Table ronde CRIOAC SoFCOT

Nouveaux outils diagnostiques

Frédéric Laurent

Institut des Agents Infectieux, Hôpital de la Croix Rousse, Hospices Civils de Lyon

Centre Internationale de Recherche en Infectiologie – INSERM U1111, CNRS UMR5308, Université Lyon 1, ENS de Lyon - Equipe *"Pathogénèse des infections à staphylocoques"*

Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon, Département de Microbiologie

Table ronde CRIOAC SoFCOT

- Les HCL ont participé au dévelopement du test JI BIOFIRE et ont reçu des financements de la part de bioMérieux

- bioMérieux a fourni grâcieusement tous les tests pour l'étude multicentrique internationale et nationale présentée

Nouveaux outils diagnostiques

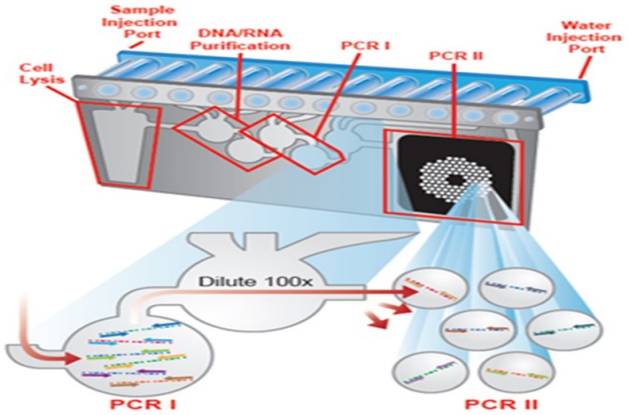
- Outils moléculaires +++
- Perspectives dans le domaine de la culture
- Perspectives dans le domaine des biomarqueurs

2022 : L'avènement de l'approche syndromique dans les IOA

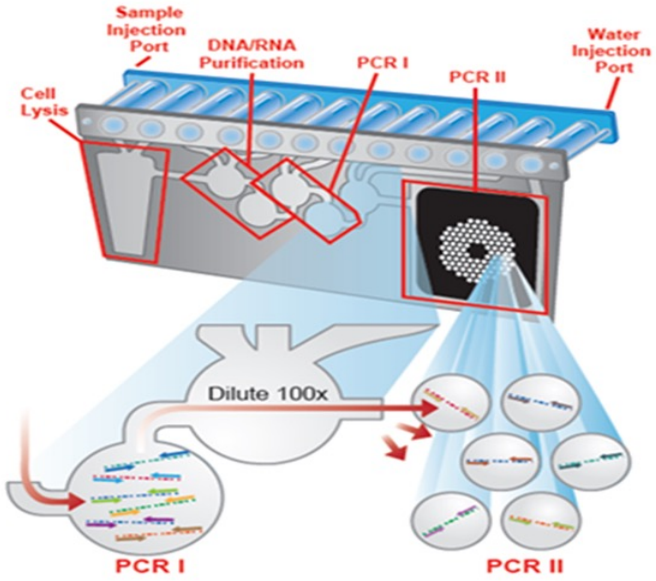
Symptôme *= caractéristique apparente chez le patient (ex : douleur)*
Signe *= un indicateur quantifiable de la maladie (ex : fièvre)*
Syndrome *= combinaison de signes et de symptômes qui apparaissent ensemble dans le cadre un cadre nosologique*

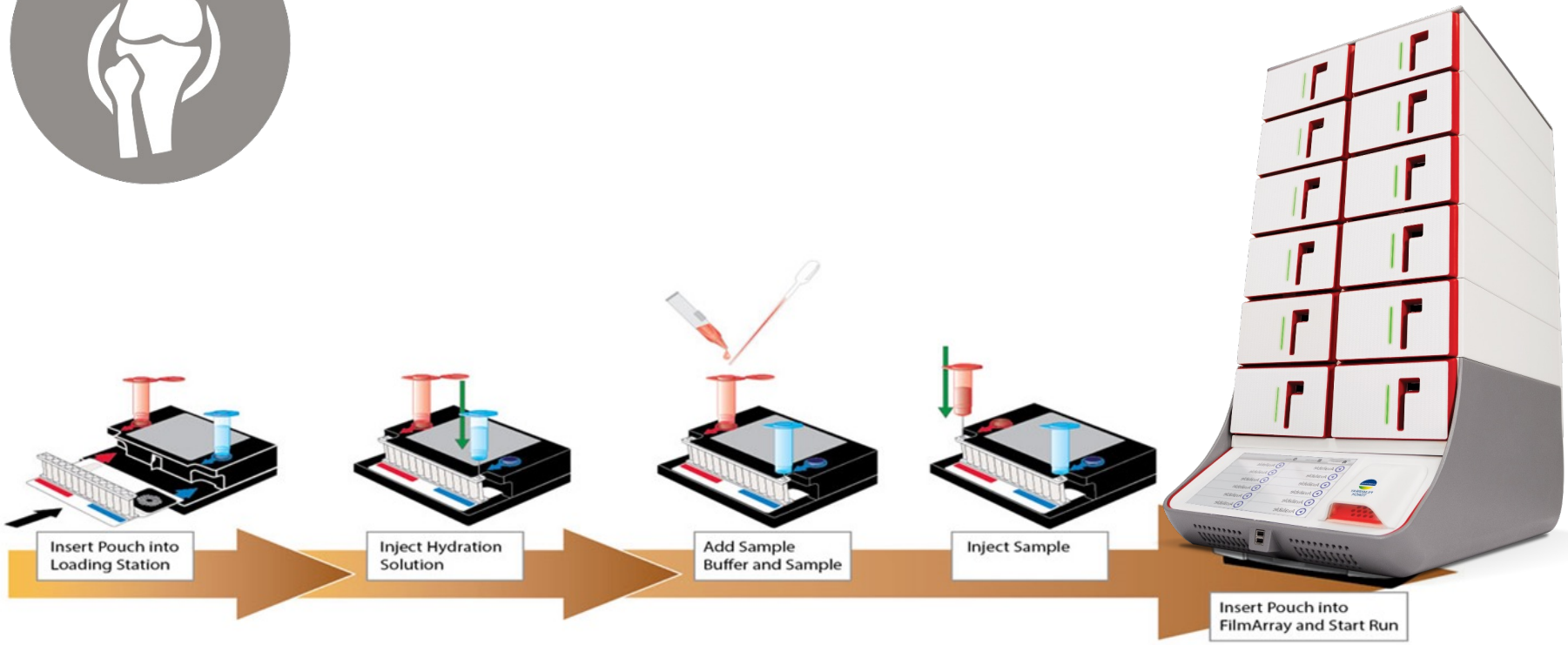
FilmArray® Technology – BIOFIRE

- PCR multi-multiplex d'un panel ciblé de 31 pathogènes
  + des mécanismes de résistances à impact majeur
- Préparation/manipulation ultra-simplifiée (< 5 minutes)
- Dispositif sous format de poche
- Test automatisé simplifié (run time ≈ 1 heure)
- Résultats directement interprétés et interprétables



BioFire® Torch Instrument





Résultat disponible à H+1

200 euros

BIOFIRE® JOINT INFECTION (JI) PANEL

1 Test. 39 Targets. ~1 Hour.

Validé officiellement uniquement sur les liquides articulaires

GRAM-POSITIVE BACTERIA

Anaerococcus prevotii/vaginalis
Clostridium perfringens
Cutibacterium avidum/granulosum
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Finegoldia magna
Parvimonas micra
Peptoniphilus
Peptostreptococcus anaerobius
Staphylococcus aureus
Staphylococcus lugdunensis
Streptococcus spp.
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*

GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Bacteroides fragilis
Citrobacter
Enterobacter cloacae complex
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Kingella kingae
Klebsiella aerogenes
Klebsiella pneumoniae group
Morganella morganii
Neisseria gonorrhoeae
Proteus spp.
Pseudomonas aeruginosa
Salmonella spp.
Serratia marcescens

YEAST

Candida spp.
- *Candida albicans*

ANTIMICROBIAL RESISTANCE GENES

Carbapenemases
IMP
KPC
NDM
OXA-48-like
VIM

ESBL
CTX-M

Methicillin Resistance
mecA/C and MREJ (MRSA)

Vancomycin Resistance
vanA/B

BIOFIRE®
JOINT INFECTION (JI) PANEL

1 Test. 39 Targets. ~1 Hour.

GRAM-POSITIVE BACTERIA

Anaerococcus prevotii/vaginalis
Clostridium perfringens
Cutibacterium avidum/granulosum
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Finegoldia magna
Parvimonas micra
Peptoniphilus
Peptostreptococcus anaerobius
Staphylococcus aureus
Staphylococcus lugdunensis
Streptococcus spp.
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*

GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Bacteroides fragilis
Citrobacter
Enterobacter cloacae complex
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Kingella kingae
Klebsiella aerogenes
Klebsiella pneumoniae group
Morganella morganii
Neisseria gonorrhoeae
Proteus spp.
Pseudomonas aeruginosa
Salmonella spp.
Serratia marcescens

