

# Panel FilmArray® pour le diagnostic des méningites/encéphalites : Implémentation et bilan après 1 an d'utilisation au CHU de Liège

Glem des maladies infectieuses  
Erasme  
28/11/2018



Cécile Meex  
Microbiologie clinique  
CHU Liège

# L'approche syndromique: quel bénéfice pour le patient?



- Syndrome:
  - Ensemble de signes, de symptômes, d'apparence parfois disparate mais formant une entité reconnaissable, qui permettent d'orienter le diagnostic.

# L'approche syndromique: quel bénéfice pour le patient?

- Syndrome:
  - Ensemble de signes, de symptômes, d'apparence parfois disparate mais formant une entité reconnaissable, qui permettent d'orienter le diagnostic.
  - retrouvés dans:
    - L'anamnèse
      - Poser les questions
      - Écouter les réponses (!)
    - L'examen clinique

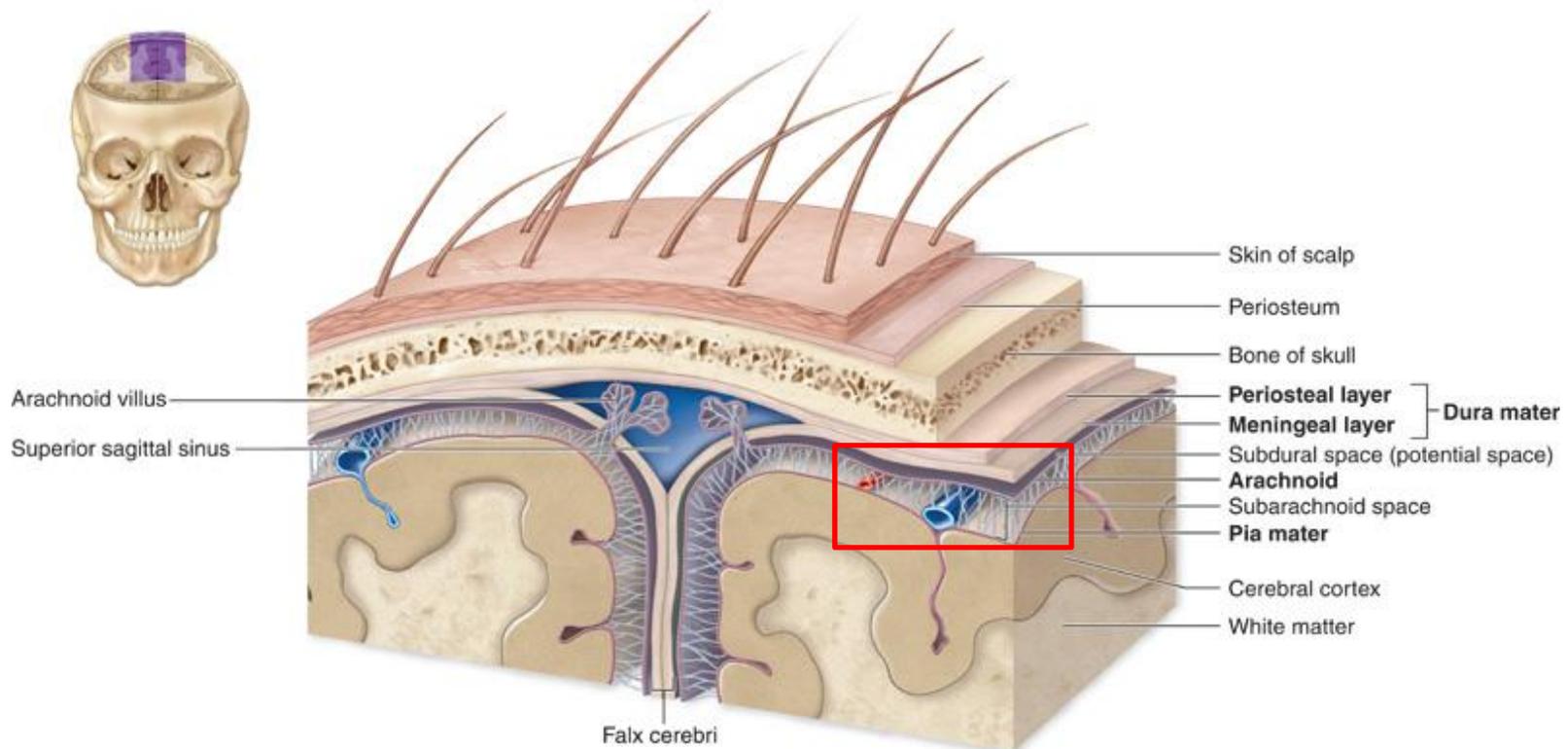
→ ***Faire des hypothèses  
diagnostic***

- **Méningite:**

- = inflammation des méninges

- = identifiée par augmentation des GB dans le LCR

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



- **Habituellement:**

- Céphalées  $\geq 85\%$
- Fièvre  $\geq 80\%$
- Méningisme  $\geq 80\%$
- Altération de l'état de conscience  $\geq 75\%$

95%  $\geq 2$

- Vomissements  $\sim 35\%$
- Convulsions  $\sim 30\%$
- Signes neurologiques focaux 10-35%
- Œdème papillaire (FO)  $< 5\%$

- → Diagnostic Différentiel = encéphalite:

- stt troubles comportement, épilepsie, paresthésies, ... par atteinte diffuse du cortex, peu de signes méningés.

- **Méningoencéphalite**

- L'infection touche le LCR, les leptoméninges et le parenchyme cérébral. Altération *précoce* de l'état de conscience et signes neurologiques focaux

- **Encéphalite**: essentiellement virale

- Herpesvirus

- Arbovirus (West Nile, St Louis, encéphalite japonaise, encéphalite à tique,...), enterovirus, oreillons, rage,....

- → VOYAGE?

- Pas d'étiologie dans 32-75%

**TABLE 84-1 -- Differential Diagnosis of Acute Meningitis**

**Major Infectious Etiologies**

**Viruses**

- Nonpolio enteroviruses\*
- Arboviruses<sup>[1]</sup>
- Herpesviruses<sup>[1]</sup>
- Lymphocytic choriomeningitis virus
- Human immunodeficiency virus
- Adenovirus
- Parainfluenza virus type 3
- Influenza virus
- Measles virus

**Rickettsiae**

- Rickettsia rickettsii*
- Rickettsia conorii*
- Rickettsia prowazekii*
- Rickettsia typhi*
- Orientia tsutsugamushi*
- Ehrlichia* and *Anaplasma* spp.

