

Congrès Medi-Labo-Tech
31.08.2017

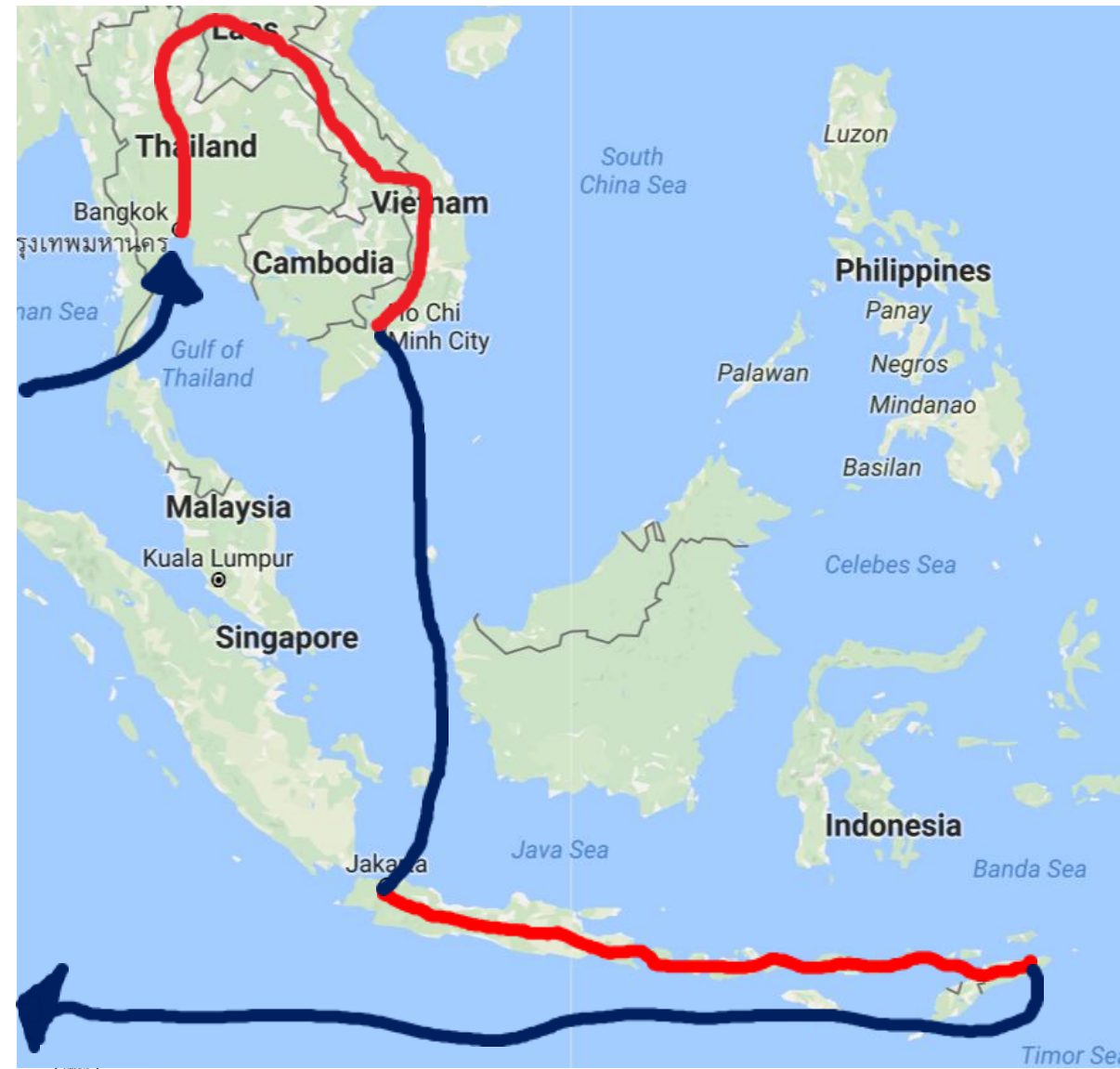
POCT et infectiologie

Dr. méd Noémie Boillat,
PhD, Cheffe de clinique

Dr. Katia Jaton,
PhD, FAMH, MER&PD



Mr X, 35 ans - Voyage de 2 mois en Asie



En Thaïlande et au Vietnam, il a eu des relations sexuelles avec d'autres touristes

En Indonésie, il s'est fait piquer par des moustiques

Pas de baignade en eau douce, pas de contact avec des animaux

Vaccinations: hépatite A, fièvre typhoïde, encéphalite japonaise

De retour depuis 10 jours

Céphalées, douleurs musculaires et articulaires diffuses, odynophagie, nausées, gêne abdominale, selles liquides 3x/jour et fièvre à 39°C depuis 24 heures

Status: EG diminué, absence de méningisme, 39.2°C, 110/70mmHg, 90/min

Absence d'ADP, pas d'éruption cutanée, érythème pharyngé, amygdales sp

Cardio-resp-abd: sp

Au laboratoire

Hématologie:

Leucocytes **1.7 G/l** (4.0-10.0 G/l)

Hb 153 g/l

Hématocrite 42 %

MCV 85 fl (81-99 fl)

Plaquettes **105 G/l**

Neutrophiles **0.7 G/l** (1.8-7.5 G/l)

Lymphocytes **0.7 G/l** (1.5-4.0 G/l)

Monocytes 0.2 G/l

Eosinophiles 0.0 G/l

Basophiles 0.0 G/l

Chimie:

- Créatinine 75 µmol/l
- CRP **11 mg/l**
- ASAT (GOT) **120 U/l**
- ALAT (GPT) **150 U/l**
- PAL 69 U/l
- Gamma-GT 30 U/l
- Bili totale <10 µmol/l

EF, céphalées, douleurs articulaires et musculaires,
odynophagie et diarrhées avec leucopénie et thrombopénie,
9 jours après retour d'Asie du sud-est.
Quelles sont vos hypothèses diagnostiques?