YEAST

Candida spp.
- *Candida albicans*

ANTIMICROBIAL RESISTANCE GENES

Carbapenemases
IMP
KPC
NDM
OXA-48-like
VIM

ESBL
CTX-M

Methicillin Resistance
mecA/C and MREJ (MRSA)

Vancomycin Resistance
vanA/B

Cibles manquantes

Staphylococcus epidermidis
Cutibacterium acnes
Staphylocoques blancs
Corynebacterium spp

⇒Espèces impliquées dans les infections ostéo-articulaires chroniques

⇒Contaminants ++ / flores cutanées / Faux positifs trop nombreux

Analyse des discordances entre résultats de culture vs appproche syndromique JI BIOFIRE

Etude prospective international multicentrique sur **1544 liquides articulaires**

75 FP (4,5%)
mais Gold Standard imparfait !!!

20 FN

Capacité à détécter les infections polymicrobiennes

Target	False positive results				False negative results	
	n	Positive independant molecular assay	Relevant prior antimicrobials	Culture of the same bacteria in another sample/past history of infection	n	Positive independant molecular assay
Total	75	72	29	17	20	16
Enterococcus faecium	2	2	1	1		
Finegoldia magna	1	1	0	0		
Parvimonas micra	-	-	-	-	1	1
Peptoniphilus	1	1	0	0		
Peptostreptococcus anaerobius	3	3	1	0		
Staphylococcus aureus	22	19	9	5/2	7	6
Staphylococcus lugdunensis	3	3	1	1/1		
Streptococcus spp.	12	12	7	4	6	4
Bacteroides fragilis	1	1	1	0		
Enterobacter cloacae complex	2	2	2	0	2	2
Escherichia coli	1	1	1	0		
Haemophilus influenzae	1	1	0	0		
Kingella kingae	6	6	3	0		
Klebsiella pneumoniae group	1	1	0	1	1	1
Morganella morganii	2	2	0	1		
Neisseria gonorrhoeae	3	3	1	0		
Proteus spp.	4	4	1	0		
Pseudomonas aeruginosa	3	3	1	1		
Serratia marcescens	1	1	0	0		
Candida	1	1	0	0	3	2

Analyse des discordances entre résultats de culture vs appproche syndromique JI BIOFIRE

Etude prospective international multicentrique sur **1544 liquides articulaires**

75 FP (4,5%)
mais Gold Standard imparfait !!!

20 FN

Capacité à détéctés les infectios polymicrobiennes

Target	False positive results				False negative results	
	n	Positive independant molecular assay	Relevant prior antimicrobials	Culture of the same bacteria in another sample/past history of infection	n	Positive independant molecular assay
Total	75	72	29	17	20	16
Enterococcus faecium	2	2	1	1		
Finegoldia magna	1	1	0	0		
Parvimonas micra	-	-	-	-	1	1
Peptoniphilus	1	1	0	0		
Peptostreptococcus anaerobius	3	3	1	0		
Staphylococcus aureus	22	19	9	5/2	7	6
Staphylococcus lugdunensis	3	3	1	1/1		
Streptococcus spp.	12	12	7	4	6	4
Bacteroides fragilis	1	1	1	0		
Enterobacter cloacae complex	2	2	2	0	2	2
Escherichia coli	1	1	1	0		
Haemophilus influenzae	1	1	0	0		
Kingella kingae	6	6	3	0		
Klebsiella pneumoniae group	1	1	0	1	1	1
Morganella morganii	2	2	0	1		
Neisseria gonorrhoeae	3	3	1	0		
Proteus spp.	4	4	1	0		
Pseudomonas aeruginosa	3	3	1	1		
Serratia marcescens	1	1	0	0		
Candida	1	1	0	0	3	2

Etude BIOFIRE JI Panel – France vie réelle

- Juillet 2021- Mai 2022 avec soutien de bioMérieux
- 6 laboratoires : 5 laboratoires hospitaliers +1 laboratoire privé
- **Liquides synoviaux uniquement** collectés de patients avec arthrites aiguës

- **Critères d'inclusion ADULTES**

  ⇒ Critères ICM Philly 2018 et EBJIS 2021

  - **Arthrite aiguë** sur articulation native ou prothèse
  - Liquide synovial avec GB > 1700 BG/µl et ≥ 65 % polynucléaires pour prothèse

    ou fistules en continuité avec l'articulation ou visualisation de la prothèse

- **Critères d'inclusion ENFANTS**

  ⇒ Impotence fonctionnelle avec douleur avec des signes cliniques ou biologiques d'infection

Résultats préliminaires

N = 319 liquides articulaires collectés chez 319 patients

318 résultats disponibles = seulement un ininterprétable !

Vrai Positif (VP)	Vrai Négatif (VN)	Faux Positif (FP)	Faux Négatif (FN)	En cours d'investigation
BF+ / Culture+ ou autres tech	**BF- / Culture -**	**BF+ / Culture -**	**BF- / Culture + ou autres tech**	5 (**2%**)
149 (47%)	**131 (41%)**	0	33 (**10%**)	

- 18 (6%) : **non inscrit au panel** = « missing target » (10 *S. epidermidis*, 2 *S. capitis*, 2 *C. acnes,* 4 others)
- 15 (5%) : "vrai" FN = - **défaut de sensibilité** du test BioFire JI panel ?
  - très **faibles inoculum** = effet sampling ? (pour au moins 8 des cas (Boite-/flacon+)

  → 8 *S. aureus*, 4 *P. aeruginosa*, 1 *E. coli*, 1 *N. gonorrhoeae*, 1 *P. micra*

Approche syndromique JI BIOFIRE

- **Excellente performance** de l'approche syndromique BIOFIRE® JI panel
- **Gènes de résistance** : tous détectés

<u>Mais</u> positionnement du test à discuter du fait des trous dans le panel

- ➢ **Urgences vs chirurgie orthopédique ; aiguë vs chronique**

- Positionnement du test à discuter en RCP (en seconde intention si ATB)
- Etudes médico-économiques réquises **200/€ par test**

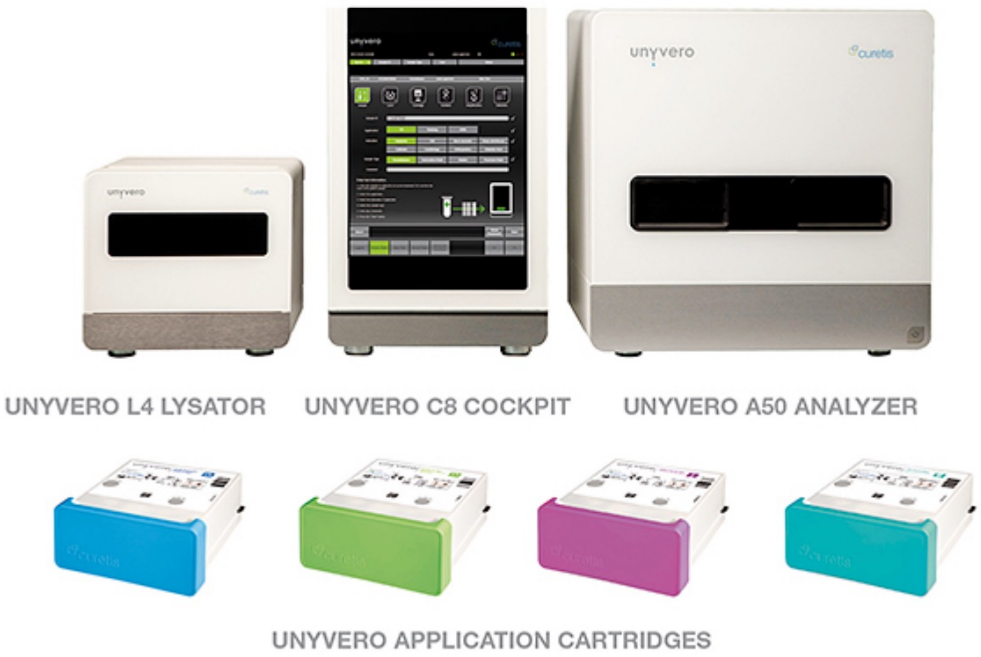
⇒ Added medical value ?

