

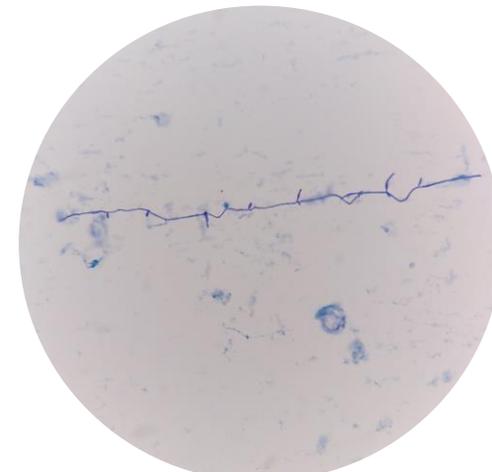
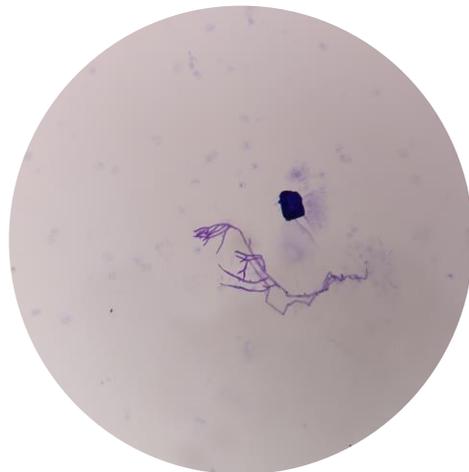
# Diagnostic des infections fongiques invasives : progrès et marges d'amélioration

Dr P. Coulon

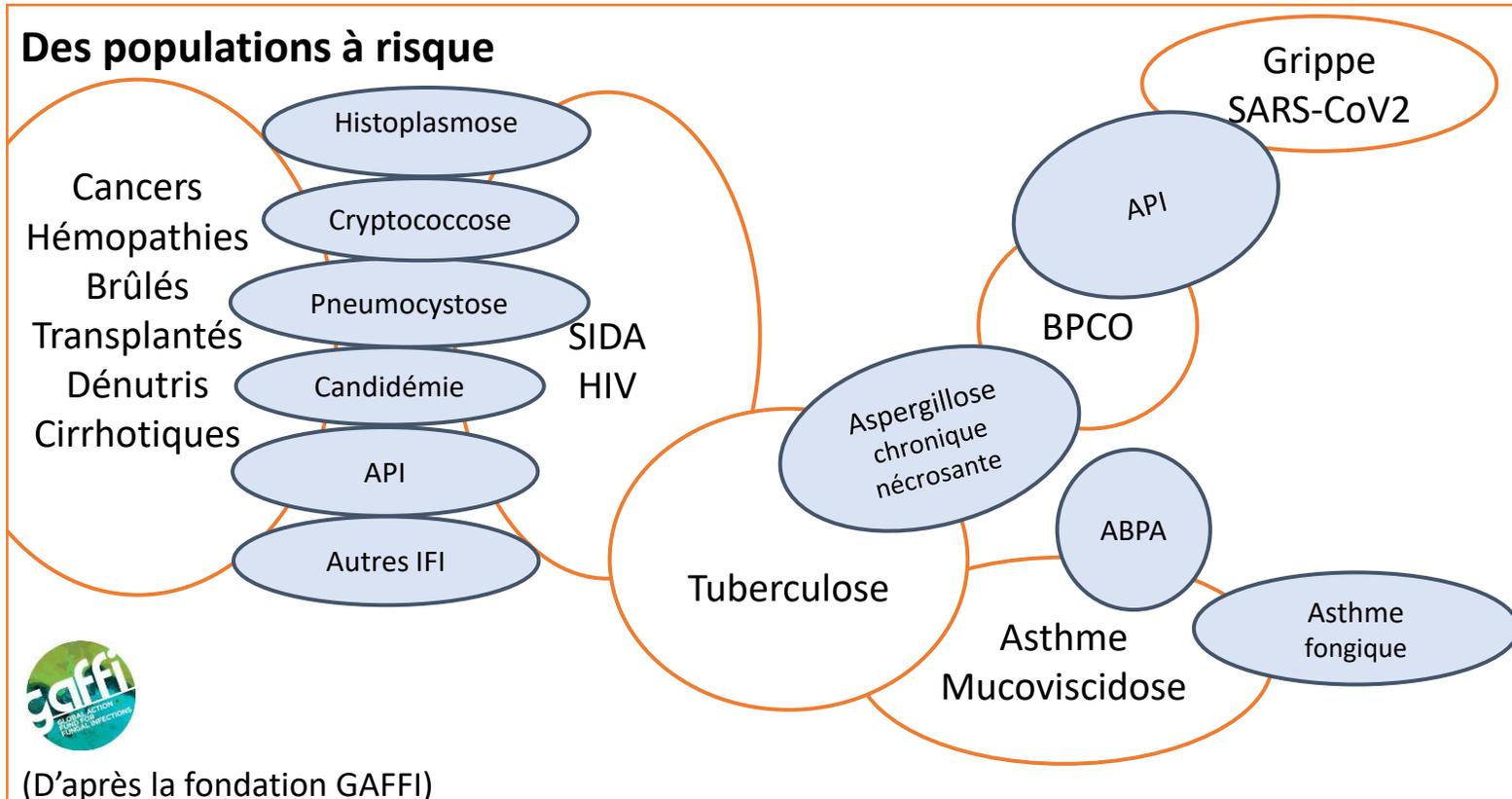
Laboratoire de Parasitologie Mycologie – Pr B. Sendid – CHU de Lille

INSERM-U1285

Glycobiologie de pathogenèse fongique et applications cliniques

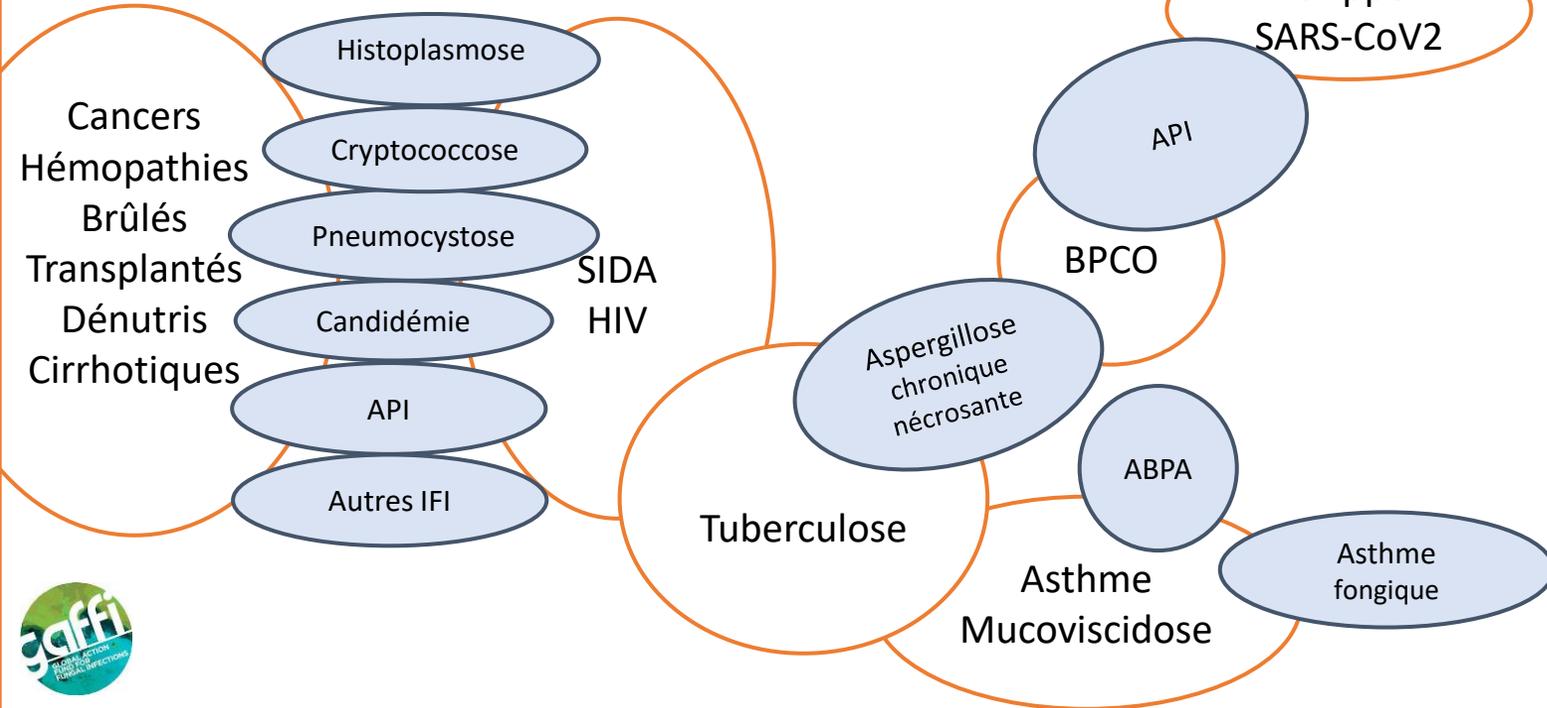


# Le fardeau des infections fongiques invasives



# Le fardeau des infections fongiques invasives

## Des populations à risque



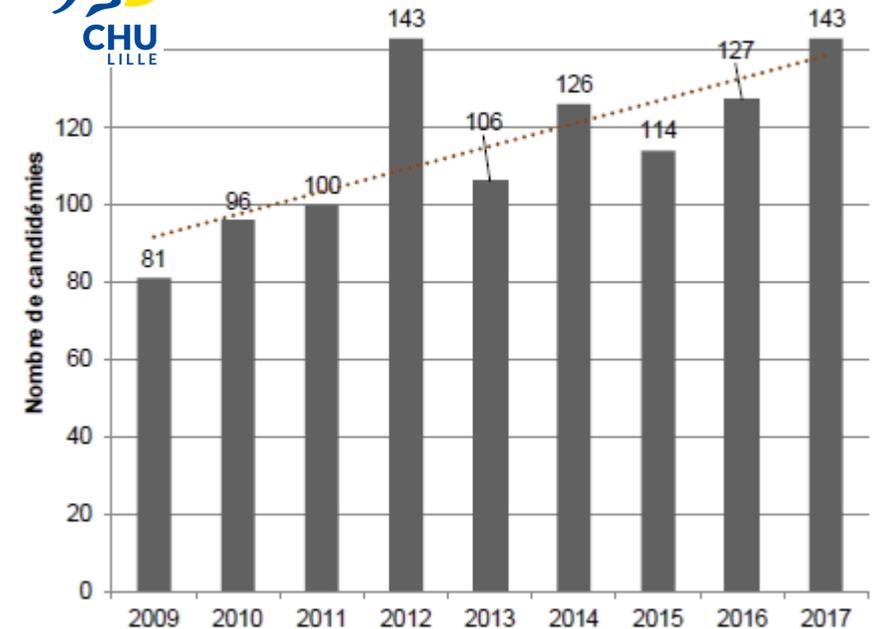
## Incidence des IFI en France métropolitaine