Maladies tropicales à exclure

Traitement à donner en urgence:

- Malaria à *Plasmodium falciparum*
- Fièvre typhoïde
- Méningite bactérienne
- Rickettsiose

Mesures d'urgence pour protéger l'entourage:

- Hépatites A et B
- Séroconversion HIV
- Méningite à méningocoques
- Fièvres virales hémorragiques (Ebola, Marburg etc)

Epidémiologie

	Afrique sub-saharienne	Asie	Amérique du Sud
Malaria	35%	10.8%	6%
- P. falciparum	30%	2.1%	0%
- P. non-falciparum	5%	8.7%	6%
Rickettsioses	4.5%	1.6%	0%
Arboviroses: Dengue, Chikungunya, Zika	0.1%	13%	8%
Fièvre entérique	0.2%	3.4%	0%
Autres maladies tropicales	1.9%	7.1%	4.1%
Maladies non tropicales	55.6%	64.2%	85.9%

Actualités



Accès PROFESSIONNEL | DEUTSCH

RECHERCHE OK



Conseils médicaux aux voyageurs

DU COMITÉ D'EXPERTS EN MÉDECINE DES VOYAGES

ACCUEIL | DESTINATIONS | ACTUALITÉS | CONSEILS SANTÉ | LIEUX DE VACCINATION | EXPATRIÉS ET HUMANITAIRES

RECHERCHE
...Mot(s) clé(s)
OK

RECHERCHE PAR DATE
...De
...A
OK

ACTUALITÉS Archives

Imprimer

DATE	TITRE	DESTINATION(S)
07.08.2017	Malaisie: flambées de dengue	Malaisie
07.08.2017	Myanmar : flambée de grippe H1N1	Myanmar
31.07.2017	Choléra au Kenya	Kenya
31.07.2017	Fièvre jaune en Bolivie	Bolivie
31.07.2017	Hépatite E en Europe: 10x plus de cas en 10 ans	Europe
24.07.2017	Myanmar, Vietnam et Thad'lande: flambées de dengue	Myanmar; Thad'lande; Viet Nam
24.07.2017	Burundi : l'épidémie de malaria (paludisme) continue	Burundi
24.07.2017	Inde : encéphalite japonaise dans l'Etat d'Assam	Inde
18.07.2017	Inde : Malaria à Delhi	Inde

Quels tests de laboratoires rapides (TDRs) ou POCT vont vous permettre de confirmer vos hypothèses?

Quelles sont les caractéristiques d'un POCT ou TDR?



En fait , soyons précis....

1. Tests faciles à effectuer

2. Pas tous les POCT sont effectués au lit du malade
– mais potentiellement oui

3. Pas tous les POCT donnent des résultats très rapides
– 1 min à 2h pour certains POCT moléculaires

4. Pas tous les POCT sont bon marchés
– CHF. 5 à 200.-

5. Pas tous les POCT ont une sensibilité élevée
– 12%! → 99% selon le type de test, l'organisme recherché, donc attention certains ont même une sensibilité médiocre!!!

Actuellement : différents supports comme

Bandelette , cassette, ...

Principe:

Détection d'antigènes

Détection d'anticorps

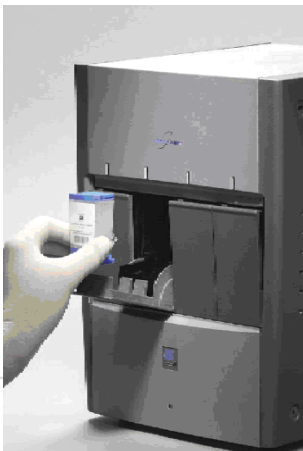
Détection d'antigène et d'anticorps

Détection des acides nucléiques



Immunologique

Moléculaire



Quels tests de laboratoires vont vous permettre de confirmer vos hypothèses? Tests rapides? POCT?

- Arbovirose: dengue, chikungunya, Zika
- Malaria
- Fièvre typhoïde
- Gastroentérite
- Primoinfection VIH
- Grippe
- Hépatite B

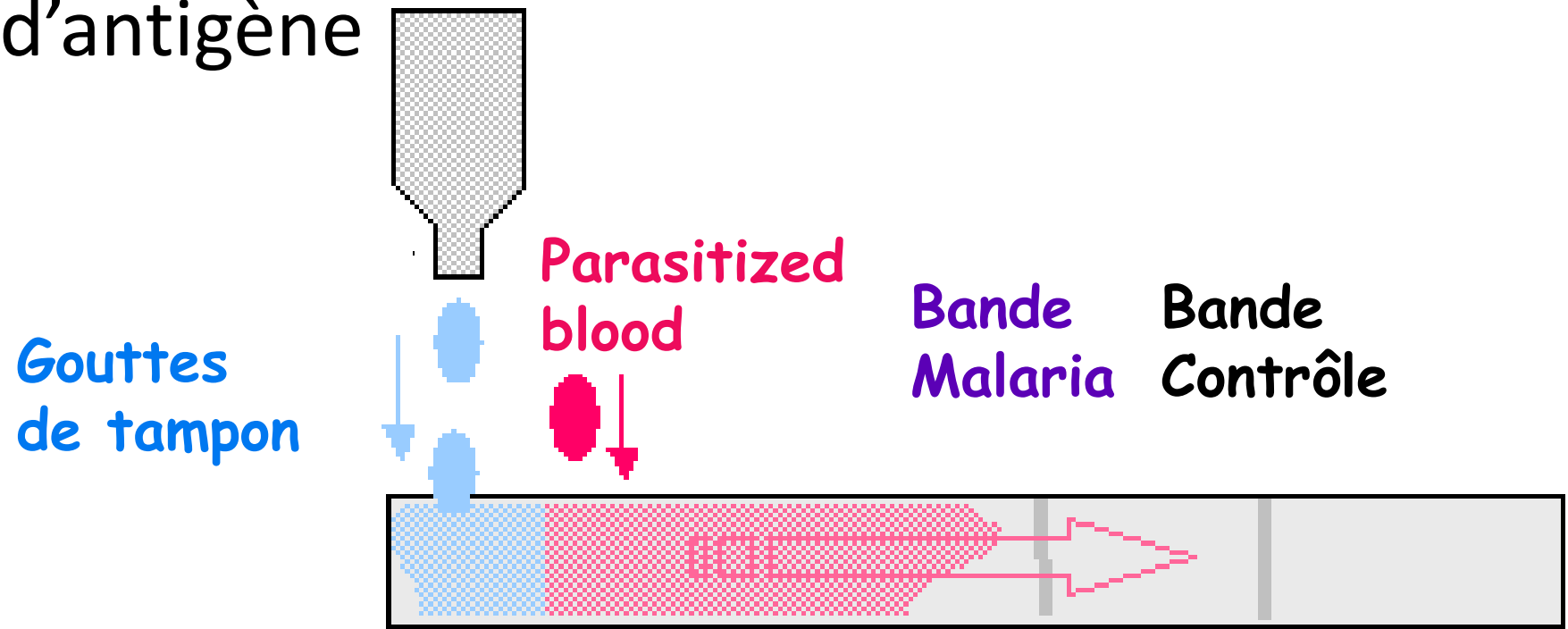
Pour notre patient...

