

Nouvelles approches au laboratoire de biologie

DE L'ANTIBIOGRAMME CIBLÉ À LA PCR MULTIPLEX

O. LEMENAND, biologiste
Centre hospitalier de Saint-Nazaire
Cpias PDL - Repia PRIMO

L'accroche post-prandiale

- ▶ Femme de 48 ans
- ▶ Brûlures mictionnelles et fièvre 39° C
- ▶ Hémodynamique stable (qSOFA>2)
- ▶ Douleur percussion FLD

- ▶ Quel traitement antibiotique débutez-vous ?
 - ▶ Sans doute une cystite, Fosfomycine-trométanol en prise unique
 - ▶ C'est une pyélo, Ciflox 750 X2/j pdt 5 jours sans hésitation !
 - ▶ C'est une ITU sans risque de complication : j'attends l'antibiogramme
 - ▶ Aucun traitement tant que je n'ai pas fait une BU...

L'accroche post-prandiale

- ▶ Femme de 48 ans
- ▶ Brûlures mictionnelles et fièvre 39° C
- ▶ Hémodynamique stable (qSOFA>2)
- ▶ Douleur percussion FLD

- ▶ Quel traitement antibiotique débutez-vous ?
 - ▶ ~~Sans doute une cystite, Fosfomycine-trométanol en prise unique~~
 - ▶ C'est une pyélo, Ciflox 750 X2/j pdt 5 jours sans hésitation !
 - ▶ C'est une ITU sans risque de complication : j'attends l'antibiogramme
 - ▶ Aucun traitement tant que je n'ai pas fait une BU...

L'accroche post-prandiale

- ▶ Femme de 48 ans
- ▶ Brûlures mictionnelles et fièvre 39° C
- ▶ Hémodynamique stable (qSOFA>2)
- ▶ Douleur percussion FLD

▶ Quel traitement antibiotique débutez-vous ?

- ▶ ~~Sans doute une cystite, Fosfomycine-trométanol en prise unique~~
- ▶ C'est une pyélo, Ciflox 750 X2/j pdt 5 jours sans hésitation !
- ▶ C'est une ITU sans risque de complication : j'attends l'antibiogramme
- ▶ Aucun traitement tant que je n'ai pas fait une BU...

J'ai oublié de vous dire
qu'elle a reçu du Ciflox pour
une cystite aiguë il y a 3 mois
!!!

L'accroche post-prandiale

- ▶ Femme de 48 ans
- ▶ Brûlures mictionnelles et fièvre 39° C
- ▶ Hémodynamique stable (qSOFA>2)
- ▶ Douleur percussion FLD

▶ Quel traitement antibiotique débutez-vous ?

- ▶ ~~Sans doute une cystite, Fosfomycine trométamol~~
- ▶ ~~C'est une pyélo, Ciflox 750 X2/j pdt 5 jours sans hésitation !~~
- ▶ C'est une ITU sans risque de complication : j'attends l'antibiogramme
- ▶ Aucun traitement tant que je n'ai pas fait une BU...

PNA sévère donc ECBU et traitement probabiliste :
bétalactamine+aminoside

LA BU

Leucocyturie

Nitrites

Nitrites : entérobactéries

Mais

Entérocoques, *Pseudomonas*,
staphylocoques... pas de nitrites

BU 10% d'ATB épargné (Etienne et al.)
Mais difficile à réaliser en
cabinet : recueil, temps, coût,
péremption...

BU+ n'est pas une ITU
Chez la femme :
L- Nit- → VPN 95%
Chez l'homme :
Mauvaise VPN → ECBU
Chez l'enfant :
BU+ → ECBU

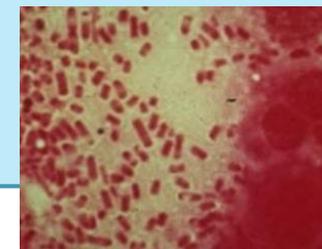
L'ECBU

- ▶ Femme de 48 ans
- ▶ Brûlures mictionnelles et fièvre 39° C
- ▶ Hémodynamique stable (qSOFA>2)
- ▶ Douleur percussion FLD

▶ Un traitement par C3G + amikacine est institué après la réalisation de l'ECBU, hémocultures et « chimie standard »

▶ Il est retrouvé :

- ▶ Leucocytes > 1000/mm³
- ▶ Rares bacilles à Gram négatif



www.microbes-edu.org

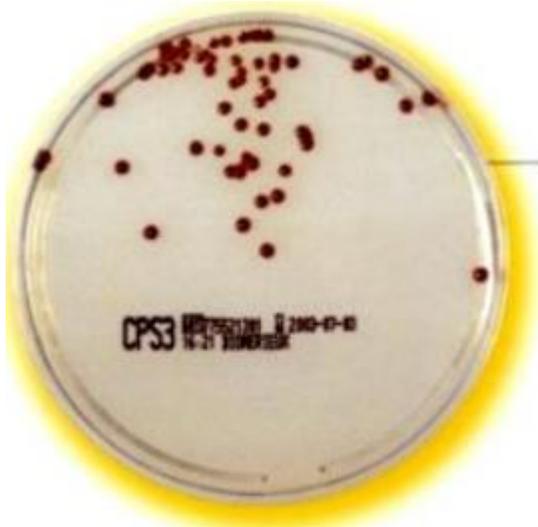
L'ECBU



10³ UFC/mL

- ▶ Le lendemain, l'ECBU est positif avec 10³ UFC/mL de *E. coli*
- ▶ Vous en pensez quoi ?
 - ▶ *C'est probablement une conta, j'attends les hémocultures !*
 - ▶ *Il faut le prendre en compte et faire l'antibiogramme !*

L'ECBU



10³ UFC/mL

Table 2
Bacteriuria threshold.

Bacterial species	Significant threshold (UFC/mL)	
	Male	Female
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>		
Enterobacteriaceae other than <i>E. coli</i> ,	$\geq 10^3$	$\geq 10^3$
<i>Enterococcus</i> , <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> ,	$\geq 10^3$	$\geq 10^4$
<i>S. aureus</i>		

- ▶ Le lendemain, l'ECBU est positif avec 10³ UFC/mL de *E. coli*
- ▶ Vous en pensez quoi ?
 - ▶ *C'est probablement une conta, j'attends les hémocultures !*
 - ▶ *Il faut le prendre en compte et faire l'antibiogramme !*

L'ANTIBIOGRAMME

- ▶ L'antibiogramme est rendu le lendemain de la culture...

	Antibiogramme
	Escherichia coli
	SIR
BÊTA-LACTAMINES	
Amoxicilline	Sensible à posologie standard
AUTRES	
Triméthoprim+sulfaméthoxazole	Sensible à posologie standard

voir commentaire

Beta-lactamines : Phénotype sauvage (Sensible).
Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active
Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur intranet rubrique :
information médicale > posologies antibiotiques.
En cas d'infection complexe, un avis infectieux peut être demandé.
Antibiogramme réalisé par diffusion en milieu gélosé.
Interprétation selon le CASFM 2022

Recommandations HAS 2021- Pyélonéphrite aigüe – Relais oral possible si contrôle clinique acquis (désescalade fortement recommandée pour la molécule active avec le spectre le plus étroit).

Par ordre de préférence :

- amoxicilline
- cotrimoxazole
- amoxicilline-acide clavulanique
- fluoroquinolone
- céfixime
- ceftriaxone

L'ANTIBIOGRAMME CIBLÉ

- ▶ Annexe du CA-SFM depuis 2017 (au moins)
- ▶ Le rendu de l'ATB influence le prescripteur
- ▶ consiste à proposer un rendu partiel prenant en compte la pathologie urinaire, l'âge et le sexe du patient et le profil de résistance
- ▶ Objectif :
 - ▶ Épargne des ATB critiques
 - ▶ Améliorer la conformité des prescriptions aux recommandations
 - ▶ Favoriser la prescription des ATB à spectre étroit
 - ▶ Optimiser la réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h
 - ▶ Sensibiliser les prescripteurs au BUA

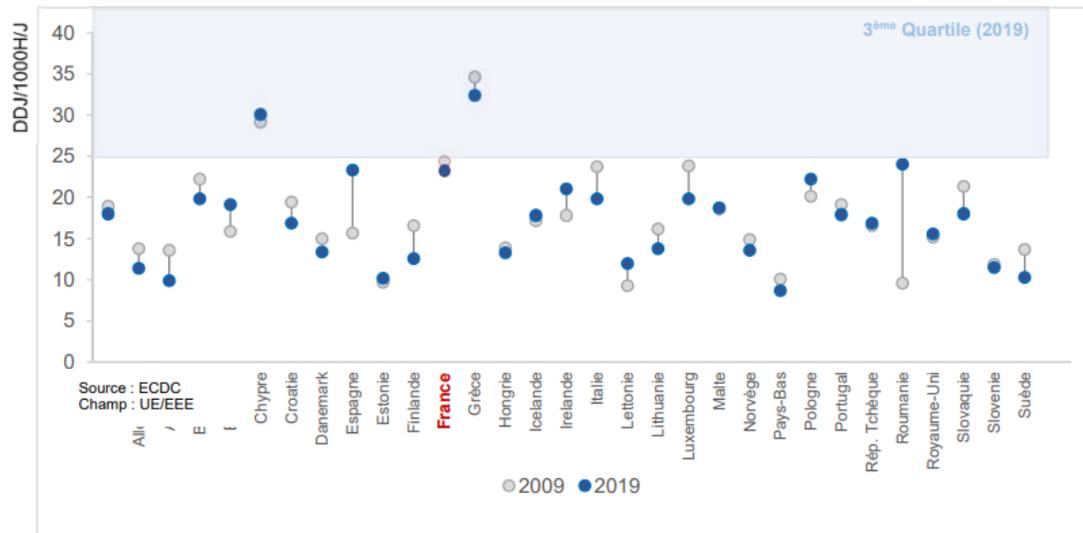
Le rendu des antibiogrammes influence le comportement des prescripteurs : le choix d'une antibiothérapie curative sur documentation se fait d'après l'antibiogramme fourni par le laboratoire de microbiologie qui teste le plus souvent un large panel d'antibiotiques.

L'antibiogramme ciblé consiste à proposer un rendu partiel du résultat de l'antibiogramme, qui prendra en compte la pathologie urinaire pour laquelle l'examen a été prescrit, le sexe et l'âge du patient, le phénotype de résistance des bactéries impliquées. Il doit permettre, autant que possible, d'épargner les antibiotiques dits « critiques » (antibiotiques particulièrement générateurs de résistances, ou antibiotiques à préserver).

