les recommandations liées aux tests de détection virale publiées par la SP^2A, la Canadian Critical Care Society (CCCS) ainsi que par l'European Respiratory Society (ERS) et l'European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) sont présentées dans le tableau 22.

Tableau 22 Guides de pratique clinique publiés par des organismes concernant les infections virales respiratoires

ORGANISME	CLIENTÈLE VISÉE	DÉTECTION VIRALE RECOMMANDÉE
SP^{2}A [Houdouin *et al.*, 2014]	▪ Enfants de plus de 3 mois avec infection des voies respiratoires inférieures	▪ Un TDR en ambulatoire, aux urgences ou en hospitalisation si conséquences immédiates d'un résultat positif sur le patient et son entourage (expert) ▪ Une IF est préférée au TDR en hospitalisation (expert) ▪ Une détection virale moléculaire en hospitalisation et en période d'éclosion lorsque les autres tests sont négatifs (expert)
CCCS [2014]	▪ Patients avec infection respiratoire aiguë admis aux soins intensifs	▪ Un test de détection virale par PCR est recommandé pour la recherche des virus communs : virus influenza, virus parainfluenza, VRS, adénovirus, coronavirus métapneumovirus, rhinovirus/entérovirus (expert)
ERS/ESCMID [Woodhead *et al.*, 2011]	▪ Patients adultes avec infection des voies respiratoires inférieures	▪ Un test de détection virale par PCR est recommandé pour la recherche du virus influenza et du VRS durant la saison des éclosions seulement si le test est validé et si les résultats sont obtenus suffisamment rapidement pour la gestion du traitement (A3)

Abréviations : IF : immunofluorescence; TDR : test de diagnostic rapide; VRS : virus respiratoire syncytial.

Organismes d'intérêt : en bref

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

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

3.3.2.4 Agents pathogènes recherchés

Deux études de cohorte [Arbefeville et Ferrieri, 2017; Randolph *et al.*, 2016] portant sur l'incidence des virus respiratoires chez les patients hospitalisés ont été repérées.

Arbefeville et Ferrieri [2017] avaient pour objectif d'étudier l'étiologie et l'épidémiologie des infections respiratoires virales chez des enfants et des adultes hospitalisés. Une PCR multiplex était demandée pour les patients immunosupprimés ou gravement malades qui présentaient des symptômes d'infection respiratoire. Divers type d'échantillons (73 % d'écouvillons naso-pharyngés, 26 % de LBA et 1 % de lavage nasal) ont été prélevés, pour un total de 2 237 échantillons analysés (752 de la clientèle pédiatrique de 19 ans et moins et 1 485 des adultes de 20 à 94 ans). Des 2 237 spécimens analysés, 788 étaient positifs pour la détection virale, soit 35 % des échantillons. Les enfants contribuent pour un plus grand nombre de spécimens analysés comparativement aux adultes et ce sont eux qui présentent le plus de détection virale (495 virus contre 367 chez les adultes). La plus grande fréquence de détection virale se retrouve chez les groupes d'âge 0 à 1 an avec 74 % et chez les 2 à 6 ans avec 78 %. Le rhinovirus est le virus qui a été le plus souvent détecté pour tous les groupes d'âge, à l'exception du groupe des 80 ans et plus (tableau 23). Le second virus le plus détecté chez les enfants est le VRS (en particulier le VRS A) suivi du virus parainfluenza (majoritairement le virus parainfluenza 3) alors que chez les adultes, le second virus le plus détecté est le virus influenza (surtout l'influenza A) suivi également du virus parainfluenza.

Tableau 23 Fréquence des virus respiratoires par PCR multiplex selon l'âge des patients hospitalisés pour une infection respiratoire

VIRUS	ÉCHANTILLONS POSITIFS (n)							
Âge (années)	**0-1**	**2-6**	**7-12**	**13-19**	**20-39**	**40-59**	**60-79**	**> 80**
n	344	195	106	107	322	549	538	76
Virus influenza	6	8	11	8	24	16	20	6
Virus influenza A	5	7	11	7	21	13	15	6
Virus influenza B	1	1	0	1	3	3	5	0
VRS	47	22	2	1	3	14	11	2
VRS A	36	14	0	0	1	6	6	1
VRS B	11	8	2	1	2	8	5	1
Virus parainfluenza	32	8	4	0	13	18	13	0
Virus parainfluenza 1	2	0	2	0	2	0	1	0
Virus parainfluenza 2	4	1	2	0	5	5	3	0
Virus parainfluenza 3	26	7	1	0	6	13	9	0
Adénovirus	25	11	1	0	4	7	2	0
Adénovirus B/E	2	3	0	0	1	2	0	0
Adénovirus C	23	8	1	0	3	5	2	0
Métapneumovirus	20	13	6	3	5	9	14	3
Rhinovirus	123	91	35	17	56	59	62	6
Détection globale	253	153	60	29	105	123	122	17

Source : informations provenant de Arbefeville et Ferrieri, 2017.

Abréviation : VRS : virus respiratoire syncytial.

Les auteurs concluent que le rhinovirus est celui qui est le plus fréquemment retrouvé chez les patients hospitalisés, suivi du VRS, du virus parainfluenza et du virus influenza.

Randolph et ses collaborateurs [2016] ont déterminé l'étiologie virale chez 223 enfants âgés de 6 mois à 17 ans hospitalisés aux soins intensifs (90 patients intubés, 133 patients non intubés) pour suspicion d'une infection virale sévère. Des prélèvements par aspiration naso-pharyngée et écouvillonnage naso-pharyngé ont été effectués chez les patients non intubés alors que des aspirations endotrachéales et des écouvillonnages naso-pharyngés ont été faits chez les patients intubés. Les échantillons ont été analysés par PCR ciblée pour le virus influenza et par PCR multiplex pour 20 virus (incluant le virus influenza). Les résultats montrent que les virus les plus fréquents sont le VRS, le rhinovirus et le virus influenza (tableau 24). Les patients non intubés sont davantage infectés par au moins un virus comparativement aux patients intubés (95 % des patients non intubés contre 84 % des patients intubés, $p = 0,007$). De plus, il y a significativement plus de patients positifs pour le VRS chez ceux qui sont non intubés par rapport à ceux intubés (47 % contre 25 % des patients intubés, $p < 0,001$).

Tableau 24 Détection virale par PCR ciblée ou multiplex effectuée chez des patients intubés et non intubés soignés aux soins intensifs

VIRUS	ÉCHANTILLONS, n (%)*		p
	PATIENTS INTUBÉS n = 90	PATIENTS NON INTUBÉS n = 133	
Virus influenza	24 (32)	21 (16)	0,06
Virus influenza A H3	9 (12)	6 (5)	
Virus influenza A H1N1	8 (10)	10 (8)	
Virus influenza B	7 (9)	5 (4)	
VRS	19 (25)	60 (45)	< 0,001
VRS A	10 (13)	39 (31)	
VRS B	9 (12)	21 (16)	
Adénovirus	9 (12)	22 (17)	0,24
Adénovirus B	1 (1)	4 (3)	
Adénovirus C	8 (10)	18 (14)	
Coronavirus	8 (10)	19 (15)	0,30
Coronavirus 229E	3 (4)	3 (2)	
Coronavirus NL63	1 (1)	5 (4)	
Coronavirus HKU1	2 (3)	1 (1)	
Coronavirus OC43	3 (4)	10 (8)	
Virus parainfluenza 3	4 (5)	2 (2)	0,22
Métapneumovirus	10 (13)	18 (14)	0,68
Rhinovirus	23 (30)	51 (40)	0,06
Détection globale	76 (84)	127(95)	0,007

Source : informations provenant de Randolph *et al.*, 2016.

Abréviation : VRS : virus respiratoire syncytial.

* Les données sont présentées en pourcentage du nombre total d'échantillons positifs. La détection virale était considérée comme positive dès qu'un prélèvement s'avérait positif pour un des deux types de PCR (ciblée ou multiplex).

Les auteurs concluent que les virus les plus souvent détectés chez une clientèle pédiatrique aux soins intensifs sont le VRS, le rhinovirus et le virus influenza.

Littérature scientifique : en bref

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

Niveau de preuve scientifique : faible

3.3.2.5 Modes de prélèvements

La recherche documentaire a permis de repérer une étude de cohorte [Randolph *et al.*, 2016] portant sur les modes de prélèvements à des fins de détection virale chez les enfants hospitalisés.

L'étude de Randolph et ses collaborateurs [2016] présentée dans la section précédente montre que le même virus est identifié à partir de l'écouvillon naso-pharyngé et de l'aspiration naso-pharyngée chez les enfants non intubés dans 73 % des cas. Chez les enfants intubés, on retrouve la détection du même virus à partir de l'écouvillon naso-pharyngé et de l'aspiration endotrachéale dans 71 % des cas. Les virus sont plus fréquemment identifiés par l'aspiration naso-pharyngée que par l'écouvillonnage naso-pharyngé pour les patients non intubés. Chez les patients intubés, les résultats montrent une bonne concordance entre l'aspiration endotrachéale et l'écouvillonnage naso-pharyngé, sauf pour l'adénovirus et le rhinovirus qui sont majoritairement détectés dans le nasopharynx (tableau 25).

Tableau 25 Concordance de la détection virale entre l'écouvillonnage naso-pharyngé et l'aspiration naso-pharyngée ou endotrachéale chez des enfants intubés ou non intubés aux soins intensifs

VIRUS	PATIENTS INTUBÉS* n = 85		
	Deux prélèvements positifs (%)	Écouvillon naso-pharyngé (%)	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 naso-pharyngé (%)**	**Aspiration naso-pharyngée (%)**
Virus influenza A H3	75	25	0
Virus influenza A H1N1	100	0	0
Virus influenza B	100	0	0
VRS A	92	0	8
VRS B	85	0	15
Rhinovirus	67	19	15
Métapneumovirus	82	12	6
Adénovirus C	18	18	65
Coronavirus OC43	60	20	20

Source : informations provenant de Randolph *et al.*, 2016.

Abréviation : VRS : virus respiratoire syncytial.

* La détection virale était considérée comme positive dès qu'un type de prélèvement s'avérait positif pour un des deux type de PCR (ciblée ou multiplex).

Les auteurs concluent que pour la détection virale chez des enfants intubés et non intubés aux soins intensifs, l'écouvillonnage naso-pharyngé donne un résultat semblable à l'aspiration naso-pharyngée ou endotrachéale.

Selon les recommandations proposées par la SP^{2}A [Houdouin *et al.*, 2014], chez les enfants d'âge préscolaire, les prélèvements comme l'aspiration nasale ou naso-pharyngée sont préférés à l'écouvillonnage. Toutefois, lorsque l'écouvillon est l'outil de prélèvement choisi, il est recommandé de procéder à un écouvillonnage profond.

Littérature scientifique : en bref

Bien que l'aspiration naso-pharyngée 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

Conclusion

Bien que la performance diagnostique de la PCR multiplex soit démontrée chez l'enfant et l'adulte, son utilité clinique est davantage démontrée chez les enfants où l'analyse

permettrait d'orienter le traitement antimicrobien. De manière générale, les guides de pratique des organismes reconnus recommandent la détection moléculaire chez la clientèle hospitalisée à risque de complication et les patients traités aux soins intensifs.

3.4 Répercussions du délai de réception des résultats (*turn around time*)

Trois études [Brendish *et al.*, 2017; Rogers *et al.*, 2015; Hernes *et al.*, 2014] abordant les répercussions de la rapidité de la PCR multiplex pour diagnostiquer des infections respiratoires chez les enfants, les adultes et les personnes âgées ont été retenues. Ces études sont résumées à l'annexe C.

Chez les enfants

Rogers et ses collaborateurs [2015] avaient comme but de déterminer si l'implantation d'une PCR multiplex générant des résultats plus rapides et ciblant davantage de virus aurait un impact sur l'issue clinique des enfants admis à l'hôpital avec des symptômes respiratoires aigus. Avant l'implantation de la PCR multiplex permettant de détecter 11 virus, la méthode de détection utilisée consistait en une PCR ciblant 3 virus (influenza A et B ainsi que le VRS). Les patients inclus dans l'étude, 365 patients avant l'implantation de la PCR multiplex et 771 patients après, devaient fournir un écouvillon naso-pharyngé. Les résultats indiquent que la PCR multiplex génère des résultats dans un temps significativement réduit (385 minutes contre 1 113 minutes, $p < 0,001$) par rapport à la PCR utilisée auparavant. Aucune différence n'a été révélée quant à la prescription des antibiotiques, par contre, la durée du traitement s'est avérée plus courte (2,7 jours contre 3,2 jours, $p < 0,001$) pour les patients qui ont reçu un résultat positif de détection virale avec la PCR multiplex. Les résultats montrent également que la durée de l'isolement ainsi que la durée du séjour des patients, tant à l'hôpital qu'à l'urgence, sont réduites (tableau 26).

Tableau 26 Répercussions d'une détection virale par PCR ciblée ou par PCR multiplex sur la prescription d'antibiotiques, le séjour à l'hôpital, l'isolement et les analyses demandées chez des enfants admis à l'hôpital pour une infection respiratoire

PARAMÈTRES	PCR CIBLÉE n = 365	PCR MULTIPLEX n = 771	p
Délai de réception des résultats, min ± écart-type	1 113 ± 482	385 ± 298	< 0,001
Résultats reçus avant l'admission, n (%)	23 (10,7)	309 (51,8)	< 0,001
Antibiotiques prescrits, n (%)	157 (72,7)	416 (69,7)	0,41
Utilisation d'antibiotiques, j ± écart-type	3,2 ± 1,6	2,7 ± 1,5	< 0,001
Durée du séjour hôpital, j ± écart-type	3,5 ± 1,8	3,2 ± 1,6	0,03
Durée du séjour urgence, min ± écart-type	262 ± 98	284 ± 113	0,02
Durée de l'isolement, h ± écart-type	82 ± 43	74 ± 38	0,03

Source : informations provenant de Rogers *et al.*, 2015.

Les auteurs concluent que la réception plus rapide des résultats issus de la détection virale par PCR multiplex permet de réduire la durée du traitement antibiotique, la durée de séjour des patients pédiatriques ainsi que le temps passé en isolement.

Chez les adultes

Une étude réalisée chez des patients adultes se présentant aux urgences ou à une unité

de soins avec des symptômes d'infection respiratoire sur une période s'étendant sur deux saisons hivernales avait pour but d'évaluer l'impact de l'usage routinier d'un test de détection virale rapide sur plusieurs issues cliniques. Brendish et ses collaborateurs [2017] ont recruté 714 patients âgés de plus de 18 ans qu'ils ont scindés en deux groupes : 360 patients qui subissaient une détection virale systématiquement et 354 patients qui suivaient la routine habituelle de l'établissement. Des écouvillons nasaux ont été analysés par PCR multiplex pouvant identifier 15 virus. Le type de trousse PCR multiplex utilisée dans cette étude permettait d'obtenir des résultats en une heure au chevet du patient. Les résultats de cette étude montrent que les patients du groupe de détection virale systématique avaient une durée d'hospitalisation (5,7 jours contre 6,8 jours, p = 0,0443) plus courte que celle du groupe suivant le protocole de routine. Les résultats indiquent également que parmi les patients du groupe de détection systématique, ceux ayant reçu un traitement antiviral étaient positifs pour l'influenza dans une plus grande proportion que ceux traités qui faisaient partie du groupe suivant le protocole de routine (82 % contre 47 %, p = 0,0001). Cependant, la durée moyenne du traitement antibiotique est la même entre les deux groupes de participants (tableau 27).

Tableau 27 Impact d'une détection virale systématique par PCR multiplex ou effectuée selon le protocole utilisé de routine sur la prescription d'antibiotiques et d'antiviraux ainsi que sur la durée du séjour à l'hôpital

PARAMÈTRES	DÉTECTION VIRALE		DR (IC 95 %)	RC (IC 95 %)	p
	Systématique n = 360	Routine n = 354			
Admission hôpital, n (%)	332 (92)	327 (92)	-0,2 (-4,1 à 3,8)	0,98 (0,56-1,70)	0,94
Durée, j ± écart-type	5,7 ± 6,3	6,8 ± 7,7	-1,1 (-2,2 à -03)	s. o.	0,0443
Antibiotiques, n (%)	301 (84)	294 (83)	0,6 (-4,9 à 6,0)	1,04 (0,70-1,54)	0,96
Durée, j ± écart-type	7,2 ± 5,1	7,7 ± 4,9	-0,4 (-1,2 à 0,4)	0,91 (0,80-1,04)	0,17
Antiviraux, n (%)	66 (18)	51 (14)	3,9 (-1,5 à 9,4)	1,33 (0,89-1,99)	0,16
Patients sous antiviraux positifs pour influenza, n (%)	54/66 (82)	24/51 (47)	34,7 (17,5 à 52,0)	5,06 (2,2-11,65)	0,0001

Source : informations provenant de Brendish *et al.*, 2017.

Abréviations : DR : différence relative; RC : rapport de cotes; s. o. : sans objet.

Les auteurs concluent que la détection virale systématique ne réduit pas la proportion des patients traités avec des antibiotiques, mais qu'elle permet de diminuer la durée du séjour et d'améliorer l'utilisation des antiviraux.

Chez les personnes âgées

Hernes et ses collaborateurs [2014] se sont consacrés à l'étude d'une population adulte hospitalisée et plus âgée. Leur but était de vérifier si les résultats des tests de détection virale par PCR réduisent l'administration d'antibiotiques et la durée des hospitalisations. Ils ont recruté 147 patients symptomatiques et un groupe témoin composé de 56 participants asymptomatiques. Des écouvillons oropharyngés et naso-pharyngés ont été analysés par PCR ciblée multiplex pouvant identifier au total 9 virus. Parmi les 147 patients, 19 ont reçu un diagnostic viral positif conséquemment au test de détection. Les résultats montrent que les patients avec symptômes, qu'ils soient positifs ou négatifs pour la détection virale, sont plus nombreux à recevoir des antibiotiques (p < 0,001) et ont un séjour plus long (p = 0,001) que les témoins asymptomatiques (tableau 28).

Tableau 28 Impact d'une détection virale par PCR (ciblée et multiplex) sur le traitement antibiotique et la durée du séjour à l'hôpital des personnes âgées hospitalisées pour une infection respiratoire

PARAMÈTRES	PATIENTS Sx		TÉMOINS ASx n = 56	p*
	PCR POSITIF n = 19	PCR NÉGATIF n = 128		
Traitement aux antibiotiques (%)	84	77	14	< 0,001
Durée hospitalisation, j (25e/75e percentile)†	3,9 (2,7/7,2)	3,9 (2,3/6,8)	2,2 (1,2/3,8)	0,001

Source : informations provenant de Hernes *et al.*, 2014.

Abréviations : Asx : asymptomatique; Sx : symptomatique.

* Valeur de significativité entre les patients symptomatiques et les témoins asymptomatiques.

† Valeur médiane

Les auteurs concluent que l'accès rapide aux résultats d'un test de détection virale a peu d'impact sur le traitement antibiotique ainsi que sur la durée du séjour hospitalier chez les personnes plus âgées.

Littérature scientifique : en bref

Un accès rapide aux résultats semble avoir un impact sur la prise en charge des patients pédiatriques, mais pas des patients adultes ou âgés.

Niveau de preuve scientifique : faible

Conclusion

L'impact positif démontré des tests de détection virale rapide, dont fait partie la PCR (ciblée et multiplex), sur l'administration d'antibiotiques chez les enfants n'est pas applicable directement aux personnes âgées. En effet, la sensibilité de ces tests, quoique supérieure à la culture, est moindre chez la population plus âgée comparativement aux enfants.

