

# Interprétation d'un panel syndromique positif à *Campylobacter* spp. : qu'en est-il de la détection des *Campylobacter* spp. émergents non-*jejuni/coli* ?

Emmanuelle Giraudon

CORATA 2024

# Plan

- Les *Campylobacter* spp. en santé publique
- Diagnostic par culture: épidémiologie des *Campylobacter* spp.
- Impact clinique des *Campylobacter* non-*jejuni/coli* ?
- Diagnostic par biologie moléculaire
- Conclusion et take home messages
- Perspectives

# Les *Campylobacter* spp. en santé publique : historique



## *Symptomatologie décrite dès la fin du 19<sup>ème</sup> siècle*

- 1886: 1<sup>ère</sup> description de cas de diarrhées chez des nouveaux-nés par T. Escherich sous le nom de “cholera infantum”
- 1947: 1<sup>ère</sup> description d’un cas septicémie à “Vibron” chez une femme enceinte par Vinzent

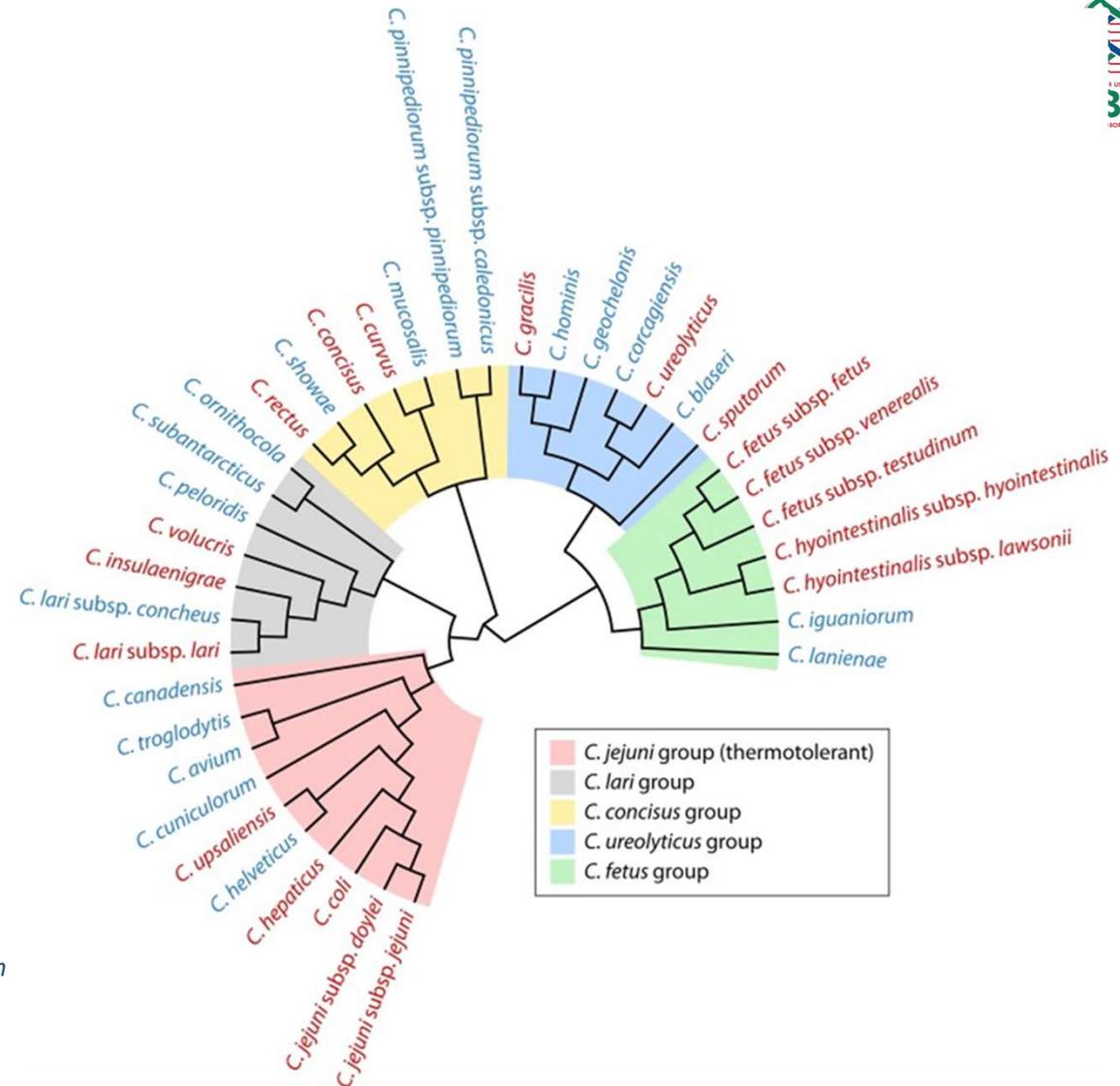
## *Description des Campylobacter spp. dans la 2<sup>ème</sup> moitié du 20<sup>ème</sup> siècle, en constante expansion*

- 1963: création du genre *Campylobacter* spp. par Sebald et Veron
- 1972: 1<sup>er</sup> isolement d’une souche de *Campylobacter* spp. par culture de selles par Dekeyser et Butzler
- 09/2024: nombre d’espèces du genre *Campylobacter* spp. inscrites à la nomenclature internationale (LPSN) : 48 espèces !

# Les *Campylobacter* spp. en santé publique : phylogénie

5 groupes d'espèces après analyse par Whole Genome Sequencing

En rouge les espèces pour lesquelles la pathogénicité pour l'Homme ou l'animal a été rapportée dans la littérature



Costa D, Iraola G. Pathogenomics of Emerging *Campylobacter* Species. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(4):e00072-18. Published 2019 Jul 3.  
doi:10.1128/CMR.00072-18

# Les *Campylobacter* spp. en santé publique : impact dans le monde



## *Selon l'OMS:*

- les *Campylobacter* spp. sont l'une des 4 principales causes mondiales de maladies diarrhéiques et la cause bactérienne la plus courante de gastroentérite humaine dans le monde
- la charge des maladies d'origine alimentaire, y compris la campylobactériose, est substantielle: tous les ans, près d'une personne sur 10 tombe malade et 33 millions d'années de vie en bonne santé sont perdues

## *Selon le CDC en 2010:*

- 96 millions de cas de diarrhées à *Campylobacter* spp. dans le monde
- 1,5 million d'infections à *Campylobacter* spp. aux USA

## *Selon le "Morbidity and Mortality Weekly Report" (MMWR): aux USA*

- en 2021: 8974 infections à *Campylobacter* spp. associées à 1822 hospitalisations et 33 décès
- en 2022: 9751 infections à *Campylobacter* spp. associées à 1938 hospitalisations et 42 décès

# Les *Campylobacter* spp. en santé publique : impact en Europe

Rapport de la Europe Food Safety Authority (EFSA) 2022

## Human cases

Notification rate (per 100,000 population) **43.1**

Trend (2018-2022)  Increasing

**137,107** Cases of illness

**78,501** Infections acquired in the EU

**10,551** Hospitalisations

**3,224** Infections acquired outside the EU

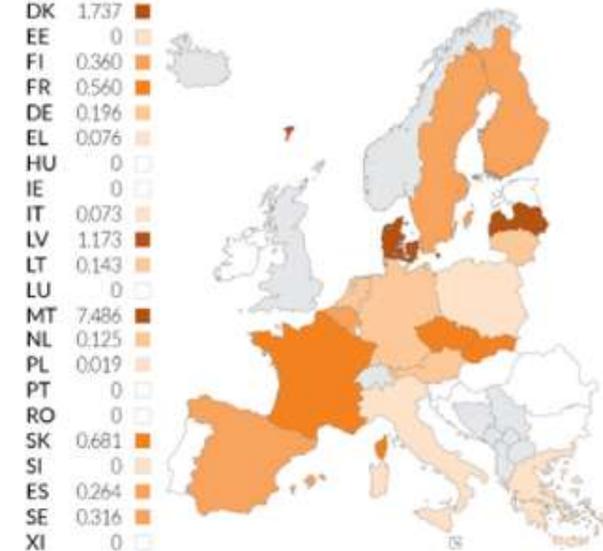
**34** Deaths

**55,382** Unknown travel status or unknown country of infection

■ ECDC data

N of outbreak cases per 100,000 population

Legend for outbreak cases per 100,000 population:  
 0.00 (lightest orange)  
 0.01-0.10  
 0.11-0.20  
 0.21-0.40  
 0.41-0.80  
 > 0.80 (darkest orange)  
 ■ non-EU (grey)



Zoonosis	Cases (N)		Notification rates (confirmed cases per 100,000 population)		
	2022	2021 Absolute difference	2022	2021 Absolute difference	Relative difference (%)
Campylobacteriosis	137,107	-210	43.1	< 0.01	< 0.01
Salmonellosis	65,208	5039	15.3	< 0.01	< 0.01
Yersiniosis	7919	910	2.2	+0.30	+16.3
STEC infections	7117	711	2.1	+0.17	+8.8
Listeriosis	2738	373	0.62	+0.08	+15.9

# Les *Campylobacter* spp. en santé publique : tendance en Europe

## Rapport de la Europe Food Safety Authority (EFSA) 2014:

↑ significative du nombre de cas d'infections à *Campylobacter* spp. sur la période 2008-2014 (et +9,6% de cas entre 2013 et 2014)

## Rapport de la Europe Food Safety Authority (EFSA) 2022:

↓ significative du nombre de cas associés à un voyage intra- et extra-UE depuis la COVID-19 qui persiste en 2022

↓ significative parmi les 4 des 27 pays de l'UE du nombre de cas d'infections à *Campylobacter* spp. sur la période 2018-2022 : en Belgique, Finlande, Hongrie et Slovaquie