⇒ Nécessité d'avoir une vision globale de l'utilité du BIOFIRE JI Panel

Approche syndromique et IOA – Unyvero Curetis

Semi-automatisé

200-300/€ - Results in 5-6 hours !!



curetis

Curetis to Launch Next Generation CE-IVD Unyvero Implant and Tissue Infection Application Cartridge

- Launch follows successful completion of CE Performance Evaluation Study

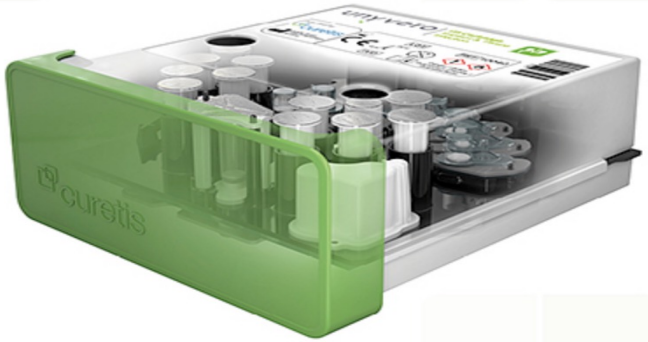
- ITI now covers 102 diagnostic targets, including 85 pathogens and 17 resistance markers

Approche syndromique et IOA – Unyvero Curetis

GROUP	PATHOGEN
Universal Bacteria	
Gram-positive bacteria	*Staphylococcus aureus*
	Coagulase negative staphylococci
	Streptococcus spp.
	Streptococcus agalactiae
	Streptococcus pneumoniae
	Streptococcus pyogenes / dysgalactiae
	Granulicatella adiacens
	Abiotrophia defectiva
	Enterococcus spp.
	Enterococcus faecalis
Corynebacteriaceae	*Corynebacterium* spp.
Enterobacteriaceae	*Citrobacter freundii / koseri*
	Escherichia coli
	Enterobacter cloacae complex
	Enterobacter aerogenes
	Klebsiella pneumoniae
	Klebsiella oxytoca
	Klebsiella variicola
	Proteus spp.
Non-fermenting bacteria	*Acinetobacter baumannii* complex
	Pseudomonas aeruginosa
Anaerobic bacteria	*Propionibacterium acnes*
	Finegoldia magna
	Bacteroides fragilis group
Fungi	*Candida* spp.
	Candida albicans
	Candida glabrata
	I.orientalis (C.krusei)
	Candida tropicalis

GENE	RESISTANCE AGAINST
aac(6')aph(2'')	Aminoglycoside
ermA	Macrolide/Lincosamide
ermC	Macrolide/Lincosamide
mecA	Oxacillin
mecC (LGA251)	Oxacillin
vanA	Vancomycin
vanB	Vancomycin
aacA4	Aminoglycoside
ctx-M	3rd generation Cephalosporins
kpc	Carbapenem
imp	Carbapenem
ndm	Carbapenem
oxa-23	Carbapenem
oxa-24/40	Carbapenem
oxa-48	Carbapenem
oxa-58	Carbapenem
vim	Carbapenem

ITI IMPLANT & TISSUE INFECTION
APPLICATION



Approche syndromique et IOA – Unyvero Curetis

Curetis Unyvero = *"mPCR"*

Large études: 440 prélèvements

- 164 LA négatifs
- 276 LA positifs

Concordance globale

Culture vs mPCR = 58%

mPCR vs 16S PCR =70%

5h-7h !

Non automatisé !

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com

Original article

Assessment of the automated multiplex-PCR Unyvero i60 ITI® cartridge system to diagnose prosthetic joint infection: a multicentre study

D. Malandain [1], P. Bémer [1], A.G. Leroy [1], J. Léger [2], C. Plouzeau [3], A.S. Valentin [4], A. Jolivet-Gougeon [5], D. Tandé [6], G. Héry-Arnaud [6], C. Lemarié [7], M. Kempf [7], L. Bret [8], C. Burucoa [3], S. Corvec [1,*], Centre de Référence des Infections Ostéo-articulaires du Grand Ouest (CRIOGO) Study Team

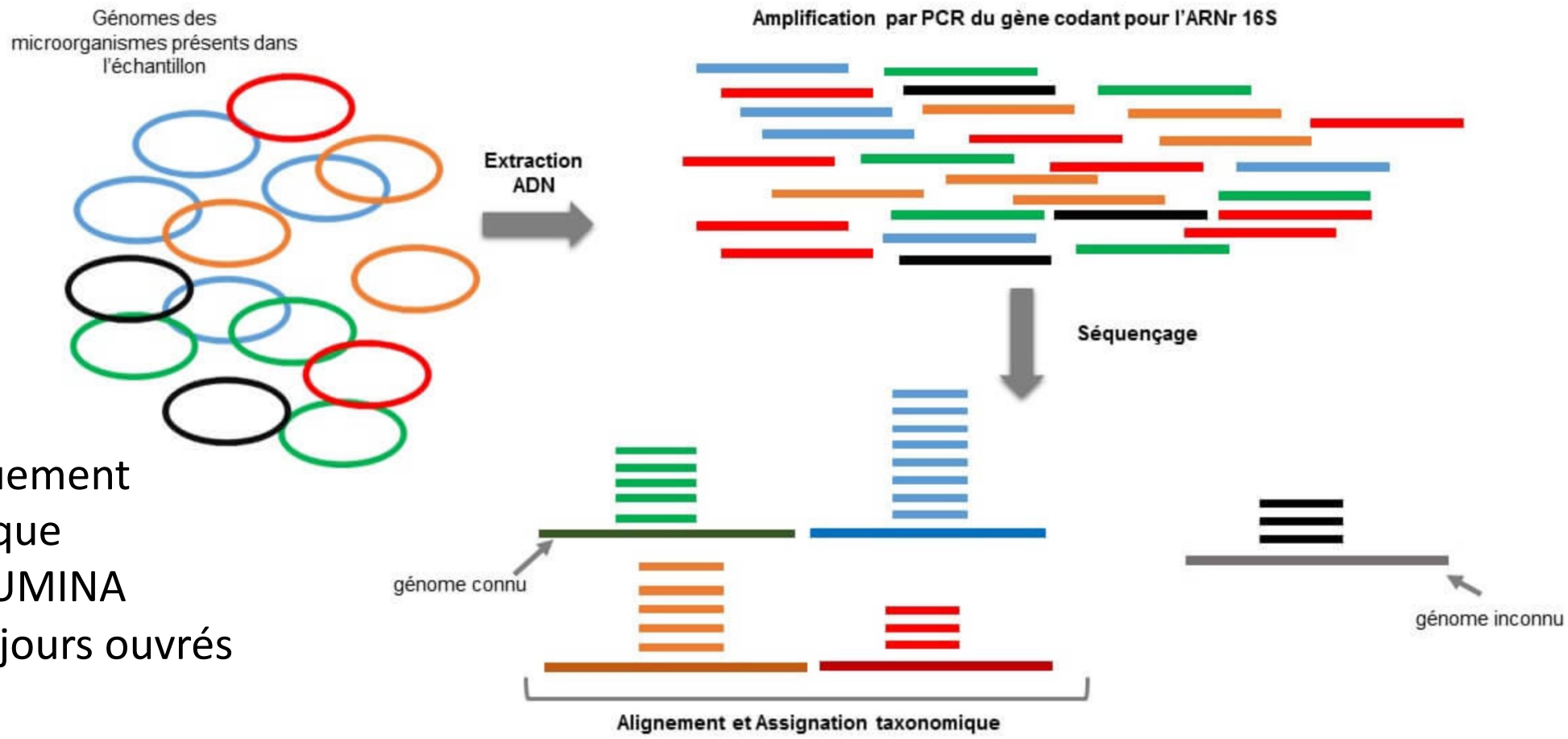
Impact of bacterial inoculum on culture and multiplex PCR results

	Number of positive media			Number of colonies		
	1	2	≥3	<5	5–50	>50
	Available results, n = 101			Available results, n = 94		
Culture and mPCR positive concordant results (see Table 1) n = 102 (%)	7 (6.9)	10 (9.9)	84 (83.2)	13 (13.8)	32 (34.0)	49 (52.2)
	Available results, n = 110			Available results, n = 65		
Culture positive and mPCR negative results (see Table 1) n = 115 (%)	25 (22.7)	22 (20)	63 (57.3)	30 (39.4)	21 (37.9)	14 (22.7)

Conclusion: This new standardized molecular test showed a lack of detection when the bacterial inoculum was low (number of positive media per sample and number of colonies per media) but can be useful when patients have received antibiotic therapy previously. **D. Malandain, Clin Microbiol Infect 2018;24:83.e1–83.e6**

Outisl moélculaires : métagénomique et IOA

Métagénomique 16S



- **Identification** uniquement
- Équipement spécifique
  séquenceur ILLUMINA
- Délai minimum 2-3 jours ouvrés
- Coût +++
- Pb: Contamination et seuil de positivité

AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY | Journal of Clinical Microbiology®

Molecular Diagnosis of Orthopedic-Device-Related Infection Directly from Sonication Fluid by Metagenomic Sequencing

Teresa L. Street,[a] Nicholas D. Sanderson,[a] Bridget L. Atkins,[b,c] Andrew J. Brent,[a,b] Kevin Cole,[d,e] Dona Foster,[a] Martin A. McNally,[b] Sarah Oakley,[c] Leon Peto,[a] Adrian Taylor,[b] Tim E. A. Peto,[a,f] Derrick W. Crook,[a,f] David W. Eyre[a,f]

Métagénomique 16S

97 patients

- 62 culture +
  - 70 bactéries culture → 66 MétaG
  - 10 bactéries en + en MétaG
- 35 culture -
  - 11 bactéries en en + en MétaG