1^{er} test effectué à la consultation:

Malaria

POCT malaria: comment ça marche?

Détection d'antigène



Blood flushes along strip



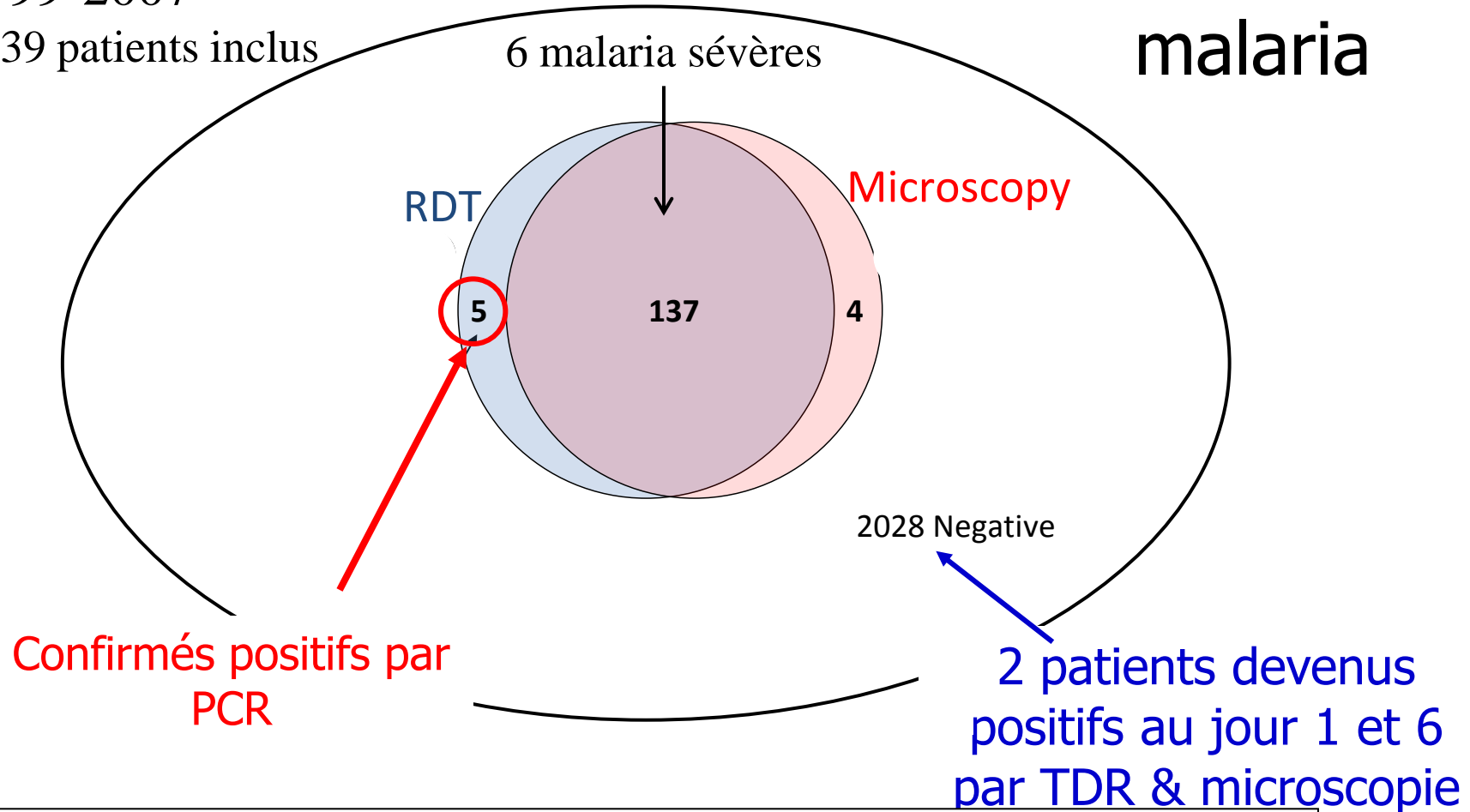
Différents tests de dépistage: POCT puis microscopie....

1999-2007

2139 patients inclus

6 malaria sévères

malaria



Une stratégie basée sur POCT est sûre

Attention: sensibilité 70-80% pour Plasmodium non falciparum REF: Rossi *et al*, 2012

