



Place de l'approche syndromique moléculaire dans la stratégie diagnostique des infections respiratoires

Dr Kanzari Lamia

Laboratoire de microbiologie, EPS Charles Nicolle

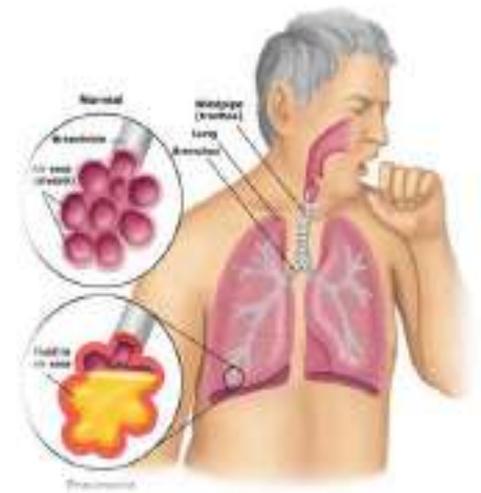
2èmes journées franco-tunisiennes de bon usage des anti-infectieux

19 au 20 octobre 2018 à Monastir

Infections respiratoires

- ❑ Ensemble des maladies du tractus respiratoire supérieur/inférieur
- ❑ **Problème majeur de santé publique**
- ❑ **Diagnostic étiologique problématique**
- ❖ Grande diversité des agents pathogènes: Virus+++ , bactéries, champignons, parasites
- ❖ Étiologies variant en fonction de l'âge et du terrain
- ❖ Absence de tableau clinique spécifique d'un micro-organisme particulier
- ❖ Risque élevé de contamination oro-pharyngée
- ❖ Difficulté d'accès au foyer infectieux

- ❑ **Place des investigations microbiologiques:** critères de gravité, comorbidités, patients hospitalisés (ERS 2011)



PCR syndromique: attente des cliniciens

- Stratégie thérapeutique **ciblée précocement sur le pathogène** (+/- gènes de résistance)
- **Besoins:** Test diagnostique:
 - rapide
 - Accessible, au lit du malade
 - performant
 - Infection bactérienne/virale
 - ATB efficace et adaptée
 - Hospitalisation à temps
 - Isoler le patient
 - Contrôler éventuelle épidémie
 - Veille épidémiologique

- ➡ moindre développement de la résistance
- ➡ meilleur pronostic
- ➡ moindres coûts

Approche syndromique moléculaire

Approche syndromique moléculaire:

1- Principe

Technologie innovante

- **PCR Multiplex**
- **Syndromique:** Panels respiratoires comprenant les agents pathogènes les plus fréquemment impliqués en infectiologie respiratoire
- automatisées
- **1 syndrome = 1 prélèvement = 1 test = détection de 2-21 agents infectieux**
- **Simple**
- **accessible** aux laboratoires polyvalents 24/24, 7/7
- Combinée à l'approche **point of care**
- **Rapide:** résultats rendus dans des délais très courts (<4h)

Approche syndromique moléculaire:

2-Trousses disponibles



AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY Clinical Microbiology Reviews®

REVIEW

Check for updates

Syndromic Panel-Based Testing in Clinical Microbiology

Poornima Ramanan,^a Alexandra L. Bryson,^a Matthew J. Binnicker,^a Bobbi S. Pritt,^{a,b} Robin Patel^{a,b}

^aDivision of Clinical Microbiology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA
^bDivision of Infectious Diseases, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

- 7 pannels respiratoires approuvés par la FDA
- Ecouvillon naso-pharyngé



TABLE 3 FDA-approved/cleared multiplex respiratory panels^a 2015

	2015	2008	2011	2015	2013	2017	
Parameter	FilmArray	Verigene	x-TAG RVP	x-TAG RVP Fast	NxTAG-RPP	eSensor RVP	ePlex
Analysis platform	FilmArray system or FilmArray Torch	Verigene system	Luminex 100/200	Luminex 100/200	Luminex Magpix	eSensor	ePlex system
No. of targets	20	16	12	8	20	14	17
Ability to detect pathogen							
Viruses							
Adenovirus	✓	✓	✓	✓	✓	✓ (differentiates subgroup 1/E from C)	✓
Coronavirus							
Coronavirus HKU1	✓				✓		
Coronavirus NL63	✓				✓		
Coronavirus 229E	✓				✓		
Coronavirus OC43	✓				✓		
Human bocavirus					✓		
Human metapneumovirus	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Influenza A virus	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Subtype H1	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Subtype H3	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Subtype 2009 H1N1	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Influenza B virus	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Parainfluenza virus 1	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Parainfluenza virus 2	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Parainfluenza virus 3	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Parainfluenza virus 4	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Respiratory syncytial virus	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Respiratory syncytial virus A		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Respiratory syncytial virus B		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Rhinovirus/enterovirus	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Bacteria							
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	✓				✓		✓
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	✓				✓		✓
<i>Bordetella pertussis</i>	✓	✓					
<i>Bordetella parapertussis</i> - <i>Bordetella bronchiseptica</i>	✓	✓					
<i>Bordetella holmesii</i>		✓					
Time to result (h)	~1	~2-3	~8	~6	~4	~6	~1.5

^aThe acceptable specimen type for all panels is a nasopharyngeal swab. RVP, respiratory virus panel; RPP, respiratory pathogen panel.