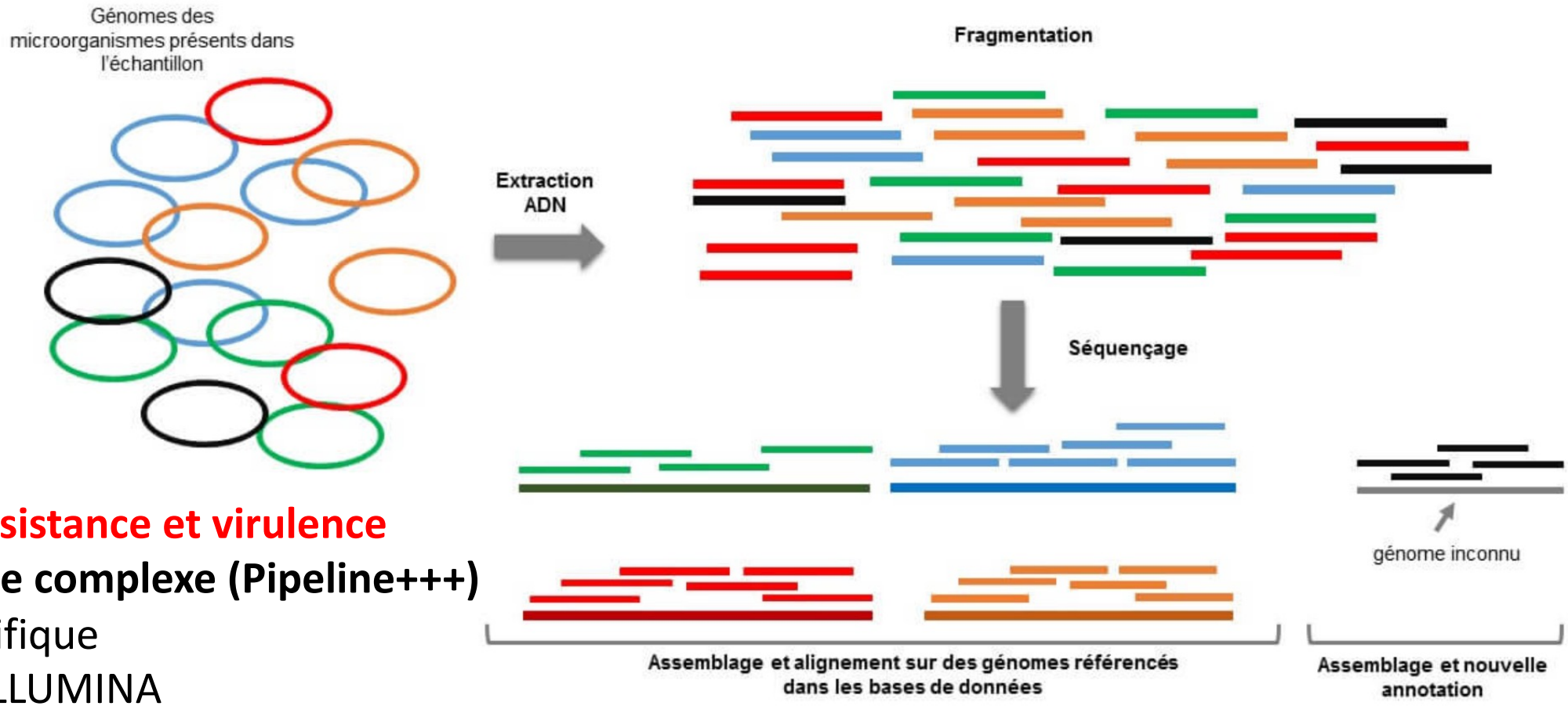
Not Detected:
1 S. condimenti
1 *E. faecium*
1 *P. aeruginosa*
1 Aeromonas

5 anaérobies
Conta? : *C. acnes, S. equi, Corynebacterium*
Mauvaise classification? : *Morganella* (Proteus)

S. aureus, S. dysgalactiae (ATB préalable)
Conta? : 6 *C. acnes, 1 S. epidermidis*
1 Ralstonia, 1 Enterobacter

Métagénomique et IOA

Métagénomique SHUTGUN



- **Identification**
  + gènes de résistance et virulence
- **Analyse génétique complexe (Pipeline+++)**
- Équipement spécifique
  séquenceur ILLUMINA
- Délai 2-3 jours ouvrés
- Coût +++
- Contamination et seuil de positivité

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Identification of Prosthetic Joint Infection Pathogens Using a Shotgun Metagenomics Approach

Matthew J. Thoendel,[1] Patricio R. Jeraldo,[2] Kerryl E. Greenwood-Quaintance,[3] Janet Z. Yao,[2] Nicholas Chia,[2] Arlen D. Hanssen,[4] Matthew P. Abdel,[4] and Robin Patel[1,3]

- 408 patients
  - 195 aseptique
    - 195 culture -
      - 7 MétaG +
  - 213 PJI
    - 115 culture +
      - 109 MétaG +
      - 19 bactéries en + en MétaG
    - 98 culture -
      - 43 bactéries en + en MétaG

S. aureus (3), *S. sanguinis* (2)
Conta? *C. acnes* (2)

Not Dect. : *Bacillus, C. albicans, Mycobacterium abcessus, Porphyromonas, P. aeruginosa*

8 anaérobies
Infection? *Enterobacter, S. aureus, S. lugdunensis*
Conta? *C. acnes, S. epidermidis*

2 anaérobies
Infection? *S. aureus* (10!), *Enterobacter, Mycobacterium, Mycoplasma, Candida …*
Conta? *C. acnes, Corynebacterium*

Mais beaucoup de patients avec ATB préalable !

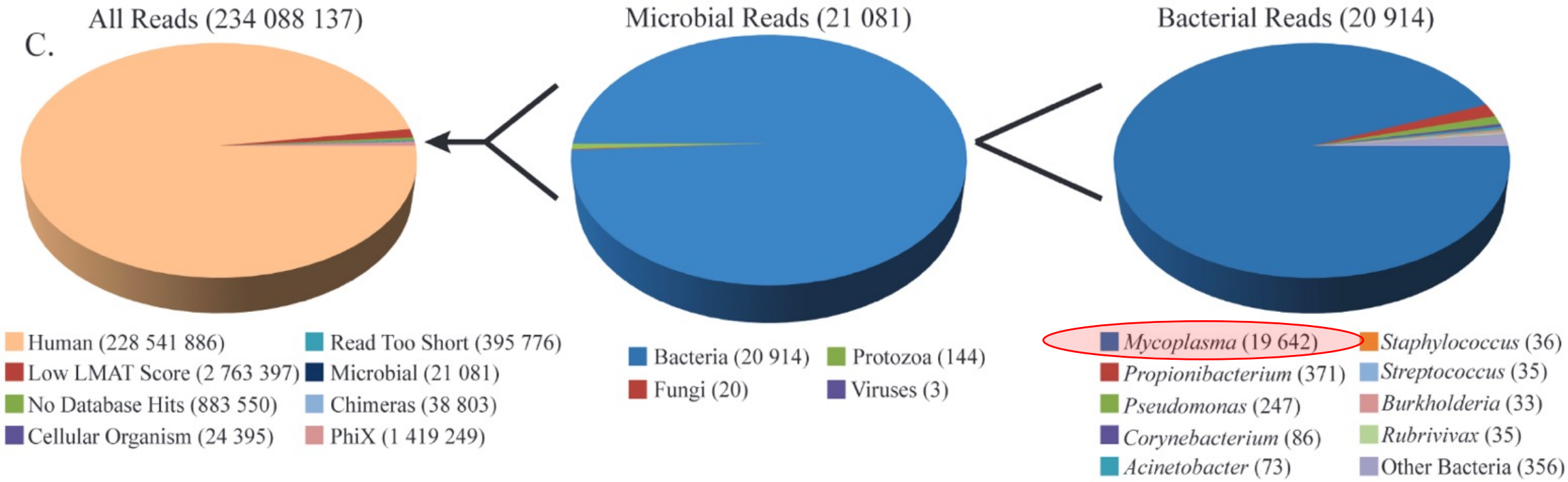
Métagénomique SHUTGUN - Illumina

Clinical Infectious Diseases

BRIEF REPORT

A Novel Prosthetic Joint Infection Pathogen, *Mycoplasma salivarium*, Identified by Metagenomic Shotgun Sequencing

Matthew Thoendel,[1] Patricio Jeraldo,[2] Kerryl E. Greenwood-Quaintance,[3] Nicholas Chia,[2] Matthew P. Abdel,[4] James M. Steckelberg,[1] Douglas R. Osmon,[1] and Robin Patel[1,3]



