

# Cours Approfondi de Chimiothérapie Infectieuse et Vaccinologie

 Université  
Paris Cité

 iame  
RESEARCH CENTER  
ON INFECTIOUS DISEASES



# Qu'attend le clinicien du laboratoire de microbiologie ?

Nathan Peiffer-Smadja (SMIT Bichat)  
conseillé par Quentin Le Hingrat (Virologie  
Bichat), Sarah Delliére (Myco-parasitologie  
Saint Louis / Bichat), Laurence Armand-  
Lefèvre (Bactériologie Bichat), Claire  
Hobson (SMIT Bichat)



Ce dont on ne va pas parler et qu'on attend bien sûr du laboratoire de microbiologie

- Le dialogue permanent clinico-microbiologique
- Les staffs
- Beta lacta test
- Antibiogrammes rapides hémocultures
- PCR Staph. aureus + mecA pour rendu SAMS / SARM rapide
- CMI cefoxitine / témocilline pour les EBLSE (et les autres CMI : EI, méningites)
- MLSB inductible
- PCR ARN 16S
- PCR Pneumocystis / Aspergillus

# Plan « Top 3 »

- Mycologie
- Mycobactériologie
- Parasitologie
- Virologie
- Bactériologie

# Mycologie



# Mycologie : diagnostic de fusariose

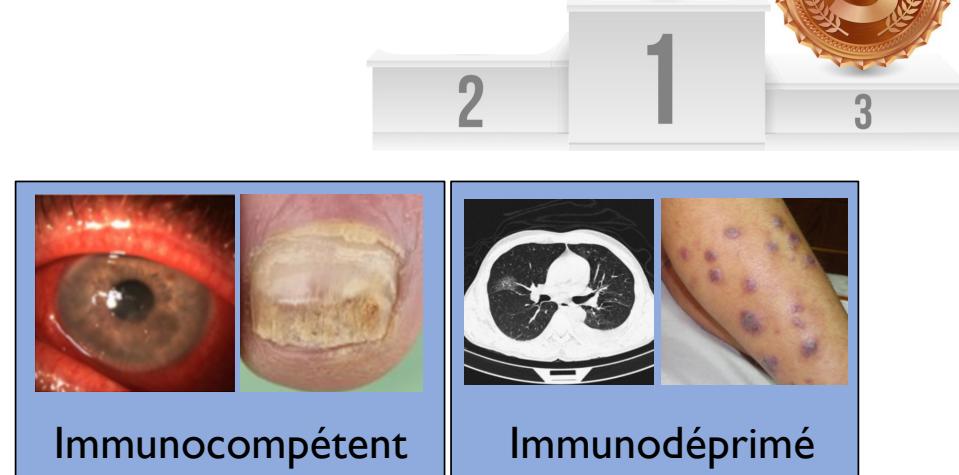
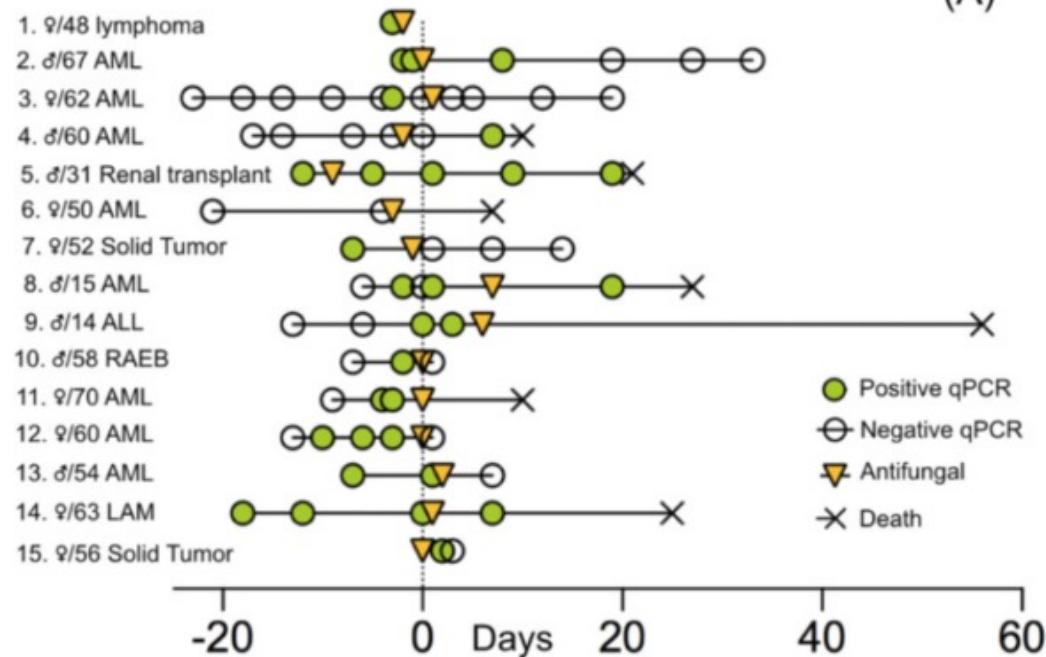
- PCR diagnostique *Fusarium* (sang)



