

Enjeux reliés à l'acquisition d'un nouvel appareil de détection rapide des virus respiratoires, FilmArray[®], au CHU Sainte-Justine

*Le CHU Sainte-Justine
pourrait être appelé à
devenir le centre de
référence pour la détection
des virus respiratoires.*

Le diagnostic moléculaire par RT-PCR (*reverse-transcriptase polymerase chain reaction*) en temps réel est devenu la référence (*gold-standard*) pour le diagnostic des virus respiratoires. Cet examen doit être réalisé dans un laboratoire de biologie médicale spécialisé et s'effectue sur plusieurs heures voire plusieurs jours. Depuis quelques années, des tests de détection rapide des virus respiratoires ont été développés sur le marché (tests antigéniques). Ils sont utilisés en clinique afin d'orienter la prise de décision thérapeutique. Cependant, leur performance clinique est moindre que celle de la technique de référence (RT-PCR). Dernièrement, un test de détection rapide des virus respiratoires par RT-PCR a été mis sur le marché aux États-Unis (*FilmArray[®]Respiratory Panel* - RP de BioFire) et semble susciter l'engouement des cliniciens. Ce test n'est pas encore disponible au Canada, mais une procédure d'homologation par Santé Canada est actuellement en cours.

L'Unité de biologie médicale (UBM) du CHU Sainte-Justine (CHUSJ) désire se doter d'un appareil (*FilmArray[®]Respiratory Panel* - RP de BioFire) permettant de détecter jusqu'à **17 virus respiratoires différents** par multiplex. Actuellement, l'UBM dispose d'un test de PCR multiplex (*Seeplex[®]RV15* de Seegene) permettant l'identification de 15 virus respiratoires. Avec cette technologie, il faut compter au minimum 3 jours ouvrables pour obtenir les résultats. Un test antigénique de détection rapide (*Sofia[®]*) permet également de détecter l'influenza A, l'influenza B et le VRS dans un délai d'environ 30 minutes. Ce test est surtout utilisé pour les patients se présentant à l'urgence du CHUSJ.

Dans le contexte de rationalisation des services des laboratoires qui a été amorcée à l'échelle du Québec (démarche Optilab), le CHUSJ pourrait être appelé à devenir le centre de référence pour la détection des virus respiratoires. L'UBM doit donc pouvoir faire face à l'augmentation de la demande en offrant un service rapide sans augmenter indûment ses coûts d'opération. Une demande a donc été faite à l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) pour évaluer la pertinence d'acquérir la nouvelle technologie *FilmArray[®]RP*.

La présente évaluation tentera de répondre aux questions suivantes :

1. Le processus actuel relié à la détection des virus respiratoires est-il optimal?

2. Quelle est la pertinence d'acquérir la technologie *FilmArray*[®] RP?
3. Quels sont les enjeux liés à l'acquisition de cette nouvelle technologie?

Les objectifs seront de dégager les **enjeux cliniques, organisationnels, opérationnels, technologiques et économiques** liés à l'acquisition du *FilmArray*[®] RP. Il s'agira également de proposer quelques **scénarios** sur le processus de détection des virus respiratoires, compte tenu de l'éventail de tests diagnostiques disponibles au Laboratoire de Virologie du CHUSJ.

Une **revue de la littérature** portant sur les performances cliniques du *FilmArray*[®] RP, du *Seeplex*[®] RV15 et du *Sofia*[®] a été réalisée ainsi qu'une **consultation d'experts** et une **revue de processus** suivie d'une **analyse SWOT**.

La **littérature** montre que plusieurs tests commerciaux plus récents et plus performants que le **Seeplex**[®] **RV15** existent actuellement sur le marché (*Seeplex*[®] RV16, *Magicplex*[®] RVP, etc.). Concernant le **Sofia**[®], sa simplicité et sa rapidité d'utilisation constituent de réels atouts. Toutefois, la prudence reste de mise par rapport aux taux élevés de faux positifs rapportés par certains auteurs pour l'influenza A/B.