Country	2022		2021		2020		2019		2018			
	National Coverage <sup>a</sup>	Data format <sup>a</sup>	Confirmed cases and rate									
			Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate		
Belgium	Y	A	5255	45.2	3273	28.3	5693	49.4	7337	64.0	8086	70.9
<b>EU Total 27</b>	–	–	<b>137,107</b>	<b>43.1</b>	<b>137,317</b>	<b>43.1</b>	<b>120,543</b>	<b>40.2</b>	<b>161,921</b>	<b>54.0</b>	<b>181,324</b>	<b>58.3</b>
United Kingdom	–	–	–	–	–	–	–	–	58,718	88.1	65,246	98.4
<b>EU Total<sup>f</sup></b>	–	–	<b>137,107</b>	<b>43.1</b>	<b>137,317</b>	<b>43.1</b>	<b>120,543</b>	<b>40.2</b>	<b>220,639</b>	<b>60.6</b>	<b>246,570</b>	<b>66.0</b>

# Diagnostic par culture: méthodes au LHUB-ULB

## 2 techniques en parallèle

### ▪ “standard”

- ✓ sur milieu **sélectif inhibiteur contenant des antibiotiques**: *Campylobacter selective Agar* (Butzler)<sup>TM</sup> (ThermoFischer)
- ✓ incubé 48h en microaérophilie (85% N<sub>2</sub>—10% CO<sub>2</sub>—5% O<sub>2</sub>—0% H<sub>2</sub>) à **40-43°C** (température sélective des espèces thermophiles)

### ▪ par filtration aussi appelée « Capte Town protocol »

! dilution en bouillon Brucella puis ensemencement :

- ✓ sur milieu **non sélectif au sang**: **Columbia** (BD) à travers un filtre en polycarbonate avec pores d'un diamètre de **0,6 µm** (Whatman<sup>TM</sup> Nuclepore<sup>TM</sup> Hydrophilic Membrane, Cytiva, Marlborough, MA, USA)
- ✓ **incubé 5 jours en atmosphère microaérophile enrichie en H<sub>2</sub>** (80% N<sub>2</sub>—7% CO<sub>2</sub>—6% O<sub>2</sub>—7% H<sub>2</sub>) à **35-38°C**



# Diagnostic par culture: étude au LHUB-ULB



Rétrospective sur 6 ans : 2017-2019 (pré-COVID-19) et 2021-2023 (post-COVID-19)

! Exclusion des selles prélevées en 2020 : perturbation

- de l'épidémiologie (mesures d'hygiène, confinement),
- l'activité hospitalière (fermeture de certains services),
- l'activité du laboratoire (rupture de stock de réactifs)

**Nombre de selles analysées: 51,065 provenant de 4 hôpitaux universitaires à Bruxelles**

! Exclusion des doublons : si souches isolées de selles prélevées à moins d'un mois d'intervalle appartenant à une même espèce → seule la 1<sup>ère</sup> selle recue est incluse dans l'étude, les autres selles prélevées < 1 mois plus tard sont considérées comme des doublons et exclues de l'analyse

Année	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	TOTAL	TOTAL sans 2020
Nombre total de selles reçues	10094	9793	9024	7025	7717	7778	6659	58090	51065

**Stockage des selles reçues en pot à 4°C avant ensemencement pendant < 24h**

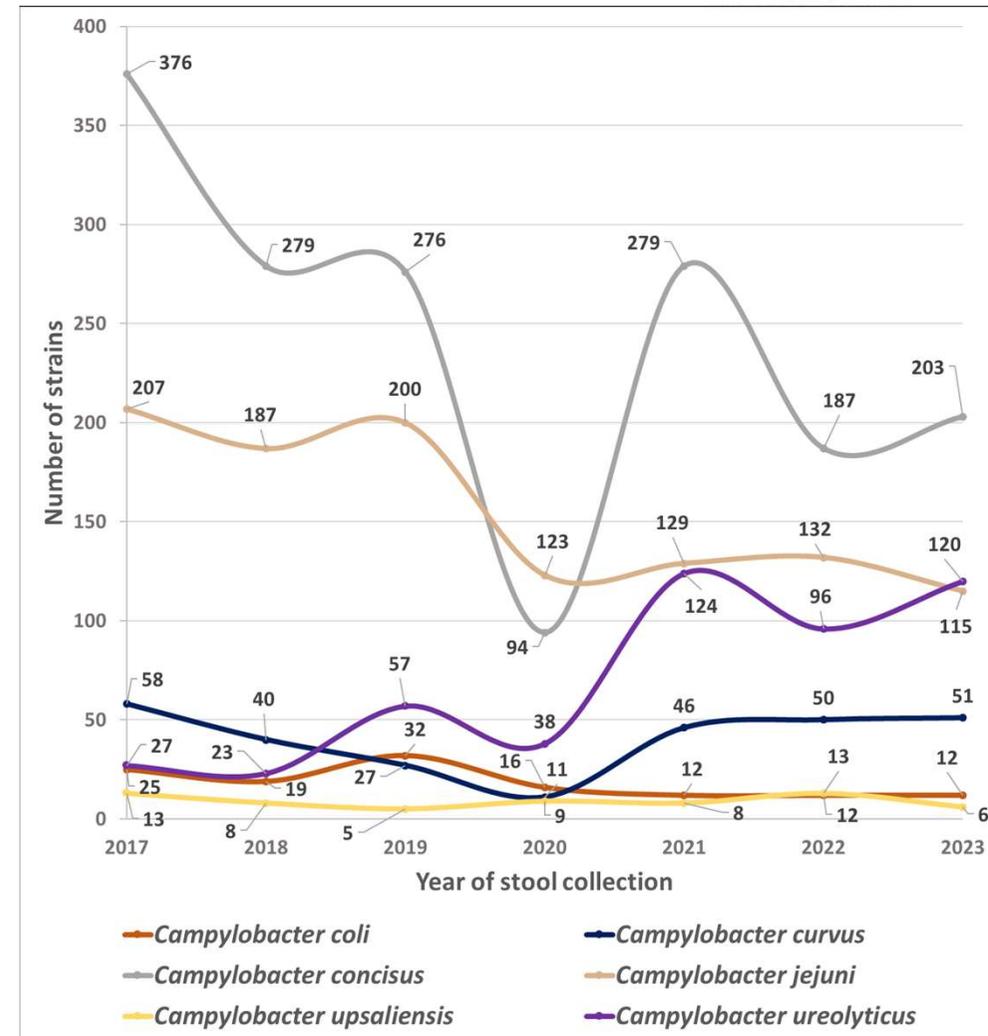
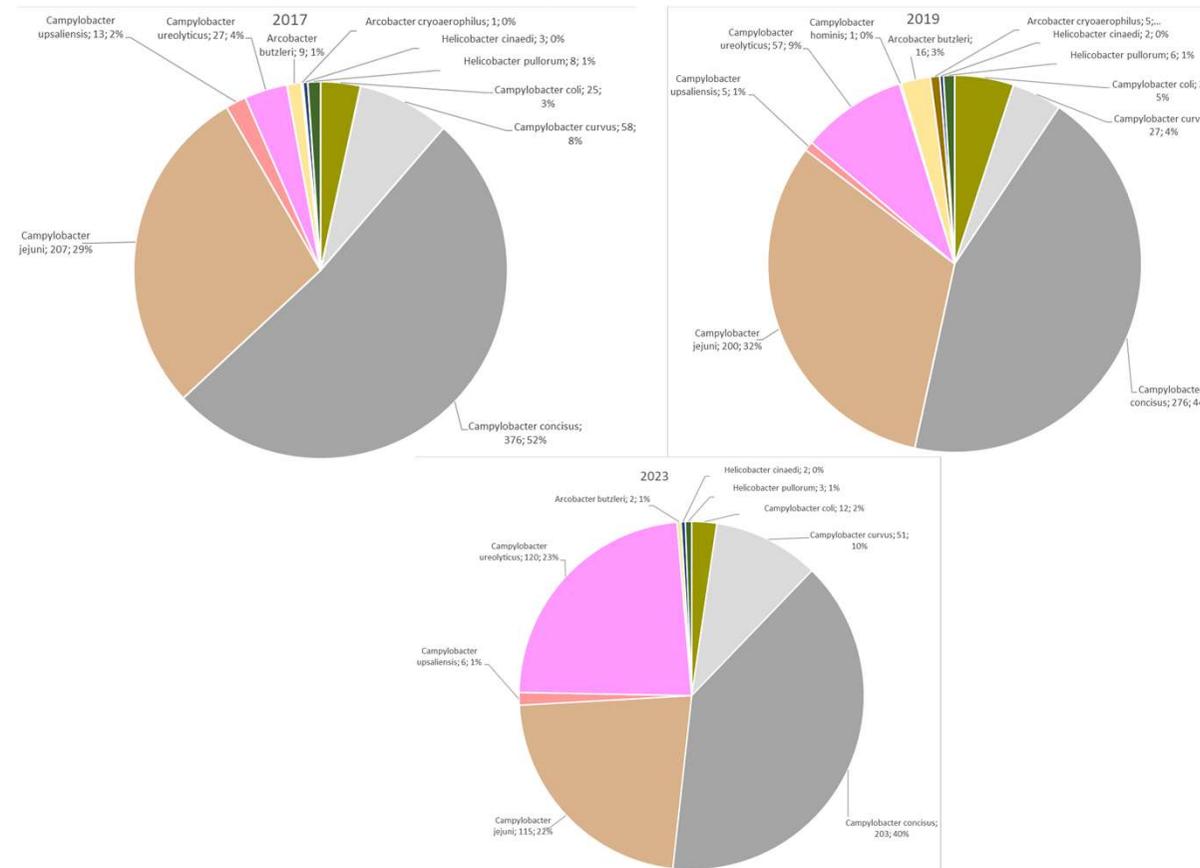
! sauf si réception vendredi après 15h ou samedi: ensemencement le lundi matin càd stockage 36 à 54h

# Diagnostic par culture: résultats au LHUB-ULB (1)



## Nombre de souches isolées par an et par espèce

Identification par MALDI-TOF (Bruker)



# Diagnostic par culture par filtration dans la littérature

Etude rétrospective de 1990 à 2000 à Cape Town en Afrique du Sud par Lastovica et al.

