



Utilisation du BioFire FilmArray Pneumonia Panel, retour d'expérience au CHU d'Angers

Dr Hélène PAILHORIES

Département de Biologie des Agents Infectieux
Laboratoire de Bactériologie
CHU Angers



Les pneumopathies

• Pneumonies aiguës communautaires (PAC)

- De 1,07 à 2,4 cas pour 1000 adultes (Torres *et al.*, 2013) (Jain *et al.*, 2015)
- Mortalité :
 - < 1% patient non hospitalisé
 - 4 à 18% patient hospitalisé en service de soin;
 - > 50% patient en Réanimation (Cilloniz *et al.*, 2012) (Arnold *et al.*, 2013) (Heo *et al.*, 2018)

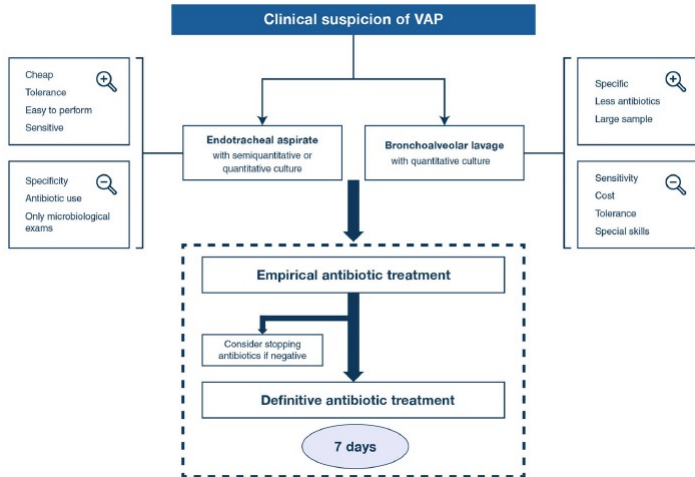


Figure 2 : Diagnostic et traitement des PAVM (issu de Papazian *et al.*, 2020)

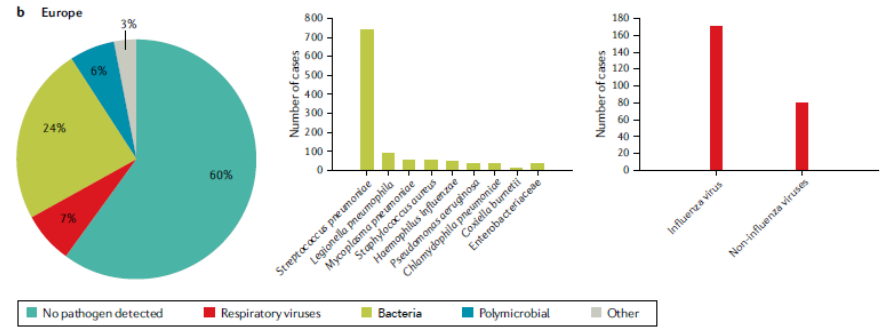


Figure 1 : Prévalence des étiologies microbiennes des PAC en Europe (issu de Torres *et al.*, 2021)

• Pneumonies associées aux soins → PAVM

- 5 à 40% des patients recevant une ventilation mécanique pendant plus de 2 jours (Zimlichman *et al.*, 2013) (Reigner *et al.*, 2013) (Papazian *et al.*, 2020)
- De 1 à 18,3 épisodes de PAVM pour 1000 jours de ventilation selon les études (Dudeck *et al.*, 2013) (Koulenti *et al.*, 2017)
- Mortalité attribuable de 1,5 à 13% (Bekaert *et al.*, 2011) (Melsen *et al.*, 2011) (Melsen *et al.*, 2013)

Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers

Contexte d'utilisation

BACTÉRIES

(Résultats semi-quantitatifs)

Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complexe
Enterobacter cloacae complexe
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella aerogenes
Klebsiella oxytoca
Groupe *Klebsiella pneumoniae*
Moraxella catarrhalis
Proteus spp.
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

BACTÉRIES ATYPIQUES

(Résultats qualitatifs)

Chlamydia pneumoniae
Legionella pneumophila
Mycoplasma pneumoniae

VIRUS

Adénovirus
Coronavirus
Métagenome humain
Entérovirus/rhinovirus humains
Virus de la grippe A
Virus de la grippe B
Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS CoV)
Virus parainfluenza
Virus respiratoire syncytial

GÈNES DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Résistance à la mécilline
mecA/C et *MREJ*