# Mycologie : diagnostic de fusariose



- PCR diagnostique *Fusarium* (sang)



Détection de 5 complexes d'espèces  
**100% de spécificité** (81 champignons testés)  
 Cohorte rétrospective : 15 cas prouvés (**92% de sensibilité**)  
 Détection d'ADN circulant jusqu'à **18 jours avant** le diagnostic  
 par technique conventionnelle

**Detection of circulating DNA for the diagnosis of invasive fusariosis: retrospective analysis of 15 proven cases**

Sarah Delliére <sup>1,2,\*</sup>, Juliette Guitard <sup>1,3</sup>, Marcella Sabou <sup>4,5</sup>, Cécile Angebault <sup>6</sup>, Maxime Moniot <sup>7</sup>,  
 Marjorie Cornu <sup>8,9</sup>, Samia Hamane <sup>1</sup>, Marie-Elisabeth Bougnoux <sup>1,10</sup>, Sébastien Imbert <sup>11</sup>,  
 Grégoire Pasquier <sup>12</sup>, Françoise Botterel <sup>6</sup>, Dea Garcia-Hermoso <sup>2,13</sup> and Alexandre Alanio <sup>1,2,13,†</sup>

*Medical Mycology, 2022, 60, myac049*

# Mycologie

- **Diagnostic microbiologique d'histoplasmose**



Données Sarah Dellière

---

the Journal of  
Molecular  
Diagnostics

2021

[jmdjournal.org](http://jmdjournal.org)

## Evaluation of a New *Histoplasma* spp. Quantitative RT-PCR Assay



Alexandre Alanio, \*†‡§ Maud Gits-Muselli, \*†§ Fanny Lanternier, †‡¶ Aude Sturny-Leclère, † Marion Benazra, † Samia Hamane, \* Anderson Messias Rodrigues, || Dea Garcia-Hermoso, †‡ Olivier Lortholary, †‡¶ Françoise Dromer, †‡ and Stéphane Bretagne, \*†‡§  
the French Mycoses Study Group

# Mycologie

- **Diagnostic microbiologique d'histoplasmose**
- Antigène histoplasma (disponible dans certains centres)
  - Sur urines ou sérum
  - Sensibilité en cas d'histoplasmose disséminée :  
~90% urines, ~99% sérum
  - Sensibilité en cas d'histoplasmose pulmonaire aiguë :  
~65% mais ~90% en combinant urines et sérum
  - Spécificité ? ~90%



Données Sarah Dellière

---

the Journal of  
Molecular  
Diagnostics

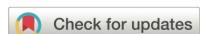
2021

---

jmdjournal.org

## Evaluation of a New *Histoplasma* spp. Quantitative RT-PCR Assay

Alexandre Alanio, \*†‡§ Maud Gits-Muselli, \*†§ Fanny Lanternier, †‡¶ Aude Sturny-Leclère, † Marion Benazra, † Samia Hamane, \* Anderson Messias Rodrigues, † Dea Garcia-Hermoso, †‡ Olivier Lortholary, †‡¶ Françoise Dromer, †‡ and Stéphane Bretagne, \*†‡§  
the French Mycoses Study Group



# Mycologie

- **Diagnostic microbiologique d'histoplasmose**
- Antigène histoplasma (disponible dans certains centres)
  - Sur urines ou sérum
  - Sensibilité en cas d'histoplasmose disséminée :  
~90% urines, ~99% sérum
  - Sensibilité en cas d'histoplasmose pulmonaire aiguë :  
~65% mais ~90% en combinant urines et sérum
  - Spécificité ? ~90%
- qPCR histoplasma (disponible dans certains centres)
  - Sur tous types d'échantillon
  - Sensibilité : ~90% dans le sang si disséminé (sinon variable selon prélèvement et forme clinique)
  - Spécificité : ~100%

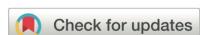


Données Sarah Dellière

the Journal of  
Molecular  
Diagnostics  
2021  
[jmdjournal.org](http://jmdjournal.org)

## Evaluation of a New *Histoplasma* spp. Quantitative RT-PCR Assay

Alexandre Alanio, \*†‡§ Maud Gits-Muselli, \*†§ Fanny Lanternier, †‡§¶ Aude Sturny-Leclère, † Marion Benazra, † Samia Hamane, \* Anderson Messias Rodrigues, † Dea Garcia-Hermoso, †‡ Olivier Lortholary, †‡§¶ Françoise Dromer, †‡ and Stéphane Bretagne, \*†‡§  
the French Mycoses Study Group



# Mycologie



# Mycologie



## THE LANCET Infectious Diseases

Volume 18, Issue 3, March 2018, Pages 250-251

### Correspondence

Emergence of recalcitrant dermatophytosis  
in India

Anuradha Bishnoi <sup>a</sup>, Keshavamurthy Vinay <sup>a</sup>✉, Sunil Dogra <sup>a</sup>

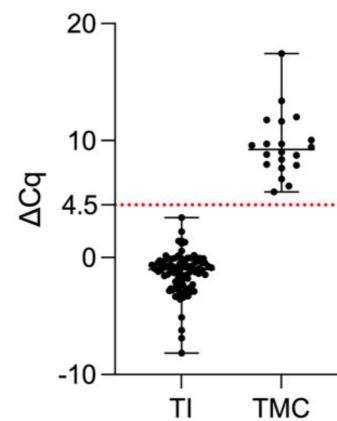
- Lésions extensives
- Résistances étendues