Méthode:

- Milieu au sang riche en tryptose
- Filtre avec pores de 0,6 µm de diamètre
- Atmosphère contenant > 30 de H<sub>2</sub>

Comparaison avec les résultats au LHUB-ULB:

- ✓ + forte prévalence de *C. jejuni* que *C. concisus* sans doute liée à l'origine géographique des prélèvements
- ✓ très forte prévalence de *C. upsaliensis* : origine géographique ? présence de tryptose dans le milieu de culture ? atmosphère ?

TABLE 1. Distribution of *Campylobacter* and related species isolated from 19,535 diarrhetic stools of pediatric patients at the Red Cross Children's Hospital, Cape Town, South Africa, from 1 October 1990 to 29 February 2000

Species and subspecies	Specimens	
	No. positive	% Positive
<i>C. jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> , biotype 1 <sup>a</sup>	1,166	28.29
<i>C. concisus</i>	971	23.55
<i>C. upsaliensis</i>	948	23.00
<i>C. jejuni</i> subsp. <i>doylei</i>	378	9.17
<i>H. fennelliae</i>	260	6.31
<i>C. coli</i>	119	2.87
<i>C. jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> , biotype 2 <sup>a</sup>	115	2.79
<i>C. hyointestinalis</i>	53	1.29
<i>H. cinaedi</i>	42	1.01
CLO/HLO <sup>b</sup>	35	0.85
<i>Arcobacter butzleri</i>	16	0.39
<i>C. fetus</i> subsp. <i>fetus</i>	7	0.17
" <i>H. rappini</i> "	4	0.10
<i>C. lari</i>	2	0.05
<i>C. curvus</i>	2	0.05
<i>C. rectus</i>	2	0.05
<i>C. sputorum</i> biovar <i>sputorum</i>	2	0.05
Total	4,122	100.00

<sup>a</sup> Biotype of Skirrow and Benjamin (4).

<sup>b</sup> CLO/HLO, *Campylobacter* or *Helicobacter* organisms that could not be fully characterized.

# Diagnostic par culture par filtration dans la littérature

## Etude rétrospective de 1995 à 2002 à Bruxelles par Vandenberg et al.

- Milieu Mueller-Hinton au sang
- Filtre avec pores de 0,45 µm de diamètre en cellulose

Comparaison avec les résultats au LHUB-ULB:

- ✓ très faible prévalence de *C. concisus* et absence de *C. curvus*: pores du filtre trop petits (Tillmane et al. 2019)
- ✓ à nouveau faible prévalence de *C. upsaliensis* par rapport à Lastovica et al. !

Table 1. Distribution of *Campylobacter* spp. and related organisms isolated from 1,906 patients,<sup>a</sup> January 1995–December 2002, and comparison of recovery by isolation method used<sup>b</sup>

Species	No. (%)	No. of patients positive for <i>Campylobacter</i> by one medium or a combination of media						
		BSM	ASM	FM	BSM + FM	BM + ASM	ASM + FM	All methods
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	1,471 (77.2)	1,353	12	1,076	1,471	1,353	1,081	1,471
<i>C. coli</i>	218 (11.4)	199	5	174	218	199	174	218
<i>C. upsaliensis</i>	85 (4.5)	7	0	85	85	7	85	85
<i>Arcobacter butzleri</i>	67 (3.5) <sup>c</sup>	3	65	5	5	65	65	67
<i>C. concisus</i>	27 (1.4)	0	0	27	27	0	27	27
<i>C. fetus</i> subsp. <i>fetus</i>	11 (0.6)	2	0	9	11	2	9	11
<i>A. cryaerophilus</i>	10 (0.5)	0	9	1	1	9	10	10
<i>C. curvus</i>	9 (0.5)	0	0	9	9	0	9	9
<i>C. lari</i> I	3 (0.2)	1	0	3	3	1	3	3
<i>C. hyointestinalis</i>	2 (0.1)	0	0	2	2	0	2	2
<i>Helicobacter pullorum</i>	2 (0.1)	0	0	2	2	0	2	2
<i>C. sputorum</i>	1 (0.1)	0	0	1	1	0	1	1
Total	1,906 (100.0)	1,565	91	1,394	1,835	1,636	1,468	1,906

<sup>a</sup>At the Saint-Pierre, Brugmann, and Queen Fabiola University Hospitals.

<sup>b</sup>BSM, Butzler selective medium; ASM, *Arcobacter* selective medium; FM, filtration method.

<sup>c</sup>Two of the 67 *A. butzleri* isolated were recovered by the filtration method (15) in use up to April 1995.

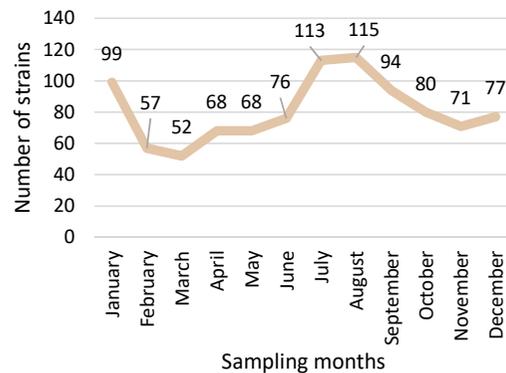
# Diagnostic par culture: résultats au LHUB-ULB (2)



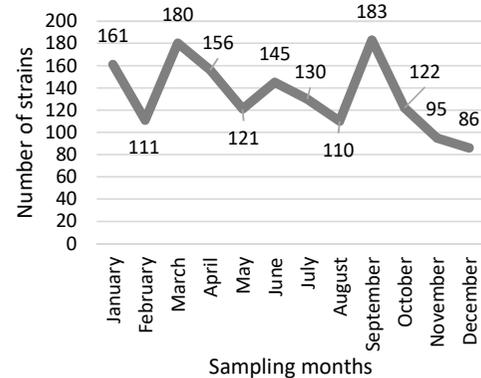
LABORATOIRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BRUXELLES  
LHUB-ULB  
UNIVERSITAIR LABORATORIUM BRUSSEL

## Répartition saisonnière

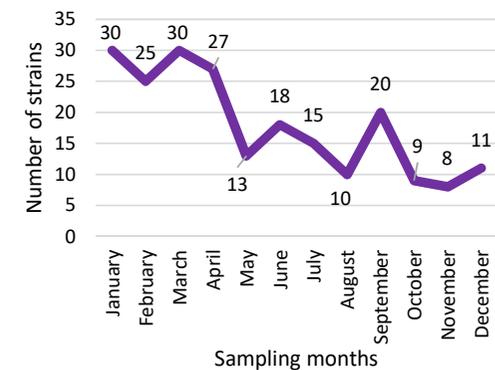
(a) *C. jejuni* (sur 6 ans; n=970)



(b) *C. concisus* (sur 6 ans; n=1600)



(c) *C. ureolyticus* (en 2022–2023; n=216)



- *C. jejuni*: pics en été et lors des fêtes de fin d'année
- *C. concisus*: pics tout au long de l'année
- *C. ureolyticus*: pic de janvier à avril

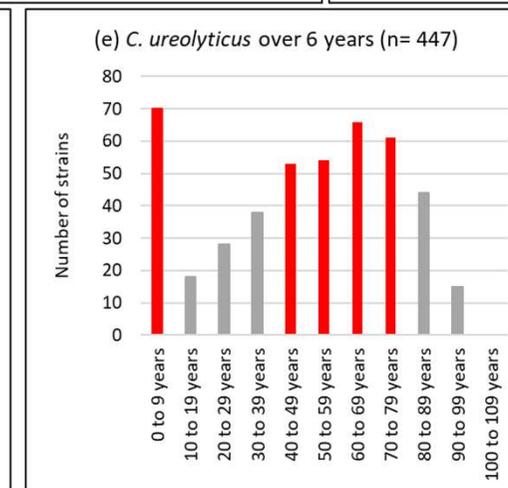
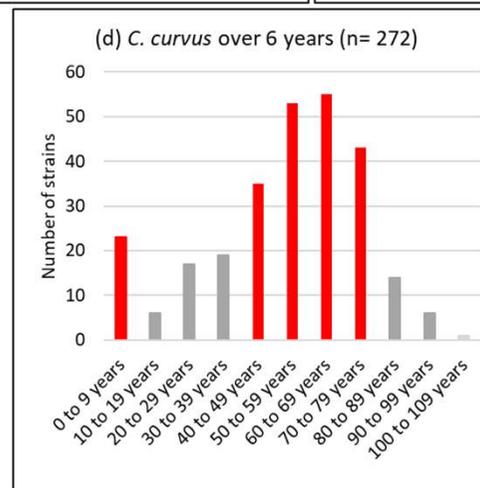
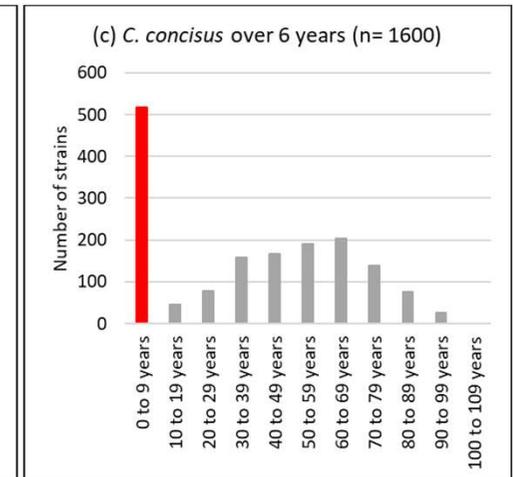
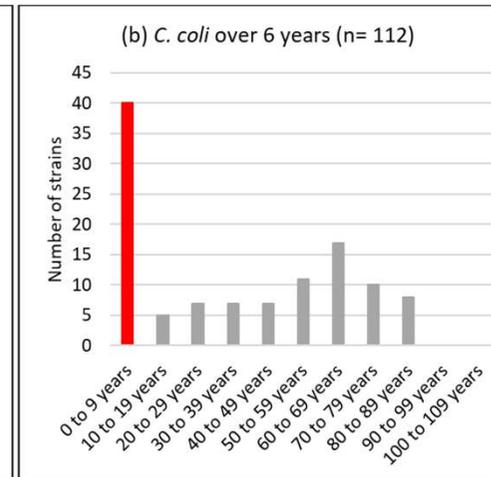
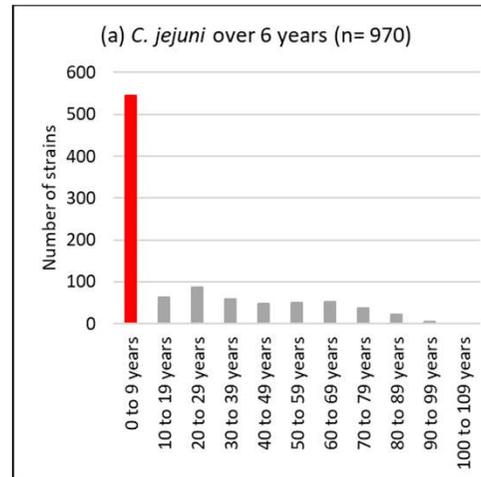
# Diagnostic par culture: résultats au LHUB-ULB (3)



LABORATOIRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BRUXELLES  
LHUB-ULB  
UNIVERSITAIR LABORATORIUM BRUSSEL

## Répartition par âge

- *C. jejuni/coli* et *C. concisus* : essentiellement chez l'enfant de < 10 ans
- *C. curvus* et *C. ureolyticus* : forte prévalence > 40 ans



# Impact clinique des *Campylobacter non-jejuni/coli* : étude clinique au LHUB-ULB



## Méthode

Rétrospective au CHU Saint-Pierre de type “cas/contrôle” : inclusion de patients pour lesquels une selle a été prélevée à partir de laquelle :

- une souche de *C. ureolyticus* a pu être isolée = 53 “cas” en 2018 à 2023
- une souche de *C. jejuni* a pu être isolée = 70 “contrôles” en 2019

Analyse statistique par test du Chi<sup>2</sup> avec tableau de contingence

## Résultats

- Symptômes observés = fièvre, diarrhée, sang dans les selles: chacun significativement moins fréquent chez les patients infectés par *C. ureolyticus* ( $p < 0,05$ )
- Durée des symptômes dont diarrhées: significativement plus longue chez les patients infectés par *C. ureolyticus* ( $p < 0,05$ )
- Autres entéropathogènes détectés: *Blastocystis* spp. significativement plus fréquemment présent chez les patients infectés par *C. ureolyticus* (tandis qu'*Aeromonas* spp. était significativement plus fréquent chez les patients infectés par *C. jejuni*) ( $p < 0,05$ )
- Autres pathologies digestives: MICI significativement + fréquentes chez les patients infectés par *C. ureolyticus* ( $p < 0,05$ )

# Impact clinique des *Campylobacter non-jejuni/coli* dans la littérature: controversé !



- Détection de *C. ureolyticus* chez des patients souffrant de diarrhées en Irlande, au Danemark et au Japon (Bullman et al. 2011 et 2012, Nielsen et al. 2013, Hatanaka et al. 2017)
- Détection de *C. concisus* en proportion statistiquement plus élevée chez des patients atteints de maladie de Crohn que chez des contrôles (Zhang et al. 2009, Man et al. 2010)
- Détection de *Campylobacter non-jejuni/coli* dont *C. concisus* chez des patients atteints de MICI dans des biopsies de côlon (Mukhopadhyaya et al. 2011)
- Détection de facteurs de virulence dans le génome de *C. ureolyticus* (Burgos-Portugal et al. 2014)
- Isolement de *C. ureolyticus* d'hémocultures de patients au LHUB-ULB (Giraudon et al. Séminaire Sciensano 2024)
  
- Détection de *C. concisus* chez des individus sains dans la salive (Zhang et al. 2010)
- Détection de *C. concisus* et *C. ureolyticus* en proportion statistiquement équivalente chez des patients souffrant de diarrhées et des individus "contrôle" sains (Collado et al. 2013, Serichantalergs et al. 2017, Van Etterijk et al. 1996)

# Diagnostic moléculaire des *Campylobacter non-jejuni/coli* dans la littérature



Harrington, S. M., Buchan, B. W., Doern, C., Fader, R., Ferraro, M. J., Pillai, D. R., Rychert, J., Doyle, L., Lainesse, A., Karchmer, T., & Mortensen, J. E. (2015).

**Multicenter evaluation of the BD max enteric bacterial panel PCR assay for rapid detection of *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. (*C. jejuni* and *C. coli*), and Shiga toxin 1 and 2 genes.**

Journal of clinical microbiology, 53(5), 1639–1647. <https://doi.org/10.1128/JCM.03480-14>

# Diagnostic moléculaire des *Campylobacter non-jejuni/coli* dans la littérature: étude par Harrington et al.

## Méthode

- Sur 3401 selles aux USA (dont 2893 en rétrospectif + 508 en prospectif)
- Comparaison: **panel BD MAX EBP (BD) ciblant le gene *tuf* pour *Campylobacter* spp. v.s. culture "standard" (+ pour les discordances: PCR maison ciblant le gene *cadF* de *C. jejuni* et *C. coli*)**

## Résultats: excellente VPN mais VPP discutable

- 1 "faux négatif" en prospectif : culture positive ! → présence d'inhibiteur ? variant du gene cible ?
- 4 "faux négatif" en rétrospectif : PCR maison positive → manque de sensibilité du panel
- Parmi 51 selles en prospectif avec BD Max EBP positif/culture négative : seulement 22/51 avec PCR maison positive → 29 "faux positif"**

TABLE 3 Combined results after resolution of discrepancies

Target and specimen type	No. of specimens with BD Max EBP result with reference to culture/EIA or alternate PCR <sup>a</sup>				Total no. of specimens <sup>c</sup>	PPA (95% confidence interval)	P value for PPA <sup>d</sup>	NPA (95% confidence interval)	P value for NPA <sup>d</sup>
	True positive	False negative	False positive	True negative					
<i>Campylobacter</i>									
Total	195	5	31	3,170	3,401	97.5 (94.3–99.2)		99.0 (98.6–99.3)	
Prospective	66	1	29	2,797	2,893	98.5 (91.3–99.7)	0.867	99.0 (98.5–99.3)	0.525
Retrospective <sup>b</sup>	129	4	2	373	508	97.0 (92.5–98.8)		99.5 (98.1–99.9)	

# Alignement Blast NCBI du gène *tuf* de la souche *C. jejuni* NCTC 11168

Gène *tuf* présent chez les *Campylobacter non-jejuni/coli* avec:

- couverture = 100%
- identité de la séquence le plus souvent > 80 %

Sujet

Sequences producing significant alignments

Download Select columns Show 100

select all 100 sequences selected

GenBank Graphics Distance tree of results MSA Viewer

Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Acc. Len	Accession
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter lari strain SCHO2 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter lari</a>	1530	1530	100%	0.0	89.69%	1520838	<a href="#">CP046243.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter lari subsp. lari strain NCTC 11362 [WRI 3034/77] chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter lari subsp...</a>	1530	1530	100%	0.0	89.69%	1513368	<a href="#">CP149498.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter lari BCH-10973 DNA, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter lari</a>	1530	1530	100%	0.0	89.69%	1461546	<a href="#">AP028378.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter lari subsp. concheus strain LMG 21009 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter lari subsp...</a>	1530	1530	100%	0.0	89.70%	1489515	<a href="#">CP043426.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter lari strain FDAARGOS_1101 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter lari</a>	1530	1530	100%	0.0	89.69%	1513387	<a href="#">CP068172.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter lari RM2100 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter lari RM21...</a>	1530	1530	100%	0.0	89.69%	1525460	<a href="#">CP000932.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter sp. 2014D-0216 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. 2014...</a>	1519	1519	100%	0.0	89.53%	1609500	<a href="#">CP063089.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter canadensis strain LMG 24001 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter canadensis</a>	1485	1485	100%	0.0	89.00%	1923009	<a href="#">CP035946.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter helveticus strain ATCC 51209 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter helveticus</a>	1424	1424	100%	0.0	88.10%	1758726	<a href="#">CP020478.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter helveticus strain 2013D-9813 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter helveticus</a>	1410	1410	99%	0.0	87.91%	1811183	<a href="#">CP037747.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter novaezeelandiae strain W441b chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter novaeze...</a>	1402	1402	100%	0.0	87.76%	1505645	<a href="#">CP076657.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter cuniculorum strain 2010D-8469 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter cuniculor...</a>	1391	1391	100%	0.0	87.59%	1930985	<a href="#">CP063091.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter cuniculorum DSM 23162 = LMG 24588 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter cuniculor...</a>	1391	1391	100%	0.0	87.59%	1931011	<a href="#">CP020867.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter sp. RM12651 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. RM12...</a>	1347	1347	100%	0.0	86.93%	2058384	<a href="#">CP059800.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter sp. RM5004 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. RM50...</a>	1308	1308	100%	0.0	86.38%	1908742	<a href="#">CP059599.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter iquaniurum strain 2483D chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter iquaniurum</a>	1297	1297	99%	0.0	86.32%	1809624	<a href="#">CP010995.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter vulpis strain 251/13 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter vulpis</a>	1297	1297	100%	0.0	86.20%	1645026	<a href="#">CP041617.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter iquaniurum strain 1485E chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter iquaniurum</a>	1291	1291	99%	0.0	86.24%	1684608	<a href="#">CP009043.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter iquaniurum strain RM11343 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter iquaniurum</a>	1286	1286	99%	0.0	86.16%	1544095	<a href="#">CP015577.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter <b>concisus</b> strain P1CDO2 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter <b>concisus</b></a>	1279	1279	99%	0.0	86.12%	2031332	<a href="#">CP060707.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter <b>concisus</b> strain P2CDO4 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter <b>concisus</b></a>	1279	1279	99%	0.0	86.10%	1975443	<a href="#">CP021642.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter <b>concisus</b> 13826 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter <b>concisus</b> ...</a>	1273	1273	99%	0.0	86.03%	2052007	<a href="#">CP000792.2</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter <b>concisus</b> strain P11CDO-S1 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter <b>concisus</b></a>	1273	1273	99%	0.0	86.03%	2025227	<a href="#">CP049264.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter avium LMG 24591 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter avium L...</a>	1269	1269	100%	0.0	85.76%	1738633	<a href="#">CP022347.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter <b>concisus</b> strain P15UCO-S2 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter <b>concisus</b></a>	1267	1267	99%	0.0	85.94%	1943962	<a href="#">CP049234.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter <b>concisus</b> strain H16O-S1 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter <b>concisus</b></a>	1267	1267	99%	0.0	85.94%	1987364	<a href="#">CP049263.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter devanensis strain NCTC 13003, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter devanensis</a>	1264	1264	100%	0.0	85.70%	1593985	<a href="#">CP018788.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter <b>concisus</b> strain P13UCO-S1 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter <b>concisus</b></a>	1256	1256	99%	0.0	85.77%	1998513	<a href="#">CP060705.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter pinnipediorum subsp. pinnipediorum strain RM17262 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter pinnipedi...</a>	1256	1256	99%	0.0	85.83%	1635222	<a href="#">CP012548.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter pinnipediorum subsp. pinnipediorum strain RM17260 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter pinnipedi...</a>	1256	1256	99%	0.0	85.83%	1782665	<a href="#">CP012546.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter vicugnae strain RM8964, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter vicugnae</a>	1253	1253	100%	0.0	85.55%	1729336	<a href="#">CP018791.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> <a href="#">Campylobacter <b>concisus</b> strain H9O-S2 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter <b>concisus</b></a>	1251	1251	99%	0.0	85.69%	2025058	<a href="#">CP049232.1</a>