3.5 Épidémiologie locale

Il est conseillé de faire un usage prudent des lignes directrices internationales et de privilégier celles qui tiennent compte des réalités propres à chaque pays, soit les modèles locaux de résistance aux antibiotiques, la disponibilité des médicaments et les variations dans les systèmes de soins de santé. La pertinence de détecter un virus selon les signes cliniques et la saisonnalité peut être orientée par les données épidémiologiques locales. Il est crucial de savoir à quels virus la population est la plus exposée selon le moment de l'année. Par exemple, le LSPQ de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) reçoit de manière hebdomadaire, et ce, tout au long de l'année, les résultats de recherche virale pour l'influenza des laboratoires hospitaliers faisant partie du réseau sentinelle provincial[9].

Une étude canadienne [Martin *et al.*, 2017] liée à l'épidémiologie locale des infections respiratoires est résumée à l'annexe C.

Cette étude a comparé l'ampleur et la durée des infections respiratoires pendant la

[9] Se référer au site Web de l'INSPQ : https://www.inspq.qc.ca/influenza (consulté le 12 décembre 2018).

période des vacances de Noël et du Nouvel An (24 décembre au 3 janvier) à celles du reste de la saison grippale (octobre à avril) dans 9 urgences de l'Alberta. Un total de 15 262 échantillons prélevés sur une période de 10 ans ont été analysés par IF, PCR ciblée et PCR multiplex. Les auteurs ont observé que les virus les plus fréquemment détectés, chez des patients consultant à l'urgence pour des symptômes d'infections respiratoires, sont le virus influenza de type A et le VRS. Les résultats ont également montré qu'il y a presque deux fois plus de consultations à l'urgence durant la période des Fêtes qui dure une dizaine de jours que durant tout le reste de l'année.

Littérature scientifique : en bref

Les données montrent qu'il y a davantage de consultations durant la période des Fêtes et que le virus de l'influenza et le VRS sont les plus fréquemment détectés.

Niveau de preuve scientifique : faible

Conclusion

Il faut demeurer prudent puisque l'éclosion virale est variable d'un endroit et d'une saison à l'autre; cette seule étude ne permet pas de généraliser.

CONCLUSION

Au terme de l'analyse des données puisées dans la littérature, triangulées avec les données contextuelles et le savoir expérientiel des experts consultés, l'INESSS conclut que l'utilisation pertinente de la PCR multiplex n'est indiquée que dans certains cas précis.

La PCR multiplex est recommandée chez les enfants admis aux soins intensifs ou à risque de complication en présence d'une pneumonie acquise en communauté. Elle est aussi indiquée chez les adultes hospitalisés dont le score de sévérité de la pneumonie acquise en communauté est considéré comme élevé. Il est également pertinent d'utiliser la PCR multiplex chez les patients immunosupprimés puisqu'elle permet d'avoir accès à l'identification d'un large éventail de virus respiratoires. De manière générale, son utilisation est aussi pertinente chez les patients hospitalisés en période d'éclosion virale ou chez les patients traités aux soins intensifs. **Dans tous les cas, la PCR multiplex est recommandée uniquement si les résultats sont susceptibles de modifier le traitement ou la prise en charge du patient.**

Par ailleurs, les agents pathogènes viraux à rechercher dépendent du type d'infection, de l'âge des patients et de la saison. De plus, la fréquence des virus pour chaque type d'infection respiratoire varie d'un endroit à l'autre et d'une année à l'autre.

Enfin, la détection virale rapide et sensible, rendue possible grâce à l'utilisation de la PCR multiplex, permet un usage plus judicieux des antimicrobiens chez la population pédiatrique. Cependant, la détection virale rapide et sensible ne semble pas avoir d'effet notable sur la clientèle adulte et celle plus âgée.

RECOMMANDATIONS

Sur la base de résultats des études retenues et de l'opinion des experts québécois concernant les indications de l'analyse par PCR multiplex, l'INESSS formule les recommandations suivantes :

Influenza (grippe)

La PCR multiplex n'est pas indiquée lorsqu'il y a suspicion de grippe. Toutefois, une détection virale ciblée (virus influenza A et B, VRS) par PCR ou par une autre méthode localement disponible est recommandée lorsqu'il y a suspicion de grippe chez des patients hospitalisés, traités aux soins intensifs, ou résidant dans des CHSLD, et ce, seulement si le traitement peut s'avérer bénéfique ou si la détection permet de prévenir une éclosion.

Rhume

La PCR multiplex n'est pas indiquée pour déterminer l'étiologie du rhume.

Pneumonie acquise en communauté chez l'enfant

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 envisagée. La PCR multiplex n'est pas indiquée chez les enfants dans un contexte ambulatoire.

Pneumonie acquise en communauté chez l'adulte

La PCR multiplex devrait être réservée aux adultes hospitalisés dont le score de sévérité est élevé (CURB65 = 3-5). La PCR multiplex n'est pas indiquée chez les adultes dans un contexte ambulatoire.

Bronchite

La PCR multiplex n'est pas indiquée pour déterminer l'étiologie de la bronchite.

Bronchiolite

La PCR multiplex n'est pas indiquée pour déterminer l'étiologie de la bronchiolite.

Laryngotrachéobronchite (croup)

La PCR multiplex n'est pas indiquée pour déterminer l'étiologie du croup.

Patients immunosupprimés (greffe, cancer)

La PCR multiplex est indiquée pour les patients immunosupprimés, 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.

Hospitalisation et soins intensifs

La PCR multiplex est recommandée pour :

- les patients hospitalisés en période d'éclosion virale;
- les patients traités pour une infection respiratoire aux soins intensifs.

La PCR multiplex devrait être utilisée seulement si le résultat est susceptible de modifier la prise en charge du patient.

RÉRÉRENCES

Abdesselam K, Finley R, Glass-Kaastra S. Rapport sur l'utilisation de médicaments antimicrobiens chez les humains, 2012-2013. Ottawa, ON : Agence de la santé publique du Canada (ASPC); 2015. Disponible à : https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/rapport-utilisation-medicaments-antimicrobiens-humains-2012-2013.html.

Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens – Rapport de 2016. Ottawa, ON : ASPC; 2016. Disponible à : https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/systeme-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens-rapport-2016.html.

Albert RH. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. Am Fam Physician 2010;82(11):1345-50.

Allen UD. Réduire les risques d'infection au minimum après une transplantation d'organe en pédiatrie : des conseils aux praticiens. Paediatr Child Health 2013;18(3):149-54.

American Academy of Pediatrics (AAP). Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics 2006;118(4):1774-93.

Aramburo A, van Schaik S, Louie J, Boston E, Messenger S, Wright C, Lawrence Drew W. 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.

Arbefeville S et 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.

Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)[a]. Clin Infect Dis 2013;57(4):e22-e121.

Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011;53(7):e25-76.

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(5):401-11.

Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ 2010;182(18):E839-42.

Calvo C, Pozo F, Garcia-Garcia ML, Sanchez M, Lopez-Valero M, Perez-Brena P, Casas I. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: A three-year prospective study. Acta Paediatr 2010;99(6):883-7.

Canadian Critical Care Society (CCCS). Guidance for the management of severe acute respiratory infection in the intensive care unit. Markham, ON : CCCS; 2014. Disponible à : https://www.canadiancriticalcare.org/resources/Pictures/CCCS%20SARI%20guidance%20January%202014.pdf.

Cawcutt KA, Fey PD, Kalil AC. Respiratory pathogen panels in the hospital: Good or unnecessary? Curr Opin Infect Dis 2017;30(2):226-30.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Information on rapid molecular assays, RT-PCR and other molecular assays for diagnosis of influenza virus infection [site Web]. Atlanta, GA : CDC; 2018a. Disponible à : https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/molecular-assays.htm.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guide for considering influenza testing when influenza viruses are circulating in the community [site Web]. Atlanta, GA : CDC; 2018b. Disponible à : https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/consider-influenza-testing.htm.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Types of influenza viruses [site Web]. Atlanta, GA : CDC; 2017. Disponible à : http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rapid influenza diagnostic tests [site Web]. Atlanta, GA : CDC; 2016. Disponible à : https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_ridt.htm.

Cho CH, Chulten B, Lee CK, Nam MH, Yoon SY, Lim CS, et al. Evaluation of a novel real-time RT-PCR using TOCE technology compared with culture and Seeplex RV15 for simultaneous detection of respiratory viruses. J Clin Virol 2013;57(4):338-42.

CHU Sainte-Justine. Prise en charge de la bronchiolite aiguë chez l'enfant de 0 à 12 mois. Montréal, Qc : Service de pédiatrie et section de l'urgence, Services de pneumologie et d'inhalothérapie, CHU Sainte-Justine; 2010. Disponible à : http://www.urgencehsj.ca/wp-content/uploads/Bronchiolite-Lignes-Directrices-2010-02-01.pdf.

Clark TW, Medina MJ, Batham S, Curran MD, Parmar S, Nicholson KG. Adults hospitalised with acute respiratory illness rarely have detectable bacteria in the absence of COPD or pneumonia; viral infection predominates in a large prospective UK sample. J Infect 2014;69(5):507-15.

Claus JA, Hodowanec AC, Singh K. Poor positive predictive value of influenza-like illness criteria in adult transplant patients: A case for multiplex respiratory virus PCR testing. Clin Transplant 2015;29(10):938-43.

Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ). Mesures de prévention et de contrôle de la grippe saisonnière en centre hospitalier de soins généraux et spécialisés – Avis et recommandations. Québec, Qc : Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ), Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2012. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1391_MesuresPrevControleGrippeSaisonCHSGS.pdf.

Cook Children's Medical Center. Bronchiolitis clinical guideline. Fort Worth, TX : Cook Children's Medical Center; 2014. Disponible à : http://chatexas.com/wp-content/uploads/2016/07/Bronchiolitis-Clinical-Guideline-CCMC.pdf.

Dasaraju P et Liu C. Infections of the respiratory system. Dans : Baron S, réd. Medical Microbiology 4th edition. Galveston, TX : University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996 : Chapter 93. Disponible à : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21413304.

Dignan FL, Clark A, Aitken C, Gilleece M, Jayakar V, Krishnamurthy P, et al. BCSH/BSBMT/UK clinical virology network guideline: Diagnosis and management of common respiratory viral infections in patients undergoing treatment for haematological malignancies or stem cell transplantation. Br J Haematol 2016;173(3):380-93.

Fahey T, Stocks N, Thomas T. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. Arch Dis Child 1998;79(3):225-30.

Fiore AE, Fry A, Shay D, Gubareva L, Bresee JS, Uyeki TM. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2011;60(1):1-24.

Fishman JA. Introduction: Infection in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009;9(Suppl 4):S3-6.

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 2017;19(9):492-8.

Garcia-Arroyo L, Prim N, Marti N, Roig MC, Navarro F, Rabella N. Benefits and drawbacks of molecular techniques for diagnosis of viral respiratory infections. Experience with two multiplex PCR assays. J Med Virol 2016;88(1):45-50.

Green DA, Hitoaliaj L, Kotansky B, Campbell SM, Peaper DR. Clinical utility of on-demand multiplex respiratory pathogen testing among adult outpatients. J Clin Microbiol 2016;54(12):2950-5.

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.

Harper SA, Bradley JS, Englund JA, File TM, Gravenstein S, Hayden FG, et al. Seasonal influenza in adults and children—Diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: Clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;48(8):1003-32.

Harris AM, Hicks LA, Qaseem A. Appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infection in adults: Advice for high-value care from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. Ann Intern Med 2016;164(6):425-34.

Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: Update 2011. Thorax 2011;66(Suppl 2):ii1-23.

Hernes SS, Hagen E, Quarsten H, Bjorvatn B, Bakke PS. No impact of early real-time PCR screening for respiratory viruses on length of stay and use of antibiotics in elderly patients hospitalized with symptoms of a respiratory tract infection in a single center in Norway. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014;33(3):359-64.

High KP, Bradley SF, Gravenstein S, Mehr DR, Quagliarello VJ, Richards C, Yoshikawa TT. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;48(2):149-71.

Hirsch HH, Martino R, Ward KN, Boeckh M, Einsele H, Ljungman P. Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): Guidelines for diagnosis and treatment of human respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, metapneumovirus, rhinovirus, and coronavirus. Clin Infect Dis 2013;56(2):258-66.

Houdouin V, Pouessel G, Angoulvant F, Brouard J, Derelle J, Fayon M, et al. Recommandations sur l'utilisation des nouveaux outils diagnostiques étiologiques des infections respiratoires basses de l'enfant de plus de trois mois. Arch Pediatr 2014;21(4):418-23.

Huguenin A, Moutte L, Renois F, Leveque N, Talmud D, Abely M, et al. Broad respiratory virus detection in infants hospitalized for bronchiolitis by use of a multiplex RT-PCR DNA microarray system. J Med Virol 2012;84(6):979-85.

Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Indicateurs sur les hospitalisations, les chirurgies et les nouveau-nés, 2016-2017 [voir Tableau 2]. Ottawa, ON : ICIS; 2018. Disponible à : https://www.cihi.ca/sites/default/files/document/inpatientalosdiagsurg-2016-2017-fr.xlsx.

Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Les maladies respiratoires au Canada. Ottawa, ON : ICIS; 2001. Disponible à : http://publications.gc.ca/collections/Collection/H39-593-2001F.pdf.

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de l'étude 2011-2012. Québec, Qc : INSPQ; 2013. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1615_HospitalisaComplicaAttribuaInfluenza_RappEtude2011-2012.pdf.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Bronchite aiguë – Rapport en appui au guide d'usage optimal. Québec, Qc : INESSS; 2017a. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-serieI/INESSS_Rapport_GUO_Bronchite_aigue.pdf.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Pneumonie acquise en communauté chez l'adulte – Rapport en appui au guide d'usage optimal. Québec, Qc : INESSS; 2017b. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-serieI/INESSS_Rapport_GUO_PAC.pdf.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Pneumonie acquise en communauté chez l'enfant de 3 mois et plus. Guide d'usage optimal. Québec, Qc : INESSS; 2016. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-serieI/Guide-Pneumonie-Enfant.pdf.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Dépistage (et diagnostic) de 15 virus respiratoires par TAAN. Québec, Qc : INESSS; 2013. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Mars_2013/INESSS_Analyse_2.pdf.

Ison MG et Michaels MG. RNA respiratory viral infections in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009;9(Suppl 4):S166-72.

Kumar D et Humar A. Respiratory viral infections in transplant and oncology patients. Infect Dis Clin North Am 2010;24(2):395-412.

Lachant DJ, Croft DP, McGrane Minton H, Prasad P, Kottmann RM. Nasopharyngeal viral PCR in immunosuppressed patients and its association with virus detection in bronchoalveolar lavage by PCR. Respirology 2017;22(6):1205-11.

Layman CP, Gordon SM, Elegino-Steffens DU, Agee W, Barnhill J, Hsue G. Rapid multiplex PCR assay to identify respiratory viral pathogens: Moving forward diagnosing the common cold. Hawaii J Med Public Health 2013;72(9 Suppl 4):24-6.

Le Saux N et Robinson JL. La pneumonie non compliquée chez les enfants et les adolescents canadiens en santé : points de pratique sur la prise en charge. Paediatr Child Health 2015;20(8):446-50.

Liao RS, Tomalty LL, Majury A, Zoutman DE. Comparison of viral isolation and multiplex real-time reverse transcription-PCR for confirmation of respiratory syncytial virus and influenza virus detection by antigen immunoassays. J Clin Microbiol 2009;47(3):527-32.

Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: Update 2009. Thorax 2009;64(Suppl 3):iii1-55.

Mahony JB, Petrich A, Smieja M. Molecular diagnosis of respiratory virus infections. Crit Rev Clin Lab Sci 2011;48(5-6):217-49.

Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007;44(Suppl 2):S27-72.

Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, Sullivan AF, Forgey T, Clark S, et al. Prospective, multicenter study of viral etiology and hospital length-of-stay in children with severe bronchiolitis. Arch Pediatr Adolesc Med 2012;166(8):700-6.

Mansour MG et Albendary S. Comparison of multiplex reverse transcription-PCR-enzyme hybridization assay with immunofluorescence techniques for the detection of four viral respiratory pathogens in pediatric community acquired pneumonia. Egypt J Med Hum Genet 2017;18(4):355-8.

Manuel O et Estabrook M. RNA respiratory viruses in solid organ transplantation. Am J Transplant 2013;13(Suppl 4):212-9.

Martin LJ, Im C, Dong H, Lee BE, Talbot J, Meurer DP, et al. Influenza-like illness-related emergency department visits: Christmas and New Year holiday peaks and relationships with laboratory-confirmed respiratory virus detections, Edmonton, Alberta, 2004-2014. Influenza Other Respir Viruses 2017;11(1):33-40.

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.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Bilan de la saison grippale 2016-2017. Flash grippe, 22 novembre 2017. Québec, Qc : MSSS; 2017. Disponible à : http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/flashGrippe/FlashGrippe_vol7_no7.pdf.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Prévention et contrôle des infections dans les services de garde et écoles du Québec – Guide d'intervention. Québec, Qc : MSSS; 2015. Disponible à : http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/guide-complet.pdf.

Mulpuru S, Aaron SD, Ronksley PE, Lawrence N, Forster AJ. Hospital resource utilization and patient outcomes associated with respiratory viral testing in hospitalized patients. Emerg Infect Dis 2015;21(8):1366-71.

Nascimento-Carvalho CM et Ruuskanen O. Clinical significance of multiple respiratory virus detection. Pediatr Infect Dis J 2016;35(3):338-9.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Bronchiolitis in children: Diagnosis and management. Londres, Angleterre : NICE; 2015. Disponible à : https://www.nice.org.uk/guidance/NG9.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pneumonia in adults: Diagnosis and management. Clinical guideline [CG191]. Londres, Angleterre : NICE; 2014. Disponible à : https://www.nice.org.uk/guidance/CG191.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Amantadine, oseltamivir and zanamivir for the treatment of influenza. Technology appraisal guidance [TA168]. Manchester, Royaume-Uni : NICE; 2009. Disponible à : https://www.nice.org.uk/guidance/TA168.

Nguyen C, Kaku S, Tutera D, Kuschner WG, Barr J. Viral respiratory infections of adults in the intensive care unit. J Intensive Care Med 2016;31(7):427-41.

Nicholson KG, Abrams KR, Batham S, Medina MJ, Warren FC, Barer M, et al. Randomised controlled trial and health economic evaluation of the impact of diagnostic testing for influenza, respiratory syncytial virus and Streptococcus pneumoniae infection on the management of acute admissions in the elderly and high-risk 18- to 64-year-olds. Health Technol Assess 2014;18(36):1-274, vii-viii.

NSW Department of Health (NSW Health). Infants and children: Acute management of croup. Second edition. Clinical Practice Guidelines. North Sydney, Australie : New South Wales (NSW) Department of Health; 2010. Disponible à : http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/PD2010_053.pdf.

NSW Ministry of Health (NSW Health). Infants and children: Acute management of bronchiolitis. Second edition. Clinical Practice Guidelines. North Sydney, Australie : New South Wales (NSW) Ministry of Health; 2012. Disponible à : https://www1.health.nsw.gov.au/pds/ArchivePDSDocuments/PD2012_004.pdf.

Organisation mondiale de la Santé (OMS). Les 10 principales causes de mortalité [site Web]. Genève, Suisse : OMS; 2018. Disponible à : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death.

Organisation mondiale de la Santé (OMS). Pneumonie [site Web]. Genève, Suisse : OMS; 2016. Disponible à : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia.

Ortiz-Alvarez O. La prise en charge du croup à la salle d'urgence. Paediatr Child Health 2017;22(3):170-3.