Carbapénémases

IMP
KPC
NDM
OXA-48-like
VIM

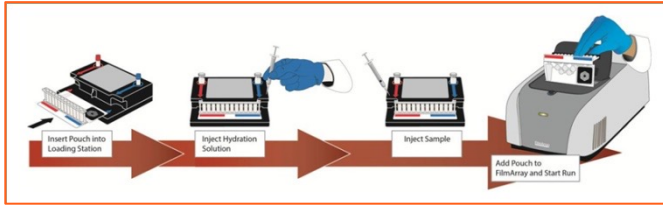
BLSE

CTX-M

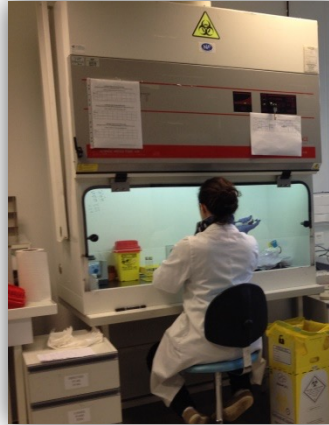
- Filmarray réalisé devant
- Pneumopathies Aigues Communautaires graves admises en Réanimation
- Pneumopathies nosocomiales, Pneumopathies Acquises sous Ventilation Mécanique
- Sur LBA, aspiration bronchique ou aspiration trachéale

- Mise en place en contexte de COVID : mesure pour les personnels de laboratoires → diminution du risque

Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers



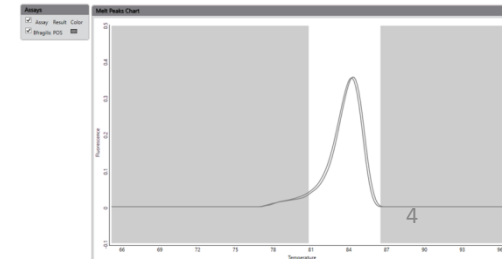
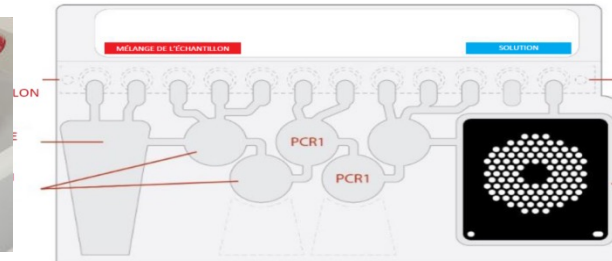
- Technique rapide, faite 24h/24
- Facile même pour personnel non expérimenté sur les techniques de Biologie Moléculaire
- Attention toutefois : procédures et lieux dédiés → éviter la contamination



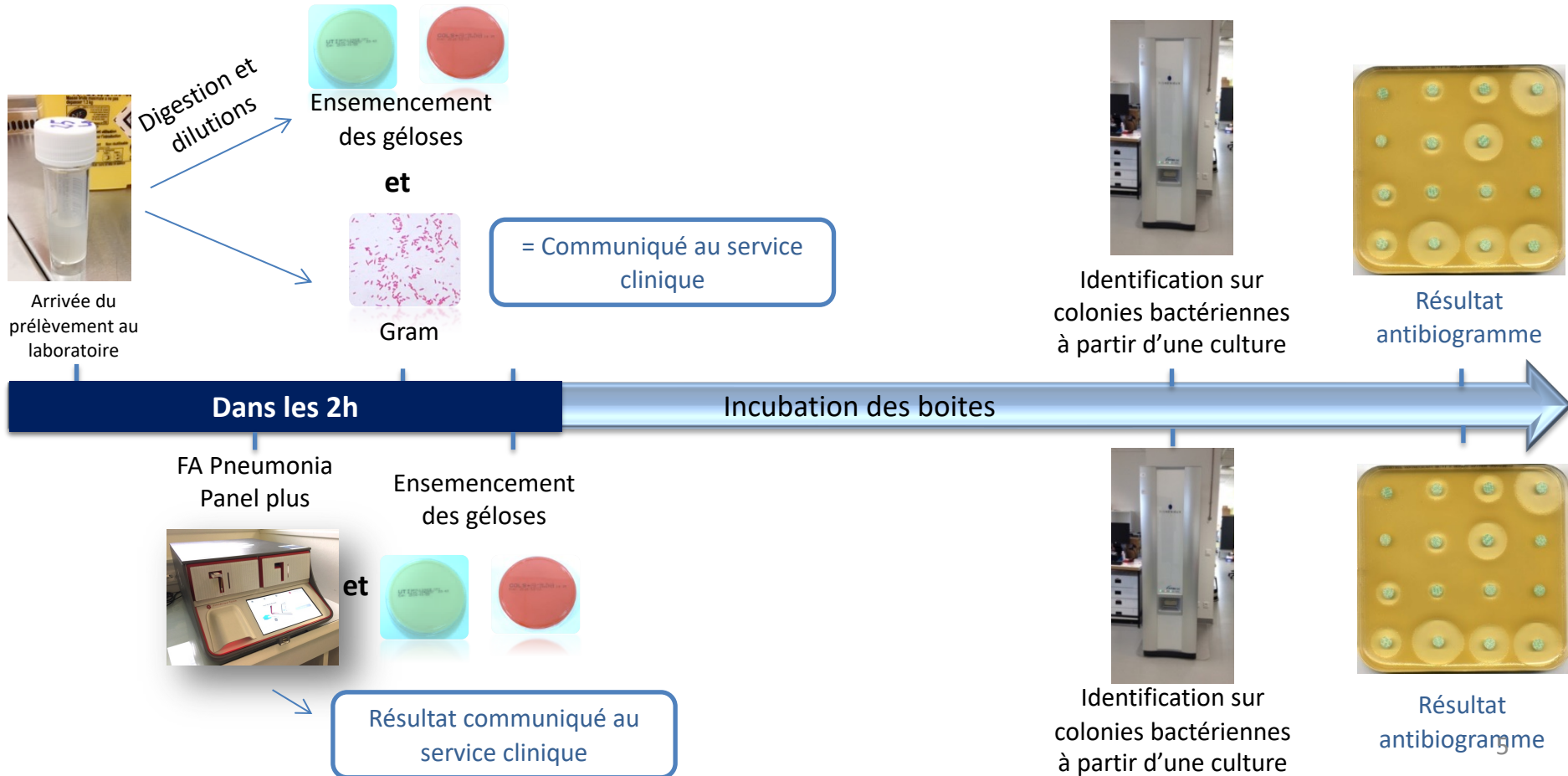
Laboratoire de bactériologie du
CHU d'Angers, fonctionnement
24h/24, 7j/7
(depuis 2006)