**Bacteria**

- Haemophilus influenzae*
- Neisseria meningitidis*
- Streptococcus pneumoniae*
- Listeria monocytogenes*
- Escherichia coli*
- Streptococcus agalactiae*
- Propionibacterium acnes*
- Staphylococcus aureus*
- Staphylococcus epidermidis*
- Enterococcus* spp.
- Klebsiella pneumoniae*
- Pseudomonas aeruginosa*
- Salmonella* spp.
- Acinetobacter* spp.
- Viridans streptococci*
- Streptococcus bovis*
- Fusobacterium necrophorum*
- Stenotrophomonas maltophilia*
- Streptococcus pyogenes*
- Streptococcus suis*
- Pasteurella multocida*
- Capnocytophaga canimorsus*
- Nocardia* spp.
- Mycobacterium* t

**Spirochetes**

- Treponema pallidum* (syphilis)
- Borrelia burgdorferi* (Lyme disease)
- Leptospira* spp.

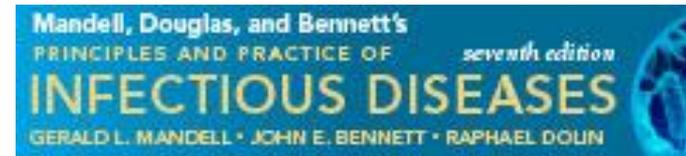
**Protozoa and Helminths**

- Naegleria fowleri*
- Angiostrongylus cantonensis*
- Baylisascaris procyonis*
- Taenia solium*
- Toxocara* spp.
- Strongyloides stercoralis* (hyperinfection syndrome)

**Other Infectious Syndromes**

- Parameningeal foci of infection<sup>[6]</sup>
- Infective endocarditis
- Viral postinfectious syndromes
- Postvaccination<sup>[1]</sup>

→ ! AVC fébrile!



Virus

= principale cause de  
méningite aseptique

= principale cause  
d'encéphalite

= avant tout enterovirus

## Noninfectious Etiologies and Diseases of Unknown Etiology

### Intracranial Tumors and Cysts

Craniopharyngioma

Dermoid/epidermoid cyst

Teratoma

### Medications

Antimicrobial agents<sup>[1]</sup>

Nonsteroidal anti-inflammatory agents<sup>\*\*</sup>

Muromonab-CD3 (OKT3)

Azathioprine

Cytosine arabinoside (high dose)

Carbamazepine<sup>[++]</sup>

Immune globulin

Ranitidine

Phenazopyridine

### Systemic Illnesses

Systemic lupus erythematosus

Vogt-Koyanagi-Harada syndrome

### Procedure-related

Postneurosurgery

Spinal anesthesia

Intrathecal injections<sup>[+++]</sup>

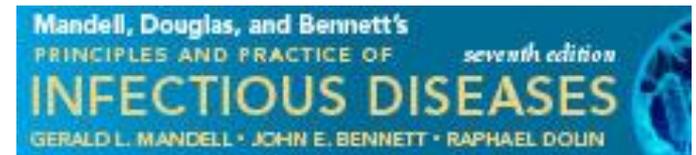
Chymopapain injection

Miscellaneous

### Seizures

Migraine or migraine-like syndromes

Mollaret's meningitis



...hémorragie méningée.

# Données nationales belges:

- *Haemophilus influenzae*: 2012
  - LCR + : 9 cas
- *Neisseria meningitidis*: 2015
  - Méningite seule: 30 cas
  - Méningite + bactériémie: 20 cas
- *Streptococcus pneumoniae*: 2013
  - LCR + : 40 cas (81 cas en 2012)
- *Listeria monocytogenes*: 2015
  - Méningite seule: 2 cas
  - Méningite + bactériémie: 6 cas

100-150 cas/an(?)

- **Mortalité**

- *Haemophilus influenzae*: 3-6%
- *Neisseria meningitidis*: 3-13%
- *Streptococcus pneumoniae*: 19-26%
- *Listeria monocytogenes*: 15-29%
- HSV encéphalite:
  - 6% si < 30 ans
  - 62% si > 60 ans

- **Morbidité +++**

- *Streptococcus pneumoniae* : des séquelles touchent 30-60% survivants.
- Le plus fréquent: surdité.
- VZV encéphalite:
  - AVC -like

- 30% relative increase in mortality per hour of delay.
- = absolute increase in mortality of about 4% per hour.
- Koster-Rasmussen et al. J infect 2008
- Glimaker M et al. Scand J Infect Diseases 2013



Malheureusement, il n'existe pas d'entité clinique propre à chaque agent pathogène → syndrome.



Illustration: Don Smith



Illustration: Don Smith



Genèse du changement d'algorithme  
diagnostic au laboratoire de  
Microbiologie du CHU de Liège

# Etat des lieux < 11/2017

Méthodes	Réalisation	Délai moyen réponse	Type de résultat
Cytologie (labo des urgences)	24h/24h	1 à 2 heures-24h/24h	Nb GB, GR, Formule
Examen direct (GRAM)	24h/24h (en garde par les assistants)	1 à 2 h si « urgent » < 8h sans notion « urgent »	Polynucléaires: nb Bactéries: cocci/bacilles
Culture	24h/24h (en garde par les assistants)	10-24h	Espèces Antibiogramme
Antigène cryptocoque	24h/24h (en garde par les assistants)	1 à 2h	Positif ou négatif
Antigènes (tests rapides pneumo-méningo sur LCR)	Peu sensibles, réalisés seulement si suspicion microscopique, en complément	Idem microscopie	Positif ou négatif