Ostby AC, Gubbels S, Baake G, Nielsen LP, Riedel C, Arpi M. Respiratory virology and microbiology in intensive care units: A prospective cohort study. APMIS 2013;121(11):1097-108.

Popowitch EB, O'Neill SS, Miller MB. Comparison of the Biofire FilmArray RP, Genmark eSensor RVP, Luminex xTAG RVPv1, and Luminex xTAG RVP fast multiplex assays for detection of respiratory viruses. J Clin Microbiol 2013;51(5):1528-33.

Public Health Ontario (PHO). Respiratory viral testing algorithm - Update for Fall and Winter 2017-2018. Labstract – September 2017. Windsor, ON : PHO, Agency for Health Protection and Prevention; 2017. Disponible à : https://web.archive.org/web/20180319224351/https://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/LAB_SD_121_Respiratory_Viral_Testing_Algorithm_and_Enhanced_Surveillance_Update.pdf.

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

Randolph AG, Agan AA, Flanagan RF, Meece JK, Fitzgerald JC, Loftis LL, et al. Optimizing virus identification in critically ill children suspected of having an acute severe viral infection. Pediatr Crit Care Med 2016;17(4):279-86.

Rogan DT, Kochar MS, Yang S, Quinn JV. Impact of rapid molecular respiratory virus testing on real-time decision making in a pediatric emergency department. J Mol Diagn 2017;19(3):460-7.

Rogers BB, Shankar P, Jerris RC, Kotzbauer D, Anderson EJ, Watson JR, et al. Impact of a rapid respiratory panel test on patient outcomes. Arch Pathol Lab Med 2015;139(5):636-41.

Schulert GS, Hain PD, Williams DJ. Utilization of viral molecular diagnostics among children hospitalized with community acquired pneumonia. Hosp Pediatr 2014;4(6):372-6.

Shi T, McLean K, Campbell H, Nair H. Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A systematic review and meta-analysis. J Glob Health 2015;5(1):010408.

SickKids. Management of bronchiolitis in infants. Version 2. Toronto, ON : Hospital for Sick Children (SickKids); 2017. Disponible à : http://www.sickkids.ca/clinical-practice-guidelines/clinical-practice-guidelines/Export/CLINH18/Main%20Document.pdf.

Toward Optimized Practice (TOP). Diagnosis and management of croup. Clinical Practice Guideline. Edmonton, AB : TOP; 2008. Disponible à : http://www.topalbertadoctors.org/download/252/croup_guideline.pdf?_20170728152446.

Von Lilienfeld-Toal M, Berger A, Christopeit M, Hentrich M, Heussel CP, Kalkreuth J, et al. Community acquired respiratory virus infections in cancer patients—Guideline on diagnosis and management by the Infectious Diseases Working Party of the German Society for haematology and Medical Oncology. Eur J Cancer 2016;67:200-12.

Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med 2011;155(8):529-36.

Wolfromm A, Porcher R, Legoff J, Peffault de Latour R, Xhaard A, de Fontbrune FS, et al. Viral respiratory infections diagnosed by multiplex PCR after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Long-term incidence and outcome. Biol Blood Marrow Transplant 2014;20(8):1238-41.

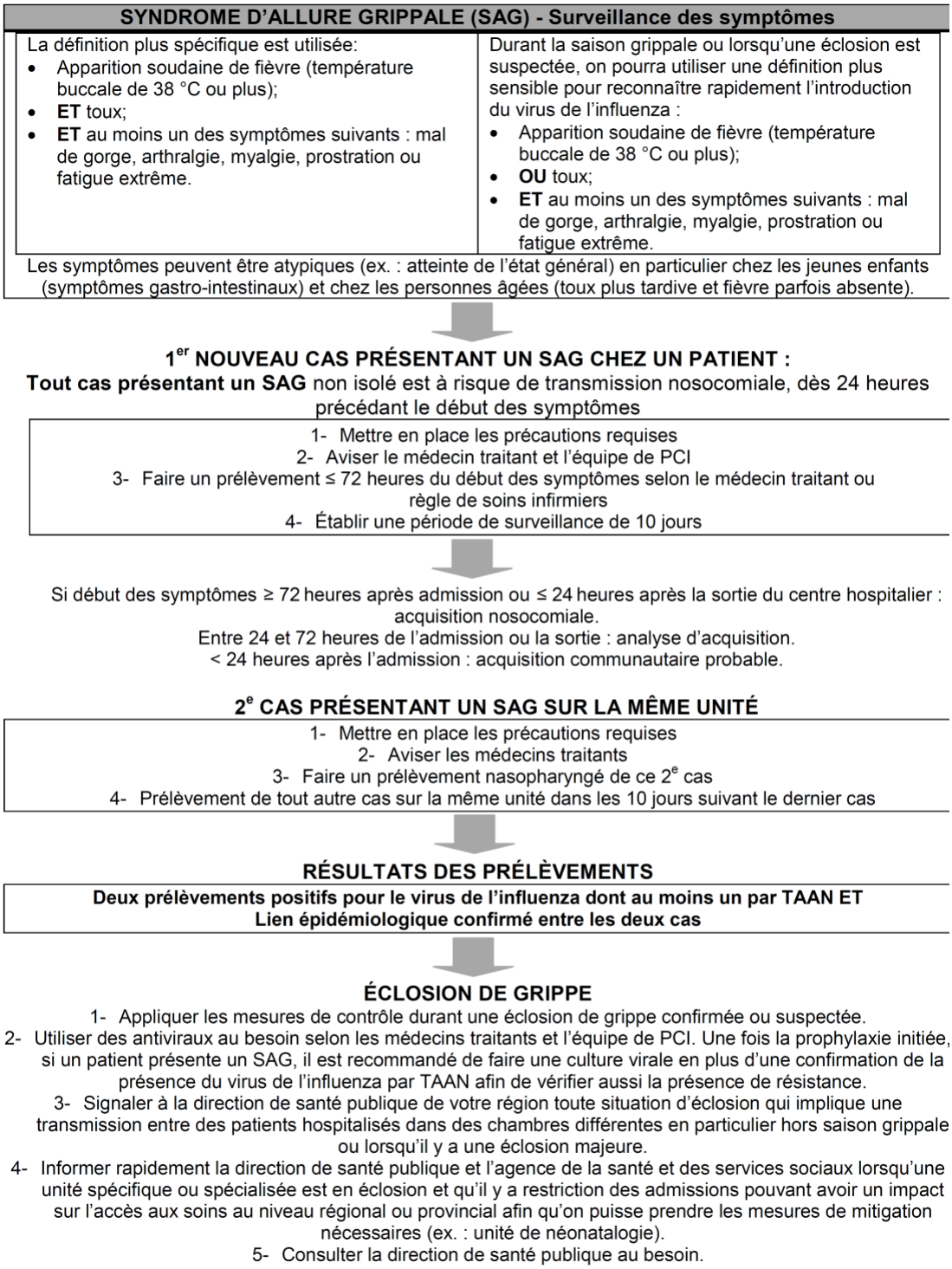
Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version. Clin Microbiol Infect 2011;17(Suppl 6):E1-59.

Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J 2005;26(6):1138-80.

ANNEXE A

Prévention des éclosions nosocomiales

Figure A-1 Algorithme pour la confirmation d'une éclosion de grippe



Source : CINQ, 2012.

ANNEXE B

Stratégies de recherche bibliographique et sélection des publications

Tableau B-1 Stratégies de recherche bibliographique PubMed (NLM)

PubMed (NLM)	
Date de la recherche : juillet 2017	
Limites : janvier 2007 - ; anglais, français	
Dernière mise à jour : août 2018	
1	analys*[ti] OR detect*[ti] OR diagnos*[ti] OR discovery [ti] OR identification [ti] OR screen [ti] OR screening [ti] OR technic*[ti] OR technique*[ti] OR test [ti] OR testing [ti] OR tests [ti]
2	airway [ti] OR respiration [ti] OR respirator*[ti]
3	infection*[ti] OR viral [ti] OR virus*[ti]
4	comparison[tiab] OR compared[tiab] OR detection[tiab] OR diagnos*[tiab] OR evaluating[tiab] OR evaluation[tiab] OR impact[tiab] OR performance[tiab] OR role[tiab] OR use[tiab] OR utility[tiab] OR utilization[tiab] OR validation[tiab]
5	1 AND 2 AND 3 AND 4
6	adenovir*[ti] OR bocavir*[ti] OR bronchiolit*[ti] OR coronavir*[ti] OR influenza*[ti] OR laryngotracheit*[ti] OR metapneumovir*[ti] OR parainfluenza*[ti] OR pneumonia*[ti] OR pneumoniae*[ti] OR rhinovir*[ti] OR tracheobronchit*[ti]
7	respiratory panel[tiab] OR respiratory viral panel[tiab] OR ((multiplex*[tiab] OR plex[tiab]) AND (polymerase chain reaction*[tiab] OR PCR[tiab] OR nucleic acid[tiab] OR NAT[tiab] OR NAAT[tiab]))
8	(2 AND 3) OR 6
9	7 AND 8
10	analys*[ti] OR technic*[ti] OR technique*[ti] OR test [ti] OR testing [ti] OR tests [ti]
11	airway[tiab] OR respiration[tiab] OR respirator*[tiab]
12	infection*[tiab] OR viral [tiab] OR virus*[tiab]
13	detect*[tiab] OR diagnos*[tiab] OR discovery[tiab] OR identification[tiab] OR screen[tiab] OR screening[tiab]
14	comparison [ti] OR compared [ti] OR detection [ti] OR evaluating [ti] OR evaluation [ti] OR impact [ti] OR performance [ti] OR role [ti] OR use [ti] OR utility [ti] OR utilization [ti] OR validation [ti]
15	10 AND 11 AND 12 AND 13 AND 14
16	7 AND 11 AND 12
17	5 OR 9 OR 15 OR 16
18	(guideline[pt] OR practice guideline[pt] OR guidelines as topic[mh:noexp] OR practice guidelines as topic OR health planning guidelines OR algorithms OR clinical conference[pt] OR consensus OR consensus development conference, NIH[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conferences, NIH as topic OR consensus development conferences as topic OR critical pathways OR clinical protocols OR guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR guidance*[tiab] OR practical guide*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR algorithm*[tiab] OR best practice*[tiab] OR (best[ti] AND practice*[ti]) OR evidence base*[tiab] OR evidence report*[tiab] OR evidence synthes*[tiab] OR research evidence*[tiab] OR practice based evidence[tiab] OR best evidence[tiab] OR clinical path[tiab] OR clinical paths[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR clinical protocol*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR consensus[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR practice pathway*[tiab] OR practice protocol*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR standard*[ti] OR standard of care[tiab] OR standards of care[tiab] OR standard care*[tiab] OR gold standard*[tiab] OR practice standard*[tiab] OR standard practice*[tiab] OR standard of practice*[tiab] OR meta-analysis OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis as topic OR review literature as topic OR technology assessment, biomedical OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta regression*[tiab] OR metaregression*[tiab] OR meta review*[tiab] OR metareview*[tiab] OR meta synthesis[tiab] OR metasynthesis[tiab] OR overview of review*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR (review[tw] AND (medline[tiab] OR pubmed[tiab]) AND (cinahl[tiab] OR cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR psycinfo[tiab])) OR umbrella review*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology reassessment*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab]) NOT (case reports[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt])
19	17 AND 18

* troncature; /st standards; descripteur MeSH; [majr] descripteur MeSH comme sujet principal; [mh:noexp] descripteur MeSH sans inclusion des termes spécifiques et associés; [ti] titre; [tiab] titre et résumé; [tw] titre, résumé, descripteur MeSH et qualificatif, nom de substance, nom personnel comme sujet; [all] tous les champs; [au] auteur; [ta] titre de revue abrégé; [sh] qualificatif et sous-terme; [dp] date de publication; [sb] sous-ensemble; [la] langage; [pt] type de publication

Tableau B-2 Stratégies de recherche bibliographique Embase (Ovid)

Embase (Ovid) Date de la recherche : juillet 2017 Limites : janvier 2007 - ; anglais, français; Embase Dernière mise à jour : août 2018	
1	(analys* OR detect* OR diagnos* OR discovery OR identification OR screen OR screening OR technic* OR technique* OR test OR testing OR tests). ti
2	(airway OR respiration OR respirator*). ti
3	(infection* OR viral OR virus*). ti
4	(adenovir* OR bocavir* OR bronchiolit* OR coronavir* OR influenza* OR laryngotracheit* OR metapneumovir* OR parainfluenza* OR pneumonia* OR pneumoniae* OR rhinovir* OR tracheobronchit*). ti
5	1 AND 2 AND 3 AND 4
6	(adenovir* OR bocavir* OR bronchiolit* OR coronavir* OR influenza* OR laryngotracheit* OR metapneumovir* OR parainfluenza* OR pneumonia* OR pneumoniae* OR rhinovir* OR tracheobronchit*). ti
7	(respiratory panel OR respiratory viral panel OR ((multiplex* OR plex) AND (polymerase chain reaction* OR PCR OR nucleic acid OR NAT OR NAAT))). ti, ab
8	(2 AND 3) OR 4
9	8 AND 7
10	(analys* OR technic* OR technique* OR test OR testing OR tests). ti
11	(airway OR respiration OR respirator*). ti, ab
12	(infection* OR viral OR virus*). ti, ab
13	(detect* OR diagnos* OR discovery OR identification OR screen OR screening). ti, ab
14	(comparison OR compared OR detection OR evaluating OR evaluation OR impact OR performance OR role OR "use" OR utility OR utilization OR validation). ti
15	10 AND 11 AND 12 AND 13 AND 14
16	11 AND 12 AND 7
17	5 OR 9 OR 15 OR 16
18	(exp practice guideline/OR health care planning/OR algorithm/OR consensus/OR consensus development/OR clinical pathway/OR clinical protocol/OR [guideline* OR guide line* OR guidance* OR practical guide* OR CPG OR CPGs OR algorithm* OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR policy statement* OR position statement* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation* OR standard of care OR standards of care OR standard care* OR gold standard* OR practice standard*]. ti, ab. OR standard*.ti OR meta-analysis/ OR "meta analysis (topic)"/ OR biomedical technology assessment/ OR systematic review/ OR "systematic review (topic)"/ OR (meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta regression* OR metaregression* OR meta review* OR metareview* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthesis OR evidence syntheses OR research evidence* OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR technology reassessment* OR umbrella review* OR HTA OR HTAs).ti,ab. OR [review.tw. AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)). ti, ab.]) NOT (case report/ OR editorial/ OR letter/)
19	17 AND 18

Tableau B-3 Stratégies de recherche bibliographique EBM Reviews (Ovid)

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database

Date de la recherche : juillet 2017

Limites : janvier 2007 - ; anglais, français

Dernière mise à jour : août 2018

1	(analys* OR detect* OR diagnos* OR discovery OR identification OR screen OR screening OR technic* OR technique* OR test OR testing OR tests). ti
2	(airway OR respiration OR respirator*). ti
3	(infection* OR viral OR virus*). ti
4	(adenovir* OR bocavir* OR bronchiolit* OR coronavir* OR influenza* OR laryngotracheit* OR metapneumovir* OR parainfluenza* OR pneumonia* OR pneumoniae* OR rhinovir* OR tracheobronchit*). ti
5	1 AND 2 AND 3 AND 4
6	(adenovir* OR bocavir* OR bronchiolit* OR coronavir* OR influenza* OR laryngotracheit* OR metapneumovir* OR parainfluenza* OR pneumonia* OR pneumoniae* OR rhinovir* OR tracheobronchit*). ti
7	(respiratory panel OR respiratory viral panel OR ((multiplex* OR plex) AND (polymerase chain reaction* OR PCR OR nucleic acid OR NAT OR NAAT))). ti, ab
8	(2 AND 3) OR 4
9	8 AND 7
10	(analys* OR technic* OR technique* OR test OR testing OR tests). ti
11	(airway OR respiration OR respirator*). ti, ab
12	(infection* OR viral OR virus*). ti, ab
13	(detect* OR diagnos* OR discovery OR identification OR screen OR screening). ti, ab
14	(comparison OR compared OR detection OR evaluating OR evaluation OR impact OR performance OR role OR "use" OR utility OR utilization OR validation). ti
15	10 AND 11 AND 12 AND 13 AND 14
16	11 AND 12 AND 7
17	5 OR 9 OR 15 OR 16

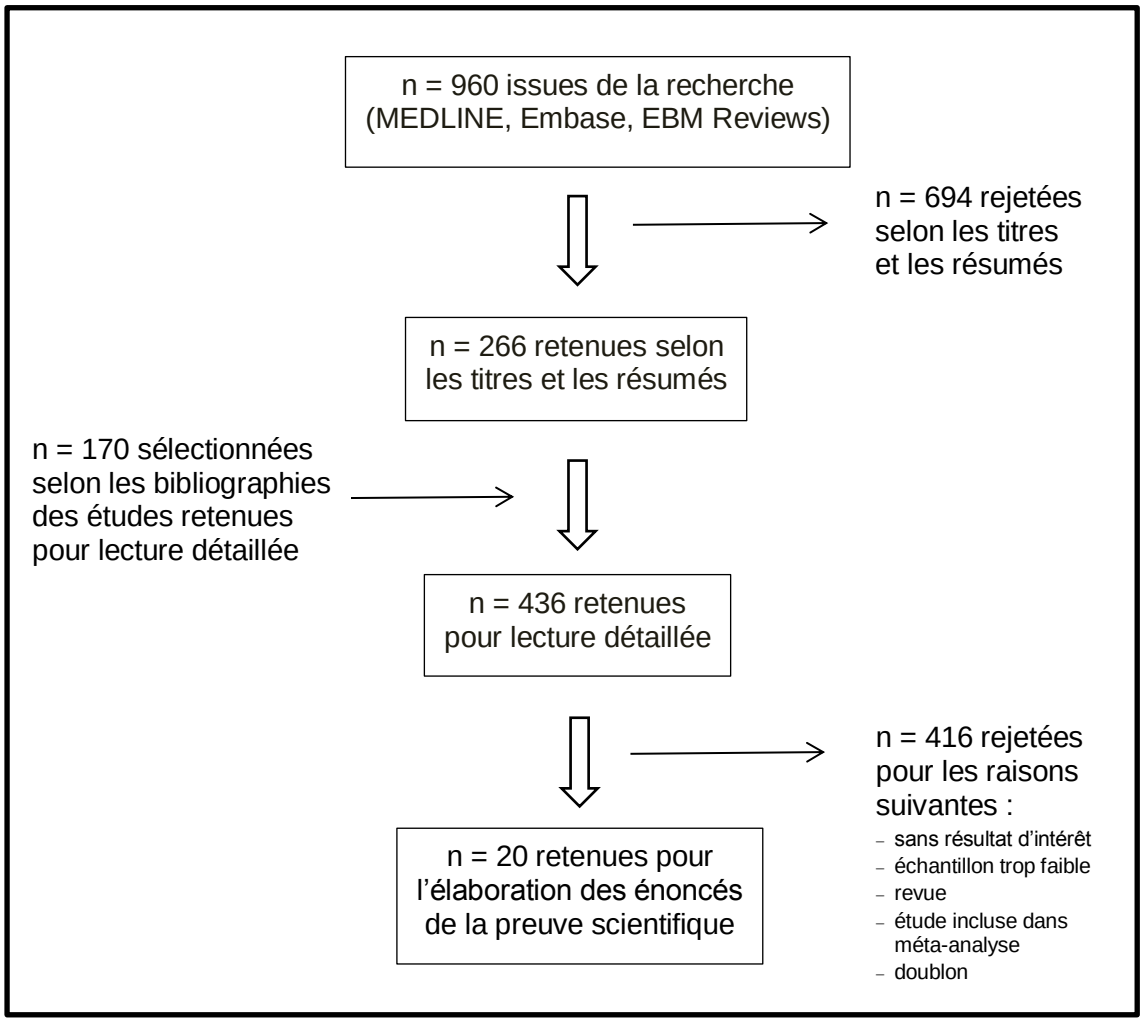
* troncature si à la fin d'un mot; * sujet principal si devant un descripteur; /descripteur; exp descripteur et termes spécifiques et associés; ti titre; ab résumé; kw mots-clés de l'auteur; mp titre, titre original, résumé, descripteurs, qualificatif, nom de substance et autres champs textes; th therapy; sh descripteur; fs sous-descripteur attaché à n'importe quel descripteur

