

# Impact et place des tests syndromiques rapides – Mardi 10 avril 2018



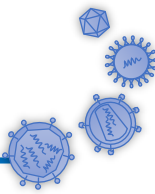
## **Dr Hervé Jacquier**

Maitre de Conférence des Universités – Praticien Hospitalier  
*Laboratoire de Microbiologie – CHU Lariboisière*  
Université Paris Diderot  
IAME - INSERM UMR 1137

## **Dr Benoit Visseaux**

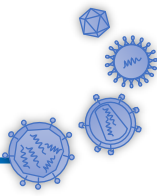
Maitre de Conférence des Universités – Praticien Hospitalier  
*Laboratoire de Virologie – CHU Bichat*  
Université Paris Diderot  
IAME - INSERM UMR 1137





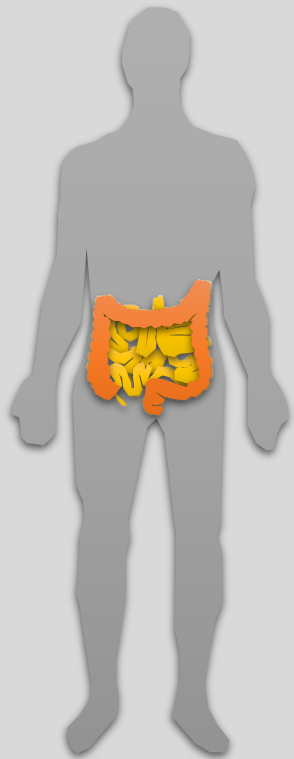
- Hervé Jacquier
  - Evaluation Amplidiag Bacterial GE
  - Lariboisière : évaluation RIHN trousse moléculaires sepsis
- Benoit Visseaux
  - BioMérieux : advisory board, congrès
  - Stat Diagnostica : congrès
  - Janssen : congrès

# Tests syndromiques...



- ... qu'est ce que c'est ?

Un syndrome  
clinique



Une PCR pour les  
détecter tous

## Virus

Adénovirus  
Astrovirus  
Norovirus  
Rotavirus  
Sapovirus

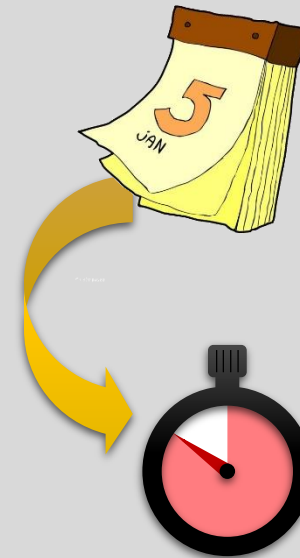
## Parasites

Cryptosporidium  
Cyclospora  
Entamoeba histol.  
Giardia lamblia

## Bactéries

Campylobacter  
C.difficile  
Plesiomonas sh.  
Salmonella  
Yersinia enterolitica  
Vibrio  
E. coli O157  
EAEC  
EPEC  
ETEC  
STEC  
EIEC/Shigelles

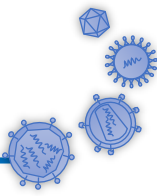
Le tout dans un  
temps court



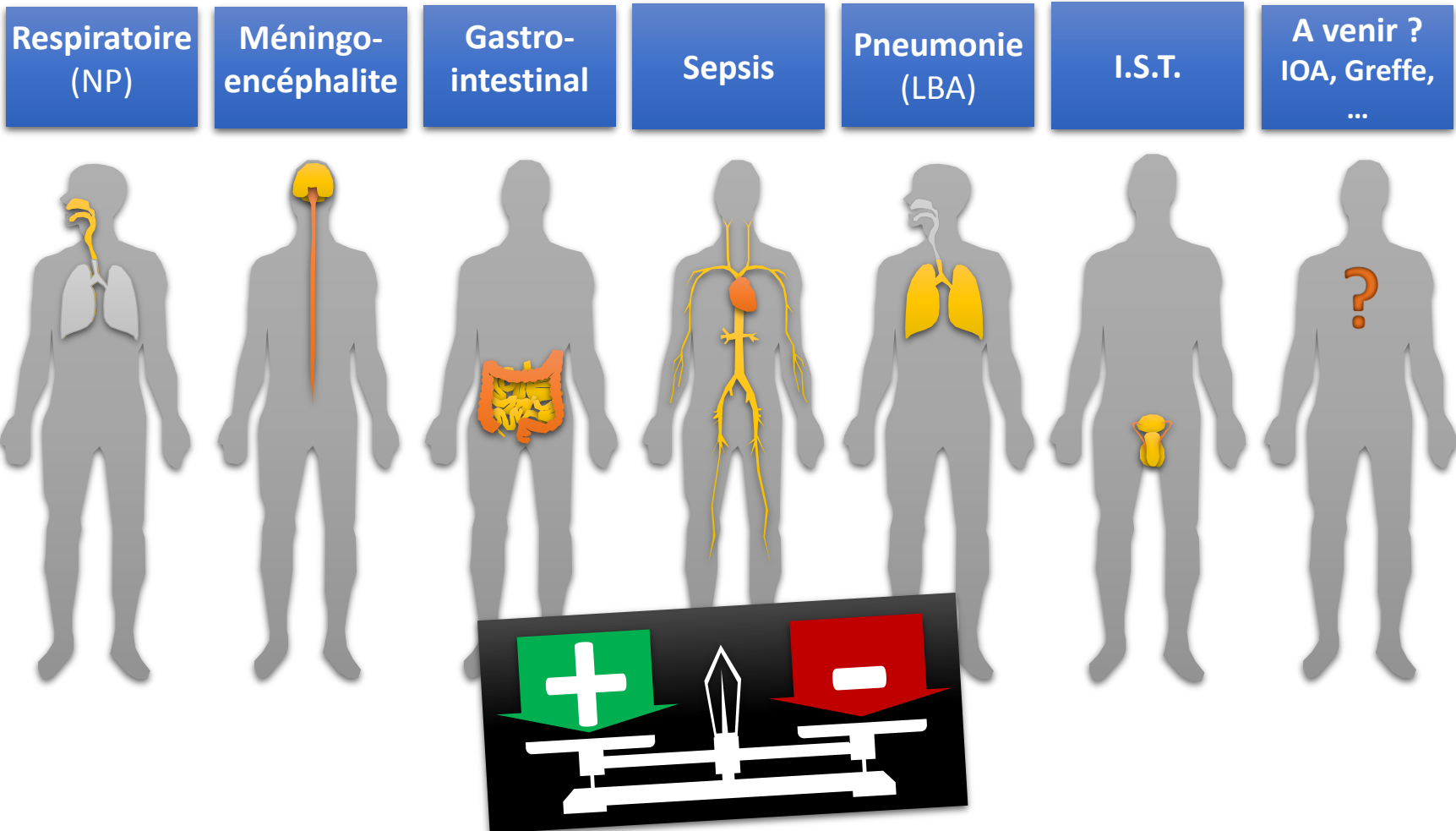
Plusieurs  
jours

24 à qq  
heures

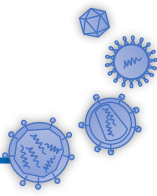
# Tests syndromiques rapides...



- Quelles performances et quels apports ?
- Faut-il, et comment, les utiliser ?







## I. Panel respiratoire

1. Expérience des mPCR – Hôpitaux Univ. Paris Nord Val de Seine
2. Détecter les virus respiratoires... Pkoi ?
3. Quelle organisation idéale ?
4. Détecter vite ! Expérience de l'hôpital Lariboisière

## II. Panel méningite/encéphalite

1. Questions et défis du diagnostic biologique
2. Performance du panel BioFire® - Expérience des HUPNVS
3. Rationaliser la prescription – Expérience de l'hôpital Lariboisière

## III. Panel gastro-intestinal

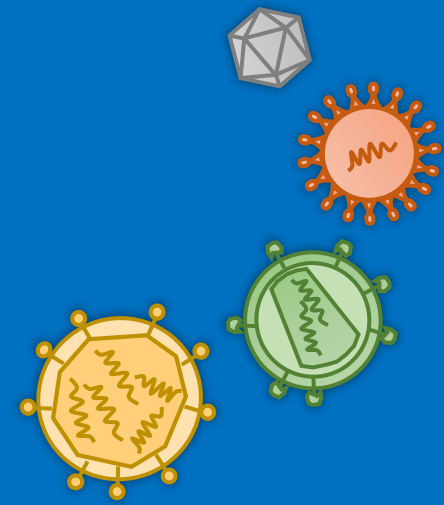
1. Les nombreux panels... Avantages et défauts...
2. Quelques résultats, et quel positionnement

## IV. Panel hémoculture

1. Questions et défis du diagnostic biologique
2. Les nombreux panels... Avantages et défauts...

## V. Conclusion

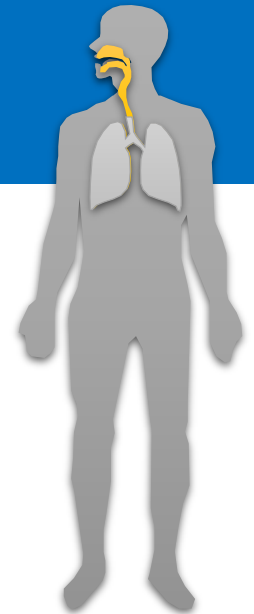




# Performances et apports...

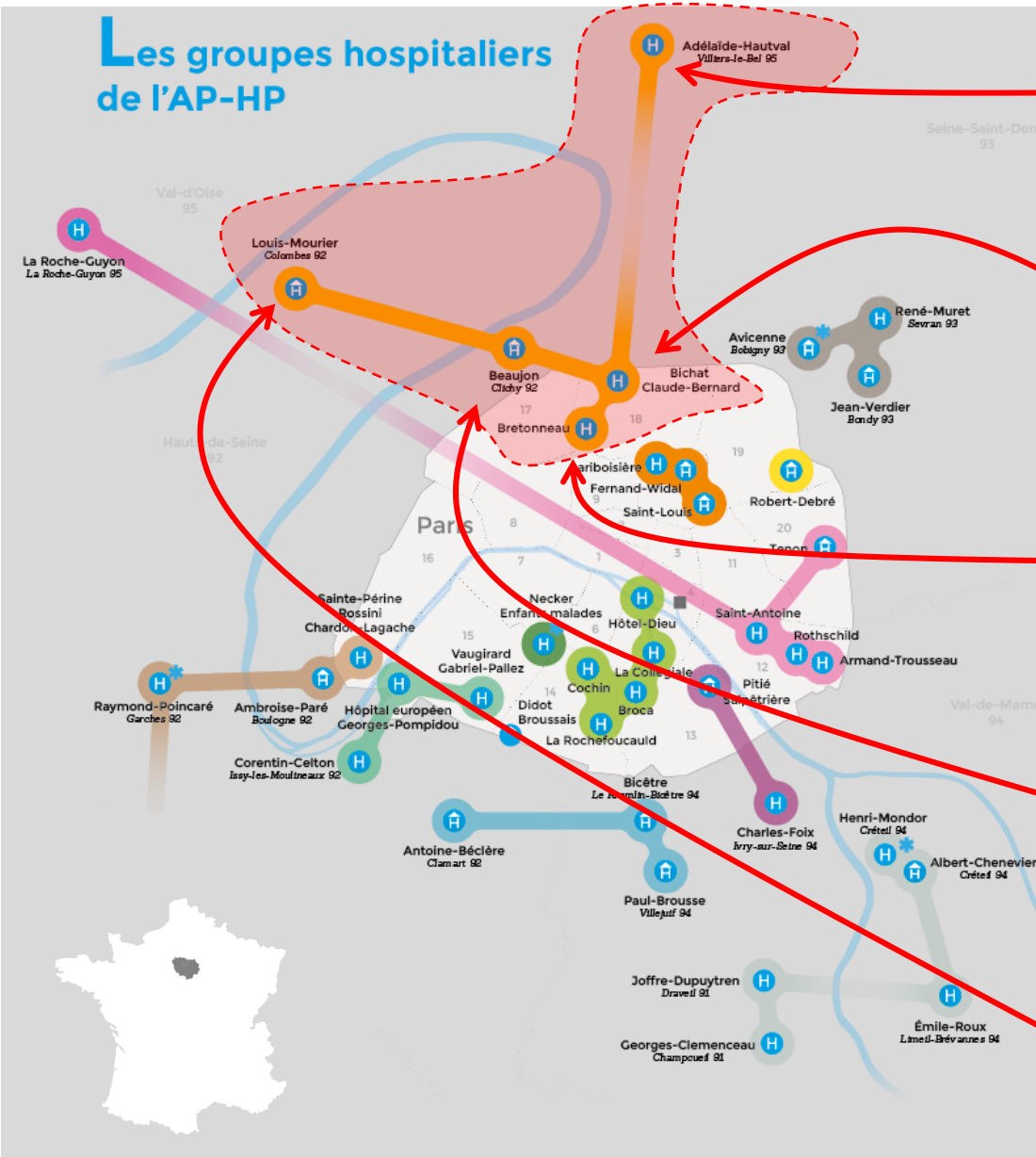
## *... panel respiratoire « haut »*

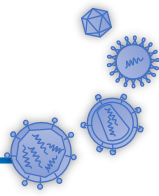
Expérience des mPCR aux HUPNVS



# Groupe Hospitalier Paris Nord Val de Seine

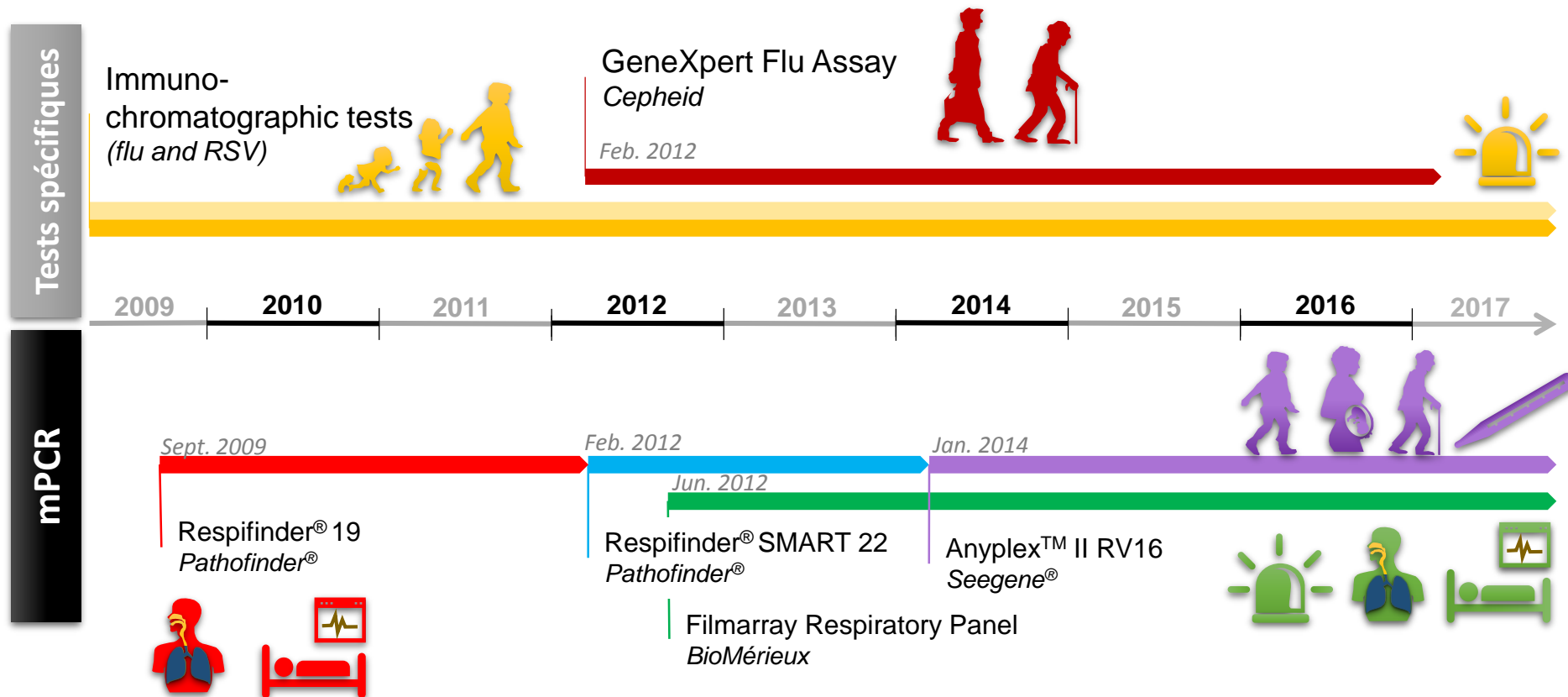
## Les groupes hospitaliers de l'AP-HP

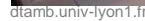




# Les méthodes diagnostiques

- mPCR tests implémentés en 2009, une requête des cliniciens
  - De la réanimation
  - De l'unité des greffes pulmonaires





Version 1.0

Quantitatif

Ajout de quelques bactéries  
(S.pneumoniae, Haemophilus)

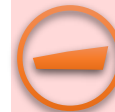
	FluA	FluB	HRV	IC
IC	++	++	++	++
IC	++	++	++	++

**Délai de rendu = 24h (ouvrées)**

- **Adenovirus ; Influenza A/B ; Parainfluenza (1-4) ; Rhinovirus (A-C) ; Enterovirus ; Respiratory syncytial virus A/B ; Bocavirus (1-4) ; Metapneumovirus ; Coronavirus (229E, NL63, OC43)** **n= 21 cibles**
- ***Mycoplasma pneumoniae ; Chlamydophila pneumoniae ; Legionella pneumophila ; Bordetella pertussis et parapertussis*** **n= 5 cibles**



## Coût



***Temps technicien, compétence, délai de rendu, plusieurs étapes***

# Filmarray Respiratory Panel - Biomérieux



**Délai de rendu = 1h**



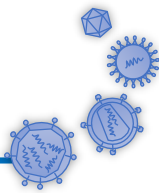
- **Adenovirus ; Influenza A/B ; Parainfluenza (1-4) ; Rhinovirus (A-C) ; Enterovirus ; Respiratory syncytial virus A/B ; Metapneumovirus ;  $n = 17$  cibles**  
**Coronavirus (HKU1, 229E, NL63, OC43)**
- ***Mycoplasma pneumoniae* ; *Chlamydophila pneumoniae* ; *Bordetella pertussis***  **$n = 3$  cibles**



**Temps technicien, formation,  
délai de rendu, délocalisable**



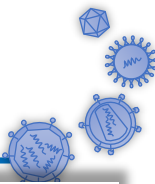
**Coût**



- **Tests comparateurs**
  - Immunochromatographie, immunofluorescence : moins sensibles
  - PCR simplex : organisation lourde, consommateur de prélèvement
- **Etudes publiées avant/après**
  - *Rogers B.B. Arch Pathol Lab Med 2015; 139:636-641*
    - Temps de rendu du résultat : **6,4 vs 18,7 h avant mPCR**
    - **78% de résultats positifs** vs 60% avant mPCR
  - *Rappo U. J Clin Microbiol 2016; 54:2096-2103*
    - Temps de rendu du résultat : **virus influenzae → 1,7 vs 7,7 h**  
**virus non influenzae → 1,5 vs 13,5 h**
    - **41% de résultat positifs** vs 8% avant mPCR
  - **Impacts sur la prise en charge des patients (durées d'hospitalisations, d'antibiothérapie) liés au délai de rendu court**



# Performances et apports



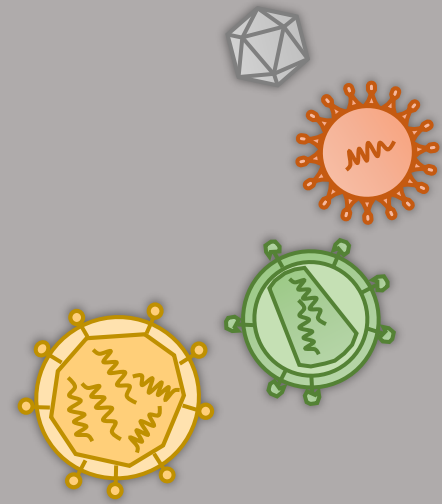
**Table 3. Results of Rapid Respiratory Panel (RRP) Testing**

Variable	Pre-RRP (n = 365)	Post-RRP (n = 771)
Positive result, No. (%)	216 (59.8)	597 (77.9)
Organism	No. (% of Positive)	No. (% of Positive)
Respiratory syncytial virus	213 (98.6)	289 (48.4)
Influenza A	0	82 (13.7)
Influenza B	0	10 (1.6)
Parainfluenza 1–3	3 (1.4)	21 (3.5)
Parainfluenza 4	Not performed	1 (0.002)
Human metapneumovirus	0	57 (9.6)
Adenovirus	Not performed	4 (0.7)
Rhinovirus/enterovirus	Not performed	126 (21.1)
Coronavirus NL63	Not performed	7 (1.2)



