

# BIO MED 2024

LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA BIOLOGIE MÉDICALE

JEUDI 23 &  
VENDREDI 24  
MAI 2024

## Evaluation des performances du test syndromique DendrisKIT OA® sur une sélection de prélèvements ostéoarticulaires

Anne-Gaëlle RANC, Céline DUPIEUX-CHABERT, Yvonne BENITO,  
Frédéric LAURENT, Tiphaine ROUSSEL-GAILLARD

**HCL**  
HOSPICES CIVILS  
DE LYON

Bactériologie, Institut des Agents Infectieux (IAI), Hospices Civils de Lyon

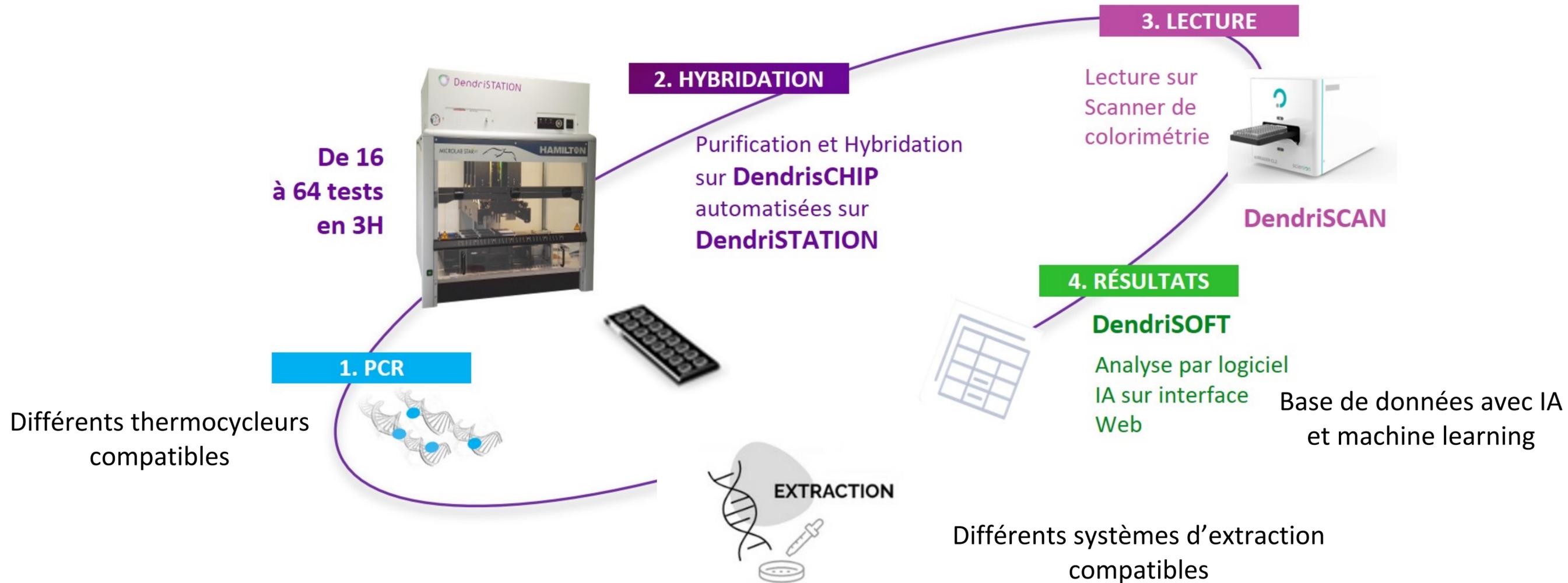
# Conflits d'intérêt

- Automate et réactifs DendritKIT OA<sup>®</sup> fournis par Dendris aux HCL

- **Infections ostéoarticulaires (IOA)** : grande diversité d'étiologies, principalement bactériennes
  
- **Diagnostic microbiologique** des IOA crucial pour une prise en charge optimale
  