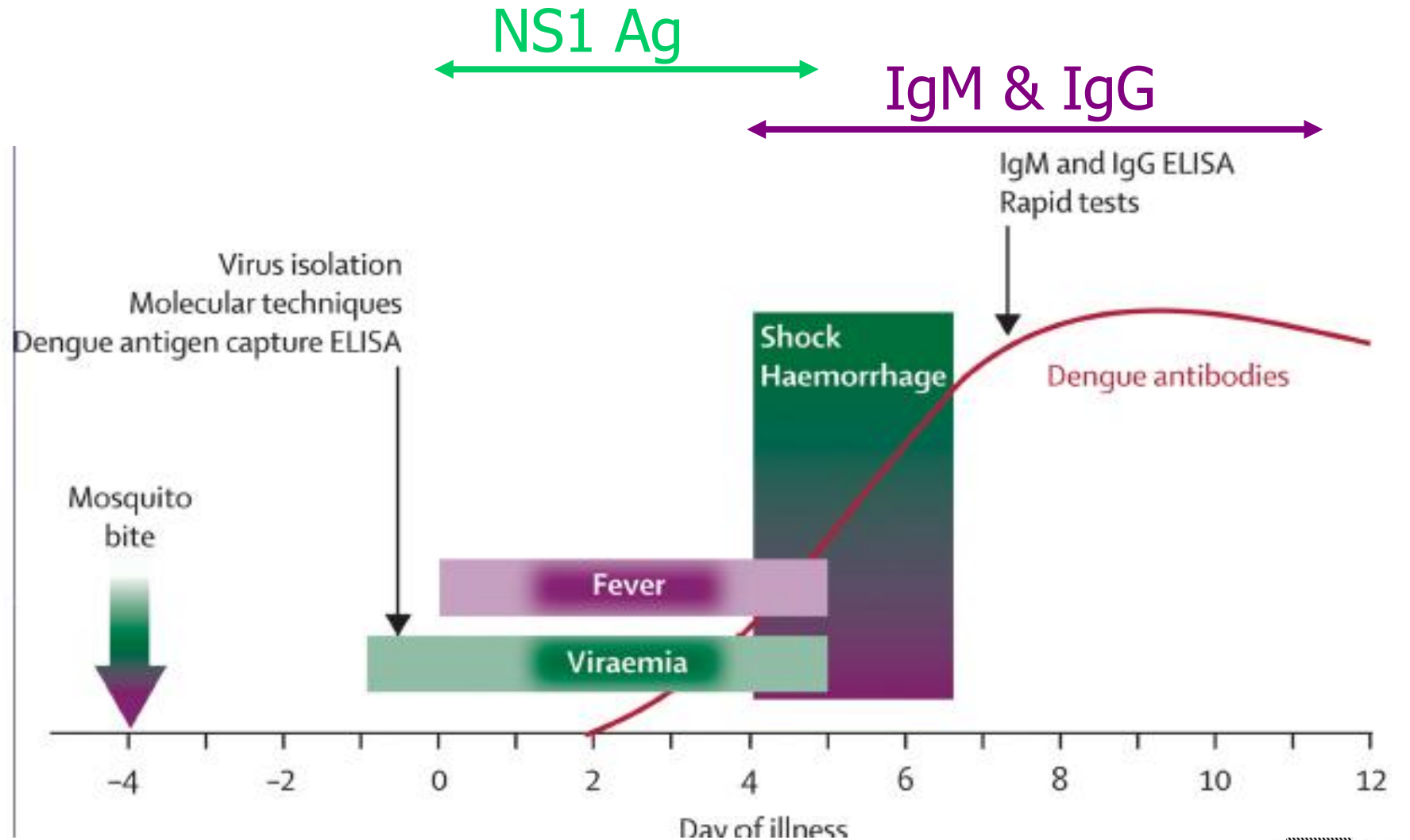
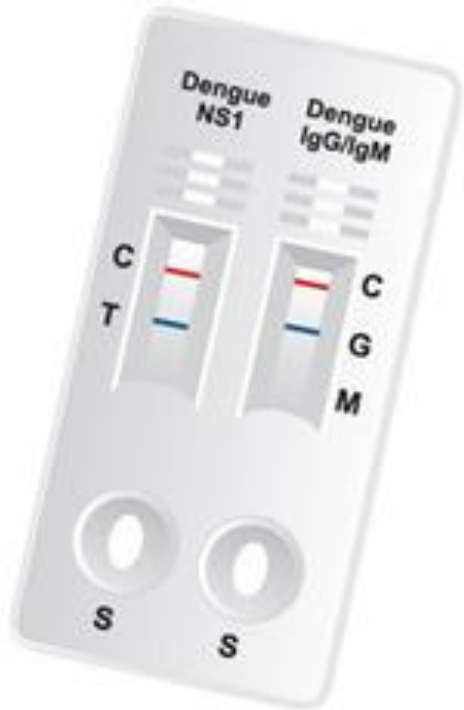
Pour notre patient...

2^{ème} test effectué à la consultation:

Dengue

POCT Dengue Duo...

Détection d'antigène et anticorps



POCT Dengue Duo...

Dengue est facile :

- À diagnostiquer: AgNS1 positif (spécificité haute)
- À exclure: AgNS1 et IgM négatifs (sensibilité haute)

MAIS

- Attention à réactions croisées entre les flavivirus (IgM et IgG)!
- Si le patient revient d'une région avec épidémies simultanées de différents flavivirus, se méfier d'un résultat IgM isolé!
- En présence d'IgG seuls, il ne s'agit pas d'une dengue aiguë.

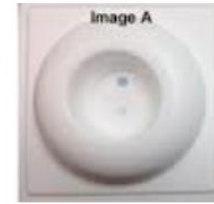
Pour notre patient...

3^{ème} test effectué à la consultation:

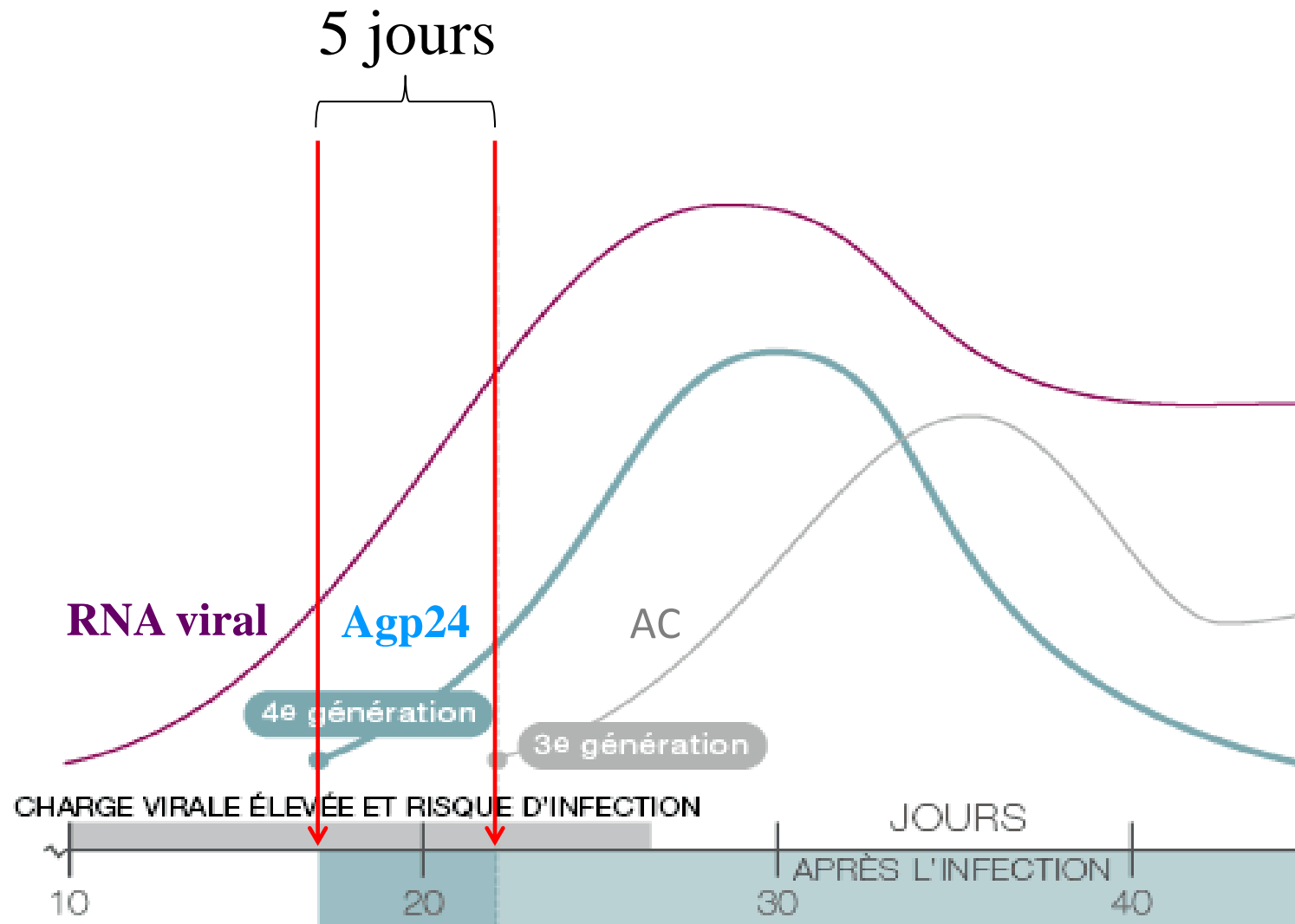
HIV

POCT HIV

Détection d'anticorps



INSTI HIV1/HIV2:
Sensibilité >99%
Spécificité >99%



POCT HIV

Détection d'anticorps:

Les POCTs VIH sont utilisés

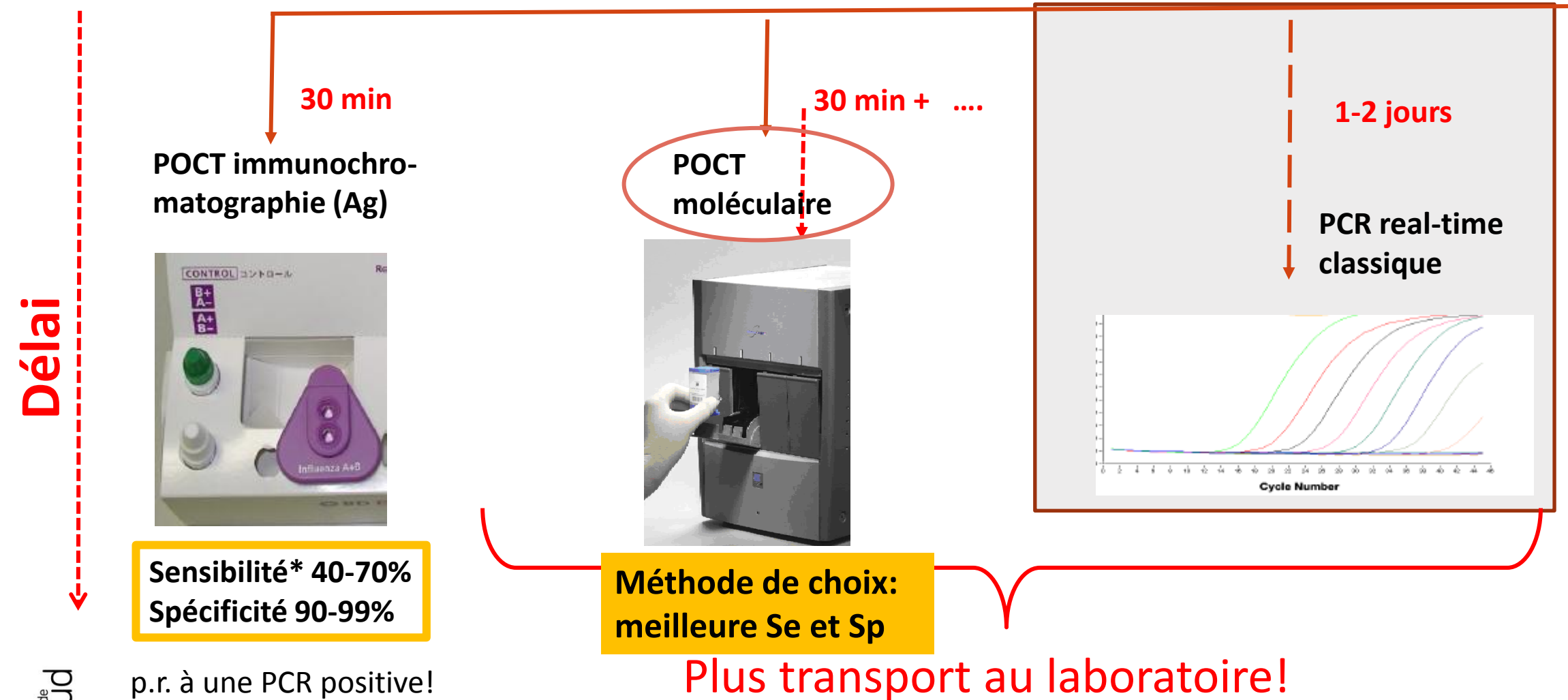
- pour le dépistage de la personne source lors d'exposition à risque de transmission du VIH
- lors d'infection opportuniste liée au VIH
- MAIS ne peuvent pas être utilisés lors de primo-infection

Pour notre patient...