Approche syndromique moléculaire:

3-Performances



Panel respiratoire	Sensibilité(%)	Spécificité (%)	Référence
FA-RP	84.5	100	Popowitch et al. 2013
eSensor RVP	98.3	99.2	Popowitch et al. 2013
xTAG RVPv1	92.7	99.8	Popowitch et al. 2013
xTAG RVP FAST	84.4	99.9	Popowitch et al. 2013
NxTAG-RPP	>98.8	>98.8	Chen et al. 2016
ePlex RPP	97.4		Nijhuis et al. 2017

- Performances similaires entre ePlex/FilmArray panel haut
- Performance globalement similaire aux techniques de références
(Babady et al. 2018)

■ Divergences de sensibilité entre les différents pannels:

- **FA-RP:** Adenovirus (57%), Virus Influenza B (77.3%) , virus influenza A H1/2009 (73%) (Popowitch et al. 2013, Doern et al. 2013)
- **xTAG RVP:** Virus Influenza B (45.5%) (Popowitch et al. 2013)
- **NxTAG-RPP > FA-RP :** Virus parainfluenza/metapneumovirus (Chen et al. 2016)



Approche syndromique moléculaire:

3-Impact clinique

+ Amélioration du diagnostique étiologique:

- + Gain en sensibilité
- + Réduction délai diagnostique
- + Disponibilité accrue des résultats aux cliniciens (<4h)

+ Maitrise du risque infectieux viral :

- + isolement ciblé précoce,
- + traitement antiviral administré « à bon escient » et dans les meilleurs délais

+ Bon usage des antibiotiques:

- + réduction du nombre de tests de laboratoire
- + réduction de l'utilisation des antibiotiques
- + augmentation de l'utilisation des antiviraux

+ Parcours de soins

- + Réduction du nombre d'admissions
- + Réduction de la durée du séjour hospitalier
- + Réduction de la durée d'isolement des malades (> 2 jours)

Approche syndromique moléculaire:

4- Limites et questions non résolues

- **Coût+++**
- Diminution de la sensibilité pour la détection de certains pathogènes
- Techniques bactériennes qualitatives vs (semi)quantitatives
 - Colonisation versus infection active
 - Interprétation des coinfections
- Co-infection avec une bactérie ou un champignon?
- Marqueurs de résistance
- Site de prélèvement nasopharynx vs poumon « profond »
- Panels non exhaustifs (MERS-CoV, SARS-CoV, CMV)

Approche syndromique moléculaire:

5- Perspectives



The FilmArray® Pneumonia Panel

Investigational Use Only

Sample Type: Sputum, Endotracheal Aspirate, and Bronchoalveolar Lavage

34 Targets in One Test

The FilmArray Pneumonia Panel will test for a comprehensive set of 27 pathogens and 7 antibiotic resistance markers. The FilmArray Pneumonia Panel will identify the most common bacterial, viral, and fungal pathogens associated with various types of community/hospital-acquired pneumonia. Quickly identifying the probable causative agent helps determine how a healthcare provider chooses to treat a lower respiratory tract infection.

Panel Menu

Bacteria

Semi-Quantitative Bacteria

Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex
Serratia marcescens
Protius spp.
Klebsiella pneumoniae group
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Pseudomonas aeruginosa
Staphylococcus aureus
Streptococcus pneumoniae
Klebsiella oxytoca
Streptococcus pyogenes
Streptococcus agalactiae

Atypical Bacteria

Qualitative Bacteria

Legionella pneumophila
Mycoplasma pneumoniae
Chlamydia pneumoniae

Viruses

Influenza A
 Influenza B
 Respiratory Syncytial Virus
 Human Rhinovirus/Enterovirus
 Human Metapneumovirus
 Parainfluenza virus
 Adenovirus
 Coronavirus
 Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus

Antimicrobial Resistance Genes

meoA/C and MFEJ
 KPC
 NDM
 Oxa48-like
 CTX-M
 VIM
 IMP



Lower Respiratory Tract Infection Panel

Sample Type: TBD

Currently In Development

37 targets in one test

The FilmArray® Lower Respiratory Tract Infection (LRTI) Panel will test for a comprehensive set of 30 pathogens and 7 antibiotic resistance markers. The FilmArray LRTI Panel will identify the most common bacterial, viral and fungal pathogens associated with various types of community/hospital-acquired pneumonia. Quickly identifying the probable causative agent helps determine how a healthcare provider chooses to treat a lower respiratory tract infection.

LRTI Panel Menu

Quantitative Bacteria:

Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex
Enterobacter aerogenes/cloacae complex
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae group
Moraxella catarrhalis
Protius spp.
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Viruses:

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

Antibiotic Resistance Markers:

bla_{CTX-M}
 bla_{KPC}
 bla_{NDM}
 bla_{OXA-48-like}
 bla_{VIM}
 meoA/meoC and MFEJ

Qualitative Bacteria:

Chlamydia pneumoniae
Cryptococcus pneumoniae
Mycoplasma pneumoniae

Fungi:

Cryptococcus neoformans/gattii
Pneumocystis jirovecii



Faut-il utiliser l'approche syndromique moléculaire dans le diagnostic des infections respiratoires?

➡ OUI

- Rapides, performants et efficaces

➡ Mais

- Cadrer l'indication de ces tests (ID, pédiatrie, patients hospitalisés...)
- Revoir les prescriptions après le résultat et réduire les antibiotiques inadaptés

Merci pour votre attention