LE CONTEXTE

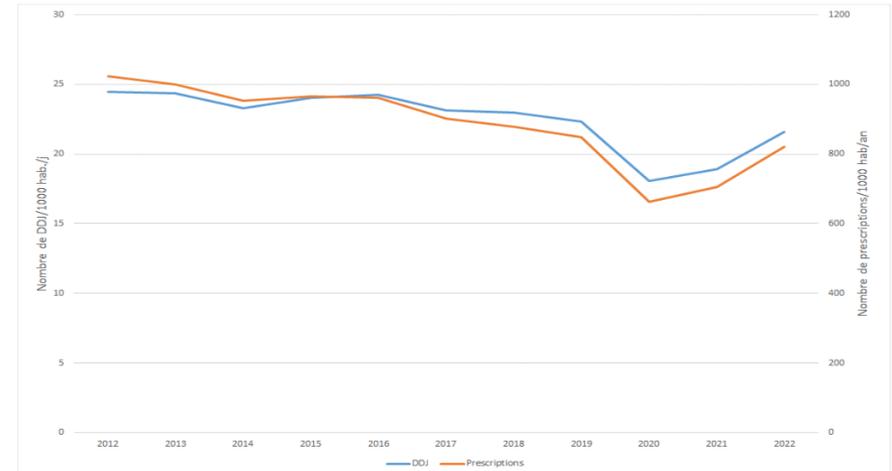
- ▶ La France est le 4^e pays le plus gros consommateur d'ATB en Europe
 - ▶ 23,3 DDJ/1000H/J
 - ▶ En Europe 18,0 DDJ/1000H/J
 - ▶ Objectif 2016 de 25% de baisse sur 5 ans pour atteindre la moyenne européenne

FIGURE 6 | ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN EUROPE DANS LE SECTEUR OFFICINAL (EVALUEE EN DDJ/1000H/J) ENTRE 2009 ET 2019



ANSM rapport juillet 2023

Figure 1. Évolution des consommations et des prescriptions d'antibiotiques exprimées pour 1 000 habitants et par jour – France, 2012-2022



SpF 2024

LE CONTEXTE

- ▶ La France est le 4^e pays le plus gros consommateur d'ATB en Europe
 - ▶ 23,3 DDJ/1000H/J
 - ▶ En Europe 18,0 DDJ/1000H/J
 - ▶ Objectif 2016 de 25% de baisse sur 5 ans pour atteindre la moyenne européenne

- ▶ 92% de la consommation d'ATB en médecine de ville
 - ▶ Dans la moitié des cas, prescriptions inappropriées
 - ▶ Molécules non recommandées en 1^{re} intention
 - ▶ Durée excessive

- ▶ Consommation inappropriée d'ATB = rôle dans sélection de résistance aux ATB

TABLEAU I
Principales situations cliniques pour lesquelles l'antibiothérapie était considérée comme inappropriée

Situation clinique	Nombre de prescriptions inappropriées n/N (%)	Principaux motifs de non-conformité	Nombre de prescriptions inappropriées pour ce motif n (%)
Angine	10/27 (37)	Modalité d'administration non recommandée (3 prises par jour au lieu de 2)	7 (70)
Sinusite	7/15 (47)	Molécule non recommandée en première intention	7 (100)
Pneumonie aiguë communautaire	8/44 (18)	Molécule non recommandée en première intention	7 (88)
Cystite aiguë simple	17/29 (59)	Durée de prescription excessive Molécule non recommandée en première intention Fluoroquinolone Nitrofurantoïne	14 (82) 15 (83) 11 (65) 2 (12)
Pyélonéphrite	5/10 (50)	Molécule non recommandée en première intention C3G orale Amoxicilline Durée de prescription excessive	3 (60) 2 (40) 1 (20) 4 (80)

Etienne et al. 2015

ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'ANTIBIORESISTANCE DES INFECTIONS URINAIRES EN VILLE

Figure 11 : Evolution entre 2017 et 2023 de la résistance bactérienne aux C3G (ensemble des LBM et cohorte) chez les souches urinaires de *E. coli* selon le type d'hébergement. Mission PRIMO.

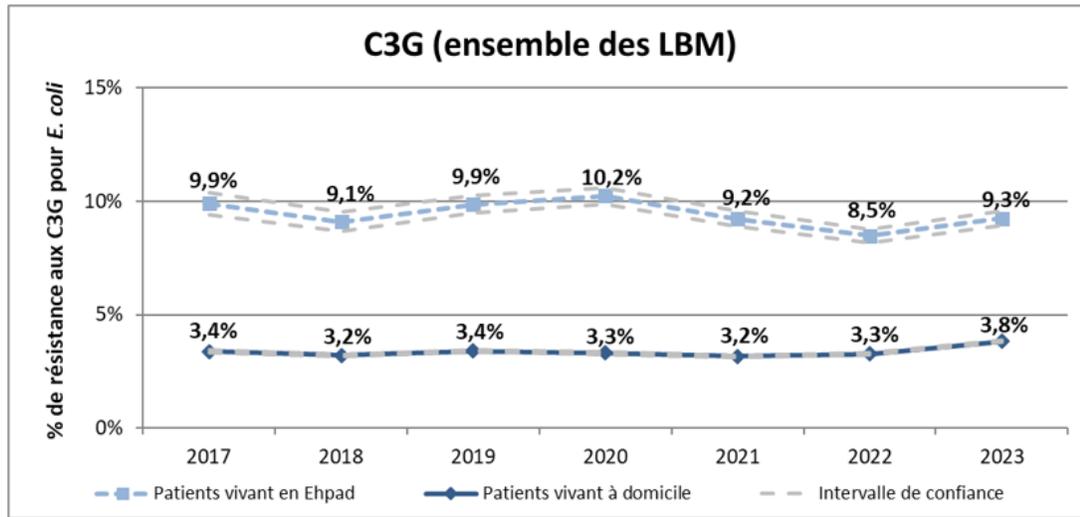
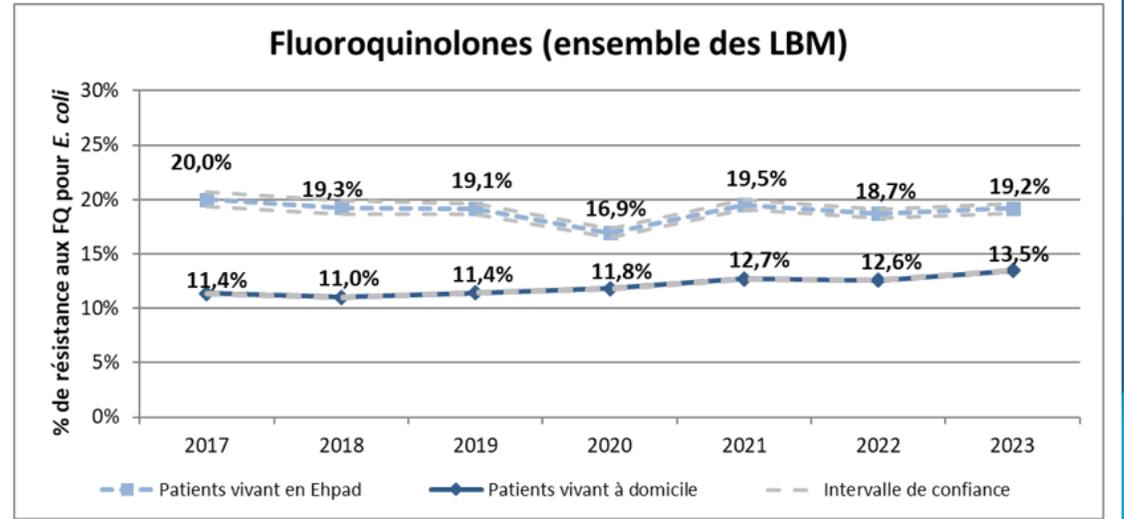


Figure 17 : Evolution de la résistance aux fluoroquinolones (ensemble des LBM et cohorte) chez les souches urinaires de *E. coli* selon le type d'hébergement. Mission PRIMO.



ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'ANTIBIORESISTANCE DES INFECTIONS URINAIRES EN VILLE

Figure 13 : Distribution géographique des *E. coli* productrices de carbapénémases isolées de prélèvements urinaires chez les patients vivant à domicile en 2023. Mission PRIMO.