# Mycologie



- qPCR diagnostique *Trichophyton indotinea* sur prélèvement cutané

- Une infection émergente et transmissible
- Un pronostic cutané réservé
- Un diagnostic rapide indispensable



Cohorte rétrospective n=177 échantillons

Sensibilité 100%  
Spécificité 100%

Evaluation prospective en cours

## Dual quantitative PCR assays for the rapid detection of *Trichophyton indotinea* from clinical samples

Audrey Baron<sup>1</sup>, Samia Hamane<sup>1</sup>, Maud Gits-Muselli<sup>1,2</sup>, Lina Legendre<sup>1</sup>, Mazouz Benderdouche<sup>1</sup>, Anselme Mingui<sup>1</sup>, Théo Ghelfenstein-Ferreira<sup>1,3</sup>, Alexandre Alanio<sup>1,3</sup> and Sarah Delliére<sup>1,4,\*</sup>

Medical Mycology, 2024, 62, myae067

# Mycobactériologie



# Mycobactériologie



## • Tests viabilité *Mycobacterium tuberculosis*

- Rapide
- Corrèle relativement bien avec la positivité de la culture (sachant qu'il n'existe pas de corrélat parfait du risque de transmission)
- Chez les patients avec crachats positifs, s'appuyer sur les tests de viabilité pour lever plus précocement l'isolement ?

« Évaluation prospective multicentrique de tests rapides de viabilité de *Mycobacterium tuberculosis* pour améliorer le suivi des malades

tuberculeux et guider les mesures d'isolement »

suivi de viabilité chez les malades tuberculeux sous traitement

TBVISA (TuBerculosis Viability Interregional Study and Agreement on biological tests)

# Mycobactériologie



- Faible sensibilité de la PCR BK dans le LCR pour tuberculose neuro-méningée y compris GeneXpert Ultra (dans la littérature 40-70%)

# Long-term outcomes of patients with central nervous system tuberculosis in a high-income country: a retrospective study

Lucas Khellaf, Adrien Cottu, Nathan Peiffer-Smadja, Laurence Armand-Lefevre, Romain Sonneville, Michael Thy

*Clinical Microbiology and Infection 2025*



76 tuberculoses du SNC : 35 tuberculomes, 24 méningites, 8 myélites (+ formes frontières)

Cerebrospinal fluid analysis positivity, n (%)	6 (8)
Cerebrospinal culture positivity, n (%)	6 (8)
Cerebrospinal PCR positivity, n (%)	0 (0)

Expérience locale = 0 PCR BK positive

# Mycobactériologie



- M<sup>é</sup>tag<sup>é</sup>nominique *Mycobacterium tuberculosis* dans le LCR pour le diagnostic de tuberculose neurom<sup>é</sup>nigée
- Plus sensible ?
  - Sensibilité de 79% versus 14% pour Xpert MTB/RIF (pas Ultra)
  - Sensibilité de 84% versus 40% pour Xpert MTB/RIF (pas Ultra)
- A confronter à Xpert Ultra et à des données supplémentaires

JOURNAL OF  
MEDICAL MICROBIOLOGY 2024

Performance of metagenomic next-generation sequencing in cerebrospinal fluid for diagnosis of tuberculous meningitis 

Bi-Wei Lin<sup>1</sup>, Jian-Chen Hong<sup>2</sup>, Zai-Jie Jiang<sup>1</sup>, Wei-Qing Zhang<sup>3</sup>, Qi-Chao Fan<sup>4</sup> and Xiang-Ping Yao<sup>1,5</sup> 

International Journal of Infectious Diseases 2020

Metagenomic Next-Generation Sequencing (mNGS) in cerebrospinal fluid for rapid diagnosis of Tuberculosis meningitis in HIV-negative population

Liping Yan<sup>a,1</sup>, Wenwen Sun<sup>a,1</sup>, Zhenhui Lu<sup>b</sup>, Lin Fan<sup>a,\*</sup>

# Mycobactériologie

- Cartouches GeneXpert MTB/XDR sur crachats positifs



THE LANCET  
Infectious Diseases 2022

Detection of isoniazid, fluoroquinolone, ethionamide, amikacin, kanamycin, and capreomycin resistance by the Xpert MTB/XDR assay: a cross-sectional multicentre diagnostic accuracy study

Adam Penn-Nicholson, PhD <sup>a,\*</sup>  · Sophia B Georghiou, PhD <sup>a,\*</sup> · Nelly Ciobanu, MD <sup>b</sup> · Mubin Kazi, PhD <sup>c</sup> · Manpreet Bhalla, MD <sup>d</sup> · Anura David, MSc <sup>e</sup> · et al. [Show more](#)