Données du PMSI 2001 – 2010 :

- ✓ Candidémies : +7,8% par an
- ✓ Aspergilloses invasives : +4,4% par an
- ✓ Mucormycose : +7,3% par an

(Bitar *et al.*, Emerg Infect Dis., 2014)

## Incidence des candidémies au CHU de Lille



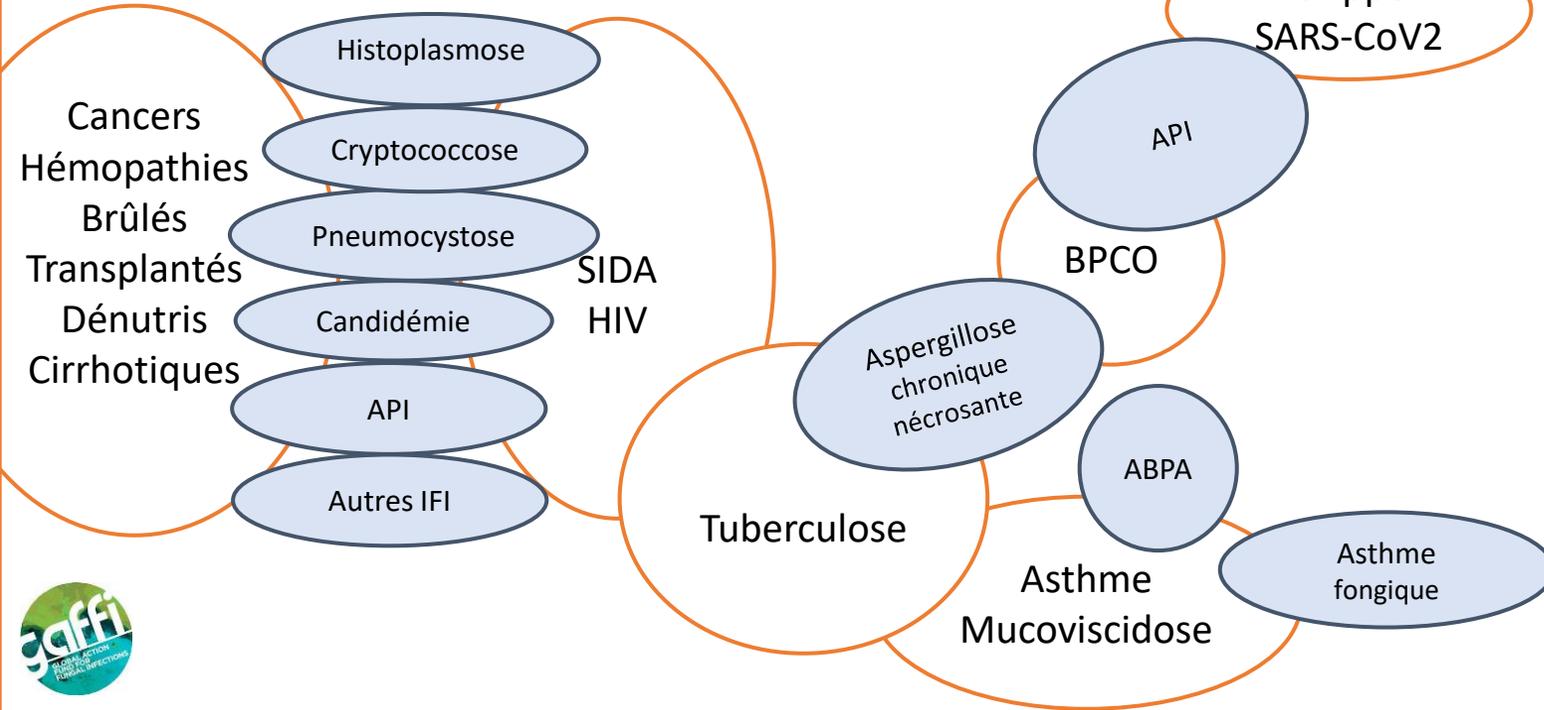
(Thèse d'exercice, Lê Vicky, 2020)



(D'après la fondation GAFFI)

# Le fardeau des infections fongiques invasives

## Des populations à risque

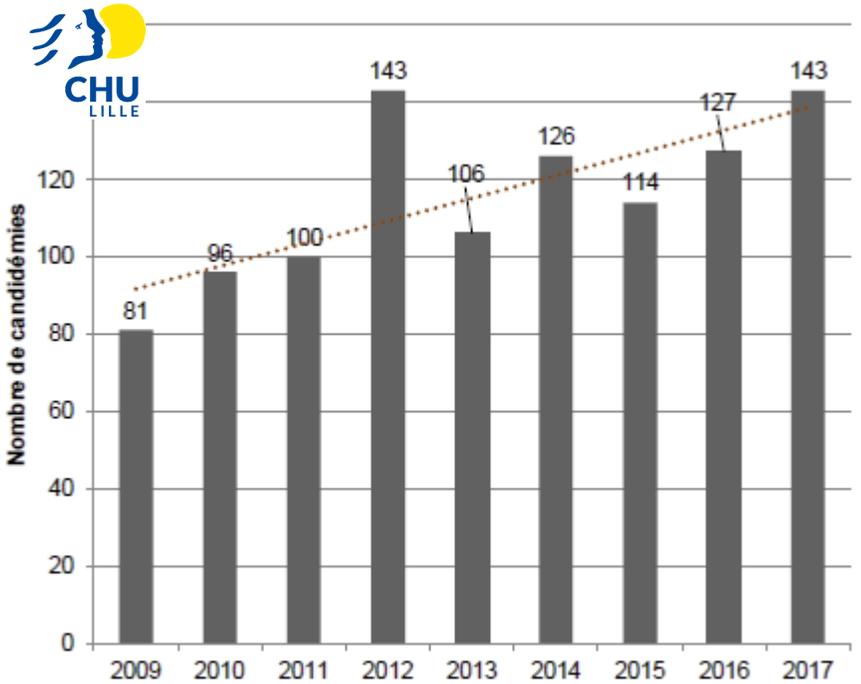


## Incidence des IFI en France métropolitaine

Données du PMSI 2001 – 2010 :

- ✓ Candidémies : +7,8% par an
  - ✓ Aspergilloses invasives : +4,4% par an
  - ✓ Mucormycose : +7,3% par an
- (Bitar *et al.*, Emerg Infect Dis., 2014)

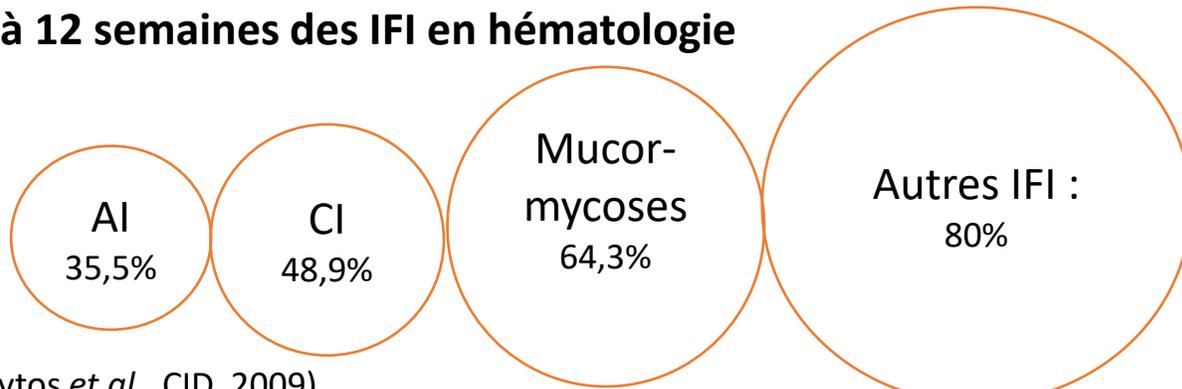
## Incidence des candidémies au CHU de Lille



(Thèse d'exercice, Lê Vicky, 2020)

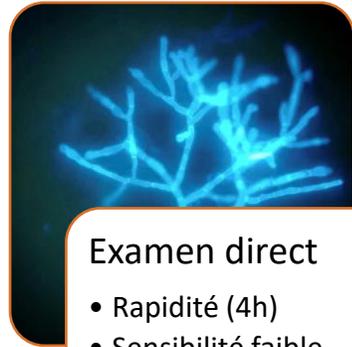
(D'après la fondation GAFFI)

## Mortalité à 12 semaines des IFI en hématologie



(D'après Neofytos *et al.*, CID, 2009)

# Les limites de la mycologie conventionnelle



## Examen direct

- Rapidité (4h)
- Sensibilité faible



## Culture

- Identification précise
- Sensibilité modérée
- Délai (24 à 48h)
- Orientation diagnostique