Prélèvementsensemencés la nuit
LBA : géloses monitorées 2-3X
dans la nuit
Si positives : identification +
antibiogramme



Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers



Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers
Cas clinique n°1



- Mme C., 67 ans
- **ATCD**
 - Cancer du sein en 2015
 - Obésité, HTA, dyslipidémie
 - Leucémie aigüe myéloblastique secondaire suivie → allogreffe l'année précédente
 - GVH digestive et hépatique

Histoire de la maladie

Dyspnée d'évolution progressive + toux sèche en Mars 2023
Notion de contagé chez ses enfants et ses petits-enfants



Asthénie → Consultation de son hématologue
Patiente dyspnéique au repos

Scanner thoracique : aspect de pneumopathie bilatérale en verre dépoli



Réanimation médicale

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers Cas clinique n°1

- Pneumopathie hypoxémiante à SARS CoV-2 → Dexamethasone et Tocilizumab
- Suspicion de surinfection bactérienne → cefotaxime et erythromycine
Arrêt rapide des macrolides devant un allongement du QT



Dégradation sur le plan respiratoire avec majoration de l'oxygéno-requérance
→ Syndrome de détresse respiratoire aigüe

Prélèvement d'une aspiration trachéale envoyée au laboratoire de Bactériologie



Passage directement sur FA à la demande du clinicien

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers Cas clinique n°1

Run Information			
Sample ID	23511215801	Run Date	08 Mar 2023 11:33 PM
Protocol	SPUTUM v3.3	Serial No.	67093122
Pouch Type	Pneumoplus v2.0	Lot No.	2LAZ22
Controls	Passed	Operator	
Run Status	Completed	Instrument	TMD04F8
Detection Summary			
Bacteria			
		Bin (copies/mL)	
	Bin (copies/mL)	10⁴	10⁵
Detected:	✓ 10 ⁵ <i>Enterobacter cloacae</i> complex	////	////
<small>Note: Detection of bacterial nucleic acid may be indicative of colonization of normal respiratory flora and may not indicate the causative agent of pneumonia. Semi-quantitative bin (copies/mL) results generated by the FilmArray Pneumonia Panel plus are not equivalent to CFU/mL and do not consistently correlate with the quantity of bacterial analytes compared to CFU/mL. For specimens with multiple bacteria detected, the relative abundance of nucleic acids (copies/mL) may not correlate with the relative abundance of bacteria as determined by culture (CFU/mL). Clinical correlation is advised to determine significance of semi-quantitative Bin (copies/mL) for clinical management.</small>			
Antimicrobial Resistance Genes			
Detected:	✓ CTX-M		
<small>Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance does not indicate susceptibility to associated antimicrobial drugs or drug classes. A Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance cannot be definitively linked to the microorganism(s) detected. Culture is required to obtain isolates for antimicrobial susceptibility testing and FilmArray Pneumonia Panel plus results should be used in conjunction with culture results for the determination of susceptibility or resistance.</small>			
Atypical Bacteria			
Detected:	None		
Viruses			
Detected:	None		