METHODOLOGY ARTICLE Open Access

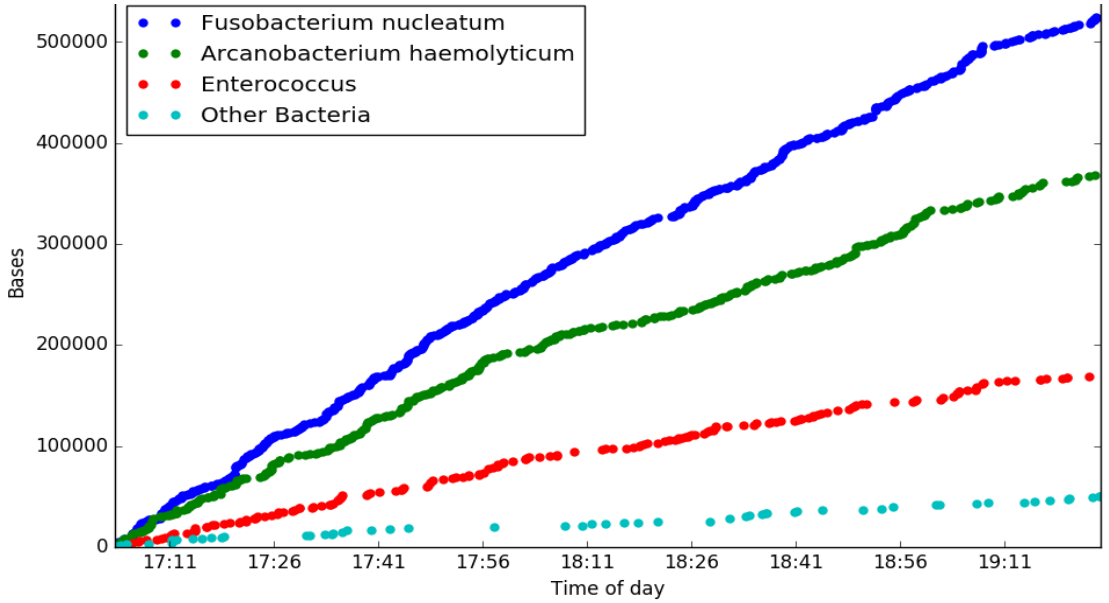
Real-time analysis of nanopore-based metagenomic sequencing from infected orthopaedic devices

BMC Genomics

Nicholas D Sanderson[1*], Teresa L Street[1], Dona Foster[1], Jeremy Swann[1], Bridget L Atkins[3,4], Andrew J Brent[1,3], Martin A McNally[3], Sarah Oakley[4], Adrian Taylor[4], Tim E A Peto[1,2], Derrick W Crook[1,2] and David W Eyre[1,2]

Comparaison séquençage Illumina versus Nanopore pour 9 échantillons

- Résultats semblables
- Nanopore : Séquençage temps réel disponibles en 2 heures



Temps

Nouveaux outils diagnostiques

- Outils moléculaires +++
- Perspectives dans le domaine de la culture
- Perspectives dans le domaine des biomarqueurs

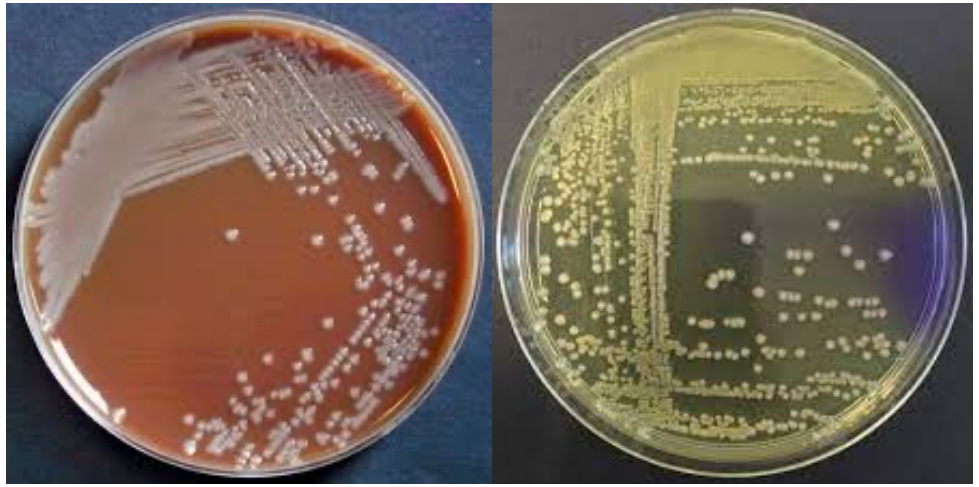
Nouveaux outils diagnostiques

Culture et IOAc

La **culture conventionnelle** reste/restera indispensable

- ✓ identification
- ✓ Antibiogramme
- ✓ comparaison de souches

Mais peut-on faire différemment/mieux?