Le FilmArray[®] Respiratory Panel peut détecter 17 virus respiratoires par PCR multiplex, en 1 heure 30, avec une sensibilité allant de 80 à 100% selon le comparateur utilisé.

Le **FilmArray**[®] est une technologie prometteuse, bien qu'elle soit récente par rapport aux tests de RT-PCR maison qui ont été bien validés en laboratoire et ce, parfois sur plusieurs années. Soulignons que cette technologie constitue véritablement **une innovation de rupture** puisqu'elle permet d'effectuer des analyses moléculaires très rapidement (en 1h30), sans qu'il soit nécessaire d'avoir une expertise dans ce domaine. Elle est cependant coûteuse (2 fois plus par rapport au *Seeplex*[®] RV15).

L'ensemble des données présentées montre que la sensibilité du *FilmArray*[®] RP pour les différents virus respiratoires se situe entre 80% et 100% selon le comparateur. La sensibilité pour certains sous-types d'adénovirus est cependant plus faible, ce qui pourrait représenter un risque significatif pour certaines catégories de patients. Bien que peu documenté dans la littérature, l'impact du recours à cette technologie sur les pratiques cliniques pourrait être bénéfique sur le plan de la qualité de la prise en charge des patients (diminution de la durée d'hospitalisation ou de traitement des patients, administration du bon traitement en temps opportun). Aucune donnée n'est disponible concernant les résultats cliniques des patients en termes de complications, de qualité de vie ou de mortalité.

Notons que pour plus de la moitié des études portant sur le *FilmArray*[®] RP, une situation de conflit d'intérêt est spécifiée par les auteurs. Les données de la littérature nécessitent donc d'être confirmées par d'autres études indépendantes.

Selon les **experts consultés**, la technologie du *FilmArray*[®] présente des avantages indéniables, mais elle serait un peu moins sensible que la technologie Luminex. Cependant, ceci ne devrait pas être limitant en pédiatrie étant donné les grandes concentrations virales produites chez les enfants malades. Quant aux tests antigéniques rapides, leur usage n'est pas recommandé du fait de leurs trop faibles performances cliniques. La

performance clinique et la **rapidité** du test de détection des virus respiratoires utilisé sont essentielles pour une prise de décision clinique éclairée.

La **revue de processus** menée au Laboratoire de Virologie et l'analyse SWOT indiquent qu'une optimisation est nécessaire. En effet, il faut compter au minimum 3 jours ouvrables pour obtenir les résultats des tests avec le *Seeplex[®]RV15* (maximum de 27 échantillons). Le processus est long, car il comporte **plusieurs étapes manuelles**. De plus, le test n'est offert ni le soir, ni la fin de semaine. Les patients de l'urgence bénéficient d'un temps de réponse plus rapide (30 minutes) avec le *Sofia[®]* qui détecte l'influenza A, B et le VRS.

Le **coût unitaire** du *Seeplex[®]RV15* est de **69 \$** (valeur pondérée 132); celui du *Sofia[®]* est de **45 \$** (valeur pondérée 60). Pour un volume annuel de **2 000 échantillons**, le budget dédié à la détection des virus respiratoires est estimé à environ **130 000 \$/an**.

Trois (3) scénarios d'optimisation sont proposés. Quel que soit le scénario retenu, des **coûts d'acquisition d'équipements** sont à prévoir et une approche de **gestion du changement** devrait être privilégiée.

Le **SCÉNARIO 1** consiste en l'**optimisation du processus actuel** de détection des virus respiratoires avec le *Seeplex[®]RV15*. Les changements suivants pourraient être considérés :

- Ajout de quarts de travail (de soir en semaine et de jour en fin de semaine) ou réorganisation des plages horaires en saison hivernale;
- Acquisition d'un robot pour l'extraction des acides nucléiques;
- Ajout d'un appareil de PCR;
- Remplacement du système de détection des produits de PCR.