*Si culture positive*

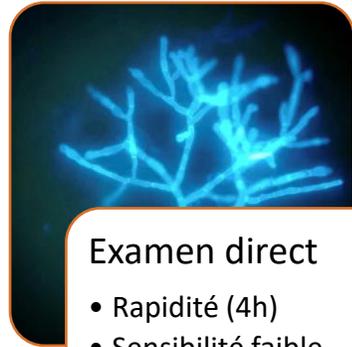


Résultat
Résistant
Résistant
Résistant
Résistant

## Antifongigramme

- Choix de la thérapeutique antifongique
- Délai (48h à 72h)

# Les limites de la mycologie conventionnelle



## Examen direct

- Rapidité (4h)
- Sensibilité faible



## Culture

- Identification précise
- Sensibilité modérée
- Délai (24 à 48h)
- Orientation diagnostique

Si culture positive

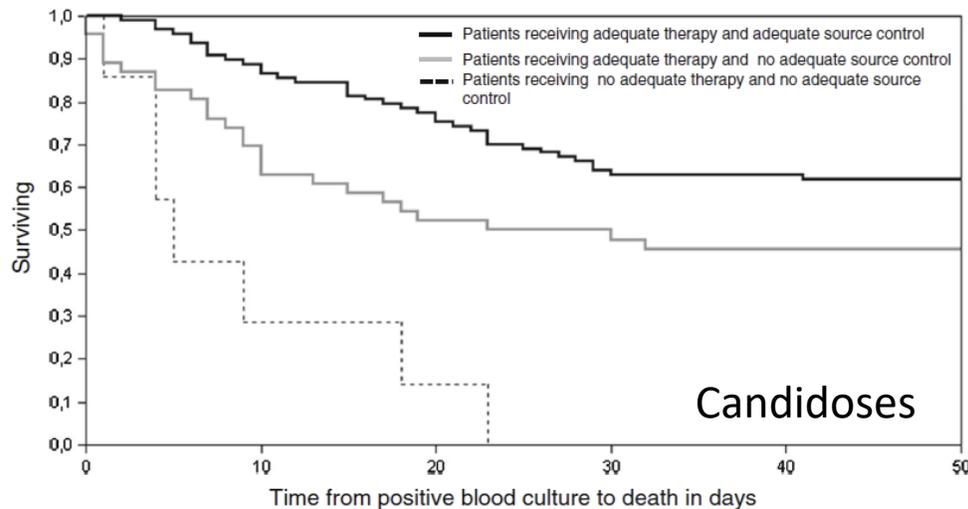


Résultat
Résistant
Résistant
Résistant
Résistant

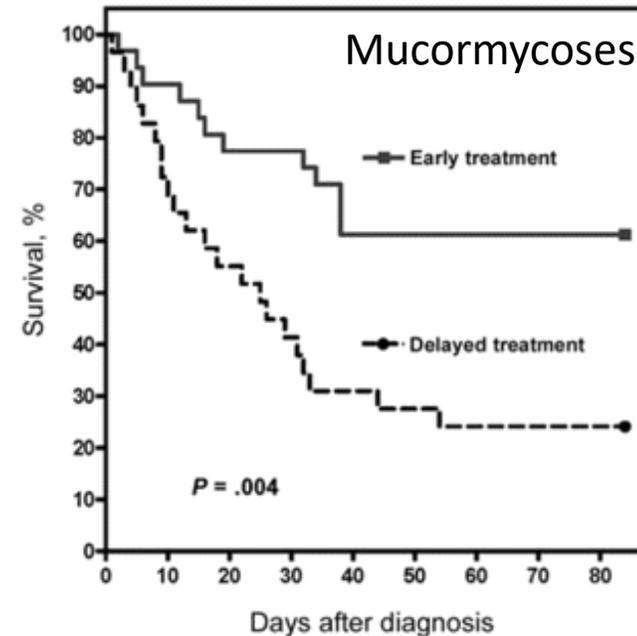
## Antifongigramme

- Choix de la thérapeutique antifongique
- Délai (48h à 72h)

## Impact d'un diagnostic précoce sur la mortalité



(Bassetti *et al.*, Intensive Care Med, 2014)



(Chamilos *et al.*, CID, 2008)

# Aspergillose pulmonaire invasive (API)

## Biomarqueur : Antigène galactomannane sérique

Polysaccharide libéré par les champignons du genre *Aspergillus* au cours de leur croissance  
Méthode de détection standardisée : kit ELISA Platelia Aspergillus Ag (Bio-Rad®)



54 études, 5 660 patients, 586 avec une forme prouvée ou probable (EORTC/MSG)

Patients neutropéniques

→ DOI à 0.5 (**Se / Sp**) : **78% / 85%**

(Leeflang *et al.*, Cochrane Database Syst Rev, 2015)

1 109 patients admis en réanimation

26 formes prouvées

Remarque : 10 patients neutropéniques

→ DOI à 0.5 : **Se de 42%**

(Meersseman *et al.*, Am J Respir Crit Care Med, 2008)

Analyse de 126 cas d'AI chez des transplantés d'organes solides (poumon, cœur, foie, rein)

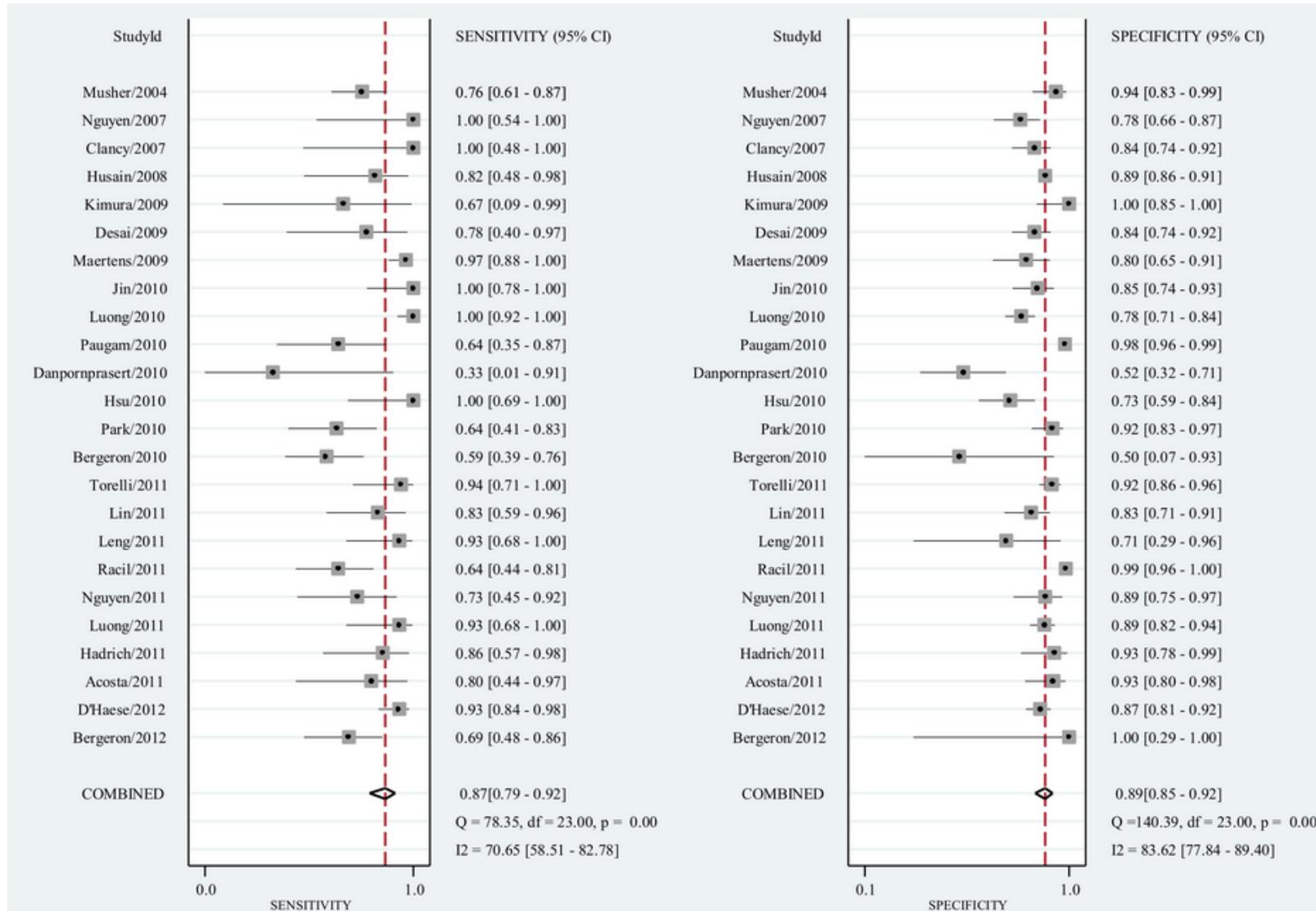
Incidence de 6,5%, 2,9%, 1,8 et 0,6% respectivement

→ DOI à 0.5 : **Se de 50,6%**

(Gioia *et al.*, Mycoses, 2021)