# Alignement Blast NCBI du gène *cadF* de la souche *C. jejuni* NCTC 11168

Gène *cadF* rarement présent chez les *Campylobacter* non-*jejuni/coli* !

- Seulement chez *C. hepaticus*, *C. bilis*, *C. upsaliensis*, *C. helveticus* et *C. vulpis*
- Identité de la séquence le plus souvent < 90 %

Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Acc. Len	Accession
<a href="#">Campylobacter sp. CFSAN093246 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. CF...</a>	1773	1773	100%	0.0	100.00%	1680823	<a href="#">CP040613.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. CFSAN093241 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. CF...</a>	1773	1773	100%	0.0	100.00%	1662100	<a href="#">CP040612.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. CFSAN093259 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. CF...</a>	1773	1773	100%	0.0	100.00%	1688111	<a href="#">CP040617.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. CFSAN122778 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. CF...</a>	1773	1773	100%	0.0	100.00%	1713632	<a href="#">CP116951.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. CFSAN093226 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. CF...</a>	1773	1773	100%	0.0	100.00%	1681003	<a href="#">CP040608.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. CFSAN093256 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. CF...</a>	1773	1773	100%	0.0	100.00%	1653603	<a href="#">CP040615.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. CFSAN093224 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. CF...</a>	1768	1768	100%	0.0	99.90%	1625593	<a href="#">CP040607.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. CFSAN093227 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. CF...</a>	1740	1740	100%	0.0	99.38%	1824459	<a href="#">CP040610.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. CFSAN093280 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. CF...</a>	1740	1740	100%	0.0	99.38%	1627779	<a href="#">CP040618.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. CFSAN093238 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. CF...</a>	1729	1729	100%	0.0	99.17%	1745502	<a href="#">CP040611.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. CFSAN122719 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. CF...</a>	1729	1729	100%	0.0	99.17%	1706288	<a href="#">CP116955.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. CFSAN122748 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. CF...</a>	1718	1718	100%	0.0	98.96%	1677157	<a href="#">CP116953.1</a>
<a href="#">Campylobacter bilis strain 64 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter bilis</a>	1110	1110	100%	0.0	87.62%	1461029	<a href="#">CP168724.1</a>
<a href="#">Campylobacter bilis strain 63 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter bilis</a>	1110	1110	100%	0.0	87.62%	1461042	<a href="#">CP168723.1</a>
<a href="#">Campylobacter hepaticus strain USA1 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter hepati...</a>	1083	1083	100%	0.0	87.04%	1508744	<a href="#">CP166729.1</a>
<a href="#">Campylobacter hepaticus strain RBCL71delta chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter hepati...</a>	1083	1083	100%	0.0	87.04%	1516079	<a href="#">CP104325.1</a>
<a href="#">Campylobacter hepaticus strain HV10 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter hepati...</a>	1083	1083	100%	0.0	87.04%	1520669	<a href="#">CP031611.1</a>
<a href="#">Campylobacter hepaticus strain UF2019SK1 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter hepati...</a>	1083	1083	100%	0.0	87.04%	1520165	<a href="#">CP065357.1</a>
<a href="#">Campylobacter hepaticus strain USA52 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter hepati...</a>	1083	1083	100%	0.0	87.04%	1509100	<a href="#">CP063536.1</a>
<a href="#">Campylobacter hepaticus strain USA5 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter hepati...</a>	1083	1083	100%	0.0	87.04%	1531174	<a href="#">CP166688.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. 18-19 outer membrane fibronectin-binding protein (cadF) gene, partial cds</a>	<a href="#">Campylobacter sp. 18...</a>	723	723	41%	0.0	99.50%	397	<a href="#">GQ491059.1</a>
<a href="#">Campylobacter sp. RM10537 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter sp. R...</a>	599	599	98%	3e-166	78.24%	1513382	<a href="#">CP059597.1</a>
<a href="#">Campylobacter helveticus strain ATCC 51209 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter helveti...</a>	499	499	98%	3e-136	76.57%	1758726	<a href="#">CP020478.1</a>
<a href="#">Campylobacter helveticus strain 2013D-9613 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter helveti...</a>	494	494	99%	1e-134	76.40%	1811183	<a href="#">CP037747.1</a>
<a href="#">Campylobacter upsaliensis strain Campylobacter upsaliensis 17-M197059 genome assembly, chromos...</a>	<a href="#">Campylobacter upsali...</a>	488	488	98%	6e-133	76.36%	1584492	<a href="#">OU701459.1</a>
<a href="#">Campylobacter upsaliensis strain Campylobacter upsaliensis CCUG 14913 genome assembly, chromo...</a>	<a href="#">Campylobacter upsali...</a>	488	488	98%	6e-133	76.36%	1620660	<a href="#">OU701461.1</a>
<a href="#">Campylobacter upsaliensis RM3840 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter upsali...</a>	483	483	98%	3e-131	76.26%	1628950	<a href="#">CP053849.1</a>
<a href="#">Campylobacter upsaliensis strain FDAARGOS_736 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter upsali...</a>	483	483	98%	3e-131	76.26%	1582381	<a href="#">CP059682.1</a>
<a href="#">Campylobacter upsaliensis strain D6824 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter upsali...</a>	477	477	98%	1e-129	76.15%	1582208	<a href="#">CP063083.1</a>
<a href="#">Campylobacter vulpis strain 251/13 chromosome, complete genome</a>	<a href="#">Campylobacter vulpis</a>	255	255	34%	6e-63	80.85%	1645026	<a href="#">CP041617.1</a>
<a href="#">Campylobacter upsaliensis strain NCTC11641 genome assembly, chromosome: 1</a>	<a href="#">Campylobacter upsali...</a>	213	213	34%	4e-50	78.42%	1671550	<a href="#">LR134372.1</a>

Sujet

# Diagnostic moléculaire des *Campylobacter non-jejuni/coli* dans la littérature



Buss, S. N., Leber, A., Chapin, K., Fey, P. D., Bankowski, M. J., Jones, M. K., Rogatcheva, M., Kanack, K. J., & Bourzac, K. M. (2015).

## Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for etiologic diagnosis of infectious gastroenteritis.

Journal of clinical microbiology, 53(3), 915–925. <https://doi.org/10.1128/JCM.02674-14>

# Diagnostic moléculaire des *Campylobacter non-jejuni/coli* dans la littérature: étude par Buss et al.

## Méthode

- Sur 1556 selles aux USA en prospectif dont 584 patients de > 21 ans et 972 de ≤ 21 ans
- Comparaison: **panel FilmArray GI (Biomerieux) détectant *Campylobacter* spp. dont *C. upsaliensis* (gène cible non connu) v.s. culture “standard” (+ pour les discordances: PCR maison ciblant les genes *cadF* et *gyrA*)**

## Résultats

- Parmi les 35 selles avec culture positive: 1 “faux négatif” → non detection de *C. jejuni* subsp. *doylei*
- Parmi 24 selles en prospectif avec FilmArray positif/culture négative : seulement 19/24 avec PCR maison positive dont 10 *C. upsaliensis* et 9 *C. jejuni* → 5 “faux positif”

TABLE 5 Performance summary and characteristics of the FilmArray GI Panel versus those of comparator assays (stool culture or PCR and sequencing)

Analyte	No. of detections <sup>a</sup>		Sensitivity/PPA <sup>b</sup>			Specificity/NPA <sup>b</sup>		
	C	FA	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
<i>Campylobacter</i> spp.	35	58	34/35	97.1	85.1–99.9	1,497/1,521	98.4	97.7–99.0

# Diagnostic moléculaire des *Campylobacter non-jejuni/coli* dans la littérature



Bullman, S., Corcoran, D., O'Leary, J., Lucey, B., Byrne, D., & Sleator, R. D. (2011).