Le débit anticipé est de **27 échantillons/jour** avec un temps de réponse allant de **1 à 2 jours** pour le RT-PCR multiplex. Le processus avec le *Sofia[®]* reste inchangé avec un temps de réponse de **30 minutes**. Le budget dédié à la détection des virus respiratoires resterait similaire au budget actuel, soit environ **130 000 \$/an**.

Le **SCÉNARIO 2** consiste en l'utilisation d'un nouveau test de détection par RT-PCR multiplex (p. ex., *xTAG[®]RVP*). L'acquisition d'un robot extracteur d'acides nucléiques et la réorganisation des plages horaires de travail restent des options à considérer.

Le débit anticipé est de **27 échantillons/jour** avec un temps de réponse allant de **1 à 2 jours** pour le RT-PCR multiplex. Le processus de détection rapide avec le *Sofia[®]* reste inchangé (30 minutes/échantillon).

Le budget annuel dédié à la détection des virus respiratoires avec le *xTAG[®]RVP* est estimé à environ **270 000 \$**, le coût des appareils étant exclu, en considérant que :

- 70% des tests sont faits avec le *xTAG[®]RVP* pour un **coût unitaire de 164 \$**, selon les données de la littérature;
- 30% des tests sont faits avec le *Sofia[®]* (patients de l'urgence);
- 10% des résultats issus du *Sofia[®]* sont confirmés avec le *xTAG[®]RVP*.

Le processus de détection des virus respiratoires au CHUSJ doit être optimisé en tenant compte des impacts économiques, organisationnels et du degré d'incertitude de la technologie choisie.

Le **SCÉNARIO 3** propose le recours à la technologie *FilmArray*[®]. Contrairement aux autres tests de diagnostic moléculaire par PCR multiplex, le système *FilmArray*[®] ne nécessite aucune expertise en biologie moléculaire et est très simple d'utilisation. Le processus total dure environ **1h30**. La simplicité du processus permet l'introduction de cette technologie au **Laboratoire Central**. Le test pourrait ainsi être **offert 24 h/24**, ce qui est plus difficile à réaliser au Laboratoire de Virologie qui offre ses services uniquement sur le quart de jour. Notons qu'un seul échantillon peut être traité à la fois, ce qui donne une certaine flexibilité au processus (pas de traitement par lot). Selon le nombre d'appareils disponibles, le débit pourra être augmenté jusqu'à 72 échantillons/24 heures (avec 3 appareils disponibles sur les 3 quarts de travail).

Le **coût unitaire** du *FilmArray*[®] RP est de **134 \$**. Le budget annuel dédié à la détection des virus respiratoires avec le *FilmArray*[®] RP est estimé entre **282 000 et 310 000 \$**.

Chacun des scénarios présente des avantages et des inconvénients dont il faut tenir compte. Aussi, il est important de considérer les **coûts économiques** et la **performance** attendue du nouveau processus (débit, *turn-around-time*), mais également les **impacts organisationnels** ainsi que le degré d'**incertitude** relié aux technologies elles-mêmes (niveau de maturité, évolution des coûts d'une technologie très récente comme le *FilmArray*[®]) et au comportement des utilisateurs (modification des habitudes de prescription).

L'**impact clinique** de la technologie utilisée (nombre d'hospitalisations et durée de séjour suite à un test, nombre et durée de traitements par des antibiotiques ou des antiviraux, etc.) est généralement peu documenté. Cette dimension est pourtant essentielle pour juger de l'utilité clinique d'un test.

