

## DIAXONHIT – Présentations aux congrès 2016 de l'ASM et de l'EBJIS

### **De nouvelles études sur BJI InoPlex® présentent une amélioration de la performance du test et en démontrent le bénéfice en association avec les examens classiques**

- **Les performances de BJI InoPlex sont augmentées dans une utilisation en vie réelle**
- **En améliorant la valeur prédictive positive<sup>1</sup> de la culture sur ponctions articulaires avant chirurgie, BJI InoPlex en apparaît comme le compagnon idéal**

**Paris, France – le 29 novembre 2016 – DIAXONHIT (Alternext : ALEHT, FR0004054427)**, groupe français leader sur le marché du diagnostic *in vitro* de spécialités dans les domaines de la transplantation, des maladies infectieuses et de l'oncologie, annonce aujourd'hui de nouveaux résultats d'études et d'analyses sur BJI InoPlex, son test propriétaire marqué CE pour le diagnostic des infections ostéo-articulaires sur prothèses. Ces résultats ont fait l'objet de deux présentations dans le cadre de congrès internationaux majeurs en 2016.

#### **BJI InoPlex : un test unique et innovant**

BJI InoPlex est le premier test de diagnostic capable de détecter dans le sang du patient des anticorps dirigés contre les types de bactéries fréquemment responsables d'infections sur prothèses, et notamment les staphylocoques les plus souvent rencontrés dans de telles infections.

Les performances de BJI InoPlex ont été démontrées dans le cadre d'une étude clinique de validation conduite dans deux centres français de référence des infections ostéo-articulaires sur prothèses. Les résultats de cette étude, qui ont été utilisés pour le marquage CE du test, ont également fait l'objet d'une première publication dans le « Journal of Clinical Microbiology » en Février 2016<sup>2</sup>.

#### **Etude en vie réelle**

Une nouvelle étude prospective en vie réelle a été réalisée à l'hôpital Raymond-Poincaré (AP-HP) de Garches et à l'hôpital Joseph-Ducuing de Toulouse. Elle a porté sur l'utilisation en routine de BJI InoPlex, avec 361 tests réalisés sur 314 patients. Cette population de patients, qui a bénéficié d'un parcours diagnostique plus simple et moins complexe que dans le cadre de l'étude initiale de validation, est plus représentative de la population ciblée dans les centres de deuxième ligne.

Pour les 80 patients avec une infection chronique à staphylocoque, c'est à dire entre 4 mois et 2 ans après la chirurgie, la performance de BJI InoPlex est améliorée par rapport à celle observée dans l'étude de validation du test ainsi que dans une étude préliminaire qu'avait menée la même équipe mais sur 25 patients seulement. Ces performances qui sont résumées dans le tableau suivant, ont fait l'objet d'une présentation sous forme de poster lors du congrès 2016 de l'American Society for Microbiology (ASM) à Boston<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Voir description en page 2 de ce communiqué

<sup>2</sup> "Multiplex antibody diagnosis of PJI", Marmor, Bauer, Rottman et al., J. Clin. Microbiol. doi:10.1128/JCM.02885-15, Février 2016

<sup>3</sup> "Routine Use of a Multiplex Serological Assay in The Management of Prosthetic Joint Infection", Roux et al., ASM, Juin 2016

Infection chronique par staphylocoque	Etude de validation (455 patients)	Etude en vie réelle 1 (25 patients)	Etude en vie réelle 2 (80 patients)
Sensibilité	76% (57/75)	90% (10/11)	<b>95.2%</b> <b>(20/21)</b>
Spécificité	82% (205/250)	90% (10/11)	<b>94.7%</b> <b>(36/38)</b>

(Nombre d'échantillons)

En complément des mesures de performance du test, deux autres caractéristiques peuvent également être déterminées spécifiquement pour la population de patients testée : la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative.

La **Valeur Prédictive Positive** (VPP ou PPV en anglais) est la probabilité que la maladie soit présente lorsque le test est positif. Pour les patients à Infection chronique par staphylocoque, l'étude a permis de déterminer une VPP de 90,9%, c'est à dire qu'un patient dont le test BJI InoPlex est positif au staphylocoque aura une probabilité de 90,9% d'avoir réellement une infection à staphylocoque. En fonction du résultat des autres tests pratiqués, ce résultat peut aider le médecin à poursuivre les investigations et le pousser à réaliser une ponction. De même, dans le cadre d'une discordance entre des résultats de tests classiques pratiqués avant (préopératoire) et pendant (peropératoire) l'intervention chirurgicale, le résultat de BJI InoPlex peut aider à lever la discordance.