- Gold-standard : **culture** de prélèvements ostéoarticulaires pendant **14 jours**
  - Résultats échelonnés et parfois tardifs
  - 7-15 % d'IOA sur prothèse avec cultures négatives
  - Place de la **biologie moléculaire** ?
    - ✓ Indications : antibiothérapie préalable, microorganismes non ou difficilement cultivables, conditions préanalytiques non optimales, +/- meilleure sensibilité ?
    - ✓ Choix des techniques : PCR ADNr 16S vs PCR spécifiques

# Kit syndromique DendrisKIT OA®

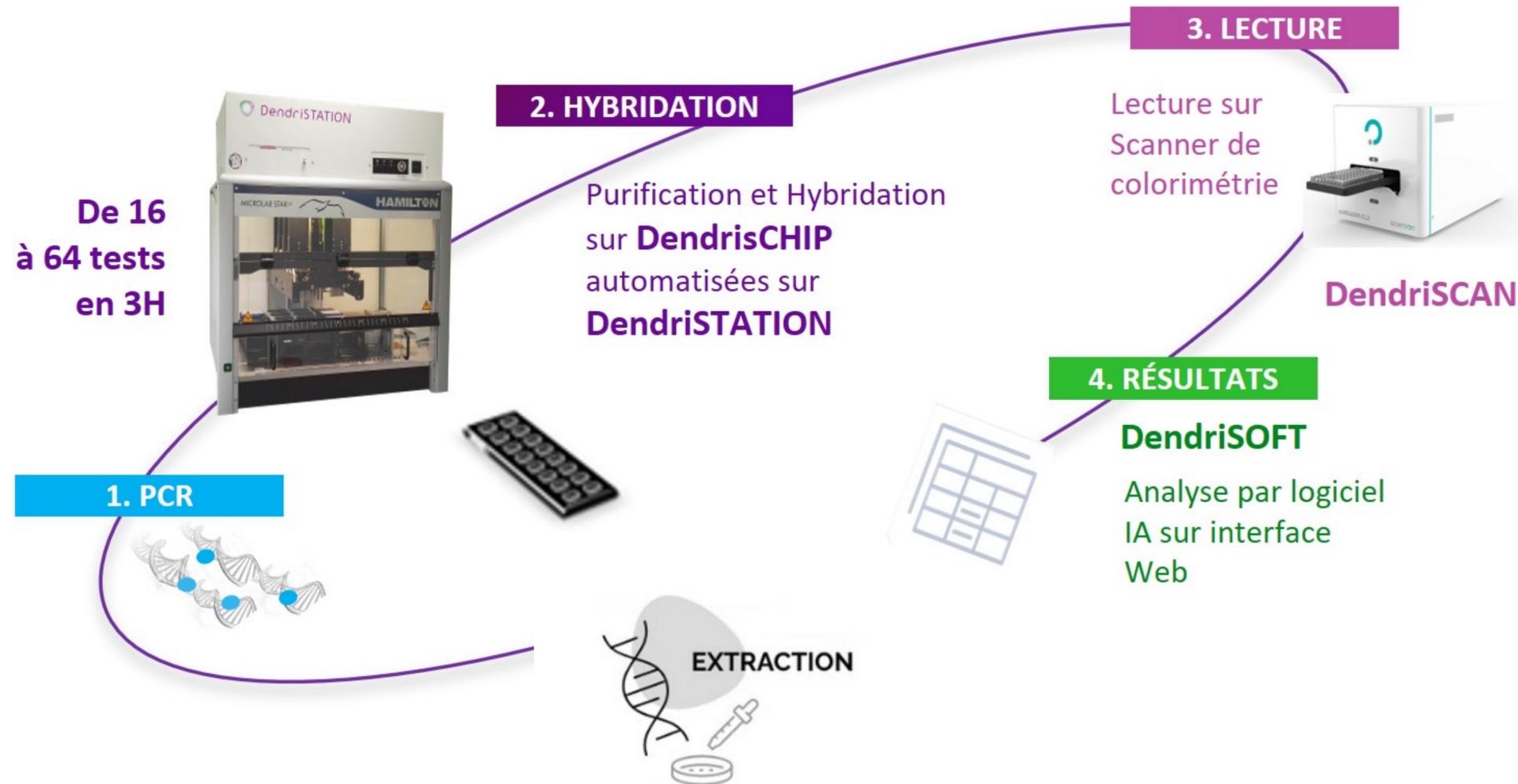
- Kit de réactifs pour la réalisation de **PCR** et de **biopuces ADN**