# Mycobactériologie



- **Cartouches GeneXpert MTB/XDR sur crachats positifs**
  - Détection *M. tuberculosis*
  - Résistance rifampicine (rpoB)
  - Résistance isoniazide (inhA, katG)
  - Résistance fluoroquinolones (gyrA, gyrB)
  - Résistance injectables (amikacine, kanamycine, capréomycine)
  - **Adapter le traitement à J1 (trithérapie cf FAST TB) ?**
- Si la charge bacillaire est faible, le GeneXpert Ultra reste plus sensible
  - Détection *M. tuberculosis*
  - Résistance rifampicine (rpoB)

THE LANCET  
Infectious Diseases 2022

Detection of isoniazid, fluoroquinolone, ethionamide, amikacin, kanamycin, and capreomycin resistance by the Xpert MTB/XDR assay: a cross-sectional multicentre diagnostic accuracy study

Adam Penn-Nicholson, PhD <sup>a,\*</sup>  · Sophia B Georghiou, PhD <sup>a,\*</sup> · Nelly Ciobanu, MD <sup>b</sup> · Mubin Kazi, PhD <sup>c</sup> · Manpreet Bhalla, MD <sup>d</sup> · Anura David, MSc <sup>e</sup> · et al. [Show more](#)

# Parasitologie



# Parasitologie – Virologie – Bactériologie

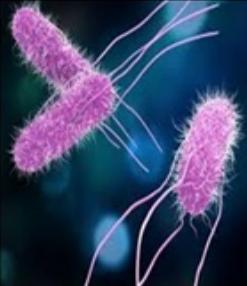
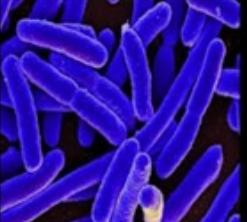
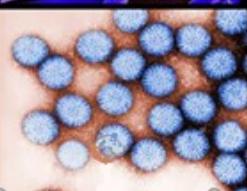
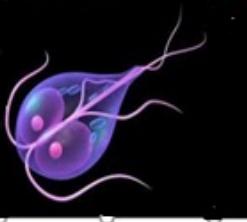
3<sup>ème</sup> place commune !



- Panels syndromiques
  - Diffusion de plus en plus large
  - « Anciens » panels (pulmonaire, méningé, sepsis, articulaire, etc.)
  - « Nouveaux » panels :

# Parasitologie

## Gastro intestinal

	Panel	Pathogène
	Bactéries entériques	<i>Campylobacter</i>
		<i>Salmonella</i>
		<i>Plesiomonas shigelloïdes</i>
		<i>Vibrio species</i>
		<i>Vibrio cholerae</i>
		<i>Yersinia enterocolitica</i>
		<i>Clostridium difficile</i> (toxine A/B)
	Bactéries entériques étendues	<i>Escherichia coli</i> O157
		<i>ETEC/Enterotoxigenic E. coli</i>
		<i>EPEC/Enteropathogenic E. coli</i>
		<i>EAEC/Enteroaggregative E. coli</i>
		<i>STEC/Shiga-like toxin-producing E. coli</i> (stx1-stx2)
		<i>EIEC/Shigella/Enteroinvasive</i>
	Virus	<i>Norovirus GI/GII</i>
		<i>Rotavirus A</i>
		<i>Astrovirus</i>
		<i>Adenovirus F 40/41</i>
		<i>Sapovirus</i>
	Parasites	<i>Cryptosporidium sp</i>
		<i>Entamoeba histolytica</i>
		<i>Giardia intestinalis</i>
		<i>Cyclospora cayetanensis</i>
		<i>Blastocystis hominis</i>
		<i>Dientamoeba fragilis</i>

# Virologie

## Global Fever

### Virus

Virus Chikungunya

Virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo

Virus Dengue (1-4)

Ebolavirus

Virus Lassa

Virus Marburg

Virus du Nil occidental

Virus de la fièvre jaune

Virus Zika

### Bactéries

*Bacillus anthracis*

*Francisella tularensis*

*Leptospira* spp.

*Salmonella enterica* sérotype Typhi

*Salmonella enterica* sérotype Paratyphi A

*Yersinia pestis*

### Protozoaires

*Leishmania* spp.

*Plasmodium* spp.

*Plasmodium falciparum*

*Plasmodium vivax / ovale*

# Bactériologie

IST

## Bactéries :

- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Mycoplasma genitalium*
- *Mycoplasma hominis*
- *Ureaplasma urealyticum/parvum*
- *Treponema pallidum*
- *Haemophilus ducreyi*

## Virus :

- Herpes simplex virus 1 (HSV-1)
- Herpes simplex virus 2 (HSV-2)

## Parasites :

- *Trichomonas vaginalis*

## Vaginose



## Bactéries :

- *Gardnerella vaginalis*
- *Atopobium vaginae*
- *Mobiluncus curtisii / M. mulieris*
- *Megasphaera* spp.
- *Prevotella bivia*
- *Leptotrichia/Sneathia*
- *BVAB-2*

## Levures :

- *Candida albicans*
- *Candida glabrata*
- (Parfois : *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*)

## Protozoaire :

- *Trichomonas vaginalis*

# Panels syndromiques : anges ou démons ?



- Limites générales :
  - PCR = détection d'ADN/ARN.
  - Un résultat positif ne signifie pas une infection active.
    - portage sain, reflet d'une infection ancienne...
  - Un résultat négatif ne signifie pas absence de pathogène.
    - absents du panel
    - sensibilité faible