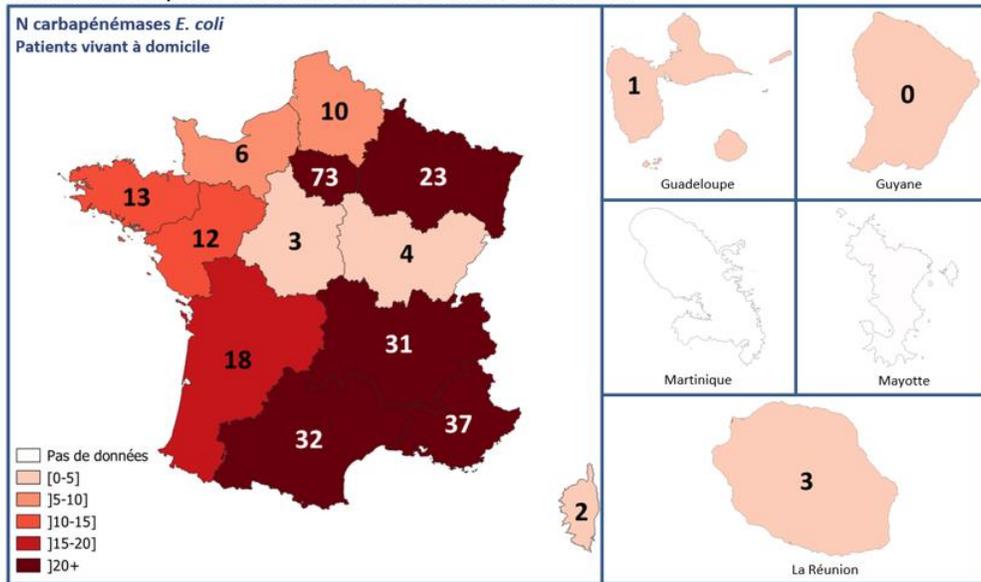
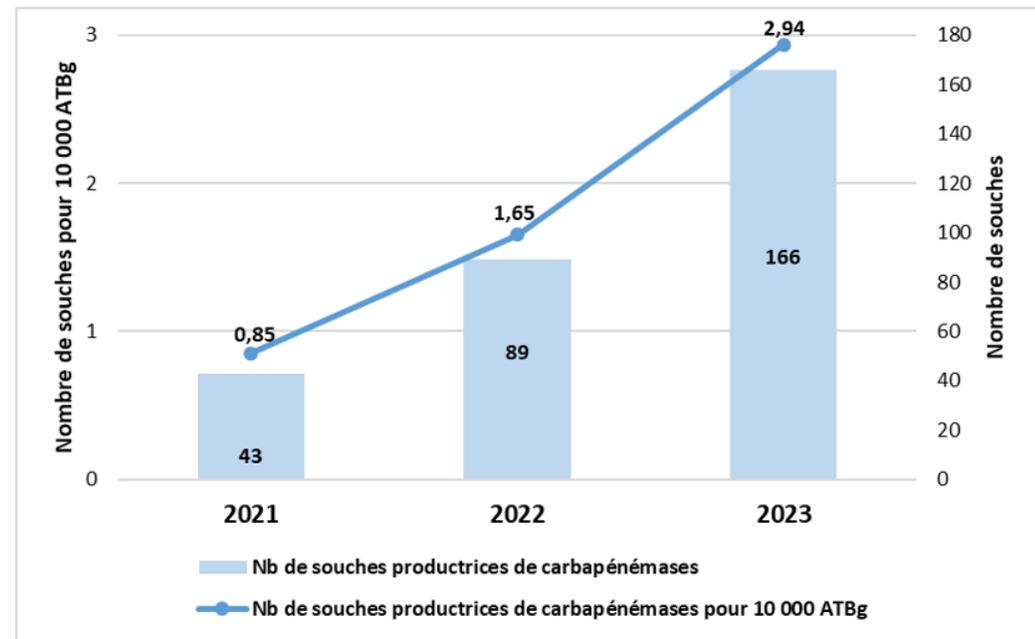
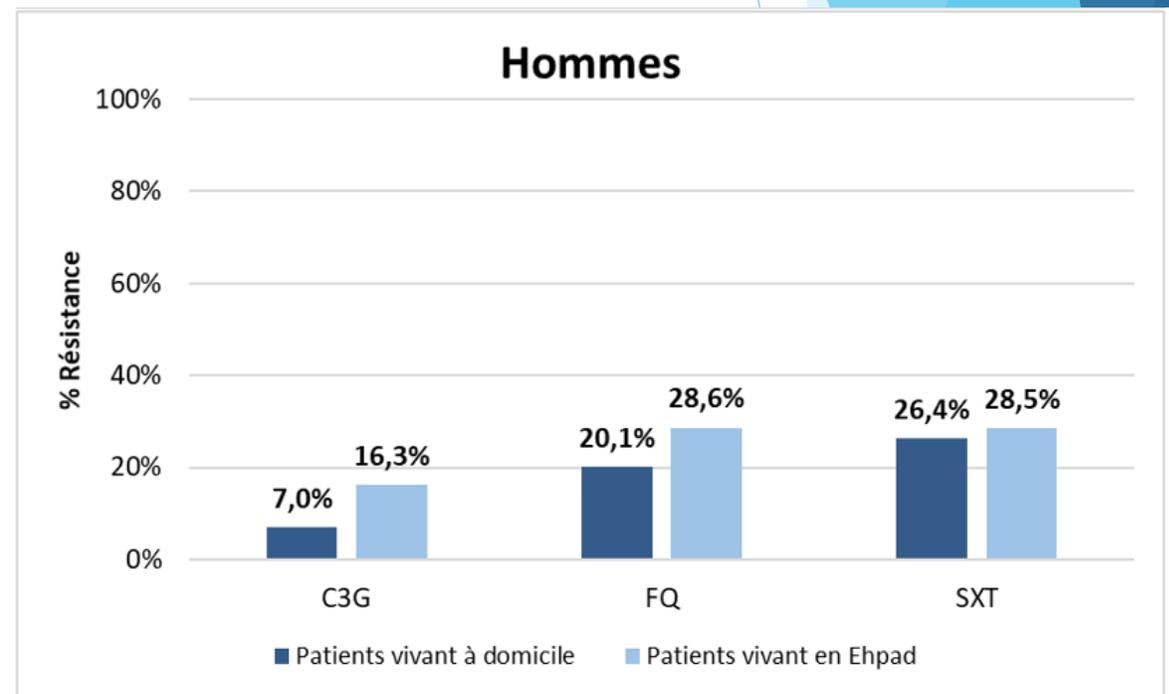
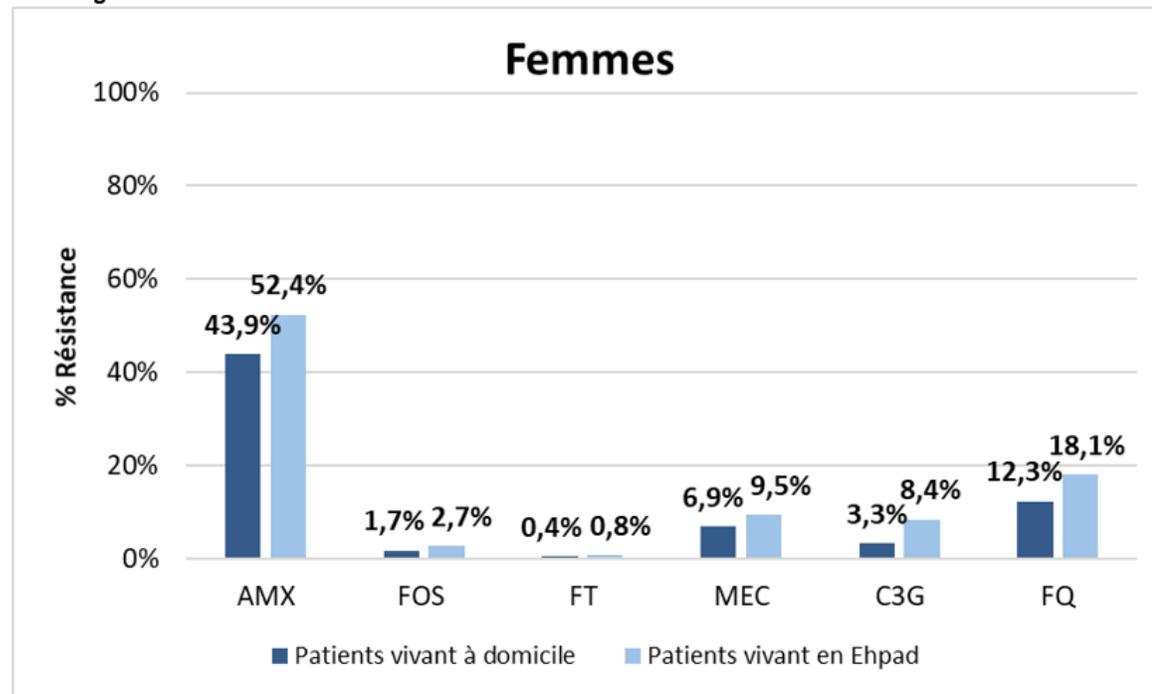


Figure 14 : Evolution du nombre de souches urinaires de *E. coli* productrices de carbapénémases pour 10 000 antibiogrammes (données cohorte) chez les patients vivant à domicile. Mission PRIMO.



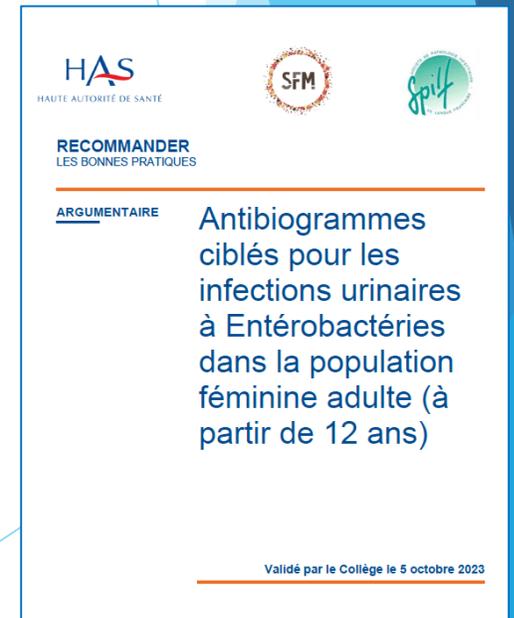
ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'ANTIBIORESISTANCE DES INFECTIONS URINAIRES EN VILLE

Figure 7 : Pourcentages de résistance aux antibiotiques à visée urinaire des souches de *E. coli*, selon le type d'hébergement et le sexe en 2023. Mission PRIMO.



L'antibiogramme ciblé : principe

- ▶ Les prescripteurs transmettent les informations cliniques (exple : fiche de liaison)
- ▶ Le labo met en place le recueil de ces données dans son logiciel
- ▶ Le laboratoire teste le panel habituel/complet d'antibiotique
- ▶ Sélection d'antibiotiques **rendus** sur l'antibiogramme
 - En privilégiant les molécules au spectre le plus étroit
 - Les antibiotiques testés catégorisés R sont également rendus
 - En adaptant à la situation clinique si les infos sont disponibles
- ▶ Le rendu tient compte :
 - ▶ Du phénotype de résistance aux antibiotiques de la souche
 - ▶ Du contexte clinique : cystite/pyélo, âge, sexe



- Saisine de la DGS / mission antibiorésistance
- Labellisation des tableaux décisionnels élaborés par SFM/SPILF

Tableau décisionnel pour la population féminine de plus de 12 ans

- ▶ Cas pas de renseignement clinique
- ▶ A : *Enterobacterales* groupe 3, rendre plutôt céfépime
- ▶ B : carbapénèmes rendus seulement si aucune alternative parmi les bêta-lactamines
- ▶ C : nouvelles associations uniquement sur demande
- ▶ Pour certains couples ATB/espèces, pas de recos du CA-SFM = ne pas rendre, exple : fosfo *per os* uniquement pour *E. coli*)

3.1. AntibioGramme ciblé en cas d'ECBU positif à *Enterobacterales* en l'absence de renseignements cliniques selon le phénotype de résistance

3.1.1. Tableau décisionnel

	Sensible amoxicilline	Résistant amoxicilline	Résistant amoxicilline-acide clavulanique ET triméthoprim-sulfaméthoxazole	Résistant C3G ou BLSE
Amoxicilline				
Pivmécillinam (1)				
Fosfomycine-trométamol (1)				
Nitrofurantoïne (1)				
Triméthoprim (1) (2)				
Triméthoprim-sulfaméthoxazole (2)				
Amoxicilline-acide clavulanique (cystite)				
Amoxicilline-acide clavulanique (pyélonéphrite)				
Céfixime			(A)	
Céfoxitime, ceftriaxone			(A)	
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine)				
Témocilline				
Céfoxitine				
Pipéracilline-tazobactam				
Ceftazidime				
Céfépime			(A)	
Aztréonam				
Amikacine, gentamicine				
Carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème)				(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)				(C)

Tableau décisionnel pour la population féminine de plus de 12 ans (1)

► Commentaires associés

En cas de cystite simple, le traitement repose sur une antibiothérapie probabiliste et ne nécessite pas la réalisation d'un ECBU.

Tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) ne doivent pas être traitées par antibiotiques, sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.

(1) L'indication des molécules suivantes est limitée au traitement des cystites : pivmécillinam, nitrofurantoïne, fosfomycine-trométamol et triméthoprim.

(2) Si le triméthoprim-sulfaméthoxazole est envisagé pour le traitement d'une cystite, privilégier le triméthoprim seul en l'absence de résistance, en raison d'un risque moindre d'effets secondaires.

Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfice/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes de l'ANSM.