**PRELEVEMENTS** : liquides articulaires, broyats de tissus ou d'os +/- écouvillons

# Kit syndromique DendrisKIT OA®

- Kit de réactifs pour la réalisation de PCR et de biopuces ADN



- Diagnostic syndromique des IOA en 5h post-extraction d'ADN
  - 22 bactéries (genres ou espèces)
  - Gène de résistance *mecA*

## DendrisKIT OA

### Infections Ostéo-articulaires

- Corynebacterium* spp.
- Cutibacterium acnes*
- Enterobacteriaceae
  - Escherichia coli*
  - Klebsiella pneumoniae*
  - Proteus mirabilis*
- Enterococcus faecalis*
- Kingella kingae*
- Mycobacterium tuberculosis*
- Mycoplasma* spp.
  - Mycoplasma genitalium*
  - Mycoplasma pneumoniae*
- Neisseria* spp.
  - Neisseria gonorrhoeae*
- Pseudomonas aeruginosa*
- Serratia marcescens*
- Staphylococcus* spp.
  - Staphylococcus aureus*
  - Staphylococcus epidermidis*
- Streptococcus* spp.
  - Streptococcus agalactiae*
  - Streptococcus pneumoniae*
- Gène de résistance *mecA*



# Objectifs de l'étude

- Evaluer les **performances du kit syndromique DendrisKIT OA<sup>®</sup>** sur une sélection de prélèvements de patients atteints d'**IOA** en comparaison aux techniques de **biologie moléculaire** déjà utilisées au laboratoire des HCL :
  - PCR universelle ADNr 16S +/- séquençage
  - PCR spécifiques des genres *Staphylococcus*, *Streptococcus* (+ séquençage)
  - PCR spécifiques *S. aureus*, *Kingella kingae*, *Cutibacterium acnes*

# Matériel et méthodes

- **Echantillons (n=60) :**
  - prélèvements ostéoarticulaires + en PCR 16S et/ou PCR spécifiques
  - extraits d'ADN (Maxwell<sup>®</sup> CSC Blood DNA-Promega) congelés < 3 mois
- **PCR** sur CFX96 (BioRad) avant hybridation sur biopuce Dendris
- Profils d'**hybridation** analysés grâce à la base de données Dendris
- Si **discordance** PCR classiques / DendrisKIT OA<sup>®</sup> : réanalyse des extraits d'ADN
  - nouvelles PCR spécifiques
  - et/ou PCR universelle avec séquençage par métagénomique ciblée 16S



# Résultats

- Taux de concordance = **68%** (41 prélèvements/60)



|        | Microorganismes retrouvés dans les prélèvements concordants avec les deux techniques | Nombre de prélèvements |
|--------|--|------------------------|
| Gram + | <i>Staphylococcus aureus</i>   | 1                      |
|        | <b><i>Staphylococcus non-aureus</i></b>  | <b>10</b>              |
|        | <b>dont <i>S. epidermidis</i></b>  | <b>7</b>               |
|        | <i>Streptococcus pyogenes</i>  | 2                      |
|        | <i>Streptococcus agalactiae</i>  | 1                      |
|        | <i>Streptococcus pneumoniae</i>  | 1                      |
|        | <i>Enterococcus faecalis</i>   | 1                      |
| Gram - | <b><i>Cutibacterium acnes</i></b>  | <b>16</b>              |
|        | <i>Enterobacteriaceae</i>  | 3                      |
|        | <i>Neisseria gonorrhoeae</i>   | 1                      |
|        | <b>Bactéries hors panel</b>  | <b>5</b>               |
|        | <b>Total</b>   | <b>41</b>              |