4^{ème} test effectué à la consultation:

Grippe

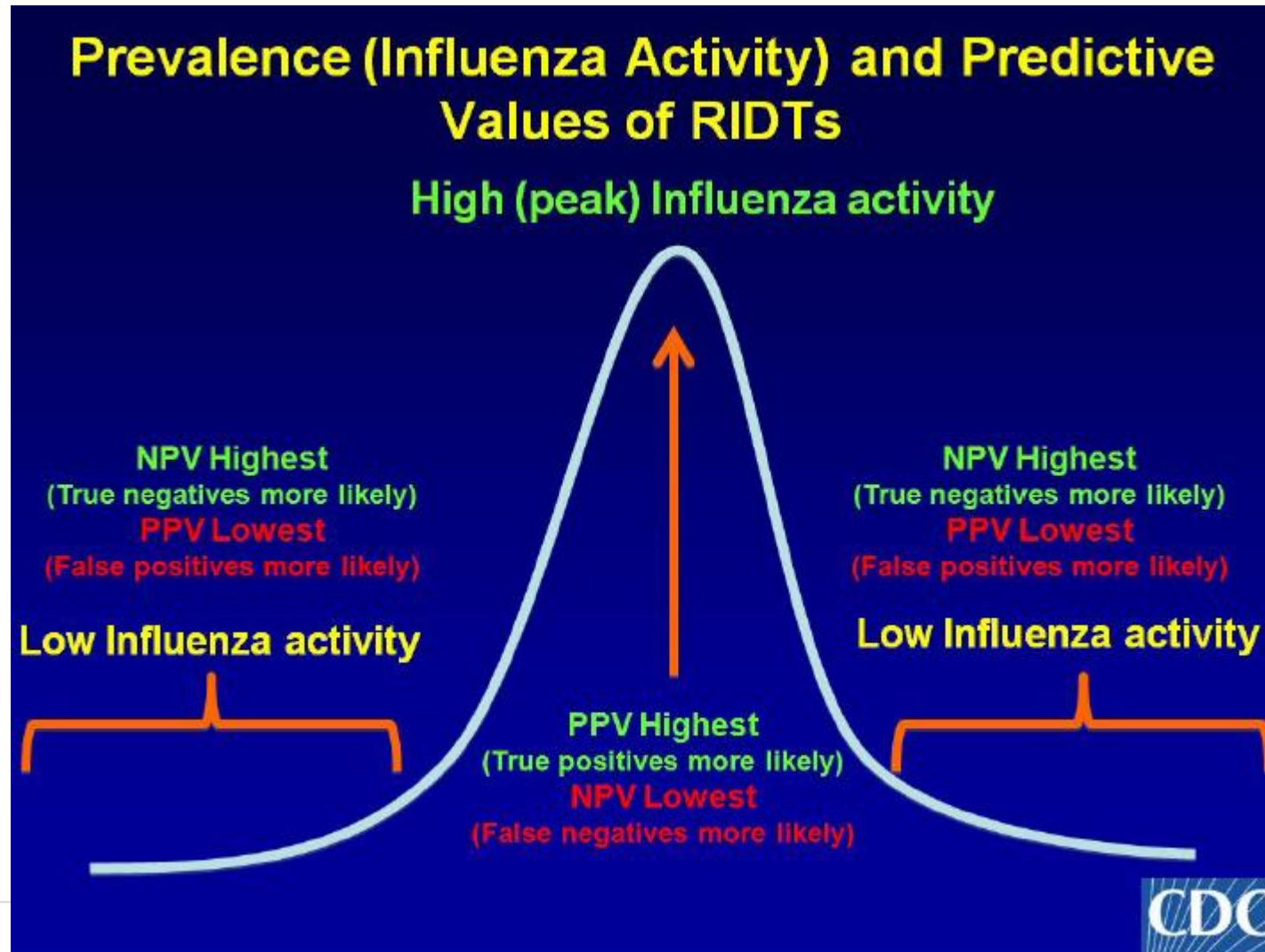
Exemple de la grippe: quelle méthode choisir?



Valeurs prédictives dépendent de la prévalence

NPV: negative predictive value → probabilité que la maladie soit absente lorsque le test est négatif

PPV: positive predictive value → probabilité que la maladie soit présente lorsque le test est positif



CDC Guidance for clinicians on the use of Rapid Influenza Diagnostic Tests
(http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_ridt.htm)

Pour notre patient...