## ***Campylobacter ureolyticus*: an emerging gastrointestinal pathogen?**

FEMS immunology and medical microbiology, 61(2), 228–230. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2010.00760.x>

# Diagnostic moléculaire des *Campylobacter* non-*jejuni/coli* dans la littérature: étude par Bullman et al.

## Méthode

- Sur 7194 selles en Irlande
- Screening par le panel EntericBio (Serosep,Ireland) puis analyse des positifs pour *Campylobacter* spp. par PCR maison spécifiques d'espèces

## Résultats

- 349/7194 selles positives avec le panel EntericBio
- 329/349 selles positives par PCR maison avec séquence interprétable
- 83/329 selles positives par PCR spécifique de *C. ureolyticus* dont 55/83 seul et 28/83 en association avec une autre espèce de *Campylobacter* spp.**

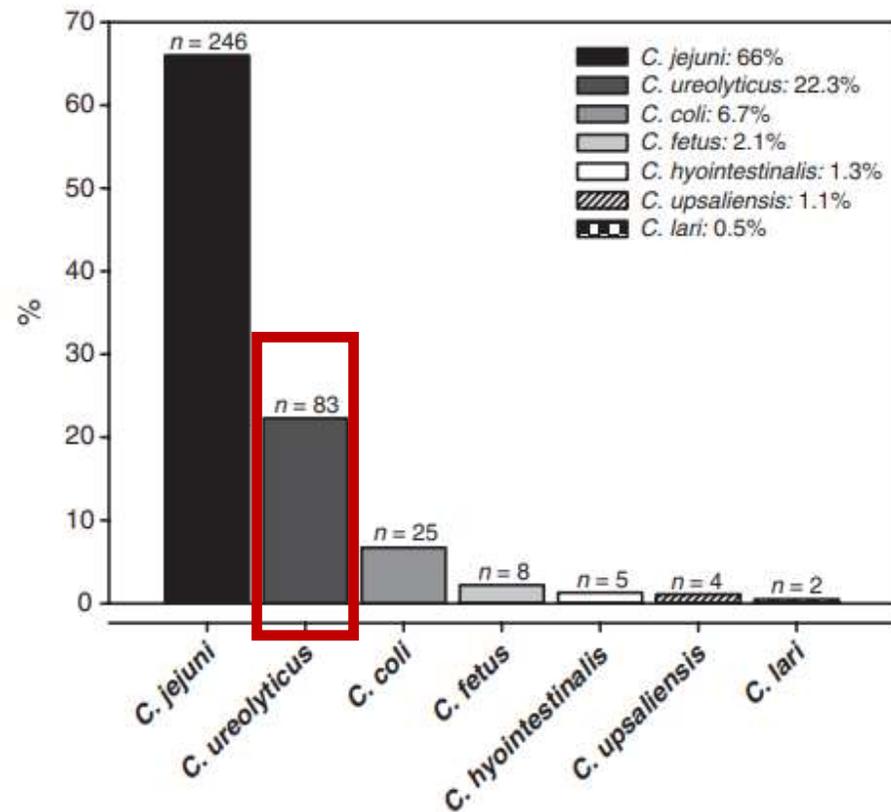


Fig. 1. The speciation of *Campylobacter* by PCR: percentage contribution of each species to the total number identified ( $n = 373$ ).

# Conclusion

## Sur le plan épidémiologique

La prévalence des espèces de *Campylobacter* spp. non-*jejuni/coli* dépend:

- de l'origine géographique (Europe v.s. Afrique)
- de la technique utilisée et peut varier considérablement

et semble évoluer au cours du temps, en particulier depuis 2021 avec l'émergence de *C. ureolyticus*

Les *Campylobacter* spp. non-*jejuni/coli* sont beaucoup plus fréquemment présents dans les selles des patients que *C. jejuni/coli* en particulier :

- chez l'adulte de > 40 ans, avec terrain de MICI, avec symptômes prolongés, en l'absence de fièvre et de sang dans les selles
- en dehors de l'été

## Sur le plan clinique

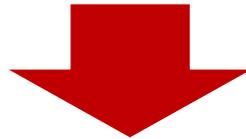
Performances des panels PCR commerciaux:

- sensibilité/VPN vis-à-vis de *C. jejuni* et *C. coli* excellente mais non significativement > à celle de la culture « standard » si les selles sont transportées au laboratoire dans de bonnes conditions (délai, milieu de conservation)
- spécificité non connue avec précision mais imparfaite vis-à-vis des *Campylobacter* non-*jejuni/coli* dont la pathogénicité pour l'Homme est controversée → VPP vis-à-vis de *C. jejuni* et *C. coli* non optimale

# Take home messages ?

Dans l'idéal sous réserve des évolutions de la nomenclature:

1. Poursuivre la culture « standard » des selles pour lesquelles un panel PCR est positif à *Campylobacter* spp.
2. Si selles avec panel PCR positif pour la cible *Campylobacter* spp. mais culture « standard » négative, chez un patient symptomatique:  
envisager une infection par une souche de *Campylobacter non-jejuni/coli*



Rôle du CNR *Campylobacter* au LHUB-ULB dans l'expertise de ces selles par culture par filtration et PCR-séquençage « maison »

# Perspectives

Candidature à une bourse fin d'année pour une étude comparative:

- des panels PCR multiplex (BD Max, Qiasat +/- FilmArray, Seegene) pour la cible *Campylobacter* spp.
- avec la culture au LHUB (technique « standard » + filtration)

sur un panel de selles positives pour *Campylobacter non-jejuni/coli*

Poursuite de l'étude de l'impact clinique de *C. ureolyticus* sur d'autres populations de patients (Institut Bordet, Huderf)

Analyse des diamètres d'inhibition obtenues pour les souches de *C. ureolyticus* et *C. concisus* pour l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, l'érythromycine et la ciprofloxacine afin d'établir des breakpoints

# Merci pour votre attention !



# Perspectives

- Valider les kits sur un plus grand d'échantillons et de matrices différentes-> Envoi par IBC de leurs échantillons
- Comparer nos résultats aux résultats de l'UZ (méthode de référence) et aux résultats obtenus par IBC
- Revoir l'indication de prescription au LHUB-ULB
- Définir des commentaires d'interprétations en fonction de la quantification et du sexe du patient
- Intégration en routine



# Introduction

## Pathogénicité



	FEMME	HOMME	NOUVEAU NE
<i>U. urealyticum</i>	Endométrite	Urétrite Épididymite Prostatite Troubles de la reproduction	Infections néonatales (symptomatologie respiratoire)
<i>M. hominis</i>	Vaginose Endométrite	Troubles de la reproduction	
<i>M. genitalium</i>	Cervicites Endométrite	Urétrite Épididymite prostatite	

- **Autres** : *M. genitalium*, *M. hominis* et *Ureaplasma spp.* : infections et de complications pendant la grossesse (naissance prématurée, le faible poids de naissance, la rupture prématurée des membranes, l'avortement spontané et la mort périnatale ou néonatale).

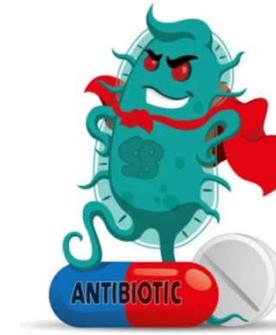
# Introduction

- **Sensibilité aux antibiotiques**

- B-lactamines et glycopeptides : Résistances naturelles
- *M. hominis* : résistance naturelle érythromycine et azithromycine
- *Ureaplasma spp.* : résistance naturelle clindamycine

- **Echantillons biologiques**

- Frottis urétraux/vaginaux
- 1er jet urinaire (augmenter la sensibilité)
- Sperme
- NN : Echantillon endotrachéal ou aspiration nasopharyngée



# Méthode de détection

## Milieus de culture



**Milieu liquide :**  
Virage d'un indicateur coloré par alcalinisation

**Gélose A7:**  
Observation des colonies au binoculaire



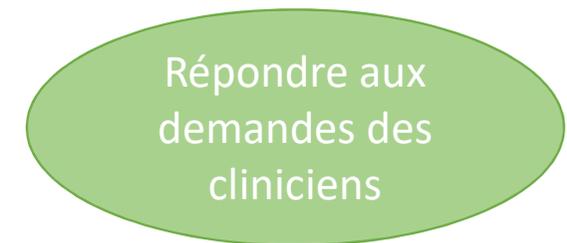
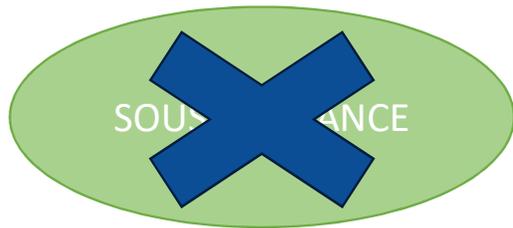
## Interprétation :

FEMME	HOMME	Nouveau-né
<p><i>Ureaplasma spp.</i> : difficile à interpréter (normal jusqu'à 30 % des femmes)</p> <p><i>M. hominis</i> <math>\geq 10^4</math> UCC/mL (normal <math>\leq 10</math> % des femmes)</p>	<p><i>U sp</i> <math>\geq 10^4</math> UCC/mL prélèvement urétrale <math>\geq 10^3</math> pour les 1ers jets</p> <p><i>M. hominis</i> pas pathogène pour l'homme</p>	<p><i>U sp, M. hominis</i> <math>\geq 10^4</math> UCC/ml : significatif, à confronter au tableau clinique</p>

# Objectifs

## Détection des *Mycoplasma/Ureaplasma* au LHUB-ULB :

- Sous-traitance à l'UZ -> détection par culture (depuis 2018 pénurie d'un réactif)
- Implémentation dans le cadre du rapprochement avec les laboratoires IBC-ULB -> détection par le kit **ELITECH MYCOFAST®** Revolution 2 AMIES