*Le budget annuel dédié à la détection des virus respiratoires avec le *FilmArray*[®] RP est estimé entre 282 000 et 310 000 \$.*

ENJEUX RELIÉS AU PROCESSUS DE DÉTECTION DES VIRUS RESPIRATOIRES AU CHUSJ

À la lumière de la réflexion issue de la revue de la littérature et des données de l'évaluation terrain, il est possible de dégager plusieurs enjeux reliés au processus de détection des virus respiratoires au CHUSJ. La prise en compte de ces enjeux pourra guider la réflexion sur le choix du meilleur scénario à privilégier.

Enjeux cliniques

Selon quelques données de la littérature très récentes et l'avis de plusieurs experts, la pertinence clinique de certains tests antigéniques rapides est remise en question. Il conviendrait donc de reconsidérer l'utilisation du Sofia[®] ou sa place dans l'éventail des tests diagnostiques disponibles au Laboratoire de Virologie (SCÉNARIO 1 : optimisation sans ajout de nouveaux tests). Soulignons qu'une étude prospective portant sur ce test de détection rapide est actuellement en cours à l'urgence du CHUSJ. Par ailleurs, la robustesse des résultats obtenus avec le *Seeplex*[®] RV15 est remise en cause du fait de problèmes récurrents de détection des produits de PCR.

Parmi les 3 scénarios proposés, seul le SCÉNARIO 3 (acquisition du *FilmArray*[®]) offre la possibilité d'une meilleure prise en charge des patients par l'obtention de résultats fiables et rapides. Cependant, le niveau de performance concernant la détection des adénovirus étant moindre, il est nécessaire de recourir à un test de PCR les ciblant spécifiquement afin de bien guider les prises de décisions cliniques.

Enjeux organisationnels

L'optimisation du processus de détection des virus respiratoires pourrait nécessiter un **réaménagement des plages horaires** de travail au Laboratoire de Virologie afin d'étendre l'offre de services à 12 heures par jour durant la haute saison (SCÉNARIO 1 : optimisation sans nouveaux tests; SCÉNARIO 2 : nouveau RT-PCR multiplex). Le personnel serait principalement dédié à la détection des virus respiratoires.

Le SCÉNARIO 3 (acquisition du *FilmArray*[®]) permet d'offrir le test au Laboratoire Central sur les **3 quarts de travail**, sans ajout de ressources humaines. Ceci augmente grandement la capacité de réalisation des tests. De plus, le personnel technique du Laboratoire de Virologie peut être réassigné à d'autres tâches.

Enjeux opérationnels

Les SCÉNARIOS 1 et 2 offrent une capacité limitée à absorber un volume de tests élevé. De plus, ces scénarios ne donnent pas la flexibilité nécessaire permettant de s'adapter aux fluctuations de la demande en tests (traitement d'un lot de 27 échantillons/24 heures). En revanche, avec le SCÉNARIO 3, il est possible de traiter chaque échantillon dès réception, selon le nombre d'appareils disponibles au Laboratoire Central (maximum de 72 échantillons/24 heures avec 3 appareils).

L'introduction de nouveaux tests (SCÉNARIO 2 : RT-PCR multiplex ; SCÉNARIO 3 : *FilmArray*[®]), nécessite une **étape de validation** selon une méthodologie rigoureuse telle que définie par le *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).

De plus, quel que soit le scénario retenu, une approche de **gestion du changement** est à privilégier **durant et après l'implantation** du nouveau processus pour faciliter l'adaptation du personnel et des cliniciens et pour assurer la qualité du service (respect de l'algorithme de détection des virus respiratoires).

Enjeux stratégiques

Le *FilmArray*[®] représente une technologie innovante dont l'acquisition conférerait un avantage concurrentiel au CHUSJ pour 3 raisons principales (SCÉNARIO 3) :

- Elle pourrait offrir au CHUSJ la capacité de **répondre à une hausse de la demande** s'il était désigné centre de référence pour la détection des virus respiratoires;
- Cette technologie qui ne requiert aucune expertise en biologie moléculaire et qui nécessite un temps technique minimal permettrait de

*Le nouveau test choisi
devra faire l'objet d'une
validation clinique selon
une méthodologie
rigoureuse.*

pallier la pénurie de technologistes spécialisés (diminution du personnel requis et diminution des exigences de compétences);

- Le système *FilmArray*[®] est une **technologie polyvalente** qui a de multiples applications en virologie et en microbiologie (panels gastro-intestinal, pour l'hémoculture, pour la méningite et l'encéphalite).