Tableau B-4 Liste des sites Web consultés (associations professionnelles, organisation d'évaluation des technologies et organismes gouvernementaux)

Bases de données
MEDLINE (PubMed) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
Cochrane Library https://www.cochranelibrary.com/
UpToDate https://www.uptodate.com/
Google Scholar https://scholar.google.ca/
Évaluation des technologies de santé
INESSS (Institut national d'excellence en santé et en services sociaux) https://www.inesss.qc.ca/
INSPQ (Institut national de santé publique du Québec) https://www.inspq.qc.ca/
ACMTS/CADTH (Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) https://cadth.ca/fr/
EMA (European Medicines Agency) https://www.ema.europa.eu/
HAS (Haute Autorité de Santé, France) https://www.has-sante.fr/portail/
NICE (National Institute for Health and Care Excellence) https://www.nice.org.uk/
EUnetHTA (European network for Health Technology Assessment) https://www.eunethta.eu/
INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment-Alberta) www.inahta.org
HTAi (Health Technology Assessment international-Alberta) https://htai.org/
G-I-N (Guidelines International Network) https://www.g-i-n.net/
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) https://www.sign.ac.uk/
AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) https://www.ahrq.gov/
NGC (National Guideline Clearinghouse) www.guideline.gov
NHS (National Health Services) https://www.nhs.uk/
Infobanque AMC (Association médicale canadienne) https://www.cma.ca/
Santé Canada http://www.hc-sc.gc.ca/
FDA (U.S. Food and Drug Administration) https://www.fda.gov/
WHO/OMS (Organisation mondiale de la Santé) https://www.who.int/
MSAC (Medical Services Advisory Committee) http://www.msac.gov.au/
ClinicalTrials.gov https://www.clinicaltrials.gov/
CMQ (Collège des médecins du Québec) http://www.cmq.org/
CRD (Centre for Reviews and Dissemination) https://www.york.ac.uk/crd/
CMS (Centers for Medicare and Medicaid Services) https://www.cms.gov/
FCASS/CFHI (Fondation canadienne pour l'amélioration des services de santé/Canadian Foundation for Healthcare Improvement) https://www.cfhi-fcass.ca/
HQO (Health Quality Ontario) https://www.hqontario.ca/
OHTAC (Ontario Health Technology Advisory Committee) https://www.hqontario.ca/Evidence-to-Improve-Care/Health-Technology-Assessment
PATH (Programs for Assessment of Technology in Health-McMaster) https://www.path-hta.ca/
AHS (Alberta Health Services) https://www.albertahealthservices.ca/
HTAi Vortal http://vortal.htai.org
NIHR HTA program (National Institute for Health Research, Health Technology Assessment (HTA) Programme) https://www.nihr.ac.uk/
OAML (Ontario Association of Medical Laboratories) https://www.oaml.com/
Pertinence des analyses biomédicales
Choosing Wisely Canada https://choosingwiselycanada.org/
Choosing Wisely http://www.choosingwisely.org/
JAMA Internal Medicine https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine
TOP Alberta (Toward Optimized Practice) http://www.topalbertadoctors.org/

Épidémiologie
Espace info MSSS http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/
ISQ (Institut de la statistique du Québec) http://www.stat.gouv.qc.ca/
ICIS (Institut canadien d'information sur la santé) https://www.cihi.ca/fr
Statistique Canada https://www.statcan.gc.ca/
ASPC (Agence de la santé publique du Canada) http://www.phac-aspc.gc.ca/
CDC (Centers for Disease Control and Prevention) https://www.cdc.gov/
WHO/OMS (Organisation mondiale de la Santé) https://www.who.int/
Banque de données RAMQ (Régie de l'assurance maladie du Québec) http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/Pages/accueil.aspx
SEER program (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program) https://seer.cancer.gov/
Orphanet https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php
Microbiologie
ASM (American Society for Microbiology) https://www.asm.org/
APHL (Association of Public Health Laboratories) https://www.aphl.org/
IDSA (Infectious Diseases Society of America https://www.idsociety.org/
CDC (Centers for Disease Control and Prevention) https://www.cdc.gov/
AMMI Canada (Association of Medical Microbiology and Infectious Disease) https://www.ammi.ca/
UK SMI (UK Standards for Microbiology Investigations) https://www.gov.uk/government/collections/standards-for-microbiology-investigations-smi
Populations particulières
SCP (Société canadienne de pédiatrie) https://www.cps.ca/fr/
AAP (American Academy of Pediatrics) https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx
CGS (Canadian Geriatrics Society) https://canadiangeriatrics.ca/
AGS (American Geriatrics Society) https://www.americangeriatrics.org/
ALA (American Lung Association) https://www.lung.org/
ICHS (International Immunocompromised Host Society) http://www.ichs.org/
ATS (American Thoracic Society) http://www.thoracic.org/
ERS (European Respiratory Society) https://www.ersnet.org/

Figure B-1 Diagramme de sélection des études



ANNEXE C
Extraction des données

Tableau C-1 Extraction des données des études primaires

AUTEURS ÉTUDE	OBJECTIFS	PARTICIPANTS	DÉTECTION VIRALE	VIRUS	RÉSULTATS	CONCLUSION
Syndrome d'allure grippale (SAG) et grippe						
Liao *et al.*, 2009 Étude réalisée dans un hôpital au Canada	Évaluer la performance de la culture virale, de l'immunoessai et de la PCR pour la détection du VI et du VRS dans les échantillons respiratoires d'adultes et d'enfants.	Patients se présentant avec des symptômes respiratoires aigus. 361 spécimens collectés sur 2 hivers (d'octobre 2006 à mars 2007 et de décembre 2007 à mai 2008)	Écouvillon et aspiration naso-pharyngés Culture, immunoessai et PCR ciblée (VI A et B, VRS A et B)	**Détection virale par les 3 méthodes** VI (32 spécimens) : PCR 94,7 % Immunoessai 58,8 % Culture 53,5 % VRS (54 spécimens) : PCR 94,7 % Immunoessai 81,7 % Culture 56,9 %	**VI** Détection virale par PCR (286) : Sensibilité 94,7 % (IC 95 % : 84,5 à 98,6), spécificité 100 % (IC 95 % : 97,9 à 100), VPP 100 % (IC 95 % : 91,7 à 100), VPN 98,7 % (IC 95 % : 96,0 à 99,7) Détection virale par immunoessai (180) : Sensibilité 58,8 % (IC 95 % : 44,2 à 72,1), spécificité 99,2 % (IC 95 % : 95,1 à 100), VPP 96,8 % (IC 95 % : 81,5 à 99,8), VPN 85,9 % (IC 95 % : 79,0 à 90,9) Détection virale par culture (329) : Sensibilité 53,5 % (IC 95 % : 37,8 à 68,5), spécificité 100 % (IC 95 % : 98,3 à 100), VPP 100 % (IC 95 % : 82,2 à 100), VPN 93,5 % (IC 95 % : 89,9 à 95,9) **VRS** Détection virale par PCR (318) : Sensibilité 98,2 % (IC 95 % : 93,0 à 99,7), spécificité 100 % (IC 95 % : 97,7 à 100), VPP 100 % (IC 95 % : 95,8 à 100), VPN 99,0 % (IC 95 % : 96,2 à 99,8) Détection virale par immunoessai (270) : Sensibilité 81,7 % (IC 95 % : 73,2 à 88,1), spécificité 98,7 % (IC 95 % : 94,9 à 99,8), VPP 97,9 % (IC 95 % : 92,0 à 99,6), VPN 87,9 % (IC 95 % : 81,9 à 92,2) Détection virale par culture (332) : Sensibilité 56,9 % (IC 95 % : 44,1 à 68,9), spécificité 100 % (IC 95 % : 98,2 à 100), VPP 100 % (IC 95 % : 88,3 à 100), VPN 90,5 % (IC 95 % : 86,4 à 93,5)	L'analyse par PCR est un test de confirmation plus précis et plus rapide pour le VI et le VRS.
Green *et al.*, 2016 Étude réalisée dans des hôpitaux, des cliniques et des urgences aux États-Unis	Évaluer si les résultats fournis par la PCR multiplex ont un impact sur l'issue clinique et la prise en charge thérapeutique des patients dans un contexte ambulatoire.	Patients se présentant avec des symptômes respiratoires aigus. 408 patients ambulatoires : 113 admis à l'hôpital par la suite, 295 traités ambulatoires (du 15 décembre 2014 au 15 avril 2015)	Écouvillon naso-pharyngé PCR multiplex FilmArray^{MC} Respiratory Panel v1.7 (14 virus et 4 bactéries)	**Parmi les patients non admis (295)** VI (36 %), autre agent pathogène (37 %), aucun (28 %) **Parmi les patients hospitalisés (113)** VI (26 %), autre agent pathogène (26 %), aucun (49 %) ***Différence entre les 2 groupes*** p < 0,001	**VI** Antibiotiques 30 % / Antiviraux 81 % **Autre agent pathogène** Antibiotiques 49 % / Antiviraux 5,5 % **Aucun** Antibiotiques 49 % / Antiviraux 2,5 % ***Différence entre les 3 groupes*** Antibiotiques p = 0,005 Antiviraux p < 0,001	La PCR ciblée pour le virus influenza est suffisante chez les patients adultes présentant des symptômes respiratoires aigus dans un contexte ambulatoire.

AUTEURS ÉTUDE	OBJECTIFS	PARTICIPANTS	DÉTECTION VIRALE	VIRUS	RÉSULTATS	CONCLUSION
Infection des voies respiratoires supérieures (IVRS)						
Layman *et al.*, 2013 Étude réalisée dans un hôpital pour militaires aux États-Unis	Déterminer la faisabilité de remplacer la culture virale par une analyse plus rapide, soit la PCR multiplex, pour l'étiologie virale du rhume.	Patients se présentant avec des symptômes des voies respiratoires supérieures. 61 spécimens	Écouvillon naso-pharyngé PCR multiplex FilmArray^{MC} (10 virus et 3 bactéries)	**Tous les spécimens (61)** <u>Culture virale</u> Aucun (49 %), Adv (6,6 %), EnV (6,5 %), VI A (9,8 %), VI B (3,3 %), MPV (8,2 %), VPI (8,2 %), VRS (4,9 %) <u>PCR multiplex</u> Aucun (31 %), Adv (6,6 %), EnV (8,2 %), VI A (9,8 %), VI B (3,3 %), MPV (8,2 %), VPI (6,6 %), VRS (4,9 %)	**Concordance de la PCR multiplex** (référence : culture) Culture virale positive 94,5 % Culture virale négative 63,4 %	La PCR multiplex peut constituer une alternative à la culture virale. Elle peut identifier au moins 94,5 % des virus détectés par la culture plus rapidement.
Pneumonie acquise en communauté (PAC)						
Mansour et Albendary, 2017 Étude réalisée dans un hôpital pour enfants en Égypte	Comparer le rendement diagnostique de la PCR et de la détection par IF pour les virus influenza A et B, et les VRS A et B.	Enfants avec suspicion de PAC : 56 inclus de 1 à 6 ans (entre janvier 2015 et juin 2015)	Aspiration naso-pharyngée (40 spécimens), lavage gastrique (15 spécimens) PCR ciblée (VI A et B, VRS A et B) et IF	**Détection par PCR et/ou IF (56 enfants)** 21/56 (38 % positifs) Prévalence 35 % (IC 95 % : 23 à 49)	**Détection par PCR (21 enfants)** VRS A (57 %), VRS B (5 %), VI A (38 %) **Détection par IF (20 enfants)** VRS A (55 %), VRS B (5 %), VI A (40 %) **Comparaison de l'IF par rapport à la PCR** Sensibilité 100 % (IC 95 % : 83 à 100), spécificité 97,2 % (IC 95 % : 85 à 100), VPP 95 % (IC 95 % : 23 à 50), VPN 100 % (IC 95 % : 74-99)	La PCR multiplex montre un excellent potentiel pour le diagnostic de la pneumonie virale comme démontré par la sensibilité élevée et la spécificité élevées.
Schulert *et al.*, 2014 Étude rétrospective réalisée dans un hôpital pour enfants aux États-Unis	Déterminer l'association entre les résultats de la PCR multiplex, les antibiotiques et les répercussions sur l'issue clinique chez les enfants hospitalisés pour une pneumonie.	Enfants hospitalisés pour une PAC qui ont eu une détection virale dans les 24 h suivant leur admission : 202 inclus (du 1er août 2009 au 31 juillet 2012)	PCR multiplex (15 virus)	**Parmi tous les enfants (202)** 63 % (127) un virus ou plus 7 % (14) 2 virus ou plus **Parmi les enfants avec virus (127)** RV/EnV (35 %), VRS (30 %), MPV (13 %), VPI (10 %), VI (8 %), BoV (7 %), CoV (6 %), AdV (2 %)	**Durée d'hospitalisation, j (écart interquartile)** Détection négative (75) : 3 (2-7) Détection positive (127) : 4 (2-7) **Admission soins intensifs, n (%)** Détection négative (75) : 41 (55 %) Détection positive (127) : 81 (64 %) **Antibiothérapie, n (%)** Détection négative (75) : 66 (89 %) Détection positive (127) : 122 (96 %) **Durée antibiothérapie, h (écart interquartile)** Détection négative (75) : 65 (37-121) Détection positive (127) : 62 (40-144)	Le VRS est associé avec la sévérité de la PAC chez les enfants. La détection virale par PCR multiplex n'influence pas l'utilisation des antibiotiques.
Bronchiolite						
Huguenin *et al.*, 2012 Étude prospective réalisée dans un hôpital pédiatrique en France	Évaluer la performance clinique et analytique d'une trousse PCR multiplex détectant 17 virus respiratoires	Enfants hospitalisés pour une bronchiolite : 138 enfants inclus (d'octobre 2007 à septembre 2008)	Aspiration naso-pharyngée Méthodes standards : IF, culture Méthodes moléculaires : PCR (monoplex et multiplex pour confirmation), PCR multiplex (combinée à une puce à ADN CLART^{MC} PneumoVir) V16.3 Genomica (17 virus)	**Parmi tous les enfants (138)** <u>Méthodes standards</u> 70 % (96) un seul virus 0 % (0) 2 virus ou plus 30 % (42) aucun virus VRS A (67 %), AdV (1 %), VPI 3 (1 %), EnV (0 %) <u>PCR multiplex</u> (suivi d'une puce à ADN) 30 % (41) un seul virus 61 % (85) 2 virus ou plus 9 % (12) aucun virus VRS A (52 %), VRS B (40 %), BoV (27 %), AdV (22 %), VPI 3 (15 %), VPI 4 (6 %), MPV (12 %), RV (8 %), EnV (3 %)	**Admission aux soins intensifs (n)** Infection simple (41) : 5 Infection multiple (85) : 5 VRS (96) : 7 BoV (37) : 2 AdV (30) : 0 MPV (17) : 0 RV (11) : 0 **Durée d'hospitalisation** Infection simple (41) : 6 ± 4,5 j Infection multiple (85) : 5 ± 3,3 j VRS (96) : 6 ± 3,6 j* BoV (37) : 5 ± 3,6 j AdV (30) : 4 ± 2,5 j† MPV (17) : 5 ± 3,9 j RV (11) : 6 ± 4,4 j * $p < 0,01$ † $p < 0,05$	99 % des résultats obtenus avec la PCR multiplex (17 virus) ont été confirmés par PCR (monoplex ou multiplex). 62 % des infections détectées étaient des infections multiples. Le VRS est le virus le plus fréquent. La PCR multiplex de 17 virus est une méthode rapide et adéquate pour identifier les virus respiratoires communs chez les enfants avec bronchiolite.

AUTEURS ÉTUDE	OBJECTIFS	PARTICIPANTS	DÉTECTION VIRALE	VIRUS	RÉSULTATS	CONCLUSION
Immunosuppression (greffe, cancer)						
Hammond *et al.*, 2012 Étude rétrospective réalisée dans un hôpital des États-Unis	Caractériser la performance de la PCR multiplex effectuée à partir d'un LBA et d'aspiration naso-pharyngée chez des patients immunosupprimés.	Adultes avec malignité hématologique ou greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques : 87 inclus dont 90 échantillons (de novembre 2009 à septembre 2010)	LBA, aspiration naso-pharyngée IF et PCR multiplex FilmArray[MC] RP Panel (16 virus, 3 bactéries)	**Parmi tous les échantillons (90)** <u>Détection par IF</u> 18 % (16) un virus ou plus <u>Détection par PCR multiplex</u> 33 % (30) un virus ou plus	**Détection par IF** VPP 100 % VPN 84 % **Détection par PCR multiplex** VPP 86 % VPN 100 %	La PCR multiplex permet de détecter davantage de virus que l'IF chez les patients immunosupprimés.
Wolfromm *et al.*, 2014 Étude prospective réalisée dans un hôpital en France	Rapporter l'incidence, les signes cliniques et les conséquences d'une infection respiratoire sur une greffe de cellules souches hématopoïétiques.	Patients ayant subi une première greffe de cellules souches hématopoïétiques : 378 patients inclus (de décembre 2006 à juin 2011, suivi médian de 23 mois)	Aspiration naso-pharyngée PCR multiplex RespiFinder[MC] (14 virus et 4 bactéries)	**Parmi tous les patients (378)** 35 % (131) un virus ou plus **Parmi les patients avec virus (131)** CoV/RV (64 %), VPI (18 %), VRS (13 %), AdV (12 %), VI (11 %), MPV (9 %)	**Temps médian entre la greffe et l'infection, mois (écart interquartile)** AdV : 4 (2-11) CoV/RV : 3 (1-5) VI/VPI/VRS/MPV : 4 (2-8) **Taux de mortalité dans les 3 mois suivant la greffe** AdV : 19 % (3/16) CoV/RV : 7 % (6/84) VI/VPI/VRS/MPV : 11 % (7/66)	Une plus grande incidence des virus CoV/RV a été détectée chez ces patients. Les caractéristiques cliniques ne diffèrent pas selon les virus. Le type de virus et le temps entre la greffe et l'apparition de l'infection n'ont pas d'impact sur la mortalité.
Claus *et al.*, 2015 Étude rétrospective réalisée dans un hôpital des États-Unis	Caractériser les infections respiratoires chez les patients ayant eu une transplantation d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques.	Adulte (≥ 18 ans) ayant subi une transplantation d'organe solide (60 patients inclus) ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques (66 patients inclus) et une PCR : 126 patients inclus (du 1er décembre 2012 au 28 février 2013)	Écouvillon naso-pharyngé, expectoration, LBA PCR multiplex Luminex xTAG RVP (16 virus)	**PCR sur tous les échantillons (126)** 43 % (54) un virus 0 % (0) 2 virus et plus **Parmi les patients avec virus (54)** VI (44 %), RV/EnV (20 %), VRS (17 %), CoV (9 %), VPI (8 %), MPV (2 %)	**Parmi les 30 patients correspondant aux critères des CDC*** 40 % (12) VI confirmé par PCR 23 % (7) virus autre que VI détecté 37 % (11) aucun virus détecté **Rapports de vraisemblance** <u>Symptômes prédictifs d'une infection au VI</u> : Toux : 5,3 (p = 0,03) Fièvre : 4,3 (p = 0,05) <u>Symptômes prédictifs d'une infection autre qu'au VI</u> : Rhinorrhée : 8,5 (p = 0,003) *Les critères des CDC en matière d'infection respiratoire s'apparentant à l'influenza sont la fièvre ≥ 37,8 °C, la toux et/ou la gorge irritée	Outre le VI qui a été détecté dans une majorité de cas, d'autres virus peuvent aussi causer des symptômes semblables. Les critères des CDC ne semblent pas prédictifs d'une infection au VI chez des transplantés et des greffés et ne devraient pas faire partie de l'algorithme décisionnel. Les auteurs suggèrent d'effectuer le multiplex de routine.
Lachant *et al.*, 2017 Étude rétrospective observationnelle réalisée aux États-Unis	Identifier la valeur prédictive de la PCR multiplex à partir d'échantillons naso-pharyngés comparés à des échantillons de LBA chez des patients immunosupprimés.	Adultes immunosupprimés avec infiltrats pulmonaires ayant eu une bronchoscopie : 89 patients inclus (de janvier 2011 à juin 2016)	LBA et échantillon naso-pharyngé PCR multiplex FilmArray[MC] Respiratory Panel (16 virus et 3 bactéries)	**Parmi tous les patients (89)** 24 % (21) les deux types d'échantillons 8 % (7) dans LBA seulement 3 % (3) nasopharynx seulement 65 % (58) aucune détection **Détection virale (tous les échantillons)** RV (32 %), CoV (26 %), VRS (13 %), VI (13 %), VPI (6 %), AdV (6 %), MPV (3 %)	**Maladie sous-jacente pour tous les patients avec détection virale (31)** -Malignité hématologique (20) 65 % -Transplantation organe solide (5) 16 % -Autre immunodéficience (6) 19 % **Performance des échantillons naso-pharyngés** (référence : LBA) Concordance 89 %, sensibilité 75 %, Spécificité 95 %, VPP 88 %, VPN 89 %	Les PCR effectuées sur des échantillons obtenus à partir du nasopharynx ont une concordance élevée avec les PCR effectuées sur des échantillons de LBA avec un faible taux de faux négatif.