# Méthode

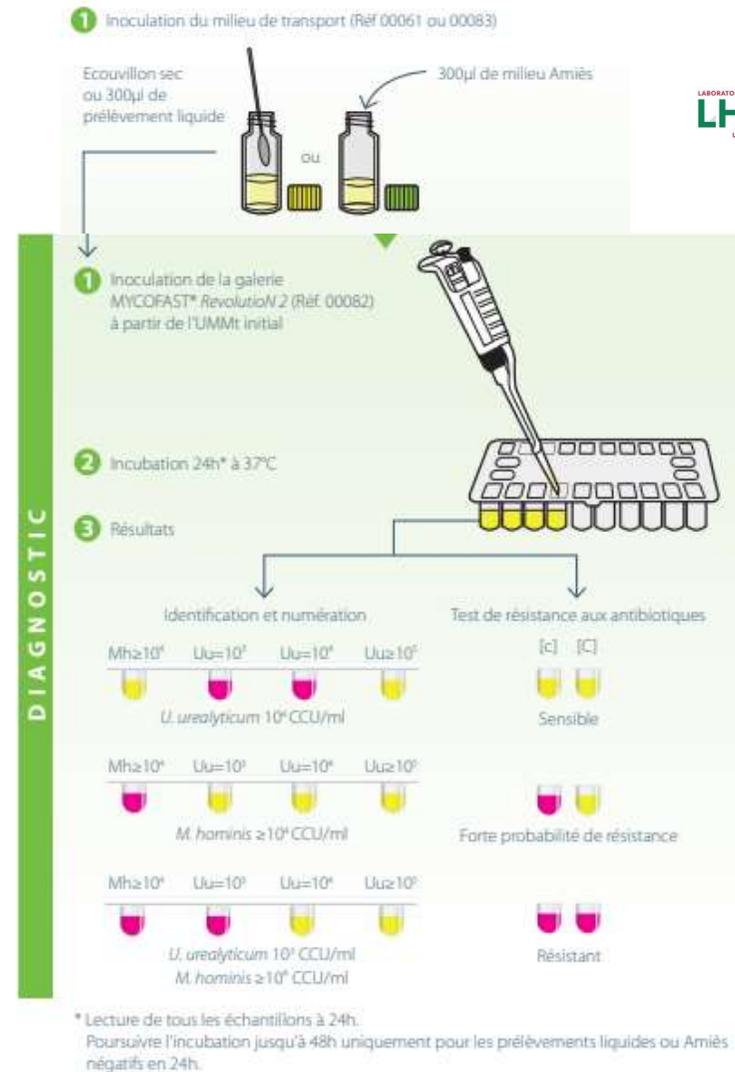
ELITECH MYCOFAST® Revolution 2 AMIES

**Application :** Numération, identification et tests de résistance aux antibiotiques

**Principe :** aptitude de U.u. et de M.h. à métaboliser respectivement l'urée et l'arginine. → Alcalinisation du milieu et induit une variation de l'indicateur coloré le rouge de phénol.

**Incubation :** 24-48h à 36°C

**Conservation :** RT 20h/2-8°C, 56h/-20°C et 3 jours (+ 2 gouttes MYCOPLASMA Stabilizer")



Détection de *Mycoplasma*

Détection de *Ureaplasma*

	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
	DOX		LVX		MXF		CLI		TET		
	4	8	1	2	0.25	0.5	0.25	0.5	4	8	
14	MYCOFAST® Revolution 2										2
1											DOX
	Uu		LVX		MXF		ERY		TET		
	10 <sup>4</sup>	≥10 <sup>5</sup>	2	4	2	4	8	16	1	2	
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	

# Méthode

## BIOMERIEUX MYCOPLASMA IST 3

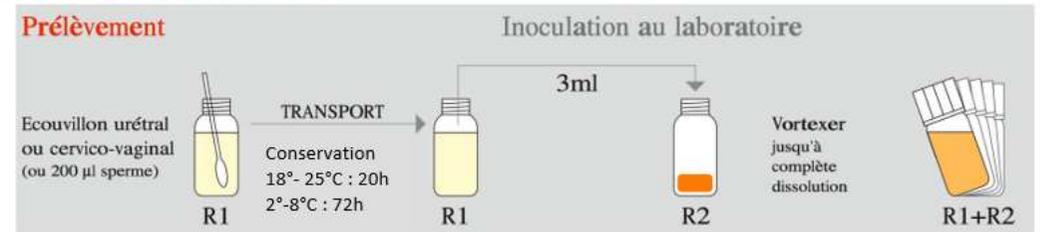
**Application :** Numération, identification et tests de résistance aux antibiotiques

**Principe :** aptitude de U.u. et de M.h. à métaboliser respectivement l'urée et l'arginine.  
→ Alcalinisation du milieu et induit une variation de l'indicateur coloré le rouge de phénol.

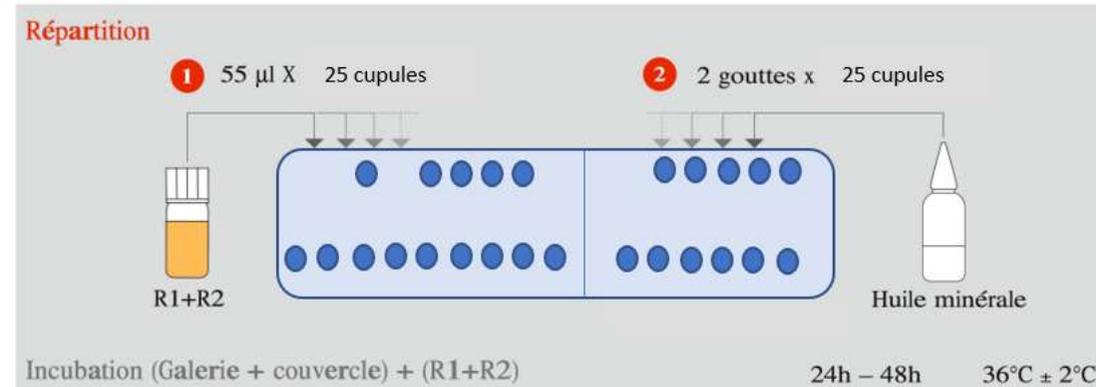
**Incubation :** 24-48h à 36°C

**Conservation :** Conservation RT 20h/2-8°C 72h

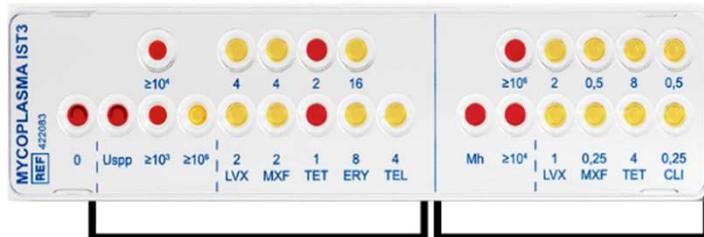
### Étape 1 : Prélèvement



### Étape 2 : Inoculation de la galerie et incubation



A. Mycoplasma-IST3



Ureaplasma selective region with CLSI-tailored concentrations of antibiotics

M. hominis selective region with CLSI-tailored concentrations of antibiotics

# Méthode de référence

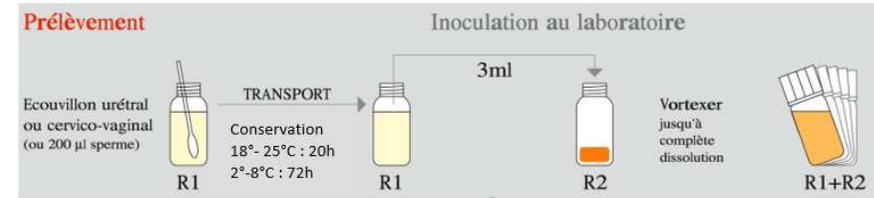
## ELITECH GÉLOSE A7

**Application :** culture, numération et identification des mycoplasmes urogénitaux

**Principe :** La gélose A7 permet la culture, la numération semi-quantitative et l'identification morphologique d'*Ureaplasma urealyticum* (U.u.) / *Ureaplasma parvum* et *Mycoplasma hominis* (M.h.)

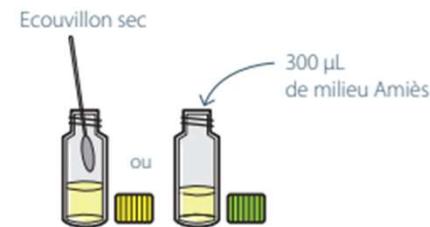
**Incubation :** 48h à 36°C

**Conservation :** RT 20h/2-8°C, 56h/-20°C et 3 jours (+ 2 gouttes MYCOPLASMA Stabilizer")



## MÉTHODOLOGIE

1 Inoculation du milieu de transport\* (UMMt ou UMMt AMIES)



2 Déposer 3 gouttes (ou 3 x 30 µL) au centre de la gélose A7



\*Facultatif pour les échantillons liquides (ex: sperme, urine, lavages)

Si + après 24h

- 3 Incuber à 35-37°C pendant 24-48 heures en anaérobiose.
- 4 Identifier et numérer les colonies au microscope optique (objectif x10).



**Mycoplasma hominis:**  
Aspect « en oeuf sur le plat ». Les colonies sont plus grosses que les U.u.



**Ureaplasma urealyticum:**  
Aspect « en oursin » (précipités bruns-noirs). Les colonies sont petites et de taille variable.

# Comparaison des tests commerciaux

	ELITECH MYCOFAST® Revolution 2 AMIES	BIOMERIEUX MYCOPLASMA IST 3	ELITECH GÉLOSE A7
<b>Contrôles</b>	Pas de contrôles + et -	Double check avec le bouillon d'enrich.	/
<b>TATs</b>	24-48h		72h
<b>Interférences</b>	Contamination probable (FP, levures) → PVX? souches d'Usp très R à Ery dans les puits pour Mh Bactéries uréase positives (ex: <i>Proteus</i> , <i>Morganella</i> , <i>Klebsiella</i> ) pH, sang (-> dilution)		Contamination par la flore
<b>Aspects logistiques</b>	1 seul fournisseur		2 fournisseurs diff
<b>Aspects techniques</b>	Fermeture étanche	Fermeture non étanche	Formation à la lecture au microscope
<b>Coût</b>	5,23€	10,5€	8,06€
<b>Aspects pratiques</b>	Ensemencement et lecture à 24 + et 48h si -		Flux plus complex ?