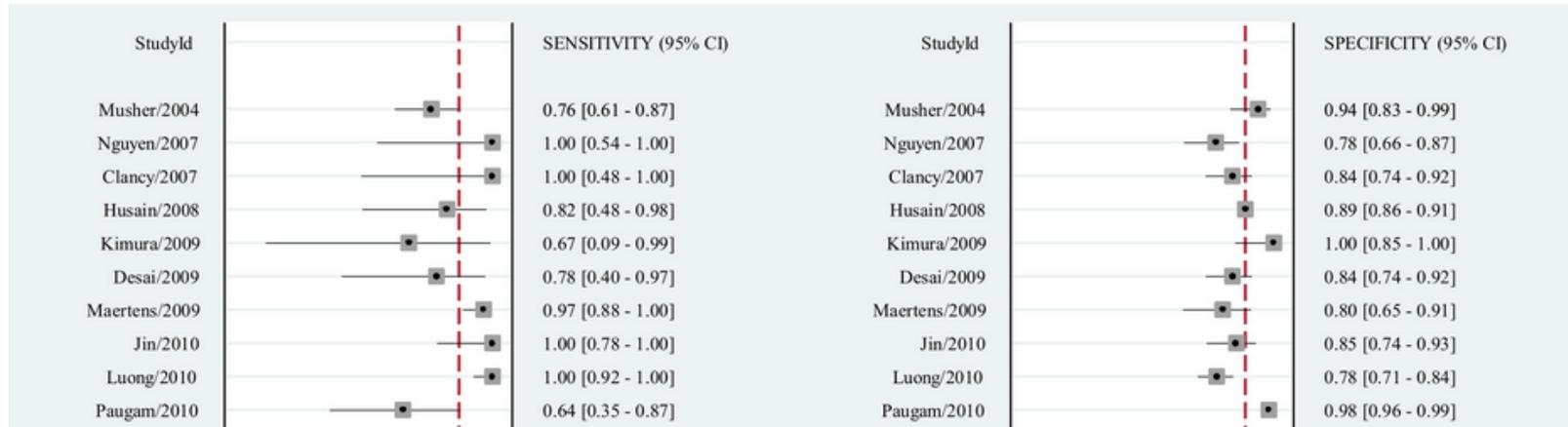
# Aspergillose pulmonaire invasive

## Biomarqueur : Antigène galactomannane dans le LBA

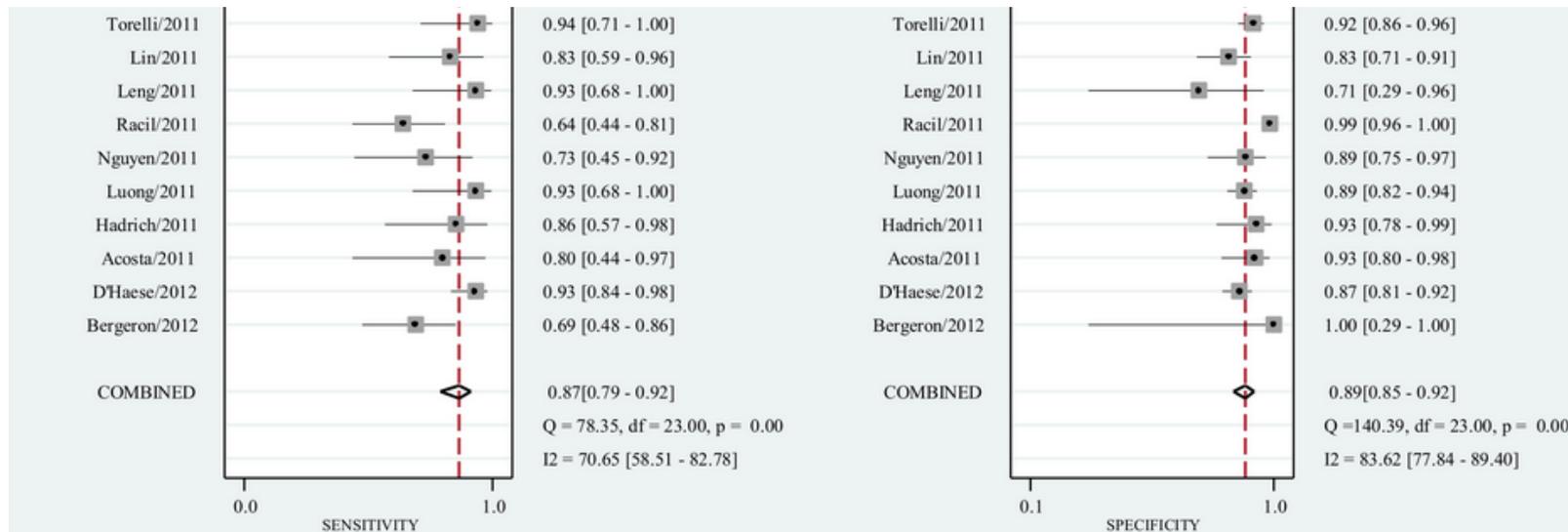


# Aspergillose pulmonaire invasive

## Biomarqueur : Antigène galactomannane dans le LBA



Se 87% [0,79 à 0,92] et Sp 89% [0,85 à 0,92]



# Aspergillose pulmonaire invasive

## Lateral flow assay (alternative technique)

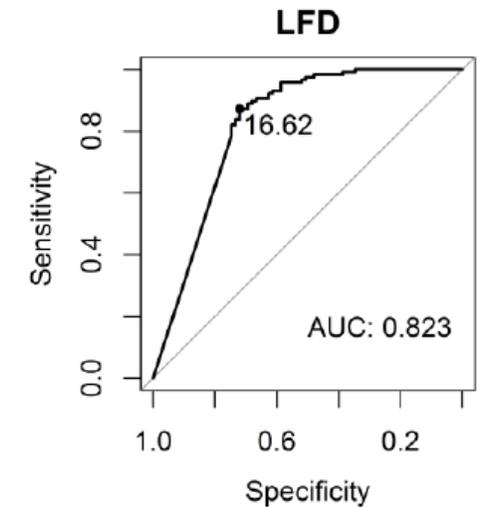
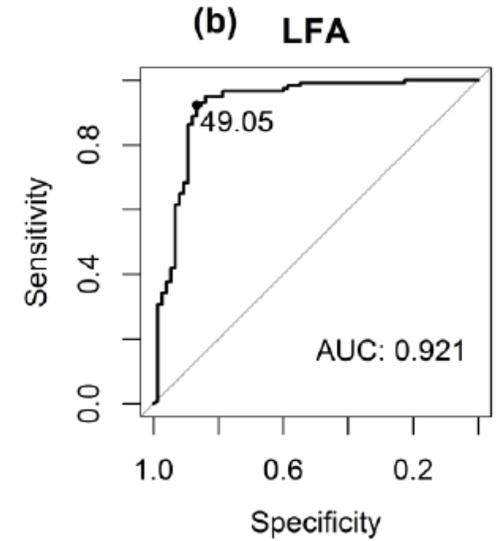
- **Aspergillus GM LFA (Immy®)**

- ✓ Epitope : galactomannane
- ✓ Résultat en 45 minutes
- ✓ Sérums et LBA



- **AspLFD (OLM diagnostics®)**

- ✓ Epitope protéique d'une glycoprotéine extracellulaire sécrétée durant la croissance d'*A. fumigatus* (Thornton, Clin Vaccine Immunol, 2008)
- ✓ Résultat en 25 minutes
- ✓ Sérums et LBA



- **Comparaison rétrospective des kits (adultes d'onco-hématologie) :**  
235 LBA (11 API prouvées, 64 probables, 43 possibles et 117 contrôles)

Performances LFA > LFD

(Mercier *et al.*, Medical Mycology, 2020)

# Aspergillose pulmonaire invasive

## Biologie moléculaire : qPCR

- Avancées importantes ces dernières années pour harmoniser les kits de qPCR  
→ Entrée de la PCR *Aspergillus* dans les critères EORTC/MSG du diagnostic des API (Donnelly *et al.*, Clin Infect Dis., 2020)

PCR positive à deux reprises dans le plasma, le sérum ou le sang total

PCR positive dans le LBA à deux reprises ou en dupliqua

Association d'une PCR sérique/plasma/sang total positive et d'une PCR dans le LBA

- Performances sur **LBA** :  
613 patients, 35 patients avec des AI probables ou prouvées

**Se / Sp : 88,6% / 95,5%**  
**VPP / VPN : 54,4% / 99,3%**

Attention à l'interprétation (contamination, colonisation transitoire)

(Imbert *et al.*, Front. Microbiol., 2018)

# Aspergillose pulmonaire invasive

## Biologie moléculaire : qPCR sur sérum

- Patients d'hématologie à haut risque

25 études, 2 595 patients inclus

Pour un répliquat **Se / Sp : 84% / 76%**

Pour deux PCR consécutives positives **Se / Sp : 64% / 95%**

(Arvanitis *et al.*, JCM, 2014)

- HM, HSCT, SOT

34 études

Pour un répliquat **Se / Sp : 79,2% / 79,6%**

Pour deux PCR consécutives positives **Se / Sp : 59,6% / 95,1%**

Très bonne VPN (95%)

(Cruciani *et al.*, Cochrane Library, 2019)

- Analyse en sous-groupe réalisée sur la cohorte précédente pour déterminer l'impact de la chimioprophylaxie sur les performances de la PCR.

→ Pas de perte de Se, par contre perte de Sp (perte de 26% si l'on considère une seule PCR positive, perte de 12% si l'on considère deux ou plus résultats de PCR)

(Cruciani *et al.*, J Antimicrob Chemother, 2021)

# Aspergillose pulmonaire invasive

## qPCR et détection de mutations responsables de la résistance aux azolés

**AsperGenius®**, PathoNostics (Chong *et al.*, J Clin Microbiol, 2015)

Une qPCR multiplex d'espèce :

- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus terreus*
- *Aspergillus spp.*

Une qPCR multiplex recherche de résistance :

- TR<sub>34</sub> / L98H (Résistance à tous les azolés)
- TR<sub>46</sub> / T289A / Y121F (Résistance isolée au voriconazole)

Performances de la détection de mutations responsables de la résistance aux azolés :

- 30% d'échec
- 58,7% de souches WT
- 11,3% de souches avec des mutations (Chong *et al.*, JCM, 2016)

# Aspergillose pulmonaire invasive

## qPCR et détection de mutations responsables de la résistance aux azolés

### **AsperGenius®**, PathoNostics (Chong *et al.*, J Clin Microbiol, 2015)

Une qPCR multiplex d'espèce :

- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus terreus*
- *Aspergillus spp.*

Une qPCR multiplex recherche de résistance :

- TR<sub>34</sub> / L98H (Résistance à tous les azolés)
- TR<sub>46</sub> / T289A / Y121F (Résistance isolée au voriconazole)

Performances de la détection de mutations responsables de la résistance aux azolés :

- 30% d'échec
- 58,7% de souches WT
- 11,3% de souches avec des mutations (Chong *et al.*, JCM, 2016)