3.1. AntibioGramme ciblé en cas d'ECBU positif à *Enterobacterales* en l'absence de renseignements cliniques selon le phénotype de résistance

3.1.1. Tableau décisionnel

	Sensible amoxicilline	Résistant amoxicilline	Résistant amoxicilline-acide clavulanique ET triméthoprim-sulfaméthoxazole	Résistant C3G ou BLSE
Amoxicilline				
Pivmécillinam (1)				
Fosfomycine-trométamol (1)				
Nitrofurantoïne (1)				
Triméthoprim (1) (2)				
Triméthoprim-sulfaméthoxazole (2)				
Amoxicilline-acide clavulanique (cystite)				
Amoxicilline-acide clavulanique (pyélonéphrite)				
Céfixime			(A)	
Céfoxime, ceftriaxone			(A)	
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine)				
Témocilline				
Céfoxitine				
Pipéracilline-tazobactam				
Ceftazidime				
Céfépime			(A)	
Aztréonam				
Amikacine, gentamicine				
Carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème)				(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)				(C)

Tableau décisionnel pour la population féminine de plus de 12 ans : cystite

- ▶ A : *Enterobacterales* groupe 3, ne pas rendre le céfixime
- ▶ B : carbapénèmes rendus seulement si aucune alternative parmi les bêta-lactamines
- ▶ C : nouvelles associations uniquement sur demande

En cas de cystite simple, le traitement repose sur une antibiothérapie probabiliste et ne nécessite pas la réalisation d'un ECBU.

Tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) ne doivent pas être traitées par antibiotiques, sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.

(1) L'indication des molécules suivantes est limitée au traitement des cystites : pivmécillinam, nitrofurantoïne, fosfomycine-trométamol et triméthoprim.

(2) Si le triméthoprim-sulfaméthoxazole est envisagé pour le traitement d'une cystite, privilégier le triméthoprim seul en l'absence de résistance, en raison d'un risque moindre d'effets secondaires.

3.2. Antibiogramme ciblé en cas d'ECBU positif à *Enterobacterales* en cas de cystite, selon le phénotype de résistance

3.2.1. Tableau décisionnel

	Au moins une de ces molécules de 1 ^{re} intention sensible (*)	Résistance aux molécules de 1 ^{re} intention	Résistance aux molécules de 1 ^{re} intention ET amoxicilline-acide clavulanique ET céfixime
Amoxicilline			
Pivmécillinam			
Fosfomycine-trométamol			
Nitrofurantoïne			
Triméthoprim (1)			
Triméthoprim-sulfaméthoxazole (1)			
Amoxicilline-acide clavulanique (cystite)			
Céfixime		(A)	
Céfotaxime, ceftriaxone			
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine)			
Témocilline			
Céfoxitine			
Pipéracilline-tazobactam			
Ceftazidime			
Céfépime			
Aztréonam			
Amikacine, gentamicine			
Carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème)			(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)			(C)

Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfique/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes de l'ANSM.

Tableau décisionnel pour la population féminine de plus de 12 ans : PNA

- ▶ A : *Enterobacterales* groupe 3, privilégier céfépime
- ▶ B : carbapénèmes rendus seulement si aucune alternative parmi les bêta-lactamines
- ▶ C : nouvelles associations uniquement sur demande

Tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) ne doivent pas être traitées par antibiotiques, sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.

Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfique/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes de l'ANSM.

3.3. Antibiogramme ciblé en cas d'ECBU positif à *Enterobacterales* en cas de pyélonéphrite, selon le phénotype de résistance

3.3.1. Tableau décisionnel

	Sensible amoxicilline	Résistant amoxicilline	Résistant amoxicilline-acide clavulanique ET triméthoprim-sulfaméthoxazole	Résistant C3G ou BLSE
Amoxicilline				
Triméthoprim-sulfaméthoxazole				
Amoxicilline-acide clavulanique (pyélonéphrite)				
Céfixime			(A)	
Céfotaxime et ceftriaxone			(A)	
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine)				
Témocilline				
Céfoxitine				
Pipéracilline-tazobactam				
Ceftazidime				
Céfépime			(A)	
Aztréonam				
Amikacine gentamicine				
Carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème)				(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)				(C)

Tableau décisionnel pour la population masculine > 16 ans

Souche sensible aux céphalosporines de 3 ^e génération et absence de BLSE		Souche résistante aux céphalosporines de 3 ^e génération ou présence de BLSE
Souche sensible aux fluoroquinolones et au triméthoprim-sulfaméthoxazole	Souche résistante aux fluoroquinolones ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine	Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine	Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine
	Ceftriaxone*, céfotaxime*	Témocilline
		Céfoxitine (si <i>E.coli</i>)
		Pipéracilline-tazobactam
		Céfépime
		Ertapénème, imipénème, méropénème
		Aztréonam
		Amikacine et gentamicine

* pour les *Enterobacterales* du groupe 3, privilégier le rendu du céfépime.

Commentaires à rajouter au compte rendu :

Antibiogramme ciblé pour privilégier les antibiotiques à faible impact écologique. Pour toute information complémentaire, contacter le laboratoire.

En cas d'infection urinaire masculine, ne pas utiliser les aminosides en traitement de relais.

Tableau décisionnel pour la population masculine > 16 ans

Souche sensible aux céphalosporines de 3 ^e génération et absence de BLSE		Souche résistante aux céphalosporines de 3 ^e génération ou présence de BLSE
Souche sensible aux fluoroquinolones et au triméthoprim-sulfaméthoxazole	Souche résistante aux fluoroquinolones ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine	Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine	Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine
	Ceftriaxone	
		Azobactam
		Céfépime
		Ertapénème, imipénème, méropénème
		Aztréonam
		Amikacine et gentamicine

Pas de label HAS et disparition du CA-SFM en 2024
Nouvelles recos à venir...

* pour les *Enterobacterales* du groupe 3, privilégier le rendu du céfépime.

Commentaires à rajouter au compte rendu :

Antibiogramme ciblé pour privilégier les antibiotiques à faible impact écologique. Pour toute information complémentaire, contacter le laboratoire.

En cas d'infection urinaire masculine, ne pas utiliser les aminosides en traitement de relais.

L'antibiogramme ciblé : est-ce que ça marche ?

- ▶ Quelques études cliniques, mais faible niveau de preuve

Référence	Méthode/Protocole utilisé	Population à l'étude	Résultats	Niveau preuve
Bourdellon, 2017 France	Vignette clinique	Médecins généralistes	Amélioration adéquation TT/recos avec ATBg ciblé Baisse des prescriptions de FQ, augmentin, et céphalo 81 % des médecins généralistes favorables à l'ATBg ciblé	2
Coupat, 2012 France	Vignette clinique	Internes en médecine	Amélioration adéquation TT/recos avec ATBg ciblé	3
Langford, 2016 Canada	Interventionnelle « avant / après »	Adultes hospitalisés	Baisse prescriptions cipro Baisse des <i>E. coli</i> résistants à la cipro	2
Vissichelli, 2021 USA	Interventionnelle « avant / après »	Adultes hospitalisés	Baisse prescriptions cipro, tazo et céfépime	2
Langford, 2021 Canada	Enquête de pratiques	Adultes > 65 ans	Rendre un ATB S entraîne une augmentation de sa prescription	3
Johnson, 2016 USA	Observationnelle rétrospective « avant / après »	Adultes hospitalisés	Désescalade plus fréquente avec ATBg ciblé	4

L'antibiogramme ciblé : est-ce que ça marche ?

► Expérience française en région Grand-Est

Référence	Méthode/Protocole utilisé	Population à l'étude	Résultats	Niveau preuve
Le Dref, 2023 France	Interventionnelle prospective, multicentrique, contrôlée, non randomisée « avant / après »	Interview 13 professionnels labo 21 méd gen	Bonne acceptabilité Clarté/simplicité des rapports et modification facile des pratiques	2
Simon, 2023 France	Interventionnelle prospective, multicentrique, contrôlée, non randomisée « avant / après »	2 groupes de labo « de ville » 42 956 ECBU (+) à <i>E. coli</i>	Baisse significative prescription C3G dans le groupe ATBg (-8,5 %) par rapport au groupe témoin (-0,1 %) Baisse NS prescription amox-clav et FQ Rendu « complet » rarement sollicité par les prescripteurs [134 demandes pour 11 566 ATBg ciblés rendus (1,2 %)] Evolution similaire dans les 2 groupes	2

► Mise en place en Haut-de-France

- Questionnaire sur les pratiques avant/après mise en place des l'ATB ciblé par le labo
- Mise en place sur 6 mois :
 - Feuille de liaison prescripteur/labo
 - Rendu labo : ATB ciblé + prestation de conseil

ATB ciblé plébiscité par 96% des prescripteurs
Seulement 1,2% demandes des prescripteurs pour un ATB complet
Après 6 mois, 50% des prescripteurs ont le sentiment de mieux prescrire

Une autre histoire de labo

- ▶ Samedi matin, Dr B. généraliste reçoit une patiente de 72 ans pour diarrhée aiguë
- ▶ Antécédents: HTA sous IEC, obésité (IMC 32), RGO avec IPP à la demande
- ▶ Notion d'allergie à la pénicilline
- ▶ Soins dentaires il y a 2 semaines avec clinda 600 mg x 4 pendant 7 jours
- ▶ Les diarrhées ont débuté 10 jours après la fin du traitement, à raison de 10 selles par jour
- ▶ Pas de signe de gravité

coproculture



BACTERIOLOGIE DES SELLES

EXAMEN MACROSCOPIQUE

Selles diarrhéiques (Type 7 sur l'échelle de Bristol).

RECHERCHE DE PATHOGENES PAR AMPLIFICATION GENIQUE

(TAAN Seegene, extraction Nimbus / Starlet Hamilton, amplification CFX Biorad -1-)

Détection de <i>Salmonella sp</i> :	Négative
Détection de <i>Shigella sp</i> / EIEC :	Négative
Détection de <i>Campylobacter sp</i> :	Négative
Détection de <i>Yersinia sp</i> :	Négative
Détection de <i>Aeromonas sp</i> :	Positive
Détection de <i>Vibrio sp</i> :	Négative

INTERPRETATION

Résultat biologique en faveur d'une gastro-entérite à *Aeromonas sp*. Mise en culture du prélèvement pour identification d'espèce et antibiogramme.

COPROCULTURE

CYTOLOGIE

(Examen microscopique -1-)

Quelques Hématies
Rares Polynucléaires

COLORATION DE GRAM

(Coloration de GRAM par AEROSPRAY -1-)

Flore microbienne pauvre.
Présence d'une flore bactérienne déséquilibrée avec prédominance de germes à coloration de Gram négative.

RECHERCHE DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Recherche effectuée selon l'algorithme en deux temps recommandé par l'ESCMID (European guidelines 2016)

RECHERCHE DE PATHOGENES PAR AMPLIFICATION GENIQUE

(TAAN Seegene, extraction Nimbus / Starlet Hamilton, amplification CFX Biorad -1-)

Détection de *Clostridium difficile* (toxine B) : **Positive**

RECHERCHE DE TOXINE A/B PAR EIA

(EIA, C. Diff Quik Chek Complete, TechLab -1-)

Détection de toxines : Négative

INTERPRETATION

Détection de *Clostridium difficile* par amplification génique et absence de mise en évidence d'une production de toxine *in vivo*. A considérer comme une ICD en présence d'un contexte clinique compatible et en l'absence d'une autre étiologie pouvant expliquer la diarrhée (HAS 2016).