Characteristic	No. (%) in season:	
	1 (n = 198)	2 (n = 139)
Positive test result		
Rapid antigen (alone)	51 (26)	
Prodesse (alone)	56 (28)	
Rapid antigen with reflex to Prodesse <sup>a</sup>	78 (39)	
Discordant (rapid antigen negative, Prodesse positive)	64	
Concordant (rapid antigen positive, Prodesse positive)	14	
Luminex	13 (7)	
Full-panel FilmArray		131 (94)
Individual orders for influenza virus or RSV FilmArray		8 (6)
Viruses detected		
Influenza A virus	142 (72) <sup>b</sup>	36 (26) <sup>c</sup>
Influenza B virus	16 (8)	18 (13)
RSV	29 (15)	9 (6)
Human metapneumovirus	3 (2)	27 (19)
Rhinovirus/enterovirus	8 (4)	42 (30)
Adenovirus	1 (0.5)	1 (0.7)
Coronavirus NL63	NA <sup>d</sup>	4 (3)
Coronavirus HKU1	NA	2 (1)
Parainfluenza virus 1	0	0
Parainfluenza virus 2	0	1 (0.7)
Parainfluenza virus 3	0	3 (2)
Parainfluenza virus 4	NA	1 (0.7)
Viral coinfection		
Double	1 (0.5) <sup>e</sup>	3 (2) <sup>f</sup>
Triple	0	1 (0.7) <sup>g</sup>





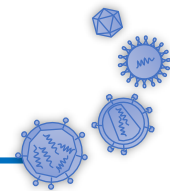
# Virus respiratoires observés chez les enfants

*Visseaux et al. 2016 PlosOne*



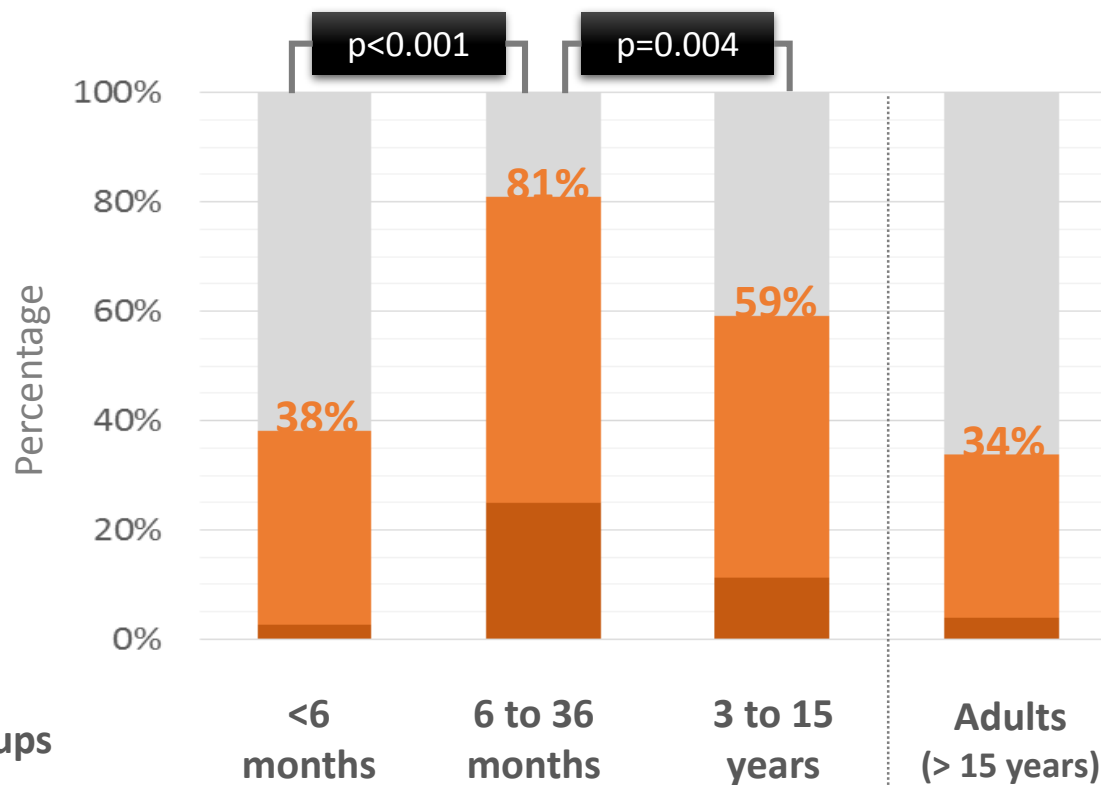





# Enfants - Taux de positivité



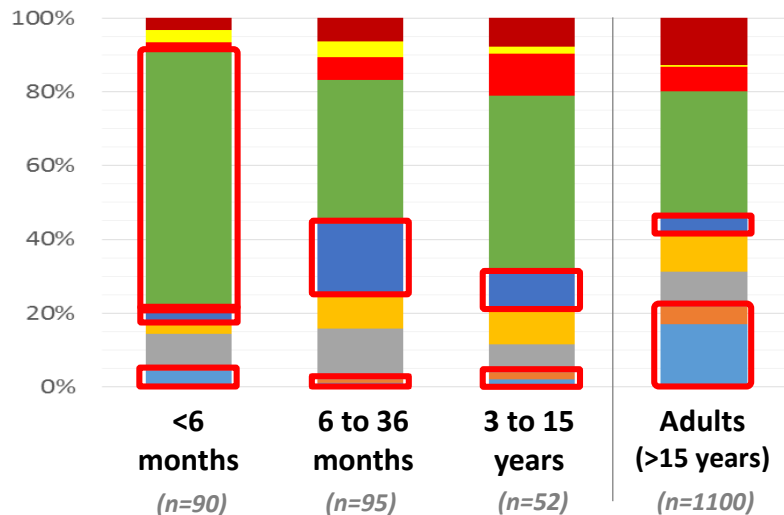
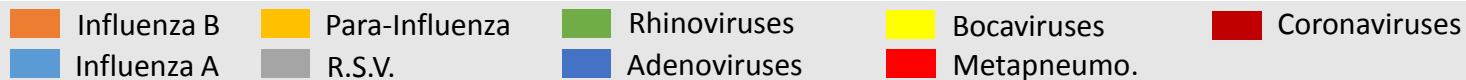
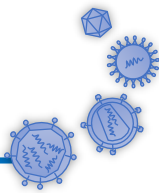
**n= 380 échantillons**  
(345 enfants)

**+ Taux de positivité global : 51%** (CI<sub>95</sub>: 46 - 57%)



Age groups	<6 months	6 to 36 months	3 to 15 years	Adults (> 15 years)
 Negative	62 %	19 %	41 %	66 %
 Mono-infection	35 %	56 %	48 %	30 %
 Co-infection	3 %	25 %	11 %	4 %
Total number of samples	225	84	71	3165

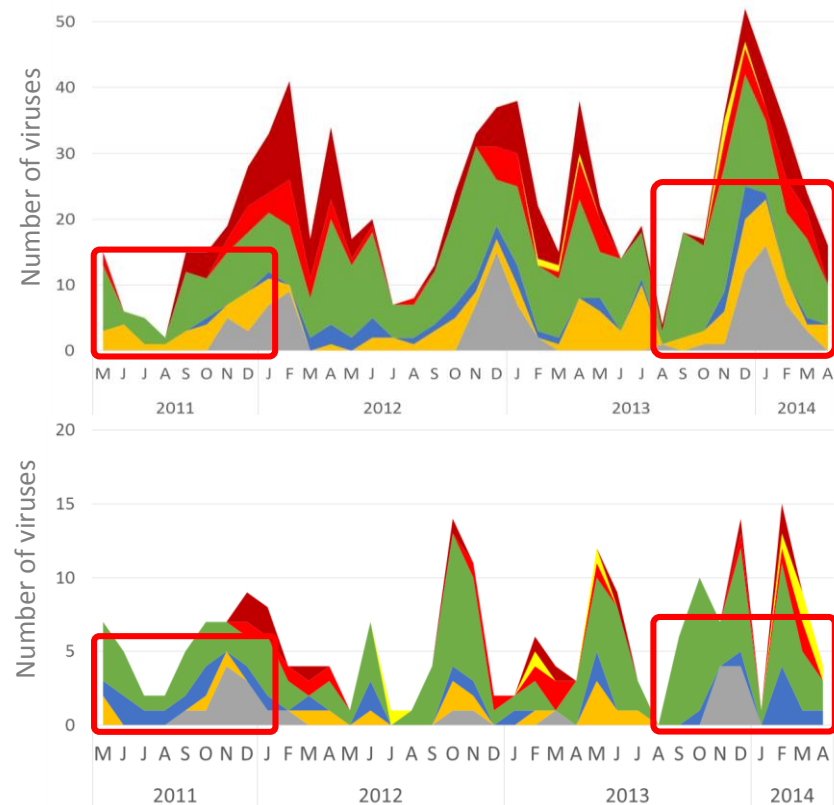
# mPCR : taux de positivité



- **Rhinoviruses** les plus prévalents chez les <6 mois (70 vs 42%,  $p \leq 0.04$ )

- **Adenoviruses** les plus prévalents chez les 6 à 36 mois (19 vs 6%,  $p = 0.02$ )

- **Influenza viruses** les plus prévalents chez les adultes (>15 years) (22 vs 3%,  $p \leq 0.001$ )



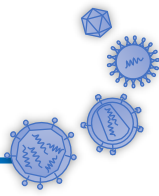
> 15 years



< 15 years

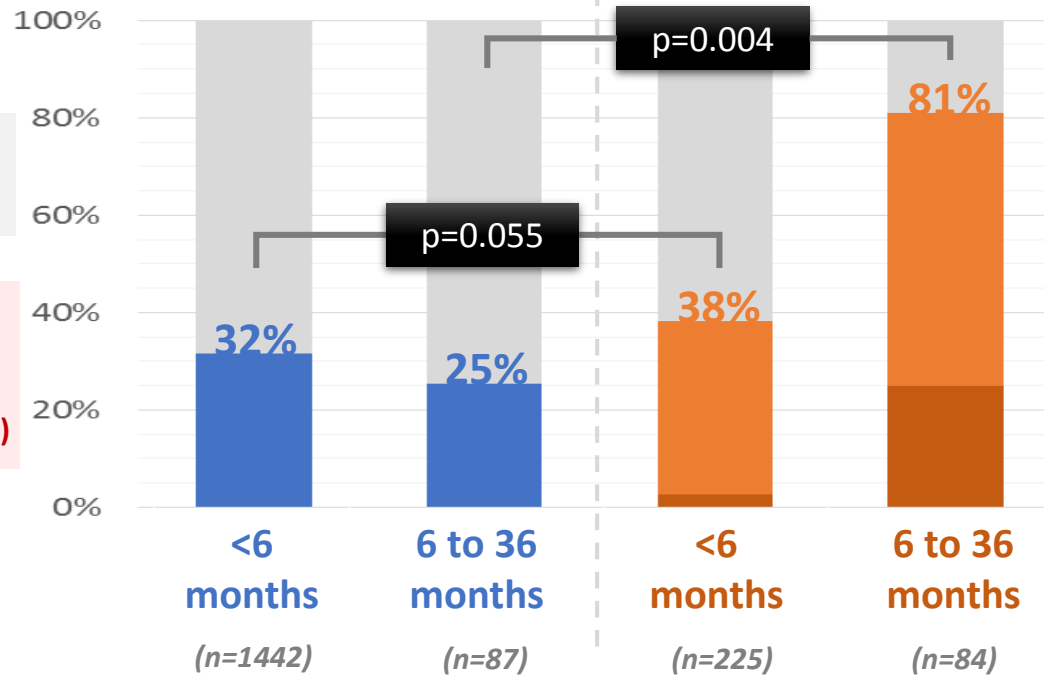
A l'exception des **virus influenzae**, la prévalence de chaque virus ne diffère pas sensiblement entre enfants et adultes

# Immunochromato vs mPCR



## Immunochromatographie VRS

## PCR multiplex



**n= 1529 échant.**  
(1508 enfants)

**n= 309 échant.**  
(279 enfants)

**+ Taux de positivité global :**  
**31%** (CI<sub>95</sub>: 29 - 34%)

**+ Taux de positivité global :**  
**50%** (CI<sub>95</sub>: 44 - 56%)

## IC - VRS

## mPCR

68 enfants testés  
avec des deux  
approches

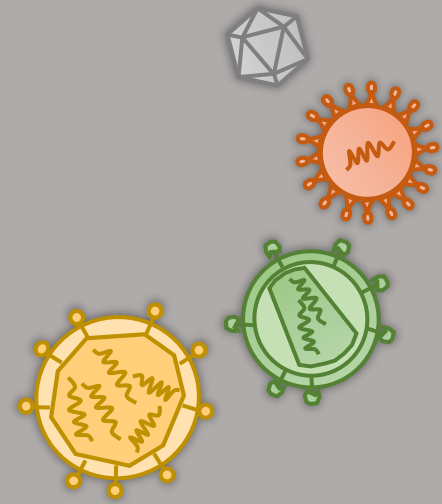
8 positives (11%)

60 négatives (89%)

51 (85%) <6 mois

**27 (45%) positives**  
6 co-infections

**22 HRV, 3 para-inf.,**  
**2 VRS, 2 ADV,**  
**1 MPV, 1 inf.,**  
**1 Boca., 1 Corona.**



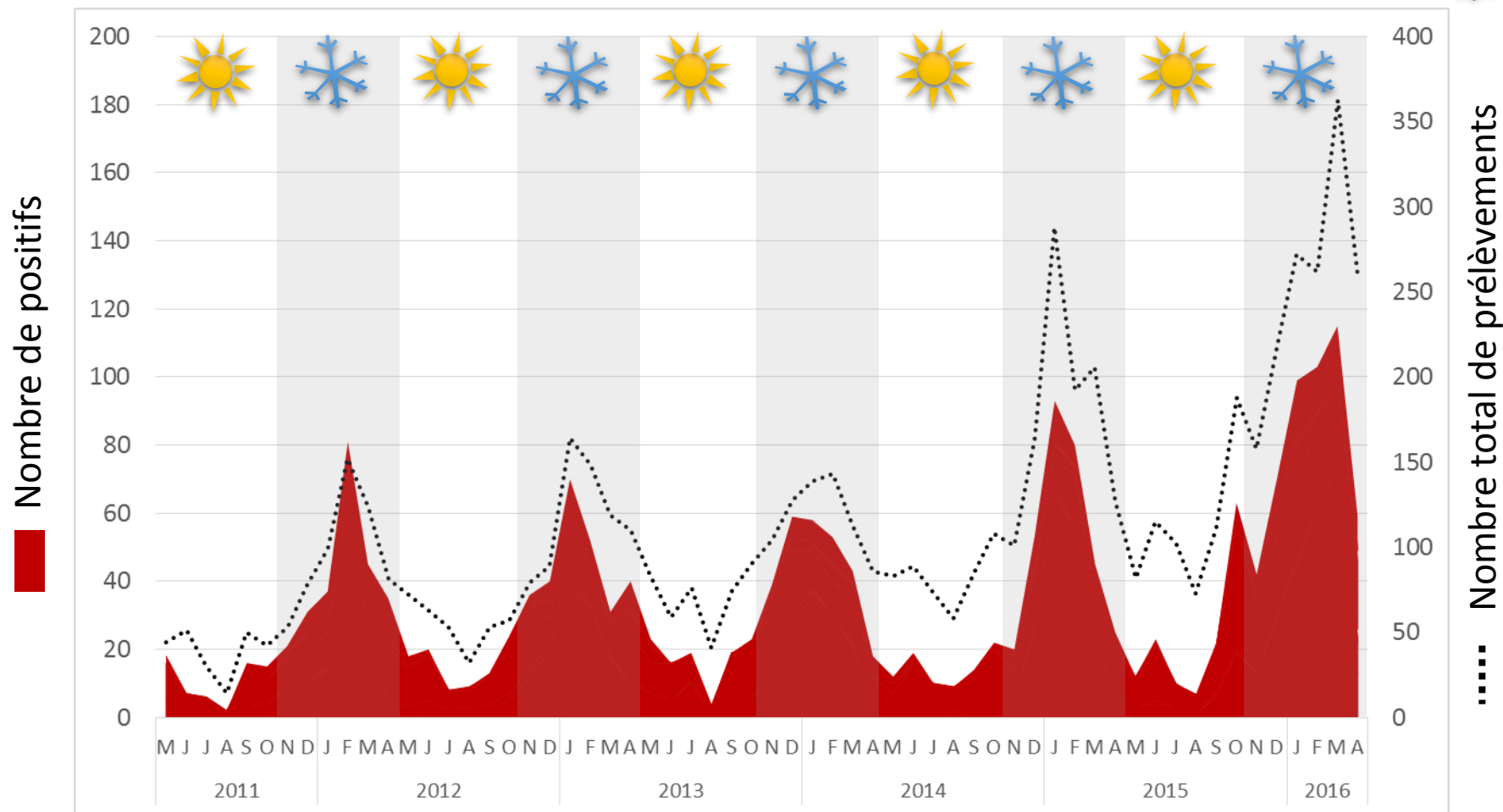
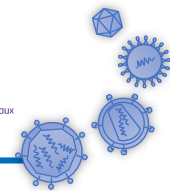
# Résultats chez les adultes

Visseaux et al. PLoS One 2017





# Adultes - Taux de positivité

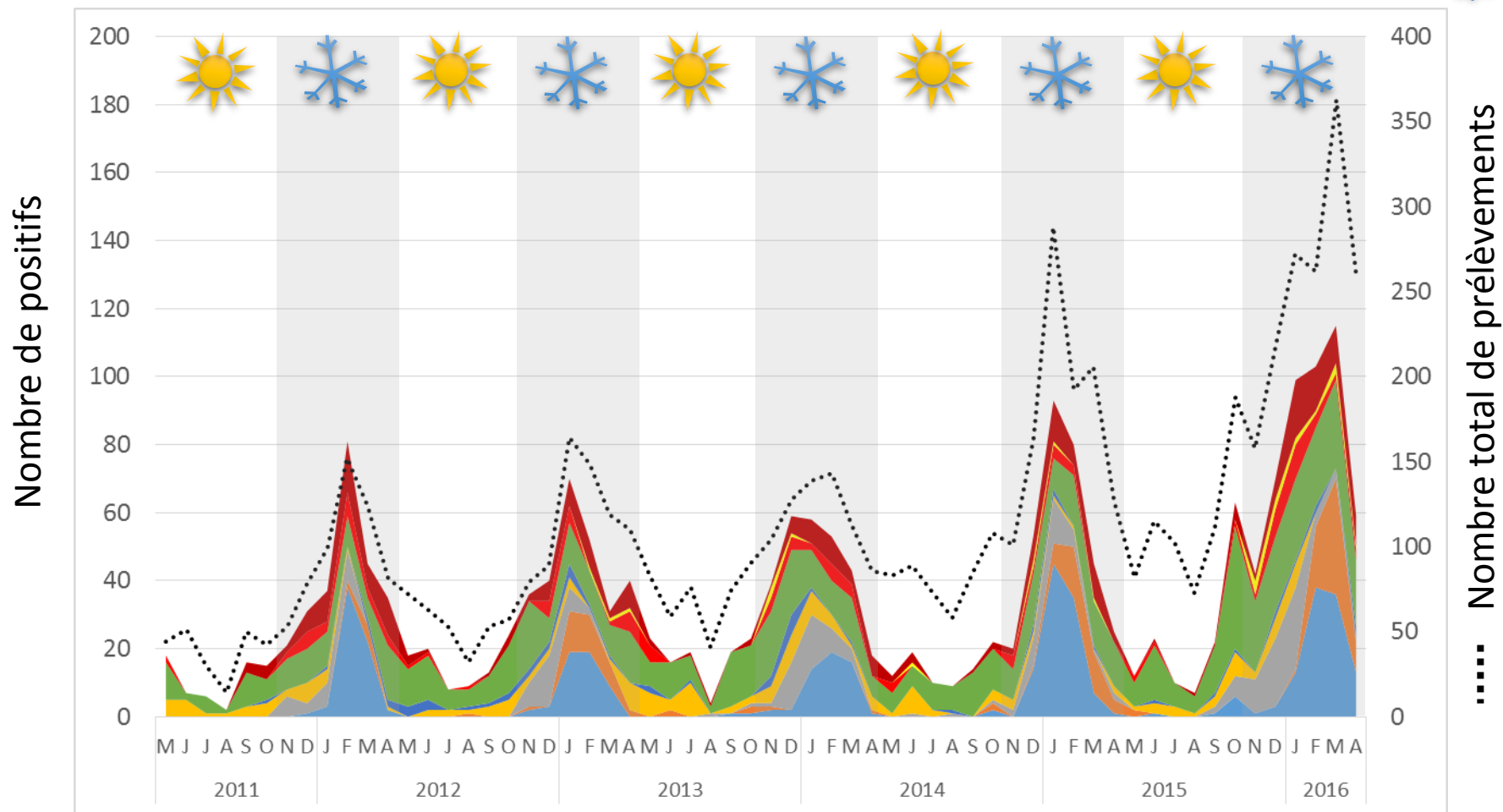
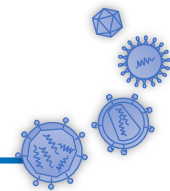