Ainsi, l'adoption d'un tel système à large échelle redéfinirait totalement l'organisation d'un laboratoire de biologie médicale en simplifiant les processus et en minimisant les besoins en ressources humaines.

Enjeux technologiques

La technologie *FilmArray*[®] constitue **une innovation de rupture**. Cependant, toute nouvelle technologie présente un certain niveau d'incertitude qu'il est difficile d'anticiper (fiabilité et maturité de la technologie). La prudence reste donc de mise face aux éventuels incidents pouvant survenir suite à la mise en marché (SCÉNARIO 3). À titre d'exemple, citons le cas du manufacturier Quidel qui a effectué un rappel de certains lots du test Sofia[®] Influenza A/B sur une période de 3 ans.

Un autre défi consiste à suivre l'évolution des technologies acquises au laboratoire (SCÉNARIOS 1, 2, 3). La **veille technologique** est essentielle afin de minimiser le risque de désuétude et d'assurer une mise à jour des standards de pratique. À titre d'exemple, la compagnie Seegene offre une version améliorée du *Seeplex*[®] RV15 (*Seeplex*[®] RV16) et une dernière version permettant la détection de 18 agents pathogènes respiratoires est actuellement en cours de développement.

Il est à noter que le système *FilmArray*[®] n'est pas encore approuvé par Santé Canada (processus en cours).

Enjeux économiques

Les coûts d'acquisition des équipements et les coûts récurrents sont à déterminer pour les SCÉNARIOS 1 et 2. Il importe de s'assurer que le coût unitaire du nouveau test introduit reste inférieur à la valeur pondérée attribuée par le Ministère de la santé et des services sociaux (MSSS) (SCÉNARIOS 2, 3).

La technologie *FilmArray*[®] n'étant pas encore disponible sur le marché canadien, il existe une incertitude sur le coût réel des tests et sur l'évolution des prix de vente (SCÉNARIO 3). Les coûts d'acquisition de la technologie sont estimés à **132 000 \$**. Le budget annuel dédié à la détection des virus respiratoires avec le *FilmArray*[®] est estimé entre **282 000 et 310 000 \$**, ce qui est **2 à 2,5 fois plus élevé** que le budget relié au processus actuel.

Par ailleurs, l'introduction du *FilmArray*[®] changera probablement les habitudes de prescription des cliniciens (risque de sur-prescription) entraînant des dépassements de coûts potentiels. Un **suivi des coûts et des pratiques** de prescription apparaît essentiel à mettre en place (SCÉNARIO 3).

Il importe de s'assurer que le coût unitaire du nouveau test introduit reste inférieur à la valeur pondérée attribuée par le MSSS.

RECOMMANDATIONS

CONSIDÉRANT

- les besoins spécifiques des clientèles pédiatrique et néonatale du CHUSJ;
- les données de la littérature et l'avis d'experts externes sur les tests antigéniques de détection rapide des virus respiratoires;
- l'organisation d'autres laboratoires de virologie du Québec pour répondre aux besoins des patients;

RECOMMANDATION 1

Il serait recommandé de reconsidérer l'utilisation du Sofia[®]. La poursuite de l'utilisation de cette technologie devrait se faire seulement si elle est appuyée par des données de validation solidement établies.