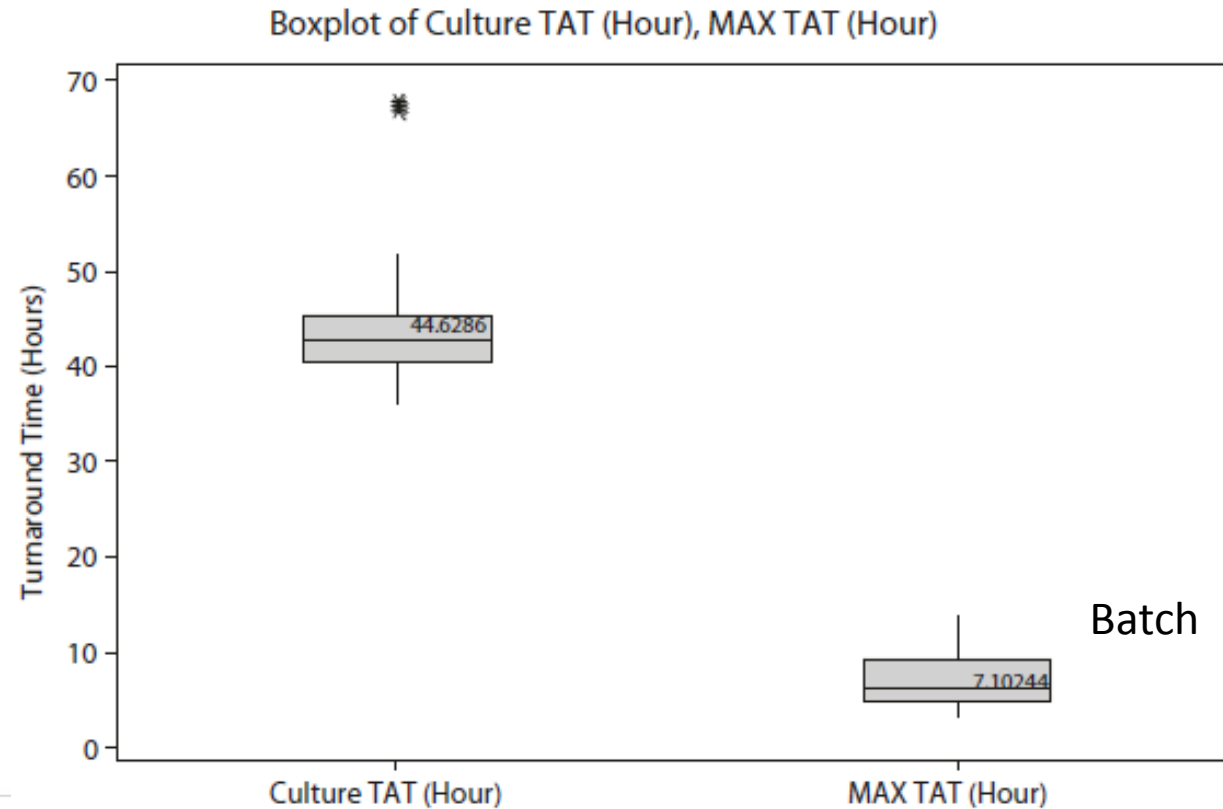
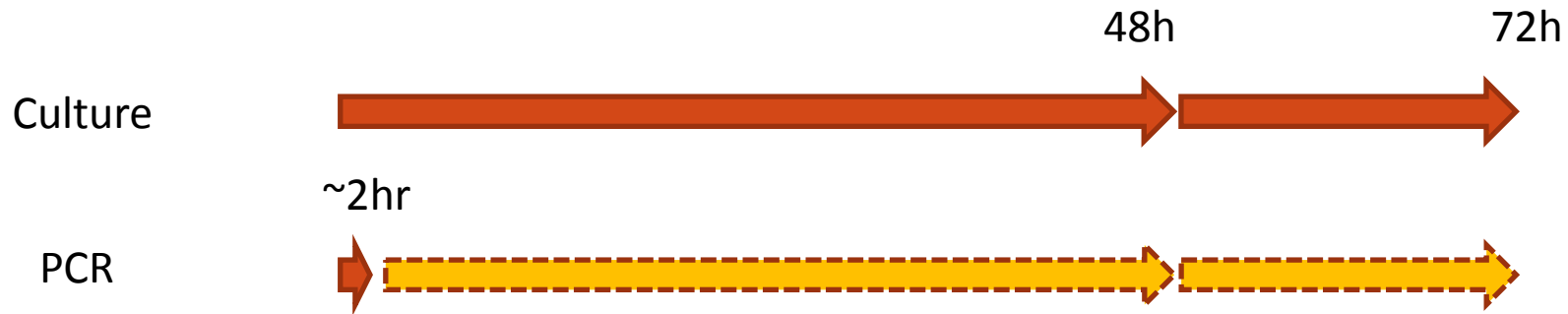
5^{ème} test effectué à la consultation:

PCR multiplex selles

PCR multiplex entérique....

Target ^a	Multiplex panel ^b			BDmax	Target ^a
	Verigene EP	FilmArray GI	xTAG GPP		
<i>Aeromonas</i>		IUO ^c		✓	<i>Aeromonas</i>
<i>Campylobacter</i>	✓	✓	✓	✓	<i>Campylobacter</i>
<i>Clostridium difficile</i> (toxin A/B)		✓	✓	✓	<i>Clostridium difficile</i> (toxin A/B)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>		✓		✓	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Salmonella</i>	✓	✓	✓	✓	<i>Salmonella</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	✓	✓	RUO ^d	✓	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Vibrio</i> spp.	✓	✓	✓	✓	<i>Vibrio</i> spp.
EAEC		✓			EAEC
EPEC		✓			EPEC
ETEC		✓	✓	✓	ETEC
STEC (<i>stx</i> ₁ and <i>stx</i> ₂)	✓ ^e	✓	✓	✓	STEC (<i>stx</i> ₁ and <i>stx</i> ₂)
<i>E. coli</i> 0157		✓	✓	✓	<i>E. coli</i> 0157
EIEC ^f / <i>Shigella</i>	✓	✓	✓	✓	EIEC ^f / <i>Shigella</i>
<i>Cryptosporidium</i>		✓	✓	✓	<i>Cryptosporidium</i>
<i>Cyclospora cayetanensis</i>		✓			<i>Cyclospora cayetanensis</i>
<i>Entamoeba histolytica</i>		✓	✓	✓	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Giardia lamblia</i>		✓	✓	✓	<i>Giardia lamblia</i>
Adenovirus 40/41		✓	✓	✓	Adenovirus 40/41
Norovirus GI/GII	✓	✓	✓	✓	Norovirus GI/GII
Rotavirus A	✓	✓	✓	✓	Rotavirus A
Sapovirus		✓		✓	Sapovirus
Astrovirus		✓		✓	Astrovirus

Diagnostic moléculaire: temps du résultat diminué... et alors?



UTILE?
Trop d'AB?
Moins d'AB?
Effet pervers?

**Etudes cliniques
nécessaires**

Identification des bactéries par PCR

	TD en cours	TD résolue	asymptomatique
Détection bactérie(s)	83%	83%	61%
ETEC	37%	17%	9%
EPEC	55%	42%	41%
Campylobacter	8%	12%	1%
Salmonella	3%	2%	2%

La valeur prédictive négative est le point important

Lääveri et al. Prospective study of pathogens in asymptomatic travellers and those with diarrhoea: aetiological agents revisited. *Clinical Microbiology Infection*, June 2016

Diagnostic moléculaire vs cultures classiques

PROS	CONS
Meilleure sensibilité et spécificité Rapide 1 selle pour parasite	Ne détecte que ce qu'il cible Pas d'information sur la viabilité Pas d'antibiogramme

Coût PCR 180 CHF

Coût microscopie dans 3 selles: 273 CHF

Quels POCTs avons-nous utilisés?