**Taux de positivité : 29.2%**

*1.6% de co-infection virale*



# Adultes - Taux de positivité



## Highly frequent

Picornavirus	34%
Influenza B	
Influenza A	26%

## Frequent

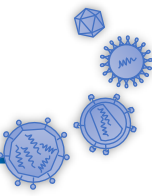
Coronaviruses	12%
Parainfluenza viruses	8%
R.S.V.	10%

## Less frequent

Metapneumoviruses	6%
Adenoviruses	3%
Bocaviruses	1%



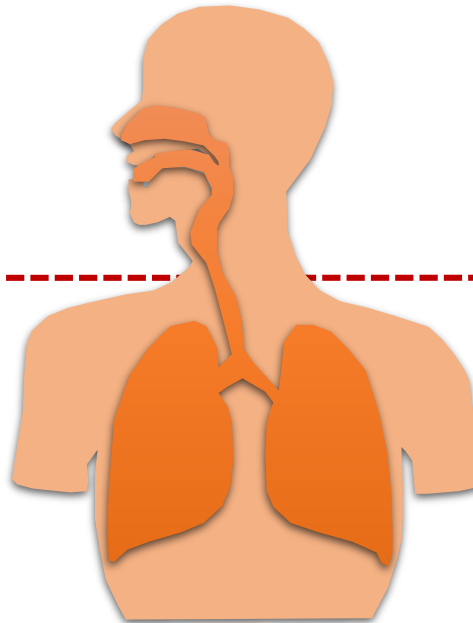
# Sphères respiratoires



Prélèvements  
naso-pharyngés



**Sphère respiratoire haute**



**Sphère respiratoire basse**

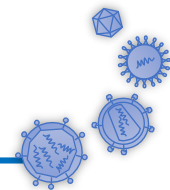


Lavage  
broncho-alvéolaire





# Sphères respiratoires



## Sphère respiratoire Haute











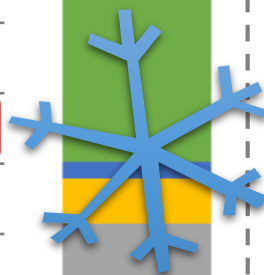
n=

**3864**  
échantillons



Taux de positivité :  
**32%** (CI<sub>95</sub>: 31 - 34%)

	Coronaviruses	<b>14%</b>
	Bocaviruses	<b>1%</b>
	Metapneumoviruses	<b>5%</b>
	Picornavirus	<b>30%</b>
	Adenoviruses	<b>2%</b>
	Parainfluenza	<b>6%</b>
	R.S.V.	<b>10%</b>
	Influenza	<b>32%</b>



## Sphère respiratoire Basse











n=

**2730**  
échantillons

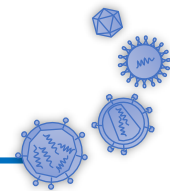


Taux de positivité :  
**25%** (CI<sub>95</sub>: 21 - 24%)

<b>9%</b>	Coronaviruses	
<b>1%</b>	Bocaviruses	
<b>6%</b>	Metapneumoviruses	
<b>41%</b>	Picornavirus	
<b>3%</b>	Adenoviruses	
<b>12%</b>	Parainfluenza	
<b>10%</b>	R.S.V.	
<b>16%</b>	Influenza	



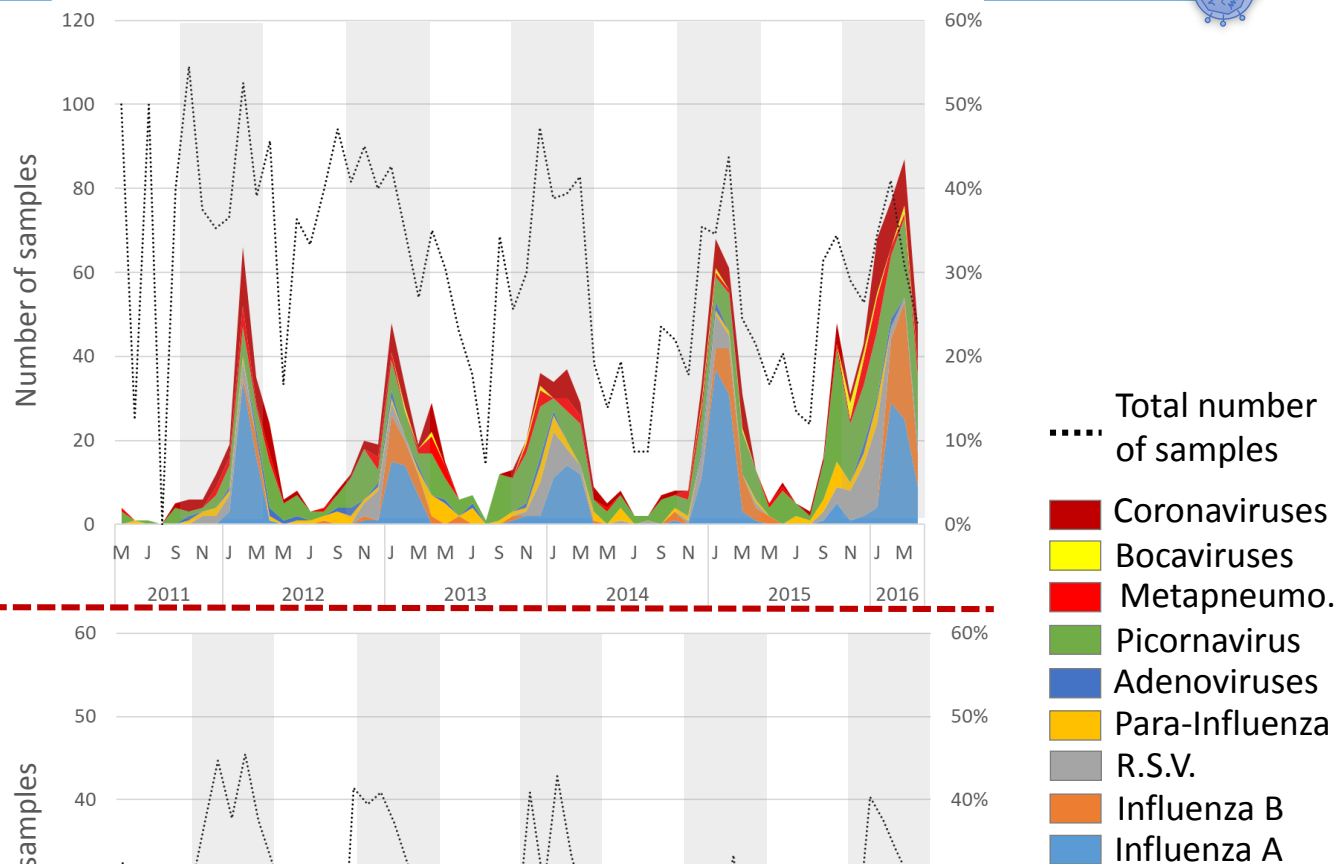
# Sphères respiratoires



Sphère respiratoire haute



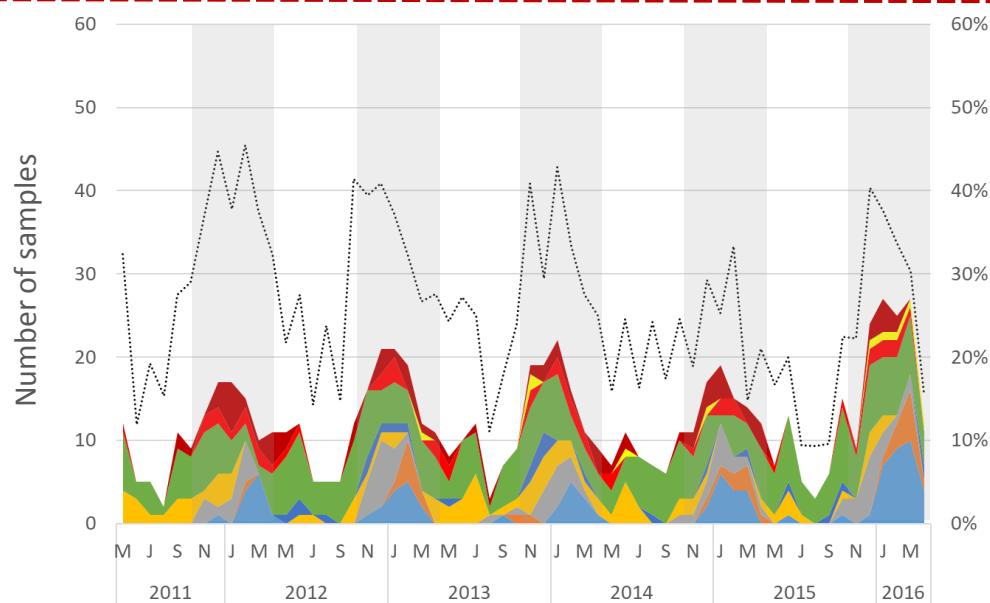
**78 %**  
prélevés  
en période  
épidémique



Sphère respiratoire basse

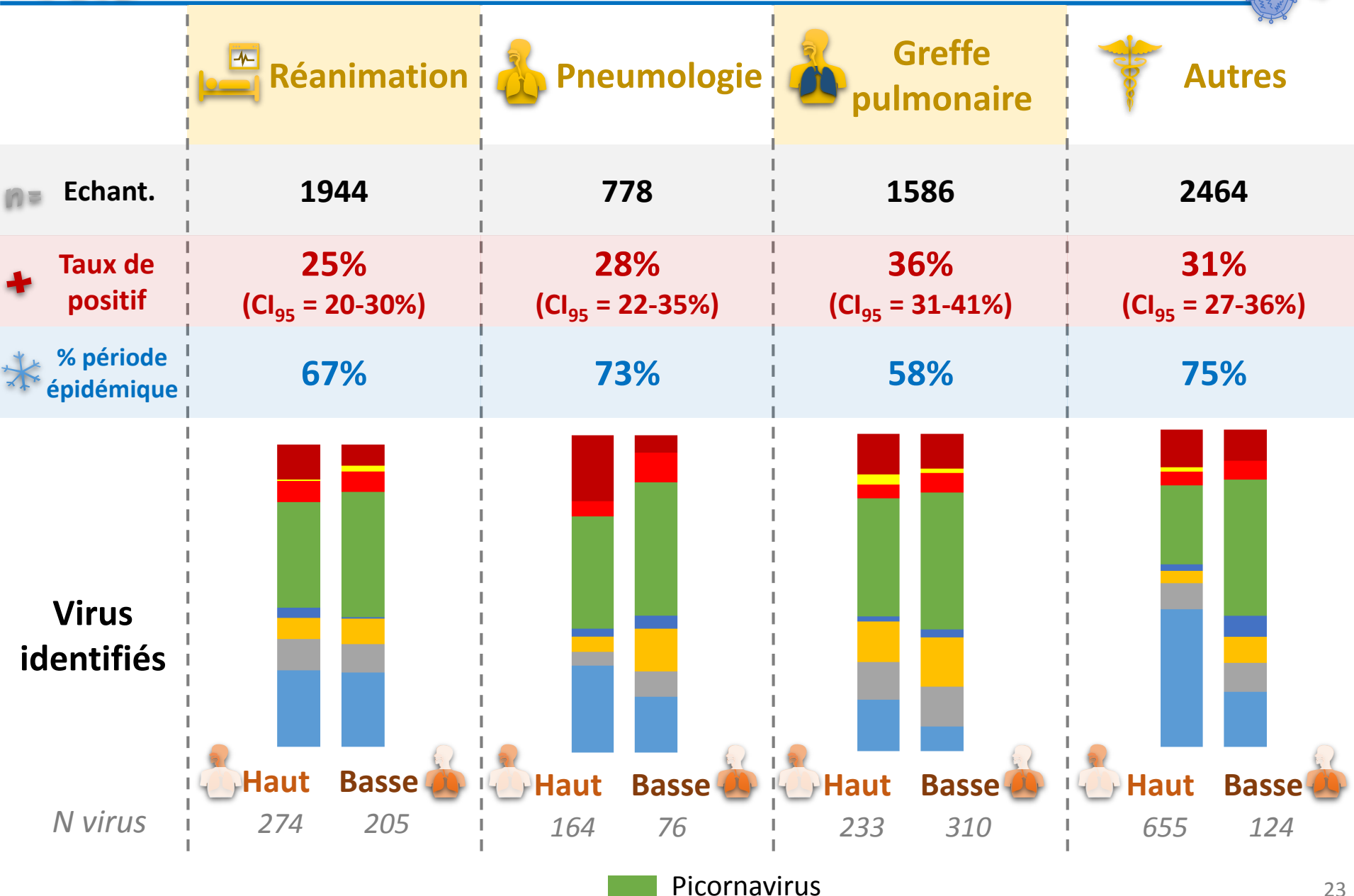
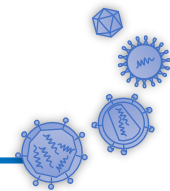


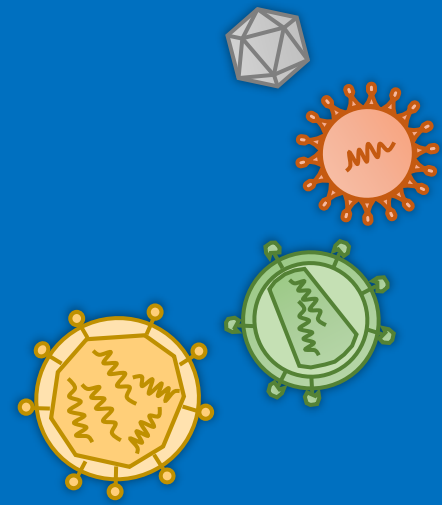
**55 %**  
prélevés  
en période  
épidémique





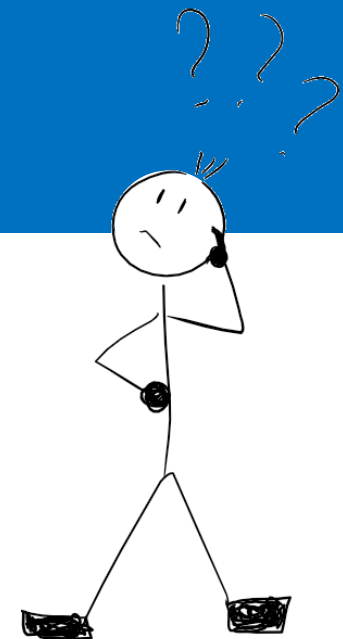
# Sphères respiratoires

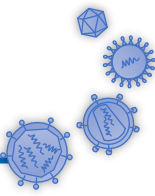




# Diagnostic des infections respiratoires non grippales...

## Pourquoi faire ?



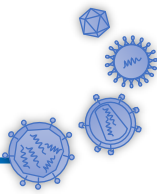


- **Test rapide grippe aux urgences pédiatriques**

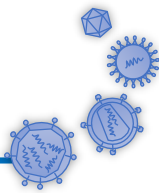
- *Noyola DE Pediatr Infect Dis J 2000; 19(4):303-7*  
*Sharma V Arch Pediatr Adolesc Med 2002; 156:41-3*  
*Esposito S Arch Dis Childhood 2003; 88:525-6*  
*Bonner AB Pediatrics 2003; 112:363-7*  
*Poehling KA Arch Pediatr Adolesc Med 2006; 160:713-8*
- ✓ Diminution des tests biologiques et radiographiques
- ✓ Diminution des antibiotiques, augmentation des anti-grippaux
- ✓ Diminution de la durée de séjour aux urgences

- **Test mPCR aux urgences pédiatriques**

- *Rogers B.B. Arch Pathol Lab Med 2015; 139:636-641*
- Winter period 2011-12 with IC RSV testing vs.  
winter period 2012-14 with mPCR
- ✓ La mPCR augmente ces différents bénéfices
- ✗ Mais... Comment gérer l'avalanche de résultats positifs



- **Dépistage grippe seule ou large (mPCR)**
  - *Falsey AR Arch Intern Med 2007; 167:354-60*  
*Shiley KT Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31:1177-83*
  - Patients aux Urgences ou hospitalisés pour infection respiratoire en période hivernale
  - ✓ Meilleure utilisation des traitements anti-grippaux
  - ✓ Antibiotiques continués chez 40 à 63% des patients positifs pour un virus...
  - ✗ ... Même en présence d'une radiographie normale
- **mPCR rapide aux urgences**
  - *Rappo U. J Clin Microbiol 2016; 54:2096-2103*
  - Une période hivernale avec IC  $\pm$  IF  $\pm$  simplex PCR  $\pm$  mPCR  
L'hiver suivant utilisation d'une mPCR rapide (FilmArray)
  - ✓ Plus de patients renvoyés à domicile
  - ✓ Durées d'hospitalisation plus courtes
  - ✓ Durées d'antibiothérapie plus courtes (*mais autant de patient recevant au moins une dose*)
  - ✓ Moins de radiographie (*mais autant de patient ayant au moins une radiographie*)



- **En pédiatrie**

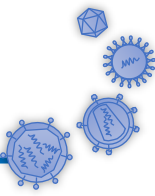
- Les recommandations :

- **Etats-Unis :**

- Tests viraux non recommandés (American Association of Paediatrics)
      - Tests viraux sensibles et spécifiques recommandés chez les enfants de plus de 3 mois (Paediatric Infectious Disease Society)...  
... mais ne recommande pas l'arrêt des antibiotiques pour la grippe (autres virus ?)  
... ni de recommandations pour les enfants de moins de 3 mois

- **Europe** (European Society of Paediatrics Infectious Diseases) :

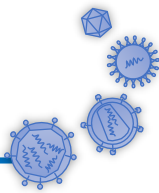
- « Les tests PCR sont de plus en plus disponibles »
      - Mais pas de recommandation sur l'utilisation des tests ni des résultats



- **Isolement :**
  - Oui si grippe !!!
  - Autres virus respiratoires : ???
    - **CDC (Etats-Unis) :** *“single patient rooms are prefered when there is a concern about transmission of an infectious agent”*
    - **SF2H (France) :**
      - *Personne qui tousse : port du masque en milieu de soins*
      - *Patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire : chambre individuelle (niveau C)*
  - Fait en pratique dans les services de greffes
- **Arrêt des antibiotiques : ?**

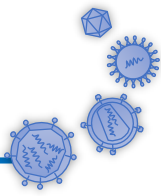


# Des virus si peu pathogènes ?



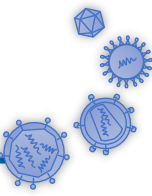
- Quelques données déjà publiées :
  - Entre **13 et 56% des pneumopathies** acquises communautaires sont d'origines virales avec une minorité de grippe  
*Legoff et al. JCM 2005;43:455-457 ; Jennings et al. Thorax 2008,63:42-48 ; Johnstone et al. Chest 2008,134:1141-1148 ; Charles et al. CID 2008,46:1513-1521 ; Johansson et al. CID 2010,50:202-209 ; Cilloniz C et al. Crit Care 2011,15:R209*
  - La **mortalité** des pneumopathies aiguës communautaires (PAC) virales (tout agents pathogènes confondus) a été récemment **estimée à 25%** (équivalente à la mortalité résiduelle des PAC bactériennes)  
*Choi et al. Am J Resp Crit Care Med 2012, 186(4):352-32*
  - Les **pneumonies aiguës nosocomiales d'origines virales** ne sont **pas rares** (22,5% virales vs 59,5% bactériennes) avec une mortalité équivalente (29,5 et 35,6%)  
*Hong et al. PlosOne 2014, 21;9(4):e95864*

# Virus respiratoires en Réanimation



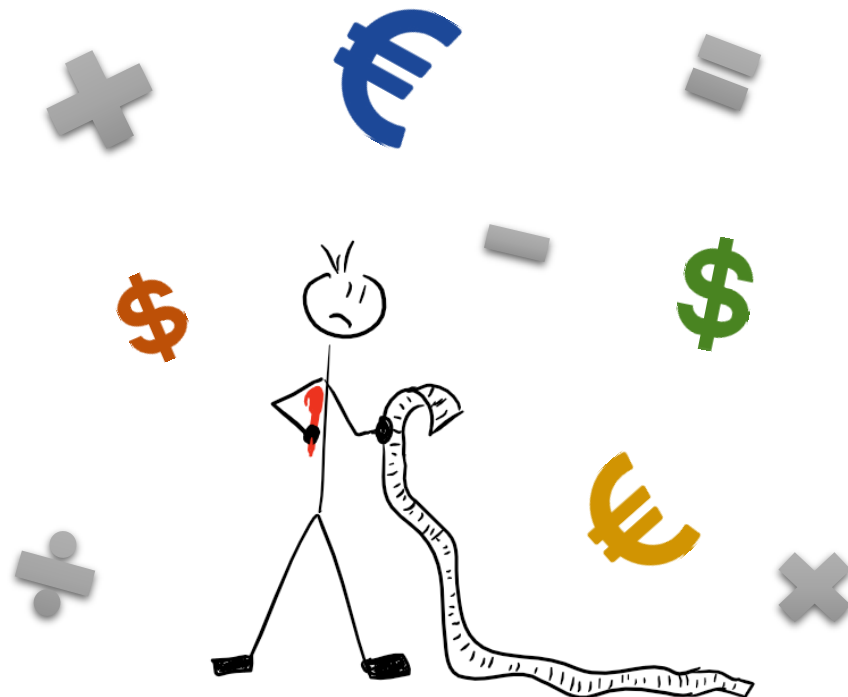
- A Bichat Claude Bernard
  - **Pneumonies aiguës communautaires en réanimation médicale**  
(*n*=174, 2011-15)
    - *Voiriot et al. Crit care 2016 25;20(1):375.*
    - **31% Virale**, 26% Bactérienne, **26% co-infection**, 17% sans étiologie
    - **Pneumonies sévères** (décès ou ventilation mécanique > 7 jours):
      - **69% des PAC bactério-virales**
      - 39% des PAC bactériennes
      - 28% des PAC virales
      - 40% des PAC sans étiologies
  - **Pneumonies nosocomiales en réanimation médicale**  
(*n*=999 tested by mPCR, 2014-16)
    - *Loubet et al. J Clin Virol. 2017 Jun;91:52-57.*
    - **17% virale**, 61% bactérienne, **13% co-infection**, 6% sans étiologie
    - **Plus forte mortalité** (62% vs 40%, *p*=0,3) et **durée d'hospitalisation** (31 vs 15 jours, *p*<0,001) **si co-infection** bactério-virale que bactérienne seule

# Bénéfices vs coûts...

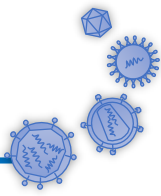


- **Donc...**
  - Les PCR multiplex permettent l'arrêt des antibiotiques, de certains tests complémentaires, une meilleure gestion des isolements et la sortie des patients

- **Mais...**
  - Ces tests sont chers !
  - Sont-ils coût-efficace ?



# La recherche du coût-efficace...



- **USA**

*Economic analysis of rapid and sensitive polymerase chain reaction testing in the emergency department for influenza infections in children*

*Nelson RE. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(6):577-82*

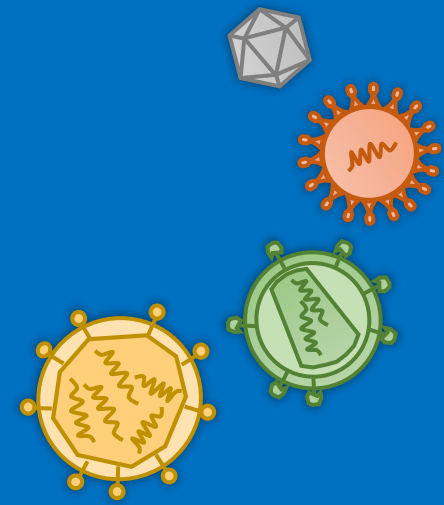
- “Identification of **influenza** in the **emergency department** using **rapid multiplex PCR** testing is a **cost-effective** strategy for infants and children 3 months through 18 years”.
- “Including detection of other respiratory viruses in the analysis would further improve cost-effectiveness”.

- **UK**

*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*

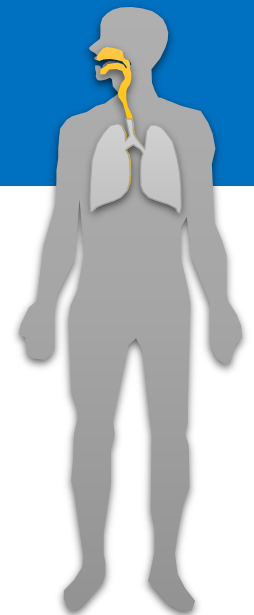
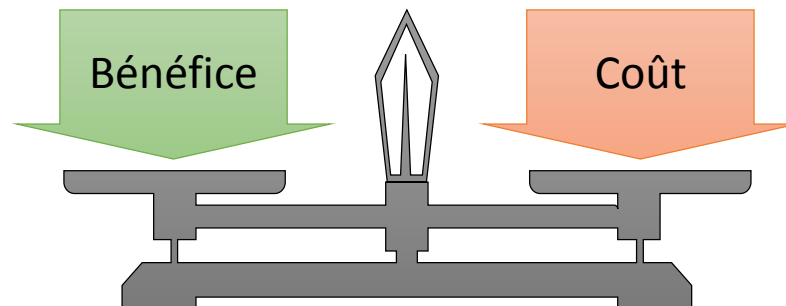
*Brendish NJ. Lancet Respir Med 2017; 5(5):401-411*

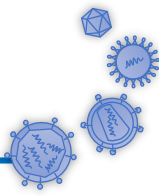
- Ne réduit pas le nombre de patient mis sous antibiotique, mais réduit la durée
- **Réduction de la durée de séjour (5,7 vs 6,8 jours, p=0,04)**
- **“This day equate 200 000 beds at the NHS scale with a cost saving around £ 80 million per year”**
- En attente de l’étude medico-économique complète...



# Quelle organisation idéale ?

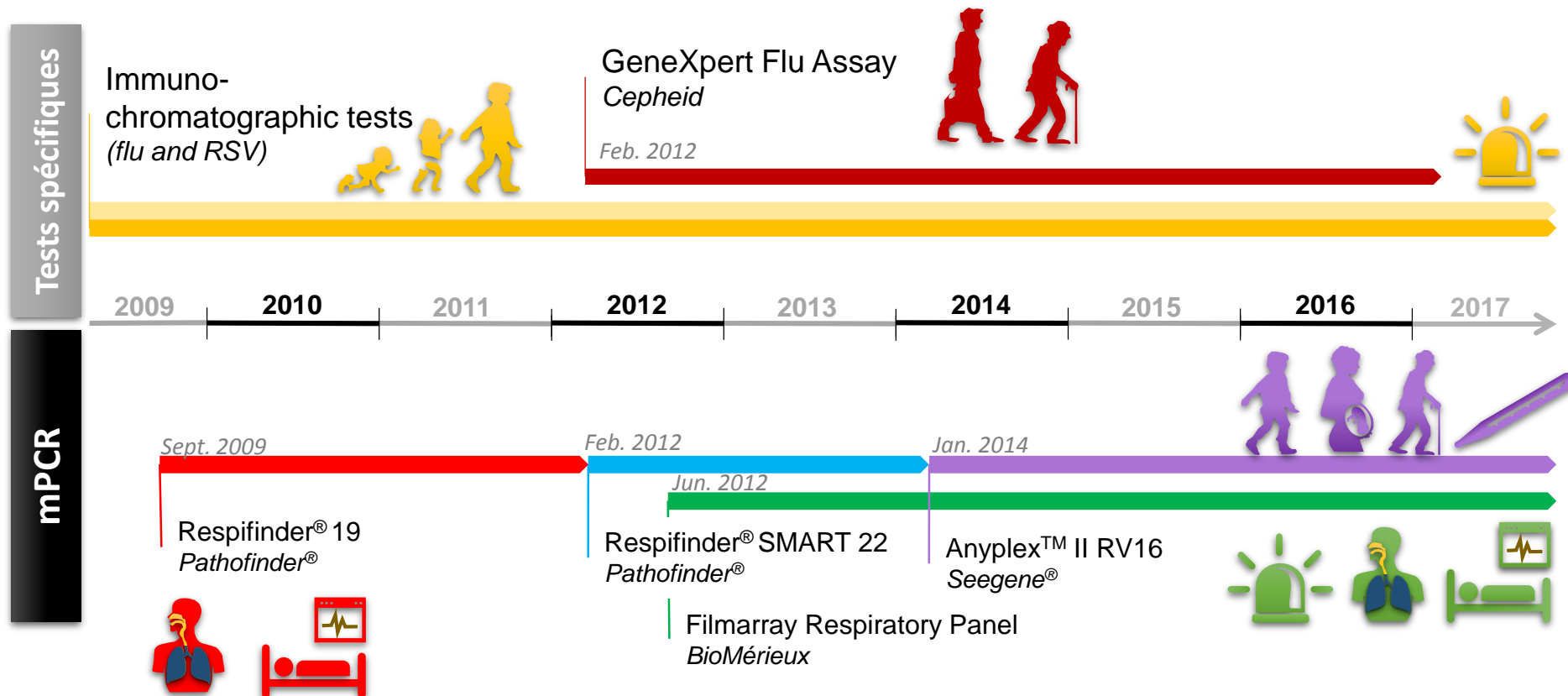
*... panel respiratoire « haut »*



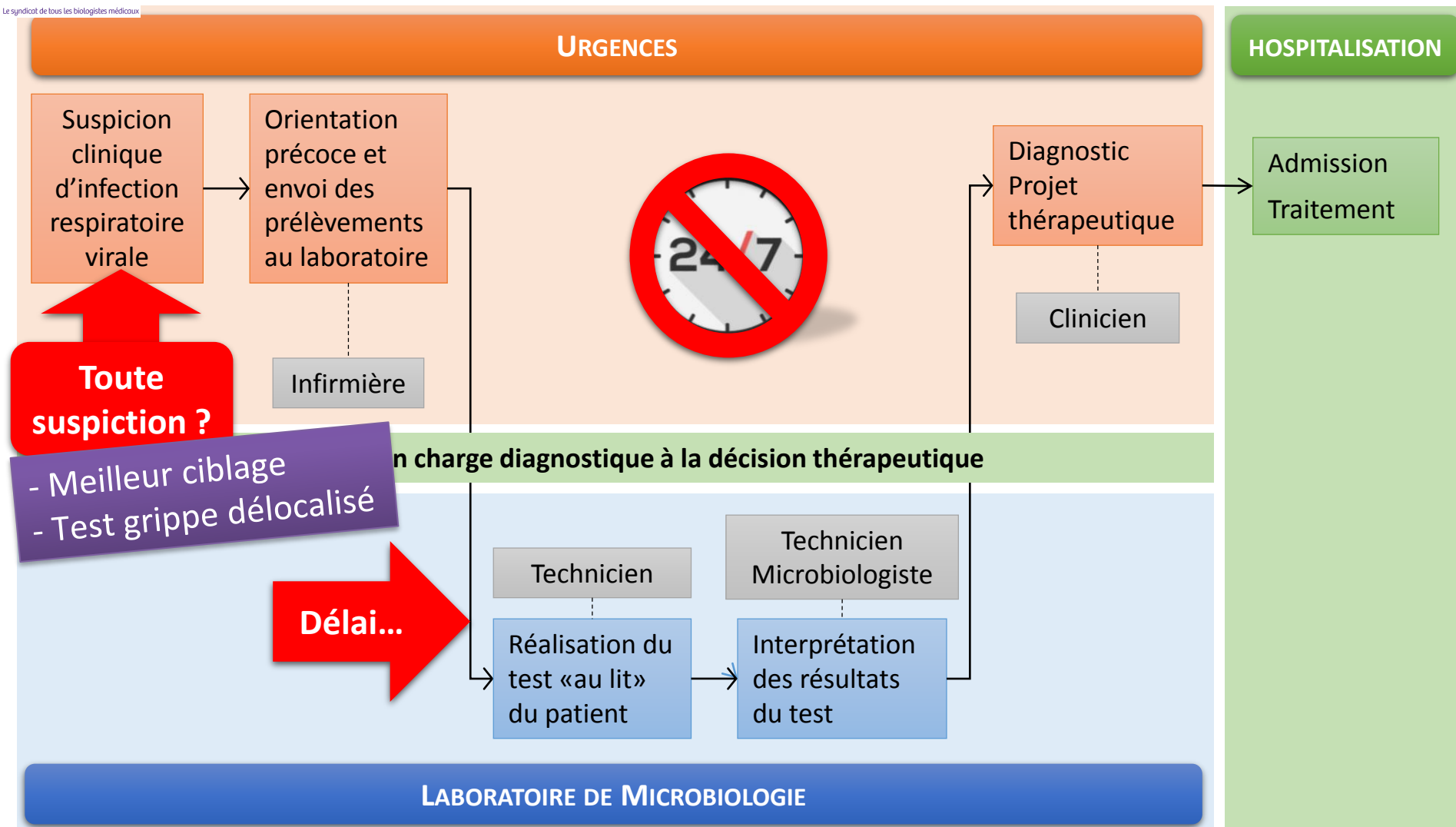
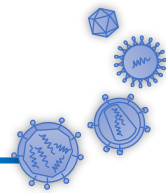


# Les méthodes diagnostiques

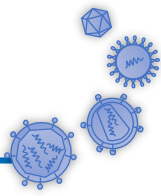
- mPCR tests implémentés en 2009, une requête des cliniciens
  - De la réanimation
  - De l'unité des greffes pulmonaires



# mPCR et infections respiratoires virales



# Une autre révolution annoncée...



## THE FILMARRAY LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION (LRTI) PANEL

Simultaneous detection of 30 Pathogens and 7 ABR markers:



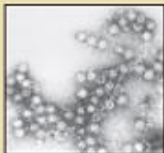
### Bacteria

- *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex
- *Chlamydophila pneumoniae*
- *Enterobacter* spp.
- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenzae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Legionella* spp.
- *Moraxella catarrhalis*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Proteus* spp.
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Serratia marcescens*
- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*



### Antibiotic Resistance Markers

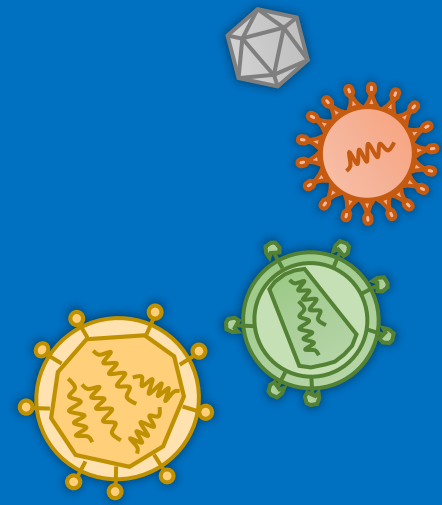
- ctx-M (ESBL)
- IMP (Carbapenem resistance)
- KPC (Carbapenem resistance)
- mecA/C (CA-MRSA, MREJ)
- NDM (Carbapenem resistance)
- Oxa-48-like (Carbapenem resistance)
- VIM (Carbapenem resistance)



### Viruses

- Adenovirus
- Coronavirus
- Human Rhinovirus/Enterovirus
- Human Metapneumovirus
- Influenza A
- Influenza B
- Parainfluenza Virus
- Respiratory Syncytial Virus

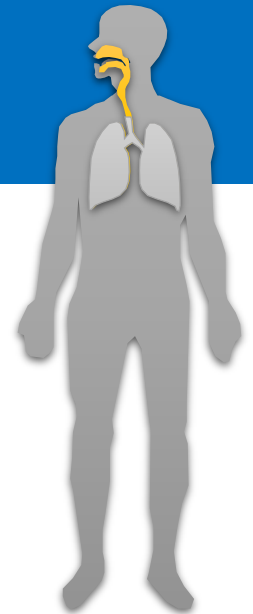


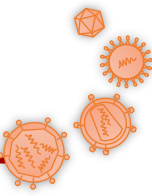


# Détecter vite !

## *... panel respiratoire « haut »*

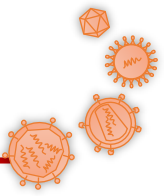
Expérience de l'hôpital Lariboisière





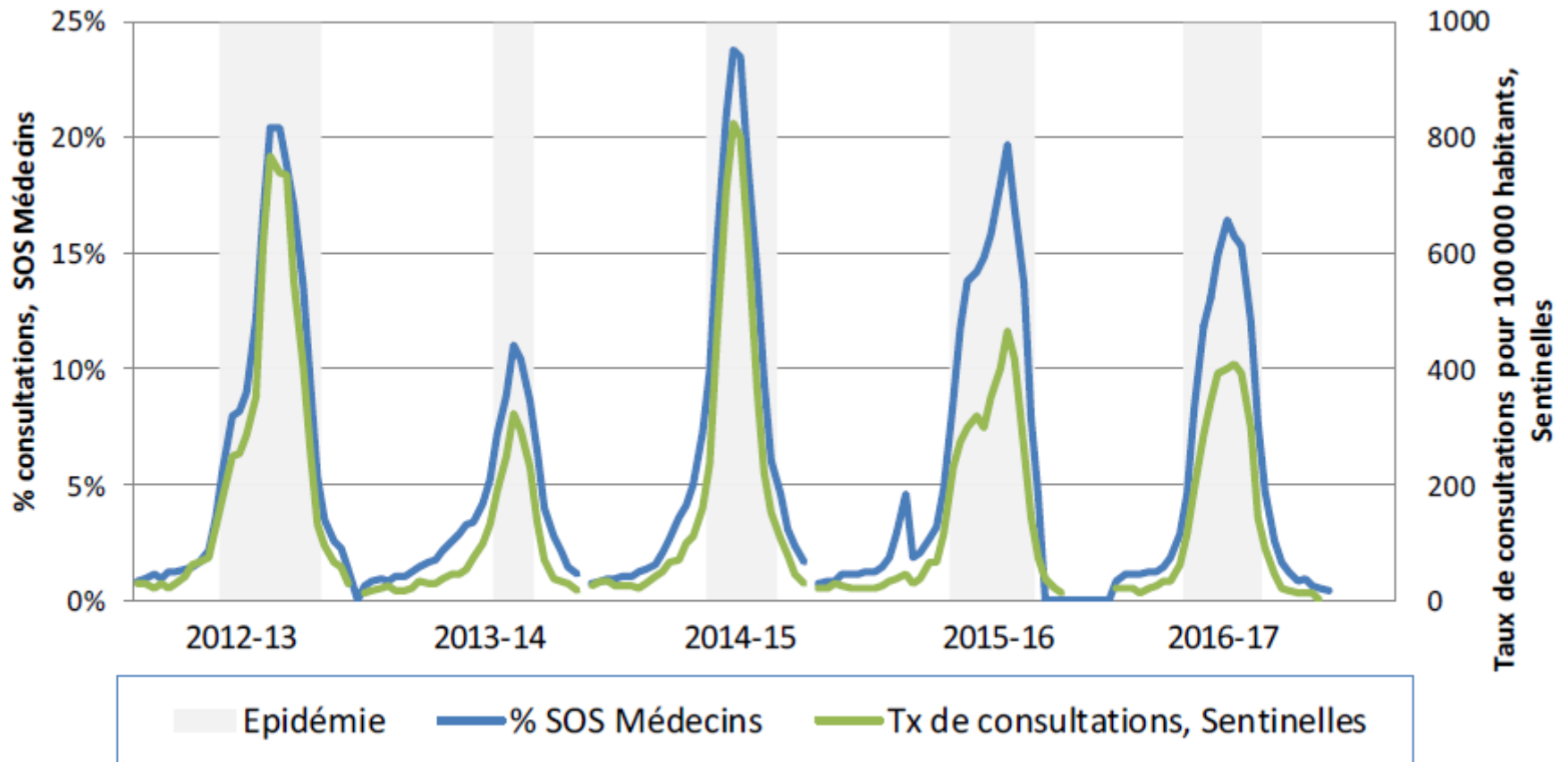
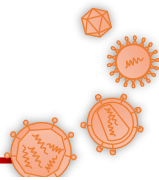
- **Transport LRB → SLS**
  - 2 navettes par jour de semaine entre LRB et SLS (9h30/13h30)
  - Appel à un coursier spécialisé en cas d'urgence
- **Technique sur SLS**
  - 8h-18h les jours de semaine
  - 8h-15h le samedi

Nécessité de déployer des tests rapides pour une prise en charge optimale des patients, en particulier aux urgences ou en réanimation



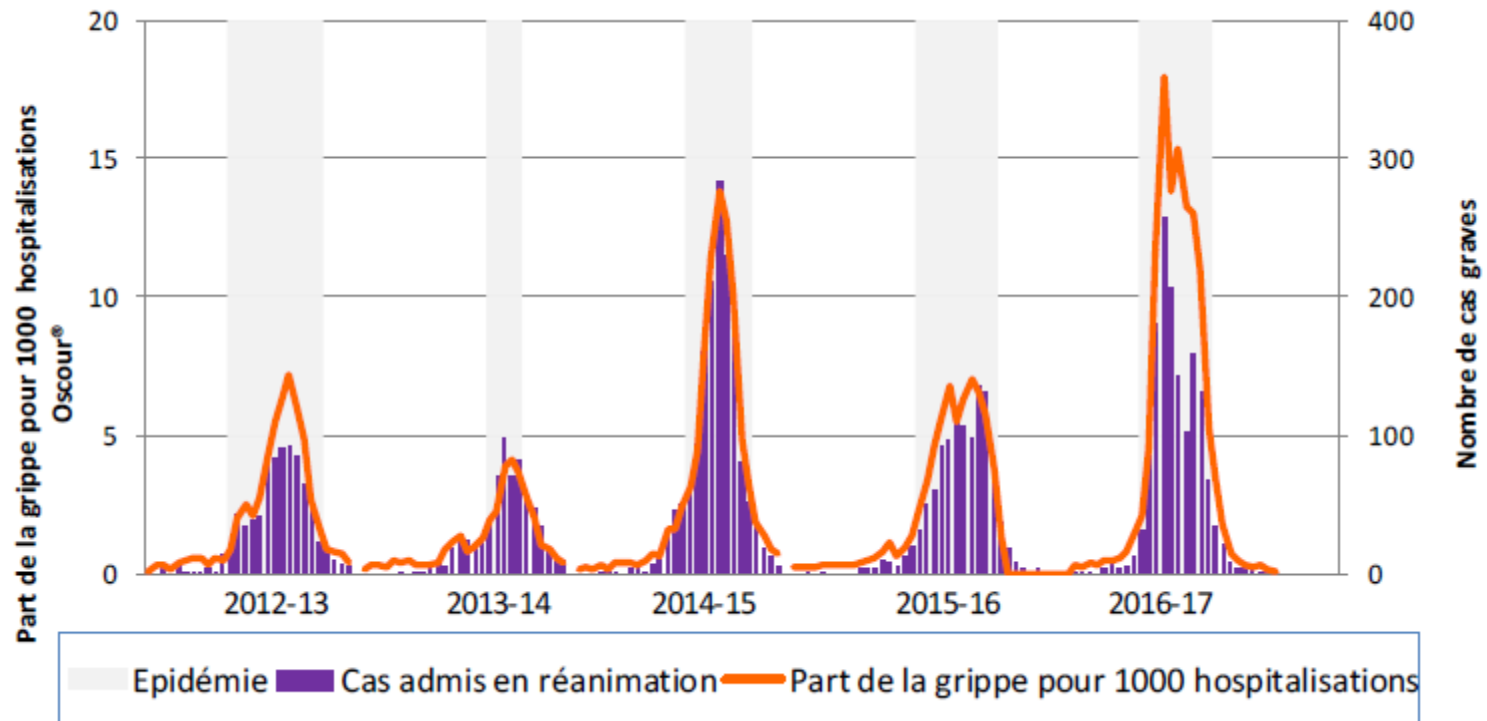
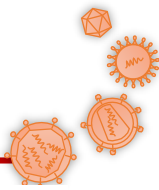
- Dans le contexte des épidémies de grippe :
  - **Diagnostic d'une grippe en vue de la traiter** dans un contexte d'infection sévère et chez les patients à risque nécessitant une hospitalisation.
  - **Prévention de la transmission des infections à virus Influenza et VRS**, dans le cadre d'une hospitalisation en chambre double.

# Epidémies grippales 2016 vs 2017



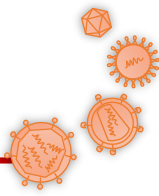
Saison 2017 vs 2016 : même proportion de syndrome grippal en ville

# Epidémies grippales 2016 vs 2017



... mais ayant nécessité 3 fois plus d'hospitalisation !

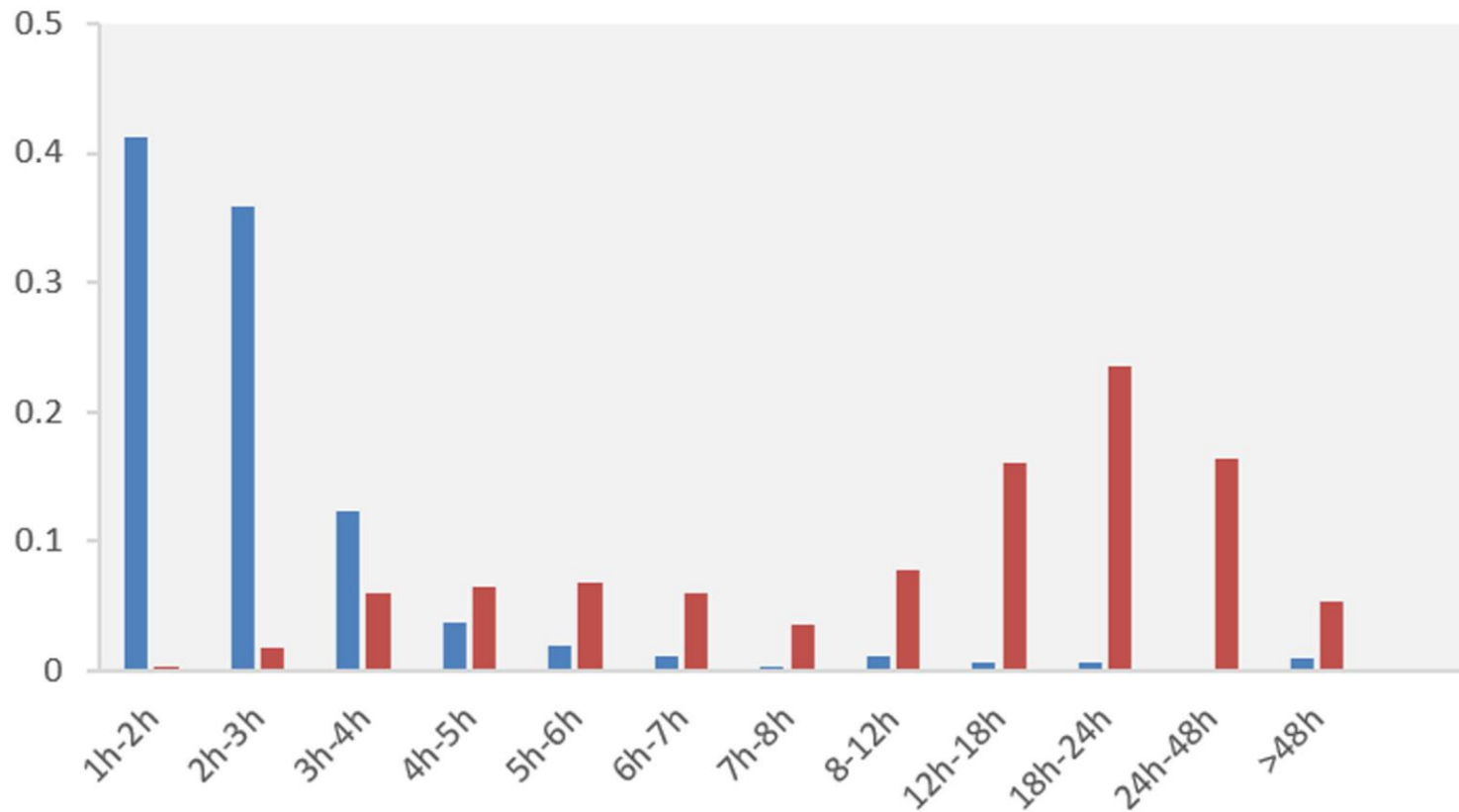
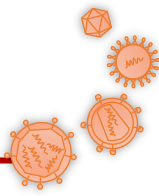
# Implantation sur site de la PCR Xpert Flu/RSV XC : Volume de prescription



- Entre les saisons 2016 et 2017
  - 3X plus d'hospitalisation pour syndrome grippal
  - Implantation d'un test rapide sur le site LRB
  - Implantation d'une équipe mobile d'infectieux

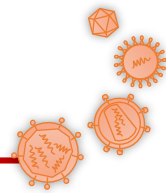
4X plus de tests réalisés entre 2017 et 2016

# Implantation sur site de la PCR Xpert Flu/RSV XC : Impact sur le délai de rendu



**Diminution très significative du délai de rendu !**

# Implantation sur site de la PCR Xpert Flu/RSV XC : Impact sur la juste prescription de tamiflu



Résultat de la PCR au  
moment de la  
délivrance de tamiflu  
par la pharmacie

**39**  
prescriptions de tamiflu  
quand le test est réalisé sur SLS

<b>19</b>	<b>19</b>	<b>1</b>
PCR	PCR	PCR
+	en cours	-
(48,7%)*	(48,7%)	(2,6%)

**64**  
prescriptions de tamiflu  
quand le test est réalisé sur LRB

<b>60</b>	<b>4</b>	<b>0</b>
PCR	PCR	PCR
+	en cours	-
(93,8%)*	(6,3%)	(0%)

Résultat final  
de la PCR

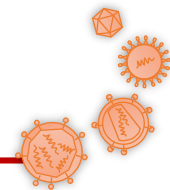
<b>11</b>	<b>8</b>
PCR	PCR
+	-
<hr/>	
<b>30</b>	<b>9</b>
PCR	PCR
+	-
(76,9%)**	(23,1%)

<b>1</b>	<b>3</b>
PCR	PCR
+	-
<hr/>	
<b>61</b>	<b>3</b>
PCR	PCR
+	-
(95,3%)**	(4,7%)

\* et \*\* : différence  
significative  
(pFischer < 0,05)

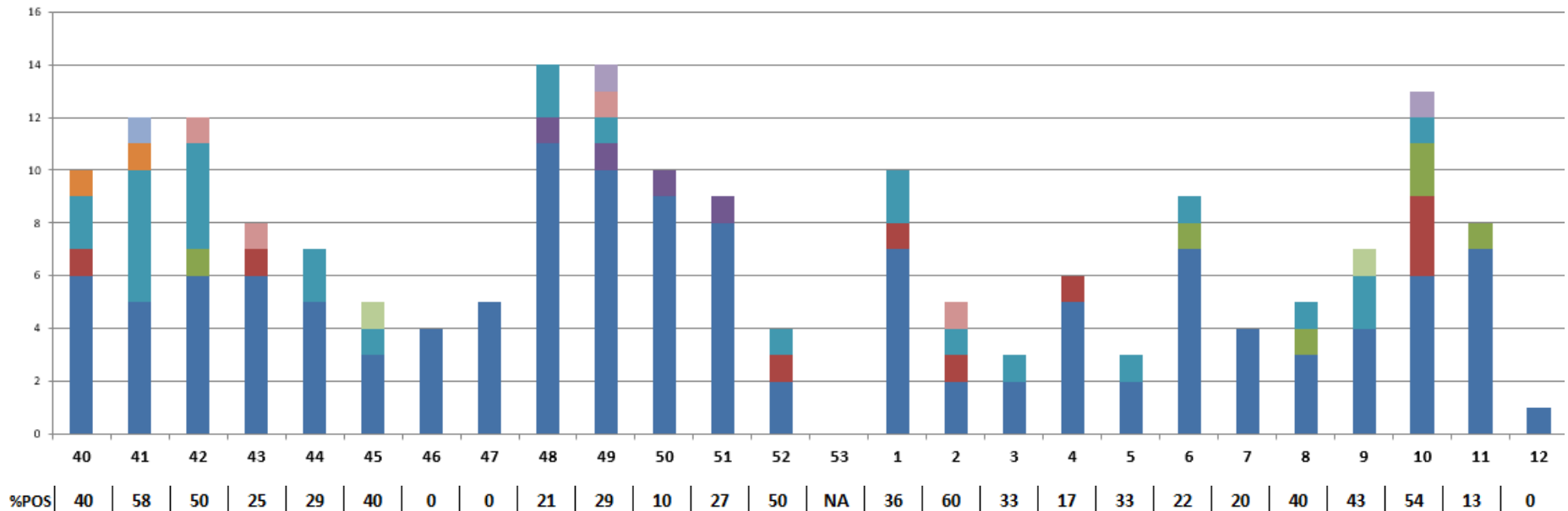
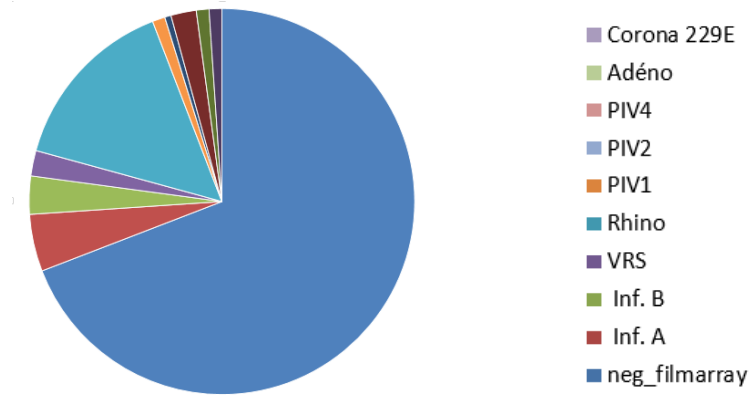
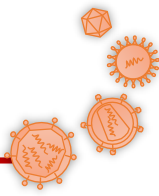


# Implantation sur site de la PCR FilmArray® Respiratory Panel 2 plus



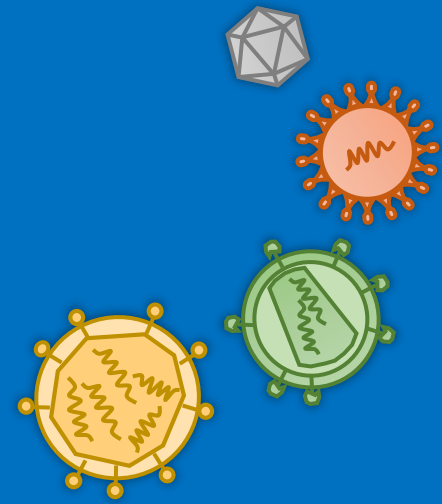
	PCR Xpert Flu/RSV Xpress	PCR Filmarray RP2
Pathogènes détectés	Influenza A et B, VRS	<p><u>Virus</u> :</p> <p>Influenza A et B, VRS, Metapneumovirus, Parainfluenza 1-4, Coronavirus, MERS-CoV, Rhinovirus/Enterovirus, Adénovirus</p> <p><u>Bactéries</u> :</p> <p><i>C pneumoniae</i>, <i>M pneumoniae</i>, <i>B pertussis</i>, <i>B. parapertussis</i></p>
Durée	30'	45'
Indications	<p>Traitement d'infection sévère chez les patients à risque</p> <p>Prévention dans le cadre d'une hospitalisation en chambre double</p>	<p>Infections respiratoires sévères communautaires (hospi de moins de 48h) de réanimation</p> <p>et/ou</p> <p>Après accord préalable avec le microbiologiste</p>

# Implantation sur site de la PCR FilmArray® Respiratory Panel 2 plus



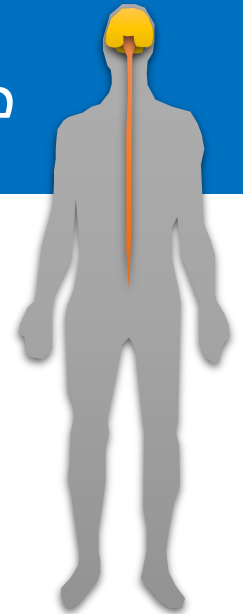
33% de PCR positive

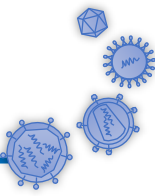
Nécessité d'évaluer l'impact clinique sur notre GH



# Performances et apports ...

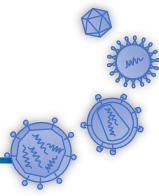
## *... panel Méningite/Encéphalite*



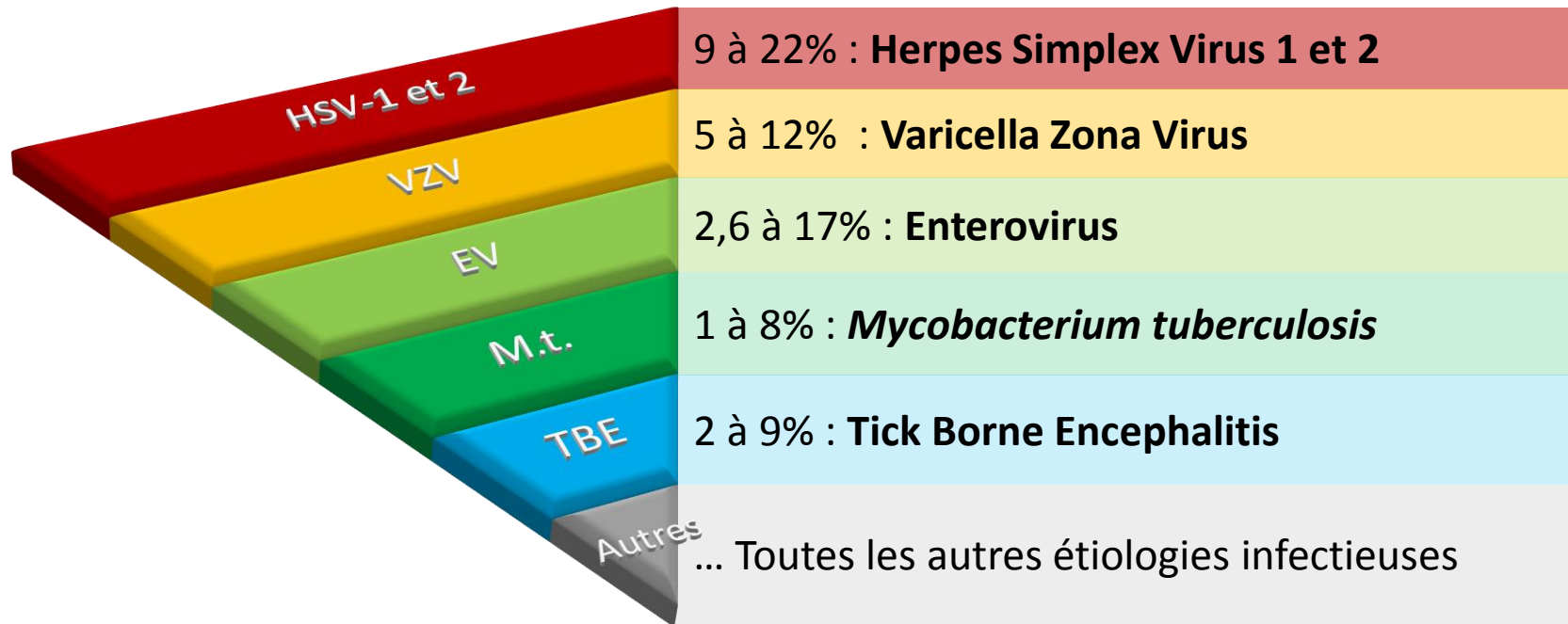


- **Gravité variable et morbi-mortalité élevée**
  - **Mortalité** de 9 à 12% selon les études
  - Persistance des **séquelles graves** chez 40% des patients 3 ans après l'épisode aigu
  - 24% ne reprennent pas d'activité professionnelle
  - **Coût élevé** (hospitalisation, traitements, séquelles et perte de productivité)
- **Epidémiologie**
  - Fréquence mal connue, estimée à 1,5-7 cas /100000 hab. /an
  - **Etiologie identifiée dans seulement 30 à 52% des cas**
  - Grande diversité des agents étiologiques qui nécessitent le recours à plusieurs techniques de diagnostic

# Etiologies des encéphalites infectieuses



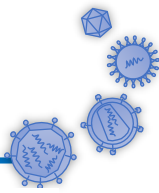
- **Principales étiologies :**



- **Autres étiologies :**

- Grippe, HHV-6, EBV, rougeole, listéria...
- Voyages : maladies vectorielles (Zika, West-Niles, Japanese Encephalitis, ...)
- Immunodépression : VIH, JC, CMV, EBV, toxoplasmose...

# Etiologies des encéphalites infectieuses

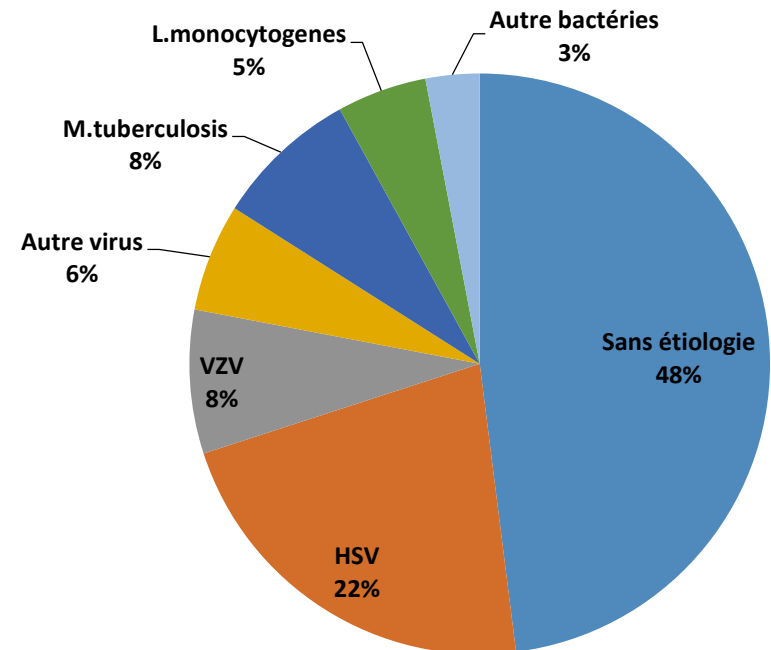


- **France, 2007 – Enquête InVS** (*A. Mailles et al. CID 2009*)
  - 253 cas, incidence estimée à 1,9 cas pour 100 000 habitants/an
  - 10% de mortalité
  - 18% de séquelles modérées
  - 14% séquelles sévères

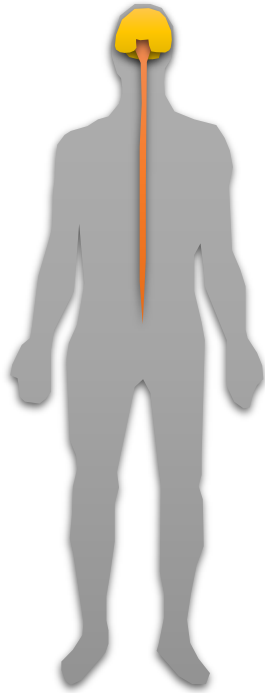
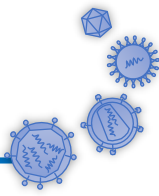
## Etude ENCEIF 2016-17

*Résultats préliminaires (SFM octobre 2017)*

- Pronostic équivalent
- Etiologies proches
  - ↘ M.tuberculosis
  - ↗ T.B.E. et EBV



- **Aux USA 2016** (*A L. Leber JCM 2016*)
  - Encéphalites aiguës = 20000 hospitalisations /an et 1400 DC/an (7%)



## Virus

HSV-1  
HSV-2  
Enterovirus  
Parechovirus  
VZV  
CMV  
HHV-6

## Bactéries

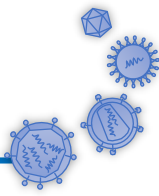
E. coli K1  
H. influenzae  
L. monocytogenes  
N. meningitidis  
S. agalactiae  
S. pneumoniae

## Champignons

Cryptococcus neoformans/gattii

- **Volume : 200 µl** de prise d'essai
- **Délai moyen de rendu des résultats : < 3 heures** à partir de l'arrivée du prélèvement au laboratoire (tri, enregistrement, test, validation)

# Etude des performances AP-HP 2016



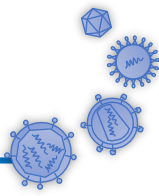
- **Etude rétrospective sur LCR congelés (n=200)**
  - Saint-Louis, Saint-Joseph, Lariboisière, Bichat
  - Comparaison avec les tests préalables (Gram, culture, PCR), contrôle des discordances par une 3<sup>e</sup> méthode
- **Résultats**
  - Sensibilité pour les virus : \_\_\_\_100% (n=67/67)
    - Sauf **CMV** : \_\_\_\_57,9% (n=11/19)
    - Et **HHV-6** : \_\_\_\_58,3% (n=7/12)

*Discordances liées à des quantités faibles et inférieures au seuil de détection FilmArray*
  - Sensibilité pour les **bactéries** : \_\_\_\_100% (n=16/16)
    - *Listeria non testée*
  - Sensibilité pour le **cryptocoques** : \_\_\_\_100% (n=10/10)

**Sensibilité globale : 89,5%**  
**Spécificité globale : 99,7%**  
**Concordance : kappa 0,88**



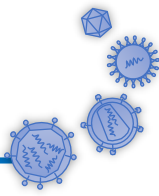
# Etude prospective US



- **Résultats étude clinique FilmArray**
  - 1560 LCS enfants + adultes ; USA ; 2016

**TABLE 3** Performance summary and characteristics of the FilmArray ME Panel versus those of the comparator assays<sup>a</sup>

Analyte	Sensitivity/PPA <sup>b</sup>			Specificity/NPA <sup>b</sup>		
	TP/(TP + FN) <sup>c</sup>	%	95% CI	TN/(TN + FP) <sup>c</sup>	%	95% CI
<b>Bacteria</b>						
<i>E. coli</i> K1	2/2	100	34.2–100	1,557/1,558	99.9	99.6–100
<i>H. influenzae</i>	1/1	100		1,558/1,559	99.9	99.6–100
<i>L. monocytogenes</i>	0/0			1,560/1,560	100	99.8–100
<i>N. meningitidis</i>	0/0			1,560/1,560	100	99.8–100
<i>S. agalactiae</i>	0/1	0.0		1,558/1,559	99.9	99.6–100
<i>S. pneumoniae</i>	4/4	100	51.0–100	1,544/1,556	99.2	98.7–99.6
<b>Viruses</b>						
CMV	3/3	100	43.9–100	1,554/1,557	99.8	99.4–99.9
EV	44/46	95.7	85.5–98.8	1,507/1,514	99.5	99.0–99.8
HSV-1	2/2	100	34.2–100	1,556/1,558	99.9	99.5–100
HSV-2	10/10	100	72.2–100	1,548/1,550	99.9	99.5–100
HHV-6	18/21	85.7	65.4–95.0	1,532/1,536	99.7	99.3–99.9
HPeV	9/9	100	70.1–100	1,548/1,551	99.8	99.4–99.9
VZV	4/4	100	51.0–100	1,553/1,556	99.8	99.4–99.9
<b>Yeast</b>						
<i>C. neoformans/C. gattii</i>	1/1	100		1,555/1,559	99.7	99.3–99.9



**LCS testés en PCR multiplex  
FilmArray (n=511)**

**Techniques standards  
Virologie**

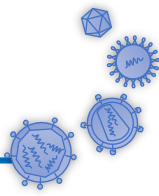
- HSV-1/2 PCR Altona<sup>®</sup>
- VZV PCR Altona<sup>®</sup>
- EV Genexpert<sup>®</sup>
- CMV Qiagen<sup>®</sup>

**Techniques standards  
Bactériologie**

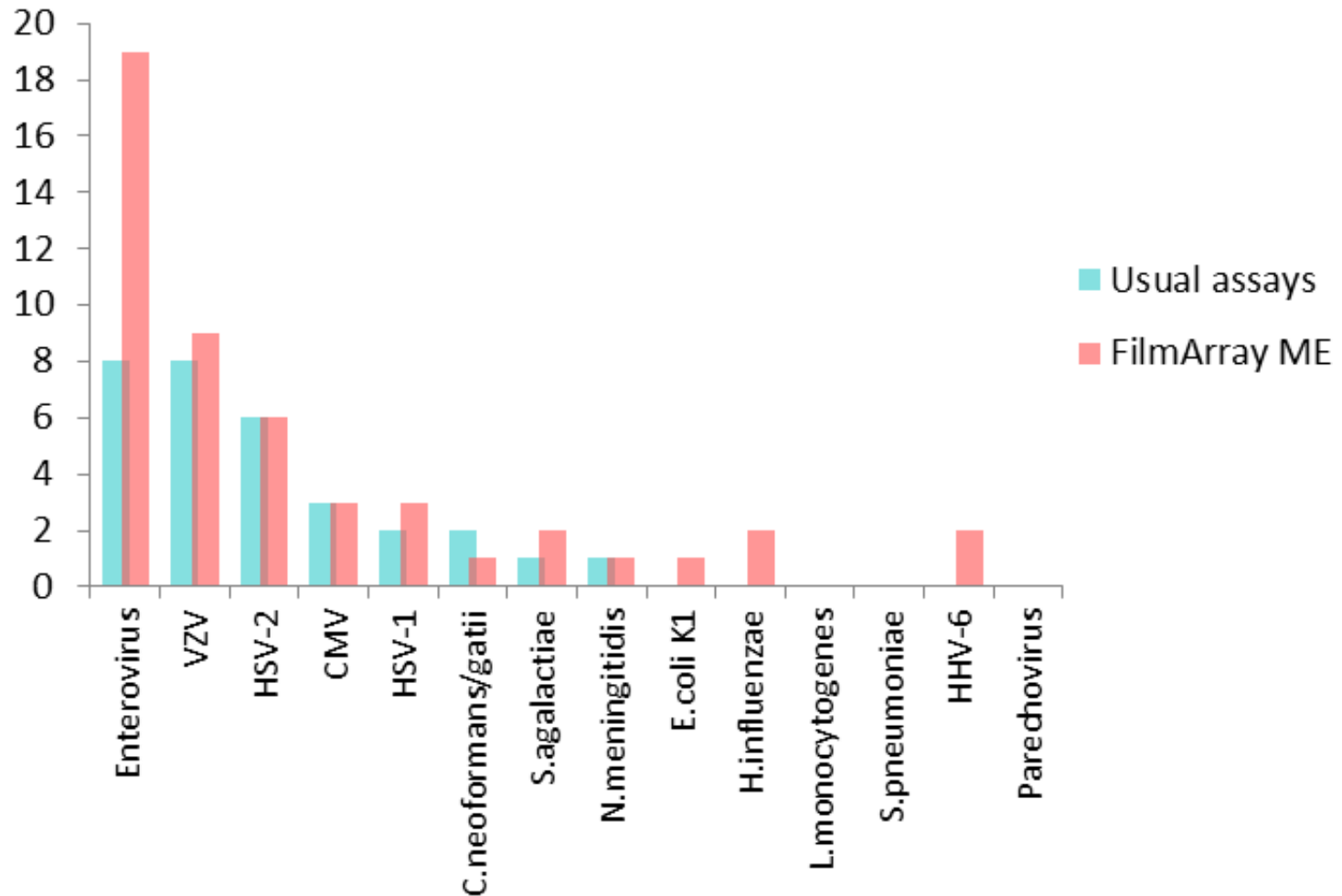
- Examen direct
- Culture
- Cult. prolongée
- Antigène pneumocoque

**Techniques standards  
Parasitologie**

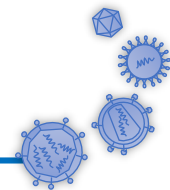
- Encre de chine
- Culture
- Cult. prolongée
- Antigène cryptocoque



- Nombre de pathogènes identifiés avec ou sans mPCR



# Concordance mPCR – méthodes usuelles



- **Virus (98,6% de concordance)**

	n tests	n pos. FilmArray	n pos. Standard	Cas discordants	Se	Sp
HSV1	506	3	2	1	100%	99,8%
HSV2	506	6	6	0	100%	100%
VZV	422	8	8	2	87,5%	99,8%
EV	250	7	8	1	87,5%	100%
CMV	369	3	2	1	100%	99,7%
HHV6	ND	2	ND	-	ND	ND
Parechovirus	ND	0	ND	-	ND	ND

- **Bactéries (n=353, 98,9% de concordance)**

- 6 positifs en FilmArray
  - 2 confirmées par le gram ou la culture (1 *N.meningitidis*, 1 *S.agalactiae*)
  - 4 non confirmées (1 *E.coli* K1, 2 *H.influenzae*, 1 *S.agalactiae*)

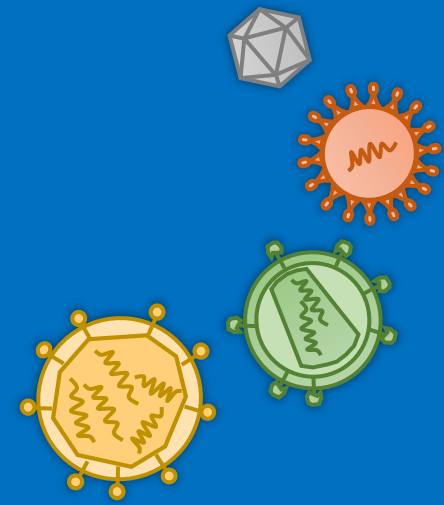
- **Cryptocoque (n=85, 98,4% de concordance)**

- 1 positif en FilmArray non confirmé par les techniques standards

# Concordance mPCR – méthodes usuelles

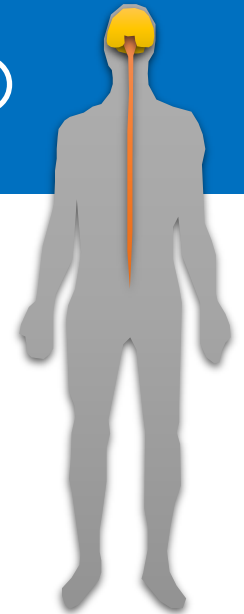
- Analyse des cas discordants

Virus	FilmArray	Usual assays	Retained diagnosis
HSV-1	<b>Pos.</b>	Neg.	Clinical encephalitis, treated by ACV
VZV	Neg.	<b>Pos. (39.6 Ct)</b>	Encephalitis with ophtalmic zoster treated for 10 days before CSF sampling
	<b>Pos.</b>	Neg.	Children presenting a varicella 1 month before the lumbal puncture
CMV	<b>Pos.</b>	Neg.	Purulent meningitidis without bacterial identification associated with a labyrinthitis
EV	Neg.	<b>Pos. (35.6 Ct)</b>	Viral meningitis (both UA and FA were also positive in the patient stool)
Bacteria	<b>4 Pos.</b>	4 Neg.	1 associated to a bacterial meningitis, three retained as false positive as not associated with infectious meningitis
C.neoformans /gattii	Neg.	<b>Pos. (Ag)</b>	Cryptococcal meningitis treated for 1 month before the lumbal puncture
	Neg.	<b>Pos. (cult.)</b>	Scepticemic cryptococcosis without meningitidis sign
	<b>Pos.</b>	Neg.	Patient not immunosuppressed without infectious meningitis but presenting two cerebral strokes

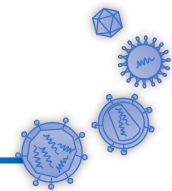


# Performance du panel BioFire®

*... Expérience des HUPNVS*



# mPCR... Les avantages attendus



	Tests actuels (Bichat)	FilmArray™ ME
<b>Avantages au laboratoire</b>		
- Etapes techniques	> 3	1
- Temps de réalisation technique	> 6h	1h03
- Nombre de trousse	> 3	1
- Nombre de contrôles qualité	> 15 /sem.	< 1 /sem.
- Risques de contamination	Oui	Minime
- Maintenances automatées	> 10 /an	2 par an
- Facilité d'utilisation	Labo spécialisé	Tout labo (garde)
<b>Avantages pour le clinicien</b>		
- Volume d'échantillons	> 600 µl	200 µl
- Délai de rendu des résultats Viro <i>(examen par défaut)</i>	19h à 5 j <i>(sauf EV)</i>	1h25 à 48h <i>(&lt;3h 66%)</i>
- Nombre de cibles détectées Viro <i>(examen par défaut)</i>	3 (HSV-1/2, VZV) <i>+/- EV</i>	7 virus <i>+ 5 bact. et crypto</i>

# Diagnostic Biologique

Toxo, crypto

VIH, arboviroses,...

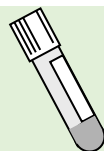
Auto-immunité

Tuberculose

(...)

Ponction  
lombaire

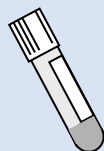
Biochimie



Protéïnorachie,  
glycorachie,  
lactates

Quelques heures

Bactériologie



Examen direct  
Cytologie  
Ag pneumocoque  
Culture

Quelques heures

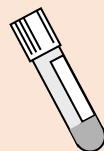
24 à 48 heures

**PCR**

- méningocoque  
- pneumocoque

0,5 à 2 jours

Virologie



**PCR**

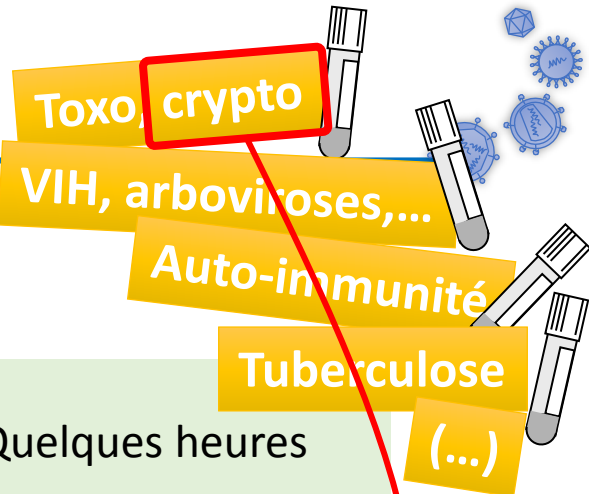
- HSV-1/2, VZV  
- EV

24 heures ouvrées

Quelques heures

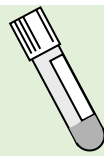


# Diagnostic Biologique



Ponction  
lombaire

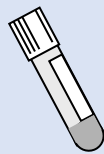
Biochimie



Protéïnorachie,  
glycorachie,  
lactates

Quelques heures

Bactériologie



Examen direct  
Cytologie  
Ag pneumocoque  
  
Culture

Quelques heures

24 à 48 heures

**Avec FilmArray ME**

**PCR**

- méningocoque
- pneumocoque

0,5 à 2 jours

*- listeria, strepto B, E.coli K1, H.influenza*

**PCR**

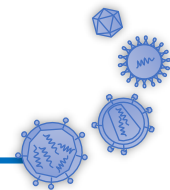
- HSV-1/2, VZV
- EV
- *CMV, HHV-6*

~~24 heures ouvrées~~

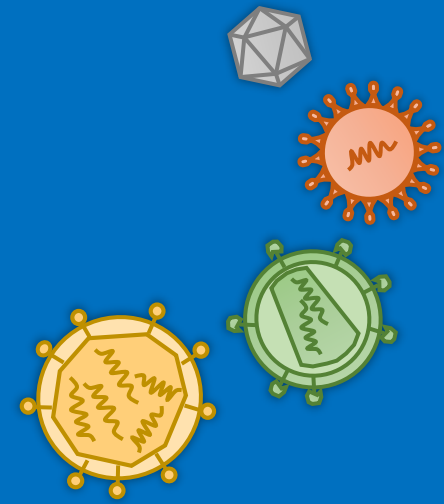
Quelques heures

Quelques heures

Diagnostic étiologique  
avancé d'au moins 3 jours  
pour un bilan standard  
élargi et dispo 24/24

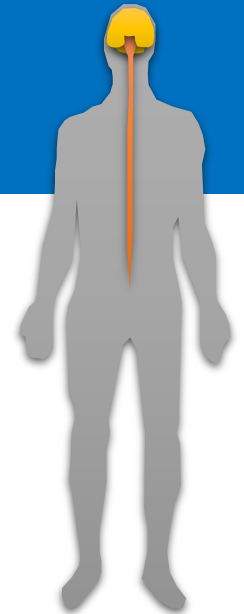


Analyse		Coût (€ HT)
<b>FilmArray</b>		<b>139</b> (prix AP-HP)
<b>Virologie</b>		
	PCR HSV1/HSV2/VZV	37,77
	PCR CMV	20
	PCR Entérovirus	58,33
	PCR HHV-6	24,35
	<b>Total</b>	<b>140,45</b>
<b>Bactériologie</b>		
	Identification Spectro de masse	1,18
	Antigène pneumocoque	27
	PCR méningo/pneumo	36,79
	<b>Total</b>	<b>65</b>
<b>Parasitologie</b>		
	Direct, culture et antigénémie	12,48
<b>Total technique standard :</b>		<b>218</b>

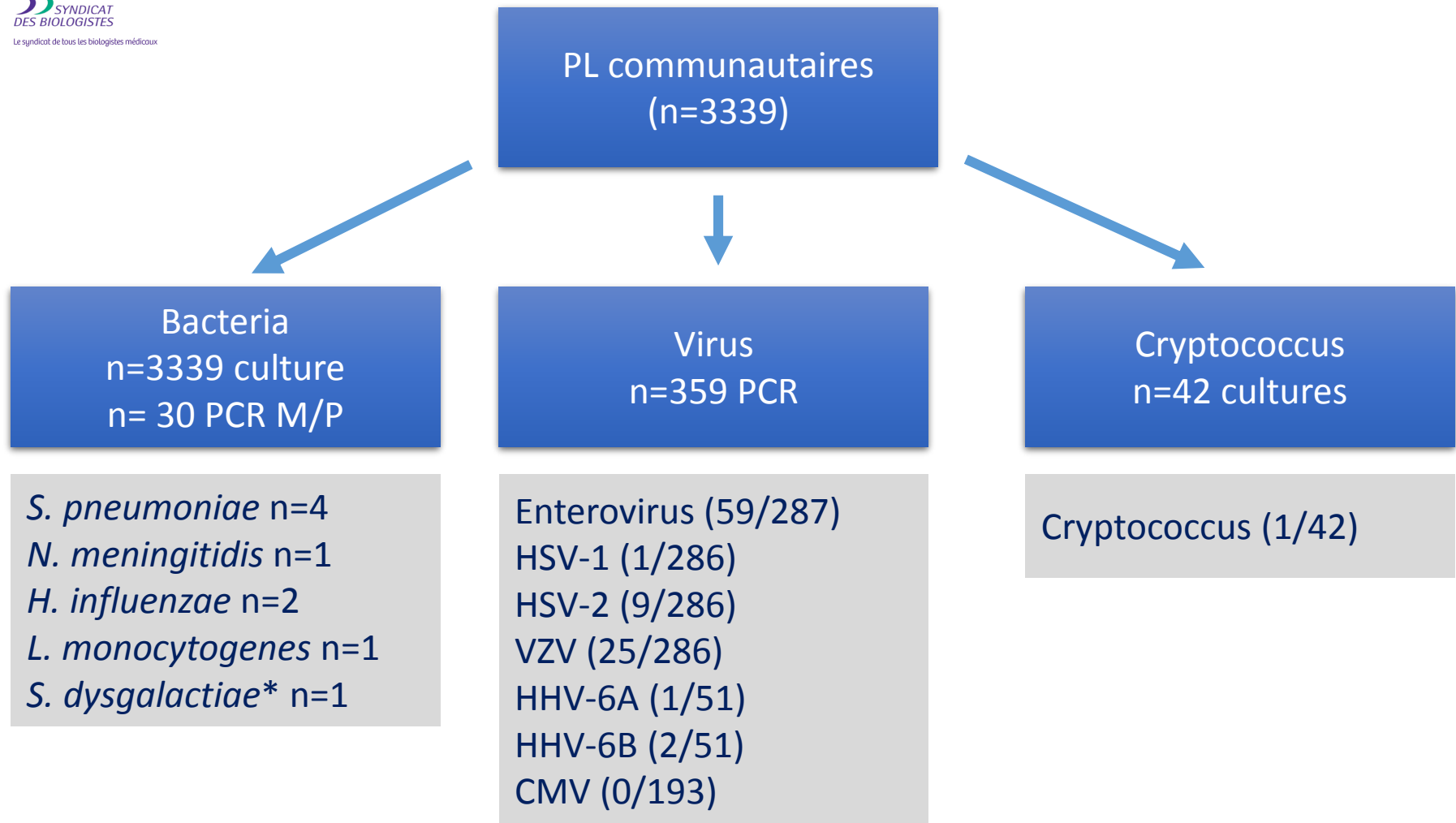
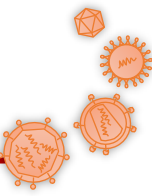


# Rationaliser la prescription...

*... Expérience de l'hôpital Lariboisière*



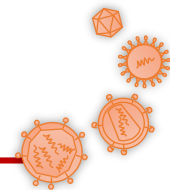
# Epidémiologie 01/07/2014 – 31/12/2016 aux urgences de Lariboisière (cultures et PCR simplex)



\*non-inclus dans panel ME

Dr H. Jacquier, Dr G Pean de Ponfilly

# Détermination d'un seuil de leucorrachie (01/07/2014 – 31/12/2016)



Seuil (GB / mm3)	N		% PCR réalisées	positifs		% positifs		proportion de positifs < seuil	proportion de négatifs ≥ seuil
	< seuil	≥ seuil		< seuil	≥ seuil	< seuil	≥ seuil		
0		3339	100	0	106		100,00	0	1,00
5	2775	564	20,32	3	103	0,11	18,26	2,83	81,74
10	3017	322	10,67	4	102	0,13	31,68	3,77	68,32
20	3055	284	9,30	5	101	0,16	35,56	4,72	64,44
50	3114	225	7,23	23	83	0,74	36,89	21,70	63,11

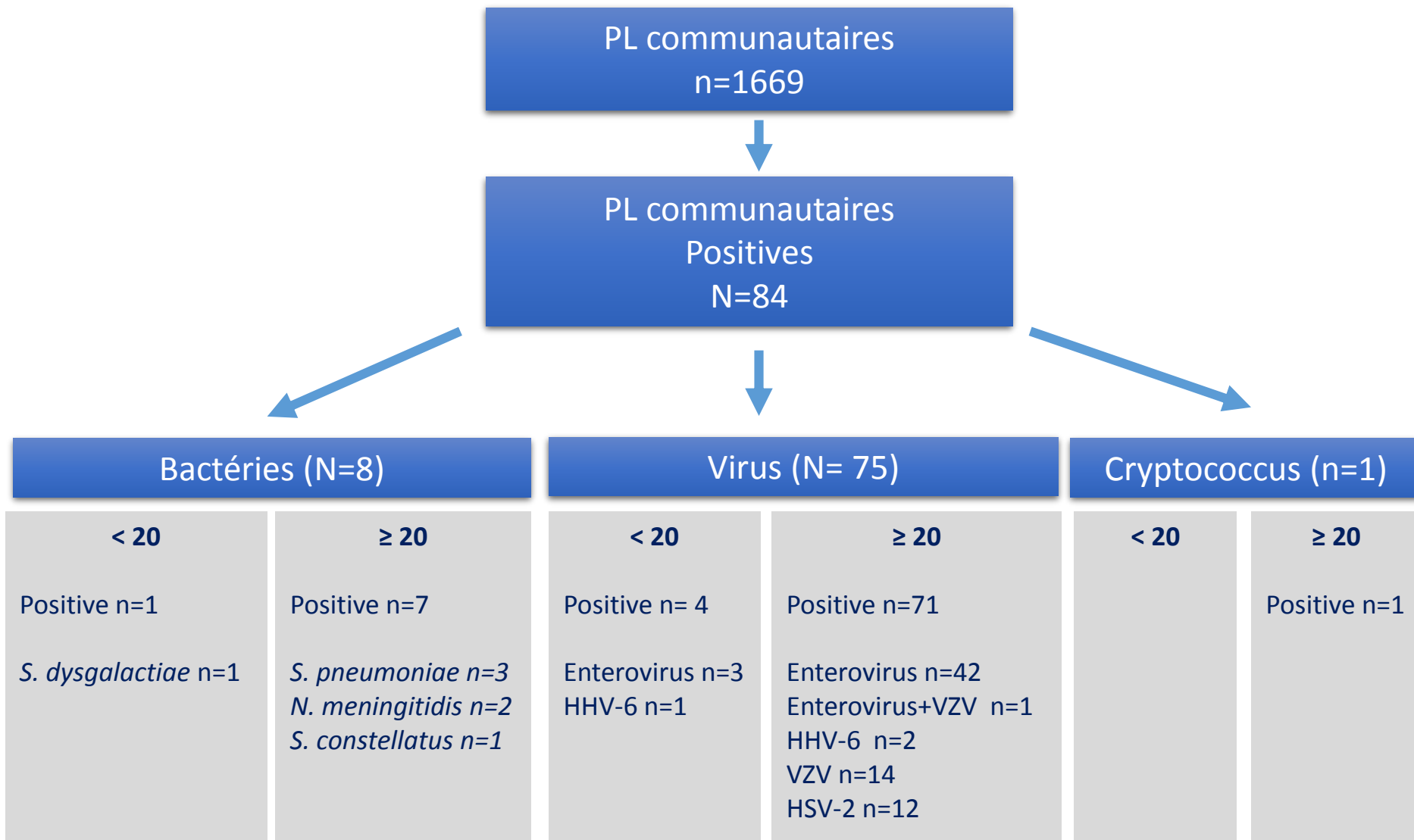
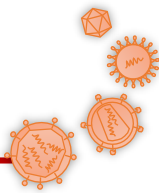
Enterovirus, n= 1

VZV, n=2

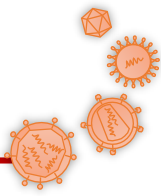
HSV-1, n=1 (patient ayant déjà reçu une dose d'ACV)

Cryptococcus, n=1

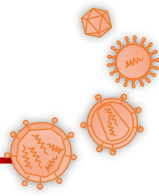
# Application du seuil après implantation du FilmArray (Epidémiologie 2017)



# Autres indicateurs en cours d'exploration



- Nombre de diagnostics microbiologiques établis
  - De 35% à 41%
- Nombre de prescriptions de PCR simplex
  - Diminution relative du nombre de prescription (>40%)
- Délai de rendu de résultats
- Impact sur le parcours de soin

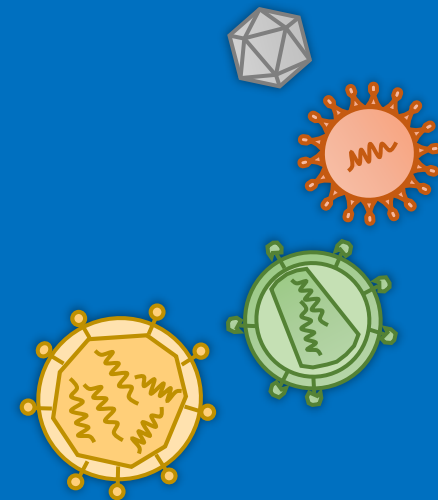


- LCR reçus en Virologie en 2016 (n = 772) :

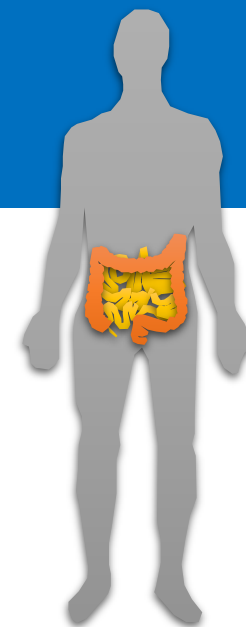
	<i>n positifs</i>	<i>Médiane des leucocytes [IQR]</i>
• <b>HSV-1</b>	11	7.5 [3.5-28]
• <b>HSV-2</b>	13	139 [34-314]
• <b>VZV</b>	39	81 [11-227]
• <b>CMV</b>	29	3 [1-6]
• <b>EV</b>	23	69 [39-292]

**Attention aux encéphalites virales, non rares avec des leucocytes < 10 éléments**  
**Attention aux immunodéprimés**



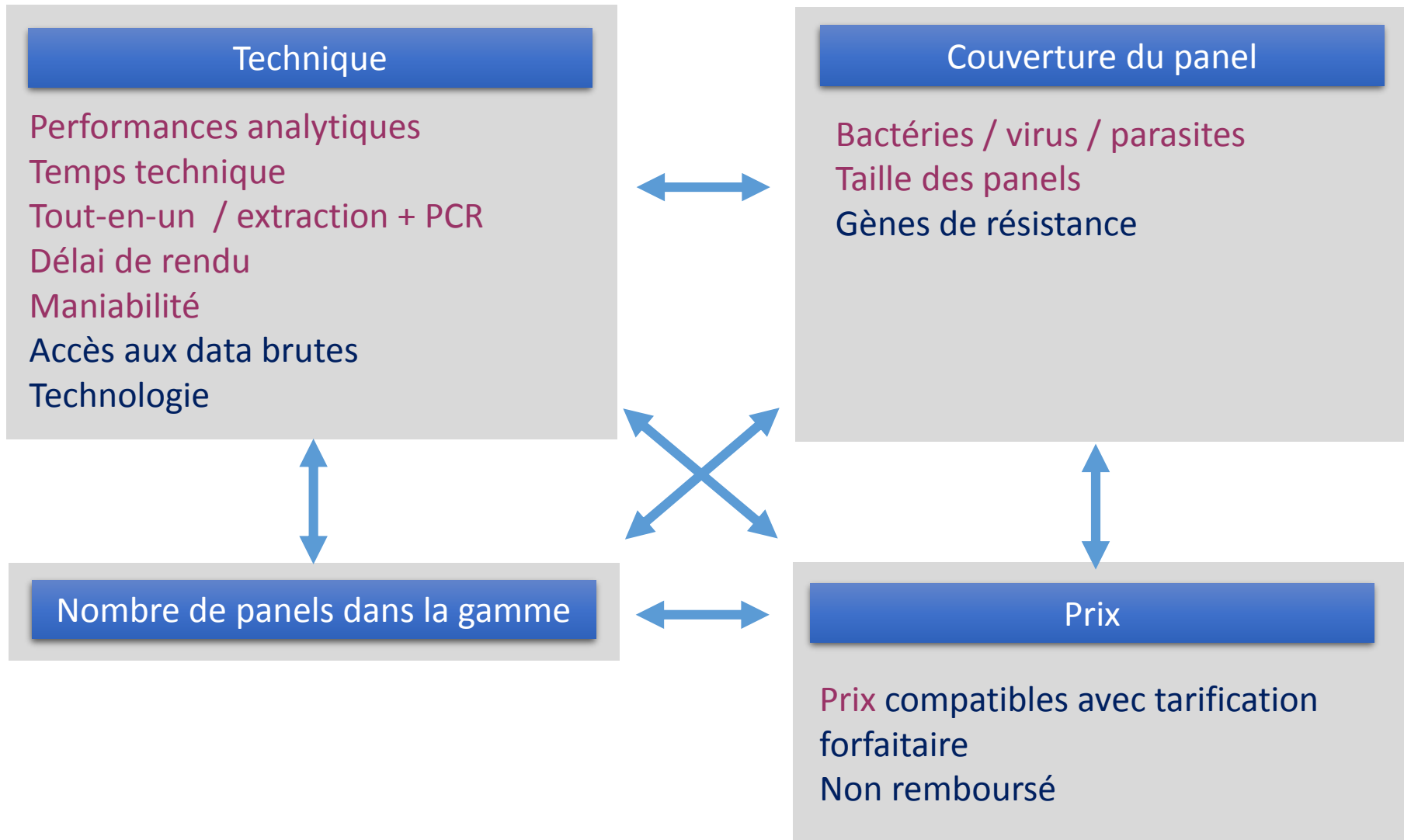
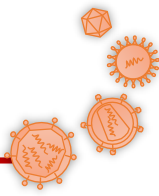


# *Panels « gastro-intestinal »*



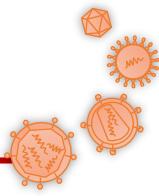
# Paramètres des panels syndromiques

## Panel gastro-intestinal



# Paramètres des panel « gastro-intestinal »

## Extraction + PCR séparées



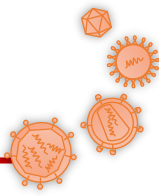
TMM	CLART EnteroBac® - Genomica	xTAG GPP® - Luminex	GastroFinder® 2SMART (Pathofinder)	AllPlex GI (Seegene)	kits BSP, EHEC/EPEC/EIEC, VSP, et PSP (rBiopharm)	Amplidiag® (Mobidiag)
Cibles bactériennes	<b>7 cibles</b>	<b>9 cibles</b>	<b>10 cibles</b>	Panel 1 : <b>7 cibles</b> Panel 2: <b>6 cibles</b>	Kit BSP: <b>3 cibles</b> Kit EHEC/EPEC/EIEC : <b>4 cibles</b> Kit <i>C. diff</i> : séparé	Panel Bacterial GE : <b>8 cibles</b> Panel <i>C. difficile</i> + O27
Cibles virales	NON	<b>3 cibles</b>	<b>5 cibles</b>	<b>5 cibles</b>	VSP 1&2 : <b>3 cibles</b>	Viral GE <b>6 cibles</b>
Cibles parasitaires	NON	<b>3 cibles</b>	<b>4 cibles</b>	<b>6 cibles</b>	<b>3 cibles</b>	Stool Parasites : <b>4 cibles</b>
Extraction	EasyMag®	EasyMag®	Extraction séparée	Nimbus IVD®	EasyMag®	Amplidiag® Easy Easy Mag®, m2000®
PCR	Puces à ADN	RT-PCR + hybridation Luminex® (MagPix)	LC480 et RotorGeneQ	BioRad CFX96 + logiciel dédié	Plusieurs PCR/RT-PCR en temps réel multiplexée en parallèle	BioRad CFX96 + logiciel dédié Rotorgene, ABI
Durée	4-5 heures	<5 heures	≈ 2,5 heures	≈ 4 heures	≈ 4 heures	≈ 3,5 heures

Adapté de Olivier Dauwalder,

[https://collegebvh.org/system/files/fichiers/document/fichiers/dauwalder\\_pdf.pdf](https://collegebvh.org/system/files/fichiers/document/fichiers/dauwalder_pdf.pdf)

# Paramètres des panel « gastro-intestinal »

## Extraction + PCR couplées



TMM	Novodiag® (Mobidiag)	3 barrettes : EBP, EVP et EPP sur automate BD Max (BD)	FilmArray GPP - BioFire
Cibles bactériennes	Panel Bacterial GE : 12 cibles, dont <i>C. difficile</i>  Panel <i>C. difficile</i>	<b>4 cibles</b> <i>C. difficile</i> séparé Panel complémentaire EBPx	<b>13 cibles</b>
Cibles virales	NON	<b>2 cibles</b>	<b>5 cibles</b>
Cibles parasitaires	Panel parasites : courant 2018 <b>20 cibles</b>	<b>3 cibles</b>	<b>4 cibles</b>
Principe	<ul style="list-style-type: none"> <li>Totalement automatisée</li> <li>Approche séquentielle: bactéries/ virus/parasites</li> <li>PCR/microarray</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Totalement automatisée</li> <li>Approche séquentielle: bactéries/ virus/parasites</li> <li>PCR/RT-PCR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Totalement automatisée</li> <li>1 seul panel bactério/viro/parasito</li> <li>Nested PCR</li> </ul>
Durée	<b>≈ 1heure</b>	<b>2-3 heures</b>	<b>&lt;2 heures</b>

Adapté de Olivier Dauwalder,

[https://collegebvh.org/system/files/fichiers/document/fichiers/dauwalder\\_pdf.pdf](https://collegebvh.org/system/files/fichiers/document/fichiers/dauwalder_pdf.pdf)

# Panel gastro-intestinal : gastro-entérites bactériennes

## Logistique d'implantation



### Extraction + PCR séparées

J0

Extractions en série



J1

PCR multiplex



Mise en cultures

+

Coût réactif moindre  
Travail en série

-

Viabilité des germes fragiles ?  
Délai de rendu

### Extraction + PCR couplées

Systèmes intégrés



Mise en cultures

+

Rendu immédiat : impact  
logistique (et clinique ?)

-

Coût réactif plus élevé

Choix dépendant de la topologie du site



### Recherches séparées

Bactério / virologie / parasitologie

- + Coût réactif moindre  
Travail séquentiel
- Travail séquentiel

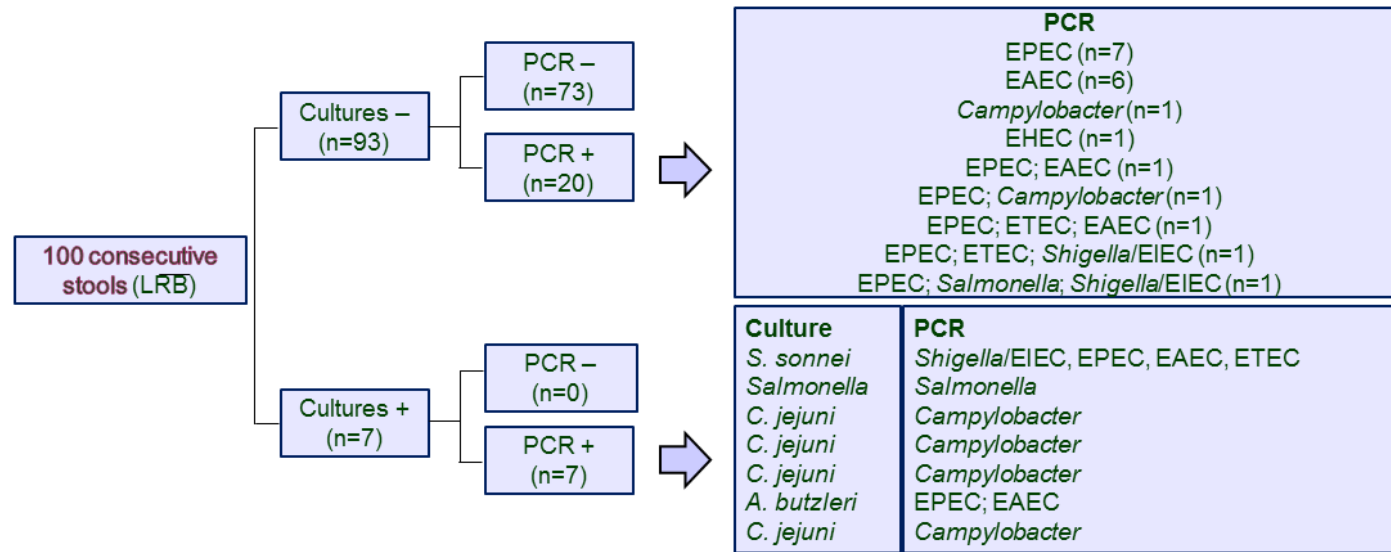
### Recherche couplée

Bactério + virologie + parasitologie

- + Rendu immédiat : impact  
logistique (et clinique ?)
- Coût réactif plus élevé



### Evaluation de l'Amplidiag Bacterial GE assay (Mobidiag)

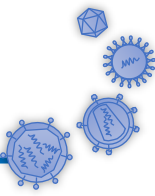


**43 frozen stools (RDB)**

Identification obtained by culture	Detection of the cultured pathogen by PCR	Added microorganism detected by PCR
<i>Campylobacter</i> (n=12)	12	6
<i>Salmonella</i> (n=20)	15	10
<i>Shigella</i> (n=10)	10	5
<i>Yersinia</i> (n=1)	1	0

Rasoandrasana, ECCMID, 2016

Des performances compatibles avec une utilisation en routine



- Gains de sensibilité sur les pathogènes bactériens, viraux et parasitologiques<sup>1,2,3</sup>
- Gains de sensibilité sur les co-infections<sup>1,2,3</sup>
- Impact sur les précautions d'hygiène<sup>4</sup>
- Impact sur le coût global de prise en charge du patient<sup>5</sup>
- Quel impact du diagnostic de certains pathogènes en absence de recommandations ?  
Ex: 20% d'EPEC chez des enfants asymptomatiques<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Buss, J Clin Microbiol, 2015, 53:915–925

<sup>2</sup>Khare J Clin Microbiol, 2014, 52:3667–3673

<sup>3</sup>Liu, Lancet Infect Diseases, 14:8, p716–724

<sup>4</sup>Rand Diagn Microbiol Infect Dis, 2015, 82:154 –157

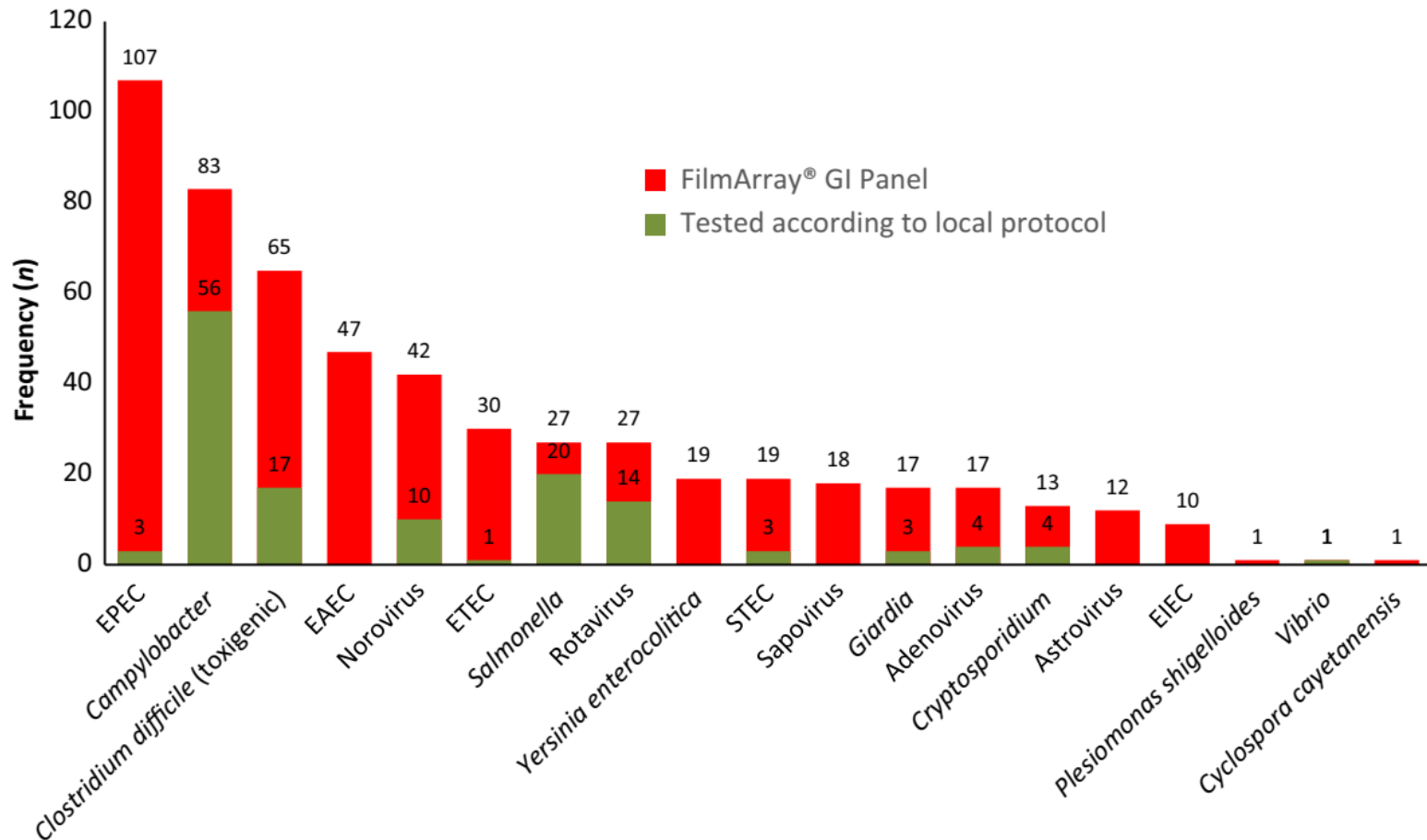
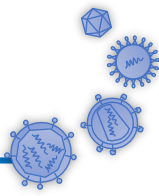
<sup>5</sup>Goldenberg, J Infect, 2015 70:504–511

<sup>6</sup>Enserink, PLoS One, 2014, 9:e89496

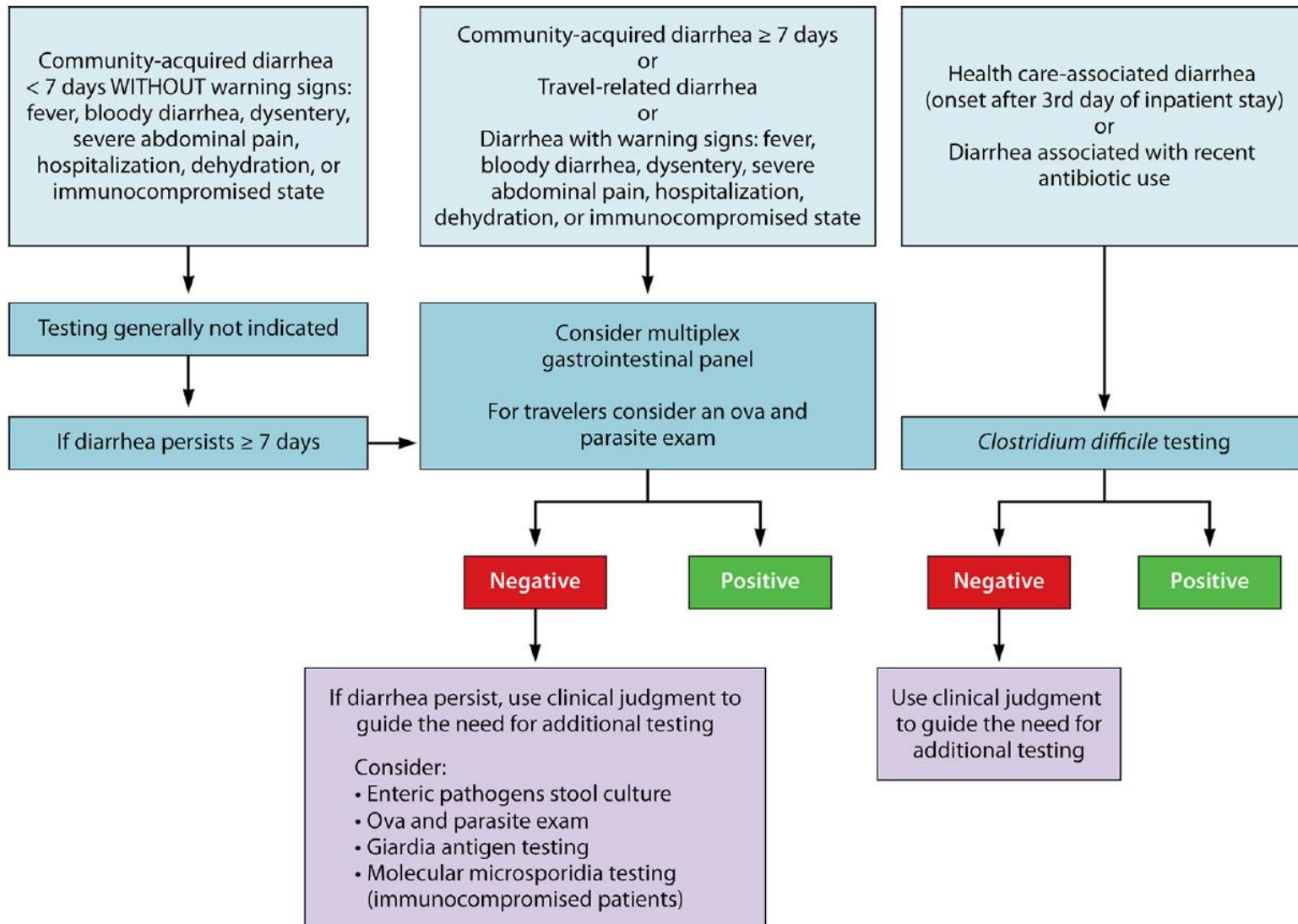
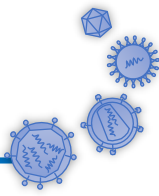


# Panel gastro-intestinal

## Données de la littérature : étude européenne

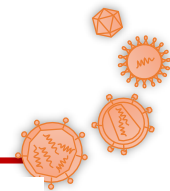


# Algorithme décisionnel Mayo Clinic<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Ramanan et al, Clin Microbiol Rev. 2017 Nov 15;31(1)

# Faut-il implanter un panel « gastro-intestinal »



**Oui car + performant**

**Oui car + rapide**

**De plusieurs jours à quelques heures...**

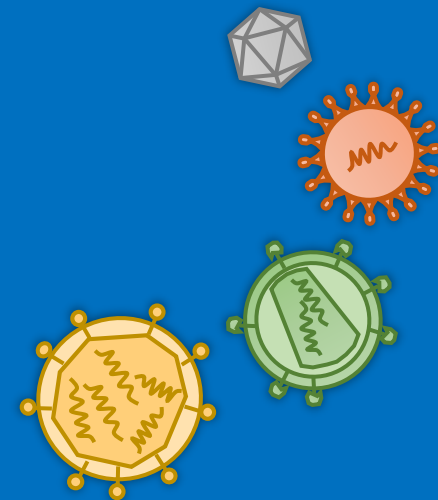
**Oui car + efficient**

**Impact sur la prise en charge clinique des patients**

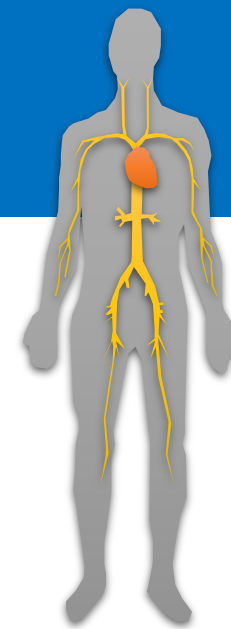
**... mais...**

**le choix du kit est orienté par :**

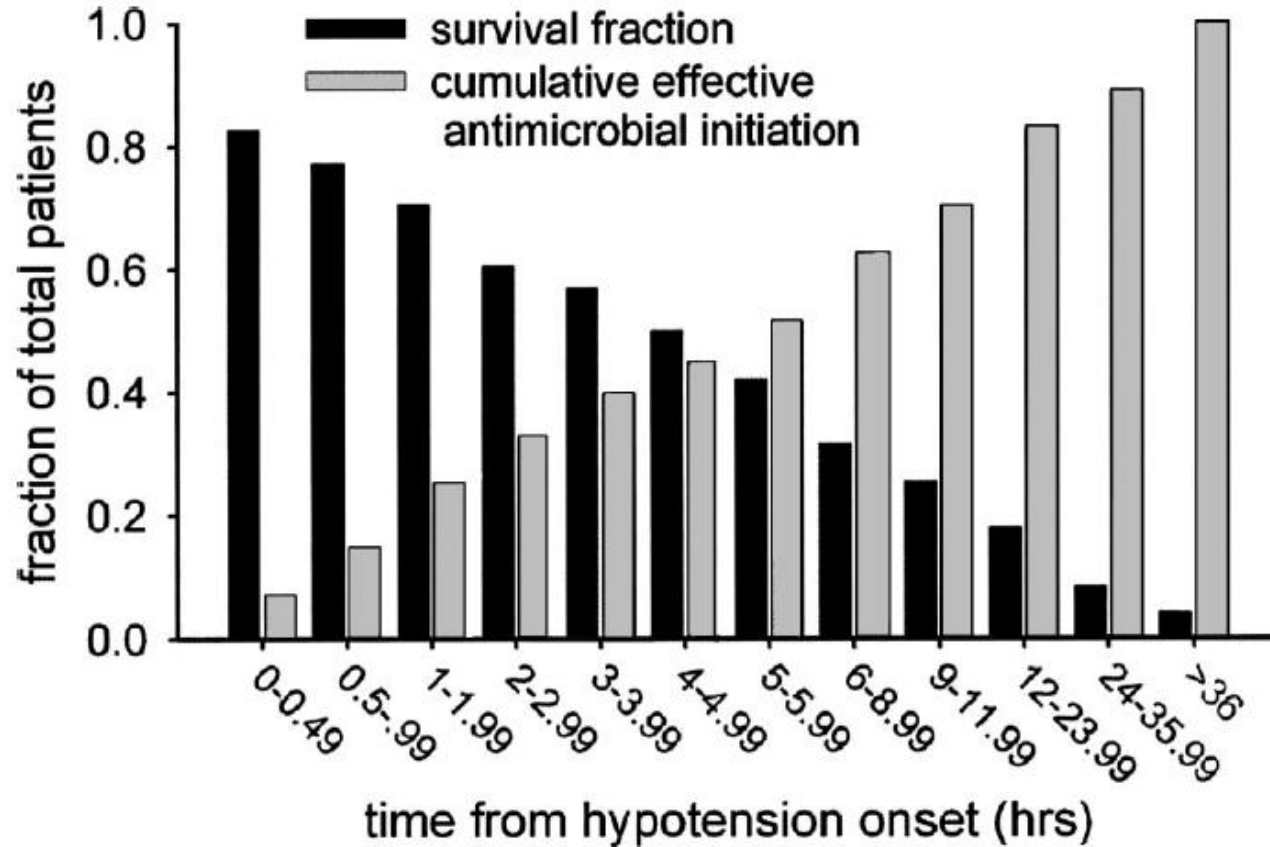
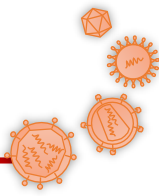
- la topologie du site
- le type de facturation (B/RIHN)



# *Panels Hémoculture*

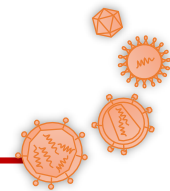


# Impact du délai d'une antibiothérapie adaptée dans le sepsis



Le sepsis est une urgence médicale dont la survie du patient dépend de la précocité d'un traitement antibiotique adapté

# Panels hémoculture disponibles

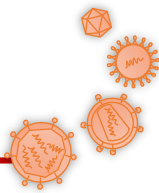


TMM	GenMark ePlex	Verigene	Accelerate diagnostic	T2 Biosystems	Biofire FilmArray BC	Unyvero (Curetis)
Cibles	<p><b><u>Panel BCID-GP</u></b> 20 cibles 4 gènes de résistance <i>mecA, mecC, vanA, vanB</i> Pan Targets: Pan Gram-Negative + Pan Candida</p> <p><b><u>Panel BCID-GN</u></b> 21 cibles 6 gènes de résistance <i>CTX-M, KPC, NDM, VIM, IMP, OXA</i> Pan Targets: Pan Gram-Positive + Pan Candida</p> <p><b><u>Panel BCID-FP</u></b> 16 cibles</p>	<p><b><u>Panel GP</u></b> 13 cibles 3 gènes de résistance <i>mecA, vanA et VanB</i></p> <p><b><u>Panel GN</u></b> 9 cibles 6 gènes de résistance <i>CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA, VIM</i></p>	37 cibles bactériennes 20 ATB	<p><b><u>Panel bactérien</u></b> 6 cibles</p> <p><b><u>Panel levure</u></b> 5 cibles</p>	19 cibles bactériennes 5 cibles fongiques 3 gènes de résistance <i>mecA, vanA/B, kpc</i>	26 cibles bactériennes 9 cibles fongiques 16 gènes de résistance
méthode	PCR mutliplexée microfluidique + eSensor	Puces à ADN	FISH + détection optique de l'antibiogramme	Nanoparticules + résonance magnétique	PCR nichée automatisée	PCR mutliplexée
Délai	≈ 1h10	2h30	ID: ≈ 1h AST: ≈ 7h	≈ 4 heures	≈ 1h10	≈ 5h30 heures

D'après Olivier Dauwalder,

[https://collegebvh.org/system/files/fichiers/document/fichiers/dauwalder\\_pdf.pdf](https://collegebvh.org/system/files/fichiers/document/fichiers/dauwalder_pdf.pdf)

# Diagnostic bactériologique du sepsis : approches phénotypiques et génotypiques



**J0**

CHARGEMENT DES  
HEMOCULTURES

**J1**

DETECTION

**Tests moléculaires**

Identification  
Gènes de résistance

REPIQUAGE

**Cultures précoces**

Identification  
Tests phénotypiques de  
résistance

**J2**

ANTIBIOGRAMME

+

24/7  
Rapidité (+/-)

Coût

-

Coût

Difficile en 24/7

## Point de vue du clinicien<sup>1</sup>

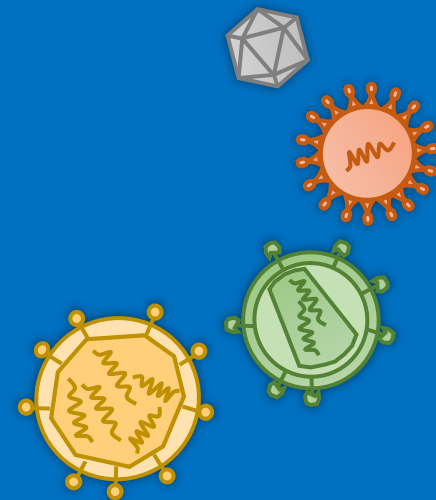
- Antibiotic stewardship
  - Diminution du délai de désescalade ou d'antibiothérapie adéquate
- Mortalité
  - Diminution variable du taux de mortalité
- Impact médico-économique
  - Diminution de la durée de séjour
  - Diminution de prescription d'antibiothérapies inutiles (hémocultures à SCN)

## Point de vue du biologiste

- Quel positionnement par rapport aux tests phénotypiques et tests moléculaires « simplex » ?

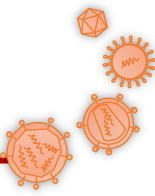
<sup>1</sup> Ramanan et al, Clin Microbiol Rev. 2017 Nov 15;31(1)



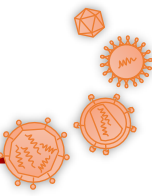


# *Autres panels*





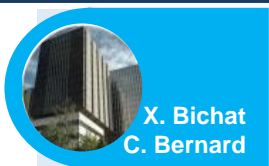
- **Autres panels existants**
  - *Helicobacter pylori* + ClariR (Amplidiag)
  - Résistances Carba (Amplidiag)
  - Panel ostéo-articulaires (Unyvero, Amplidiag)
  - Panels STI (Anyplex, Fast Track...)
- **Panels à venir**
  - Panels ostéo-articulaires (Filmarray, Novodiag)
  - Panels urinaires (Unyvero)
  - Panels résistance (Novodiag)
  - Panel infections respiratoires basses (Filmarray)
  - (...)



- Les approches syndromiques ont pour la plupart montré un **gain** en terme **médico-économique** et de **prise en charge** des patients
- Elles peuvent se positionner comme des tests d'**urgence**, de **screening**, ou se **substituer aux PCR simplex**
- Leur **gain relatif** par rapport aux PCR simplex ou des méthodes phénotypiques repose sur des problématiques de **coût**, de **facturation**, et de **topologie** du laboratoire et des services **prescripteurs**



# Remerciements



## Virologie

Dr Charlotte Charpentier  
G. Collin  
Pr Diane Descamps  
Dr Nadhira Houhou  
Dr Houria Ichou  
Alexandre Storto



## Parasitologie

Pr S. Houze  
Dr N. Argy



## Bacteriologie

Pr A. Andremond  
Dr L. Armand-Lefebvre  
Dr N. Grall  
Dr JC. Lucet  
Dr E. Mammeri



## C.I.C. - D.I.M.

Pr X. Duval  
N. Beldjoudi  
D. Van Gysel



## Réanimation Médicale

Dr L. Bouadma  
Dr B. Mourvillier  
Dr R. Sonnevile  
Pr JF. Timsit  
Pr M. Wolff



## Maladies infectieuses

Dr V. Joly  
Dr S. Lariven  
Dr X. Lescure  
Dr P. Loubet  
Pr S. Matheron  
Dr C. Rioux  
Pr Y. Yazdanpanah



## Urgences

Pr E. Casalino  
Dr C. Choquet



## Bacteriologie

Pr MH Nicolas-Chanoine



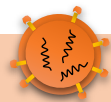
## Médecine interne

Pr B. Fantin  
Pr A. Lefort des Ylouses  
Dr V. Zarrouk



## Réanimation

Pr C. Paugam Burtz



## Virologie *Saint-Louis*

Dr J. Le Goff



## Bacteriologie *Lariboisière*

Dr H. Jacquier  
Dr G Pean de Ponfilly



## Bacteriologie

Dr L. Landraud



## Médecine interne

Pr E. Aslangul  
Pr I. Mahe



## Pédiatrie

Dr JC. Mercier  
Dr B. Mesples



## Réanimation

Pr JD. Ricard  
Pr D. Roux



## Robert Debré

Pr S. Bonacorsi  
Pr A. Faye