### **MycoGENIE®**, Ademtech (Dannaoui *et al.*, J Clin Microbiol, 2017)

#### Section *A. fumigati* et mutation TR<sub>34</sub>/L98H

Performances de la détection de mutations responsables de la résistance aux azolés :

- Validées sur des souches d'*A. fumigatus*
- Pas de résistances détectées dans les échantillons cliniques (sérums et prélèvements respiratoires)

# Aspergillose pulmonaire invasive

## qPCR et détection de mutations responsables de la résistance aux azolés

### **AsperGenius®**, PathoNostics (Chong *et al.*, J Clin Microbiol, 2015)

Une qPCR multiplex d'espèce :

- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus terreus*
- *Aspergillus spp.*

Une qPCR multiplex recherche de résistance :

- TR<sub>34</sub> / L98H (Résistance à tous les azolés)
- TR<sub>46</sub> / T289A / Y121F (Résistance isolée au voriconazole)

Performances de la détection de mutations responsables de la résistance aux azolés :

- 30% d'échec
- 58,7% de souches WT
- 11,3% de souches avec des mutations (Chong *et al.*, JCM, 2016)

### **MycoGENIE®**, Ademtech (Dannaoui *et al.*, J Clin Microbiol, 2017)

#### Section *A. fumigati* et mutation TR<sub>34</sub>/L98H

Performances de la détection de mutations responsables de la résistance aux azolés :

- Validées sur des souches d'*A. fumigatus*
- Pas de résistances détectées dans les échantillons cliniques (sérums et prélèvements respiratoires)

→ Avantages : Détection de la résistance simultanée avec la réalisation du diagnostic / Intérêt lorsque la culture est négative

→ Inconvénients : Se limitée de la détection des résistances, recherche reste limitée à certaines mutations

# Candidoses invasives (CI)

**Biomarqueurs : BDG (test Fungitell®) / Ag Mannane (Platelia®) / Ac anti-Mannane (Platelia®)**

Limites du diagnostic conventionnel des candidoses invasives :

Concentration médiane de *Candida* dans un flacon d'hémoculture positive : 1UFC/mL

Chez les patients candidémiques, 26 à 65% des patients ont des hémocultures avec une charge fongique < 1UFC/mL

**≈ 50% des patients candidémiques avec des hémocultures négatives**

(Clancy *et al.*, Clin Infect Dis., 2013)

Performances des biomarqueurs (Poissy *et al.*, Critical Care, 2014) :

Patient de réanimation avec une candidémie

✓ Pour les BDG:

Se / Sp : 97,1% / 30,6%

✓ **Pour Ag Mn :**

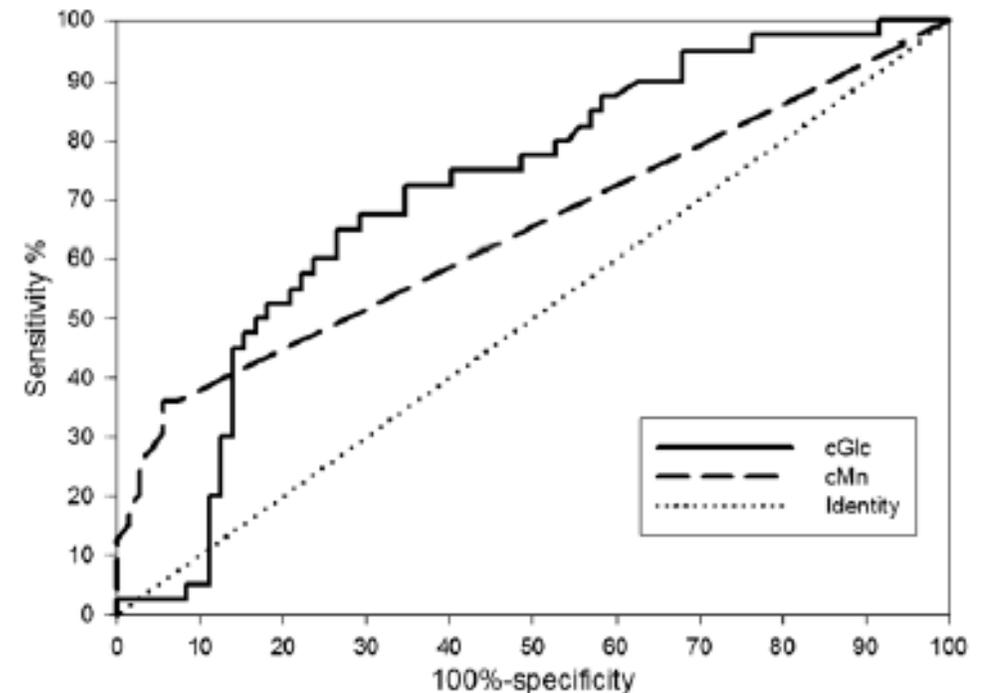
**Se / Sp : 32,3% / 95,8%**

✓ Pour anti-Mn :

Se / Sp : 52,9% / 66,2%

**Intérêt du couple Mn / anti-Mn** (Sendid *et al.*, JCM, 1999)

**Se / Sp : 80% / 93%**



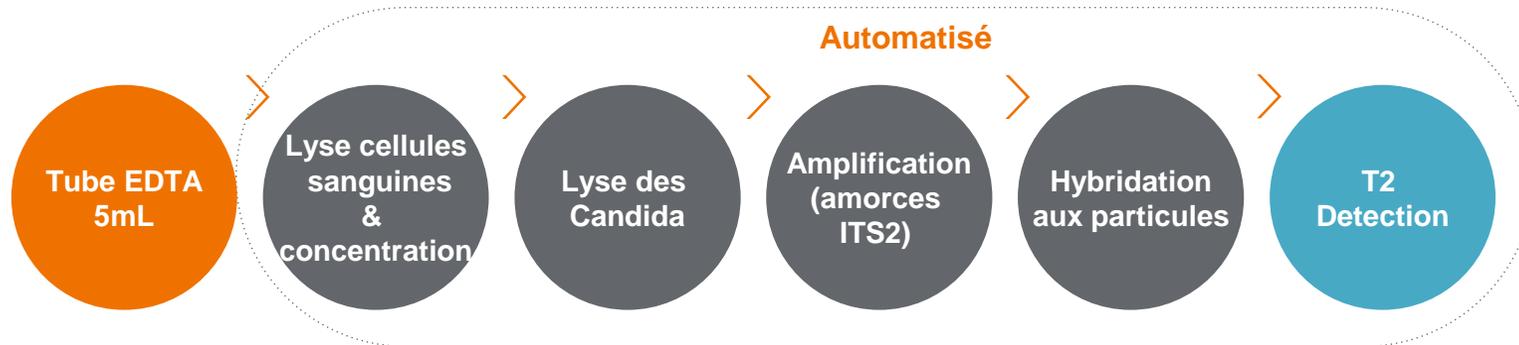
# Candidoses invasives

## T2 Candida Panel – T2Biosystems®

Technologie associant la biologie moléculaire à la résonance magnétique pour la détection des 5 espèces de Candida les plus fréquemment rencontrées en pathologie humaine :

***C. albicans/C. tropicalis ; C. parapsilosis ; C. krusei/C. glabrata***

**Un nouvel outil pour le diagnostic des candidémies**



**Haute sensibilité : 1CFU/mL**

Recommandations pré-analytiques : 5mL de sang total sur tube EDTA

Pour les laboratoires extérieurs : acheminement à T°C ambiante



# Candidoses invasives

## T2 Candida Panel – T2Biosystems®

- ✓ Etude DIRECT : Première étude clinique multicentrique  
1 501 patients (1 flacon d'HC + 1 tube EDTA) + 250 échantillons de sang spikés artificiellement

**Se / Sp : 91,1% / 99,4%**

**Analyses de Se en sous groupe :**

<b>92,3%</b>	<b>pour A/T</b>
<b>94,27%</b>	<b>pour P</b>
<b>88,17%</b>	<b>pour K/G</b>

(Mylonakis *et al.*, 2015, Clinical Infect Dis.)

- ✓ Etude DIRECT2 : Etude prospective multicentrique  
Recueil d'un tube EDTA et d'HC chez des patients ayant une candidémie documentée  
**Se de 89%**

(Clancy *et al.*, Clin Infect Dis, 2018)

- ✓ Introduction plus précoce d'un traitement antifongique  
6h à la place de 34h,  $p = 0,0147$

(Patch *et al.*, J Antimicrob Chemother, 2018)

# Candidoses invasives

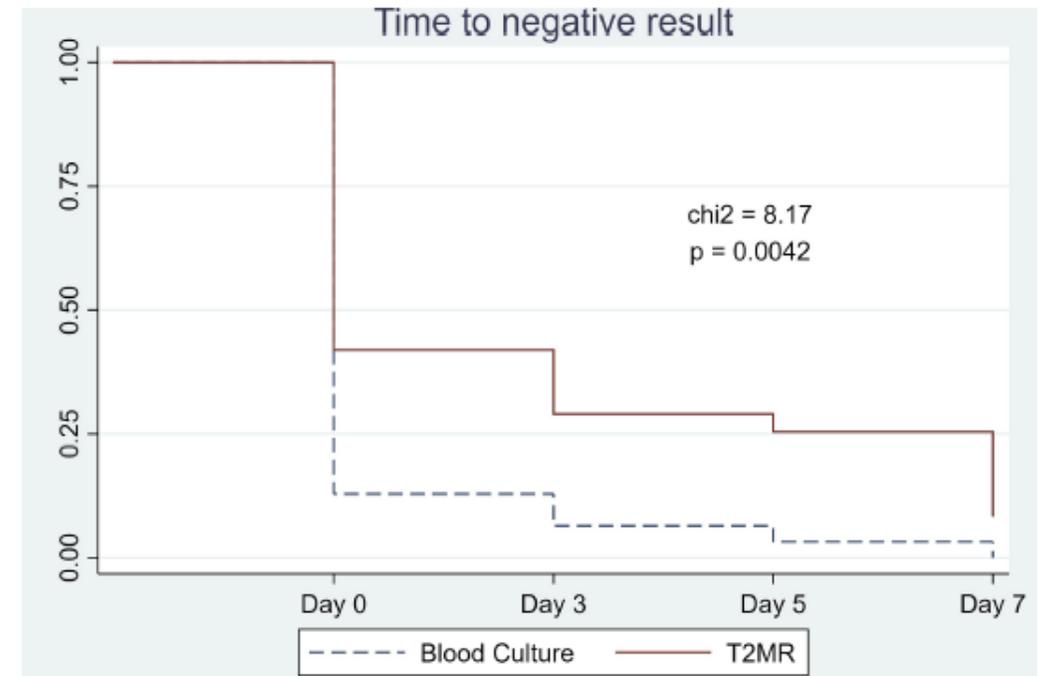
## T2 Candida Panel – T2Biosystems®

### Utilité du T2MR dans les candidoses invasives ?

- ✓ Données préliminaires pour les candidoses intra-abdominales (CIA)
- ✓ **Se/Sp : 33,3% / 93,3%** (Lamoth *et al.*, Open Forum Infect Dis., 2020)
- ✓ Complémentarité avec les BDG
  - BDG + / T2MR + = DG de CIA dans 100% des cas
  - BDG - / T2MR - = Exclusion de CIA dans 90% des cas