**POSITIF ≠ INFECTION**  
**NEGATIF ≠ SAIN**

# Panels syndromiques : anges ou démons ?



- Limites générales :

- PCR = détection d'ADN/ARN.
- Un résultat positif ne signifie pas une infection active.
  - portage sain, reflet d'une infection ancienne...
- Un résultat négatif ne signifie pas absence de pathogène.
  - absents du panel
  - sensibilité faible

POSITIF ≠ INFECTION

NEGATIF ≠ SAIN

Patients qui viennent en dernier recours pour une PCR positive *Blastocystis hominis* après 4 lignes de traitement



# Parasitologie

- PCR *Schistosoma* sang, selles, urines pour le diagnostic de bilharziose
- Sang : Sensibilité ~90% pour bilharziose aiguë



Prospective European-wide multicentre study on a blood based real-time PCR for the diagnosis of acute schistosomiasis

BMC Infectious Diseases

2013

Dominic Wichmann<sup>1\*</sup>, Sven Poppert<sup>2</sup>, Heidrun Von Thien<sup>2</sup>, Joannes Clerinx<sup>3</sup>, Sebastian Dieckmann<sup>4</sup>, Mogens Jensenius<sup>5</sup>, Philippe Parola<sup>6</sup>, Joachim Richter<sup>7</sup>, Mirjam Schunk<sup>8</sup>, August Stich<sup>9</sup>, Philipp Zanger<sup>10</sup>, Gerd D Burchard<sup>2,11</sup> and Egbert Tannich<sup>2</sup>

# Parasitologie

- PCR *Schistosoma* sang, selles, urines pour le diagnostic de bilharziose
- Sang : Sensibilité ~90% pour bilharziose aiguë

*Schistostoma haematobium* (n=18)

Uries	Examen direct	PCR
Sensibilité (%)	22	33
Spécificité (%)	99	100



Prospective European-wide multicentre study on a blood based real-time PCR for the diagnosis of acute schistosomiasis

BMC Infectious Diseases

2013

Dominic Wichmann<sup>1</sup>, Sven Poppert<sup>2</sup>, Heidrun Von Thien<sup>2</sup>, Joannes Clerinx<sup>3</sup>, Sebastian Dieckmann<sup>4</sup>, Mogens Jensenius<sup>5</sup>, Philippe Parola<sup>6</sup>, Joachim Richter<sup>7</sup>, Mirjam Schunk<sup>8</sup>, August Stich<sup>9</sup>, Philipp Zanger<sup>10</sup>, Gerd D Burchard<sup>2,11</sup> and Egbert Tannich<sup>2</sup>

Données non publiées Nicolas Argy

# Parasitologie

- PCR *Schistomosa* sang, selles, urines pour le diagnostic de bilharziose
- Sang : Sensibilité ~90% pour bilharziose aiguë

*Schistostoma haematobium* (n=18)

Uries	Examen direct	PCR
Sensibilité (%)	22	33
Spécificité (%)	99	100

*Schistostoma mansoni* (n=15)

Selles	Examen direct	PCR
Sensibilité (%)	0	91
Spécificité (%)	99	98



Prospective European-wide multicentre study on a blood based real-time PCR for the diagnosis of acute schistosomiasis

Dominic Wichmann<sup>1\*</sup>, Sven Poppert<sup>2</sup>, Heidrun Von Thien<sup>2</sup>, Joannes Clerinx<sup>3</sup>, Sebastian Dieckmann<sup>4</sup>, Mogens Jensenius<sup>5</sup>, Philippe Parola<sup>6</sup>, Joachim Richter<sup>7</sup>, Mirjam Schunk<sup>8</sup>, August Stich<sup>9</sup>, Philipp Zanger<sup>10</sup>, Gerd D Burchard<sup>2,11</sup> and Egbert Tannich<sup>2</sup>

# Parasitologie



- PCR multiplex helminthes

Selles : commence à être disponible (pas dans les panels gastro-intestinaux habituels)

Diagnostic final	Microscopie		NOVODIAG			SEEGENE			BIOSYNEX			N
	N	Se (%)	N	Se (%)	Sp (%)	N	Se (%)	Sp (%)	N	Se (%)	Sp (%)	
<i>A. duodenale</i>	2	100	1 (1)	50	100	2 (2)	100	100	2 (2)	100	100	2
<i>N. americanus</i>	5	83.3	6 (5)	83.3	99.3	3 (3)	50	100	9 (6)	100	97.9	6
<i>E. vermicularis</i>	3	75	3 (3)	75	100	5 (4)	100	99.3	3 (3)	75	100	4
<i>S. stercoralis</i>	7	100	3 (3)	42.9	100	5 (5)	71.4	100	5 (4)	57.1	99.3	7
<i>Hymenolepis</i> spp	3	100	1 (1)	33.3	100	3 (3)	100	100	2 (2)	66.7	100	3
<i>S. mansoni</i>	8	80	8 (8)	80	100				12 (10)	100	98.5	10
<i>T. trichiura</i>	1	50	0	0	100	1 (1)	50	100	1 (1)	50	100	2
<i>Tenia</i> sp	4	100	4 (3)	75	99.3	3 (3)	75	100	2 (2)	50	100	4
<i>A. lumbricoides</i>	0	0	0	0	100	0	0	100	1 (0)	0	99.3	0