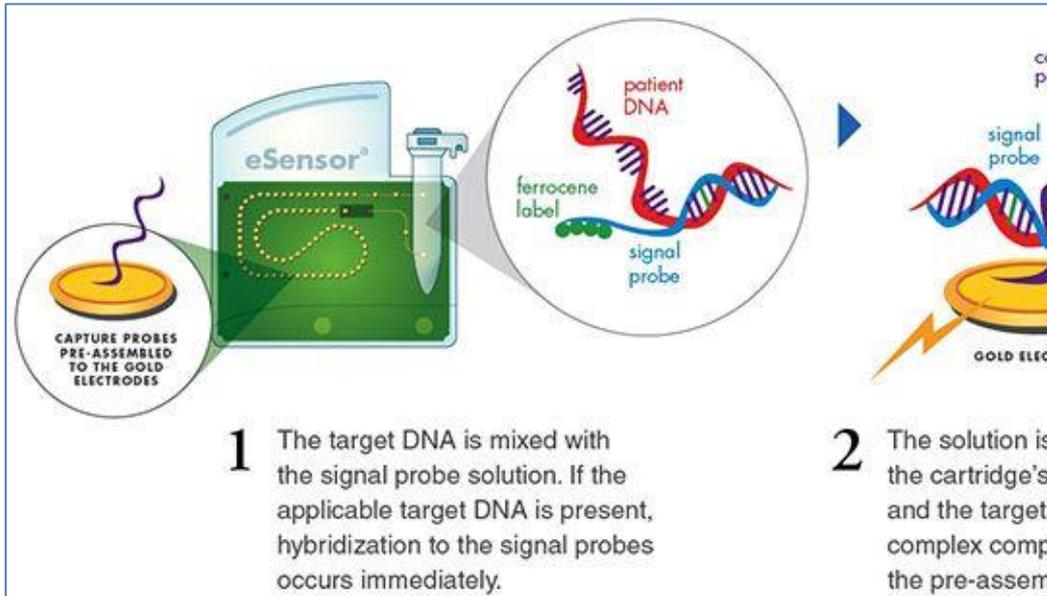
# Etat des lieux < 11/2017

Type de PCR	Réalisation	Délai moyen de réponse à partir du jour de prélèvement	Type de résultat
PCR réalisées au CHU			
Entérovirus	24/24h	2h (GeneXpert)	Positif ou négatif
HSV, VZV, méningocoque, pneumocoque, (JC/BK)	Jours ouvrables	24h-72h	Positif ou négatif
PCR sous-traitées			
Listéria, Haemophilus	Jours ouvrables	48h-4j si vendredi	Positif ou négatif

# Gestation du projet

- 2015
- 2 systèmes en compétition: bio

ePlex CNS, Genmark (USA)



# FilmArray® (BioFire/bioMérieux)

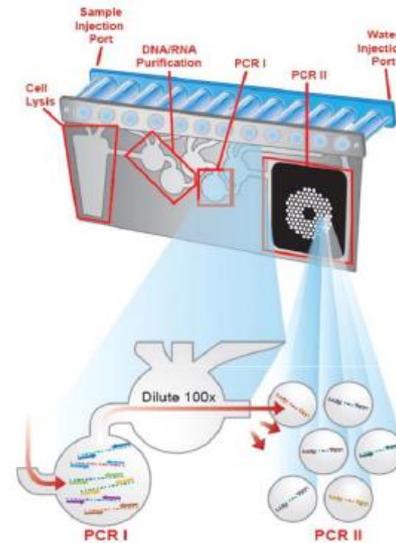
## Caractéristiques

- Système unitaire incluant extraction + PCR nichée (courbes de fusion)
- Totalement automatisé, **qualitatif**
- 2 modèles d'instruments
  - FilmArray 2.0: de 1 à 8 instruments unitaires
  - Torch: instrument modulaire de 2 à 12 modules

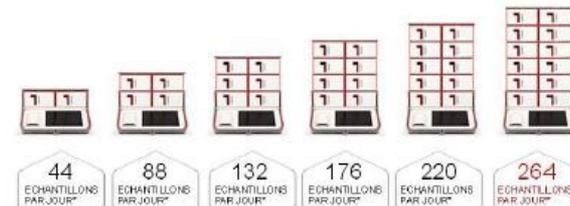
## Panels syndromiques commercialisés IVD/FDA

- Respiratoire « voies hautes » : 3 versions
- Méningite/Méningoencéphalite
- Hémocultures
- Gastro intestinal

The FilmArray Pouch



FilmArray®



- Respiratoire voies basses (Novembre 2018)