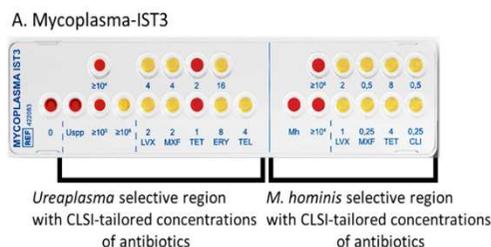
# Matériels et méthode

## Méthode :

- Aliquots des échantillons avant l'envoi à l'UZ
- Centrifugation des échantillons urinaires pour augmenter la sensibilité
- Inoculation des échantillons pour les 2 kits testés
- Lecture des résultats à 24h + 48h si négatifs à 24h

## Matériels :

- Les kits contiennent tout le matériel nécessaire à la réalisation de l'analyse (sauf paraffine liquide)



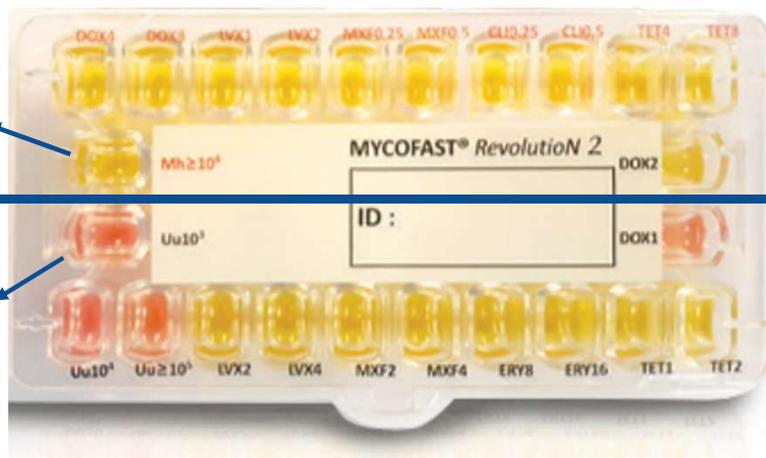
VS



# Matériels et méthode

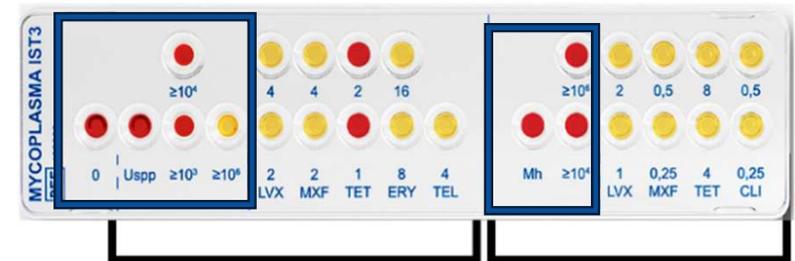
Lecture et interprétation des tests :

ELITECH MYCOFAST® Revolution 2 AMIES



BIOMERIEUX MYCOPLASMA IST 3

## A. Mycoplasma-IST3



*Ureaplasma* selective region  
with CLSI-tailored concentrations  
of antibiotics

*M. hominis* selective region  
with CLSI-tailored concentrations  
of antibiotics

ANTIBIOGRAMME :

- - → S

- + → R

Si S tétra → S doxy

Si S érythro → S azithro

EXCEPTION :

Usp : TET S si + -

Mh : CLI S si + -

LES PUIES NE PEUVENT ETRE TROUBLES -> VERIFIER LA BOITE PVX POUR EXCLURE LA PRESENCE DE LEVURES

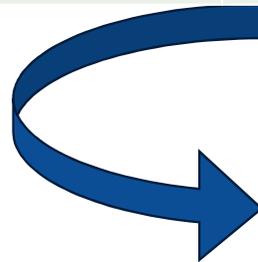
# Résultats

- Nombre d'échantillon = 39
- Nature de prélèvements :
  - 1 frottis vaginal
  - 38 Urines

	ELITECH	BIOMERIEUX	UZ Brussel
Positifs	5	8	10
U.u	4	4	8
M.h	0	0	0
U.u+M.h	1	4	2
Négatifs	28	25	23
Ininterprétable (flore)	/	/	6

# Résultats

	ELITECH	BIOMERIEUX	UZ Brussel
Positifs	5	8	10
Négatifs	28	25	23
Ininterprétable	6	6	6



	ELITECH	BIOMERIEUX
<b>FAUX +</b>	0	0
<b>FAUX -</b>	5	2

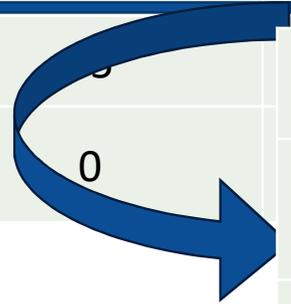
<b>Spécificité</b>	100%	100%
<b>Sensibilité</b>	50%	80%

# Résultats

	ELITECH	BIOMERIEUX	UZ Brussel
Positifs	5	8	10
U.u	4	4	8
M.h	0	0	0
U.u+M.h	1	4	2
Négatifs	0	0	0
Ininterprétable (flore)	0	0	0

	ELITECH	BIOMERIEUX
<b>FAUX +</b>	0	2 M.h
<b>FAUX -</b>	4 U.u 1 M.h	4 U.u



# Discussion

## Elitech :

- **0 faux positif et 5 faux négatifs :**
  - méthode moins sensible ?
  - Kit non validé sur matrice urinaire

## Biomérieux :

- **0 faux positif et 2 faux négatifs :**
  - Kit semble plus sensible que le Kit Elitech
  - Kit validé sur matrice urinaire

## UZ :

- **6 échantillons ininterprétables (car présence de flore commensale)**
  - Bouillon d'enrichissement moins sélectifs ? Gélose moins sélective que les milieux liquides ?

# Discussion

## Pourcentage de positivité

### Comparaison avec les résultats du laboratoire IBC-ULB

	IBC-ULB	LHUB-ULB
<b>Nombre d'échantillons</b>	29	39
<b>Matrice</b>	26 frottis vaginaux 3 urines	1 frottis vaginal 38 Urines
<b>Nombre de positifs</b>	9 (méthode de référence)	10 (méthode de référence)

# Résultats

- 9 +/29 (IBC), 10 +/39 (LHUB-ULB)
- 23 frottis vaginaux (IBC) >< 1 frottis vaginal (LHUB-ULB)
- 3 Urines (IBC) >< 39 Urines (LHUB-ULB)



→ Influence de la matrice ? Prélèvement urinaire pas le premier choix pour la recherche d'Uu/Mh

Extraction  
demandes LHUB  
01/24-09/24 :

MOIS	Fr. Génital	BA	Liq. Pct. Génital	Sperme	Tractus Génital	Urines	Urines DIV	V. resp. sup.	total
janvier 2024	3	-	1	12	-	9	1	2	28
février 2024	2	-	3	16	-	9	1	-	31
mars 2024	1	1	1	1	1	7	2	1	15
avril 2024	3	-	-	1	-	12	-	-	16
mai 2024	2	-	1	2	-	33	1	-	39
juin 2024	8	-	1	19	-	49	2	-	79
juillet 2024	9	-	-	8	2	50	-	-	69
août 2024	3	-	-	2	1	35	1	-	42
septembre 2024	-	1	-	1	-	9	1	-	12
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>61</b>	<b>4</b>	<b>204</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>331</b>

# Conclusion

- Faible nombre de positifs
- Beaucoup de prélèvements urinaires au LHUB-ULB → le kit **ELITECH MYCOFAST®** RevolutionN 2 AMIES pas validé pour la matrice urinaire
- 100% des prélèvements urinaires sont des urines mi-jet or il est recommandé de prélever des urines 1er jet → perte de sensibilité
- Indication de prescription est-elle toujours justifiée au LHUB-ULB ?  
Nécessité de rappeler aux cliniciens les échantillons à prélever ?
- Quid des prélèvements pédiatriques reçus sur des matrices non valides par les kits ?

# Conclusion

- Population différente entre les laboratoires IBC et LHUB-ULB
- Prescription des analyses Mh/Uu principalement par des gynécologues

→ Prescripteurs différents/population différente



# Perspectives

- Valider les kits sur un plus grand d'échantillons et de matrices différentes-> Envoi par IBC de leurs échantillons
- Comparer nos résultats aux résultats de l'UZ (méthode de référence) et aux résultats obtenus par IBC
- Revoir l'indication de prescription au LHUB-ULB
- Définir des commentaires d'interprétations en fonction de la quantification et du sexe du patient
- Intégration en routine



# Bibliographie :

- Jonduo ME, Vallely LM, Wand H, Sweeney EL, Egli-Gany D, Kaldor J, Vallely AJ, Low N. Adverse pregnancy and birth outcomes associated with *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum*: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022 Aug 26;12(8):e062990. doi: 10.1136/bmjopen-2022-062990. Erratum in: *BMJ Open*. 2023 Sep 22;13(9):e062990corr1. doi: 10.1136/bmjopen-2022-062990corr1. PMID: 36028274; PMCID: PMC9422885.
- Horner, P., Donders, G., Cusini, M., Gomberg, M., Jensen, J.S. and Unemo, M. (2018), Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? – a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 32: 1845-1851.
- Stavart L, Baud D, Eyer M. *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* et *Mycoplasma hominis*: commensaux ou pathogènes? [*Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, and *Mycoplasma hominis*: commensals or pathogens?]. *Rev Med Suisse*. 2023 Oct 11;19(845):1835-1839. French. doi: 10.53738/REVMED.2023.19.845.1835. PMID: 37819180.
- Huang C, Zhu HL, Xu KR, Wang SY, Fan LQ, Zhu WB. *Mycoplasma* and *ureaplasma* infection and male infertility: a systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2015 Sep;3(5):809-16. doi: 10.1111/andr.12078. PMID: 26311339.
- Chagneau C, Floch P., Pasquier C. *Bacteriologie et virologie pratique* 4<sup>ème</sup> édition révisée 2022

**MERCI POUR VOTRE ATTENTION**