Résultat

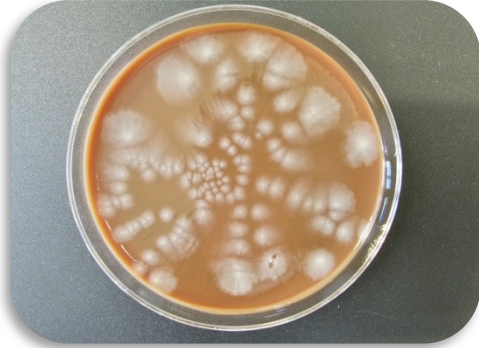
Enterobacter cloacae à 10⁵ copies/mL CTX-M



Adaptation de l'antibiothérapie
Meropénème

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers

Cas clinique n°1



A la culture, présence d'un *Enterobacter cloacae* entre 10^4 et 10^5 UFC/mL
Résistances rendues 2 jours après la détection de la CTX-M au FilmArray
→ Gain de temps de 48h



Evolution favorable sous traitement par meropénème 7 jours

1: *Enterobacter cloacae* complex

TICARCILLINE
PIPERACILLINE +TAZOBACTAM
CEFOXITINE
CEFOTAXIME
CEFTAZIDIME
ERTAPENEM
IMIPENEM
AMIKACINE
GENTAMICINE
TOBRAMYCINE
CIPROFLOXACINE
OFLOXACINE
TRIMETHOPRIME/SULFAMETHOXAZOLE

	(CMI en mg/L)
Résistant	(>= 128)
Résistant	(>= 128)
Résistant	(>= 64)
Résistant	(>= 64)
Résistant	(>= 64)
Résistant	(4)
Sensible	(<= 0.25)
Résistant	(16)
Résistant	(>= 16)
Résistant	(>= 16)
Résistant	(1)
Résistant	(2)
Sensible	(<= 20)



Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers
Cas clinique n°2



- Mr G, 39 ans
ATCD : Obésité morbide
- Tableau clinique :
 - Depuis le 03/03, tableau de dyspnée fébrile → pristinamycine
 - 08/03 : Aggravation de sa gêne respiratoire → Urgences du CH
Hypoxémie et oxygénorequérance 15L/min – VNI et transfert en Réanimation
- Détresse respiratoire hypoxémiante avec foyer de pneumopathie base gauche → évolution défavorable sur le plan respiratoire – intubation oro-trachéale
- Prélèvements respiratoires positifs Grippe B → oseltamivir
Hypothèse d'une surinfection bactérienne → antibiothérapie probabiliste par cefotaxime et spiramycine

Mise en place d'une ECMO veino-veineuse et transfert en Réanimation au CHU pour la suite de la prise en charge

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers Cas clinique n°2

- Au CHU : réalisation d'un LBA → passage en FA
- Au vu des résultats, passage sous traitement probabiliste par ceftazidime le 16/03



FilmArray® Pneumonia Panel plus - IVD		BIO FIRE® BY BIOMERIEUX www.BioFireDx.com	
Run Information			
Sample ID	23512499601	Run Date	16 Mar 2023 3:55 PM
Protocol	BAL v3.3	Serial No.	67093215
Pouch Type	Pneumoplus v2.0	Lot No.	2LAZ22
Controls	Passed	Operator	
Run Status	Completed	Instrument	TMD04F8
Detection Summary			
Bacteria			
	Bin (copies/mL)	Bin (copies/mL)	
		10 ⁴	10 ⁵ 10 ⁶ ≥10 ⁷
Detected:	✓ 10 ⁶ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<small>Note: Detection of bacterial nucleic acid may be indicative of colonizing or normal respiratory flora and may not indicate the causative agent of pneumonia. Semi-quantitative Bin (copies/mL) results generated by the FilmArray Pneumonia Panel plus are not equivalent to CFU/mL and do not consistently correlate with the detection results of CFU/mL. For specimens with multiple bacteria detected, the relative abundance of nucleic acids (copies/mL) may not correlate with the relative abundance of bacteria as determined by culture (CFU/mL). Clinical correlation is advised to determine significance of semi-quantitative Bin (copies/mL) for clinical management.</small>			
Antimicrobial Resistance Genes			
Detected:	None		
<small>Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance does not indicate susceptibility to associated antimicrobial drugs or drug classes. A Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance cannot be definitively linked to the microorganism(s) detected. Culture is required to obtain isolates for antimicrobial susceptibility testing and FilmArray Pneumonia Panel plus results should be used in conjunction with culture results for the determination of susceptibility or resistance.</small>			
Atypical Bacteria			
Detected:	None		
Viruses			
Detected:	✓ Influenza B		