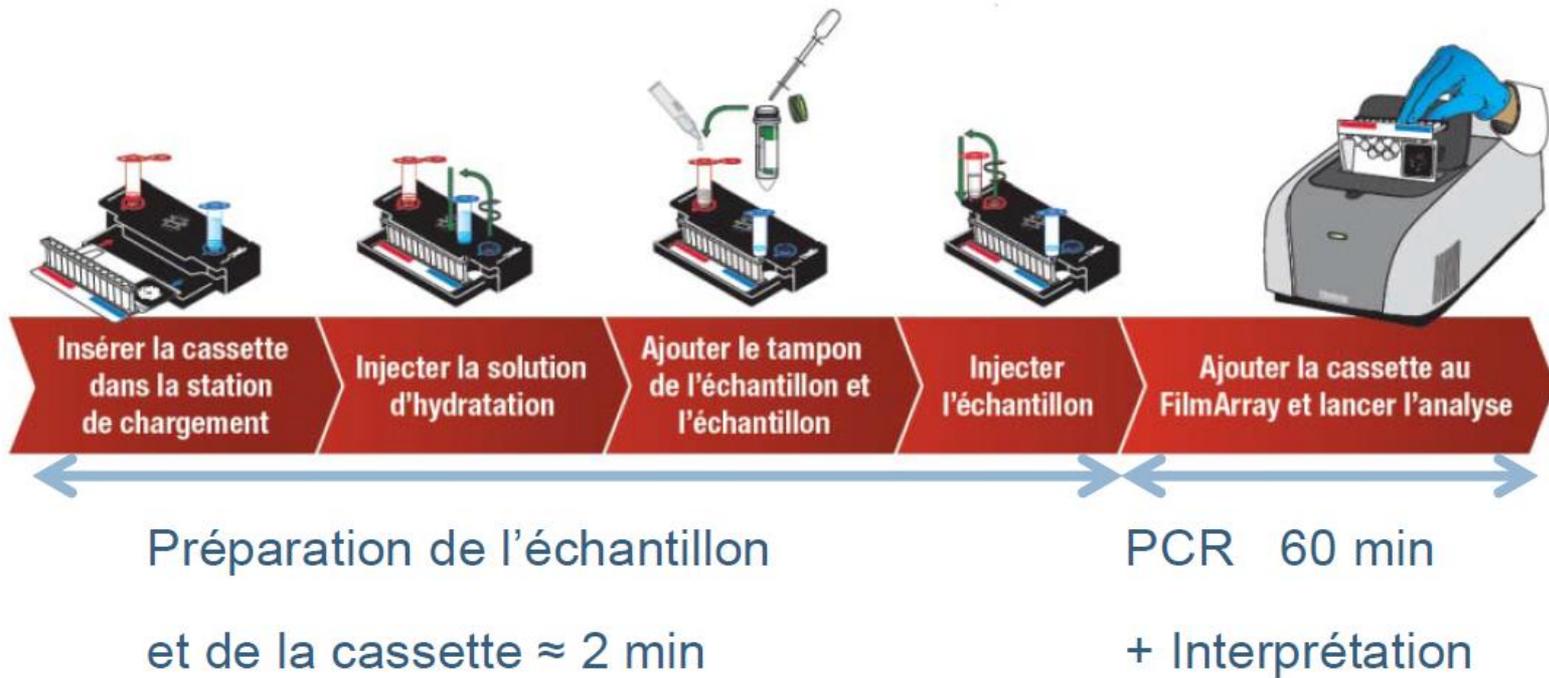
# Panel FilmArray

CE-IVD  
FDA approved

**1 test. 14 cibles.**  
**Résultats en 1 heure environ**

Virus	Bactéries	Levure
<ul style="list-style-type: none"><li>● Cytomégalovirus (CMV)</li><li>● Entérovirus</li><li>● Virus herpès simplex 1 (HSV-1)</li><li>● Virus herpès simplex 2 (HSV-2)</li><li>● Herpèsvirus humain 6 (HHV-6)</li><li>● Paréchovirus humain</li><li>● Virus varicelle-zona (VZV)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● <i>Escherichia coli K1</i></li><li>● <i>Haemophilus influenzae</i></li><li>● <i>Listeria monocytogenes</i></li><li>● <i>Neisseria meningitidis</i></li><li>● <i>Streptococcus agalactiae</i></li><li>● <i>Streptococcus pneumoniae</i></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● <i>Cryptococcus neoformans / gattii</i></li></ul>