Fréquence des diarrhées infectieuses en France

- ▶ Réseau sentinelles (hiver 2022-2023)
 - ▶ 6611 diarrhées aiguës déclarées par les MG du réseau
 - ▶ Incidence de 1 330 268 cas au niveau national
- ▶ SpF estime 21 millions d'épisodes de GEA par an
 - ▶ dominées par noro- et rota-virus
 - ▶ Norovirus chez individus de tous âges (retrouvés dans 84% des cas groupés et 77% des selles analysées)
 - ▶ Rotavirus chez les moins de 5 ans

Campylobacter

842 cas/100 000
5182 hospitalisations
Pic estival
Volaille (*C. jejuni*)



Salmonelles

304 cas/100 000
4305 hospitalisations
Multirésistance
Charcuterie, lait cru



Cryptosporidies

3 épidémies / an en FR
0,5-1,3% des EPS en ville
En hausse avec TAAN
Symptômes pls semaines



Microsporidies

0-4 ans et 20-34 ans
73% sans ID
Sans notion de voyage
8% décès chez ID



Coproculture : que rechercher ?



- ▶ 2 mécanismes : sécrétoire (syndrome cholérique) ou entéro-invasif (syndrome dysentérique ou gastro-entérique)
 - Syndrome cholérique : 90% des cas, pas de fièvre, le plus souvent viral (noro-, rota-, adénovirus) et plus rarement le choléra
 - Syndrome dysentérique : fièvre, dl abdo, selles glairo-sanglantes, le plus souvent bactéries (shigelles, EHEC, EIEC) ou parasites (amibes)
 - Syndrome gastro-entériques : diarrhées et vomissements (*Campylobacter*, salmonelles, *Yersinia*...)
- ▶ Orienter les examens selon le contexte, l'âge...

La coproculture selon la NABM



5207 **Matières fécales ou prélèvement rectal** B 160

L'examen comprend :

- 1° l'examen microscopique d'orientation, direct et après colorations adaptées ;
- 2° l'identification des diverses espèces bactériennes après cultures systématiques (si nécessaire après enrichissement) ;
- 3° l'étude de la sensibilité aux antibiotiques de toutes les espèces susceptibles d'engendrer un processus infectieux.

Nota :

- a) Cet examen comprend, le cas échéant :
 - la recherche des Adénovirus et Rotavirus par technique immunologique,
 - les cultures en vue d'isoler et d'identifier *Campylobacter*, *Yersinia*.
- b) La recherche étendue à d'autres agents d'entérites nécessite une prescription explicite. Seront par exemple ainsi concernés *Vibrio*, divers pathotypes de *Escherichia coli*, ou des toxines microbiennes. Dans ce cas les actes 0214, 0215, 0237, 0238, 0239 peuvent être cotés en sus.

Recherche de parasites dans les selles

La suspicion de parasites intestinaux chez un patient pouvant présenter des troubles digestifs, une hyperéosinophilie, une immunodépression et/ou la notion de voyage entraîne la prescription un d'examen parasitologique des selles standard accompagné ou non de techniques complémentaires en fonction du contexte clinique. Cf chapitre 19

La prescription « examen parasitologique des selles » ou « coprologie parasitaire » comprend l'examen 0286.

Les examens parasitologiques de selles doivent comprendre de préférence 3 prélèvements espacés de 1 à 3 jours (au minimum 24h) et comportent :

- un examen macroscopique et microscopique à l'état frais : recherche d'helminthes et leurs larves et œufs, de protozoaires et leurs kystes ;
- une recherche microscopique des larves, œufs et kystes après concentration, selon deux techniques de concentration (0286)

0286 **Examen parasitologique de selles récemment émises, avec deux méthodes de concentration complémentaires** B 105

0263 **Recherche d'œufs d'helminthes sur la marge de l'anus (méthode de la cellophane adhésive)** B 10

1033 **Diagnostic d'une infection à *Clostridium difficile*** B 85

Le diagnostic d'une infection à *C. difficile* s'inscrit dans le cadre d'une diarrhée (selles prenant la forme du récipient) chez un patient d'âge supérieur à 3 ans et dans les situations suivantes :

En établissement de soins :

- à l'admission, recherche systématique, à l'initiative du biologiste médical, en complément de la coproculture standard;
- après 3 jours d'hospitalisation, seule la recherche de *C. difficile* toxigène doit être réalisée, en dehors de situation particulière (toxi-infections alimentaires collectives).

En dehors d'une hospitalisation ou chez un patient hébergé en établissement institutionnel : sur prescription médicale, ou à l'initiative du biologiste médical dans une des situations suivantes:

- patients âgés de plus de 65 ans, ou
- antécédent d'hospitalisation dans les 2 mois qui précèdent la diarrhée, ou
- antibiothérapie dans les 2 mois qui précèdent 5301 l'épisode de diarrhée.

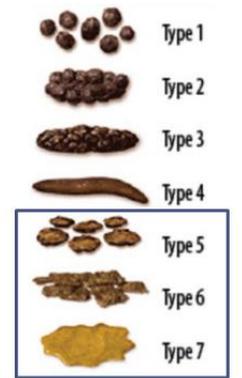
Les résultats doivent être rendus dans les 24 heures.

1. Test de dépistage
 - Détection de l'enzyme glutamate déshydrogénase (GDH)
 - Ou
 - Détection des gènes de toxines par amplification génique
 Si le test de dépistage est négatif, aucun autre test n'est nécessaire.
2. En cas de GDH positive
 - Recherche des toxines ou de leurs gènes.
 Après un résultat positif, l'acte n'est pas pris en charge pendant les 7 jours suivants. Aucun contrôle biologique n'est à faire après la fin du traitement.

L'acte 1033 comprend, en cas de diagnostic confirmé d'une infection à *C. difficile* toxigène, chez un patient en établissement de soins ou en institution, la conservation (recommandée) d'un échantillon de selles ou de la souche pendant 6 mois à une température inférieure ou égale à -20°C pour une éventuelle enquête épidémiologique.

Cet acte est non cumulable avec les actes 0237,0215, 0238, 5292,5229.

Échelle de Bristol



La coproculture au labo

▶ Fastidieux !

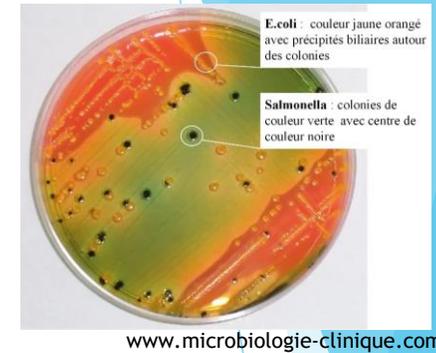
- Cultures bactériennes : 3 géloses, 1 bouillon d'enrichissement
- Des identifications inutiles
- Résultats en 48 heures si négatif... 96 heures si antibiogramme...

▶ *Clostridioides difficile* : test antigénique +/- biologie moléculaire

- Rapide, mais coûteux !

▶ Parasitologie

- Lent !
- 1 à 2 techniques de concentration + microscopie
- Compétences +++



Beaucoup de temps et de moyens
Pour un résultat décevant : 6-10% de coprocultures positives

Intérêt des techniques d'amplifications des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale des infections gastro-intestinales

- ▶ Quelles sont les principales indications cliniques, les populations cibles ?
- ▶ Quelle est la place de la TAAN dans la prise en charge médicale du patient ?
- ▶ Quels panels d'agents infectieux à rechercher et quelles performances diagnostiques justifieraient le recours préférentiel aux TAAN multiplex ?

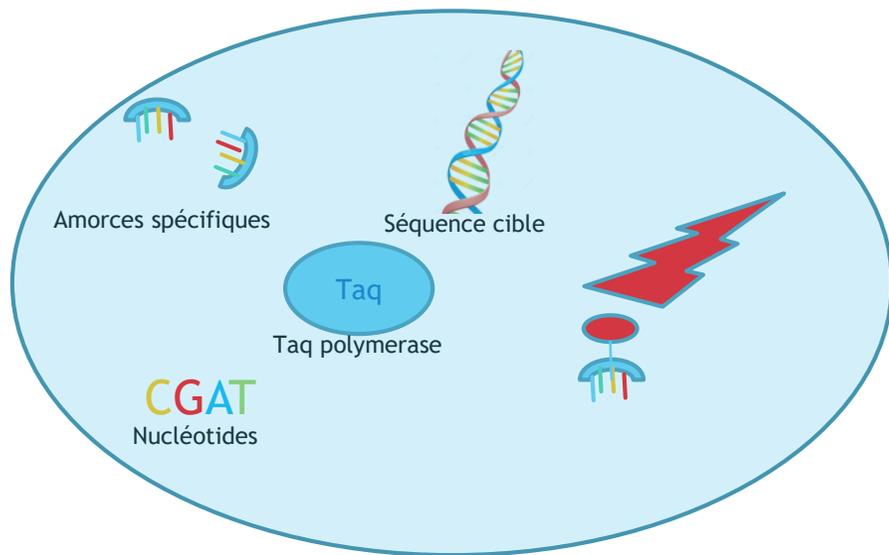
PCR simplex : rappel

- ▶ PCR simplex en temps réel

- ▶ Amorces **spécifiques** de la cible à amplifier
- ▶ Des nucléotides pour recréer la séquence cible amplifiée
- ▶ Taq polymérase
- ▶ Sonde fluorescente = lecture de fluo émise à chaque cycle

Si la cible est présente → création d'une nouvelle copie synthétique à chaque cycle

→ fluo proportionnelle au nombre de copies



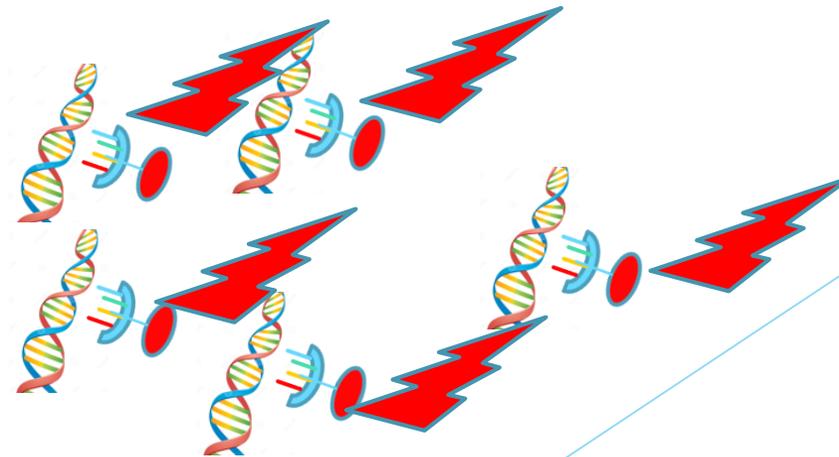
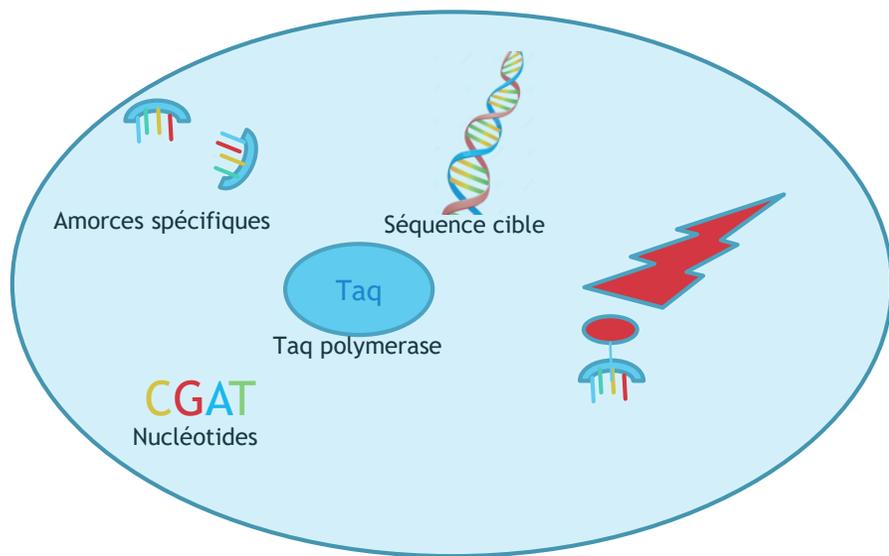
PCR : « amplification » du gène