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers Cas clinique n°2

1: *Pseudomonas aeruginosa*

		(CMI en mg/L)
TICARCILLINE / A.CLAVULANIQUE	Résistant	(> 64)
PIPERACILLINE	Résistant	(> 64)
PIPERACILLINE +TAZOBACTAM	Résistant	(> 64)
CEFTAZIDIME	Résistant	(> 32)
CEFEPIME	Résistant	(8)
AZTREONAM	Résistant	(16)
IMIPENEM	Intermédiaire	(2)
MEROPENEM	Sensible	(0.5)
AMIKACINE	Sensible	(<= 2)
TOBRAMYCINE	Sensible	(<= 1)
CIPROFLOXACINE	Intermédiaire	(<= 0.25)
LEVOFLOXACINE	Intermédiaire	(0.5)

2 souches de *Pseudomonas aeruginosa* entre 10^5 et 10^6 UFC/mL
Une sauvage et une avec résistance aux C3G
relais le 20/03 par méropénem



Evolution défavorable choc mixte hémorragique sur
hémothorax et septique



Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers
Cas clinique n°3

- Mr M, 66 ans
ATCD : quadruple pontage aorto-coronarien, défibrillateur automatique implantable, diabète de type 2
- Tableau clinique le 26/04 : détresse respiratoire aigue avec crépitations bilatéraux
➔ admis en Réanimation médicale
- Hypothèse d'une pneumopathie sur une pathologie respiratoire chronique non bilantée
➔ Traitement par cefotaxime et erythromycine
- Plusieurs épisodes successifs de dégradations respiratoires sur hypoxémie fébrile sur PAVM
 - Aspiration trachéale ➔ *Moraxella catarrhalis* 10^7 à 10^8 UFC/mL – cefotaxime
 - LBA ➔ *Streptococcus pseudopneumoniae* 10^4 à 10^5 UFC/mL – cefotaxime
 - LBA ➔ *Escherichia coli* sauvage 10^2 à 10^3 UFC/mL – piperacilline-tazobactam puis amoxicilline-acide clavulanique
- A 24h de l'arrêt de l' amoxicilline-acide clavulanique, nouvelle dégradation respiratoire.....

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers

Cas clinique n°3

Le 20/05 : Prélèvement d'un LBA



Passage en FA

Mise en évidence d'une carbapénèmase VIM
Traitement par Meropénème



Run Information			
Sample ID	23522091101	Run Date	20 May 2023 1:51 PM
Protocol	BAL v3.3	Serial No.	72045265
Pouch Type	Pneumoplus v2.0	Lot No.	2PYN23
Controls	Passed	Operator	
Run Status	Completed	Instrument	TM15478

Detection Summary					
Bacteria		Bin (copies/mL)			
		10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	≥10 ⁷
Detected:	✓ 10 ⁵ <i>Enterobacter cloacae</i> complex	///	///		
	✓ 10 ⁴ <i>Escherichia coli</i>	///	///		

Note: Detection of bacterial nucleic acid may be indicative of colonizing or normal respiratory flora and may not indicate the causative agent of pneumonia. Semi-quantitative Bin (copies/mL) results generated by the FilmArray Pneumonia Panel *plus* are not equivalent to CFU/mL and do not consistently correlate with the quantity of bacterial analytes compared to CFU/mL. For specimens with multiple bacteria detected, the relative abundance of nucleic acids (copies/mL) may not correlate with the relative abundance of bacteria as determined by culture (CFU/mL). Clinical correlation is advised to determine significance of semi-quantitative Bin (copies/mL) for clinical management.

Antimicrobial Resistance Genes	
Detected:	✓ CTX-M
	✓ VIM

Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance does not indicate susceptibility to the corresponding drug classes. A Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance cannot be definitively linked to the microorganism(s) detected. Culture is required to obtain isolates for antimicrobial susceptibility testing and FilmArray Pneumonia Panel *plus* results should be used in conjunction with culture results for the determination of susceptibility or resistance.

Atypical Bacteria	
Detected:	None

Viruses	
Detected:	None

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers Cas clinique n°3

- En culture : *Enterobacter cloacae* à 10^5 UFC/mL
Présence de carbapénèmase VIM confirmée

1: *Enterobacter cloacae* complex

		(CMI en mg/L)
PIPERACILLINE / TAZOBACTAM (Sensititre)	Résistant	(>= 128)
TEMOCILLINE (Sensititre)	Résistant	(>= 64)
CEFTAZIDIME (Sensititre)	Résistant	(>= 64)
CEFEPIME (Sensititre)	Résistant	(32)
AZTREONAM (Sensititre)	Résistant	(>= 64)
ERTAPENEM (Sensititre)	Résistant	(1)
IMIPENEM (Sensititre)	Intermédiaire	(4)
MEROPENEM (Sensititre)	Sensible	(1)
AMIKACINE (Sensititre)	Sensible	(4)
GENTAMICINE (Sensititre)	Résistant	(>= 16)
CIPROFLOXACINE (Sensititre)	Résistant	(2)
CEFTOLOZANE / TAZOBACTAM (Sensititre)	Résistant	(>= 64)
COLISTINE (Sensititre)	Sensible	(0.500)
TRIMETHOPRIME / SULFAMETHOXAZOLE (Sensititre)	Résistant	(>= 16)
CEFTAZIDIME / AVIBACTAM (Sensititre)	Résistant	(>= 64)