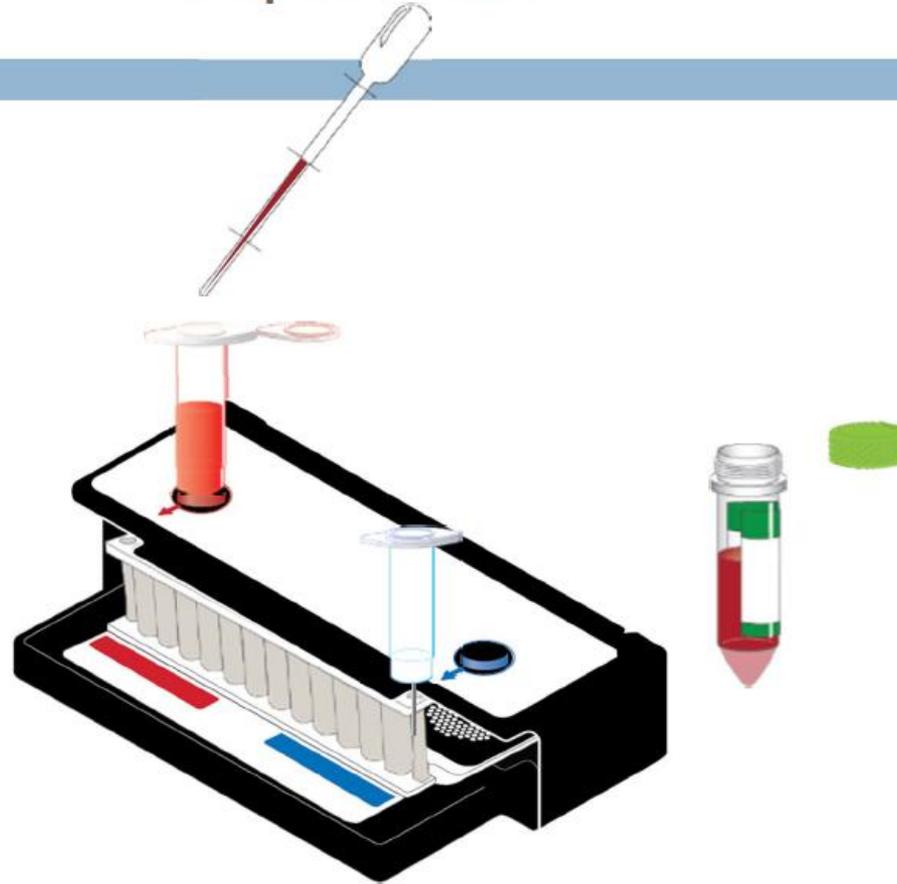
# Principe de la technique

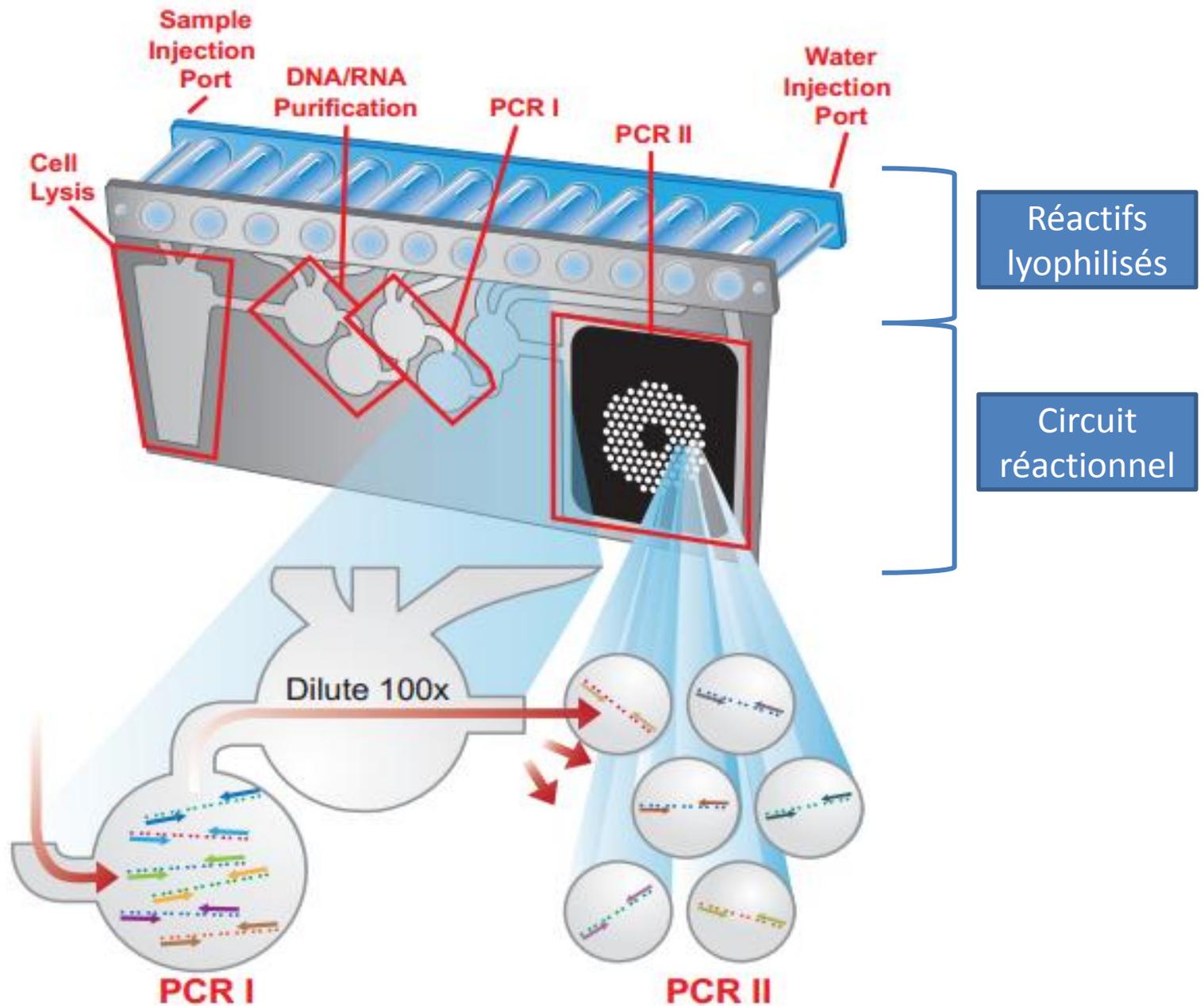


# Préparation

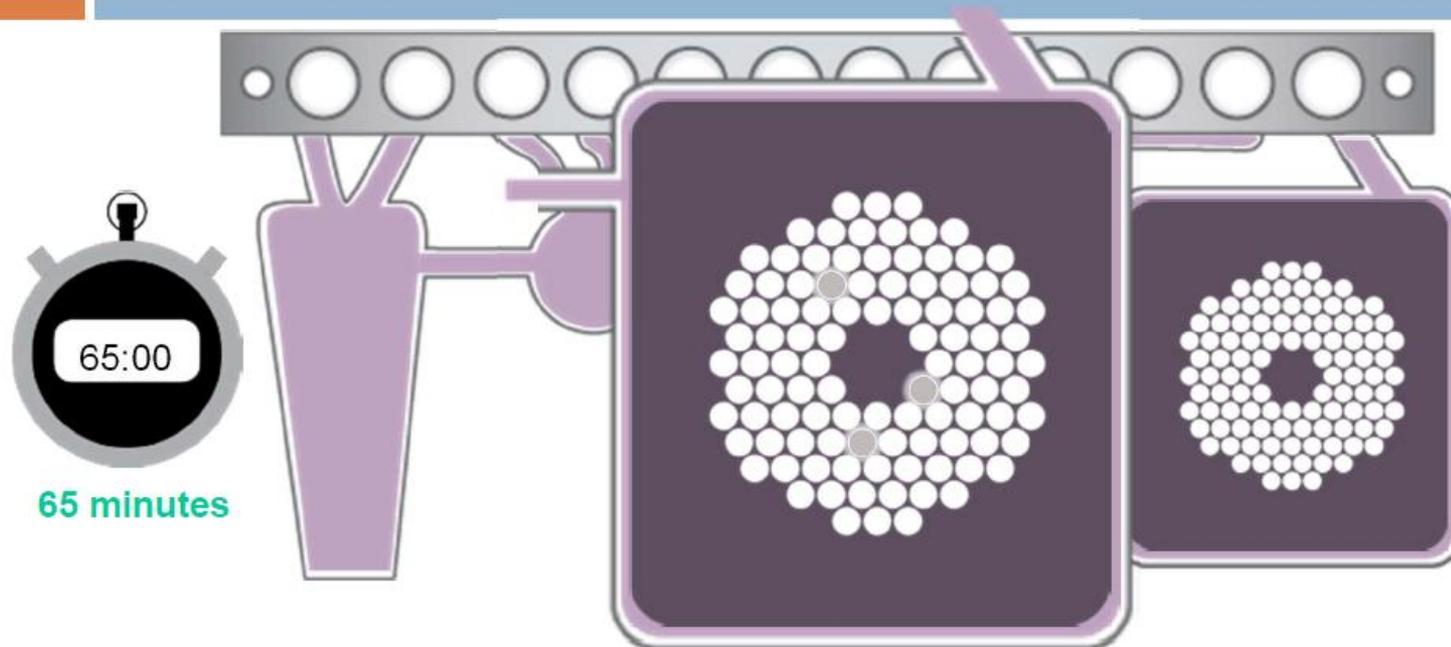


Temps de manipulation:  
2 minutes





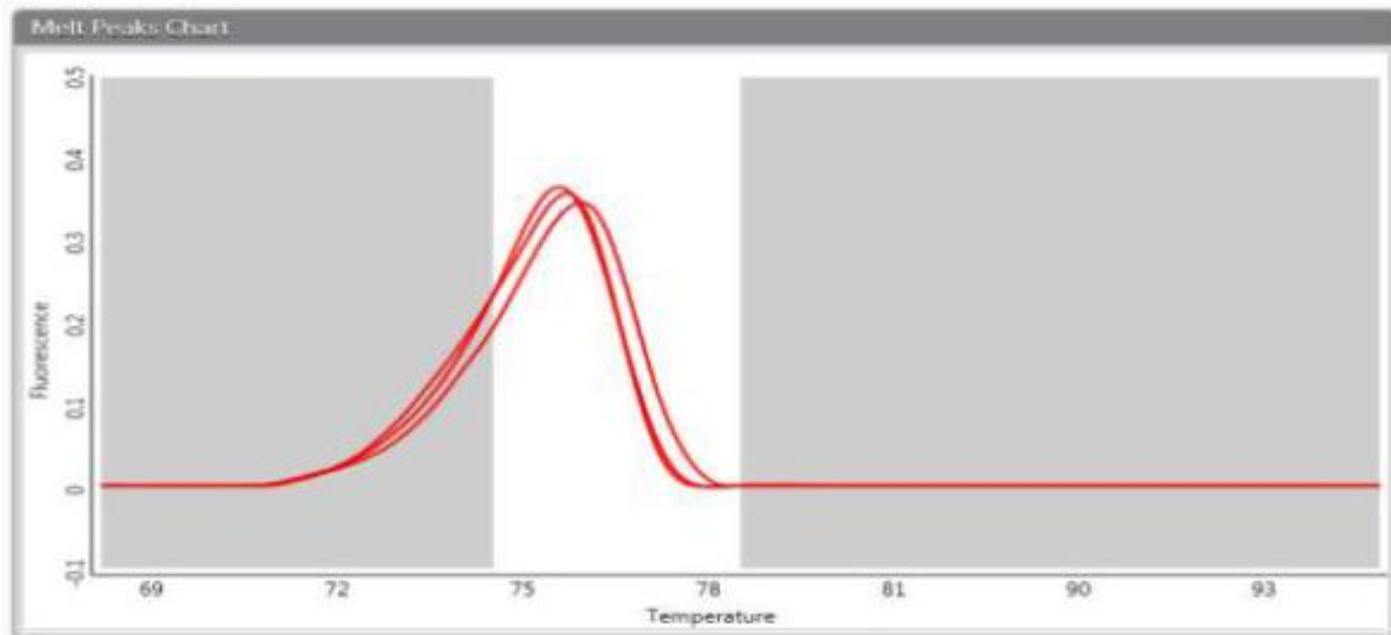
## Lyse, extraction, amplification, détection