AUTEURS ÉTUDE	OBJECTIFS	PARTICIPANTS	DÉTECTION VIRALE	VIRUS	RÉSULTATS	CONCLUSION
Hospitalisation et soins intensifs						
McCulloh *et al.*, 2014 Étude rétrospective dans un hôpital pour enfants aux États-Unis	Déterminer le lien entre les tests de détection virale par PCR multiplex et les traitements prescrits aux enfants hospitalisés pour une infection respiratoire aiguë.	Enfants de 0 à 18 ans hospitalisés pour une infection aiguë des voies respiratoires : 809 inclus ont eu un test de détection (2 saisons : d'octobre 2009 à avril 2010 et d'octobre 2010 à avril 2011)	PCR multiplex Luminex xTAG RVP (11 virus)	**Sensibilité** PCR multiplex VI A 100 % (IC 95 % : 86,5 à 100), VI B 95,5 (IC 95 % : 76,5 à 99,9), RV 93,0 (IC 95 % : 80,7 à 98,3), VRS 92,9 (IC 95 % : 66,5 à 99,9), AdV 74,3 (IC 95 % : 57,8 à 86,0), MPV 100 (IC 95 % : 84,8 à 100), VPI 100 (IC 95 % : 73,4 à 100) PCR VI A 100, VI B 90, RV 100, VRS 98, AdV 98, MPV 92, VPI 100 Culture VI A 63, VI B 69, VRS 63, AdV 23, VPI 46	**Détection par PCR multiplex** Prescription d'antibiotiques 51,6 % détection positive / 67,0 % détection négative Cessation des antibiotiques à la suite du résultat 6,0 % détection positive / 0 % détection négative Prescription d'antiviraux 76,9 % détection positive / 18,0 % détection négative Cessation des antiviraux à la suite du résultat 0 % détection positive / 0 % détection négative	La détection par PCR multiplex est associée à un usage plus approprié des antiviraux. Elle aiderait, notamment, les cliniciens dans la prise de décision concernant le traitement.
Aramburo *et al.*, 2011 Étude de cohorte observationnelle dans un hôpital pour enfants aux États-Unis	Identifier les virus associés aux infections aiguës des voies respiratoires inférieures chez les enfants aux soins intensifs et comparer la performance de l'IF à celle de la PCR.	Enfants hospitalisés aux soins intensifs : 85 échantillons (entre janvier 2008 et juillet 2009)	Lavage nasal, écouvillon naso-pharyngé, aspiration endotrachéale, LBA, liquide pleural IF, PCR multiplex (11 virus)	**PCR multiplex sur tous les échantillons (85)** 71 % (60) au moins un virus 14 % (12) 2 virus et plus Parmi les échantillons positifs (60) VRS (23 %), VI A (8 %), VI B (5 %), VPI 1 (0 %), VPI 2 (8 %), VPI 3 (3 %), VPI 4 (7 %), RV (50 %), MPV (5 %), AdV (7 %), EnV (3 %) **IF sur tous les échantillons (85)** 16 % (14) au moins un virus 0 % (0) 2 virus et plus Parmi les échantillons positifs (14) VRS (79 %), VI A (14 %), VI B (0 %), VPI 1 (0 %), VPI 2 (0 %), VPI 3 (7 %), AdV (0 %)		La PCR est une méthode de détection virale préférable à l'IF pour une clientèle pédiatrique aux soins intensifs.
Mulpuru *et al.*, 2015 Étude observationnelle rétrospective de cohorte réalisée au Canada	Déterminer l'association entre la détection virale, les issues cliniques et les soins administrés aux patients.	Adultes avec des symptômes respiratoires : 2 722 échantillons (du 1er janvier 2004 au 31 décembre 2012)	Écouvillon naso-pharyngé IF ou PCR multiplex (9 virus)	**Parmi tous les échantillons (2 722)** 15 % (420) détection positive 85 % (2 302) détection négative **Mortalité** 9,5 % détection positive 10,4 % détection négative **Admission aux soins intensifs** 18,1 % détection positive 14,8 % détection négative **Durée aux soins intensifs** 11,70 j détection positive 11,22 j détection négative	**Radiographies thorax** 54,5 % détection positive / 56,2 % détection négative **Tomodensitométries du thorax (p = 0,006)** 19,8 % détection positive / 26,0 % détection négative **Précautions d'isolement (p < 0,001)** 94,3 % détection positive / 86,6 % détection négative **Usage d'antibiotiques** 94,5 % détection positive / 95,7 % détection négative **Usage d'antiviraux (p < 0,001)** 39,5 % détection positive / 13,2 % détection négative	Les résultats positifs des tests de détection virale sont associés avec une augmentation des précautions relatives à l'isolement, à un usage supérieur des antiviraux, et à une utilisation réduite de la tomodensitométrie du thorax, mais pas avec la mortalité, ni avec les soins intensifs, ni avec l'antibiothérapie.
Arbefeville et Ferrieri, 2017 Étude réalisée dans un hôpital universitaire aux États-Unis	Déterminer l'étiologie virale respiratoire des enfants et des adultes avant et après l'implantation de l'analyse par PCR multiplex.	Enfants et adultes hospitalisés avec détresse respiratoire, immunosupprimés ou gravement malades avec des symptômes respiratoires : 2 237 échantillons (19 ans et moins : 752, 20 à 94 ans : 1 485) du 7 janvier 2014 au 1er janvier 2015	Écouvillon naso-pharyngé, lavage nasal, LBA PCR multiplex eSensor XT-8 RVP (14 virus)	**Parmi tous les échantillons (2 237)** 35 % (788) détection positive totale Parmi les échantillons positifs (788) RV (52 %), VI A (10 %), VI B (2 %), VRS (12 %), VPI (10 %), MPV (8 %), AdV (6 %)	**Détection virale positive selon l'âge** 0-1 an (n = 344) : 74 % (253) 2-6 ans (n = 195) : 78 % (153) 7-12 ans (n = 106) : 57 % (60) 13-19 ans (n = 107) : 27 % (29) 20-39 ans (n = 322) : 33 % (105) 40-59 ans (n = 549) : 22 % (123) 60-79 ans (n = 538) : 23 % (122) Plus de 80 ans (n = 76) : 22 % (17)	Le RV est le plus souvent détecté chez les patients aux soins intensifs.

AUTEURS ÉTUDE	OBJECTIFS	PARTICIPANTS	DÉTECTION VIRALE	VIRUS	RÉSULTATS	CONCLUSION
Randolph *et al.*, 2016 Étude de cohorte prospective réalisée dans 21 centres de soins intensifs pédiatriques aux États-Unis	Évaluer comment le prélèvement et l'analyse de détection virale influencent les résultats chez des enfants avec une infection virale.	Enfants de 6 mois à 17 ans avec suspicion d'infection virale grave : 223 inclus (90 intubés, 133 non intubés) en 2010-2011 et 2011-2012 durant la saison de la grippe	Aspiration (non intubés), aspiration endotrachéale (intubés) et écouvillon naso-pharyngé PCR multiplex GenMark Dx eSensor Respiratory Viral Panel (17 virus)	**Parmi tous les enfants (223)** 91 % (203) un virus ou plus 29 % (65) 2 virus ou plus **Parmi les enfants non intubés avec virus (127)** VI (16 %), VRS (47 %), AdV (17 %), CoV (15 %), VPI (2 %), MPV (14 %), RV (40 %) **Parmi les enfants intubés avec virus (76)** VI (32 %), VRS (25 %), AdV (12 %), CoV (10 %), VPI (5 %), MPV (13 %), RV (30 %)	**Concordance entre les prélèvements** Enfants non intubés (183 paires d'échantillons) 73 % (133) Enfants intubés (94 paires d'échantillons) 71 % (67) **Sensibilité (comparativement à une PCR ciblée influenza)** PCR multiplex (n = 141) : 83,3 % (IC 95 % : 61,8 à 94,5) IF (n = 88) : 66,7 % (IC 95 % : 41,1 à 85,6) TDR (n = 51) : 58,8 % (IC 95 % : 33,4 à 80,6) Culture (n = 27) : 88,9 % (IC 95 % : 50,7 à 99,4)	Le VRS, le RV et le VI sont les virus les plus souvent détectés chez les enfants aux soins intensifs. Pour la majorité des virus identifiés, les résultats obtenus avec les écouvillons naso-pharyngés sont semblables à ceux obtenus avec l'aspiration naso-pharyngée ou endotrachéale.
Impact du délai de réception des résultats						
Rogers *et al.*, 2015 Étude rétrospective réalisée dans un hôpital pour enfants aux États-Unis	Déterminer si l'implantation d'une méthode moléculaire diagnostique plus rapide et ciblant davantage de virus aurait un impact sur l'issue clinique des enfants admis à l'hôpital avec des symptômes respiratoires aigus.	Patients âgés de 3 mois à 21 ans recrutés avant l'implantation (du 1er novembre 2011 au 31 janvier 2012) et après (du 1er novembre 2012 au 31 janvier 2013) : 365 inclus avant l'implantation et 771 inclus après l'implantation	Écouvillon naso-pharyngé Prétest : PCR ciblée (3 virus) et PCR en monoplex (pour 4 autres virus) Post-test : PCR multiplex (11 virus et 3 bactéries)	**Avant implantation (365)** Parmi les échantillons positifs (216) VRS (99 %), VI (0 %), VPI (1 %), MPV (0 %) **Après implantation (771)** Parmi les échantillons positifs (597) VRS (48 %), VI A (14 %), VI B (2 %), VPI (4 %), VPI 4 (0 %), MPV (10 %), AdV (1 %), RV/EnV (21 %), CoV (1 %)	**Délai de réponse des résultats (p < 0,001)** Avant implantation 1 119 min Après implantation 383 min **Réception des résultats avant l'admission (p < 0,001)** Avant implantation 49 Après implantation 398 **Prescription d'antibiotiques** Avant implantation 268 Après implantation 555 **Utilisation d'antibiotiques (p = 0,003)** Avant implantation 3,2 j Après implantation 2,8 j **Durée du séjour à l'hôpital** Avant implantation 3,4 j Après implantation 3,2 j **Durée du séjour aux urgences (p = 0,002)** Avant implantation 256 min Après implantation 282 min **Durée de l'isolement** Avant implantation 73 h Après implantation 70 h	La détection virale par PCR multiplex permet de raccourcir le délai de réponse des résultats, la durée des antibiotiques, et la durée du séjour aux urgences chez une jeune clientèle (3 mois à 21 ans).
Brendish *et al.*, 2017 Étude de cohorte randomisée réalisée au Royaume-Uni	Évaluer l'impact de l'utilisation routinière d'un test de détection virale rapide sur plusieurs issues cliniques.	Adultes (≥ 18 ans) avec des symptômes d'infection respiratoire ou fièvre depuis ≤ 7 : 714 patients inclus (du 15 janvier au 30 avril 2015 et du 1er octobre 2015 au 30 avril 2016)	Écouvillon de nez et de gorge Protocole utilisé de routine : PCR détectant 8 virus (méthode à la discrétion des laboratoires) PCR multiplex FilmArray^{MC} Respiratory Panel (15 virus)	**2 groupes (714 patients) :** 360 patients avec détection virale systématique 45 % (161) avec virus : VI (38 %), RV/EnV (34 %), CoV (11 %), MPV (9 %), VPI (7 %), VRS (6 %), AdV (1 %) 354 patients suivant la routine habituelle (158 patients testés) 33 % (52) avec virus : VI (71 %), MPV (10 %), VPI (4 %), VRS (12 %), AdV (4 %)	**Issues cliniques** Admission aux soins intensifs Groupe détection : 3 % / groupe routine : 2 % Décès dans les 30 j Groupe détection : 3 % / groupe routine : 5 % Réadmission dans les 30 j Groupe détection : 13 % / groupe routine : 16 % **Durée du traitement antibiotique** Groupe détection : 7,2 j / groupe routine : 7,7 j **Taux d'utilisation des antiviraux chez les patients avec VI** Groupe détection : 82 % / groupe routine : 47 % (p = 0,0001) **Durée d'hospitalisation** Groupe détection : 5,7 j / groupe routine : 6,8 j (p = 0,0443)	L'hospitalisation est plus courte dans le groupe de détection virale systématique comparativement à ceux suivant le protocole de routine. Le traitement antiviral est plus commun chez les patients positifs au VI dans le groupe de détection systématique. La durée moyenne des antibiotiques et l'issue clinique sont les mêmes entre les deux groupes.

AUTEURS ÉTUDE	OBJECTIFS	PARTICIPANTS	DÉTECTION VIRALE	VIRUS	RÉSULTATS	CONCLUSION
Hernes *et al.*, 2014 Étude de cohorte réalisée en Norvège	Vérifier si les résultats des tests de détection rapide des virus respiratoires par PCR réduisent l'administration d'antibiotiques et la durée de l'hospitalisation.	Adultes ≥ 60 ans admis pour une infection respiratoire : 147 patients inclus Groupe témoin : 56 participants inclus (du 13 février 2008 au 3 février 2009)	Écouvillons oropharyngé et nasopharyngé PCR (3 virus) PCR multiplex (7 virus)	**Parmi les patients (147) :** 87 % (128) détection virale négative 13 % (19) détection virale positive : VI A (37 %), VI B (5 %), VRS (16 %), MPV (16 %), AdV (10 %), VPI 3 (10 %), VPI 4 (5 %)	**Usage d'antibiotiques** 84 % détection positive 77 % détection négative 14 % témoins **Durée de l'hospitalisation** 3,9 détection positive 3,9 détection négative 2,2 témoins	L'accès rapide aux résultats d'un test de détection virale a peu d'impact sur le traitement antibiotique ainsi que sur la durée du séjour hospitalier.
Épidémiologie locale						
Martin *et al.*, 2017 Étude rétrospective réalisée à partir de données de surveillance de 9 urgences d'un organisme de l'Alberta (Canada)	Comparer l'ampleur et la durée des infections respiratoires pendant la période de vacances Noël-Nouvel An à celles du reste de la saison grippale.	Tous les patients qui consultent aux urgences pour une toux : 19 832 patients (du 3 octobre 2004 au 15 février 2014)	**2004-2005** : IF et/ou culture **2005-2008** : IF et/ou PCR **2008-2014** : IF et/ou PCR et/ou PCR multiplex Luminex xTAG RVP Classic Assay	**Échantillons positifs (14 955)** 14 955 échantillons : un virus ou plus 306 échantillons : 2 virus ou plus VRS (39 %), VI (33 %), VPI (19 %), Adv (9 %) **Parmi les infections multiples (306), 11 combinaisons ont été trouvées et les plus fréquentes sont :** 28 % (87) VPI-AdV 24 % (73) VRS-AdV 21 % (63) VRS-VPI	**Médiane journalière du nombre de consultations aux urgences de 2004 à 2014** Période des Fêtes (24 décembre au 3 janvier) : 43 D'octobre à avril en excluant la période des Fêtes : 24	Les virus les plus fréquemment détectés chez des patients consultant à l'urgence pour des symptômes d'allure grippale sont le VI A et le VRS. Il y a presque deux fois plus de consultations journalières à l'urgence durant la période des Fêtes (24 décembre au 3 janvier) que pendant tout le reste de l'année (octobre à avril).

Abréviations : AdV : adénovirus; BoV : bocavirus; CDC : Centers for Disease Control and Prevention; CoV : coronavirus; EnV : entérovirus; h : heures; IC : Intervalle de confiance; IF : immunofluorescence; j : jours; LBA : lavage bronchoalvéolaire; max : maximal; MPV : métapneumovirus; n : nombre; PAC : pneumonie acquise en communauté; PAH : pneumonie acquise en milieu hospitalier; RV : rhinovirus; s. o.: sans objet; VI : virus de l'influenza; VPI : virus parainfluenza; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive; VRS : virus respiratoire syncytial.