**Bactéries hors panel :**  
*Fusobacterium nucleatum*  
*Bacteroides fragilis*  
*Pseudomonas luteola*  
*Haemophilus influenzae*  
*Morganella morganii*

Résultats considérés concordants si rendus « non détecté » pour chaque espèce du panel

# Résultats

- Analyse des discordants (n=19) :
  - 14 négatifs par DendrisKIT OA<sup>®</sup> pour une cible positive par technique HCL
  - ✓ résultats HCL confirmés par une technique complémentaire → **Faux-négatifs**

| Résultat DendrisKIT OA <sup>®</sup>                       | Résultat HCL                      | Nombre de prélèvements |
|---|-----------------------------------|------------------------|
| ND  | <i>Mycoplasma hominis</i>         | 1                      |
| ND <sup>a</sup>   | <i>Corynebacterium striatum</i>   | 1                      |
| ND <sup>a</sup>   | <i>Kingella kingae</i>            | 1                      |
| <i>C. acnes</i> + <i>Streptococcus</i> spp <sup>a,b</sup> | <i>Kingella kingae</i>            | 1                      |
| ND  | <i>Streptococcus dysgalactiae</i> | 1                      |
| ND  | <i>Enterococcus faecalis</i>      | 1                      |
| ND <sup>a</sup>   | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 6                      |
| <i>C. acnes</i> <sup>a,b</sup>                            | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 2                      |

ND : non détecté

<sup>a</sup> Présence d'un profil d'hybridation compatible avec le résultat HCL mais signal inférieur à la limite de détection dans 7 cas :

*K. kingae* (n=2), *S. epidermidis* (n=4) et *Corynebacterium striatum* (n=1)

<sup>b</sup> Faux-positifs à *C. acnes* (n=3)

- Analyse des discordants (n=19) :
  - 2 positifs pour *Streptococcus pneumoniae* par DendrisKIT OA<sup>®</sup> vs autres streptocoques identifiés par technique HCL (*S. oralis/sanguinis* et *S. infantarius*)
    - **Faux-positifs** par proximité génétique
  - 3 prélèvements avec confirmation des résultats DendrisKIT OA<sup>®</sup> par la technique complémentaire

| Résultat DendrisKIT OA <sup>®</sup>                       | Résultat HCL          | Vérification autre technique HCL   |                    |
|---|-----------------------|--|--------------------|
| <i>Corynebacterium spp</i><br>+ <i>S. aureus</i>          | <i>S. aureus</i>      | PCR 16S + séquençage : présence de <i>S. aureus</i> et <i>Corynebacterium spp</i>          | → 2 vrais-positifs |
| <i>Corynebacterium spp</i> +<br><i>Staphylococcus spp</i> | <i>S. epidermidis</i> | PCR 16S + séquençage : présence de <i>Staphylococcus spp</i> et <i>Corynebacterium spp</i> |                    |
| ND  | <i>S. epidermidis</i> | PCR spécifique <i>Staphylococcus</i> négative  | → vrai-négatif     |

- Taux de concordance initiale = **68%** (41 prélèvements/60)
- Après analyse des discordants :
  - résultats concordants de la technique DendrisKIT OA<sup>®</sup> avec les techniques moléculaires classiques dans **44/60 cas (73%)** pour les microorganismes compris dans son panel
  - + **7 faux-négatifs** liés à une hybridation faible non rendue par le logiciel

- DendrisKIT OA<sup>®</sup> : technologie innovante ; plateforme facile d'utilisation  
résultats en 5h post-extraction
- Performances intéressantes pour les espèces sélectionnées impliquées dans les IOA, notamment *C. acnes* et *S. epidermidis*
- Nécessité
  - d'un renforcement de la base de données pour réduire le nombre de faux-négatifs pour certains pathogènes
  - d'études prospectives de grande ampleur