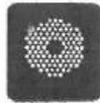


Chaque puits contient un couple d'amorces pour la deuxième PCR permettant l'amplification spécifique de l'ADN cible. Un agent intercalant fluorescent permet la détection de l'ADN double-brin amplifié.

# Interprétation

- 3 critères:
  - Au moins 2 des 3 courbes de fusion positives
  - Point de fusion dans la plage spécifique du test
  - Point de fusion d'au moins 2 des 3 courbes similaires à  $\pm 1^\circ\text{C}$





FilmArray

# Meningitis / Encephalitis (ME) Panel - IVD



www.BioFireDx.com

## Run Summary

**Sample ID:** 13-171206-5238

**Run Date:** 06 Dec 2017

9:31 PM

**Detected:** Enterovirus

**Controls:** Passed

## Result Summary

### Bacteria

Not Detected	<i>Escherichia coli</i> K1
Not Detected	<i>Haemophilus influenzae</i>
Not Detected	<i>Listeria monocytogenes</i>
Not Detected	<i>Neisseria meningitidis</i>
Not Detected	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Not Detected	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

### Viruses

Not Detected	Cytomegalovirus
✓ Detected	Enterovirus
Not Detected	Herpes simplex virus 1
Not Detected	Herpes simplex virus 2
Not Detected	Human herpesvirus 6
Not Detected	Human parechovirus
Not Detected	Varicella zoster virus

### Yeast

Not Detected *Cryptococcus neoformans/gattii*

## Run Details

**Pouch:** ME Panel v1.4  
**Run Status:** Completed  
**Serial No.:** 10175879  
**Lot No.:** 578217

**Protocol:** CSF v3.0  
**Operator:** assistant assistant (assistant)  
**Instrument:** 2FA02104

# Le rêve des techniciens!!!



**VALIDATION DU  
PANEL BIOFIRE M/E**

# Objectifs de la validation

- **Vérifier les performances** du test annoncées par le fabricant
  - S'assurer que ces performances rencontrent les **besoins cliniques**
  - **Accréditer** les paramètres HSV, VZV et ENTV
- **Implémenter la technique dans la routine du laboratoire en 7/7J - 24/24H**  
en remplacement ou complément de nos PCR classiques

# Protocole

- **Référentiel:**  
Guide Technique  
d'Accréditation des  
Méthodes de Biologie  
Clinique (COFRAC)
- **Panel Biofire M/E :**  
test qualitatif de portée  
A (marqué **CE-IVD**) →  
vérification de méthode



COMITÉ  
FRANÇAIS  
D'ACCREDI-  
TATION

*FilmArray<sup>®</sup>*  
*Meningitis/Encephalitis (ME)*  
*Panel*

*Manuel d'utilisation*

IVD

CE<sub>0088</sub>

BIO  FIRE<sup>®</sup>  
A BIOMÉRIEUX COMPANY

# Vérification de méthode CE-IVD

- **Vérification sur site**

- Exactitude
- Sensibilité analytique (LOD)
- Reproductibilité
- Comparaison avec les méthodes actuellement en place dans le laboratoire
- Comparaison avec des méthodes de référence par le biais de CQE



- **Données de littérature**

- Spécificité analytique
- Spécificité et sensibilité diagnostiques
- Contamination

# Paramètres validés

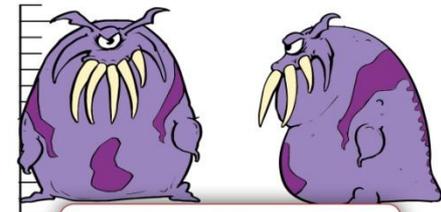
- Sélection de microorganismes couvrant l'entièreté du panel, à l'exception de
  - **HHV6:**
    - Institut REGA indisponible au moment de la validation
    - Signification clinique de la positivité indéterminée
  - **Parechovirus**
    - CNR (UZ Leuven) ne possède pas de culture pour ce virus
    - Paramètre jusqu'à présent jamais demandé par les cliniciens



# Sélection de souches

- Bactéries utilisées pour la validation

Souches	Origine	Typage
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche clinique	K1
<i>Haemophilus influenzae</i>	NCTC 8468	576 Biotype IV
<i>Listeria monocytogenes</i>	Souche clinique	Sérotype I/IIa
<i>Neisseria meningitidis</i>	Souche clinique	Sérogroupe W135
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12386	Sérotype Ia
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	Sérotype 19

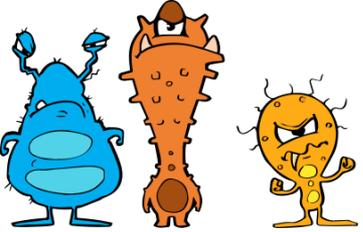


***Neisseria meningitidis***

Can cause a purpuric rash.  
Must these bacteria act so brash?  
The disease may progress quickly  
and may be quite deadly.

Spread through coughing, sneezing and kissing.  
Meningococcus is an illness surely worth missing.