Données non publiées Nicolas Argy

# Parasitologie

- PCR multiplex helminthes
- Dans le sang ?
  - Peu de données (*Opisthorchis viverrini*)
- Et le LCR ?
  - Intérêt pour helminthoses SNC (cysticercose, angiostrongylose, bilharziose, toxocarose, trichinose, echinococcose, gnathostomose, etc.)
  - Quasiment aucune donnée (1 cas d'angiostrongylose)



Improving the specific diagnosis of trematode, cestode and nematode infections by a multiplex single-tube real-time PCR assay

Samson S Y Wong <sup>1, 2</sup>, Rosana W S Poon <sup>3</sup>, Kelvin K W To <sup>1, 2, 4</sup>, Jasper F W Chan <sup>1, 2, 4, 5</sup>, Gang Lu <sup>5, 6, 7</sup>, Fanfan Xing <sup>4</sup>, Vincent C C Cheng <sup>3</sup>, Kwok-Yung Yuen <sup>1, 2, 3, 4, 5, 8, 9</sup>

Journal of  
**Clinical Pathology**

2019

16 trematode, 24 cestode and 33 nematode

# Virologie



# Virologie

- **Sérologies multiplex**



---

nature communications  
2025



Article

<https://doi.org/10.1038/s41467-025-62305-9>

**Multiplex bead assays enable integrated serological surveillance and reveal cross-pathogen vulnerabilities in Zambezia Province, Mozambique**

# Virologie



- **Sérologies multiplex**

- Teste sur un même prélèvement des dizaines de sérologies virales, bactériennes, parasitaires
- Me semble surtout utile pour les infections dont le pathogène est peu détectable (bactéries intracellulaires) ou virémie courte (arboviroses)
- Situations cliniques : fièvre retour de tropiques, exploration diagnostique fièvre prolongée afin d'éviter les sérologies multiples envoyées à droite à gauche
- Encore peu accessible en dehors de recherche

---

nature communications  
2025



Article

<https://doi.org/10.1038/s41467-025-62305-9>

**Multiplex bead assays enable integrated serological surveillance and reveal cross-pathogen vulnerabilities in Zambezia Province, Mozambique**

# Virologie

- **Métagénomique rapide en 48 heures**



**Rapid pan-microbial metagenomics for pathogen detection and personalised therapy in the intensive care unit: a single-centre prospective observational study**

Adela Alcolea-Medina\*, Luke B Snell\*, Gul Humayunt†, Noor Al-Yaakoubi†, Daniel Ward, Christopher Alder, Vishwa Patel, Fredrik Vivian, Christopher I S Meadows, Duncan Wyncoll, Richard Paul, Nick Barratt, Rahul Batra, Jonathan Edgeworth, Gaia Nebbia‡, James Whitehorn‡

THE LANCET  
Microbe

2025



# Virologie

- **Métagénomique rapide en 48 heures**
  - Populations susceptibles aux micro-organismes inhabituels (immunodéprimés ++) : teste à la fois champignons, virus, bactéries, etc.
  - Attention sensibilité variable (pas d'amplification spécifique à l'inverse de PCR ARN 16)
  - Accessibilité dans centres experts métagénomique

**Rapid pan-microbial metagenomics for pathogen detection and personalised therapy in the intensive care unit: a single-centre prospective observational study**

Adela Alcolea-Medina\*, Luke B Snell\*, Gul Humayun†, Noor Al-Yaakoubi†, Daniel Ward, Christopher Alder, Vishwa Patel, Fredrik Vivian, Christopher I S Meadows, Duncan Wyncoll, Richard Paul, Nick Barratt, Rahul Batra, Jonathan Edgeworth, Gaia Nebbia‡, James Whitehorn‡

**THE LANCET  
Microbe**

**2025**

# Bactériologie



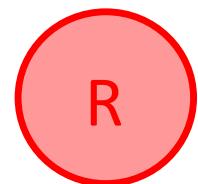
# Bactériologie



**Sensible à posologie standard** : forte probabilité de succès thérapeutique à posologie standard



**Sensible à forte posologie** : forte probabilité de succès thérapeutique grâce à une forte exposition à la molécule : forte posologie ou concentration de la molécule importante au site de l'infection



**Résistant** : forte probabilité d'échec thérapeutique **même à forte exposition**



**Zone d'Incertitude Technique** : zone entre S/SFP/R est trop étroite et compromise par la variabilité

Merci Nathalie Grall

# Bactériologie



- **Accompagnement de la mise en œuvre des « nouveautés » sur le rendu antibiogramme et mise en place des antibiogrammes ciblés**
  - Travail collaboratif sur les « Forte Posologies »
  - Pédagogie sur les « Zones d’Incertitude Technique »
  - Antibiogrammes ciblés = un outil essentiel pour améliorer l’antibiothérapie en ville
  - Evolution des antibiogrammes ciblés selon recommandations