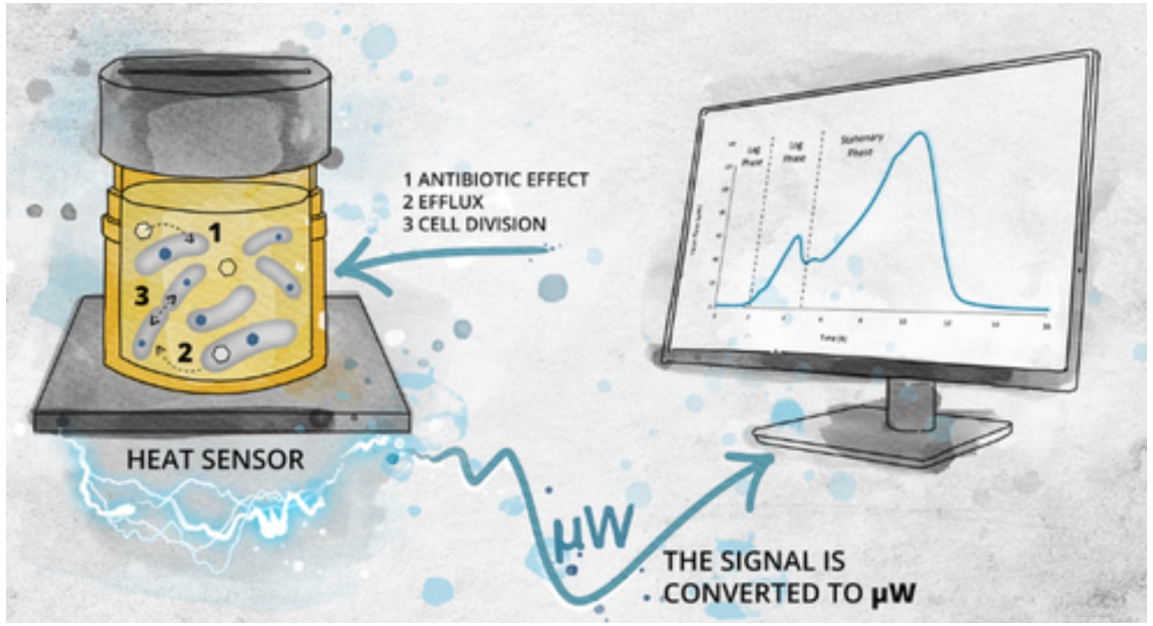
Nouveaux outils diagnostiques

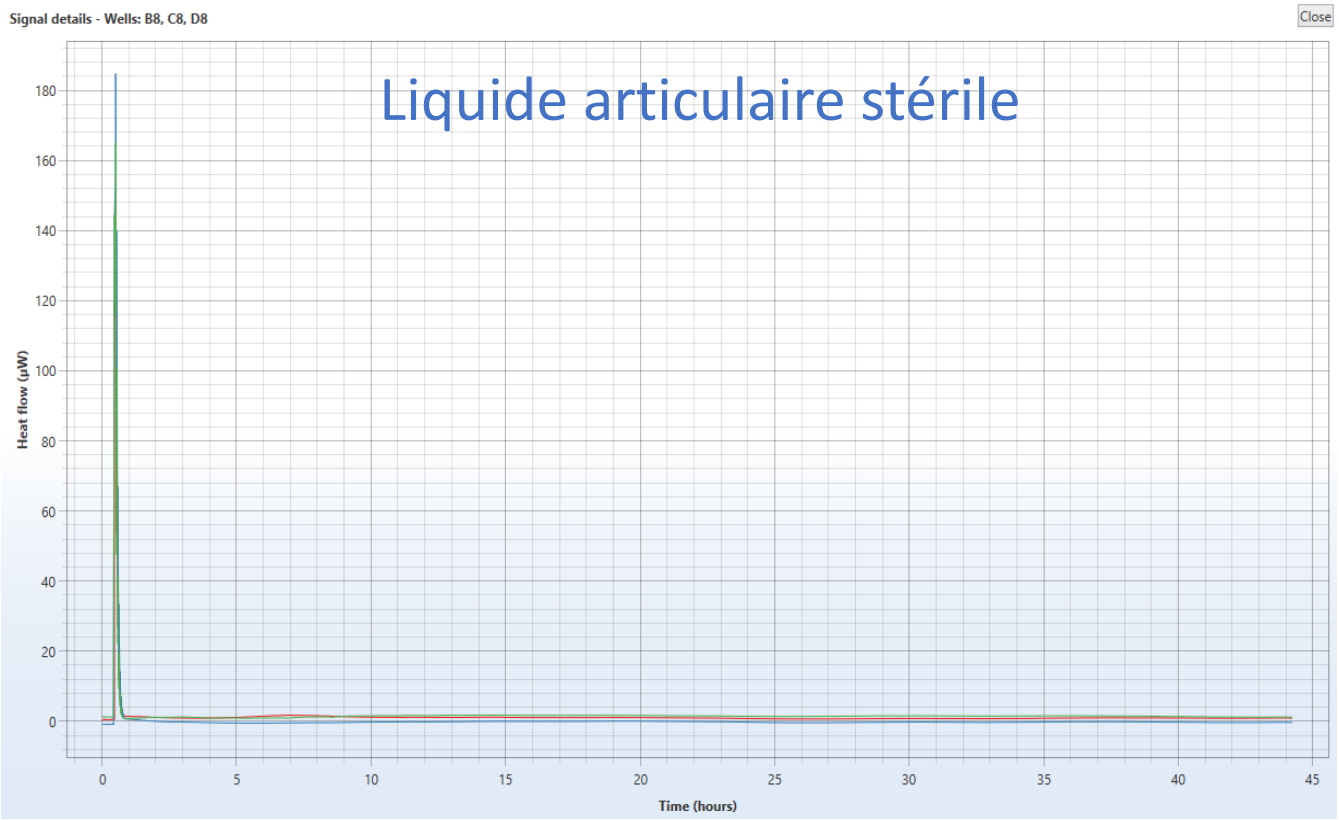
Culture et IOAc

Microcalorimétrie

= Détection ultrasensible de microvariation de chaleur

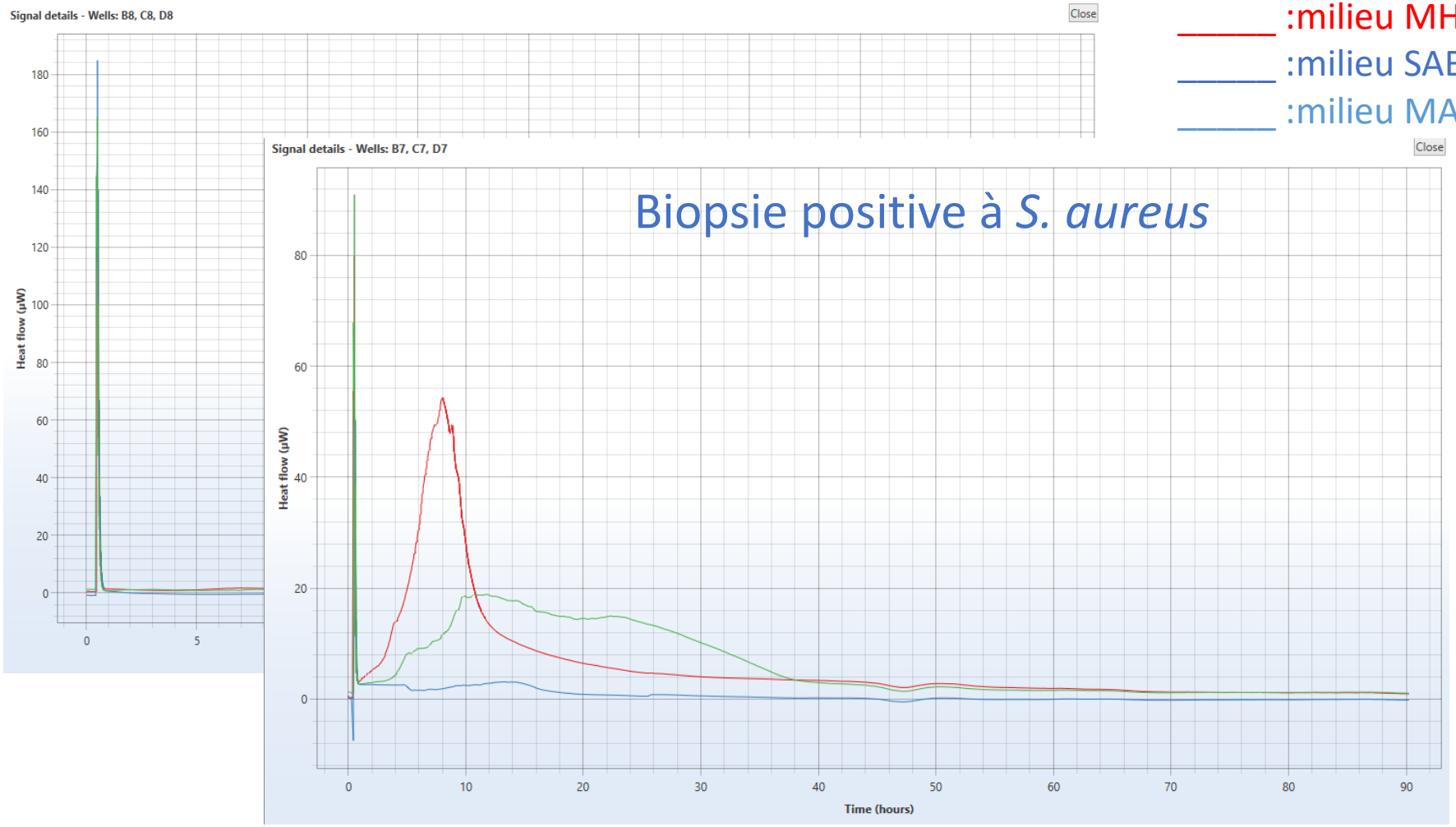
- ✓ *croissance des bactéries = microchaleur dégagée/detectable*
- ✓ *ultrasensible = précoce !*





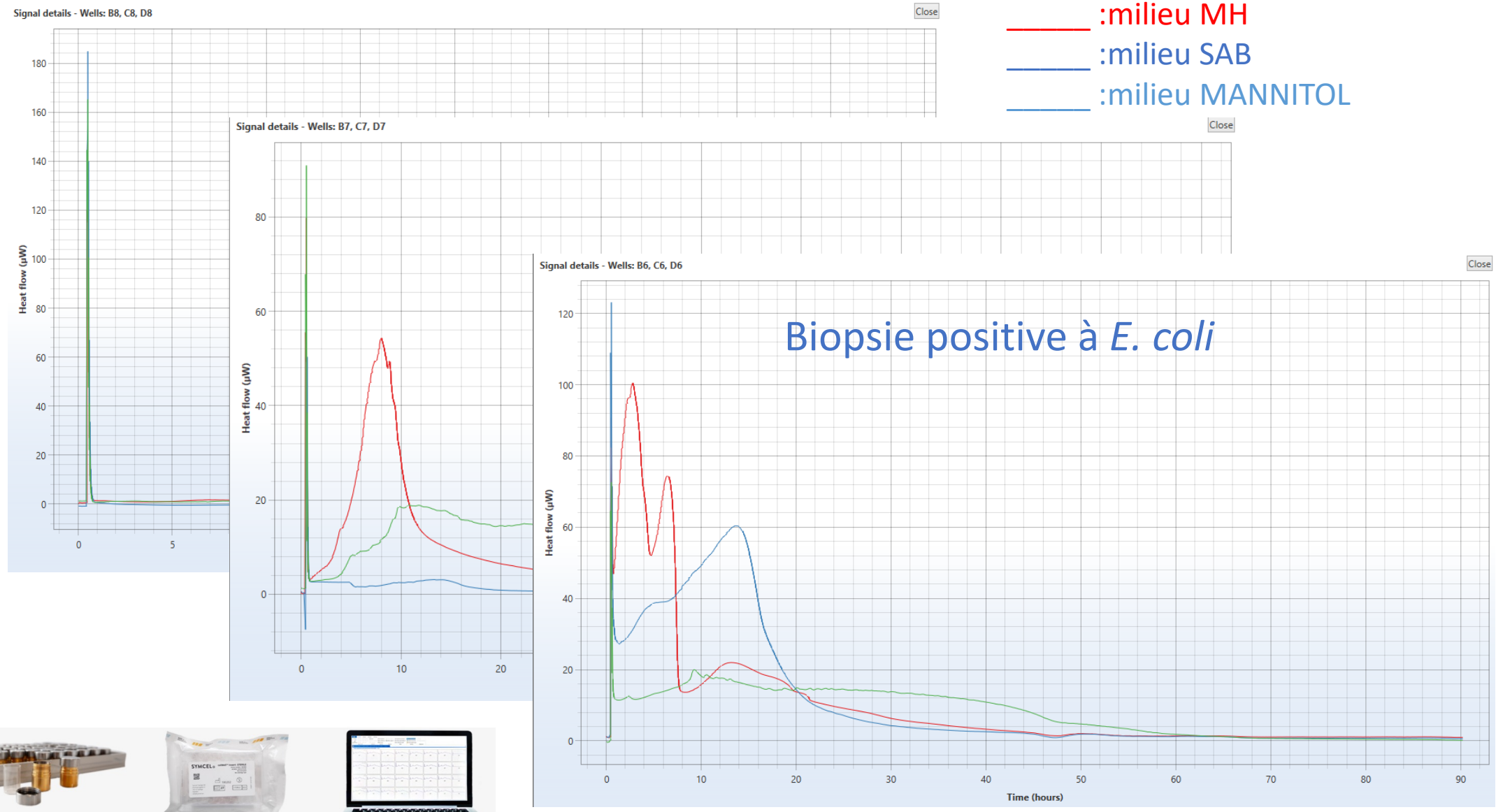
_____ :milieu MH
_____ :milieu SAB
_____ :milieu MANNITOL

_____ :milieu MH
_____ :milieu SAB
_____ :milieu MANNITOL

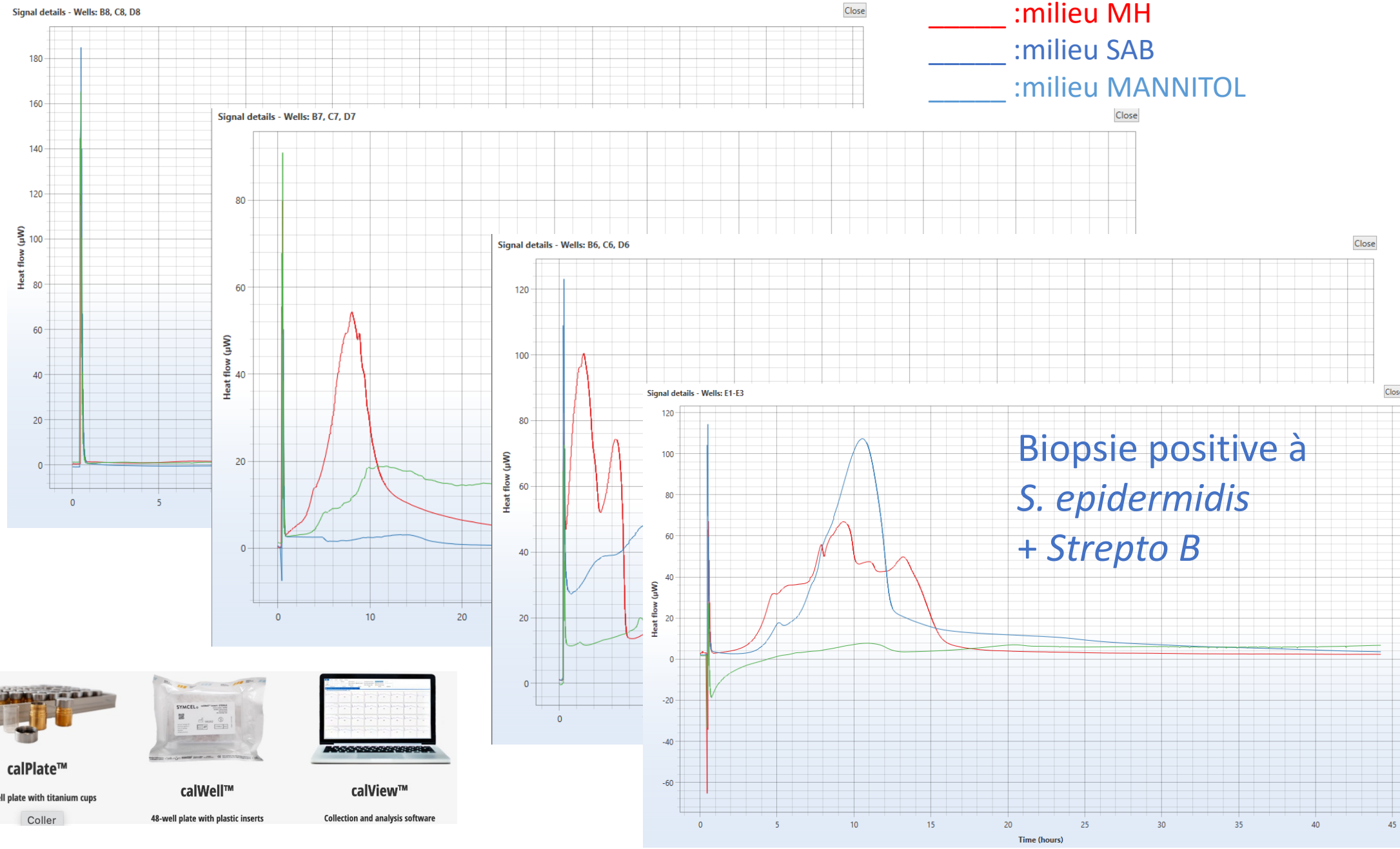


Biopsie positive à *S. aureus*

_____ :milieu MH
_____ :milieu SAB
_____ :milieu MANNITOL



Biopsie positive à *E. coli*


Signal details - Wells: B8, C8, D8
Signal details - Wells: B7, C7, D7
Signal details - Wells: B6, C6, D6
Signal details - Wells: E1-E3
Heat flow (µW)
Time (hours)
Close
_____ :milieu MH
_____ :milieu SAB
_____ :milieu MANNITOL
Biopsie positive à
S. epidermidis
+ Strepto B

calScreener™
The calorimetric instrument
calPlate™
48-well plate with titanium cups
calWell™
48-well plate with plastic inserts
calView™
Collection and analysis software

- Outils moléculaires +++
- Perspectives dans le domaine de la culture
- Perspectives dans le domaine des biomarqueurs

Nouveaux outils diagnostiques

Biomarqueurs

Diagnostiques

Prédictifs

COPYRIGHT © 2011 BY THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY, INCORPORATED

Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: The Utility of a Simple Yet Unappreciated Enzyme

Javad Parvizi, MD, FRCS, Christina Jacovides, BS, Valentin Antoci, MD, PhD, and Elie Ghanem, MD

Investigation performed at the Rothman Institute of Orthopedics at Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania

Clin Orthop Relat Res (2014) 472:3254–3262
DOI 10.1007/s11999-014-3543-8

Clinical Orthopaedics and Related Research®
A Publication of The Association of Bone and Joint Surgeons®

SYMPOSIUM: 2013 MUSCULOSKELETAL INFECTION SOCIETY

Diagnosing Periprosthetic Joint Infection

Has the Era of the Biomarker Arrived?

Carl Deirmengian MD, Keith Kardos PhD, Patrick Kilmartin, Alexander Cameron, Kevin Schiller, Javad Parvizi MD

Proteins passing screen (n = 16)	Proteins failing screen (n = 27)
Human α-defensin 1-3	Procalcitonin
Interleukin 1α	Transforming growth factor α
Interleukin 1β	Cathelicidin (LL-37)
Interleukin 6	Lipopolysaccharide binding protein
Interleukin 8	Calcitonin gene-related peptide
Interleukin 10	Orsomucoid
Interleukin 17	Nibrin
Granulocyte colony-stimulating factor	Tumor necrosis factor-stimulated gene 6 protein
Vascular endothelial growth factor	Plekstrin
C-reactive protein	Superoxide dismutase 2
Neutrophil elastase 2	Urokinase
Lactoferrin	Migration inhibitory factor
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin	Plasminogen activator inhibitor type 1
Resistin	Soluble Fas
Thrombospondin 1	Soluble Fas ligand
Bactericidal/permeability-increasing protein	Soluble intercellular adhesion molecule 1
	Soluble vascular cell adhesion molecule 1
	Granzyme B
	Heat shock protein 70
	Macrophage inflammatory protein 1α
	Macrophage inflammatory protein 1β
	Matrix metalloproteinase 8
	Tumor necrosis factor α
	Interferon-γ inducible protein
	Fibroblast growth factor 2
	α-2 macroglobulin
	Skin-derived antileukoprotease

23 biomarqueurs testés !?

Pour qui?
Quand?
Comment?
Où?