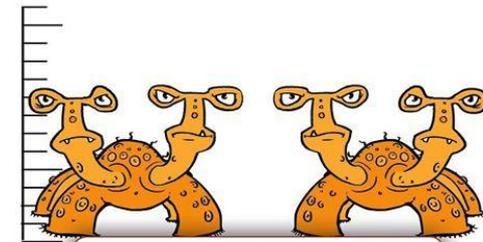
**BioFire FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel**



# Sélection de souches

- Virus utilisés pour la validation

Souches	Origine	Typage
CMV	WHO standard	
Enterovirus	Culture virale	Coxsackie B5 et Echovirus 11
HSV-1	Culture virale	
HSV-2	Culture virale	
VZV	Culture virale titrée commerciale	



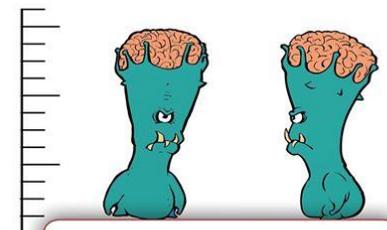
### Herpes simplex virus 1 and 2

Are known for spreading sores, these bugs cause pain and discomfort galore.  
 Encephalitis can result from HSV. Prevention through caesarian delivery for mothers with genital herpes is key.  
 Illness, stress, fatigue and immunosuppression can cause an attack, good thing medication and treatments may have your back.

BioFire FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel

- Levure utilisée pour la validation

Souches	Origine	Typage
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NEQAS 2226	



### *Cryptococcus (neoformans and gattii)*

To the brain and other organs it wants to spread, typically reported in tropical places, this yeast can kill you dead.  
 In human infection, *C. neoformans* is spread by inhalation. Thankfully this fungus is not contagious, so give your fears a vacation.

BioFire FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel

# Sélection d'une matrice

- **LCR:**
  - Faible volume disponible
  - Vérification de négativité coûteuse

## → **Solution aqueuse pour injection**

Panel réalisé pour vérifier l'absence de

- ✓ Contaminants
- ✓ Interférences
- ✓ Inhibition des contrôles d'extraction et d'amplification



# Sensibilité analytique (LOD)

- **Vérification de la limite de détection annoncée** par le fabricant pour les  $\neq$  microorganismes
- **Comparaison** avec la limite de détection de la PCR simplex si réalisée au laboratoire
- **Performances attendues:**
  - LOD proches de celles annoncées et de nos méthodes de références
  - LOD acceptable si
    - Inférieure à celle annoncée ou de référence
    - Supérieure à celle annoncée ou de référence de maximum  $1 \log_{10}$

# LOD: Bactéries et levure

Souches	Panel: LOD annoncée	PCR simplex réalisée au laboratoire	PCR simplex: LOD mesurée	Panel: LOD mesurée	
<i>Escherichia coli</i> K1	1000 CFU/ml	/	NA	25 CFU/ml	<b>OK</b>
<i>Haemophilus influenzae</i>	1000 CFU/ml	/	NA	250 CFU/ml	<b>OK</b>
<i>Listeria monocytogenes</i>	1000 CFU/ml	/	NA	250 CFU/ml	<b>OK</b>
<i>Neisseria meningitidis</i>	100 CFU/ml	PCR maison	10 CFU/ml	50 CFU/ml	<b>OK</b>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1000 CFU/ml	/	NA	250 CFU/ml	<b>OK</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100 cellules/ml	PCR maison	100 CFU/ml	1000 CFU/ml	<b>OK</b> = log <sub>10</sub>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	100 CFU/ml	/	NA	25 CFU/ml	<b>OK</b>

→ OK

# LOD: Virus

Souches	Panel: LOD annoncée	PCR simplex réalisée au laboratoire	PCR simplex: LOD mesurée	Panel: LOD mesurée	
CMV	4300 copies/ml	Diagenode	Dilution 2 ( $\approx 176$ copies/ml)	Dilution 2 ( $\approx 176$ copies/ml)	<b>OK</b>
CoxsackieB5	5-50 DICT50/mL	GeneXpert	Dilution 2 (dilution $10^6$ X)	Dilution 2 (dilution $10^6$ X)	<b>OK</b>
Echovirus 11	5-50 DICT50/mL		Dilution 2 (dilution $10^6$ X)	Dilution 2 (dilution $10^6$ X)	<b>OK</b>
HSV-1	1000 CFU/ml	PCR maison	Dilution 4 (dilution $10^3$ X)	Dilution 4 (dilution $10^3$ X)	<b>OK</b>
HSV-2	100 CFU/ml			Dilution 5 (dilution $10^4$ X)	<b>OK</b>
VZV	1220 copies/ml	Diagenode	50 copies/ml	50 copies/ml	<b>OK</b>

# Comparaison de méthodes

- Période 08/2016 à 11/2017:  
**Panels réalisés et contrôlés par méthodes de référence (PCR ou culture)**
  - **Tous les échantillons: 157**
    - Panels négatifs: 132
    - **Panels positifs: 25**
      - Détections simples: 25
      - Codétections: 0
    - Panels non interprétables: 0

# Comparaison de méthodes

- Performances bactéries et levure

Paramètres	Positifs Panel/Méthode réf.
<i>Escherichia coli K1</i>	2/1
<i>Haemophilus influenzae</i>	0/0
<i>Listeria monocytogenes</i>	0/0
<i>Neisseria meningitidis</i>	1/1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0/0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6/5
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1/1

# Comparaison de méthodes

- Performances virus

Paramètres	Positifs Panel/Méthode réf.
CMV	0/1
Enterovirus	7/8
HSV1 + HSV2	4/4 (dont 1 faux+ et 1 faux -)
HHV6	0/NA
Human Parechovirus	0/NA
VZV	4/2

# Résultats discordants

- **Panel faussement négatif?**

- **CMV:** 1 faible positif à la PCR Diagenode (Ct=36.20) non détecté

- Non contrôlé
- Positivité concordante avec la clinique

OUI

- **Enterovirus:** 1 faible positif au GeneXpert (Ct=34.3) non détecté.

- Non contrôlé vu LCR insuffisant.
- Positivité concordante avec la clinique

OUI

- **HSV1:** 1 faible positif par PCR maison (Ct= 39.83) non détecté.

- PCR maison contrôlée positive sur un autre aliquot.
- Positivité NON concordante avec la clinique → non traité

NON...