Amélioration de l'état respiratoire et apyrexie sous
méro pénème

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers

- Performance et Analyse des résultats de Bactériologie vs la culture bactériologique et antibiogramme analysés en rétrospectif → Analyse de référence
(pas d'analyse des résultats de virologie)
- Etude sur période de Janvier 2020 à Avril 2023
- Critères d'inclusion :
 - patient > 18 ans
 - hospitalisation dans un service de soins intensifs (réanimation médicale, réanimation chirurgicale) au moment de la réalisation du prélèvement
 - avoir bénéficié d'un prélèvement respiratoire profond (aspiration bronchique et trachéale, lavage bronchique et broncho alvéolaire) dans la période d'étude
- Critères d'exclusion :
 - âge < 18 ans
 - appartenance à un service autre que de soins intensifs
 - réalisation d'un prélèvement pulmonaire profond en-dehors de la période considérée

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers

- Utilisation du panel depuis 2020 → 1637 FA réalisés du 01/01/2020 à fin 04/2023 sur prélèvement respiratoires profonds
 - 871 LBA
 - 206 aspirations bronchiques
 - 560 aspirations trachéales

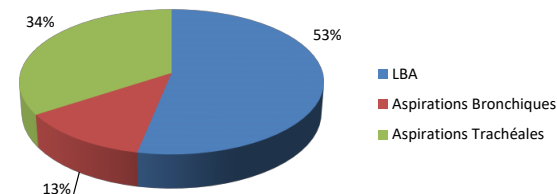


Figure 3: Répartition des prélèvements respiratoires profonds analysés par le Filmarray pneumonia au CHU d'Angers

936 FA avec au moins une cible détectée
(57,2%)

67 cultures
négatives
(7,2%)

57 flores
commensales
(6,1%)

812 cultures
positives
(86,7%)

701 FA négatifs (42,8%)

329 cultures
négatives
(46,9%)

134 flores
commensales
(19,1%)

238 cultures
positives
(33,9%)

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers

Cibles respiratoires	Nombre de positifs	Vrais Positifs	Faux Positifs	Faux négatifs	Vrais Négatifs	Pourcentage de concordance positif	Pourcentage de concordance négatif	VPP	VPN
<i>E. coli</i>	157	127	30	4	1476	96,9%	98,0%	80,9%	99,7%
<i>A. baumannii</i>	41	32	9	1	1595	97,0%	99,4%	78,0%	99,9%
<i>E. cloacae cx</i>	91	66	25	4	1542	94,3%	98,4%	72,5%	99,7%
<i>H. influenzae</i>	239	107	132	0	1398	100,0%	91,4%	44,8%	100,0%
<i>K. aerogenes</i>	50	41	9	11	1576	78,8%	99,4%	82,0%	99,3%
<i>K. oxytoca</i>	40	24	16	3	1594	88,9%	99,0%	60,0%	99,8%
<i>K. pneumoniae</i>	135	64	71	5	1497	92,8%	95,5%	47,4%	99,7%
<i>M. catarrhalis</i>	39	16	23	0	1598	100,0%	98,6%	41,0%	100,0%
<i>Proteus sp</i>	61	39	22	1	1575	97,5%	98,6%	63,9%	99,9%
<i>P. aeruginosa</i>	194	179	15	2	1441	98,9%	99,0%	92,3%	99,9%
<i>S. marcescens</i>	52	44	8	3	1582	93,6%	99,5%	84,6%	99,8%
<i>S. aureus</i>	326	245	81	6	1305	97,6%	94,2%	75,2%	99,5%
<i>S. agalactiae</i>	51	22	29	0	1586	100,0%	98,2%	43,1%	100,0%
<i>S. pneumoniae</i>	102	48	54	3	1532	94,1%	96,6%	47,1%	99,8%
<i>S. pyogenes</i>	1	0	1	0	1636	NA	NA	NA	NA
TOTAL	1579	1054	525	43	22933	96,1%	97,8%	66,8%	99,8%

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers

701 FA négatifs (42,8%)

238 cultures positives (33,9%)

134 flores commensales (19,1%)