Tableau C-2 Extraction des données d'une évaluation des technologies de la santé

AUTEUR	BUT, DEVIS, PARTICIPANTS, DÉTECTION VIRALE	RÉSULTATS	CONCLUSION
Évaluation des technologies de la santé			
Nicholson *et al.*, 2014	**But** Déterminer l'exactitude diagnostique, l'efficacité clinique et la rentabilité des tests de diagnostic moléculaires (PCR) et des tests de détection rapide (TDR) pour l'influenza, le VRS et *Streptococcus (S.) pneumoniae* par rapport à la culture de laboratoire traditionnelle. **Devis** Étude de cohorte prospective et évaluation économique des tests de détection rapide, des tests moléculaires et des tests de détection conventionnels pour le virus influenza, le VRS et *S. pneumoniae*. **Participants** Critères d'inclusion : - Hommes ou femmes âgés de ≥ 65 ans ou 18-64 ans souffrant d'une maladie cardiaque ou pulmonaire (incluant l'asthme) - Exacerbation de maladie cardiopulmonaire chronique, ou de maladie cardiopulmonaire aiguë, ou symptômes d'influenza depuis ≤ 168 heures Recrutement de 1 252 participants entre décembre 2005 et mai 2008 dans deux hôpitaux au Royaume-Uni. **Détection virale** Répartition au hasard des participants dans 3 groupes : - tests de diagnostic rapide pour le virus influenza et l'antigène pneumocoque (n = 418) - tests de détection moléculaire (pour le virus influenza A et B, le VRS A et B) et test de détection de l'antigène pneumocoque (n = 415) - tests de laboratoire conventionnels (n = 420) notamment la culture (pour le virus influenza A et B, le VRS A et B et *S. pneumoniae*) et la sérologie (pour le virus influenza A et B) Pour la détection moléculaire, le prélèvement utilisé est l'écouvillon naso-pharyngé.	**Cessation des antibiotiques** PCR : 58,17 jours TDR : 56,42 jours Culture : 79,5 jours **Durée du séjour à l'hôpital (infection au VI)** PCR : 1,96 jour TDR : 2,08 jours Culture : 3,59 jours **Durée du séjour à l'hôpital (infection au VRS)** PCR : 6,18 jours TDR : 2,56 jours Culture : 2,99 jours **Performance diagnostique pour l'influenza** PCR (comparée à la culture) Sensibilité 90,5 % (IC 95 % : 69,6 à 98,8) Spécificité 94,2 % (IC 95 % : 92,7 à 95,4) VPP 21,6 % (IC 95 % : 13,5 à 31,6) VPN 99,8 % (IC 95 % : 99,4 à 100) Aire sous la courbe 0,92 (IC 95 % : 0,86 à 0,99) TDR (comparé à la PCR) Sensibilité 24,4 % (IC 95 % : 16,0 à 34,6) Spécificité 99,7 % (IC 95 % : 99,2 à 99,9) VPP 88,0 % (IC 95 % : 68,8 à 97,5) VPN 94,4 % (IC 95 % : 93,0 à 95,7) Aire sous la courbe 0,62 (IC 95 % : 0,58 à 0,67) Culture (comparée à la PCR) Sensibilité 21,6 % (IC 95 % : 13,5 à 31,6) Spécificité 99,8 % (IC 95 % : 99,4 à 100) VPP 90,5 % (IC 95 % : 69,6 à 98,8) VPN 94,2 % (IC 95 % : 92,7 à 95,4) Aire sous la courbe 0,61 (IC 95 % : 0,56 à 0,65)	1) Aucune évidence montrant que les tests de détection rapide (pour le virus influenza ou *S. pneumoniae*) ou la PCR (pour le virus influenza ou le VRS) influencent la prescription des antimicrobiens ou l'issue clinique. 2) Bien que les coûts associés et la qualité de vie soient similaires d'une stratégie diagnostique à l'autre, la PCR est la plus rentable. 3) Les résultats de l'analyse ne soutiennent pas l'utilisation de routine des tests de détection rapide pour détecter le virus influenza ou l'antigène du pneumocoque chez des adultes présentant des conditions cardiopulmonaires. 4) Les résultats de l'analyse suggèrent que la culture virale conventionnelle soit remplacée par la PCR pour le diagnostic.

Abréviations : TDR : test de diagnostic rapide; VI : virus influenza; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive; VRS : virus respiratoire syncytial.

ANNEXE D

Évaluation de la qualité méthodologique des publications

Évaluation de la qualité méthodologique des études diagnostiques

Tableau D-1 Résultats individuels de la qualité des études diagnostiques évaluées avec l'outil QUADAS-2

Étude	Layman *et al.*, 2013	Huguenin *et al.*, 2012	Hammond *et al.*, 2012	Lachant *et al.*, 2017	McCulloh *et al.*, 2014	Aramburo *et al.*, 2011	Randolph *et al.*, 2016
Évaluateur							
1. Les patients ont-ils été recrutés de manière consécutive ou aléatoire?	Incertain	Incertain	Incertain	Incertain	Incertain	Incertain	Incertain
2. A-t-on évité le plan cas-témoin?	Non	Oui	Non	Non	Incertain	Oui	Non
3. A-t-on évité les exclusions inappropriées?	Oui	Oui	Oui	Oui	Incertain	Oui	Oui
Risque de biais : choix des patients	Élevé	Faible	Élevé	Élevé	Incertain	Faible	Élevé
4. A-t-on interprété les résultats du test index sans connaître les résultats du test de référence?	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non
5. Si l'on a utilisé un seuil, ce dernier était-il fixé à l'avance?	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
Risque de biais : test index	Faible	Élevé	Élevé	Élevé	Élevé	Élevé	Élevé
6. Le test de référence est-il susceptible de classifier correctement la maladie visée?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
7. A-t-on interprété les résultats du test de référence sans connaître les résultats du test index?	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non
Risque de biais : test de référence	Faible	Élevé	Faible	Élevé	Élevé	Élevé	Élevé
8. Le délai entre le(s) test(s) index et le test de référence est-il approprié?	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Non
9. Les patients ont-ils tous été soumis au test de référence?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non
10. Les patients ont-ils tous passé le même test de référence?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non
11. Les patients ont-ils tous été inclus dans l'analyse?	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
Risque de biais : flux et chronologie	Faible	Faible	Faible	Faible	Élevé	Faible	Élevé
Risque de biais de l'étude	*Faible*	*Modéré*	*Modéré*	*Élevé*	*Élevé*	*Modéré*	*Élevé*

Abréviation : s. o. : sans objet.

Évaluation de la qualité méthodologique des études de cohortes

Tableau D-2 Résultats individuels de la qualité des études de cohortes évaluée avec l'outil CASP-cohorte

Étude		Green *et al.*, 2016	Schulert *et al.*, 2014	Claus *et al.*, 2015	Wolfromm *et al.*, 2014	Hammond *et al.*, 2012	McCulloh *et al.*, 2014
Évaluateur							
Questions préliminaires	1. L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	2. La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Questions détaillées	3. L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	4. Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	5. Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants ou potentiels dans la méthodologie de l'étude et (ou) dans leur analyse?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	6. Le suivi des sujets était-il exhaustif ou assez long?	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
Total (questions 1 à 6)		5	5	5	5	6	5
Qualité méthodologique[*]		*Moyenne*	*Moyenne*	*Moyenne*	*Moyenne*	*Bonne*	*Moyenne*

Abréviation : s. o.: sans objet.

[*] La qualité méthodologique est établie de la manière suivante : 6 questions répondues « oui » pour être considéré comme de bonne qualité méthodologique, 4 ou 5 questions répondues « oui » pour être considéré comme de qualité méthodologique moyenne, 2 ou 3 questions répondues « oui » pour être considéré comme de faible qualité méthodologique, 0 ou 1 question répondue « oui » pour être considéré comme de très faible qualité méthodologique.

Tableau D-2 *(suite)* **Résultats individuels de la qualité des études de cohortes évaluée avec l'outil CASP-cohorte**

Étude		Mulpuru *et al.*, 2015	Arbefeville et Ferrieri, 2017	Rogers *et al.*, 2015	Hernes *et al.*, 2014	Martin *et al.*, 2017
Évaluateur						
Questions préliminaires	1. L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	2. La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Questions détaillées	3. L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	4. Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	5. Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants ou potentiels dans la méthodologie de l'étude et (ou) dans leur analyse?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	6. Le suivi des sujets était-il exhaustif ou assez long?	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
Total (questions 1 à 6)		6	5	5	5	5
Qualité méthodologique[*]		*Bonne*	*Moyenne*	*Moyenne*	*Moyenne*	*Moyenne*

Abréviation : s. o.: sans objet.

[*] La qualité méthodologique est établie de la manière suivante : 6 questions répondues « oui » pour être considéré comme de bonne qualité méthodologique, 4 ou 5 questions répondues « oui » pour être considéré comme de qualité méthodologique moyenne, 2 ou 3 questions répondues « oui » pour être considéré comme de faible qualité méthodologique, 0 ou 1 question répondue « oui » pour être considéré comme de très faible qualité méthodologique.

Évaluation de la qualité méthodologique des essais cliniques randomisés

Tableau D-3 Résultats individuels de la qualité d'un essai clinique randomisé évaluée avec l'outil CASP-ECR

Étude		Brendish *et al.*, 2017
Évaluateur		
Questions préliminaires	1. L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	Oui
	2. L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	Oui
Questions détaillées	3. Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	Non
	4. L'essai a-t-il été mené à l'aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	Oui
	5. Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	Oui
	6. Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	Oui
Total (questions 1 à 6)		5
Pourcentage moyen		83 %
Qualité méthodologique[*]		*Moyenne*

[*] La qualité méthodologique est établie de la manière suivante : 6 questions répondues « oui » pour être considéré comme de bonne qualité méthodologique, 4 ou 5 questions répondues « oui » pour être considéré comme de qualité méthodologique moyenne, 2 ou 3 questions répondues « oui » pour être considéré comme de faible qualité méthodologique, 0 ou 1 question répondue « oui » pour être considéré comme de très faible qualité méthodologique.

Évaluation de la qualité méthodologique des GPC avec la grille AGREE II

Tableau D-4 Critères d'évaluation de la grille AGREE II

Domaine 1. Champ et objectifs (score 1 à 7)
1. Le ou les objectifs du GPC sont décrits explicitement.
2. La ou les questions de santé couvertes par le GPC sont décrites explicitement.
3. La population à laquelle le GPC doit s'appliquer est décrite explicitement.
Domaine 2. Participation des groupes concernés (score 1 à 7)
4. Le groupe de travail ayant élaboré le GPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées.
6. Les utilisateurs cibles du GPC sont clairement définis.
Domaine 3. Rigueur d'élaboration du GPC (score 1 à 7)
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en matière de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.
13. Le GPC a été revu par des experts externes avant sa publication.
14. Une procédure d'actualisation du GPC est décrite.
Domaine 4. Clarté et présentation (score 1 à 7)
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.
Domaine 5. Applicabilité (score 1 à 7)
18. Le GPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.
19. Le GPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.
21. Le GPC propose des critères de suivi et de vérification.
Domaine 6. Indépendance éditoriale (score 1 à 7)
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu du GPC.
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré le GPC ont été pris en charge et documentés.
Appréciation générale de la qualité du guide (score de 1 à 7)
Recommandation de l'utilisation du guide (oui ou non)

Abréviation : GPC : guide de pratique clinique.

Tableau D-5 Résultats individuels de la qualité des 21 GPC évalués avec la grille AGREE II

	AAP [Ralston *et al.*, 2014]		BTS [Lim *et al.*, 2009]		GSHMO [Von Lilienfeld-Toal *et al.*, 2016]		BTS [Harris *et al.*, 2011]		SCP [Le Saux et Robinson, 2015]		SP²A [Houdouin *et al.*, 2014]		IDSA [High *et al.*, 2009]	
Évaluateurs	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**
Domaines de la grille AGREE II														
Domaine 1. Champ et objectifs														
1. Le ou les objectifs du GPC sont décrits explicitement.	7	7	5	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
2. La ou les questions de santé couvertes par le GPC sont décrites explicitement.	7	7	7	4	6	6	7	7	7	7	7	5	7	7
3. La population à laquelle le GPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	7	7	7	7	6	6	7	7	7	7	5	6	7	6
Domaine 2. Participation des groupes concernés														
4. Le groupe de travail qui a élaboré le GPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	5	5	6	6	6	6	6	6	6	4	7	5	6	5
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été précisées.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1
6. Les utilisateurs cibles du GPC sont clairement définis.	7	7	5	6	7	7	1	1	4	1	1	4	6	7
Domaine 3. Rigueur d'élaboration du GPC														
7. Des méthodes systématiques ont été appliquées pour rechercher les preuves scientifiques.	7	7	6	5	4	2	7	4	1	1	2	3	5	5
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	6	6	1	4	1	1	7	6	1	1	1	3	1	5
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	5	5	5	3	2	3	7	5	1	1	7	6	7	5
10. Les méthodes appliquées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	6	6	2	3	3	3	2	1	1	1	7	6	5	4
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	7	7	1	5	1	4	1	7	1	7	1	3	7	5
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	7	7	7	5	7	3	7	4	5	1	7	5	5	6
13. Le GPC a été revu par des experts externes avant sa publication.	4	4	2	2	2	1	1	1	2	1	1	1	1	2
14. Une procédure d'actualisation du GPC est décrite.	7	4	7	7	1	1	4	3	1	1	1	1	7	6
Domaine 4. Clarté et présentation														
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	7	7	7	7	1	7	7	7	6	7	7	7	7	7
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	7	7	7	7	7	7	7	7	1	7	7	7	7	7
17. Les recommandations clés sont facilement repérables.	7	7	7	7	7	1	7	7	5	4	7	7	7	7

Tableau D-5 *(suite)* **Résultats individuels de la qualité des 21 GPC évalués avec la grille AGREE II**

	AAP [Ralston *et al.*, 2014]		BTS [Lim *et al.*, 2009]		GSHMO [Von Lilienfeld-Toal *et al.*, 2016]		BTS [Harris *et al.*, 2011]		SCP [Le Saux et Robinson, 2015]		SP²A [Houdouin *et al.*, 2014]		IDSA [High *et al.*, 2009]	
Évaluateurs	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**
Domaine 5. Applicabilité														
18. Le GPC décrit les éléments facilitant son application ainsi que les obstacles.	3	3	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
19. Le GPC offre des conseils ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	2	2	1	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	1	1	1	3	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1
21. Le GPC propose des critères de suivi et de vérification.	1	1	5	2	1	1	4	4	1	1	1	1	1	1
Domaine 6. Indépendance éditoriale														
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influé sur le contenu du GPC.	7	7	7	1	7	4	5	3	1	1	1	1	4	4
23. Les intérêts divergents des membres du groupe qui a élaboré le GPC ont été pris en charge et documentés.	7	7	5	3	4	5	3	1	1	1	5	3	7	7
Somme de la cotation pour les 23 critères	**125**	**125**	**106**	**100**	**85**	**79**	**101**	**95**	**63**	**65**	**86**	**85**	**109**	**107**
Qualité générale du guide (1 à 7)	**5**	**5**	**5**	**4**	**3**	**3**	**4**	**4**	**2**	**2**	**3**	**3**	**5**	**4**
Recommandation de l'utilisation du guide	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**

Abréviation : GPC : guide de pratique clinique.

Tableau D-5 *(suite)* **Résultats individuels de la qualité des 21 GPC évalués avec la grille AGREE II**

	ACP [Harris *et al.*, 2016]		IDSA [Harper *et al.*, 2009]		PIDS/IDSA [Bradley *et al.*, 2011]		BCSM/ BSBMT [Dignan *et al.*, 2016]		Cook Children's [2014]		CHU Sainte-Justine [2010]		CDC [2018a]	
Évaluateurs	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**
Domaines de la grille AGREE II														
Domaine 1. Champ et objectifs														
1. Le ou les objectifs du GPC sont décrits explicitement.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	3
2. La ou les questions de santé couvertes par le GPC sont décrites explicitement.	7	7	7	7	7	6	7	7	6	6	6	7	7	5
3. La population à laquelle le GPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	7	7	7	7	7	7	7	6	7	6	7	7	1	7
Domaine 2. Participation des groupes concernés														
4. Le groupe de travail qui a élaboré le GPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	5	4	4	4	6	5	6	7	3	3	6	6	1	1
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été précisées.	1	7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6. Les utilisateurs cibles du GPC sont clairement définis.	7	7	7	6	7	7	7	7	1	1	1	7	4	7
Domaine 3. Rigueur d'élaboration du GPC														
7. Des méthodes systématiques ont été appliquées pour rechercher les preuves scientifiques.	5	7	6	6	4	2	6	5	1	1	3	3	1	1
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	7	5	7	5	1	7	6	7	7	1	7	1	1	1
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	1	1	7	1	7	2	6	6	1	1	4	3	1	1
10. Les méthodes appliquées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	1	1	4	7	4	1	3	3	1	1	3	1	1	1
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	7	7	3	7	3	5	2	5	1	7	3	7	1	1
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	7	5	7	5	7	5	6	6	5	3	5	7	6	1
13. Le GPC a été revu par des experts externes avant sa publication.	1	2	4	3	2	2	4	2	2	2	1	1	1	1
14. Une procédure d'actualisation du GPC est décrite.	1	1	7	7	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1
Domaine 4. Clarté et présentation														
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	7	7	7	7	7	7	7	7	6	4	7	7	7	3
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
17. Les recommandations clés sont facilement repérables.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

Tableau D-5 *(suite)* **Résultats individuels de la qualité des 21 GPC évalués avec la grille AGREE II**

	ACP [Harris *et al.*, 2016]		IDSA [Harper *et al.*, 2009]		PIDS/IDSA [Bradley *et al.*, 2011]		BCSM/ BSBMT [Dignan *et al.*, 2016]		Cook Children's [2014]		CHU Sainte-Justine [2010]		CDC [2018a]	
Évaluateurs	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**
Domaine 5. Applicabilité														
18. Le GPC décrit les éléments facilitant son application ainsi que les obstacles.	4	7	1	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
19. Le GPC offre des conseils ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	2	5	1	3	1	1	1	3	1	1	1	1	1	3
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	1	3	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1
21. Le GPC propose des critères de suivi et de vérification.	1	3	6	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Domaine 6. Indépendance éditoriale														
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influé sur le contenu du GPC.	4	7	4	3	4	6	1	1	1	1	1	1	1	1
23. Les intérêts divergents des membres du groupe qui a élaboré le GPC ont été pris en charge et documentés.	5	4	7	5	7	1	4	3	1	1	1	1	1	1
Somme de la cotation pour les 23 critères	**102**	**118**	**119**	**114**	**102**	**90**	**99**	**101**	**70**	**65**	**87**	**86**	**61**	**57**
Qualité générale du guide (1 à 7)	**4**	**5**	**5**	**5**	**4**	**4**	**4**	**4**	**2**	**2**	**3**	**3**	**2**	**2**
Recommandation de l'utilisation du guide	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**

Abréviation : GPC : guide de pratique clinique.

Tableau D-5 *(suite)* **Résultats individuels de la qualité des 21 GPC évalués avec la grille AGREE II**

	CCCS [2014]		ECIL-4 [Hirsch *et al.*, 2013]		ERS/ ESCMID [Woodhead *et al.*, 2011]		SickKids [2017]		PHO [2017]		NSW Health [2012]		INESSS [2017a]	
Évaluateurs	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**
Domaines de la grille AGREE II														
Domaine 1. Champ et objectifs														
1. Le ou les objectifs du GPC sont décrits explicitement.	7	7	7	7	7	7	7	7	5	6	7	4	7	7
2. La ou les questions de santé couvertes par le GPC sont décrites explicitement.	7	7	7	7	7	7	7	5	7	4	6	4	7	7
3. La population à laquelle le GPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	7	7	7	6	7	7	7	7	1	6	3	6	4	6
Domaine 2. Participation des groupes concernés														
4. Le groupe de travail qui a élaboré le GPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	3	3	5	6	5	5	4	4	1	3	6	6	7	7
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été précisées.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6. Les utilisateurs cibles du GPC sont clairement définis.	7	7	1	7	5	7	5	7	7	7	7	7	1	3
Domaine 3. Rigueur d'élaboration du GPC														
7. Des méthodes systématiques ont été appliquées pour rechercher les preuves scientifiques.	1	1	5	5	4	5	1	1	1	1	1	1	7	7
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	1	1	7	1	1	1	7	7	1	1	1	1	7	7
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	1	1	4	1	3	3	1	1	1	1	1	1	5	7
10. Les méthodes appliquées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	1	1	3	1	5	1	1	1	1	1	1	1	7	7
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	1	5	1	6	2	5	1	1	1	1	1	5	3	7
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	5	1	5	1	7	7	2	1	1	1	2	5	7	7
13. Le GPC a été revu par des experts externes avant sa publication.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6	4
14. Une procédure d'actualisation du GPC est décrite.	1	3	1	1	1	1	1	1	6	6	5	4	1	1
Domaine 4. Clarté et présentation														
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	7	7	7	7	7	7	6	7	7	7	6	7	7	4
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
17. Les recommandations clés sont facilement repérables.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6	7	6	7	7

Tableau D-5 *(suite)* **Résultats individuels de la qualité des 21 GPC évalués avec la grille AGREE II**

	CCCS [2014]		ECIL-4 [Hirsch *et al.*, 2013]		ERS/ ESCMID [Woodhead *et al.*, 2011]		SickKids [2017]		PHO [2017]		NSW Health [2012]		INESSS [2017a]	
Évaluateurs	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**
Domaine 5. Applicabilité														
18. Le GPC décrit les éléments facilitant son application ainsi que les obstacles.	1	1	1	1	1	1	4	4	1	1	1	3	1	1
19. Le GPC offre des conseils ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	1	4	1	1	1	1	1	3	1	3	7	3	1	1
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
21. Le GPC propose des critères de suivi et de vérification.	1	1	1	1	1	1	7	6	1	1	1	1	1	1
Domaine 6. Indépendance éditoriale														
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influé sur le contenu du GPC.	1	1	1	1	1	4	1	1	1	1	1	1	7	6
23. Les intérêts divergents des membres du groupe qui a élaboré le GPC ont été pris en charge et documentés.	1	1	5	3	1	1	1	1	1	1	1	1	4	3
Somme de la cotation pour les 23 critères	**71**	**76**	**86**	**80**	**83**	**88**	**81**	**82**	**53**	**68**	**75**	**77**	**106**	**109**
Qualité générale du guide (1 à 7)	**3**	**3**	**3**	**3**	**3**	**3**	**3**	**3**	**2**	**2**	**3**	**3**	**4**	**4**
Recommandation de l'utilisation du guide	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**

Abréviation : GPC : guide de pratique clinique.