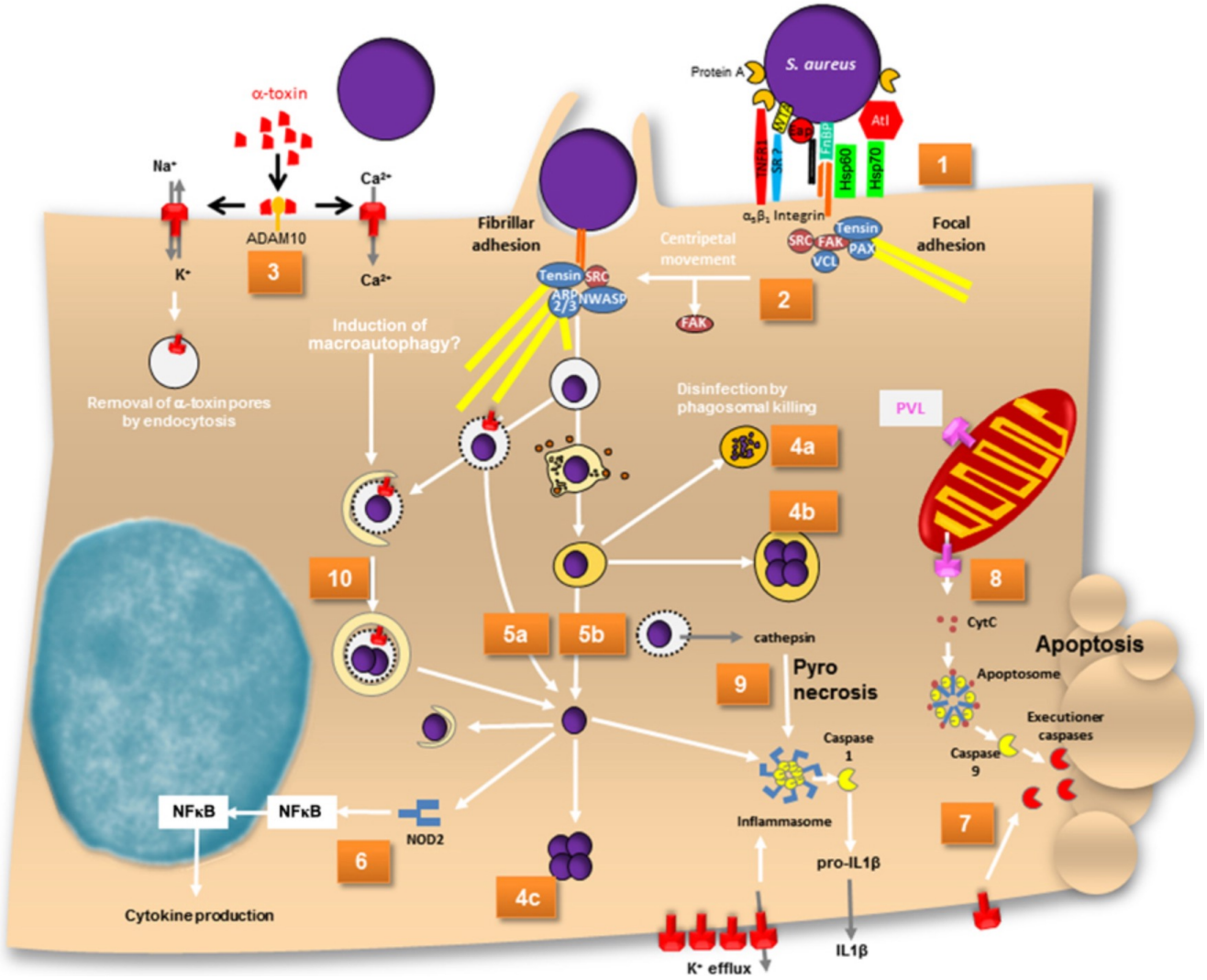
Nouveaux outils diagnostiques

Biomarqueurs hors inflammation

Transcriptome Architecture of Osteoblastic Cells Infected With *Staphylococcus aureus* Reveals Strong Inflammatory Responses and Signatures of Metabolic and Epigenetic Dysregulation

Aurélie Nicolas[1], Martine Deplanche[1], Pierre-Henri Commere[2], Alan Diot[3,4], Clemence Genthon[5], Wanderson Marques da Silva[1,6], Vasco Azevedo[6], Pierre Germon[7], Hélène Jamme[8,9], Eric Guédon[1], Yves Le Loir[1], Fréderic Laurent[3,4], Hélène Bierne[10] and Nadia Berkova[1]*

ARN messager exprimés par les ostéoblastes avec des *S. aureus* = infections chroniques



Nouveaux outils diagnostiques

Biomarqueurs

Transcriptome Architecture of Osteoblastic Cells Infected With *Staphylococcus aureus* Reveals Strong Inflammatory Responses and Signatures of Metabolic and Epigenetic Dysregulation

Aurélie Nicolas[1], Martine Deplanche[1], Pierre-Henri Commere[2], Alan Diot[3,4], Clemence Genthon[5], Wanderson Marques da Silva[1,6], Vasco Azevedo[6], Pierre Germon[7], Hélène Jamme[8,9], Eric Guédon[1], Yves Le Loir[1], Fréderic Laurent[3,4], Hélène Bierne[10] and Nadia Berkova[1]*

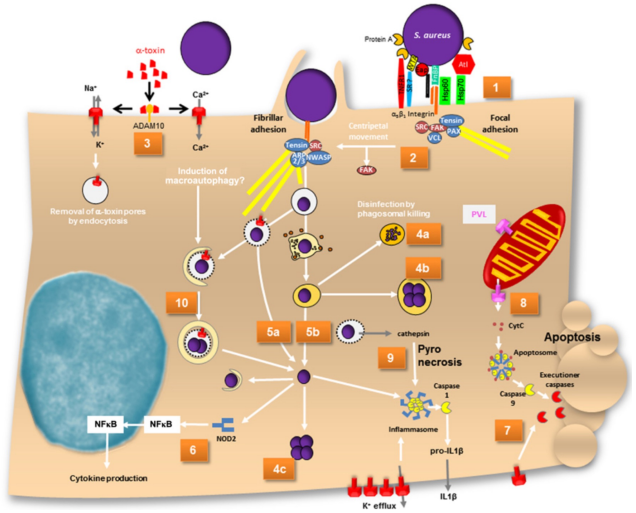


TABLE 2 | Immune system and signal transduction genes.

UniProt ID	Gene name	Gene description	FC	Log2FC	Adj.p-value
		Upregulated genes			
P0DJI8	*saa1*	serum amyloid A1	1599.72	10.64	2.93E-21
P04141	*csf*	colony stimulating factor 2 (granulocyte-macrophage)	1316.85	10.36	5.05E-39
P78556	*ccl20*	chemokine (C-C motif) ligand 20	396.66	8.63	7.36E-10
P09919	*csf3*	colony stimulating factor 3	234.28	7.87	6.34E-07
P80162	*cxcl6*	chemokine (C-X-C motif) ligand 6	174.86	7.45	1.67E-68
P10145	*cxcl8*	chemokine (C-X-C motif) ligand 8	134.94	7.08	2.42E-08
O95760	*il33*	interleukin 33	119.35	6.70	3.51E-11
P80098	*ccl7*	chemokine (C-C motif) ligand 7	99.50	6.63	8.09E-07
P25942	*cd40*	CD40 molecule, TNF receptor superfamily member 5	98.56	6.62	2.20E-21
P78423	*cx3cl1*	chemokine (C-X3-C motif) ligand 1	54.23	5.76	4.36E-05
P0DJI9	*saa2*	serum amyloid A2	48.93	5.61	1.58E-04

TABLE 3 | Metabolism genes.

UniProt ID	Gene name	Gene description	FC	Log2FC	Adj.p-value
		Upregulated genes			
P14555	*pla2g2a*	phospholipase A2 group IIA	75.85	6.25	3.52E-03
P28845	*hsd11b1*	hydroxysteroid (11-beta) dehydrogenase 1	53.22	5.73	3.69E-04
134339	*saa2*	serum amyloid A 2	48.93	5.61	1.58E-04
P00167	*cyb5a*	cytochrome b5 type A	24.61	4.62	7.45E-05
P04179	*sod2*	superoxide dismutase 2. mitochondrial	14.24	3.83	3.17E-23
Q8TDS4	*hcar2*	hydroxycarboxylic acid receptor 2	13.22	3.72	5.34E-07
C9JRZ8	*akr1b15*	aldo-keto reductase family 1	10.51	3.39	1.21E-02

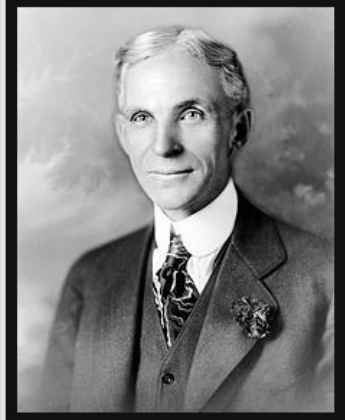
Nouveaux outils diagnostiques – F. Laurent

- Biologie moléculaire
  - ✓ Attention "*Tout ce qui est moléculaire n'est pas or*"
  - ✓ Avènement de l'approche syndromique
    mais son positionnement reste encore à affiner
  - ✓ Fort besoin en études médico-économiques
- Culture …
  - ✓ conventionnelle : elle reste au cœur de la démarche diagnostique !
  - ✓ innovante : certaines technologies offrent (peut être) des nouvelles perspectiv
- Biomarqueurs diagnostiques et/ou prédictifs
  - ✓ Quand? Comment? Pour qui? Pour quel coût/bénéfice ?
  - ✓ Biomarqueurs hors inflammation : des études prometteuses proposent
    des clés pour l'avenir !?

IOAC = diagnostic personnalisé +++ d'où l'importance des RCP

CRIOAC
LYON

Merci pour votre attention …



Se réunir est un début ; rester ensemble est un progrès ; travailler ensemble est la réussite.

(Henry Ford)