▶ PCR simplex en temps réel

- ▶ Amorces spécifiques de la cible à amplifier
- ▶ Des nucléotides pour recréer la séquence cible amplifiée
- ▶ Taq polymérase

Si la cible est présente → création d'une nouvelle copie synthétique à chaque cycle

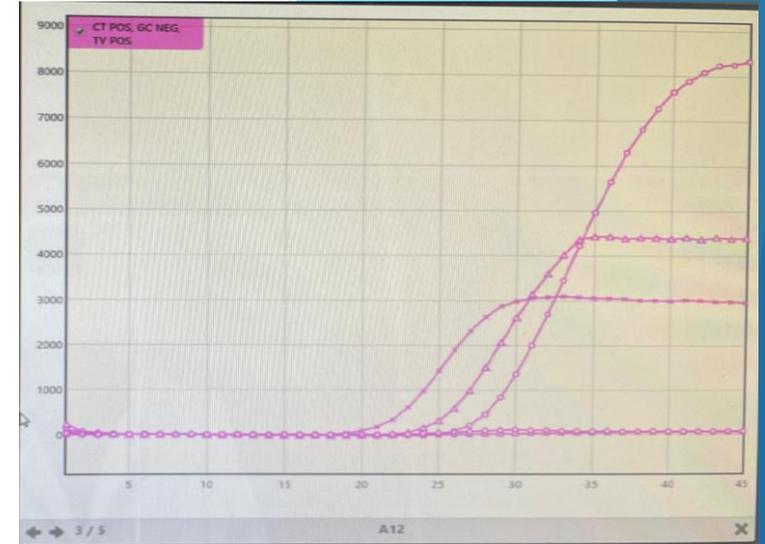
- ▶ Sonde fluorescente = lecture de fluo émise à chaque cycle → fluo proportionnelle au nombre de copies



PCR multiplex, « l'approche syndromique »

▶ PCR multiplex

- ▶ Plusieurs cibles moléculaires dans 1 seul tube
- ▶ Une sonde /cible qui émet de la lumière à une longueur d'onde spécifique
- ▶ Limites :
 - ▶ Problèmes de compétition entre les cibles : amplification préférentielle
 - ▶ Problème de sensibilité / PCR simplex
 - ▶ Problèmes dus à la machine : nombre de longueurs d'onde limitées



Performances diagnostiques

BMJ
Open
Gastroenterology

Accuracy and comparison of two rapid multiplex PCR tests for gastroenteritis pathogens: a systematic review and meta-analysis

Li-Jun Chang ¹, Chun-Jen Hsiao ¹, Bing Chen ², Tzu-Yu Liu ³,
Julia Ding ⁴, Wan-Ting Hsu ^{5,6}, Victor Su-Ortiz ^{7,8}, Szu-Ta Chen ⁵,
Ke-Ying Su,⁹ Han-Ping Wu,^{10,11} Chien-Chang Lee ^{9,12,13}

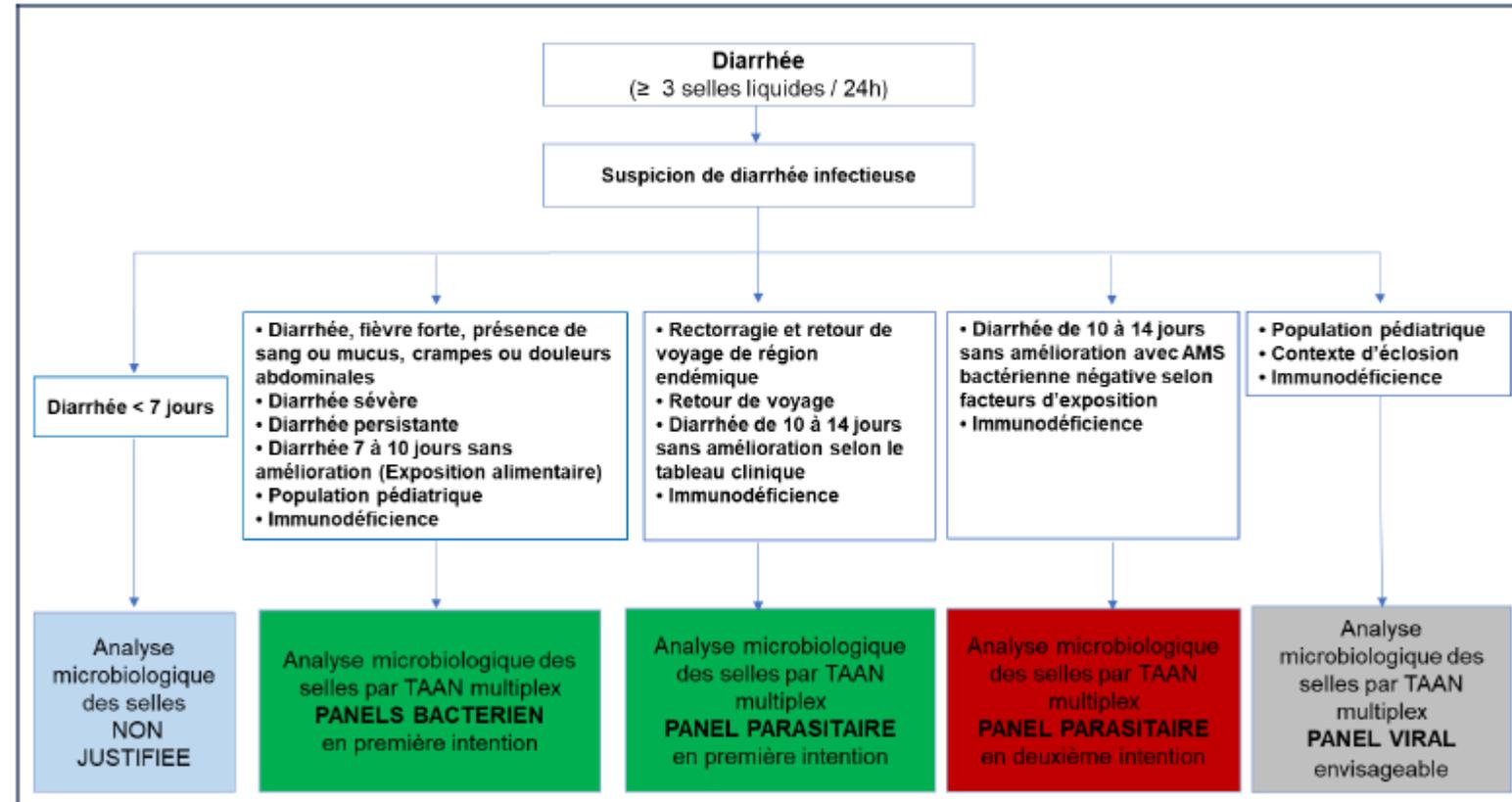
- ▶ Bonnes performances diagnostic / méthodes de référence :
 - ▶ mais varie selon le fournisseur
 - ▶ mais varie selon le pathogène
 - Sensibilité faible pour *Yersinia*, Adenovirus 40/41 et *E. histolytica*
 - ▶ Sensibilité 90%, mais < sensibilité annoncée par le fournisseur