Immuno-chromatographie (détection d'Ag/Ac)

- Malaria
- Dengue
- HIV

Moléculaire - PCR (détection d'ADN ou d'ARN)

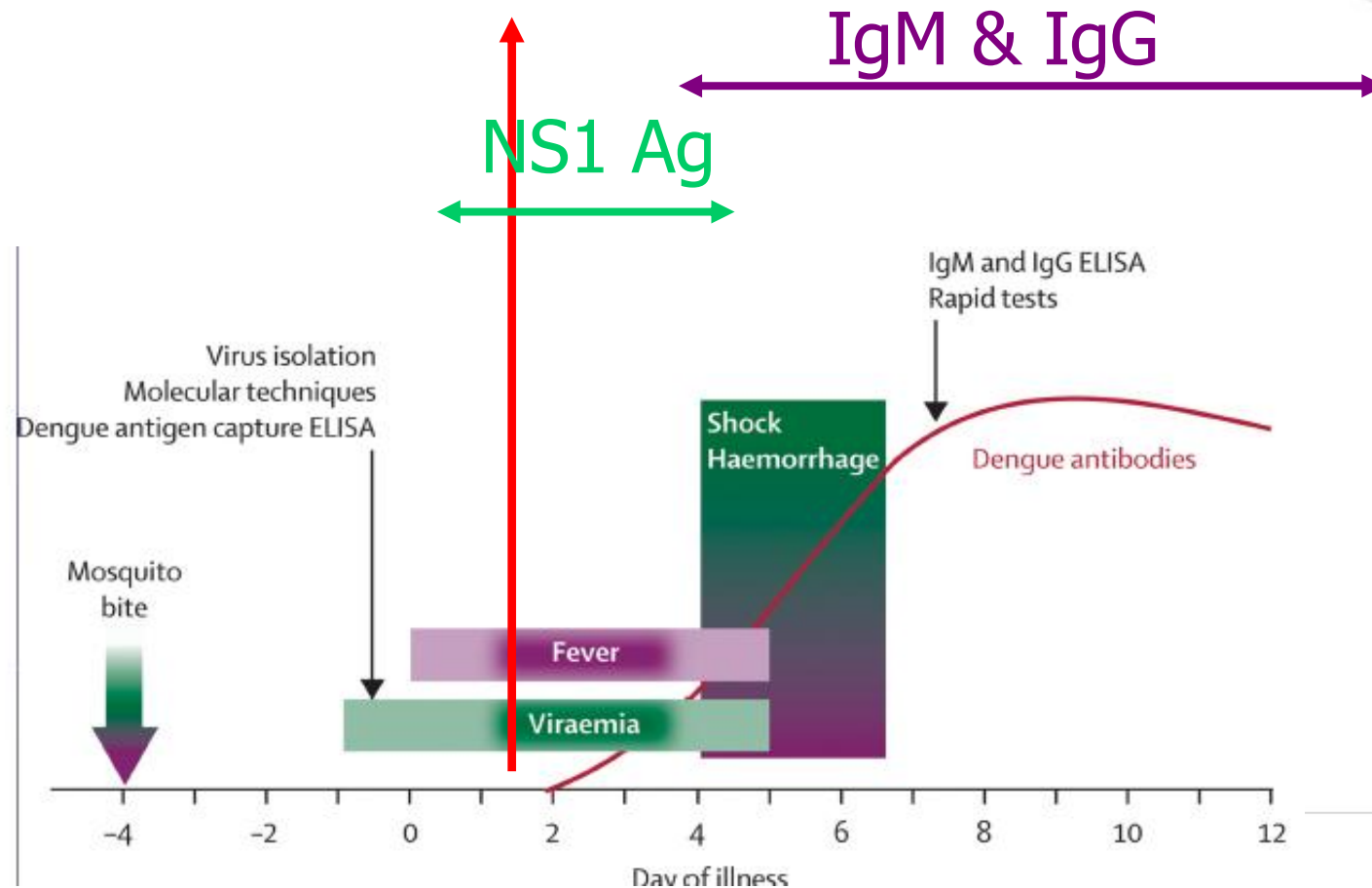
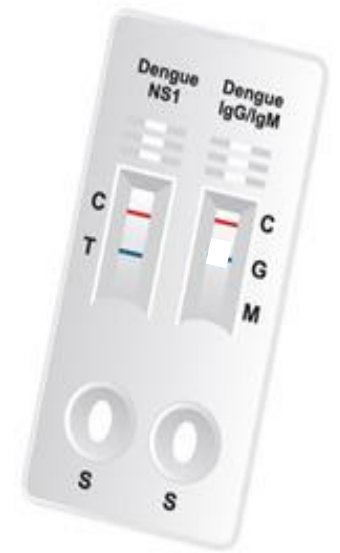
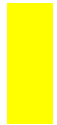
- Grippe
- Pathogènes entériques

Et notre patient?

POCT Dengue: Ag NS1 positif

A J2: rash maculopapulaire

A J5: afébrile, amélioration de la formule sanguine



Aspects pratiques

- TDR malaria remboursé si une goutte épaisse, TDR HIV remboursé
- Délai d'expiration (en général 2 ans)
- Contrôle de qualité sous votre responsabilité

	Marque	Nombre	Prix/test	Prix labo
Malaria Pf/Pan	SD Biotline	25 pièces	9.55	Frottis+TDR: 100 PCR: 180
Malaria single test	SD Biotline	1 pièce	10.00	
Dengue AgNs1/IgM/IgG	SD Biotline	10 pièces	30.69	PCR: 180
HIV single test	Win-Test	1 pièce	18.40	Ag/AC: 20
Hépatite C	Oraquick	25 pièces	26.16	antiHCV: 17.4
Hépatite B: Ag HbS	Vikia HbSag	25 pièces	6.85	Ag HbS: 15.2
Syphilis	Onsite	30 pièces	4.55	TPHA: 33

Conclusions

- Certains tests rapides sont indispensables et leur valeur ajoutée a été prouvée (malaria, dengue, VIH, grippe, TBC, ...)
- Techniques faciles, souvent moins chères
- Tenir compte des limites du test (sensibilité, spécificité, prévalence)
- Faire le bon prélèvement, et au bon moment
- Si doute: confirmer le diagnostic par une autre technique
- Si doute: appeler le laboratoire ou l'infectiologue
- Des études sont à faire sur la valeur ajoutée de certains POCTs