La **Valeur Prédictive Négative** (VPN ou NPV en anglais) est la probabilité que la maladie ne soit pas présente lorsque le test est négatif. L'étude a permis de déterminer une VPN de 97,3% pour les infections chroniques par staphylocoque ce qui permet de dire qu'un patient dont le test BJI InoPlex est négatif au staphylocoque aura une probabilité de 97,3% de ne pas avoir une infection à staphylocoque. Ce résultat pourrait également venir arbitrer une discordance de résultats entre un résultat préopératoire positif et une culture négative en peropératoire.

#### **BJI Inoplex® en combinaison avec la ponction réalisée avant intervention chirurgicale**

Par ailleurs, les résultats des test BJI InoPlex et de la mise en culture de ponctions articulaires réalisées avant chirurgie, qui avaient été obtenus dans le cadre de l'étude initiale de validation, ont fait l'objet d'une analyse complémentaire en excluant les 72 patients pour lesquels aucune ponction n'avait été réalisée ou pour lesquels le résultat de BJI InoPlex était indéterminé. Cette nouvelle analyse a permis de déterminer les valeurs prédictives positives et négatives des ponctions classiques seules, puis en association avec le test BJI InoPlex pratiqué avant la ponction. Ces résultats, qui sont résumés dans le tableau suivant, ont également fait l'objet d'une autre présentation sous forme de poster lors du congrès 2016 de l'Association Européenne pour les Infections Ostéo-Articulaires (European Bone and Joint Infection Society, EBJIS) à Oxford au Royaume-Uni<sup>4</sup>.

Infection par Staphylocoque (Tous types confondus)	Ponction seule	Ponction + BJI Inoplex>0	Ponction + BJI Inoplex<0
VPP	79,7%	<b>87%</b>	
VPN	94,7%		<b>96,1%</b>

<sup>4</sup> "Contribution of a multiplex serological immunoassay to the preoperative documentation of prosthetic joint infections", Bauer et al., EBJIS, Septembre 2016

Ainsi, si la culture pratiquée sur une ponction préopératoire est positive ainsi que BJI InoPlex, la probabilité que le patient soit vraiment infecté par des staphylocoques est fortement accrue par rapport à une ponction positive réalisée seule.

De même, cette analyse montre que si la culture pratiquée sur une ponction préopératoire est négative ainsi que BJI InoPlex, la probabilité que le patient ne soit vraiment pas infecté par des staphylocoques est accrue, mais dans une moindre mesure, par rapport à une ponction négative réalisée seule.

Globalement cette analyse complémentaire des résultats de l'étude de validation montre d'une part que les résultats de microbiologie (culture sur ponctions articulaires) réalisée avant intervention chirurgicale ne sont pas aussi fiables qu'il est généralement admis. Ils montrent aussi clairement que cette fiabilité peut être améliorée en combinant la microbiologie classique à BJI InoPlex qui en constitue donc un compagnon idéal.

*« Je tiens d'abord à remercier les différents investigateurs qui ont été à l'origine de ces deux nouvelles analyses avec notre test. Au-delà de l'aspect très positif de ces résultats, ils démontrent également que l'effort se poursuit pour identifier les meilleures utilisations de BJI InoPlex en vie réelle, et les pistes qui sont identifiées dans ces études deviennent autant d'atouts pour nos équipes commerciales qui sont en contact avec les orthopédistes, les infectiologues et les biologistes. Ces résultats arrivent à un très bon moment puisque BJI InoPlex bénéficie désormais d'un remboursement temporaire pour trois ans avec le nouveau programme RIHN du Ministère de la Santé. C'est dans ce cadre que ces résultats, qui ont été obtenus sur des cohortes limitées de patients, vont pouvoir être confirmés par une utilisation du test étendue au diagnostic en vie réelle »* conclut le Docteur Loïc Maurel, Président du Directoire de Diaxonhit.

---

## A propos de la performance et de l'utilité clinique de BJI InoPlex

Chaque année, près de 3 millions de prothèses sont posées en Europe et aux Etats-Unis<sup>5</sup>, dont plus de 220 000 prothèses de hanche et du genou en France<sup>6</sup>. Près de 10 à 20% des patients<sup>7</sup> bénéficiant d'une prothèse peuvent présenter des douleurs ou une impotence fonctionnelle, même longtemps après la pose. Afin d'adapter la prise en charge du patient, il est primordial d'en identifier l'origine : infectieuse ou mécanique. Actuellement, les outils diagnostiques disponibles pour établir un diagnostic d'infection sur prothèse ont une performance limitée, entraînant une prise en charge du patient parfois mal adaptée et un diagnostic tardif. Or, la stratégie thérapeutique étant différente si le problème est d'origine mécanique ou infectieux, il est primordial pour le chirurgien, l'infectiologue et le microbiologiste d'avoir identifié l'infection avant l'opération.