### En suspens ...

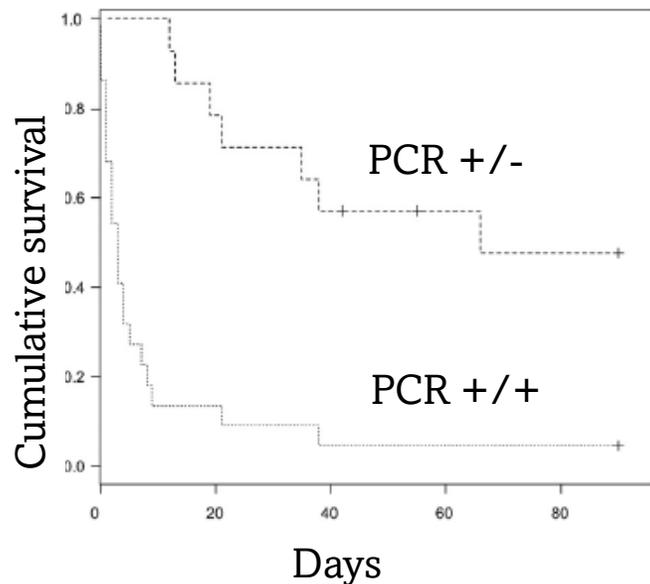
- ✓ Influence du traitement antifongique sur les performances du T2MR ?
- ✓ Cinétique (Mylonakis *et al.*, J Clin Microbiol, 2018) ?
- ✓ Rôle pour guider la prise en charge du patient ?



# Mucormycoses invasives (MMI)

- ✓ Diagnostic difficile
- ✓ PCR multiplex incluant les genres *Rhizopus/Mucor*, *Rhizomucor*, *Lichtheimia* (Millon *et al.*, Clin Infect Dis., 2013)
- ✓ Se de la PCR sérique de **81%**, positif en moyenne 9 jours avant la mycologie conventionnelle et 2 jours avant les premiers signes à l'imagerie (Millon *et al.*, Clin Microbiol Infect, 2016)

- ✓ Intérêt pronostic

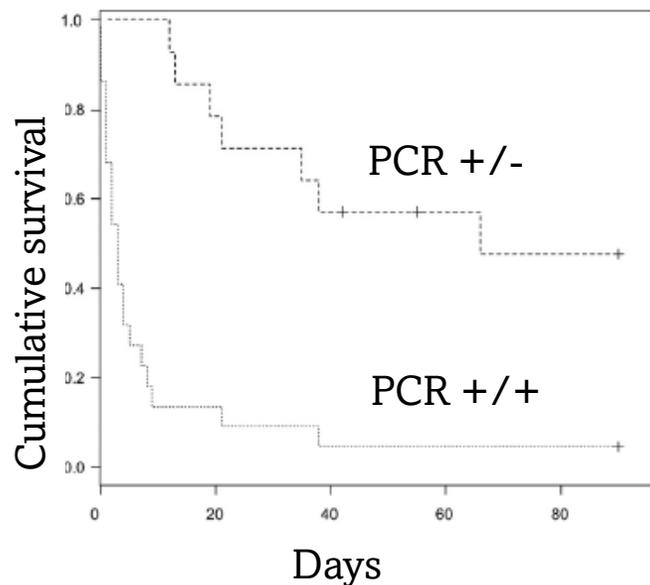


- ✓ Jusqu'à 45% de co-infection avec *Aspergillus spp.* (Saegeman *et al.*, Emerg Infect Dis, 2010)

# Mucormycozes invasives (MMI)

- ✓ Diagnostic difficile
- ✓ PCR multiplex incluant les genres *Rhizopus/Mucor*, *Rhizomucor*, *Lichtheimia* (Millon et al., Clin Infect Dis., 2013)
- ✓ Se de la PCR sérique de **81%**, positif en moyenne 9 jours avant la mycologie conventionnelle et 2 jours avant les premiers signes à l'imagerie (Millon et al., Clin Microbiol Infect, 2016)

- ✓ Intérêt pronostic



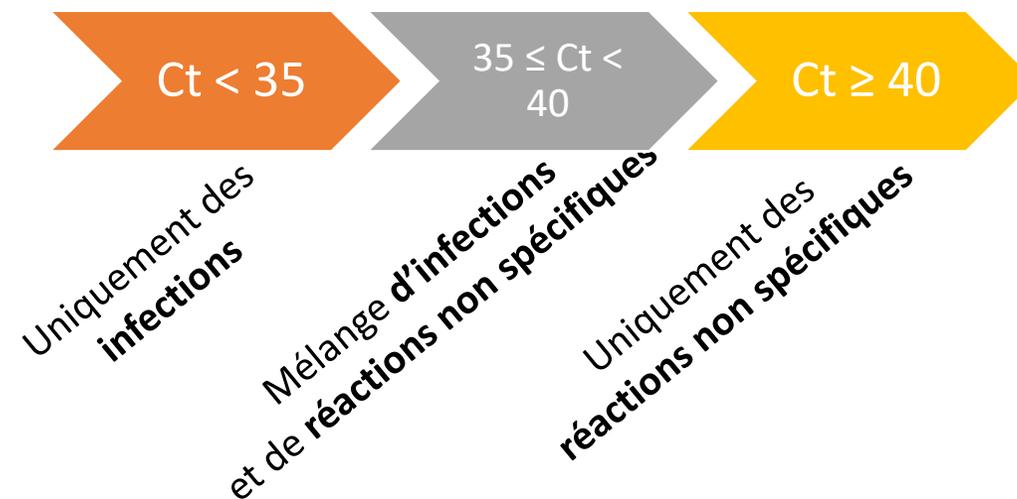
- ✓ Jusqu'à 45% de co-infection avec *Aspergillus spp.* (Saegeman et al., Emerg Infect Dis, 2010)

## Expérience locale (données 2020)



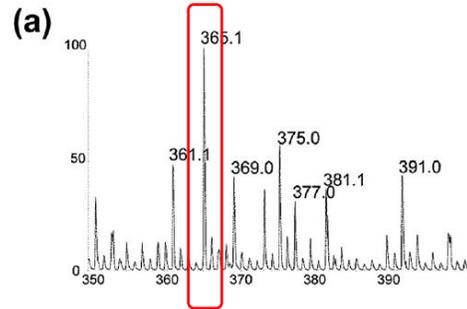
- ✓ 646 PCR Mucorales
- ✓ 33 PCR positives (23 patients)
- ✓ Classification :
  - 14 réactions non spécifiques de MMI
  - 9 infections (4 formes probables & 5 formes prouvées)
- ✓ Mycologie conventionnelle : 2 cultures

## Corrélation avec la charge fongique



# Place aux innovations

## MS/DS : un marqueur panfongique



Présence d'un disaccharide de m/z 365 dans la circulation sanguine des patients candidémiques.

(Sendid *et al.*, Clin Microbiol Infect, 2015)

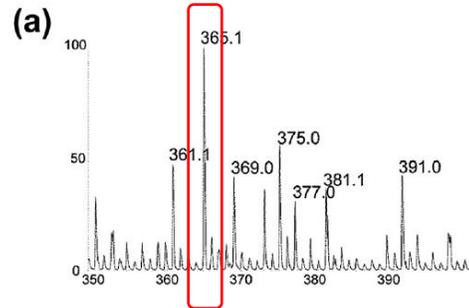
Evaluation sur une cohorte européenne :

- Discrimine les témoins bactériémiques des patients avec une CI ( $P \leq 0.0009$ )
- Discrimine les témoins neutropéniques des patients avec une AI ( $P \leq 0.0009$ )
- Contribution similaire à la qPCR pour le diagnostic des MM

(Cornu *et al.*, Clin Microbiol Infect, 2019)

# Place aux innovations

## MS/DS : un marqueur panfongique



Présence d'un disaccharide de m/z 365 dans la circulation sanguine des patients candidémiques.

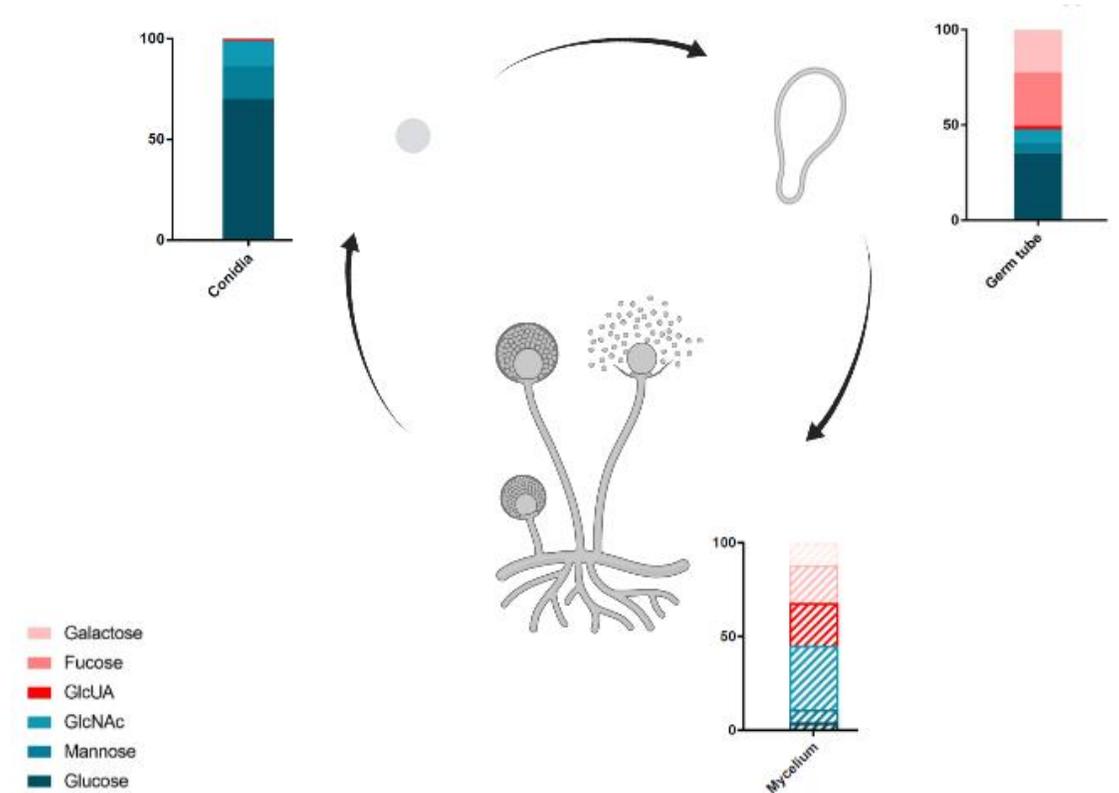
(Sendid *et al.*, Clin Microbiol Infect, 2015)

Evaluation sur une cohorte européenne :

- Discrimine les témoins bactériémiques des patients avec une CI ( $P \leq 0.0009$ )
- Discrimine les témoins neutropéniques des patients avec une AI ( $P \leq 0.0009$ )
- Contribution similaire à la qPCR pour le diagnostic des MM

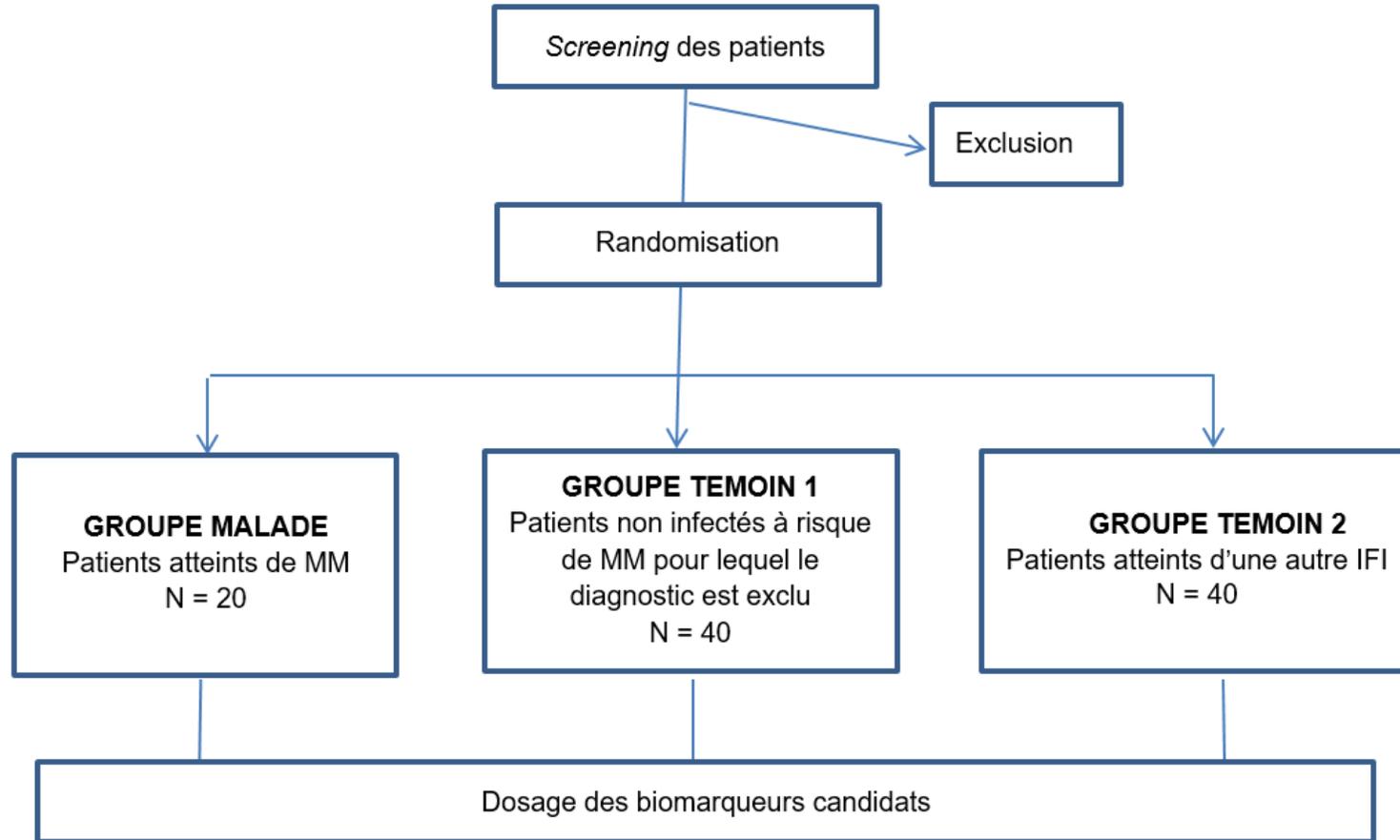
(Cornu *et al.*, Clin Microbiol Infect, 2019)

## Un biomarqueur sérique spécifique des mucormycoses ?



# Place aux innovations

Soumission au CPP prochainement pour constituer une cohorte pour évaluer un biomarqueur pour le diagnostic des mucormycoses, appel aux volontaires pour les inclusions



# Remerciements

## **Equipe 2**

Pr Sendid Boualem

Dr Lecointe Karine

Dr Cornu Marjorie

Dr Leroy Jordan

Charlet Rogatien

Bortolus Clovis

Dr Jawhara Samir

Nadine François

Rachid Aijjou

## **Plateforme PAGès**

Dr Coddeville Bernadette

Dr Krzewinski Frederic

Dr Maes Emmanuel

Dr Yamakawa Nao

## **Laboratoire de Parasitologie - Mycologie**

Dr Cornu Marjorie

Dr Loridant Séverine

Dr Leroy Jordan

Dr Cordier Camille

L'ensemble des techniciens



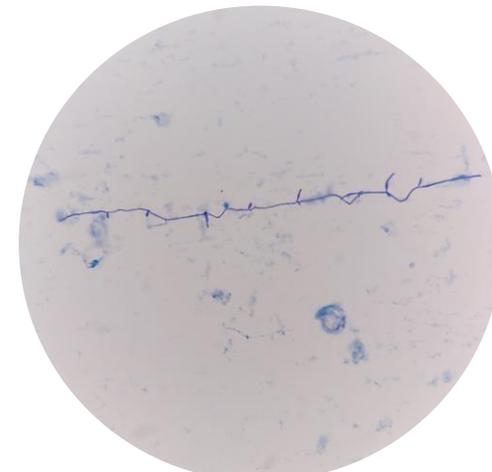
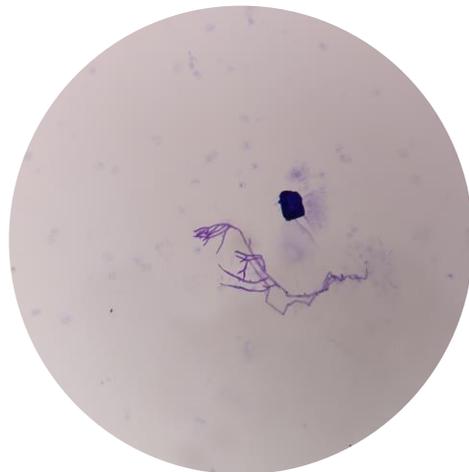
# Diagnostic des infections fongiques invasives : progrès et marges d'amélioration

Dr P. Coulon

Laboratoire de Parasitologie Mycologie – Pr B. Sendid – CHU de Lille

INSERM-U1285

Glycobiologie de pathogenèse fongique et applications cliniques



## SPECIMEN PREPARATION

Obtain 2 test tubes for each specimen: 1 screw cap, heat-resistant centrifuge tube for the dilution (tube A)  
1 flat-bottom tube for running the test (tube B)

1



Transfer 300 µL specimen to the screw cap, heat-resistant centrifuge tube A

2



Add 100 µL Sample Pretreatment Buffer to tube A  
(Vortex)

3



Place tube A on heat block for 6-8 minutes at 120°C

4



Centrifuge tube A at 10,000 - 14,000 x g for 5 minutes

5



Add 40 µL of Aspergillus GM LFA Running Buffer to tube B

6



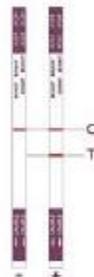
Transfer 80 µL from tube A to tube B

7



Insert strip (⇓ down)  
Wait for 30 min.

8



**Read Test**  
1 line = negative  
2 lines = positive

## RUN TEST

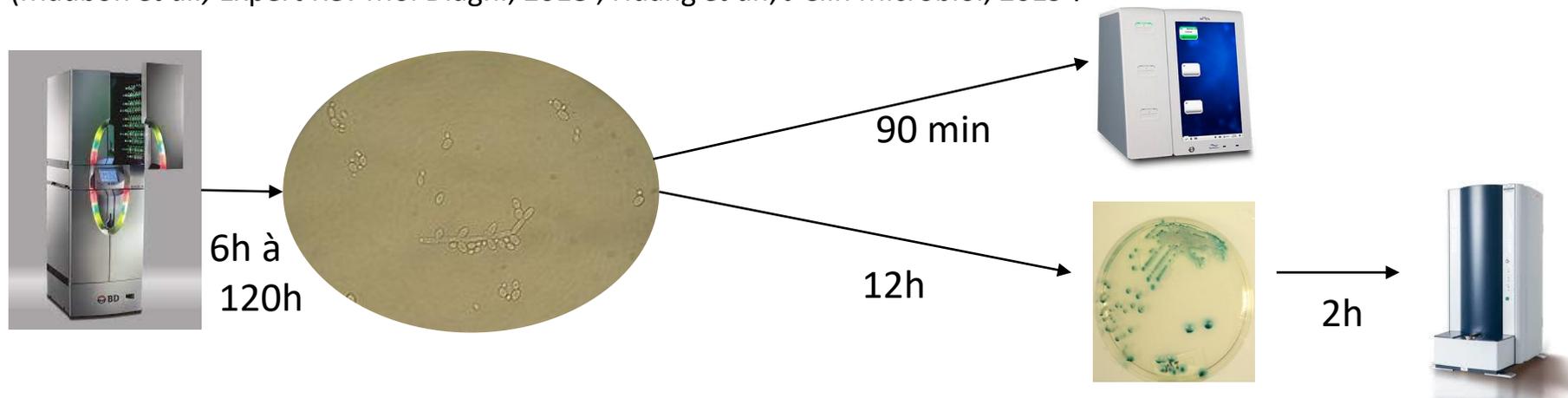
# PCR syndromiques

## Panel sepsis : ePlex assays (GenMark Diagnostics®)

*C. albicans, C. auris, C. dubliniensis, Candida famata, C. glabrata, Candida guilliermondii, Candida kefyr, C. krusei, Candida lusitaniae, C. parapsilosis, C. tropicalis, Cryptococcus gattii, Cryptococcus neoformans, Fusarium spp., Rhodotorula spp*

**Délai de rendu de résultat 1h30 sur un flacon d'hémoculture positif et avec un examen direct positif**

(Maubon *et al.*, Expert Rev Mol Diagn., 2018 ; Huang *et al.*, J Clin Microbiol, 2019 )



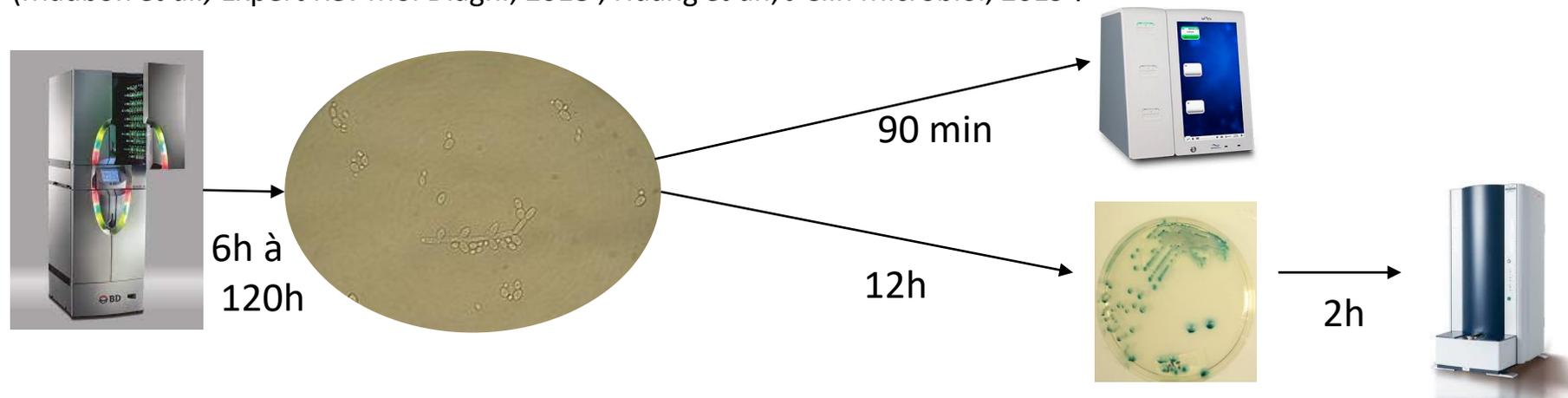
# PCR syndromiques

## Panel sepsis : ePlex assays (GenMark Diagnostics®)

*C. albicans, C. auris, C. dubliniensis, Candida famata, C. glabrata, Candida guilliermondii, Candida kefyr, C. krusei, Candida lusitaniae, C. parapsilosis, C. tropicalis, Cryptococcus gattii, Cryptococcus neoformans, Fusarium spp., Rhodotorula spp*

**Délai de rendu de résultat 1h30 sur un flacon d'hémoculture positif et avec un examen direct positif**

(Maubon *et al.*, Expert Rev Mol Diagn., 2018 ; Huang *et al.*, J Clin Microbiol, 2019 )



## Panel neuroméningé : BioFire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel (bioMérieux®)

*Cryptococcus neoformans / Cryptococcus gattii*

**Délai de rendu de résultat : 1h, moins performant que l'Ag GXM**

(Liesman *et al.*, J Clin Microbiol, 2018 ; Lee *et al.*, J Microbiol Immunol Infect, 2019)

# Candidoses invasives

## T2 Candida Panel – Expérience au CHU de Lille



- ✓ Etude prospective observationnelle menée en réanimation
- ✓ 62 patients hospitalisés sur 4 mois => 38 suspicions de candidoses invasives
- ✓ Méthode conventionnelle + T2MR (au même moment), Ag Mn
- ✓ 69 échantillons :
  - 7 HC pos, tous T2MR positif
  - Au total 12 T2MR positif, 5 faux positifs ? = 3 patients dont 2/3 Mn positifs également

**Se : 100%**      **VPP : 58,3%**

**Sp : 91,9%**      **VPN : 100%**

# Aspergillose pulmonaire invasive

## qPCR et détection de mutations responsables de la résistance aux azolés

### AsperGenius<sup>®</sup>, PathoNostics

Une qPCR multiplex d'espèce :

- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus terreus*
- *Aspergillus spp.*

Une qPCR multiplex recherche de résistance :

- TR<sub>34</sub> / L98H (Résistance à tous les azolés)
- TR<sub>46</sub> / T289A / Y121F (Résistance isolée au voriconazole)

Performances sur LBA de la PCR multiplex d'espèce (Se/Sp) : **88,9% / 89,3%** (patients d'hématologie)

**80,0% / 93,3%** (patients de réanimation) (Chong *et al.*, J Clin Microbiol, 2015)

Performances de la détection de mutations responsables de la résistance aux azolés : 30% d'échec / 58,7% de souches WT / 11,3% de souches avec des mutations (Chong *et al.*, JCM, 2016)

# Aspergillose pulmonaire invasive

## qPCR et détection de mutations responsables de la résistance aux azolés

### AsperGenius<sup>®</sup>, PathoNostics

Une qPCR multiplex d'espèce :

- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus terreus*
- *Aspergillus spp.*

Une qPCR multiplex recherche de résistance :

- TR<sub>34</sub> / L98H (Résistance à tous les azolés)
- TR<sub>46</sub> / T289A / Y121F (Résistance isolée au voriconazole)

Performances sur LBA de la PCR multiplex d'espèce (Se/Sp) : **88,9% / 89,3%** (patients d'hématologie)

**80,0% / 93,3%** (patients de réanimation) (Chong *et al.*, J Clin Microbiol, 2015)

Performances de la détection de mutations responsables de la résistance aux azolés : 30% d'échec / 58,7% de souches WT / 11,3% de souches avec des mutations (Chong *et al.*, JCM, 2016)

### MycoGENIE<sup>®</sup>, Ademtech

Complexe *A. fumigatus* et mutation TR<sub>34</sub>/L98H

Performances sur LBA de la PCR multiplex d'espèce (Se et Sp) : **92,9% / 90,1%** (Prélèvements respiratoires)

**100% / 84,6%** (Sérums)

Performances de la détection de mutations responsables de la résistance aux azolés : Pas de résistances détectées

# Aspergillose pulmonaire invasive

## qPCR et détection de mutations responsables de la résistance aux azolés

### AsperGenius<sup>®</sup>, PathoNostics

Une qPCR multiplex d'espèce :

- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus terreus*
- *Aspergillus spp.*

Une qPCR multiplex recherche de résistance :

- TR<sub>34</sub> / L98H (Résistance à tous les azolés)
- TR<sub>46</sub> / T289A / Y121F (Résistance isolée au voriconazole)

Performances sur LBA de la PCR multiplex d'espèce (Se/Sp) : **88,9% / 89,3%** (patients d'hématologie)

**80,0% / 93,3%** (patients de réanimation) (Chong *et al.*, J Clin Microbiol, 2015)

Performances de la détection de mutations responsables de la résistance aux azolés : 30% d'échec / 58,7% de souches WT / 11,3% de souches avec des mutations (Chong *et al.*, JCM, 2016)

### MycoGENIE<sup>®</sup>, Ademtech

Complexe *A. fumigatus* et mutation TR<sub>34</sub>/L98H

Performances sur LBA de la PCR multiplex d'espèce (Se et Sp) : **92,9% / 90,1%** (Prélèvements respiratoires)

**100% / 84,6%** (Sérums)

Performances de la détection de mutations responsables de la résistance aux azolés : Pas de résistances détectées

→ Avantages : Détection de la résistance simultanée avec la réalisation du diagnostic / Intérêt lorsque la culture est négative

→ Inconvénients : Se limitée de la détection des résistances, recherche reste limitée à certaines mutations