Tableau D-6 Qualité globale des GPC selon la grille AGREE II

	AAP [Ralston *et al*., 2014]				BTS [Lim *et al*., 2009]				GSHMO [von Lilienfeld-Toal *et al*., 2016]				BTS [Harris *et al*., 2011]				SCP [Le Saux et Robinson, 2015]				SP²A [Houdouin *et al*., 2014]				IDSA [High *et al*., 2009]			
Évaluateurs	1	2			1	2			1	2			1	2			1	2			1	2			1	2		
Domaines			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*
Champ d'application et objectifs	21	21	42	100,0	19	18	37	86,1	20	19	39	91,7	21	21	42	100,0	21	21	42	100,0	19	18	37	86,1	21	20	41	97,2
Participation des groupes concernés	13	13	26	55,6	12	13	25	52,8	14	14	28	61,1	8	8	16	27,8	11	6	17	30,6	9	10	19	36,1	14	13	27	58,3
Rigueur du proc. d'élaboration du guide	49	49	98	85,4	31	34	65	51,0	21	18	39	24,0	36	31	67	53,1	13	14	27	11,5	27	28	55	40,6	38	38	76	62,5
Clarté et présentation	21	21	42	100,0	21	21	42	100,0	15	15	30	66,7	21	21	42	100,0	12	18	30	66,7	21	21	42	100,0	21	21	42	100,0
Applicabilité	7	7	14	12,5	11	10	21	27,1	4	4	8	0,0	7	10	17	18,8	4	4	8	0,0	4	4	8	0,0	4	4	8	0,0
Indépendance éditoriale	14	14	28	100,0	12	4	16	50,0	11	9	20	66,7	8	4	12	33,3	2	2	4	0,0	6	4	10	25,0	11	11	22	75,0
Total	125	125	250		106	100	206		85	79	164		101	95	196		63	65	128		86	85	171		109	107	216	
Score Global‡				73,9				58,0				42,8				54,3				29,7				45,3				61,6
Recommandation - utilisation guide	***Oui***				***Oui***				***Oui***				***Oui***				***Oui***				***Oui***				***Oui***			

	ACP Harris *et al*., 2016]				IDSA [Harper *et al*., 2009]				PIDS/IDSA [Bradley *et al*., 2011]				BCSM/BSBMT [Dignan *et al*., 2016]				Cook Children's [2014]				CHU Sainte-Justine [2010]				CDC [2016c]			
Évaluateurs	1	2			1	2			1	2			1	2			1	2			1	2			1	2		
Domaines			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*
Champ d'application et objectifs	21	21	42	100,0	21	21	42	100,0	21	20	41	97,2	21	20	41	97,2	20	19	39	91,7	20	21	41	97,2	15	15	30	66,7
Participation des groupes concernés	13	18	31	69,4	12	11	23	47,2	14	13	27	58,3	14	15	29	63,9	5	5	10	11,1	8	14	22	44,4	6	9	15	25,0
Rigueur du proc. d'élaboration du guide	30	29	59	44,8	45	41	86	72,9	29	25	54	39,6	34	35	69	55,2	19	17	36	20,8	32	24	56	41,7	13	8	21	5,2
Clarté et présentation	21	21	42	100,0	21	21	42	100,0	21	21	42	100,0	21	21	42	100,0	20	18	38	88,9	21	21	42	100,0	21	17	38	88,9
Applicabilité	8	18	26	37,5	9	12	21	27,1	6	4	10	4,2	4	6	10	4,2	4	4	8	0,0	4	4	8	0,0	4	6	10	4,2
Indépendance éditoriale	9	11	20	66,7	11	8	19	62,5	11	7	18	58,3	5	4	9	20,8	2	2	4	0,0	2	2	4	0,0	2	2	4	0,0
Total	102	118	220		119	114	233		102	90	192		99	101	200		70	65	135		87	86	173		61	57	118	
Score Global‡				63,0				67,8				52,9				55,8				32,2				46,0				26,1
Recommandation - utilisation guide	***Oui***				***Oui***				***Oui***				***Oui***				***Oui***				***Oui***				***Oui***			

	CCCS [2014]				ECIL-4 [Hirsch *et al*., 2013]				ERS/ESCMID [Woodhead *et al*., 2011]				Sick Kids [2017]				PHO [2017]				NSW [2012]				INESSS [2017]			
Évaluateurs	1	2			1	2			1	2			1	2			1	2			1	2			1	2		
Domaines			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*			*T**	*% †*
Champ d'application et objectifs	21	21	42	100,0	21	20	41	97,2	21	21	42	100,0	21	19	40	94,4	18	16	34	77,8	16	14	30	66,7	18	20	38	88,9
Participation des groupes concernés	11	14	25	52,8	7	14	21	41,7	11	13	24	50,0	10	12	22	44,4	9	11	20	38,9	14	14	28	61,1	9	11	20	38,9
Rigueur du proc. d'élaboration du guide	12	11	23	7,3	27	17	44	29,2	24	24	48	33,3	15	14	29	13,5	13	13	26	10,4	13	19	32	16,7	43	47	90	77,1
Clarté et présentation	21	21	42	100,0	21	21	42	100,0	21	21	42	100,0	20	21	41	97,2	21	20	41	97,2	20	20	40	94,4	21	18	39	91,7
Applicabilité	4	7	11	6,3	4	4	8	0,0	4	4	8	0,0	13	14	27	39,6	4	6	10	4,2	10	8	18	20,8	4	4	8	0,0
Indépendance éditoriale	2	2	4	0,0	6	4	10	25,0	2	5	7	12,5	2	2	4	0,0	2	2	4	0,0	2	2	4	0,0	11	9	20	66,7
Total	71	76	147		86	80	166		83	88	171		81	82	163		67	68	135		75	77	152		106	109	215	
Score Global‡				36,6				43,5				45,3				42,4				32,2				38,4				61,2
Recommandation - utilisation guide	***Oui***				***Oui***				***Oui***				***Oui***				***Oui***				***Oui***				***Oui***			

* Somme des scores obtenus par domaine pour chaque évaluateur.

† Pourcentage des scores par domaine = [(Total – score minimal possible (46)) / (score maximal possible (322) - score minimal possible(46))] x 100

‡ Score Global = [(Total des scores pour l'ensemble des domaines – score minimal possible (46)) / (score maximal possible (322) - score minimal possible(46))] x 100

Tableau D-7 Appréciation de la preuve scientifique

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'APPRÉCIATION DE LA PREUVE (NIVEAU)				CONSTAT (NIVEAU GLOBAL)
	QUALITÉ	COHÉRENCE	IMPACT CLINIQUE	TRANSFÉRABILITÉ	
Syndrome d'allure grippale (SAG)					
Performance diagnostique	Aucune étude recensée (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données permettant de se prononcer sur la performance diagnostique de la PCR multiplex. **(Insuffisant)**
Utilité clinique	Aucune étude recensée (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données permettant de se prononcer sur l'utilité clinique de la PCR multiplex. **(Insuffisant)**
Infection des voies respiratoires supérieures (IVRS)					
Performance diagnostique	*Plan d'études :* 1 étude de cohorte *Risque de biais :* faible (*Qualité élevée*)	Une seule étude (*Non applicable*)	La PCR multiplex étudiée devra être comparée à d'autres analyses moléculaires. (*Impact faible*)	Patients : urgence critique (*Transférabilité très élevée*)	Les données montrent que la PCR multiplex est une alternative à la culture en urgence critique. **(Modéré)**
Utilité clinique	*Plan d'études :* 1 étude de cohorte de qualité moyenne (*Qualité moyenne*)	Une seule étude (*Non applicable*)	La PCR ciblée est plus coût-efficace que la PCR multiplex. (*Impact élevé*)	Patients : urgences, cliniques, cliniques d'urgence (*Transférabilité très élevée*)	Les données montrent qu'il est préférable de faire la PCR ciblée pour les patients ambulatoires. **(Élevé)**
Pneumonie acquise en communauté (PAC) chez l'enfant					
Performance diagnostique	Aucune étude recensée (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données permettant de se prononcer sur la performance diagnostique de la PCR multiplex. **(Insuffisant)**
Utilité clinique	*Plan d'études :* 1 étude de cohorte de qualité moyenne (*Qualité moyenne*)	Une seule étude (*Non applicable*)	D'autres études devront être réalisées avant de changer les pratiques actuelles. (*Impact faible*)	Patients : enfants hospitalisés (*Transférabilité très élevée*)	Les données montrent que la PCR multiplex a peu d'influence sur les décisions relatives au traitement. **(Modéré)**
Pneumonie acquise en communauté (PAC) chez l'adulte					
Performance diagnostique	Aucune étude recensée (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données permettant de se prononcer sur la performance diagnostique de la PCR multiplex. **(Insuffisant)**
Utilité clinique	Aucune étude recensée (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données permettant de se prononcer sur l'utilité clinique de la PCR multiplex. **(Insuffisant)**

Tableau D-7 *(suite)* **Appréciation de la preuve scientifique**

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'APPRÉCIATION DE LA PREUVE (NIVEAU)				CONSTAT (NIVEAU GLOBAL)
	QUALITÉ	COHÉRENCE	IMPACT CLINIQUE	TRANSFÉRABILITÉ	
Bronchite					
Performance diagnostique	Aucune étude recensée (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données permettant de se prononcer sur la performance diagnostique de la PCR multiplex. **(Insuffisant)**
Utilité clinique	Aucune étude recensée (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données permettant de se prononcer sur l'utilité clinique de la PCR multiplex. **(Insuffisant)**
Bronchiolite					
Performance diagnostique	*Plan d'études :* 1 étude de cohorte *Risque de biais :* modéré (*Qualité faible*)	Une seule étude (*Non applicable*)	Nécessité d'inclure la PCR multiplex dans l'algorithme clinique pour améliorer le diagnostic. (*Impact élevé*)	Patients : enfants < 1 an hospitalisés ou aux soins intensifs pédiatriques (*Transférabilité élevée*)	Les données montrent que la PCR multiplex permet de détecter rapidement et adéquatement un large éventail de virus respiratoires communs chez des enfants hospitalisés. **(Modéré)**
Utilité clinique	Aucune étude recensée (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données permettant de se prononcer sur l'utilité clinique de la PCR multiplex. **(Insuffisant)**
Laryngotrachéobronchite (croup)					
Performance diagnostique	Aucune étude recensée (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données permettant de se prononcer sur la performance diagnostique de la PCR multiplex. **(Insuffisant)**
Utilité clinique	Aucune étude recensée (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données permettant de se prononcer sur l'utilité clinique de la PCR multiplex. **(Insuffisant)**
Immunosuppression (greffe, cancer)					
Performance diagnostique	*Plan d'études :* 1 étude de cohorte *Risque de biais :* modéré (*Qualité faible*)	Une seule étude (*Non applicable*)	La PCR multiplex étudiée devra être comparée à d'autres analyses moléculaires. (*Impact faible*)	Patients : adultes immunosupprimés (transplantation de cellules souches hématopoïétiques, transplantation d'organes solides) (*Transférabilité très élevée*)	Les données montrent que la PCR multiplex détecte davantage de virus que l'IF. **(Modéré)**
Utilité clinique	Aucune étude recensée (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données (*Insuffisant*)	Absence de données permettant de se prononcer sur l'utilité clinique de la PCR multiplex. **(Insuffisant)**

Tableau D-7 *(suite)* **Appréciation de la preuve scientifique**

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'APPRÉCIATION DE LA PREUVE (NIVEAU)				CONSTAT (NIVEAU GLOBAL)
	QUALITÉ	COHÉRENCE	IMPACT CLINIQUE	TRANSFÉRABILITÉ	
Agents pathogènes recherchés	*Plan d'études :* 2 études de cohorte de bonne qualité (*Qualité élevée*)	Période (saison) de recrutement différente, proportions différentes des virus détectés. (*Cohérence faible*)	Les résultats sont favorables à l'utilisation de la PCR multiplex dans le but d'administrer une thérapie appropriée. (*Impact modéré*)	Patients : adultes immunosupprimés (transplantation de cellules souches hématopoïétiques, transplantation d'organes solides) (*Transférabilité élevée*)	Les données montrent que la PCR multiplex détecte plusieurs virus chez les patients immunosupprimés. **(Modéré)**
Modes de prélèvements	*Plan d'études :* 1 étude de cohorte de qualité moyenne 1 étude diagnostique *Risque de biais :* élevé (*Qualité faible*)	La PCR multiplex est le même dans les 2 études, mais les tests de références diffèrent. Le même type de résultats est généré. (*Cohérence faible*)	L'utilisation de la PCR multiplex a un impact clinique important sur le traitement. (*Impact élevé*)	Patients : adultes immunosupprimés avec infiltrats pulmonaires / adultes avec malignité hématologique ou greffe de cellules souches hématopoïétiques (*Transférabilité faible*)	La PCR multiplex performe bien avec les 2 types de prélèvements : LBA et naso-pharyngé. **(Faible)**
Hospitalisation et soins intensifs					
Performance diagnostique	*Plan d'études :* 2 études de cohorte *Risque de biais :* élevé et modéré (*Qualité faible*)	La manière de rapporter les résultats est différente. (*Cohérence faible*)	Nécessité d'inclure la PCR multiplex dans l'algorithme clinique pour améliorer le diagnostic. (*Impact élevé*)	Patients : enfants hospitalisés (période de recrutement différente) (*Transférabilité modérée*)	Les données montrent que la PCR multiplex permet de détecter adéquatement un large éventail de virus respiratoires communs. **(Modéré)**
Utilité clinique	*Plan d'études :* 2 études de cohorte de bonne et de moyenne qualité (*Qualité modérée*)	2 populations différentes (*Cohérence faible*)	Seulement pour la population pédiatrique (*Impact modéré*)	Patients : enfants / adultes (*Transférabilité élevée*)	Les données montrent que la PCR multiplex peut avoir un impact sur le traitement chez les enfants, mais pas chez les adultes. **(Modéré)**
Agents pathogènes recherchés	*Plan d'études :* 1 étude de cohorte de qualité moyenne 1 étude diagnostique *Risque de biais :* élevé (*Qualité faible*)	Populations différentes et résultats différents (*Cohérence faible*)	D'autres études devront être réalisées (*Impact faible*)	Patients : enfants et adultes immunosupprimés ou non / enfants intubés ou non (période de recrutement différente) (*Transférabilité faible*)	Les données ne permettent pas de conclure. **(Faible)**
Modes de prélèvements	*Plan d'études :* 1 étude diagnostique *Risque de biais :* élevé (*Qualité faible*)	Une seule étude (*Non applicable*)	Pas de modification des pratiques envisagée (*Impact faible*)	Patients : enfants (*Transférabilité faible*)	Les données montrent que les méthodes de prélèvement semblent équivalentes. **(Faible)**
Délai des résultats					
Délai de réception des résultats (*turn around time*)	*Plan d'études :* 1 essai clinique randomisé de bonne qualité 2 études de cohorte de qualité moyenne (*Qualité modérée*)	Populations différentes, résultats présentés différemment (*Cohérence faible*)	Pas de modification des pratiques envisagée (*Impact faible*)	Patients : enfants < 18 ans, adultes ≥ 18 ans, adultes ≥ 60 ans (conditions et symptômes non comparables) (*Transférabilité faible*)	Les données montrent les conséquences d'un court délai de réception des résultats sur la prise en charge des patients chez les enfants, mais pas chez les adultes ni chez les personnes de 65 ans et plus. **(Faible)**

Tableau D-7 *(suite)* **Appréciation de la preuve scientifique**

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'APPRÉCIATION DE LA PREUVE (NIVEAU)				CONSTAT (NIVEAU GLOBAL)
	QUALITÉ	COHÉRENCE	IMPACT CLINIQUE	TRANSFÉRABILITÉ	
Épidémiologie locale					
Saisonnalité	*Plan d'études :* 1 étude de cohorte de qualité moyenne (*Qualité faible*)	Une seule étude (*Non applicable*)	Pas de modification des pratiques envisagée (*Impact faible*)		Les données montrent qu'il y a deux fois plus de consultations durant le temps des Fêtes que durant le reste de l'année et que les virus les plus souvent en cause sont le virus influenza et le VRS. **(Faible)**

Abréviations : IF : immunofluorescence; LBA : lavage bronchoalvéolaire; VRS : virus respiratoire syncytial.

ANNEXE E

Guides de pratique clinique et lignes directrices

Tableau E-1 Guides de pratique clinique concernant l'influenza

ORGANISME	CLIENTÈLE VISÉE PAR LES RECOMMANDATIONS	TESTS DE DÉTECTION VIRALE RECOMMANDÉS
PHO* [2017]	Population cible : patients aux soins intensifs ou en soins critiques, patients hospitalisés ou en établissement, lors d'éclosion virale en établissement	▪ Il est recommandé d'effectuer une PCR pour l'influenza A et B (et d'identifier le sous-type si le virus influenza A est détecté).
CDC* [2016]	Population cible : patients hospitalisés avec suspicion d'influenza Symptômes : fièvre (pas toujours présente, surtout chez les personnes âgées, les patients immunosupprimés et les jeunes enfants), douleurs musculaires, maux de tête, manque d'énergie, toux sèche, gorge irritée, congestion nasale	▪ Il est recommandé d'effectuer une détection moléculaire hautement sensible et spécifique (PCR) si une initiation précoce de la thérapie peut s'avérer cliniquement bénéfique ou si elle est essentielle pour la prévention d'une éclosion.
IDSA [Harper *et al.*, 2009]	Population cible durant la saison de la grippe si le diagnostic est susceptible d'influencer le traitement : ▪ Patient ambulatoire immunocompétent de tout âge à haut risque de développer des complications à la suite de l'influenza (hospitalisation, décès) présentant des symptômes respiratoires fébriles aigus, dans les 5 jours suivant l'apparition de la maladie, lorsque le virus est excrété ▪ Patient ambulatoire immunosupprimé de tout âge présentant des symptômes respiratoires fébriles aigus, quel que soit le temps écoulé depuis l'apparition de la maladie parce que les personnes immunosupprimées peuvent continuer d'excréter les virus grippaux pendant des semaines ou des mois ▪ Patient hospitalisé de tout âge (immunocompétent ou immunosupprimé) avec fièvre et symptômes respiratoires incluant ceux liés à un diagnostic de pneumonie acquise en communauté, quel que soit le temps écoulé depuis l'apparition de la maladie ▪ Personnes âgées et nourrissons présentant une suspicion de septicémie ou de fièvre d'origine inconnue, indépendamment du temps écoulé depuis l'apparition de la maladie ▪ Personne de tout âge qui présente de la fièvre et des symptômes respiratoires après l'hospitalisation, peu importe le temps écoulé depuis le début de la maladie ▪ Personne immunocompétente avec symptômes respiratoires fébriles aigus qui n'est pas à risque de développer des complications secondaires à une infection à l'influenza, pour des raisons de collecte de données locales de surveillance Population cible à tout moment de l'année : ▪ Le personnel soignant, les résidents ou les visiteurs d'un établissement en proie à une éclosion de grippe qui présentent des symptômes respiratoires fébriles dans les 5 jours suivant le début de la maladie ▪ Les personnes qui sont liées à une éclosion d'influenza (proches des personnes soupçonnées d'influenza, des voyageurs de retour des pays où circulent des virus grippaux, des participants à des rassemblements internationaux de masse et des passagers de navires de croisière) qui se présentent dans les 5 jours après le début de la maladie Exclusions : patients atteints par la grippe aviaire, pandémie	▪ Il est recommandé d'effectuer les tests pour détecter l'influenza, s'ils sont disponibles, selon l'ordre de priorité suivant : - une PCR (A-II); - une IF (A-II); - un TDR (A-II); - une culture virale (A-II).
IDSA [High *et al.*, 2009]	Population cible : personnes âgées résidant dans des établissements de soin de longue durée ayant une infection Symptômes : déclin du statut fonctionnel, apparition ou augmentation de la confusion, incontinence, chute, diminution de la mobilité, perte d'appétit, manque de coopération avec le personnel soignant, fièvre†, symptômes typiques souvent absents	▪ Il est recommandé d'effectuer une culture virale et un TDR pour détecter le virus influenza et d'autres virus communs (A-III).