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

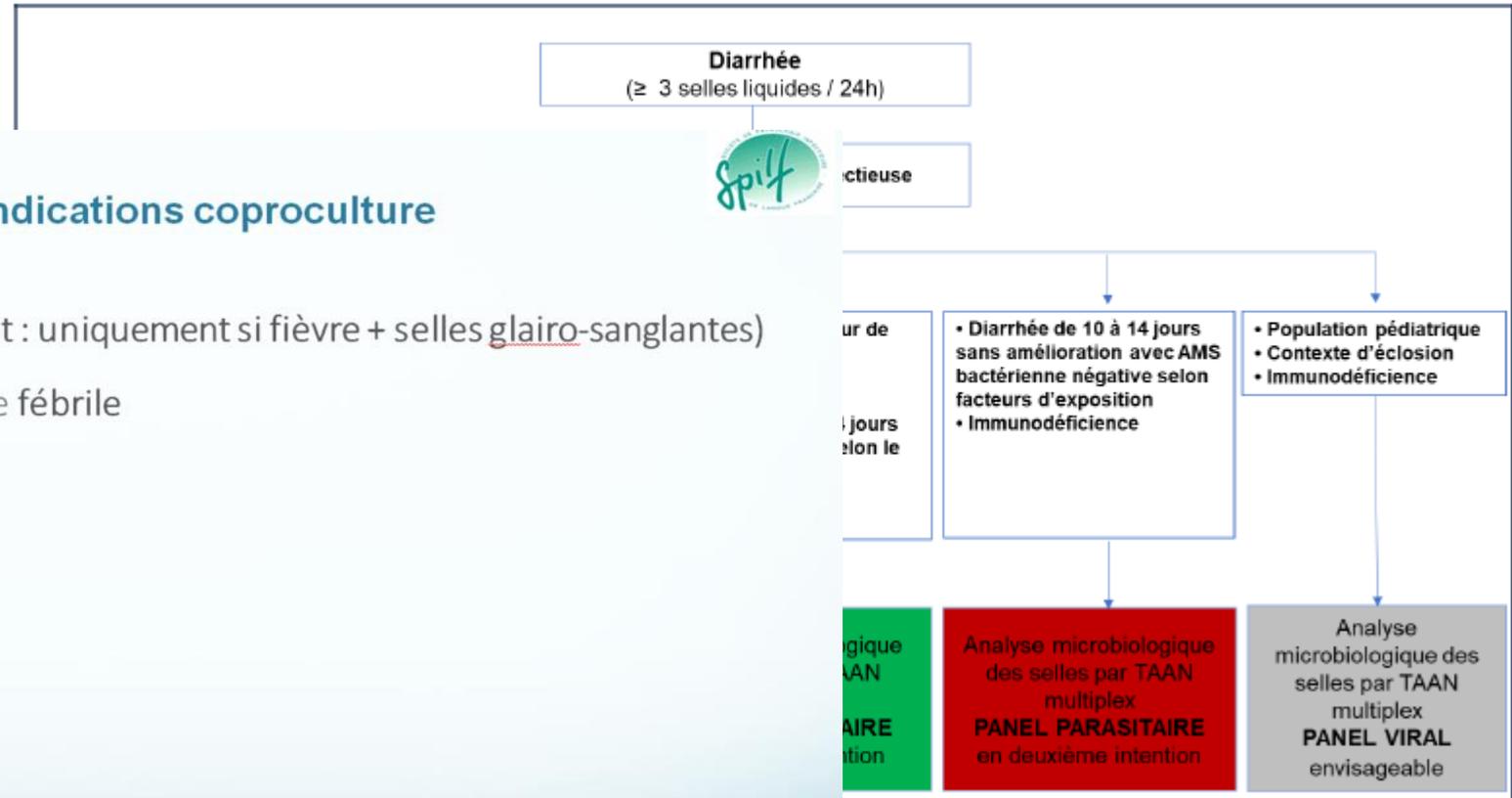
En synthèse

Algorithme décisionnel



En synthèse

Algorithme décisionnel



e-Pilly 2023 – Indications coproculture

- Diarrhée aiguë fébrile (chez l'enfant : uniquement si fièvre + selles glairo-sanglantes)
- Toxi-infection alimentaire collective fébrile
- Retour des tropiques
- Signes de gravité
- Immunodéprimés

Recommandations REMIC 2022

- Voyage récent en zone tropical
- Prise d'ATB en cours ou récemment
- Syndrome cholériforme, diarrhée sanglante, SHU, pseudo-appendiculaire
- Formes sévères de gastro-entérites chez l'enfant
- Cas groupés de gastro-entérites
- Sur prescription médicale explicite (germe nommé, ex : K oxytoca)



Intérêts cliniques des multiplex / selles

- ▶ Optimisation du processus de diagnostic
- ▶ Action potentielle sur le BUA
 - Réduction du délai de rendu de résultats
 - Identification rapide de l'agent infectieux responsable
 - Limitation des ATB si virus
- ▶ Individualisation de 3 panels
 - Posent néanmoins question...

BACTERIEN	PARASITAIRE	VIRAL
<i>Salmonella spp.</i> <i>Shigella spp.</i> <i>Campylobacter spp.</i> <i>E. coli</i> producteur de Shigatoxines (STEC) <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Vibrio spp.</i> <i>Aeromonas spp.</i>	<i>Cryptosporidium spp.</i> <i>Dientamoeba fragilis</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Giardia spp.</i>	Rotavirus Norovirus Adénovirus 40/41

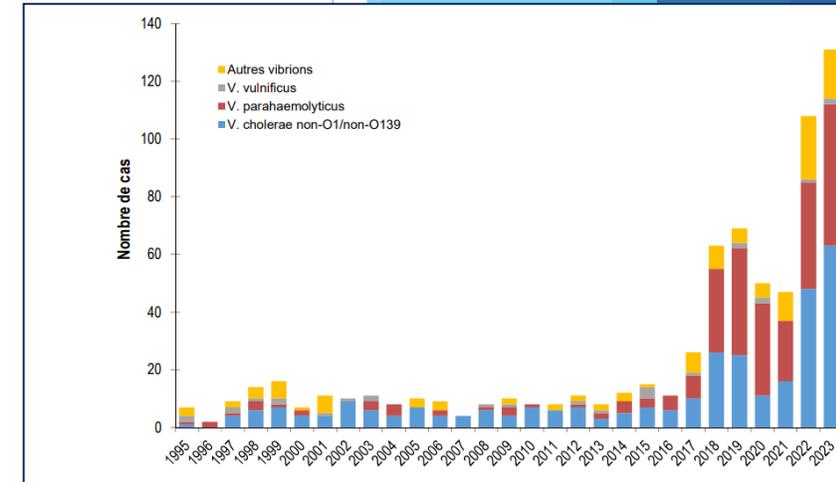
Aeromonas spp.



- ▶ Bacille à Gram négatif, milieu aquatique (eau douce)
- ▶ Espèces : *A. hydrophila*, *A. caviae*, *A. veronii*
- ▶ *Aeromonas hydrophila* : fruits, légumes, produits laitiers...
- ▶ Multiplication possible à 4° C, toxi-infection alimentaire possible
- ▶ Portage transitoire possible chez l'homme à partir de l'eau ou coquillages (2% en France)
- ▶ Gastro-entérites parfois sévères (plus fréquentes en été)
- ▶ Infections extra-digestives : infections de plaies, brûlures, cellulites...
- ▶ Terrain favorisant : immunodépression, affections hépato-biliaires, affections malignes
- ▶ Pas d'indication à traiter l'immuno-compétent

Vibrio spp.

- ▶ 2 cas de choléra déclarés en France en 2023 (source CNRVC)
 - Importés : 1 d'Afrique, 1 d'Asie
- ▶ 132 cas de vibrions non cholériques
 - Augmentation des cas déclarés / 2022
 - Gastroentérites (86%)
 - Lien avec milieu marin (façade atlantique)
 - Espèces majoritaires : *Vibrio cholerae* (non O1) et *Vibrio parahaemolyticus*
 - 50% cas sur territoire français et 50% importés (73% *V. cholerae*)
 - Pic estival
 - *V. vulnificus* : bactériémie à départ cutané chez patient IH (+++)



De plus en plus fréquemment, les laboratoires privés et hospitaliers utilisent en première intention des PCR syndromiques dans le diagnostic des gastro-entérites, permettant la détection de *Vibrio sp.* Malheureusement la plupart des laboratoires ne disposent pas de milieux sélectifs permettant l'isolement des souches de *Vibrio sp.* Ainsi, le CNRVC reçoit de plus en plus souvent des prélèvements de selles.

Tableau 6 : Échantillons d'origine clinique reçus de France par type de laboratoires expéditeurs en 2023

Type de laboratoire	Nombre d'échantillons reçus	Nombre de correspondants
CH/CHU	35	28
LBM	116	49
Total	151	77

LBM : laboratoires de biologie médicale ; CHU : centre hospitalier universitaire ; CH : centre hospitalier

Shigatoxines

- ▶ Toxines produites par *E. coli* entérohémorragiques (EHEC ou STEC)
 - 2 gènes *Stx1* / *Stx2*
 - *Stx2* est plus souvent associé avec le SHU
- ▶ Responsable du SHU chez les enfants de moins de 5 ans
- ▶ Détection de *stx* seule dans les selles ne permet pas d'affirmer le diagnostic
- ▶ D'autres gènes entrent en compte : *eae* (intimine) et *ehxA* (entérohémolysine)
- ▶ Antibiothérapie en l'absence de symptôme est à risque de provoquer le SHU
- ▶ Traitement symptomatique si diarrhée en l'absence de SHU

Tableau 72. Distribution des différents profils de virulence des souches de EHEC isolées en 2023

	Toutes pathologies		SHU/MAT	
	N = 308	%	N=134	%
<i>stx2+eae+ehxA</i>	169	54,9	92	68,7
<i>stx1+eae+ehxA</i>	30	9,7	7	5,2
<i>stx1+stx2+eae+ehxA</i>	30	9,7	9	6,7
<i>stx2</i>	13	4,2	3	2,2
<i>stx1+stx2+ehxA+subA</i>	12	3,9	2	1,5
<i>stx2+eae</i>	12	3,9	9	6,7
<i>stx2+ehxA+subA</i>	9	2,9	0	0,0
<i>stx1+ehxA+subA</i>	8	2,6	2	1,5
<i>stx2+ehxA+saa+subA</i>	4	1,3	1	0,7
<i>stx1</i>	3	1,0	0	0,0
<i>stx1+stx2+ehxA+saa</i>	3	1,0	2	1,5
<i>stx2+ehxA</i>	3	1,0	2	1,5
<i>stx2+subA</i>	3	1,0	1	0,7
<i>stx1+ehxA</i>	2	0,6	1	0,7
<i>stx1+saa</i>	2	0,6	1	0,7
<i>stx1+stx2+ehxA+saa+subA</i>	2	0,6	1	0,7
<i>stx2+ehxA+saa</i>	2	0,6	1	0,7
<i>stx1+eae</i>	1	0,3	0	0,0

Rapport d'activité CNR *E.coli-Shigella* 2023

Les résultats de biologie moléculaire n'apportent pas que des réponses

Blastocystis hominis



- ▶ Parasite cosmopolite avec prépondérance tropical : prévalence en France ≈ 20%
- ▶ 1 à 2 milliards d'individus porteurs
- ▶ Retrouvé dans les selles en l'absence de symptôme
- ▶ Signification clinique ?
 - Symptômes non spécifiques : dl abdo, ballonnements, diarrhée ou constipation
 - Responsabilité dans ces troubles est discutée
 - Co-infection fréquentes
 - Immunodépression
 - Dysbiose
 - Altération fonctionnelle ou organique de l'intestin (fréquence augmentée dans les colopathies chroniques)
 - Traitement par métronidazole :
 - Éradication microbiologique : 0-74%
 - Éradication des symptômes : 45-79%

Batista *et al.*, Gastroenterol Hepatol 2017

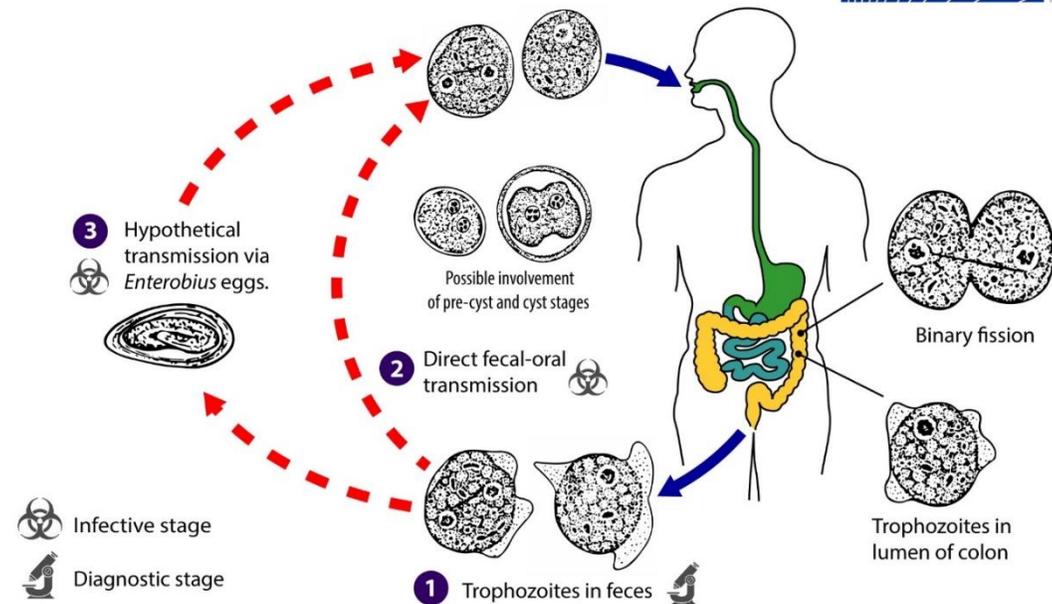
Marqueur de contamination oro-fécale

Dientamoeba fragilis

- ▶ Retrouvé sans notion de voyage : prévalence en France 0,5-24%
- ▶ Plus fréquentes dans les colopathies chroniques
- ▶ Aucune certitude sur le rôle pathogène
- ▶ Aucun essai sur l'efficacité du traitement

DPDx

Dientamoeba fragilis



Limites des TAAN

Parasito...

