



**Détection de *Pseudomonas aeruginosa* par une nouvelle technique permettant de différencier les infections aiguës intermittentes des infections chroniques dans la mucoviscidose**

**Auteurs :** Sébastien Boutin<sup>1,5</sup>, Michael Weitnauer<sup>1</sup>, Selina Hassel<sup>1,5</sup>, Simon Y. Graeber<sup>2,3,5</sup>, Mirjam Stahl<sup>2,3,5</sup>, A. Susanne Dittrich<sup>3,4,5</sup>, Marcus A. Mall<sup>2,3,5</sup>, Alexander H. Dalpke<sup>1,5</sup>

**Affiliations :**

1 Département des maladies infectieuses, Microbiologie et hygiène médicale, University Hospital, Heidelberg, Allemagne

2 Département de pneumologie et allergie pédiatrique et centre de soins pour la mucoviscidose, Département de pédiatrie, Université de Heidelberg, Heidelberg, Allemagne

3 Département de pneumologie translationnelle, Université de Heidelberg, Heidelberg, Allemagne

4 Département de pneumologie et soins intensifs, Thoraxklinik à l'University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Allemagne

5 Centre de recherche pulmonaire translationnelle, Heidelberg (TLRC), Centre allemand de recherche pulmonaire (DZL), Université de Heidelberg, Heidelberg, Allemagne

**Quelle est la problématique de votre recherche ?**

Savoir si un test moléculaire « qPCR » qui mesure la quantité de *Pseudomonas aeruginosa* pourrait permettre de différencier les infections aiguës des infections chroniques dans les poumons de patients atteints de mucoviscidose.

## **Pourquoi est-ce important ?**

Les personnes atteintes de mucoviscidose ont un risque élevé de développer une infection chronique des voies respiratoires par la bactérie *P. aeruginosa* entraînant une baisse de la fonction pulmonaire et augmentant ainsi la fréquence des hospitalisations, tout en réduisant le taux de survie. Une infection à *P. aeruginosa* commence typiquement par des infections aiguës intermittentes avant que l'infection ne devienne durable et stable, chronique. En général les premières infections à *P. aeruginosa* répondent bien aux antibiothérapies mais au cours du temps la bactérie développe de nouvelles stratégies de survie résultant en un échec des antibiothérapies, une résistance de la bactérie et l'infection devient alors chronique. Un bon outil de diagnostic permettant de différencier les infections aiguës intermittentes des infections chroniques est donc utile.

## **Quels sont les travaux réalisés ?**

La distinction entre les infections chroniques et les infections aiguës intermittentes reposait jusqu'à présent sur la détection répétée de *P. aeruginosa* par le laboratoire de microbiologie, la morphologie précise de la bactérie mise en culture et la détection d'anticorps spécifiques. En utilisant un protocole mis au point par d'autres chercheurs\*, nous avons analysé par la technique de « qPCR » la bactérie *P. aeruginosa* dans des prélèvements de gorge et des crachats chez des patients atteints de mucoviscidose ayant déjà eu des infections aiguës intermittentes ou chroniques connues. Nous avons plus particulièrement étudié si une mesure occasionnelle par la technique de « qPCR » serait suffisante.

## **Quels sont les résultats ?**

Nous avons observé une forte augmentation de la quantité de *P. aeruginosa* dans les prélèvements de gorge et les crachats de patients avec une infection chronique par rapport aux patients avec une infection aiguë intermittente. De plus, nous avons observé que la détection par « qPCR » dans les prélèvements de gorge correspondait à la détection de *P. aeruginosa* suite à la mise en culture des crachats. Enfin, nous avons pu démontrer que la détection par « qPCR » permettait chez certains patients une détection à un stade plus précoce d'une infection au *P. aeruginosa* par rapport à la microbiologie classique. Nous avons déterminé les indicateurs de performance de diagnostic qui prouvent que la détection de *P. aeruginosa* par « qPCR » est un outil précieux permettant de différencier les infections intermittentes des infections chroniques.

### **Que cela signifie-t-il et pourquoi faut-il rester prudent ?**

La détection de *P. aeruginosa* par « qPCR » est plus sensible que sa détection par la microbiologie classique et permet la distinction entre les infections chroniques et les infections aiguës intermittentes dans un seul échantillon à un moment donné. De plus, la découverte selon laquelle la détection par « qPCR » dans les prélèvements de gorge correspond à la détection dans les crachats sera d'un intérêt certain pour les jeunes patients atteints de mucoviscidose qui ne parviennent souvent pas à produire des crachats et pour lesquels le test moléculaire de prélèvements de gorge pourrait être utile. En nous basant sur nos conclusions, nous proposons un schéma de diagnostic pour l'évaluation de l'infection des voies respiratoires par *P. aeruginosa* qui inclut le test moléculaire « qPCR ».

### **Quelles sont les perspectives ?**

La procédure proposée devra être testée sur une plus large cohorte afin d'en voir les avantages dans les soins cliniques des patients atteints de mucoviscidose. Cela pourrait permettre de mieux différencier l'état d'avancement de l'infection à *P. aeruginosa* et donc permettre de mettre en place une thérapie plus précise.

***\*Le Gall et al. 2013 et Héry-Arnaud et al. 2017 (financé par Vaincre la Mucoviscidose)***