	Au moins une de ces molécules de 1 <sup>re</sup> intention sensible (*)	Résistance aux molécules de 1 <sup>re</sup> intention	Résistance aux molécules de 1 <sup>re</sup> intention ET amoxicilline-acide clavulanique ET céfixime
<b>Amoxicilline</b>			
<b>Pivmécillinam</b>			
<b>Fosfomycine-trométamol</b>			
<b>Nitrofurantoïne</b>			
<b>Triméthoprime (1)</b>			
<b>Triméthoprime-sulfamé-thoxazole (1)</b>			
<b>Amoxicilline-acide clavulanique (cystite)</b>			
<b>Céfixime</b>		(A)	
<b>Céfotaxime, ceftriaxone</b>			
<b>Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofoxacine)</b>			
<b>Témocilline</b>			
<b>Céfoxidine</b>			
<b>Pipéracilline-tazobactam</b>			
<b>Ceftazidime</b>			
<b>Céfèpime</b>			
<b>Aztréonam</b>			

	Sensible amoxicilline	Résistant amoxicilline	Résistant amoxicilline-acide clavulanique ET triméthoprime-sulfamé-thoxazole	Résistant C3G ou BLSE
<b>Amoxicilline</b>				
<b>Triméthoprime-sulfaméthoxazole</b>				
<b>Amoxicilline-acide clavulanique (pyélonéphrite)</b>				
<b>Céfixime</b>				(A)
<b>Céfotaxime et ceftriaxone</b>				(A)
<b>Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofoxacine)</b>				
<b>Témocilline</b>				
<b>Céfoxidine</b>				
<b>Pipéracilline-tazobactam</b>				
<b>Ceftazidime</b>				
<b>Céfèpime</b>				(A)
<b>Aztréonam</b>				
<b>Amikacine gentamicine</b>				
<b>Carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème)</b>				(B)
<b>Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)</b>				(C)

# Cystite chez la femme

# Pyélonéphrite aiguë

# **Du bon usage des outils diagnostiques en microbiologie pour endiguer l'antibiorésistance**

**Claire Hobson, Françoise Jaureguy, Marion Dollat,  
Nathan Peiffer-Smadja, Sarah Delliére, Maud Salmona,  
Emilie Rondinaud, André Birgy**



**Atelier Biologistes (public : biologistes médicaux) : rôle du biologiste dans  
l'utilisation d'outils innovants et leur interprétation (tests diagnostic et  
tests de sensibilité aux ATB) pour prévenir l'antibiorésistance**

*Comment intégrer les nouveaux outils face aux résistances ?*

*Quelles techniques complémentaires face aux BMR/BMRe ?*

*Quels commentaires/prestation de conseils face un résultat de technique  
innovante ?*

*Optimisation du rendu et communication clinico-biologique pour prévenir  
l'antibiorésistance*

# Bactériologie



- **Cell-free DNA sequencing = capture de l'ADN libre circulant dans le sang**  
= fragments d'ADN libre libérés par les micro-organismes (aussi bien circulants dans le sang que nichés dans les tissus)
- Puis métagénomique sur cet ADN libre circulant afin de déterminer quel micro-organisme
- Pour l'instant surtout étudié dans l'endocardite mais potentielle application dans d'autres infections

nature  
microbiology

ARTICLES

<https://doi.org/10.1038/s41564-018-0349-6>

**Analytical and clinical validation of a microbial cell-free DNA sequencing test for infectious disease**

Timothy A. Blauwkamp  <sup>1,3\*</sup>, Simone Thair<sup>2,3</sup>, Michael J. Rosen<sup>1</sup>, Lily Blair<sup>1</sup>, Martin S. Lindner<sup>1</sup>, Igor D. Vilfan<sup>1</sup>, Trupti Kawli<sup>1</sup>, Fred C. Christians<sup>1</sup>, Shivkumar Venkatasubrahmanyam<sup>1</sup>, Gregory D. Wall<sup>1</sup>, Anita Cheung<sup>1</sup>, Zoë N. Rogers<sup>1</sup>, Galit Meshulam-Simon<sup>1</sup>, Liza Huijse<sup>1</sup>, Sanjeev Balakrishnan<sup>1</sup>, James V. Quinn<sup>2</sup>, Desiree Hollemon  <sup>1</sup>, David K. Hong<sup>1</sup>, Marla Lay Vaughn<sup>1</sup>, Mickey Kertesz<sup>1</sup>, Sivan Bercovici<sup>1</sup>, Judith C. Wilber<sup>1,3</sup> and Samuel Yang<sup>2,3</sup>

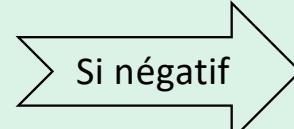


### Rationnel

La présentation clinique des patients avec une fièvre de retour des tropiques se présentant aux urgences est peu spécifique et la démarche diagnostique est hétérogène et mal codifiée

### Période intervention = application d'un algorithme diagnostique systématique selon destination et délai

Recherche paludisme  
Sérologies VIH VHC VHB  
Sérologies VHA VHE  
Sérologie bilharziose  
PCR arboviroses  
PCR multiplex respiratoire  
Dragonfly  
Hémocultures