- ▶ Ne détecte que le panel inclus (risque de faux négatifs)
- ▶ Détection très sensible d'ADN ou ARN : ne permet pas de distinguer infection d'un portage (viabilité de l'agent infectieux détecté ?)
- ▶ Résultat le plus souvent uniquement qualitatif (notion de Ct ?)
- ▶ Détection multiple de pathogènes : co-infection ? Portage asymptomatique ?
- ▶ Techniques conventionnelles nécessaires pour réaliser l'antibiogramme

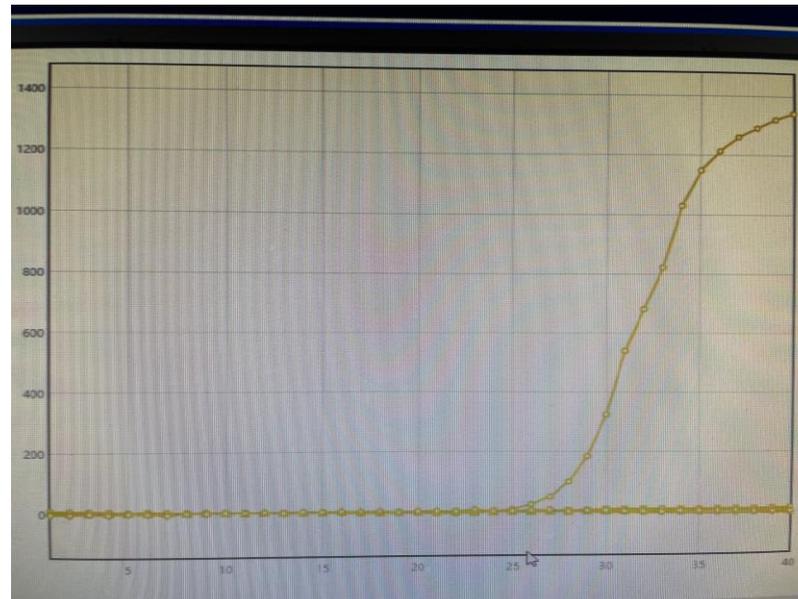


Une histoire de virus

- ▶ Patiente de 68 ans retrouvée au sol
- ▶ Otorragie avec suspicion de TC
- ▶ Tabac 35 P.A, stop 2021
- ▶ Décembre 2024 : carcinome bronchique sous carboplatine + pemetrexed-pembrolizumab
- ▶ Insuffisance surrénalienne
- ▶ AOMI symptomatique
- ▶ Sténose carotidienne 60%
- ▶ BPCO avec emphysème
- ▶ La veille : rhinorrhée + toux et fatigue

Multiplex respiratoire

- ▶ TDM : contusion hémorragique temporale droite et fracture du rocher à G
- ▶ Pas de prise en charge en neuro-chir, USC pour surveillance
- ▶ Une PCR multiplex est demandée : le labo lance grippe/VRS/Covid



Multiplex respiratoire

- ▶ TDM : contusion hémorragique temporale droite et fracture du rocher à G
- ▶ Pas de prise en charge en neuro-chir, USC pour surveillance
- ▶ Une PCR multiplex est demandée : négative pour grippe/VRS/Covid
- ▶ Une PCR multiplex « complète » est demandée
 - Rhinovirus/Enterovirus positif
 - Réponse de l'interne : « C'est tout ? »
 - Le lendemain, appel de l'EOH : « Rhinovirus chez patient asymptomatique : faut isoler ? »

Pathogène	Classification (type de génome)
Influenza A	Orthomyxovirus (ARN)
Influenza A, sous-type H1N1/2009	Orthomyxovirus (ARN)
Influenza A, sous-type H1	Orthomyxovirus (ARN)
Influenza A, sous-type H3	Orthomyxovirus (ARN)
Influenza B	Orthomyxovirus (ARN)
Coronavirus 229E	Coronavirus (ARN)
Coronavirus HKU1	Coronavirus (ARN)
Coronavirus NL63	Coronavirus (ARN)
Coronavirus OC43	Coronavirus (ARN)
SARS-CoV-2	Coronavirus (ARN)
Virus parainfluenza de type 1	Paramyxovirus (ARN)
Virus parainfluenza de type 2	Paramyxovirus (ARN)
Virus parainfluenza de type 3	Paramyxovirus (ARN)
Virus parainfluenza de type 4	Paramyxovirus (ARN)
Virus respiratoire syncytial A/B	Paramyxovirus (ARN)
Métapneumovirus humain A/B	Paramyxovirus (ARN)
Adénovirus	Adénovirus (ADN)
Bocavirus	Parvovirus (ADN)
Rhinovirus/entérovirus	Picornavirus (ARN)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bactérie (ADN)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Bactérie (ADN)
<i>Legionella pneumophila</i>	Bactérie (ADN)
<i>Bordetella pertussis</i>	Bactérie (ADN)

Remarque : les entérovirus et les rhinovirus sont détectés, mais non différenciés, par le QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Recommandations relatives aux indications de l'utilisation des tests quadriplex (virus influenza A/B, RSV et SARS-CoV-2) et tests multiplex étendus pour le diagnostic des viroses respiratoires dans le contexte hospitalier et établissement de soins

MAJ - Version 1 _ 21/12/2023

Société Française de Microbiologie (SFM)

Chez l'individu asymptomatique

Le dépistage moléculaire d'une infection respiratoire n'est pas recommandé chez l'individu immunocompétent asymptomatique enfant ou adulte y compris les femmes enceintes et personnel soignant en contact avec des personnes susceptibles de faire une forme grave.

Chez l'individu symptomatique →

Notes :

* SARS-CoV-2, virus influenza A et B, RSV (si possible : différenciation type de virus grippaux A/B, gène cellulaire pour contrôler la qualité du prélèvement).

** Si possible, sans notion d'urgence ; pour prise de décision, traitement, isolement, hospitalisation en réanimation.

*** Un nombre de 5 individus testés peut suffire.

**** Il est rappelé l'importance de la mise en place de précautions complémentaires « gouttelettes » dès qu'un individu présente des symptômes respiratoires haut et/ou bas.

§ Quel que soit l'âge.

Les recommandations émises par le groupe d'experts sont résumées dans le tableau suivant selon les catégories de patients hospitalisés dans le cadre d'une infection respiratoire aiguë ou le contexte (ex : professionnel de santé) :

Type de patient <u>SYMPTOMATIQUE</u> <u>HOSPITALISE</u> et type de service	Test quadriplex détectant : - Virus influenza A / B - RSV - SARS-CoV-2*	PCR multiplex étendue ou panel complété avec adaptation selon équipement local
Patient adulte <u>SANS</u> risque de forme grave [§]	Recommandé	Non recommandé
Patient adulte <u>AVEC</u> risque de forme grave [§]	Recommandé	Recommandé en deuxième intention si test quadriplex négatif et impact sur la prise en charge**
Patient immunodéprimé [§]	Recommandé	Recommandé d'emblée si possible
Patient en service de réanimation [§]	Recommandé	Recommandé d'emblée si possible
Enfant [§] <u>AVEC</u> ou <u>SANS</u> risque de forme grave [§]	Recommandé	Recommandé d'emblée si impact prévisible sur la prise en charge en particulier hors des périodes de circulation des virus influenza et du RSV
Etablissement médico-social ou sanitaire ou EHPAD	Recommandé	Non recommandé
Patient en service de gériatrie	Recommandé	Recommandé en deuxième intention si test quadriplex négatif et impact sur la prise en charge** ou permettant un renforcement des mesures de prévention et éviter les transmissions nosocomiales
Exploration d'un cluster	Recommandé, utiliser un test détectant l'agent infectieux responsable du cluster***	
Femme enceinte	Recommandé	Non recommandé
Personnel soignant en contact avec des personnes susceptibles de faire une forme grave [§]	Recommandé****	Non recommandé****

Chez les patients hospitalisés en réanimation, il est également recommandé de rechercher les autres virus à tropisme respiratoire comme certains herpèsvirus (HSV, VZV, CMV et HHV-6 selon le contexte) sur un prélèvement respiratoire profond (recherche non pertinente sur écouvillon naso-pharyngé).

✎ Les facteurs de risque de forme grave sont :

- l'immunodépression, associée à une sur-morbi-mortalité en cas de viroses respiratoires : cancers et maladies hématologiques malignes, notamment en cours de traitement par chimiothérapie, greffe de cellules souches hématopoïétiques, transplantation d'organes solides (notamment dans les 6 mois post-greffe ou en cas de réaction du greffon contre l'hôte), PVVIH, tout déficit immunitaire primaire, autres immunodépressions sévères. Il est également recommandé de rechercher les autres virus à tropisme respiratoire et certains herpèsvirus (HSV, VZV, CMV et HHV-6 selon le contexte) sur un prélèvement respiratoire profond (recherche non pertinente sur écouvillon naso-pharyngé).
- la BPCO et l'insuffisance respiratoire ;
- l'insuffisance cardiaque ;
- l'hypertension artérielle compliquée ;
- les maladies rénales chroniques sévères, dont patients dialysés ;
- les poly-pathologies chroniques avec au moins deux insuffisances d'organes ;
- la trisomie 21 ;
- le diabète (de type 1 et de type 2) ;
- l'obésité (IMC > 30 kg/m²), avec un risque associé augmentant avec l'IMC ;
- les maladies hépatiques chroniques et en particulier la cirrhose ;
- les troubles psychiatriques et la démence ;
- les antécédents d'accident vasculaire cérébral.

Les facteurs de risque peuvent varier selon le contexte vaccinal des patients et selon la virose respiratoire.

Conclusion

- ▶ Implication des biologistes dans le BUA
 - ▶ Avec les antibiogrammes ciblés
 - ▶ Avec le développements de tests de biologie moléculaire (et c'est pas fini)
 - Améliore le délai de rendu de résultats
 - Améliore la sensibilité des examens
 - Permet l'identification de nouveaux pathogènes
 - Attention à l'interprétation : trace d'ADN ou présence de l'agent infectieux ?
 - Attention au trou dans la raquette !
 - Attention aux surinfections !
 - La biologie moléculaire ne remplace pas le sens clinique et n'apporte pas que des réponses