CONSIDÉRANT

- les limites du modèle d'organisation actuel et la volonté médicale d'améliorer la performance du Laboratoire de Virologie;
- l'augmentation prévue des volumes d'activité liée au fait que le CHUSJ devienne un centre de référence pour la détection des virus respiratoires;
- les données de la littérature sur la performance des différents tests de détection des virus respiratoires par PCR;
- la nécessité d'utiliser de façon efficiente les ressources humaines, matérielles et financières au Laboratoire de Virologie;

Un algorithme de détection des virus respiratoires, intégrant ou non le FilmArray[®] devrait être clairement défini.

RECOMMANDATION 2

L'**optimisation du processus de détection** des virus respiratoires est nécessaire afin de mieux répondre aux besoins des patients (CHUSJ et autres hôpitaux de Montréal). Le recours à la technologie *FilmArray[®]* représentera une option possible après son approbation par Santé Canada. Cependant, un plus grand nombre d'études permettant de générer des données probantes de bonne qualité devraient être menées sur cette technologie. De plus, à l'heure actuelle, il n'y a pas suffisamment de recul d'utilisation pour appuyer ce choix.

Il est donc recommandé de former un **comité aviseur** regroupant les médecins de laboratoire et les Ph.D. afin de choisir le modèle d'organisation le plus adapté au contexte de l'UBM. La prise en compte des enjeux liés aux différents scénarios proposés pourra guider le processus de réflexion.

RECOMMANDATION 3

Un **algorithme** de détection des virus respiratoires, intégrant ou non le *FilmArray[®]*, devrait être clairement défini avec les cliniciens représentant les différents secteurs de l'hôpital. Les besoins des patients vulnérables seront à prendre en compte. Par ailleurs, une analyse des coûts réels associés à cet algorithme devrait être réalisée.

RECOMMANDATION 4

Quel que soit le scénario envisagé, les nouveaux équipements ou tests devraient faire l'objet d'une évaluation au Laboratoire de Virologie selon un **protocole de validation** respectant les standards du CLSI (prêt d'appareil, période de validation et d'optimisation).

CONSIDÉRANT

- le coût unitaire relativement élevé des tests commerciaux de PCR multiplex;
- le fait que la valeur pondérée pour la détection des virus respiratoires est de 132 \$;

RECOMMANDATION 5

Il apparaît important de **générer des données** probantes sur les impacts cliniques et économiques de ces nouveaux tests tant pour l'organisation que pour les patients afin de documenter leur utilité clinique (cf. Annexe C). En plus des coûts d'acquisition des appareils et des tests (qui peuvent être estimés), il faudrait considérer l'impact de cette nouvelle technologie sur l'ensemble des coûts hospitaliers associés à la prise en charge des patients (non déterminés actuellement).

RECOMMANDATION 6

Une approche de **gestion du changement** devrait être privilégiée **pendant et après** la mise en place du nouveau processus quel que soit le scénario envisagé. Durant cette phase de transition, l'appropriation des changements par les parties prenantes (technologistes, médecins, infirmières) devrait être soutenue par une démarche pragmatique facilitant l'adoption d'une **pratique réflexive** (processus de réflexion, d'interaction, d'analyse et de synthèse sur les pratiques professionnelles).

En conclusion, les progrès scientifiques et techniques obligent les laboratoires médicaux à amorcer de nombreux changements à un rythme rapide. L'avènement de nouvelles technologies, souvent coûteuses, pousse également les acteurs cliniques et les gestionnaires à exercer un plus grand contrôle sur les pratiques afin d'assurer **l'efficacité et la qualité des services**. Étant donné les coûts élevés reliés à l'utilisation du *FilmArray*[®] et le peu de recul possible par rapport aux données probantes, il s'avère essentiel de démontrer la valeur ajoutée de cette technologie sur les plans clinique (amélioration de la qualité des soins et des pratiques médicales) et économique (bénéfices pour l'organisation, impact sur les coûts hospitaliers).

Il apparaît important de générer des données probantes sur les impacts cliniques et économiques des nouveaux tests introduits pour documenter leur utilité clinique.