BJI InoPlex est un nouveau test qui donne une information qualitative en 2 heures par espèce de bactéries ciblée, ce qui lui permet, en association aux évaluations usuelles, d'accélérer et d'améliorer la prise en charge des patients. Les performances du test BJI InoPlex par rapport aux résultats microbiologiques de prélèvements peropératoires, sont respectivement de 82,2% pour la spécificité et de 75,9% pour la sensibilité, tous types de staphylocoques ciblés confondus. Les autres bactéries ciblées par le test BJI InoPlex ont une prévalence moins fréquente dans les infections sur prothèses, et le nombre de cas d'infections peropératoires avérées à ces bactéries s'est révélé limité dans la cohorte de l'étude. La spécificité élevée du test pour ces deux familles de bactéries (Streptocoques et Propionibacterium acnes) oriente préférentiellement vers l'absence d'une réponse immunitaire identifiée contre ces types de bactéries, celui-ci devant être utilisé en complément des autres examens pratiqués.

---

<sup>5</sup> Strategic insights into the orthopaedic industry, June 2012

<sup>6</sup> Haute Autorité de Santé (HAS)

<sup>7</sup> Kurtz et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. J Bone Joint Surg Am. 2007;89(4):780-785.

Ce test nécessite une quantité très faible de sérum (10 µl) prélevé par simple prise de sang et peut être facilement répété. Après préparation adéquate, le test est réalisé directement dans le laboratoire de biologie du centre hospitalier avec un appareil standard fabriqué par la société Luminex. Le kit BJI InoPlex contient les différents réactifs pour réaliser le test, une plaque de filtration 96 puits, un CD-ROM de calibration contenant les informations d'étalonnage spécifiques au lot et la notice d'utilisation. Le logiciel d'analyse BJI InoPlex Software permet d'interpréter les données et de rendre un résultat par famille de bactéries.

BJI InoPlex® fait l'objet de plusieurs brevets couvrant les antigènes sélectionnés.

## A propos de DIAXONHIT

Diaxonhit (Alternext, FR0004054427, ALEHT) est un acteur majeur dans le domaine du diagnostic in vitro de spécialités, intervenant de la recherche à la commercialisation de tests diagnostiques dans les domaines de la transplantation, des maladies infectieuses et de l'oncologie. Il est notamment le leader en France de la commercialisation des tests HLA. Avec ses nombreux partenariats et sa forte présence hospitalière, Diaxonhit dispose de son propre réseau étendu de distribution et d'un portefeuille de produits propriétaires parmi lesquels Tétanos Quick Stick® et BJI InoPlex® dans le domaine des maladies infectieuses. Chaque année, le Groupe investit une part importante de son chiffre d'affaires en R&D pour poursuivre le développement de nouveaux tests diagnostiques, innovants et propriétaires. Diaxonhit compte environ 75 collaborateurs basés à Paris et en région parisienne. Le Groupe fait partie des indices Alternext BPI Innovation, PEA-PME 150 et Next Biotech.

Pour toute information complémentaire, visitez le site: [www.diaxonhit.com/fr](http://www.diaxonhit.com/fr)

Mnémon : ALEHT - Code ISIN : FR0004054427 - Reuters : ALEHT.PA - Bloomberg : ALEHT:FP

## Vos contacts

### DIAXONHIT

Hervé Duchesne de Lamotte, Directeur administratif et financier, +33 (0)1 53 94 52 49, [herve.delamotte@diaxonhit.com](mailto:herve.delamotte@diaxonhit.com)

## Avertissement

*Ce communiqué comporte des éléments non factuels, notamment et de façon non exclusive, certaines affirmations concernant des résultats à venir et d'autres événements futurs. Ces affirmations sont fondées sur la vision actuelle et les hypothèses de la Direction de la Société. Elles incorporent des risques et des incertitudes connues et inconnues qui pourraient se traduire par des différences significatives au titre des résultats, de la rentabilité et des événements prévus. En outre, Diaxonhit, ses actionnaires et ses affiliés, administrateurs, dirigeants, conseils et salariés respectifs n'ont pas vérifié l'exactitude des, et ne font aucune déclaration ou garantie sur, les informations statistiques ou les informations prévisionnelles contenues dans le présent communiqué qui proviennent ou sont dérivées de sources tierces ou de publications de l'industrie; ces données statistiques et informations prévisionnelles ne sont utilisées dans ce communiqué qu'à des fins d'information. Enfin, le présent communiqué peut être rédigé en langue française et en langue anglaise. En cas de différences entre les deux textes, la version française prévaudra.*