Abréviations : IF : immunofluorescence; TDR : test de diagnostic rapide.

* Lignes directrices sur la prise en charge (pas de niveau de preuve attribué)

† Une prise de température supérieure à 37,8 °C buccale, plus de 2 lectures de température supérieure à 37,2 °C buccale ou 37,5 °C rectale, plus de deux lectures de température s'élevant de 1,1 °C au-dessus de la température buccale de base.

Tableau E-2 Guides de pratique clinique concernant la pneumonie acquise en communauté chez l'enfant

ORGANISME	CLIENTÈLE VISÉE PAR LES RECOMMANDATIONS	TESTS DE DÉTECTION VIRALE RECOMMANDÉS
SCP* [Le Saux et Robinson, 2015]	Population cible : enfants vaccinés en santé sans maladie pulmonaire sous-jacente ayant acquis une pneumonie en communauté Exclusions : syndrome de pneumonie (persistante) chronique, pneumonie par aspiration, pneumonies récurrentes ou associées à une autre condition (ex. : l'immunodéficience) Symptômes : fièvre, toux, dyspnée, manque d'appétit, vomissements, léthargie, douleurs thoraciques ou abdominales Période : habituellement durant l'hiver, mais pas exclusivement	▪ Les tests viraux ne sont pas indiqués chez les enfants en contexte ambulatoire. ▪ Les tests viraux doivent être envisagés chez les enfants hospitalisés pendant la saison de l'influenza.
PIDS / IDSA [Bradley *et al.*, 2011]	Population cible : enfants > 3 mois en santé, ambulatoires ou hospitalisés, ayant acquis une pneumonie en communauté Exclusions : nourrissons ≤ 3 mois, immunodéficience, requérant de la ventilation mécanique, condition pulmonaire chronique (fibrose kystique) Symptômes : tachypnée, dyspnée, rétractation thoracique, geignement, battement des ailes du nez, état cognitif altéré, oxymétrie de pouls < 90 % de l'air ambiant	▪ Des tests sensibles, spécifiques et rapides devraient être utilisés pour diagnostiquer le virus influenza et d'autres virus respiratoires (recommandation forte, évidence élevée).
BTS [Harris *et al.*, 2011]	Population cible : enfants ayant acquis une pneumonie en communauté Exclusions : nourrissons et enfants avec bronchiolite ou infection préexistante des voies respiratoires, immunodéficience Symptômes : fièvre, tachypnée, essoufflement, dyspnée, toux, respiration sifflante, douleur thoracique, possibilité de douleur abdominale et/ou vomissements et de maux de tête Période : plus élevé en hiver avec un pic en décembre et en janvier	▪ Les analyses microbiologiques (incluant la détection virale par PCR avec prélèvement nasal ou naso-pharyngé [C]) ne devraient pas être considérées de routine chez les enfants avec une pneumonie légère ou les enfants traités en communauté (C). ▪ Les analyses microbiologiques (incluant la détection virale par PCR avec prélèvement nasal ou naso-pharyngé [C]) devraient être considérées pour les enfants admis aux soins intensifs ou avec complication de la pneumonie (C).

* Point de pratique sur la prise en charge (pas de niveau de preuve attribué)

Tableau E-3 Guides de pratique clinique concernant la pneumonie acquise en communauté chez l'adulte

ORGANISME	CLIENTÈLE VISÉE PAR LES RECOMMANDATIONS	TESTS DE DÉTECTION VIRALE RECOMMANDÉS
NICE* [2014]	Population cible : adultes avec une pneumonie Exclusions : patients dont la pneumonie s'est développée après une intubation (pneumonie associée à la ventilation) Symptômes : présents depuis 21 jours ou moins; toux comme symptôme principal accompagnée d'au moins un autre symptôme comme la fièvre, des expectorations, de l'essoufflement, de l'inconfort ou une douleur thoracique	▪ Aucune mention de détection virale
BTS [Lim *et al.*, 2009]	Population cible : adultes ayant acquis une pneumonie en communauté Exclusions : patients avec prédispositions (cancer, immunodéficience, admis dans une unité d'oncologie, d'hématologie, de maladies infectieuses, de soins pour porteurs du VIH ou de soins palliatifs) ou souffrant d'une maladie pulmonaire (ex. : bronchite, MPOC) Symptômes : toux et un des symptômes suivants : sudation, fièvre (38 °C ou plus), frissons, maux ou douleurs	▪ Selon le score de sévérité CURB-65, des analyses telles que la PCR, la détection des antigènes urinaires ou une sérologie peuvent être considérées durant les éclosions, lors d'une épidémie de mycoplasme, pour des cas particuliers ou pour une raison épidémiologique (D) ▪ La PCR, lorsque disponible, est préférée à la sérologie (D)
IDSA / ATS [Mandell *et al.*, 2007]	Population cible : adultes ayant acquis une pneumonie en communauté Exclusions : immunodéficience (congénitale, acquise, greffe et transplantation), chimiothérapie, traitement à haute dose de corticostéroïdes Symptômes : fièvre, expectorations, douleur thoracique pleurétique	▪ Aucune mention de détection virale

Abréviations : CURB-65 : de l'anglais *confusion, uremia, respiratory rate, blood pressure, 65 years or greate*; MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique; VIH : virus de l'immunodéficience humaine

* Pas de niveau de preuve attribué aux recommandations.

Tableau E-4 Guides de pratique clinique concernant la bronchite

ORGANISME	CLIENTÈLE VISÉE PAR LES RECOMMANDATIONS	TESTS DE DÉTECTION VIRALE RECOMMANDÉS
INESSS* [2017a]	Population cible : adultes avec une bronchite Symptômes : toux avec ou sans expectorations, douleurs thoraciques (dus à une toux répétitive), état fébrile (sans fièvre), présence possible de ronchi ou de sibilances à l'auscultation thoracique	▪ Identification de l'agent infectieux non recommandée
ACP* [2016]	Population cible : adultes avec une bronchite Exclusions : sans maladie pulmonaire chronique, conditions d'immunosuppression Symptômes : toux avec ou sans expectorations, symptômes bénins non spécifiques	▪ Des tests ne sont pas recommandés à moins qu'une pneumonie soit suspectée

* Pas de niveau de preuve attribué aux recommandations.

Tableau E-5 Guides de pratique clinique concernant la bronchiolite

ORGANISME	CLIENTÈLE VISÉE PAR LES RECOMMANDATIONS	TESTS DE DÉTECTION VIRALE RECOMMANDÉS
SickKids* [2017]	Population cible : enfants < 24 mois Exclusions : prématurés < 35 semaines, enfants < 3 mois, maladie cardio-pulmonaire hémodynamiquement significative, immunodéficience, comorbidités sévères, historique médical complexe	▪ Les tests diagnostiques ne doivent pas être obtenus de manière routinière
NICE* [2015]	Population cible : enfants Exclusions : autres conditions respiratoires (ex. : respiration sifflante virale, asthme) Symptômes : symptômes d'allure grippale depuis 1 à 3 jours, suivis d'une toux persistante, tachypnée et/ou rétractation thoracique, respiration sifflante et/ou crépitements à l'auscultation, apnée (présence possible sans autres signes, particulièrement chez les enfants de moins de 6 semaines)	▪ Aucune mention de détection virale
AAP [Ralston *et al.*, 2014]	Population cible : enfants de 1 à 23 mois Exclusions : immunodéficience (VIH, greffe, transplantation), autre diagnostic pulmonaire (dysplasie broncho-pulmonaire, fibrose kystique), maladie cardiaque congénitale, maladie neuromusculaire chronique Symptômes : rhinorrhée, toux, tachypnée, respiration sifflante, râle, dyspnée, battement des ailes du nez, geignement, tirage Période : plus élevée en hiver Le diagnostic est basé sur l'anamnèse et l'examen physique (qualité de l'évidence : B, force de la recommandation : forte).	▪ Les tests de laboratoire ne doivent pas être obtenus de manière routinière (qualité de l'évidence : B, force de la recommandation : modérée).
Cook Children's Medical Center* [2014]	Population cible : enfants < 12 mois Exclusions : autre diagnostic pulmonaire (dysplasie pulmonaire, fibrose kystique), immunodéficience, soins intensifs requérant de la ventilation mécanique, autres comorbidités, âge gestationnel < 35 semaines, histoire familiale d'asthme, maladie cardiaque congénitale, maladie neuromusculaire chronique, reflux gastro-œsophagien, anomalie structurale des voies respiratoires Symptômes : fièvre, rhinite, tachypnée, respiration sifflante Période : plus élevée entre novembre et mai, mais peut être diagnostiquée toute l'année Le diagnostic est basé sur l'évaluation des critères cliniques.	▪ Il n'est pas recommandé d'effectuer de routine un écouvillonnage pour détecter le VRS.
NSW Health* [2012]	Population cible : nourrissons et enfants Symptômes : obstruction nasale avec ou sans rhinorrhée, toux irritante, tachypnée, détresse respiratoire, crépitements fins à l'inspiration, respiration sifflante à l'expiration, fièvre, apnée (possible chez les nourrissons) Période : plus élevée entre la fin de l'automne et le début du printemps avec des cas sporadiques toute l'année Le diagnostic est basé sur l'anamnèse et l'examen physique.	▪ Les tests de laboratoire ne sont pas requis de routine.
CHU Sainte-Justine [2010]	Population cible : enfants de 0 à 12 mois dont c'est le premier épisode de bronchiolite, bronchiolite légère ou modérée traitée à l'urgence ou en unité de soins Exclusions : bronchiolite grave traitée aux soins intensifs, immunodéficience, cardiopathie, maladie pulmonaire, bronchiolite à répétition Symptômes : éternuements, rhinorrhée claire, diminution de l'appétit, fièvre légère ou modérée, toux, respiration sifflante, tachypnée, tirage, battement des ailes du nez, geignement respiratoire Le diagnostic est basé sur l'anamnèse et l'examen physique.	▪ La détection de VRS de routine est à éviter (niveau d'évidence : B, niveau de recommandation : recommandation).

Abréviations : VIH : virus de l'immunodéficience humaine; VRS : virus respiratoire syncytial.

* Pas de niveau de preuve attribué aux recommandations.

Tableau E-6 Guides de pratique clinique concernant l'immunosuppression

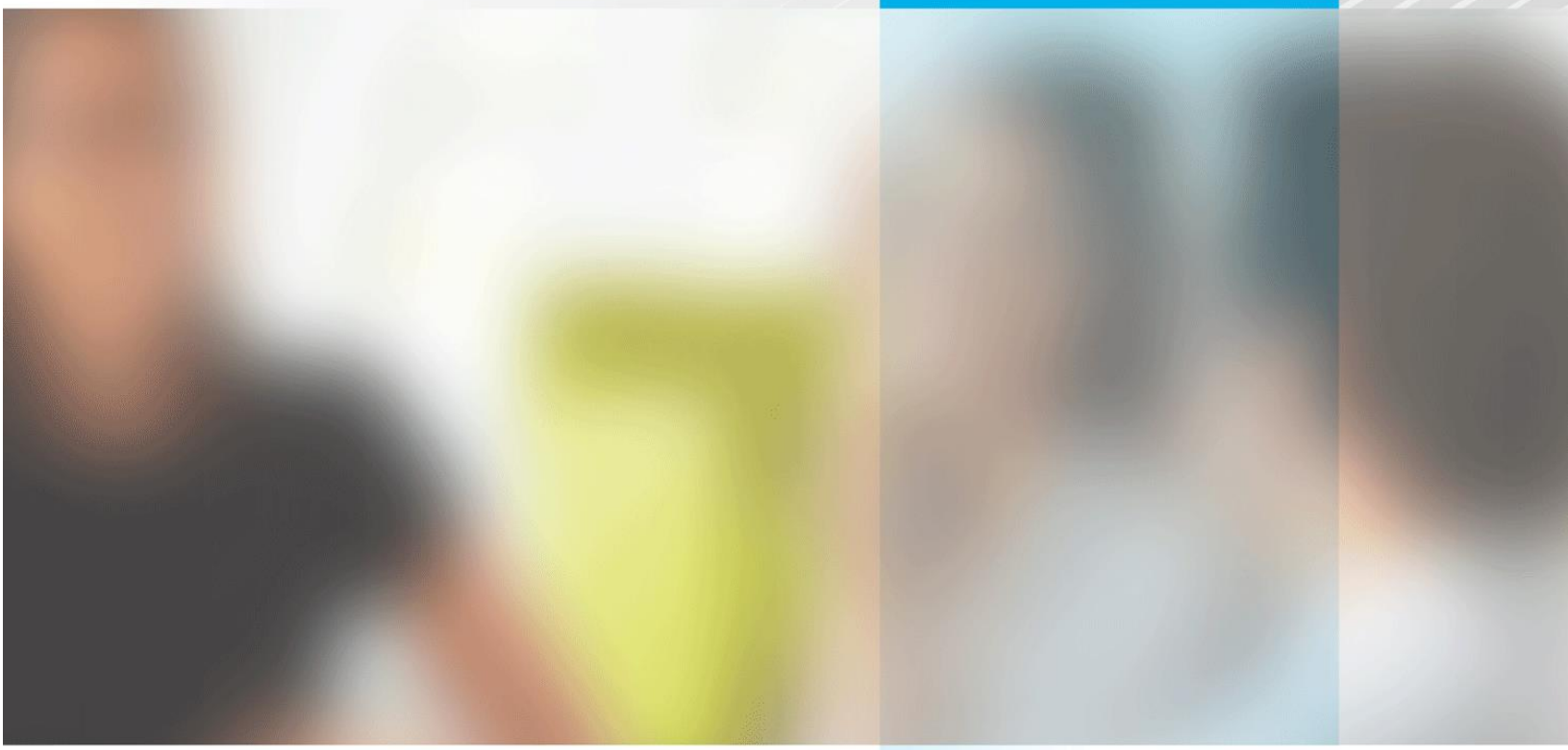
ORGANISME	CLIENTÈLE VISÉE PAR LES RECOMMANDATIONS	TESTS DE DÉTECTION VIRALE RECOMMANDÉS
German Society for Haematology and Medical Oncology [Von Lilienfeld-Toal *et al.*, 2016]	Population cible : patients cancéreux avec immunosuppression permanente ayant acquis une infection respiratoire en communauté Exclusions : patients développant une pneumonie due à la réactivation du virus de l'herpès Symptômes d'une infection des voies respiratoires supérieures : apparition de nouveaux symptômes dont au moins un parmi la toux, l'écoulement nasal, la gorge irritée ou la dyspnée Symptômes d'une infection d'allure grippale : apparition soudaine de nouveaux symptômes dont au moins un parmi la fièvre, inconfort, maux de tête, myalgie, et au moins un des symptômes respiratoires parmi la toux, la gorge irritée ou la dyspnée	▪ La détection virale par PCR est fortement recommandée (A, II) ▪ La détection virale par antigène est la seconde méthode recommandée (C, II)
BCSM / BSBMT / UK Clinical Virology Network [Dignan *et al.*, 2016]	Population cible : enfants et adultes sous traitement à la suite de tumeurs malignes hématologiques ou de transplantation de cellules souches hématopoïétiques et ayant acquis une infection respiratoire en communauté impliquant le virus influenza, le VRS, le métapneumovirus, le virus parainfluenza et le rhinovirus Exclusions : patients atteints d'infections causées par l'adénovirus, le coronavirus, le bocavirus et des virus opportunistes	▪ Il est recommandé d'établir le diagnostic d'une infection virale par PCR (1A)
SP^2A [Houdouin *et al.*, 2014]	Population cible : enfants de plus de 3 mois avec infection des voies respirations inférieures	▪ Pour une infection des voies respiratoires inférieures, une IF, puis une PCR multiplex si l'IF est négative doivent être réalisées (expert)
ECIL-4 [Hirsch *et al.*, 2013]	Population cible : patients leucémiques ou ayant subi une transplantation de cellules souches hématopoïétiques Exclusions : patients atteints d'infections causées par l'adénovirus et l'influenza	▪ Un test diagnostique de première ligne doit être fait pour le virus influenza A et B, le VRS et le virus parainfluenza (AII)

Abréviations : IF : immunofluorescence; VRS : virus respiratoire syncytial.

Tableau E-7 Guides de pratique clinique concernant les patients aux soins intensifs

ORGANISME	CLIENTÈLE VISÉE PAR LES RECOMMANDATIONS	TESTS DE DÉTECTION VIRALE RECOMMANDÉS
SP^2A [Houdouin *et al.*, 2014]	Population cible : enfants de plus de 3 mois avec infection des voies respiratoires inférieures	▪ Un TDR en ambulatoire, aux urgences ou en hospitalisation si conséquences immédiates d'un résultat positif sur le patient et son entourage (expert) ▪ Une IF est préférée au TDR en hospitalisation (expert) ▪ Une détection virale moléculaire en hospitalisation et en période d'éclosion lorsque les autres tests sont négatifs (Expert)
CCCS [2014]	Population cible : patients avec infection respiratoire aiguë admis aux soins intensifs	▪ Un test de détection virale par PCR est recommandé pour la recherche des virus communs : virus influenza, virus parainfluenza, VRS, adénovirus, coronavirus métapneumovirus, rhinovirus/entérovirus (expert)
ERS / ESCMID [Woodhead *et al.*, 2011]	Population cible : patients adultes avec infection des voies respiratoires inférieures Exclusions : conditions comme l'exacerbation de la MPOC lorsque non reliée aux infections	▪ Un test de détection virale par PCR est recommandé pour la recherche du virus influenza et du VRS durant la saison des éclosions seulement si le test est validé et si les résultats sont obtenus suffisamment rapidement pour la gestion du traitement (A3)

Abréviations : IF : immunofluorescence; MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique; TDR : test de diagnostic rapide; VRS : virus respiratoire syncytial.



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec