



La Société Tunisienne
de Pathologie Infectieuse

&



La Société de Pathologie
Infectieuse de Langue Française



Intérêt du diagnostic microbiologique rapide dans la prise en charge des patients en sepsis

Session « Sepsis : que faire avant d'appeler le réanimateur ? »

Pr Alban LE MONNIER

Institut Micalis UMR 1319,
Université Paris-Saclay, INRAe, AgroParisTech

Service de Microbiologie clinique
GH Paris Saint-Joseph, site Hôpital Saint-Joseph

université
PARIS-SACLAY

INRAE
Institut National de la Recherche Agronomique

AgroParisTech



GRUPE
HOSPITALIER
PARIS
SAINT-JOSEPH



32^{ème}

2^{ème}

Congrès National de la Société Tunisienne de Pathologie Infectieuse

Congrès Francophone de Pathologie Infectieuse et de Microbiologie Clinique

Déclarations d'intérêts

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

=> bioMérieux, MSD, Pfizer, Hologic

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

=> bioMérieux, Correvio, MSD, Pfizer

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

=> bioMérieux, MSD, Pfizer

Soutiens financiers à la Recherche

=> MSD, Eumedica, Tillotts, Pfizer, Abbott, Sanofi-Pasteur, ThermoFisher



La Société Tunisienne
de Pathologie Infectieuse

&

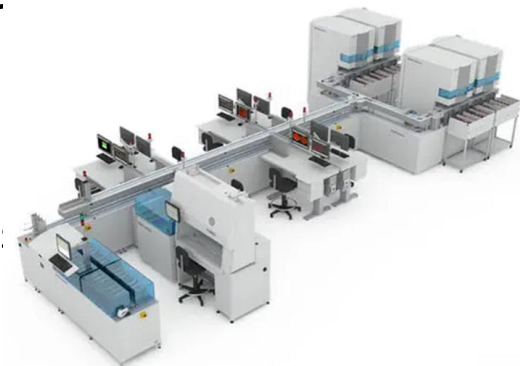


La Société de Pathologie
Infectieuse de Langue Française

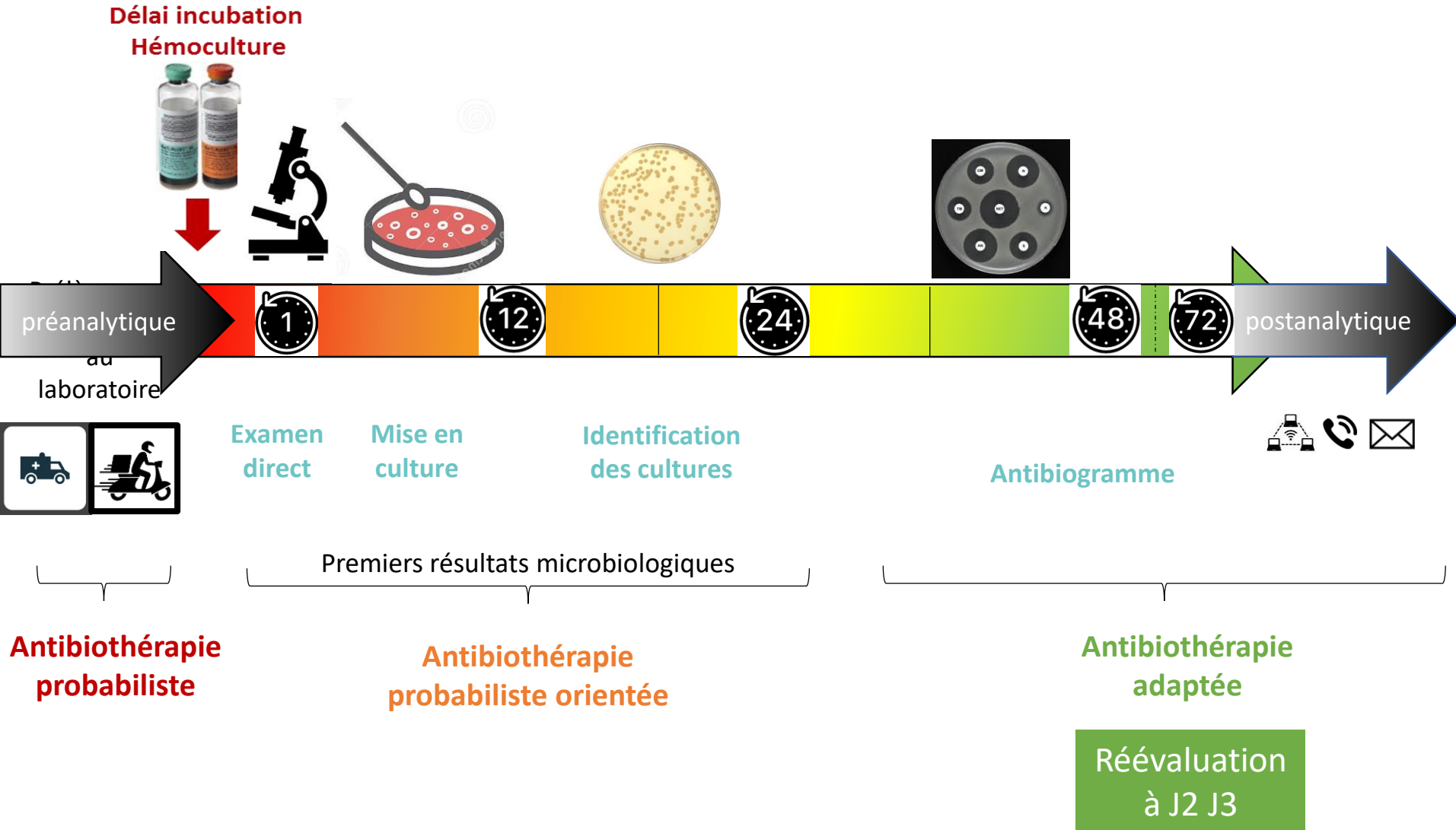


Contexte et enjeux

- **Enjeux sur le sepsis** (47 à 60 millions de personnes / an dans le monde
 - => 11 millions de morts soit 1 toutes les 3 sec)
 - => Besoin d'une réponse rapide de la microbiologie pour adapter précocement le traitement de 1ère ligne
 - **Contexte de l'émergence rapide de la résistance** aux antibiotiques et des bactéries multirésistantes (BMR, BHRé),
 - **Enjeux sur le bon usage des antibiotiques** => politiques de lutte contre l'antibiorésistance,
 - **(R)évolution technologique des laboratoires de microbiologie** (innovations majeures : MALDI-TOF-MS, PCR multiplexe, séquençage haut débit, automatisation, informatisation, ...)
- => Littérature très riche sur les performances et l'intérêt des tests diagnostiques à réponse rapide et leur impact clinique ...



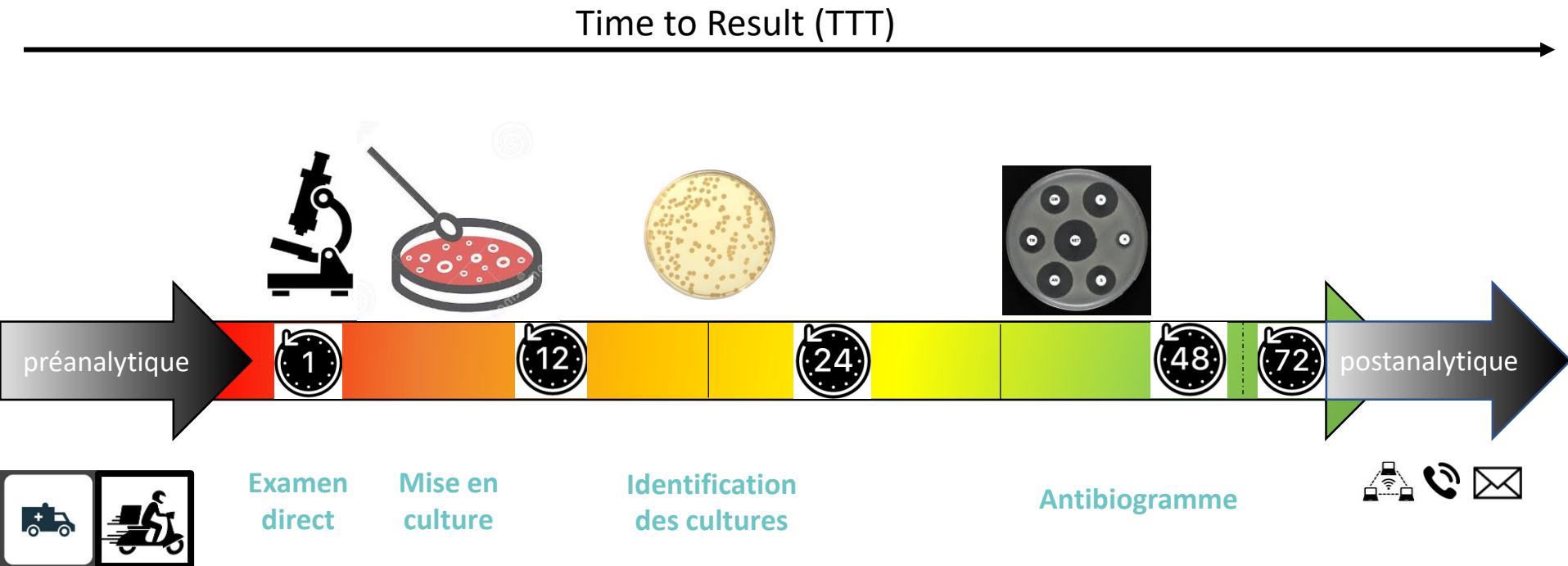
Séquences du diagnostic bactériologique conventionnel



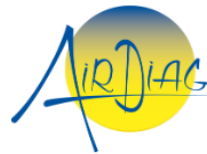
Du côté des
cliniciens,
on attends
avec ...
impatience



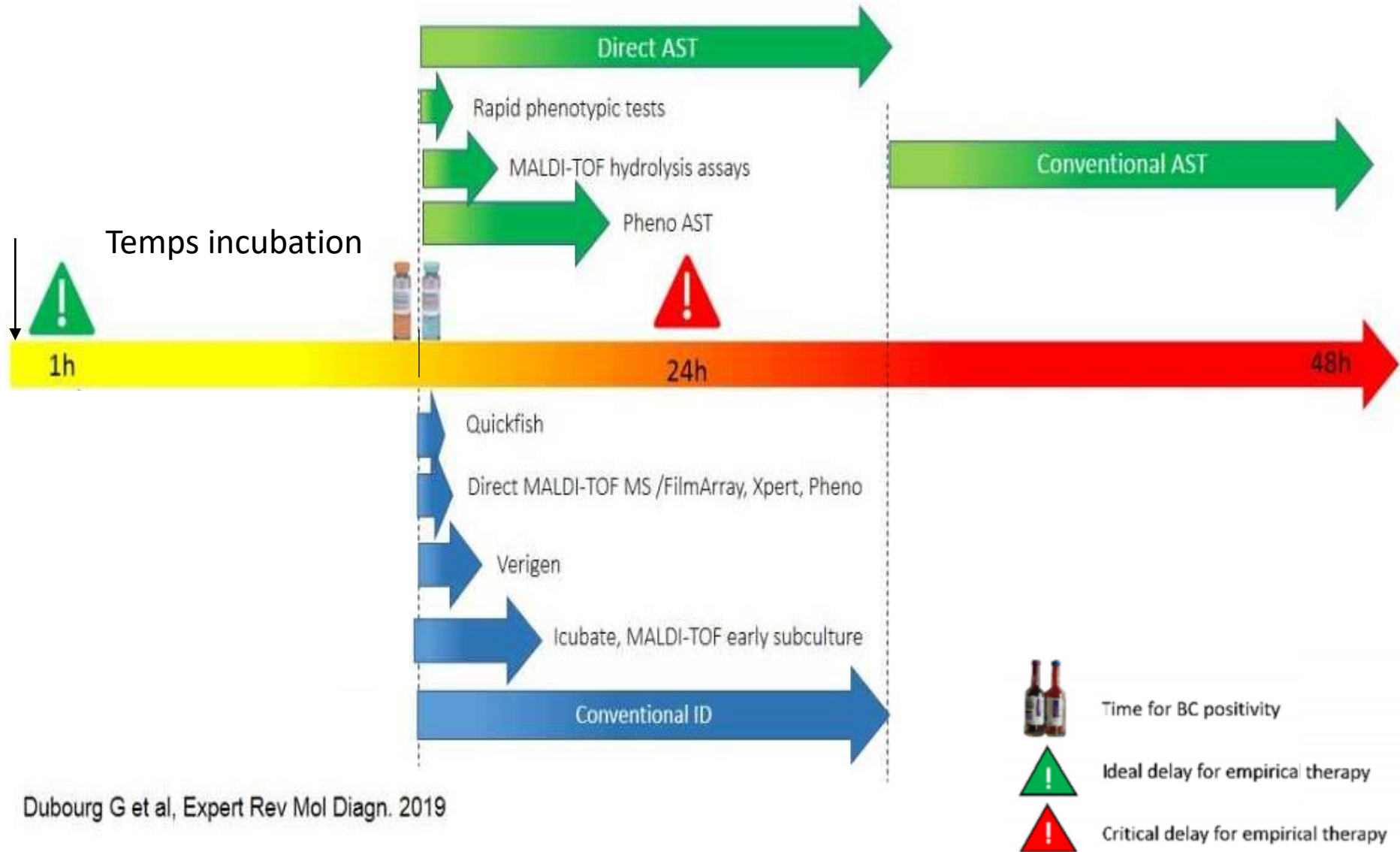
Alors comment faire plus vite ? Pourquoi et pour qui ?



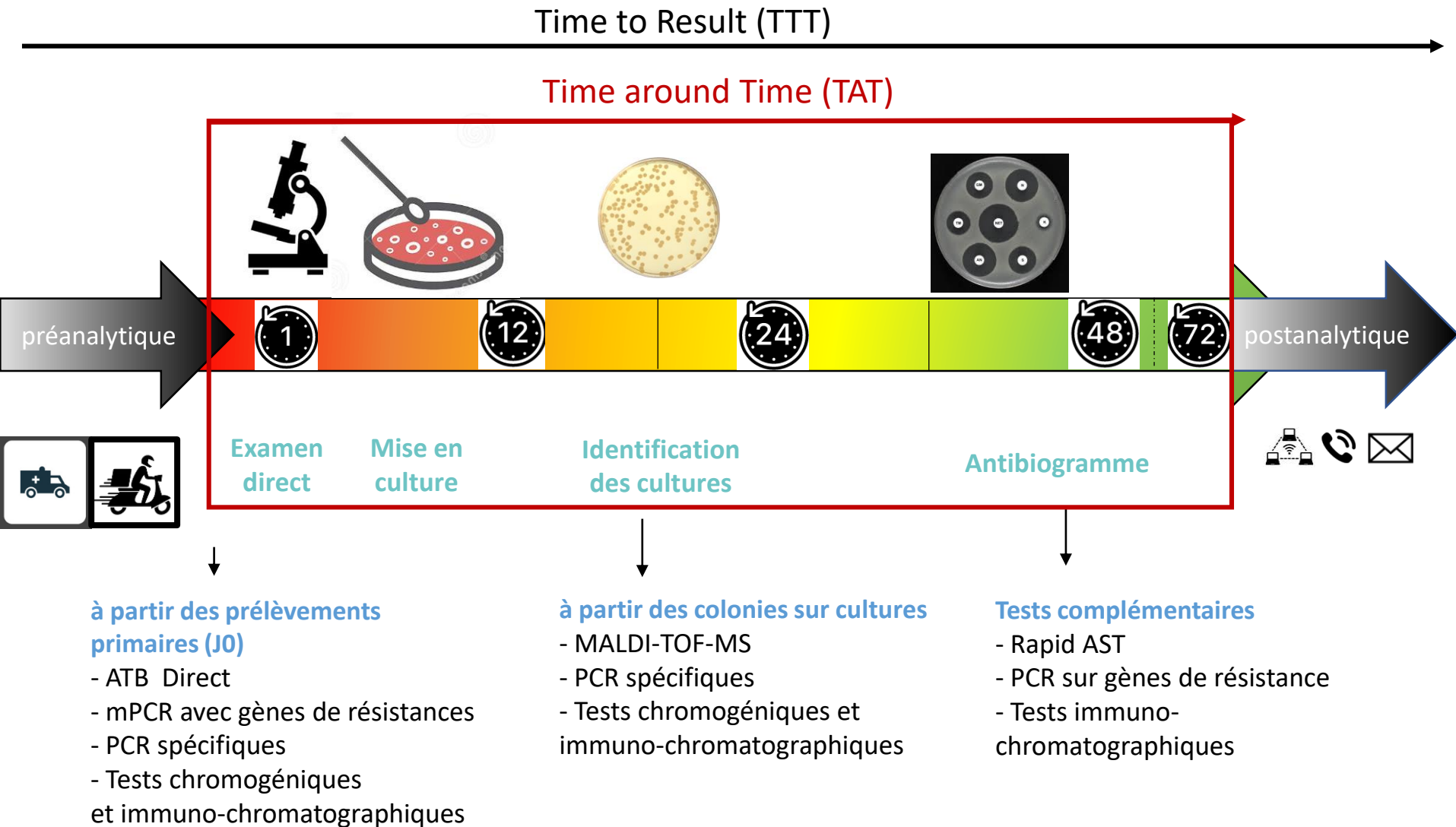
Du côté des labos de diagnostic in vitro ... ils innovent!



Comment réduire le temps d'analyse (TAT) ? L'exemple des hémocultures



Comment faire plus vite ?



Tests Phénotypiques (colorimétriques et ICT)

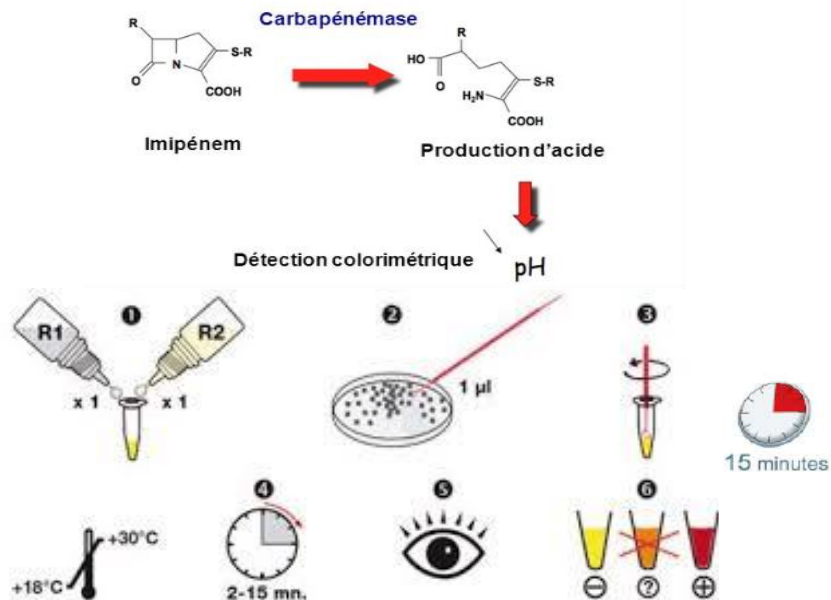


Méthodes phénotypiques (immunologiques ou chromogéniques)

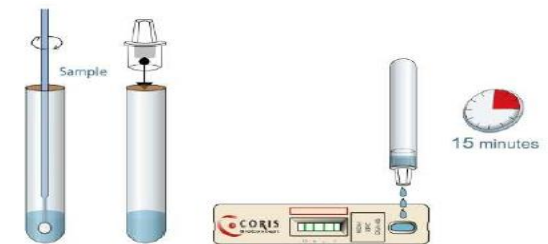
Modalités de réalisation

- Sur colonies isolées, sur subculture de 4h
- Lecture visuelle en quelques minutes => 2 - 4h
- Coûts raisonnables €

Objectifs : orientation rapide de l'identification ou détection de phénotypes de résistance (pénicillinase, Hcase, BLSE, carbapénémase, colistine, ...)



*Bêta-Lacta et Bêta-Carba tests
=> bacilles Gram négatif*



*Détection de carbapénémase et de résistance à la colistine
=> bacilles Gram négatif*

Méthodes phénotypiques (immunologiques ou chromogéniques)

Quelques limites à connaître

- Test d'hydrolyse phénotypique non ciblés et non quantitatif
- Lecture subjective parfois difficile
- Performances variables (sensibilité limitée, FP et FN)
- Tests fermés (problème des mécanismes nouveaux et rares)
- Problèmes pour certains variants
- Nécessité d'exprimer un niveau de résistance suffisant ou un fort inoculum (*préincubation préalable !?*)
- Peu adaptés à une application directement sur des prélèvements primaires ou hémocultures positives ...

Méthodes phénotypiques réalisées directement sur les prélèvements primaires



Nom	Cibles	Performances sur colonies	Adaptation technique selon le type de prélèvement
Beta-Lacta test	BLSE, HCASE, Carbapénèmases	Se 87,7% Spe 99,6% <i>Renvoisé JCM 2014</i>	Urines <i>Gallah JCM 2014</i> <i>Amzalag Infect Dis 2016</i> Hémocultures positives <i>Compain JMM 2015</i> <i>Hasso JCM 2017</i> Aspirations bronchiques <i>Gallah CMI 2018</i>
ESBL-NDP	BLSE	Se 92,6% Spe 100% <i>Nordmann JCM 2012</i>	Urines <i>Dortet JCM 2014</i> Hémocultures positives <i>Affolabi JMM 2017</i>
RAPIDEC Carba NP	Carbapénèmases	Se 96% Spe 96% <i>Poirel JCM 2015</i>	Urines <i>Dortet CMI 2014</i>

- Adaptation des conditions de réalisation et de lecture du test
- Variation des substrats
- Performances analytiques variables selon l'inoculum bactérien +++

β LACTA test performance for detection of extended-spectrum β -lactamase-producing Gram-negative bacilli directly on bronchial aspirates samples: a validation study[☆]

S. Gallah¹, Y. Benzerara¹, J. Tankovic¹, P.-L. Woerther², H. Bensekri³, J.-L. Mainardi^{3,4}, G. Arlet^{1,5,6}, S. Vimont^{1,5,7}, M. Garnier^{5,8,9,*}



Clinical Microbiology and Infection 24 (2018) 402–408

Objectives: Incidence of extended-spectrum β -lactamase-producing Gram-negative bacilli (ESBL-PE-GNB)-related infections is worryingly increasing worldwide. ESBL-PE-GNB detection directly on bronchial aspirate samples (BAS) performed for suspected pneumonia may help save empirical carbapenems. Our objectives were to optimize β -LACTA[™] test (BLT) realization and evaluate BLT performance for ESBL-

The β -LACTA test detected ESBL-PE-GNB directly on bronchial aspirates positive for GNB on MGSE and/or growing with 10^4 CFU/mL with 100% sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values.

validation cohort, 21 (17%) gave positive BLT (ten in BAS positive and 11 in BAS negative on MGSE). All BLT-positive BAS grew with ESBL-PE-GNB, including five hyper-L2-producing *Stenotrophomonas maltophilia* strains. BLT detected ESBL-PE-GNB directly on clinical BAS positive for GNB on MGSE and/or growing with $\geq 10^4$ CFU/mL with 100% sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values. *Conclusions:* BLT is an accurate tool for ESBL-PE-GNB detection directly on BAS. Further studies are needed to evaluate the impact of BLT-guided early antimicrobial de-escalation strategies. **S. Gallah, Clin Microbiol Infect 2018;24:402**

RCT en cours (NCT03147807)

BLUE-Carba

N°EudraCT: 216-A00941-50 / P 150940

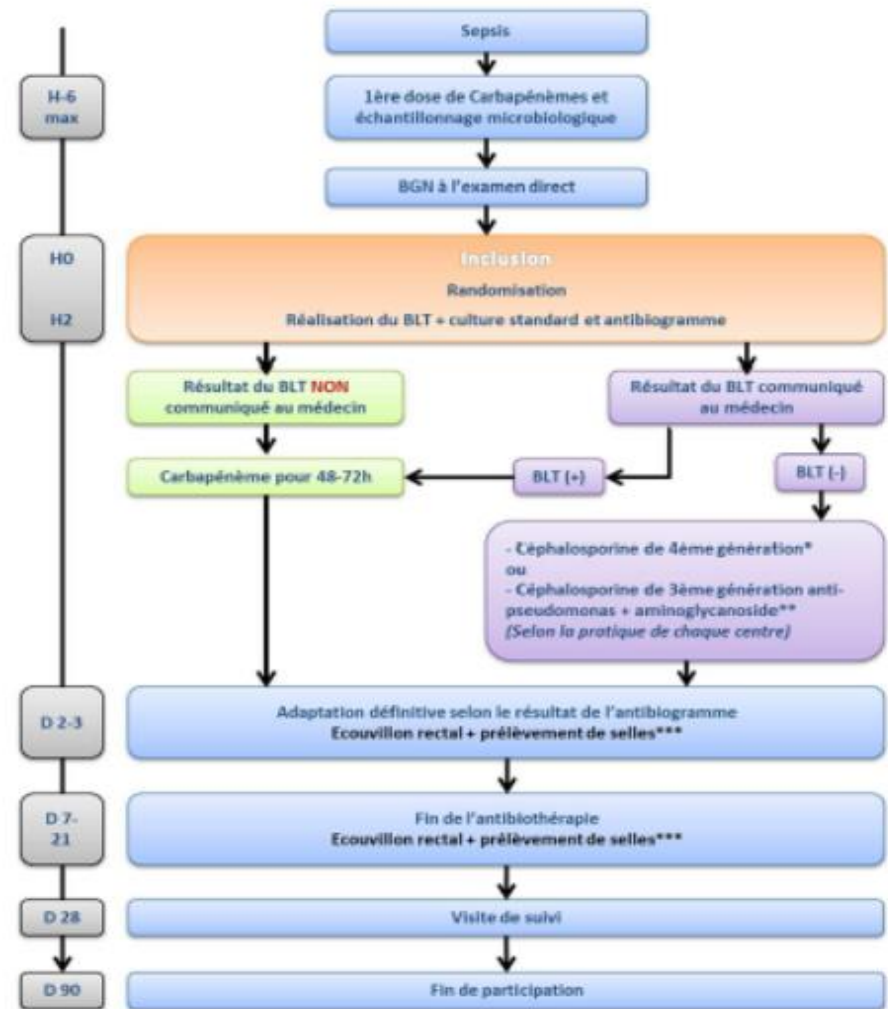
Utilisation du bêtalacta[®] test sur le culot bactérien issu de l'examen direct positif à bacille à gram négatif pour la désescalade précoce de l'antibiothérapie probabiliste par carbapénèmes au cours des infections respiratoires, urinaires et bactériémies en réanimation.

PHRC Blue Carba (en cours d'analyse)

[BMJ Open](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024561). 2019 Feb 19;9(2):e024561.

doi: 10.1136/bmjopen-2018-024561.

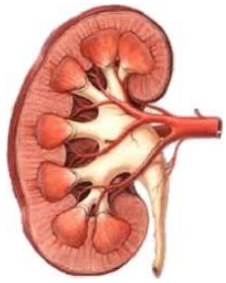
Multicentre randomised controlled trial to investigate usefulness of the rapid diagnostic β LACTA test performed directly on bacterial cell pellets from respiratory, urinary or blood samples for the early de-escalation of carbapenems in septic intensive care unit patients: the BLUE-CarbA protocol.



* Céfépime

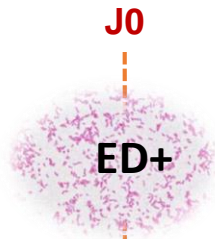
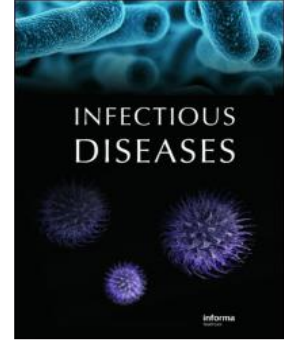
** Ceftazidime + amikacine

*** Prélèvement de selles pour 75 patients/ bras en Île-de-France



Impact of the beta-lacta test on the management of urinary tract infections at the emergency department

Assaf Mizrahi^{a,b,*} , Diane Naouri^{c,*}, Claire Hobson^d, Jonas Amzalag^a, Benoît Pilmis^{b,d}, Carine Couzigou^{d,e}, Olivier Ganansia^e and Alban Le Monnier^{a,b}



Etude prospective monocentrique
Impact théorique
203 patients avec suspicion clinique d'infections urinaires inclus dont 43% de PNA et 21% de prostatites

BLT sur les culots urinaires avec ED positif
94,4% des BLSE détectées
73% des traitements de 1^{ère} ligne non adaptés

$\Delta\tau = 51,3h$

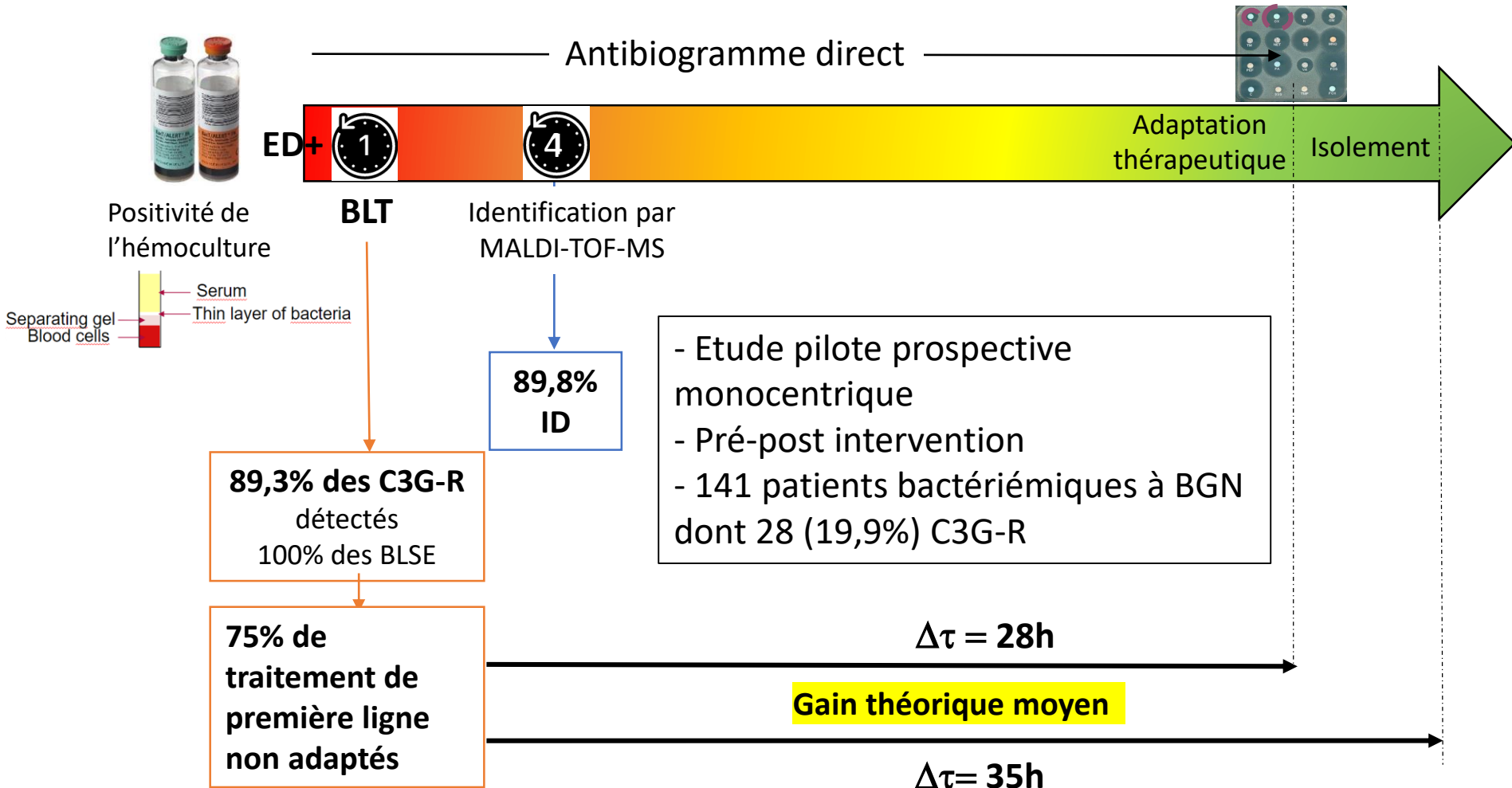
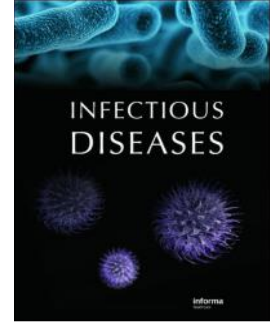
Gain théorique moyen

$\Delta\tau = 52,4h$



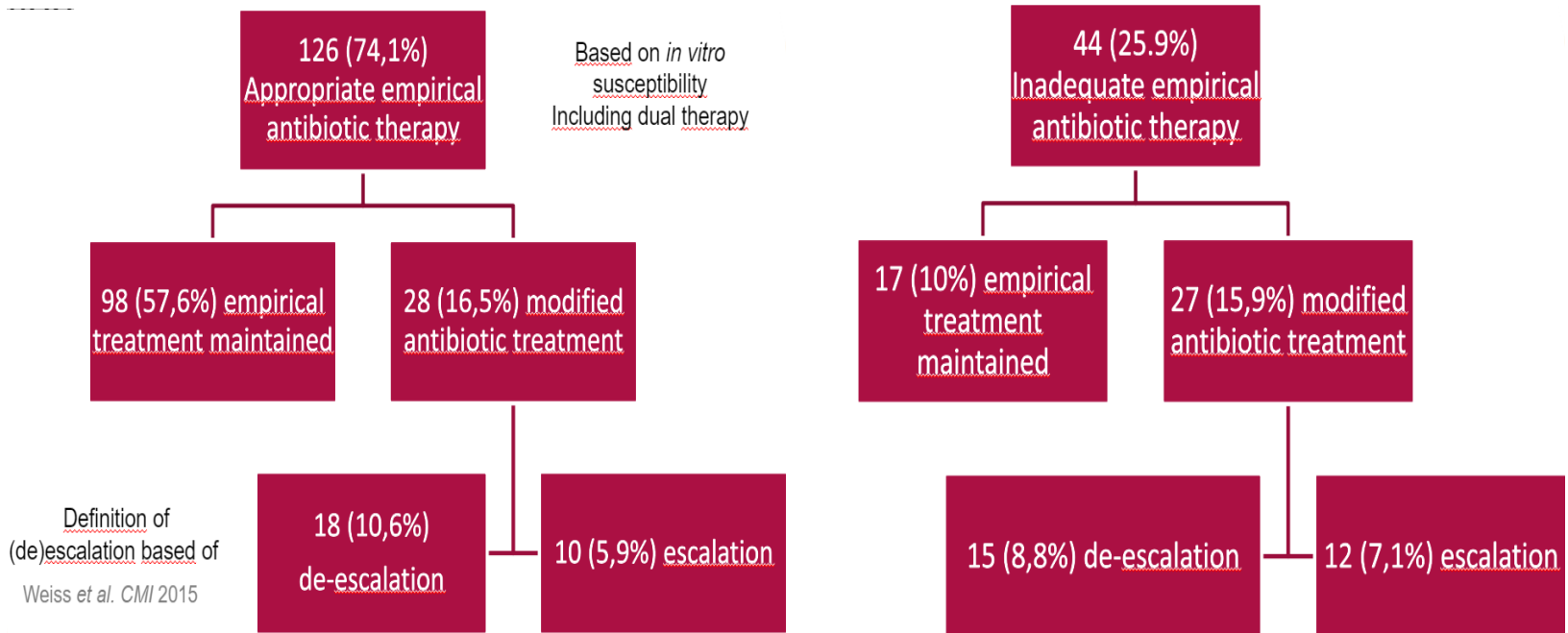
Clinical impact of rapid bacterial identification by MALDI-TOF MS combined with the bêta-LACTA™ test on early antibiotic adaptation by an antimicrobial stewardship team in bloodstream infections

A. Mizrahi^a, J. Amzalag^a, C. Couzigou^b, G. Péan De Ponfilly^a, B. Pilmis^b and A. Le Monnier^a



Etude multicentrique prospective interventionnelle

170 épisodes de bactériémies à BGN => observation des mêmes gain de temps
Adaptation précoce antibiothérapie guidée par stratégie combinée BLT/MALDI 4H
dans 55 cas (32,4%)



Limites à connaître :

Sensibilité médiocre pour les céphalosporinases déréprimées, pénicillinases HN, TRI et Oxa ...
Importance de le combiner à autres tests rapides (MALDI, RAST, MHR) => **to fill the gap of BLT**

MALDI-TOF-MS



Applications du MALDI-TOF-MS



Identification

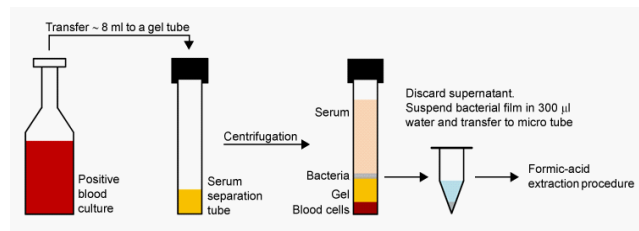
- Bactérienne et fongique
à partir de colonies isolées



- Rapide et coût-efficace €

Directement à partir des prélèvements
primaires :

=> Ultra rapide : à partir de culot de
centrifugation (hémoc positive, urine) €€



=> Rapide : sur subculture précoce de 4h
(hémoculture, etc.)

Détection résistance



Détection rapide phénotypique des
BLSE - Céphalosporinases- Carbapénèmases
=> Système commercial marqué CE-IVD €€

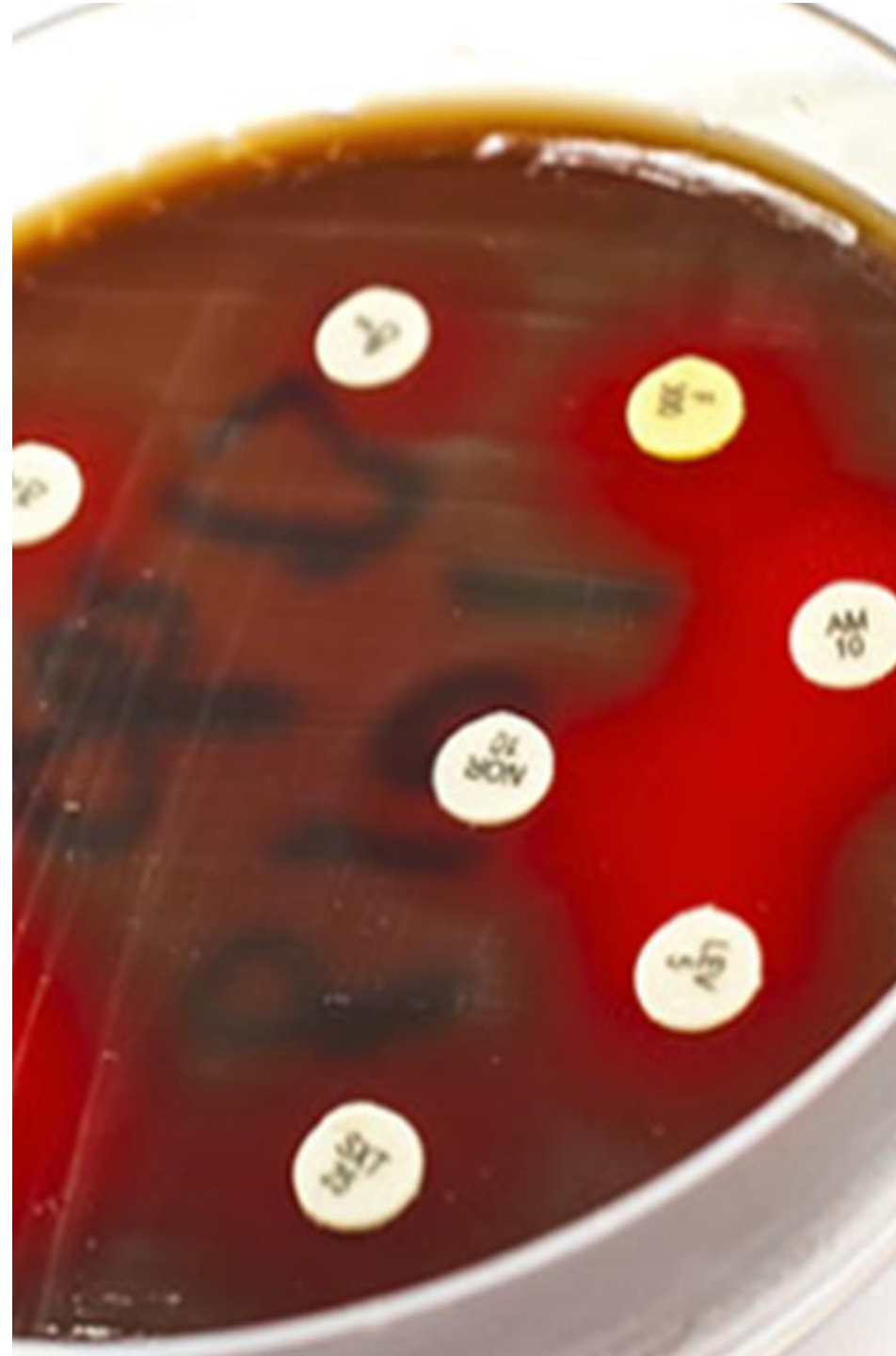
Rajout d'un temps d'incubation
Impact importants sur workflow du laboratoire

- A partir de colonies isolées
Li et al Med Sci Monit basic Res 2014

- A partir de surnageant hémoculture
positive *Oviano et al CMI 2014*

Besoin d'harmonisation car difficultés de
standardisation

Antibiogrammes rapides



Antibiogramme

Gold standard : antibiogramme à partir d'une colonie isolée par diffusion en milieu gélosé => **lecture 18-20h**

Estimation de la CMI par mesure des diamètres d'inhibition

=> **Catégorisations** en S / SFE / R (selon recommandations CLSI, EUCAST/CA-SFM)

Objectifs

- Confirmer le diagnostic d'espèce ou de genre par la mise en évidence des résistances naturelles attendues,
- Mettre en évidence les résistances acquises par la bactérie,
- Mise en évidence de mécanismes de plus en plus complexes,
- Résultats s'intégrant pleinement dans la décision médicale ...



Antibiogramme direct à partir des prélèvements primaires



Impact de l'antibiogramme réalisé directement sur les prélèvements respiratoires profonds des patients suspects de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) tardive (≥ 5 jours) en réanimation sur l'adéquation du traitement antibiotique à J1 épargnant les carbapénèmes

AB DIRECT 2

(PHRC en cours, 6 centres, coordination Bichat, Paris)

Design : Etude multicentrique, prospective, randomisée chez patients de réanimation ventilés suspects de PAVM à BGN (ED positif ≥ 10 formes/lame)

Objectif principal : impact d'une stratégie utilisant la spectrométrie couplée à l'antibiogramme direct (S-AB-D) dans des prélèvements respiratoires profonds sur le taux d'antibiothérapies adéquates épargnant l'utilisation des carbapénèmes en comparaison d'une stratégie usuelle spectrométrie et antibiogramme conventionnel (S-AB-C) en cas de PAVM tardive due à un bacille à Gram négatif.

RAST from EUCAST

Antibiogrammes à lecture précoce

L'EUCAST propose depuis fin 2018 des breakpoints spécifiques pour une lecture précoce à 4h 6h 8H pour la réalisation d'antibiogrammes rapides (RAST) directement à partir de flacons d'hémocultures positifs

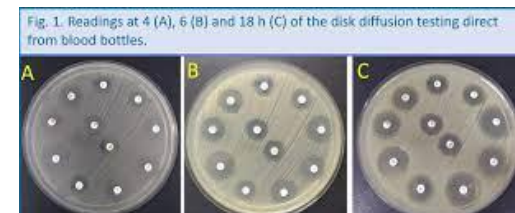
=> Evaluation des performances dans 55 laboratoires du Nord et Sud de l'Europe

=> En pratique lecture difficile à 4h mais résultats intéressants à 6h et surtout 8h

Table 2 Number of disks with unclear inhibition zone edge or zone within ATU

Reading time	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	ATU	UZE	ATU	UZE	ATU	UZE
4-h reading	121	47	37	36	N/A	N/A
6-h reading	97	3	26	6	19	82
8-h reading	91	0	26	0	18	6

ATU, area of technical uncertainty; UZE, unclear zone edge; N/A, not applicable



Soo YT *et al.* EJCMI 2020

Limites : - Se limite à quelques combinaisons “bactérie/antibiotique”

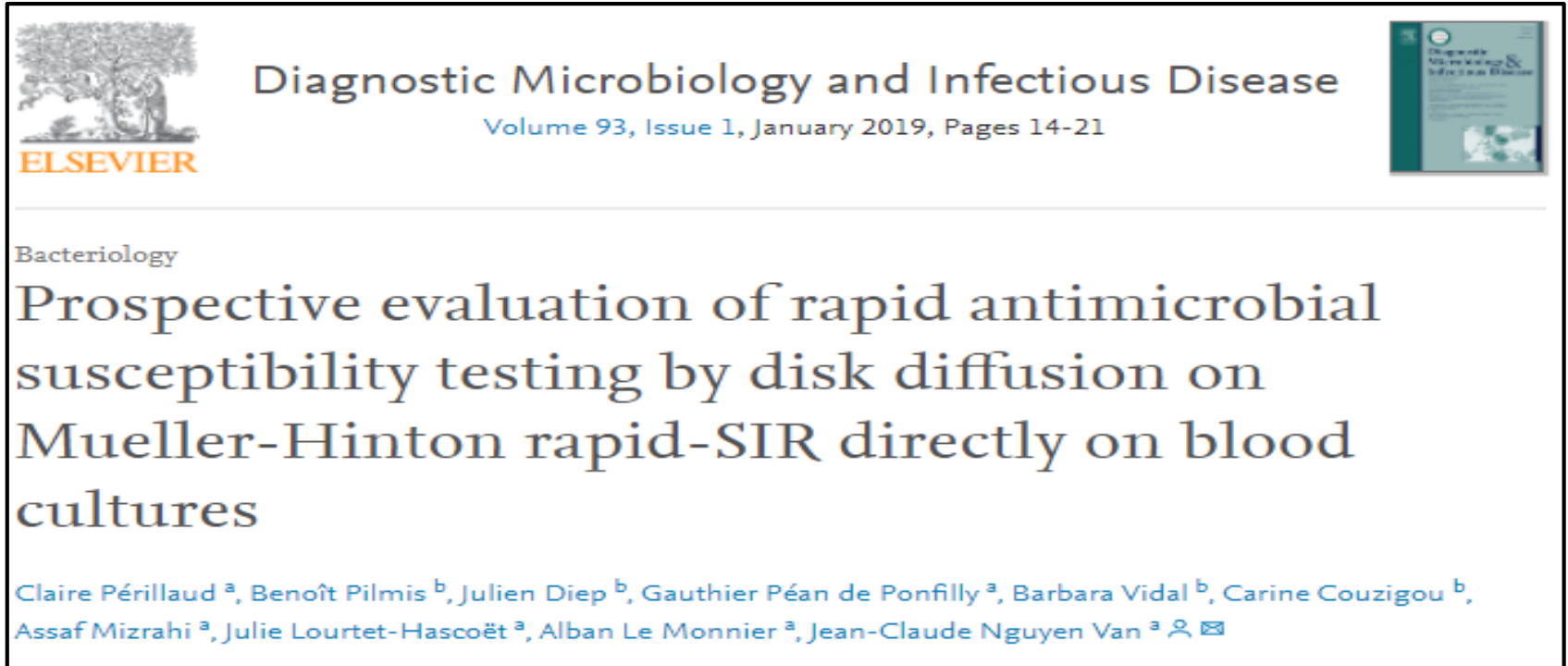
- Piperacilline-tazobactam et *E. coli* !?

- Perturbe les organisations des labos (gérer 2 sets de breakpoint)

- Etudes d'impact clinique et medico-économique en cours

Performance of rapid antimicrobial susceptibility testing by disk diffusion on MHR-SIR agar directly on urine specimens

Claire Périllaud-Dubois¹ · Benoît Pilmis² · Julien Diep² · Gauthier Péan de Ponfilly¹ · Simon Perreau¹ · Louise Ruffier d'Epenoux¹ · Assaf Mizrahi¹ · Carine Couzigou^{2,3} · Barbara Vidal^{2,3} · Alban Le Monnier¹ · Jean-Claude Nguyen Van¹



< 8 heures sur gélose MHR

18 heures sur MH à partir de la culture

Lecture de l'antibiogramme < 8h et après 18 heures d'incubation

Concordance (*Categorical agreement*) :

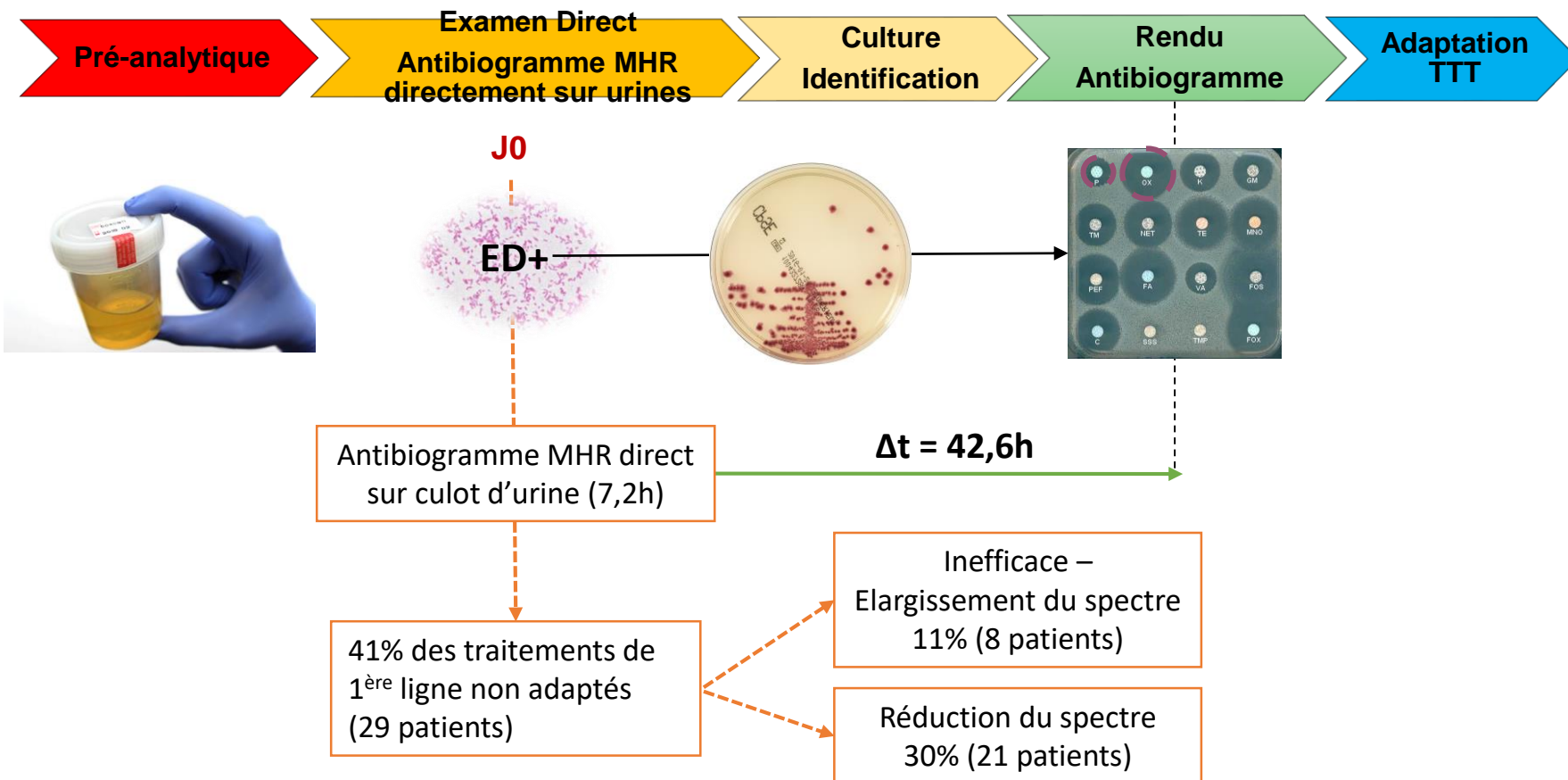
97,4 % pour les BGN / > 98% pour les Staphylocoques



Clinical impact of rapid susceptibility testing on Mueller-Hinton Rapid-SIR directly from urine specimens

Benoît Pilmis¹ · Olivier Jiang² · Michael Thy¹ · Steven Defarge² · Assaf Mizrahi² · Carine Couzigou¹ · Barbara Vidal¹ · Alban Le Monnier² · Jean-Claude Nguyen Van² 

Etude prospective monocentrique
Comparaison aux méthodes standards
70 patients avec infections urinaires inclus
dont 71% de PNA, 21% d'infections urinaires basses compliquées et 7% de prostatites

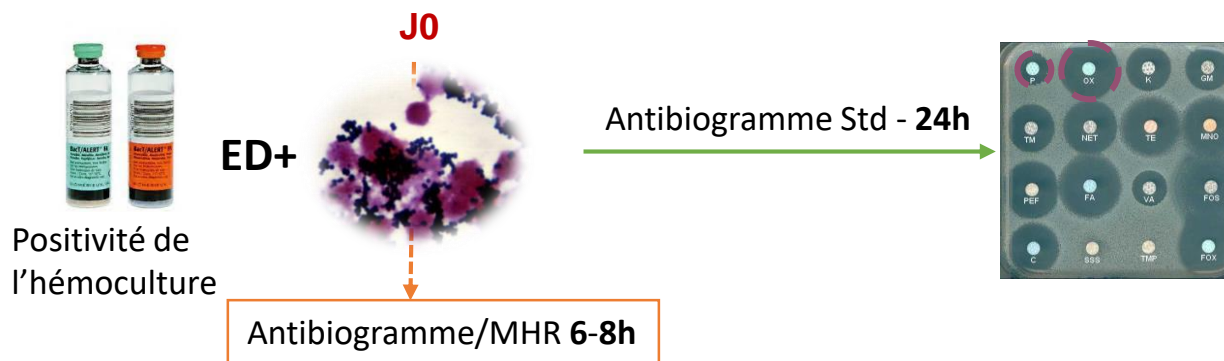
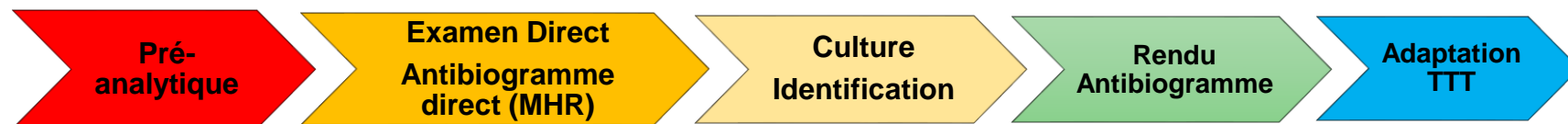




Clinical impact of rapid susceptibility testing on MHR-SIR directly from blood cultures

Benoît Pilmis¹, Michael Thy¹, Julien Diep¹, Sophie Krob¹, Claire Périllaud², Carine Couzigou^{1,3}, Barbara Vidal^{1,3}, Assaf Mizrahi², Julie Lourtet-Hascoët¹, Alban Le Monnier² and Jean-Claude Nguyen Van^{2*}

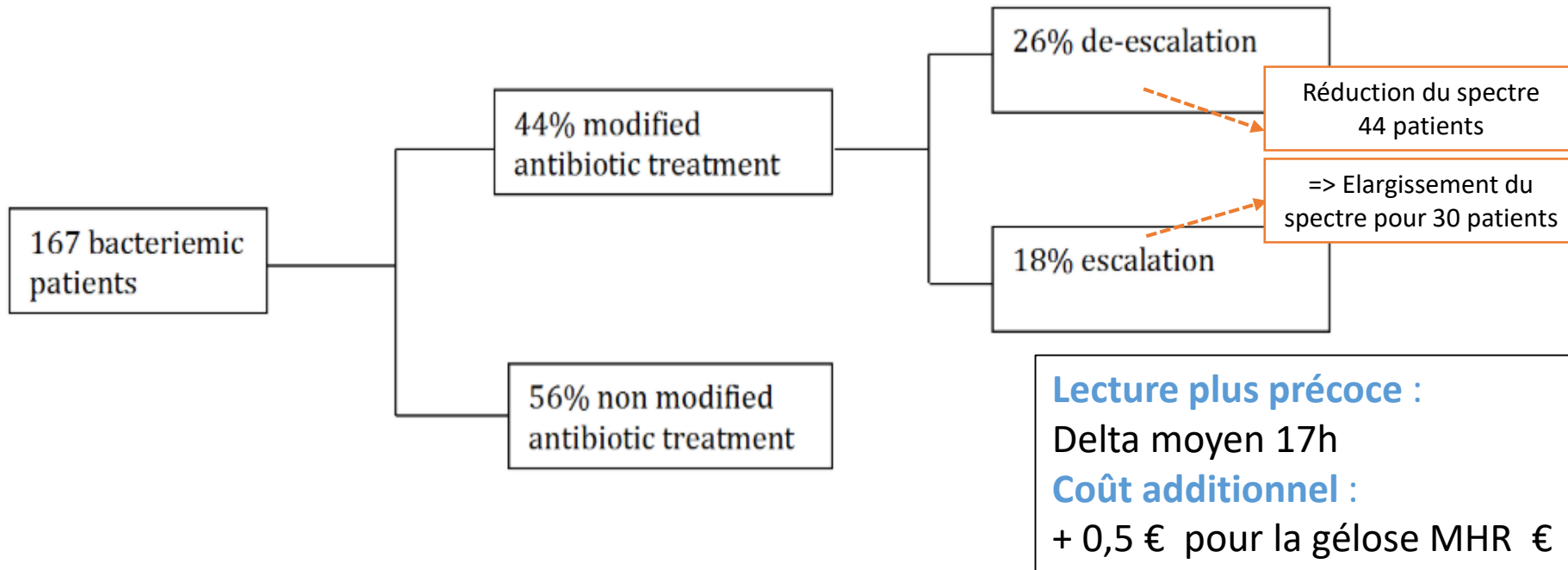
Etude prospective (janvier à août 2018), monocentrique, interventionnelle €
avec comparaison aux méthodes standards
167 patients bactériémiques consécutives
- 134 à BGN (79%) dont 12 BLSE (9%)
- 33 à *S. aureus* (21%)



Evaluation de l'impact clinique d'une lecture précoce < 8H



Adaptation thérapeutique précoce pour 74 patients (44%)



Impact significatif sur adaptation précoce des antibiothérapies et mise en isolement mais importance de coupler à l'intervention de l'antimicrobial stewardship team

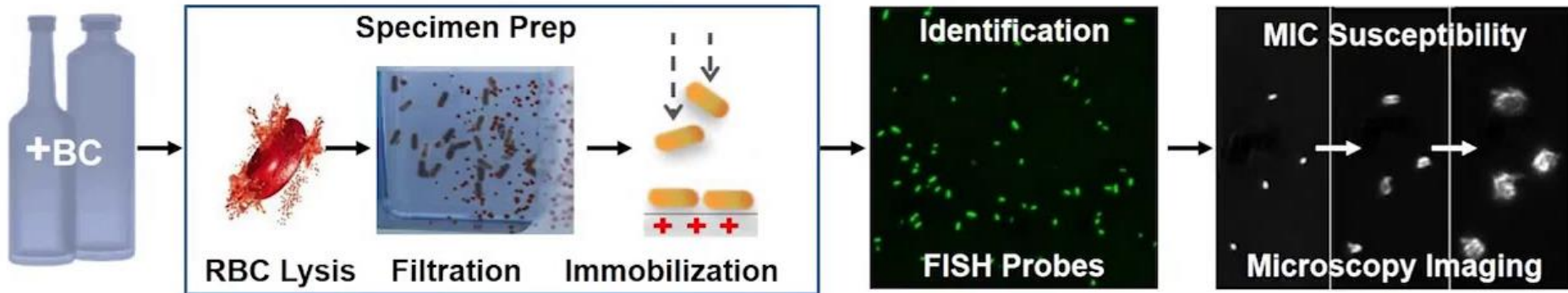
Systemes automatisés d'antibiogrammes rapides



Accelerate Pheno System



- A partir des surnageants d'hémoculture positive
- TAT ~5 min
- Identification bactérienne et levures par méthode FISH (sondes universelles et spécifiques)
- Antibiogramme avec lecture automatisée au microscope (suivi de la cinétique de croissance)



=> Résultats préliminaire d'identification disponible en 1h30
=> Résultats complets avec de véritables CMI en 7h

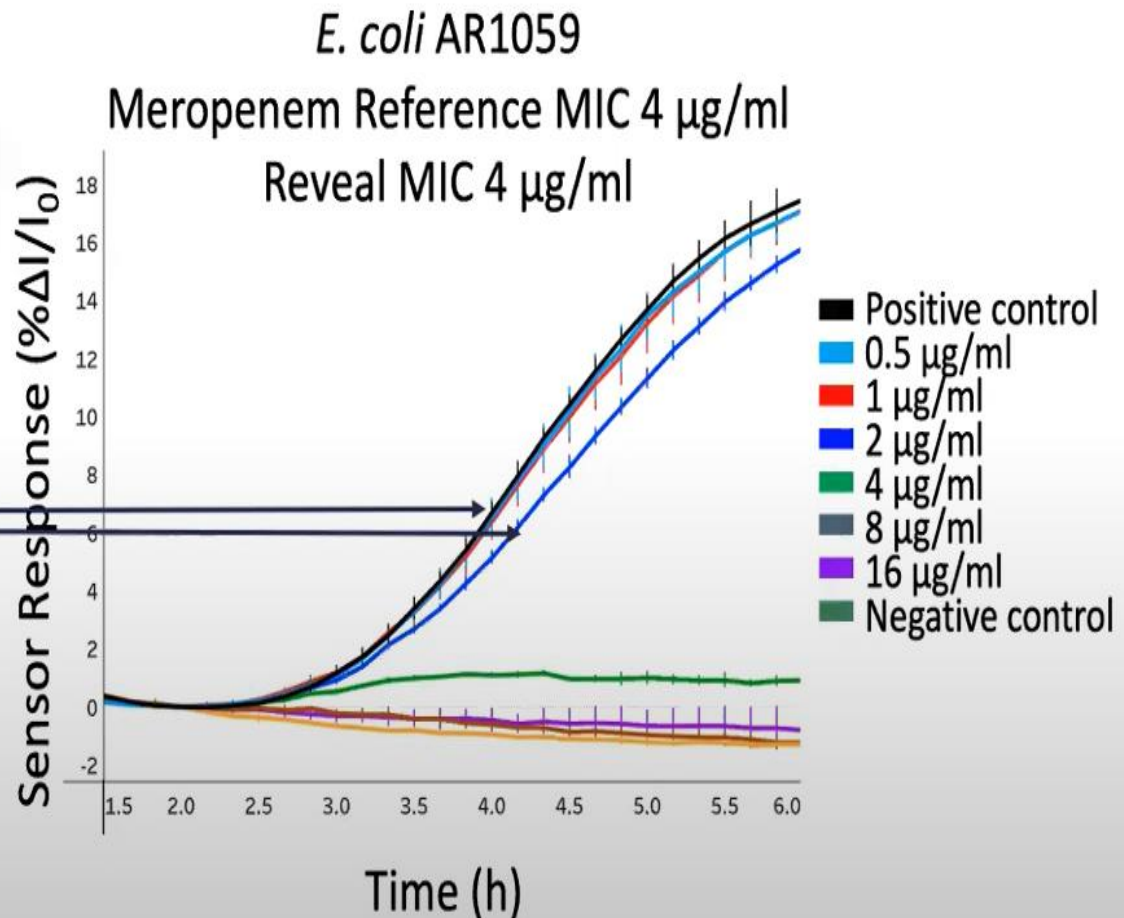
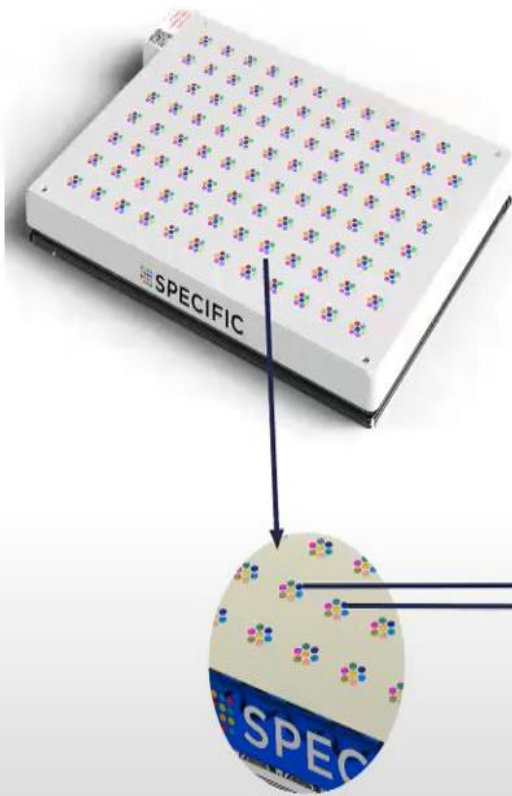
Limites

- Un seul test à la fois pour une plateforme compacte mais encombrante
- Composition des panels ATB figée ...
- Pas adapté au nombre d'hémoculture positive gérées au quotidien => modularité 1 à 4
- Prix au test : €€€€

Principe du dispositif REVEAL®



- Detection of Volatile Compounds Emission during bacterial growth



SPECIFIC REVEAL®
RAPID AST SYSTEM

Work flow overview

Positive BC



Gram stain



Inoculate



Agar plates

<30min



4-6 h



≈5 h (fully loaded)



Rapid MALDI ID ≈4h

Reveal workflow: Same shift ID-AST-MIC

16-24 h



Disk Diffusion from blood culture: Next day ID-AST

40-48 h



Disk Diffusion from Isolate: Second Day ID-AST (+MIC)

- Performances intéressantes dans les 5h

- A venir de nouveaux panel ATB avec nouveau range de CMI (0,125 – 64 mg/L)

- Mais pas d'identification et cout €€€€

dRAST™ Quantamatrix

Direct & Rapid Antimicrobial Susceptibility Test

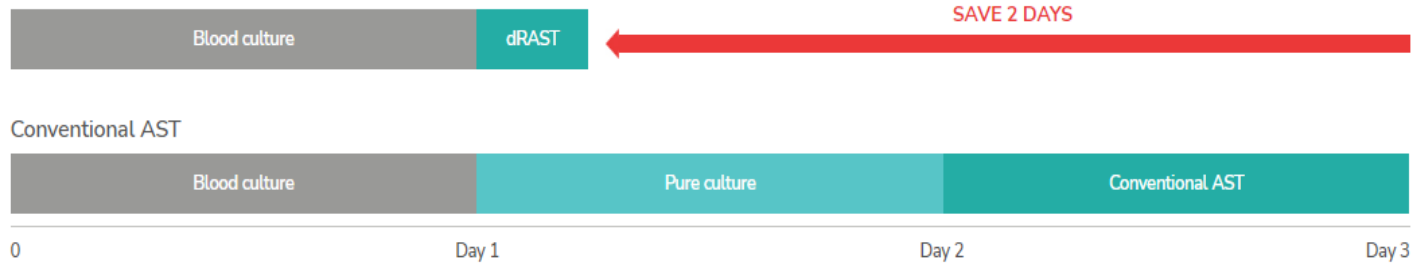
A partir de flacons d'hémoculture
Résultats de CMI en 4h
2 panels: 1 Gram Neg. + 1 Gram Pos.



CE-IVD, MFDS KOREA

dRAST™ from PBC

* AST: Antimicrobial Susceptibility Test



CE-IVD, MFDS KOREA



- **Technologie de microfluidique** et d'analyse d'image microscopique (éliminant le besoin d'un isolat pur),
 - Système tout intégré avec temps de préparation réduit,
 - Pas de maintenance quotidienne,
 - 12 tests simultanés en Random Access,
 - Système expert avec choix possible des guidelines.
- Mais - pas d'identification
- à quel cout €€€€

dRAST™ Quantamatrix

Panel Gram négatif

EUCAST panel Gram Positive

EUCAST panel Gram Negative

CLSI panel Gram Positive

CLSI panel Gram Negative

	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Pseudomonas</i> spp.	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Burkholderia pseudomallei</i>
Amikacin	✓	✓	✓			
Amoxicillin / Clavulanic acid	✓					✓
Ampicillin	✓					
Cefepime	✓	✓	✓	✓	✓	
Cefotaxime	✓		✓			
Cefotaxime/Clavulanic acid	✓					
Ceftazidime	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ceftazidime / Avibactam	✓	✓				
Ceftazidime/Clavulanic acid	✓					
Ciprofloxacin	✓	✓	✓	✓		
Colistin	✓	✓	✓			
Gentamicin	✓	✓	✓			
Imipenem	✓	✓	✓		✓	✓
Levofloxacin	✓	✓	✓	✓	✓	
Meropenem	✓	✓	✓		✓	✓
Piperacillin	✓	✓	✓			
Piperacillin / Tazobactam	✓	✓	✓			
Trimethoprim / Sulfamethoxazole	✓		✓	✓	✓	✓

EUCAST panel: 18 Gram-positive , 17 Gram-negative antibiotics with multiple concentrations



Biologie Moléculaire

(PCR et mPCR)

Outil de Biologie moléculaire

"PCR " commerciales ou tests « maison »



- Réponse ultra-rapide : de 15 min à 2h
- Séries ou à la demande (adaptée à l'urgence)
- Plateformes compactes et modulaires
- Compatibles avec de nombreuses matrices biologiques (types de prélèvement)
- Simple et *User friendly* (« Nespresso like ») => compatible avec des approches de biologie médicale délocalisée

€ - €€€

PCR
RT-PCR
TMA
LAMP

Diagnostic rapide

Sur prélèvements primaires

- Cdiff
- MTb-Rif
- SGB
- Grippe
- Ct/Ng/Mg

Dépistage de portage

A partir d'écouvillon

- EPC
- ERV
- SARM
- SGB

Identification précoce de la résistance

Sur surnageant d'hémocultures

- SARM
- EPC
- ERV

Test de confirmation

Sur colonies isolées

- EPC
- ERV
- mcr1

Mise en place d'organisation

Innovante

- Grippe
- Covid-19
- SGB ...

+ pour l'identification : PCR spécifiques et universelle (PCR rADN 16S/18S ...)

Approche par biologie moléculaire ciblée

Exemple de la PCR SARM



Principe

- Détection gène *mecA* et cassette *SSCmec* (support génétique de la résistance)
- Identification *Staphylococcus aureus* : oui / non
- TAT très courts
- Délai pour les résultats <1h

Applications

- A partir de prélèvements (orthopédie septique, ponction articulaire préopératoire, dépistage portage nasal pré-opératoire, ...)
- **Sur flacon hémoculture positive (SA/SARM BC) :**



- Simple, rapide et sensible
- Baisse des coûts
- Diminution délai mise en route traitement anti staphylocoque adapté
- Diminution des durées d'hospitalisation
- Diminution de la prescription d'ATB en cas de SCoN



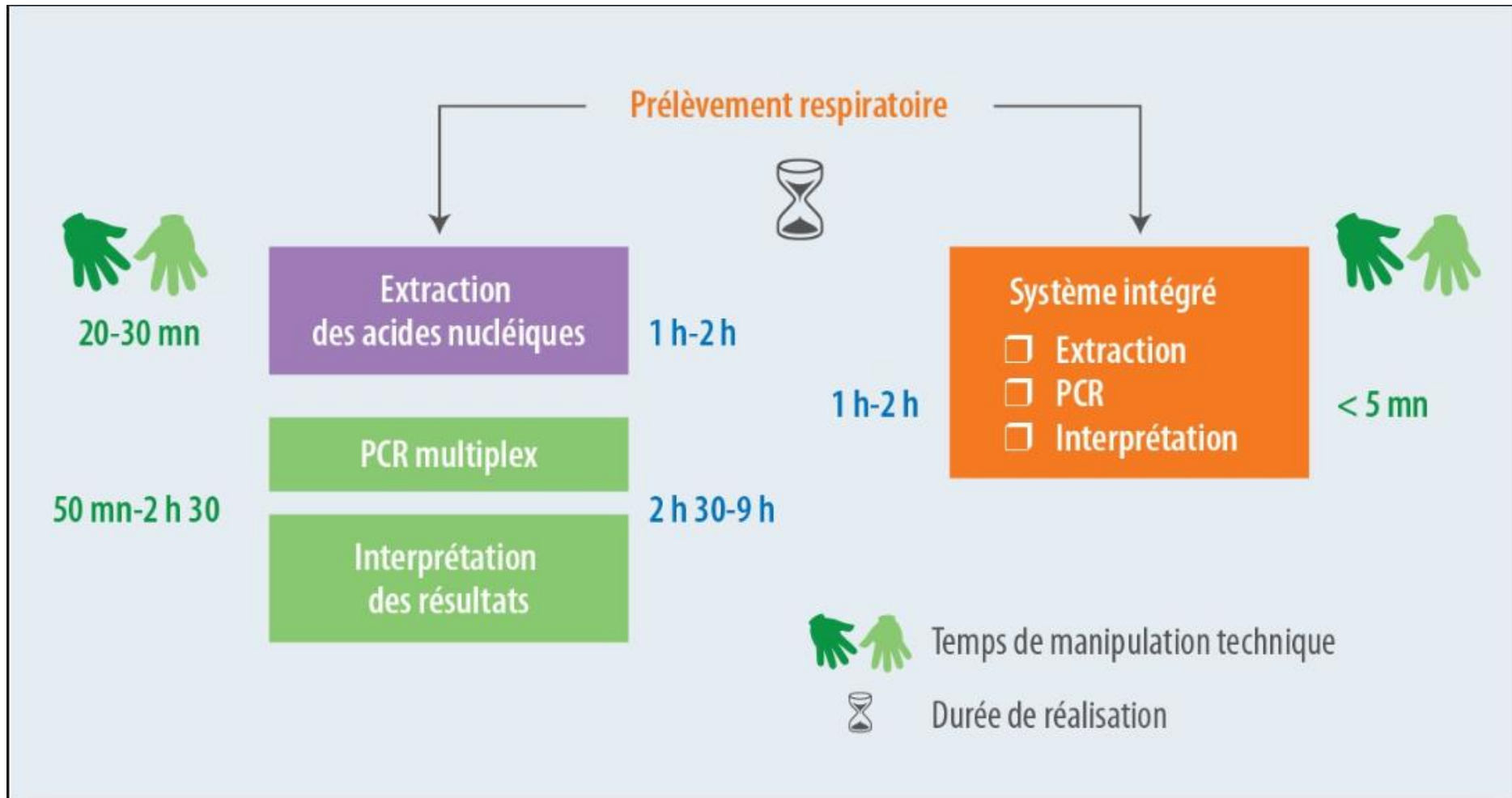
- Coût des tests €€
- Pas de de différence si pas de référent ATB associé à la prise de décision
- Pas de différence si pas de rendu en temps réel
- Peu de réactivité sur l'émergence de variants (ex *mecC*)
- Pas d'impact sur la mortalité



De nouveaux équipements pour la PCR multiplexe

Plateau technique de biologie moléculaire

Plateforme intégrée, tout-en-un



Approche syndromique adapté au sepsis (panels bactériémie/fongémie BCID)



	Unyvero	FilmArray BC	ePlex
Cibles	<p>26 cibles bactériennes</p> <p>9 cibles fongiques</p> <p>16 gènes de résistance <i>mecA, mecC, vanA, vanB</i> <i>CTX-M, KPC, NDM, VIM, IMP, OXA, Aac(6')aph(2''), aacA4, ermA</i></p>	<p>19 cibles bactériennes</p> <p>5 cibles fongiques</p> <p>3 gènes de résistance <i>mecA, vanA/B, KPC</i></p>	<p><u>Panel BCID-GramPos</u> 20 cibles 4 gènes de résistance <i>mecA, mecC, vanA, vanB</i></p> <p><u>Panel BCID-GramNeg</u> 21 cibles 6 gènes de résistance <i>CTX-M, KPC, NDM, VIM, IMP, OXA</i></p> <p><u>Panel BCID-Fungi:</u> 16 cibles</p>
Méthode	PCR multiplexe	PCR nichée automatisée	PCR multiplexe micro-fluidique + eSensor
Délai de résultat	≈ 5h30 heures	≈ 1h10	≈ 1h10
Etude d'impact	Etude non interventionnelle (juin 2017 => en cours)	Etude interventionnelle (Juin 2018, 24/7 => en cours)	Etude interventionnelle (Septembre 2018 => en cours)

=> Nécessité d'un regard critique sur la composition des panels espèces et l'interprétation des gènes de résistance

Approche par biologie moléculaire syndromique

Exemple de la technologie BioFire, FilmArray



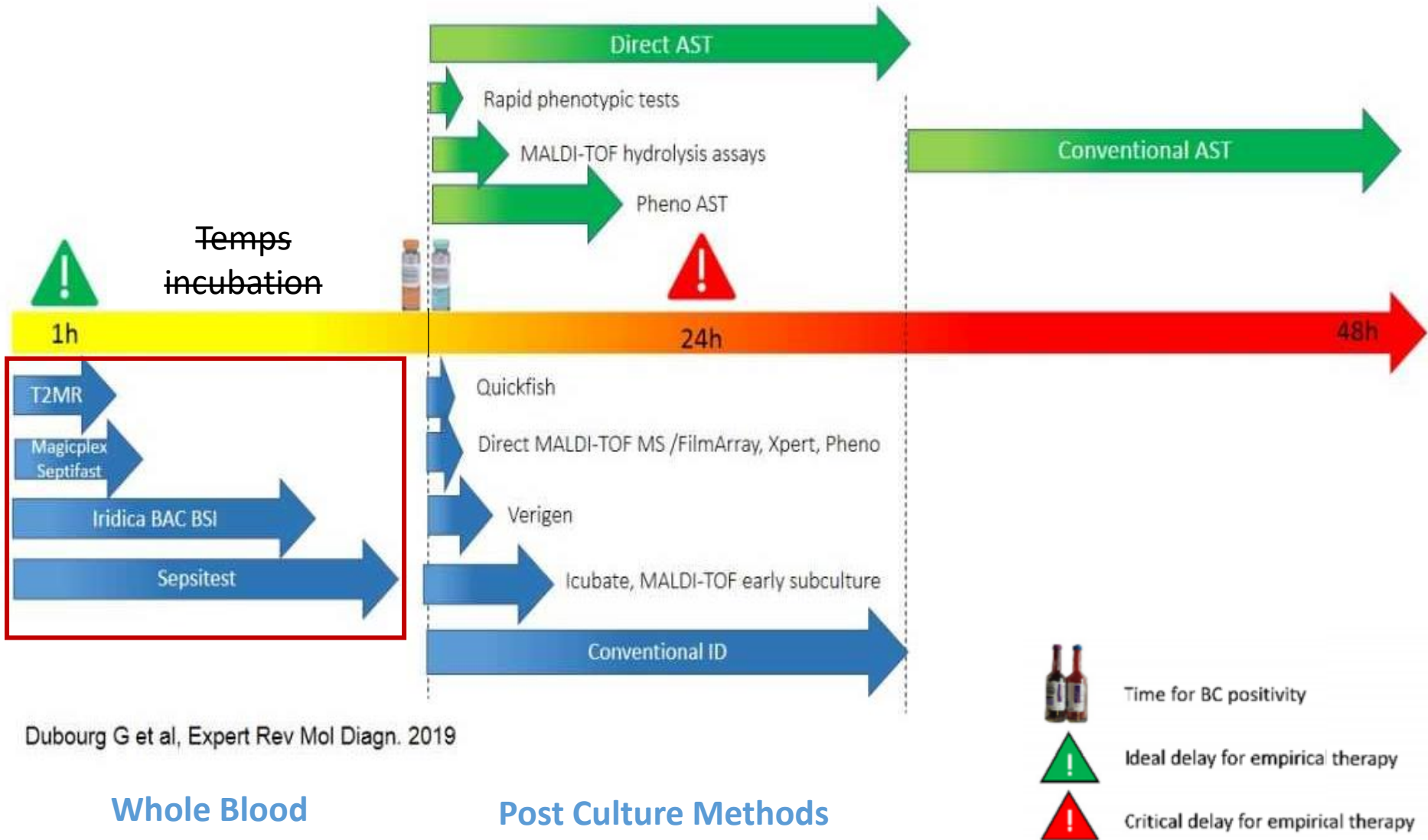
Panel BCID-2 (2e génération)

Gram positif	Gram négatif	Levures	Gènes de résistance
<i>Enterococcus faecalis</i>	Complexe <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	<i>Candida albicans</i>	IMP
<i>Enterococcus faecium</i>		<i>Candida auris</i>	KPC
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Candida glabrata</i>	OXA-48-like
Staphylococcus	Enterobacteriaceae	<i>Candida krusei</i>	NDM
<i>Staphylococcus aureus</i>	Complexe <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	VIM
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Mcr-1
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	<i>Klebsiella aerogenes</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	CTX-M
Streptococcus	<i>Klebsiella oxytoca</i>		<i>mecA/C</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> groupe		<i>mecA/C</i> et MREJ
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Proteus</i>		<i>vanA/B</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Salmonella		
	<i>Serratia marcescens</i>		
	<i>Haemophilus influenzae</i>		
	<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)		
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		

≈ 1 heure 30

Comment réduire le temps d'analyse (TAT) ?

L'exemple des hémocultures



Dubourg G et al, Expert Rev Mol Diagn. 2019

Whole Blood

Post Culture Methods

Perspectives

Métagénomique v2.0 associée à l'intelligence artificielle

Problèmes à régler

- Génotypique versus phénotypique
- Exhaustivité des gènes de résistances
- Infection ou colonisation
- Part de la flore non cultivable
- Délai importants pour résultats
- Quantité importantes de données produites



Perspectives

- Transcriptomique-protéomique
- Exhaustivité des gènes pour chaque Agents infectieux
- Interactions Hôte-microorganismes (biomarqueurs)
- Interaction entre Agents infectieux (microbiomes)
- Vers des tests ultrarapides
- Gestion des données par algorithmes d'IA

=> Une autre révolution en marche de la microbiologie

Mais encore quelques problèmes à régler !!!

Encore quelques questions ...

- Quels besoins et quelles attentes respectives des cliniciens et des microbiologistes ?
- Quelle stratégie de tests ? Positionnement ? Pour quel patient ?
- Quel impact sur les organisation des laboratoires ?
- Quel impact clinique ?
- A quel prix ?

=> Inutile sans la coopération avec une d'Antimicrobial Stewardship Team ...



REVIEW



The Cost-Effectiveness of Rapid Diagnostic Testing for the Diagnosis of Bloodstream Infections with or without Antimicrobial Stewardship

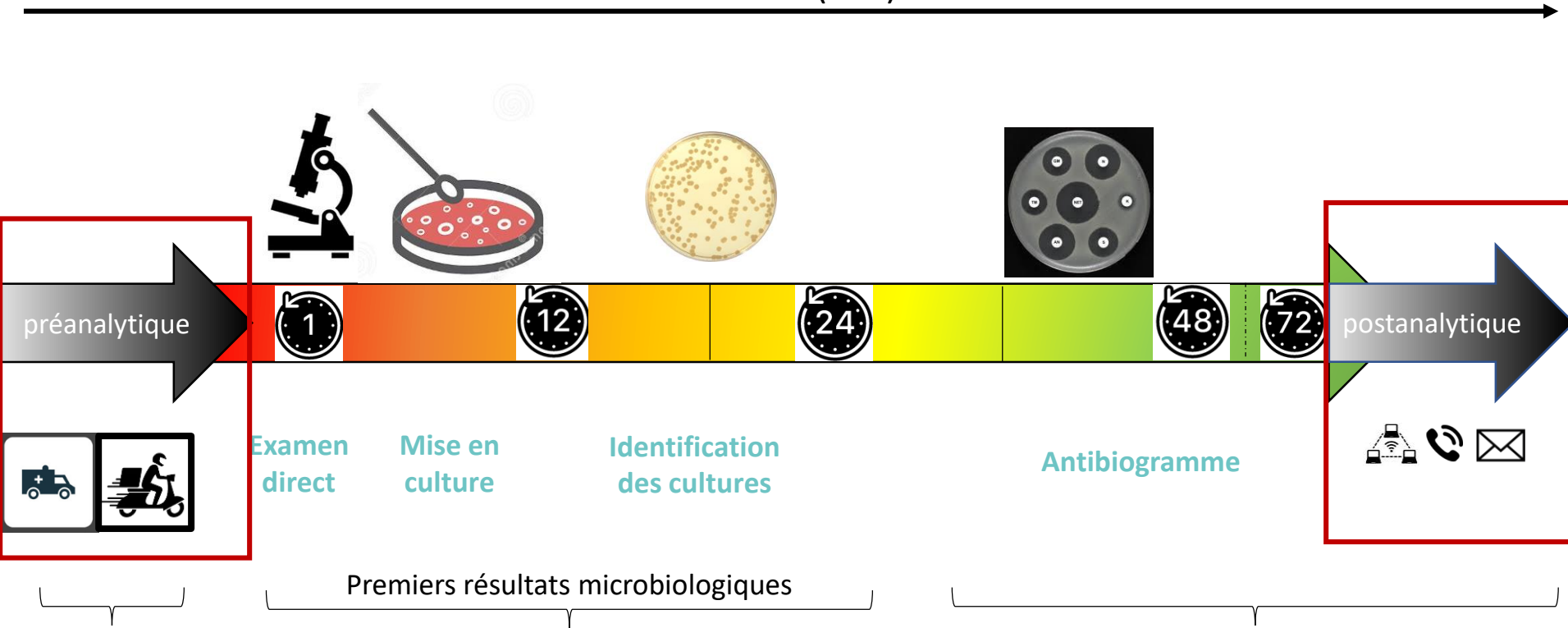
Elina Eleftheria Pliakos,^a Nikolaos Andreatos,^a Fadi Shehadeh,^a Panayiotis D. Ziakas,^a Eleftherios Mylonakis^a

^aInfectious Diseases Division, Warren Alpert Medical School of Brown University, Rhode Island Hospital, Providence, Rhode Island, USA

Quel est le niveau de maitrise de vos organisations ... ?

Rapid is good but accurate is everything

Time to Result (TTT)



Antibiothérapie probabiliste

Antibiothérapie probabiliste orientée

Antibiothérapie adaptée

Problématique des ES multisite ?

Ouverture des hémocultures

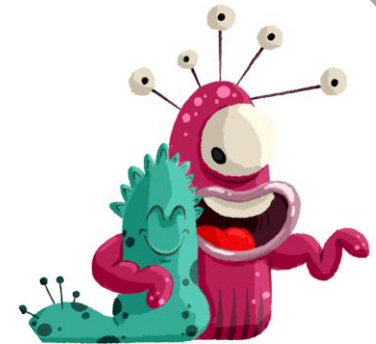


Disponibilité des cliniciens ?



Conclusions

- **Révolution technologique** reléguant les techniques conventionnelles à la « préhistoire »
- **Beaucoup de nouveautés mais pas de solution idéale unique**
- **Solutions innovantes pas toutes matures pour un usage en routine**
- **Quel positionnement et à quel coût ?**
 - Quels besoins (recrutement)
 - Bien identifier les besoins et les adapter aux organisations locales et aux équipements déjà en place
- Beaucoup d'étude d'évaluation des performances analytiques mais besoin de conduire des études pour évaluer l'impact clinique et médico-économiques
- **Perspectives futures** probablement sur la métagénomique V2.0 ...



**Importance de discuter avec le microbiologiste
de ce qui est possible au cas par cas**

**Rapid is good but
accurate is
everything**

Merci à

Pr Vincent CATTOIR

Pr Laurent DORTET

Dr Najoua EL HELALI

Dr Hervé JACQUIER

Dr Brigitte LAMY

Pr Frédéric LAURENT

Dr Assaf MIZRAHI

Dr Jean-Claude NGUYEN

Dr Benoît PILMIS

Dr Gauthier PEAN DE PONFILLY

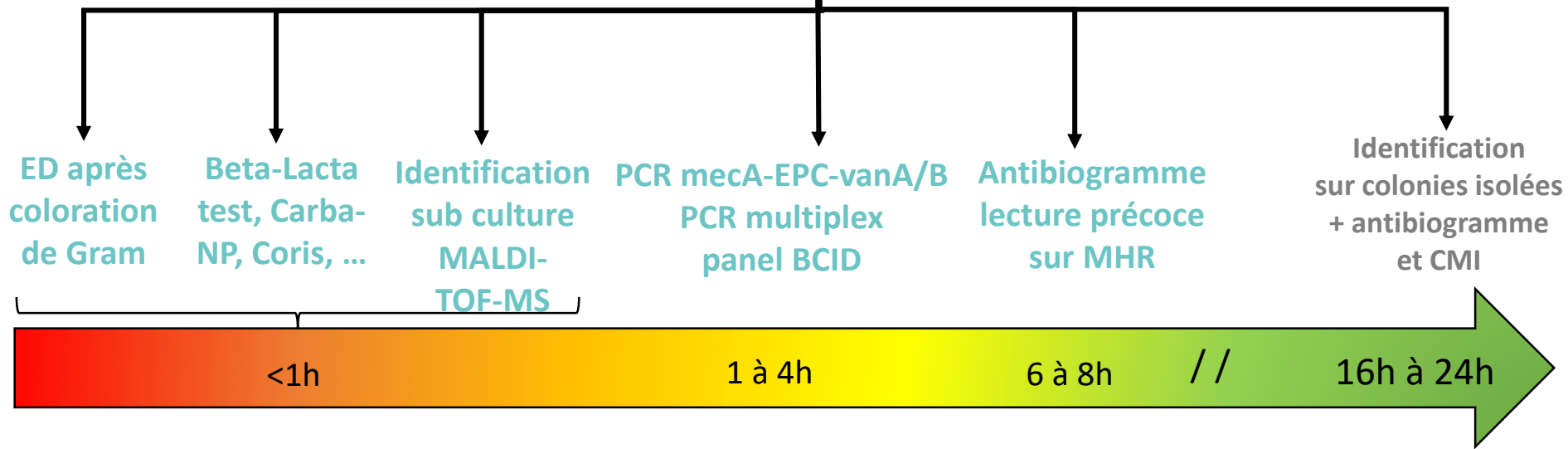
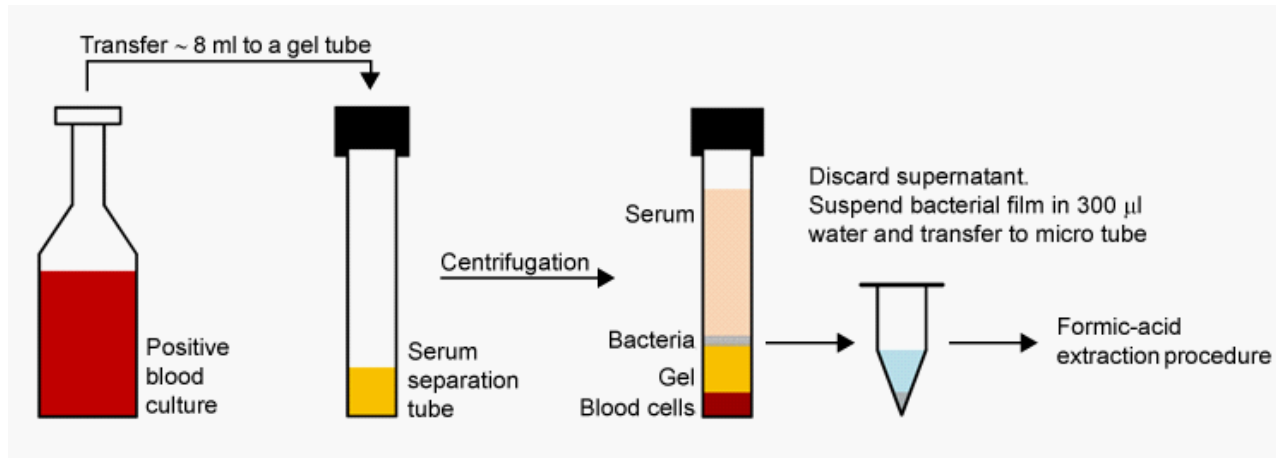
Pr Christophe RODRIGUEZ

Pr Martin ROTTMAN

Dr Paul-Louis WOERTHER

Merci pour votre attention

Modification de la prise en charge des hémocultures (identification et antibiogramme)



Quels besoins et quelles attentes respectives ?

point de vue du clinicien

- Ultra rapide (<4h) ou rapide (<8h)
- Pan micro-organismes
- « A la demande »
- Accessible 24/7
- Gènes de résistance
- Pas de démultiplication des prélèvements (faible volume)

point de vue du microbiologiste

- Fiable et reproductible
- Performances analytiques (Se, Spe)
- Pas d'expertise technique
- Pas de locaux dédiés
- Technicité simple et TAT courts
- Automatisation complète
- Modulaire
- Test unique facile à accréditer
- Coût-efficace