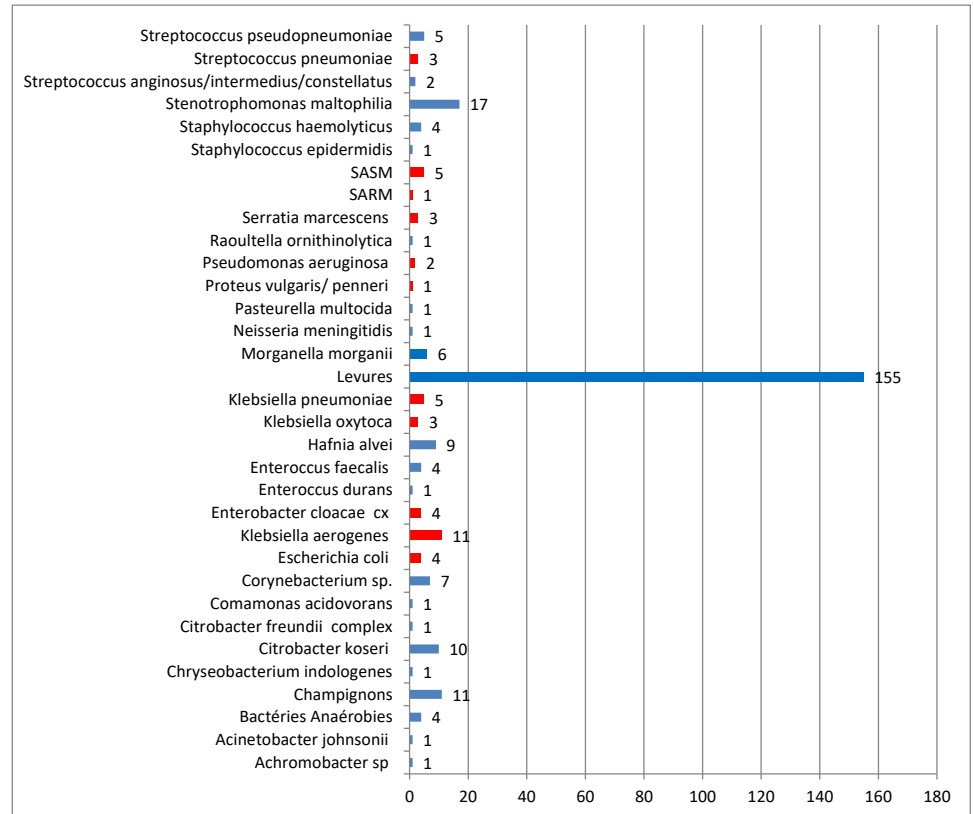
329 cultures négatives (46,9%)

286 identifications

31 identifications contenues dans FA

255 identifications hors FA dont **89 bactériennes**

2 dossiers avec *K. oxytoca* entre 10^4 et 10^5 UFC/mL
29 dossiers avec quantités $< 10^4$ UFC/mL



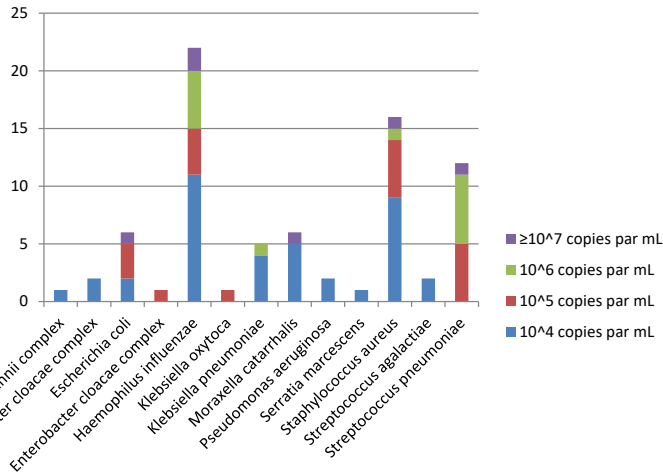
Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers

936 FA avec au moins une cible détectée (57,2%)

67 cultures négatives (7,2%)