**Métagénomique virale**  
***Cell-free DNA sequencing***

## Rapid molecular diagnosis and detection of emerging infectious diseases in patients with tropical fever

### Méthodologie

#### *Cluster-randomized cross-over study*

Critère jugement principal

Patient informé d'une diagnostic confirmé microbiologiquement et de la conduite à tenir dans les 5 jours suivant l'inclusion

**564 patients à inclure (205/564)**



### Période contrôle

Recherche paludisme

Explorations diagnostiques complémentaires selon le standard de soins à l'appréciation du prescripteur

# Bactériologie

- Les données bactériologiques des X dernières années pour un patient accessibles facilement afin de choisir à la carte son antibiothérapie empirique



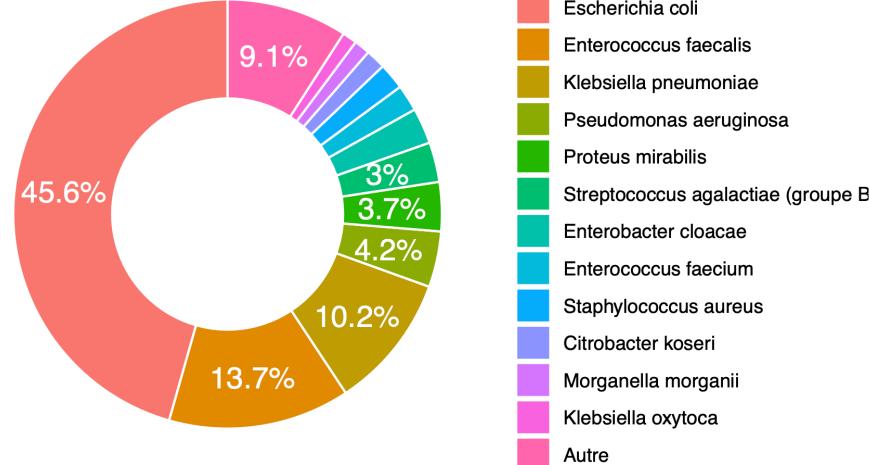


# Bactériologie

- Les données bactériologiques des X dernières années pour un patient accessibles facilement afin de choisir à la carte son antibiothérapie empirique

	[ALL]	N
Sexe : F	27901 (60.60%)	46043
Sexe : M	18142 (39.40%)	
Age	66.00 (46.00 ; 79.00)	46049
Year : 2014	2810 (6.10%)	46051
Year : 2015	4957 (10.76%)	
Year : 2016	5405 (11.74%)	
Year : 2019	4938 (10.72%)	
Year : 2020	4440 (9.64%)	
Year : 2017	5168 (11.22%)	
Year : 2018	4927 (10.70%)	
Year : 2021	4819 (10.46%)	
Year : 2022	4665 (10.13%)	
Year : 2023	3922 (8.52%)	
BLSE	4626 (10.05%)	46051
Fluoroquinolone-R	8825 (23.82%)	37050
Amikacine-R	785 (2.40%)	32763
Carbapenemase	251 (0.55%)	46051

350 000 échantillons positifs + 800 000 négatifs





# Bactériologie

- Les données bactériologiques des X dernières années pour un patient accessibles facilement afin de choisir à la carte son antibiothérapie empirique

Threshold	PPV	
No information	NA	Si pas d'information bactériologique antérieure, probabilité personnelle de BLSE = inconnue (on s'appuie sur la littérature)
15 days	0.9451	
1 month	0.9148	
3 months	0.8713	Si BLSE dans le mois précédent : 91% de BLSE pour nouvel épisode
6 months	0.8305	Si BLSE dans l'année précédente : 80% de BLSE pour nouvel épisode
9 months	0.8125	
1 year	0.7975	
Latest sample	0.8569	

N préliminaire = 46 000 échantillons

**Jay Boussier** - Laurence Armand-Lefèvre – Nathan Peiffer-Smadja

De façon générale

# De façon générale : le BUD

Affiches de Claire Hobson (SMIT Bichat)

**Remplissez vos hémoc**  
ni trop, ni trop peu



Le diagnostic d'une bactériémie repose sur des hémocultures bien remplies, 8-10 mL chez l'adulte

CA. Hobson pour le Groupe BUA SPILF



CA. Hobson, L Deconinck, Groupe BUD-SPILF

# De façon générale : le BUD

Affiches de Claire Hobson (SMIT Bichat)

## La clinique c'est très chic



L'examen clinique doit toujours primer sur la prescription d'examen complémentaire

La clinique  
c'est très chic



L'examen clinique doit toujours primer  
sur la prescription d'examen complémentaire

# Cours Approfondi de Chimiothérapie Infectieuse et Vaccinologie

 Université  
Paris Cité

 iame  
RESEARCH CENTER  
ON INFECTIOUS DISEASES



Merci !

Nathan Peiffer-Smadja (SMIT Bichat)  
conseillé par Quentin Le Hingrat (Virologie  
Bichat), Sarah Delliére (Myco-parasitologie  
Saint Louis / Bichat), Laurence Armand-  
Lefèvre (Bactériologie Bichat), Claire  
Hobson (SMIT Bichat)