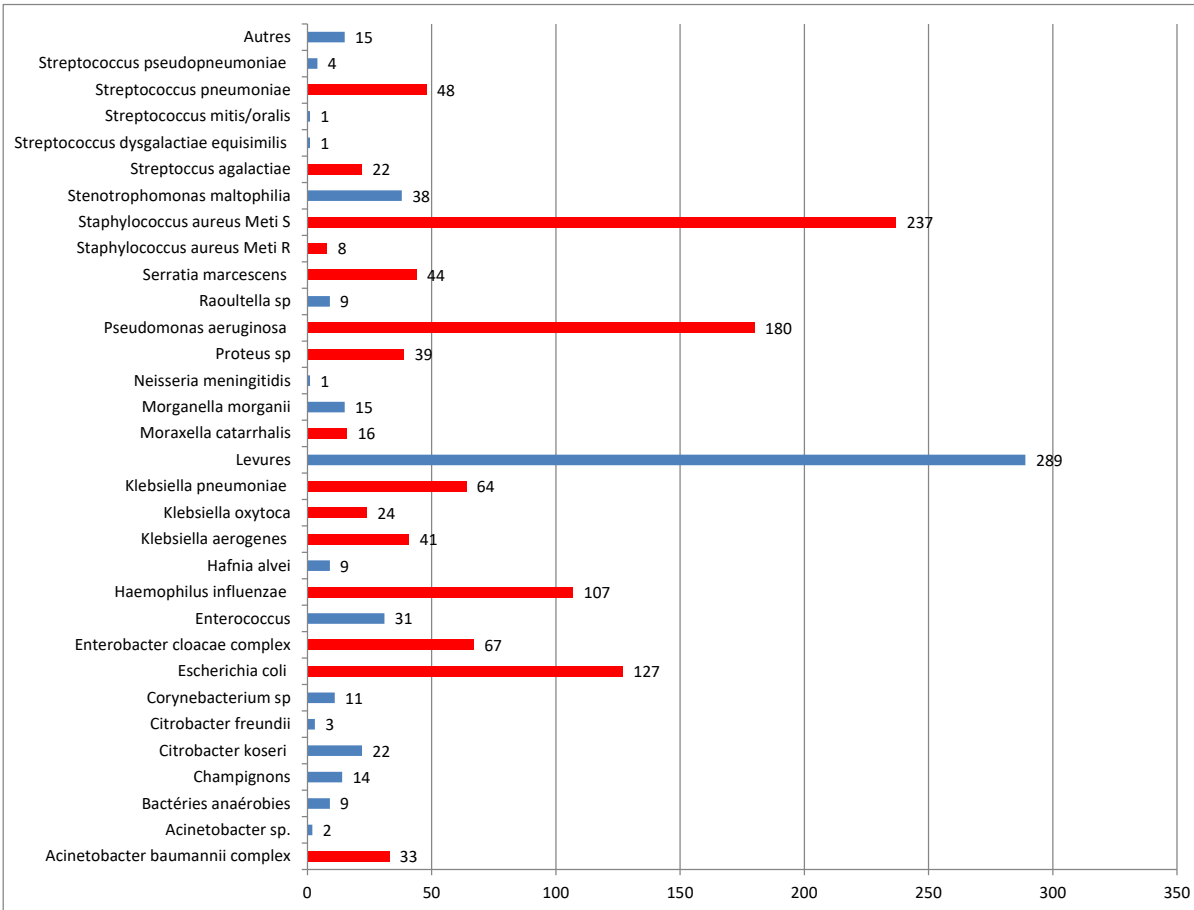
57 flores commensales (6,1%)

812 cultures positives (86,7%)



- Cibles les plus représentées sur les dossiers à FA positifs et cultures négatives :
 - o *Haemophilus influenzae* (22)
 - o *Staphylococcus aureus* (16)
 - o *Streptococcus pneumoniae* (12)
- Sur 77 cibles sur dossiers à cultures négatives, 39 avec quantités à 10^4 copies/mL
- Dossiers sous antibiothérapie → limites de l'interprétation dans ce contexte.....

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers



- Bilan des cultures obtenues sur les FA positifs
- Principales cibles représentées
- Cultures sur cibles absentes les plus représentées:
 - Stenotrophomonas (38)
 - Enterococcus (31)
 - Citrobacter (25)

Bilan Utilisation du FilmArray Pneumonia panel au CHU d'Angers

Cibles	Nombre de positifs
CTX-M	53
mecA/C & MREJ	20
IMP	1
KPC	0
NDM	2
OXA-48	0
VIM	1

- 53 dossiers CTX-M :
 - 42 dossiers concordants BLSE en culture (79,2%)
 - 5 dossiers discordants avec au moins un BGN (entérobactérie) identifiée en FA non cultivée (10^4 à $\geq 10^7$ cp/mL)
 - 6 dossiers discordants avec BGN identifiés au FA et en culture mais absence de phénotype BLSE CTX-M

- 20 dossiers *mecA*/MREJ positifs en FA :
 - 8 dossiers concordants SARM en culture (10^4 à $\geq 10^7$ cp/mL)
 - **9 dossiers discordants SASM en culture**
 - 3 dossiers discordants absence de SA (10^4 cp/mL)

Conclusion



- PCR syndromique pulmonaire a démontré son utilité dans le cadre du diagnostic des PAC graves et des PAVM chez les patients de réanimation → Bonnes performances
- « FP » possibles et accentués sur prélèvements de type aspirations >> LBA / Attention à l'interprétation
- Vigilance sur possibilité de cultures de bactéries hors panels
- Attention à l'interprétation des résistances : réponse partielle, possibles FP (SARM)