# Résultats discordants

- **Panel faussement positif?**

- **1 *E.coli* K1** positif chez un adulte:
  - Contrôle panel: négatif
  - Culture: négative**OUI**
- **1 *S.pneumoniae*** positif
  - Contrôle panel: positif
  - PCR maison et culture: négatives
  - Cytologie 14GB, protéines 620 mg/L ↗, glucose 66 mg/dL
  - Positivité PEU concordante avec la clinique (AVC) mais traitée**OUI**
- **1 HSV1** positif
  - Contrôle panel: négatif
  - PCR maison: négative**OUI**
- **2 VZV** positifs
  - PCR Diagenode: négatives
  - PCR contrôle Erasme: négatives
  - Positivité concordante avec la clinique: zona facial et ophtalmique**NON...**

# Contrôles de qualité externes

- Enterovirus : QCMD 2016, challenge 2

		Résultats attendus	Résultats PCR GenXpert	Résultats panel M/E FilmArray
EVRNAC2- 01	13-160823-0070	Négatif	Négatif	Négatif
EVRNAC2- 02	13-160823-0071	Positif	Positif	Positif
EVRNAC2- 03	13-160823-0072	Positif	Positif	Positif
EVRNAC2- 04	13-160823-0073	Positif	Positif	Positif
EVRNAC2- 05	13-160823-0074	Positif	Positif	Positif

→ OK

- Varicelle: QCMD 2016, challenge 2

	N° GLIMS	Résultats attendus	Résultats PCR Diagenode	Résultats panel M/E FilmArray
VZVDNA16C2- 01	13-160823-0082	Positif	Positif	Positif
VZVDNA16C2- 02	13-160823-0083	Positif	Positif	Positif
VZVDNA16C2- 03	13-160823-0084	Positif	Positif	Positif
VZVDNA16C2- 04	13-160823-0085	Positif	Positif	Positif
VZVDNA16C2- 05	13-160823-0086	Positif	Positif	Positif

→ OK

# Contrôles de qualité externes

- Herpes simplex: QCMD 2016, challenge 2

		Résultats attendus	Résultats PCR ABI7500	Résultats panel M/E FilmArray
HSVDNA2- 01	13-160823-0075	Positif (HSV1)	Positif	Négatif
HSVDNA2- 02	13-160823-0076	Positif (HSV2)	Positif	Positif (HSV2)
HSVDNA2- 03	13-160823-0077	Positif (HSV1)	Positif	Positif (HSV1)
HSVDNA2- 04	13-160823-0078	Négatif	Négatif	Négatif
HSVDNA2- 05	13-160823-0079	Positif (HSV2)	Positif	Positif (HSV2)

→ Echantillon « Core » HSVDNA2-01 non détecté.

- Echantillon détecté par 90.5% des participants
- Echantillon non détecté par les 6 utilisateurs FilmArray

→ KO

# Revue de littérature

- Leber *et al.*
  - Etude prospective multicentrique, USA, 2014
  - 1560 LCR testés
    - FilmArray ME Panel
    - Méthodes de référence (PCR et culture)
  - Résultats ME panel:
    - 1.1% de résultats non interprétables
    - 8.7% de positifs
      - Enterovirus: 37.5%
      - HHV-6: 16.2%
      - *S.pneumoniae*: 11.8%

# Revue de littérature

- Leber *et al.*: Performances >< comparateurs

Souches	TP/(TP+FN)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
<i>Escherichia coli K1</i>	2/2	100	99.9
<i>Haemophilus influenzae</i>	1/1	100	99.9
<i>Listeria monocytogenes</i>	0/0		100
<i>Neisseria meningitidis</i>	0/0		100
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0/1	0	99.9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4/4	100	99.2
CMV	3/3	100	99.8
Enterovirus	44/46	95.7	99.5
HSV-1	2/2	100	99.9
HSV-2	10/10	100	99.9
HHV-6	18/21	85.7	99.7
HPeV	9/9	100	99.8
VZV	4/4	100	99.8
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1/1	100	99.7

# Revue de littérature

- Leber et al.: Discordances
  - 6 faux négatifs
  - 43 faux positifs
    - 21 corrigés en vrais positifs après corrélation avec la clinique
    - 22 faux positifs confirmés:
      - *S.pneumoniae*: 7
      - HHV6: 3
      - HSV-1, CMV, EV et *Cryptococcus*: 2
      - ...

# Revue de littérature

- Graf *et al.*:
  - Etude rétrospective, USA
  - Population pédiatrique
  - 133 LCR testés

**Table 1**  
Results of retrospective clinical study

Lab developed PCR or culture result	Initial ME panel result		Agreement
	Positive	Negative	
EV PCR positive (n = 38)	36	2	95%
HPeV PCR positive (n = 16)	15	1	94%
HSV-1 PCR positive (n = 4)	2	2	50%
HSV-2 PCR positive (n = 1)	1	0	100%
HHV-6 PCR positive (n = 2)	2	0	100%
<i>S. pneumoniae</i> culture positive (n = 4)	4	0	100%
<i>H. influenzae b</i> culture positive (n = 1)	1	0	100%
<i>S. agalactiae</i> culture positive (n = 1)	1	0	100%
LDT PCR and bacterial culture negative (n = 66)	0	66	100%
Total (n = 133, pos = 67, neg = 66)	62	71	96%



Comparative evaluation of the FilmArray meningitis/encephalitis molecular panel in a pediatric population

Erin H. Graf <sup>a,b</sup>, Maria Victoria Farquharson <sup>b</sup>, Ana María Cárdenas <sup>a,b,\*</sup>



**2 faux négatifs HSV-1**  
- Encéphalite herpétique présumée  
- Clinique et imagerie concordantes

# Validation: Conclusions

- **Performances vérifiées autorisent l'utilisation en routine du test.**
  - Sensibilité non optimale surtout problématique avec HSV1
    - Réaliser la **PCR HSV maison en contrôle de tout panel demandé.**
  - Spécificité non optimale:
    - Vérifier tout paramètre positif en cas de non concordance avec la clinique.
- **Audit externe les 25 et 26/10/2017**
  - **Accréditation accordée**
    - Pour les paramètres HSV, VZV et ENTV présents sur le panel
    - Avec contrôle de HSV par PCR maison.



# **IMPLÉMENTATION EN ROUTINE DU PANEL BIOFIRE M/E**



# Implémentation en routine

- **Implémentation à partir de novembre 2017**
  - Plus de contrôle des paramètres testés
    - Sauf HSV: contrôle les jours ouvrables par PCR maison
  - HHV6 et Parechovirus non rendus car non validés
- **Réalisation du test en 7/7J 24/24H**
  - Formation des technologues assurant les gardes de week-end
  - Formation des assistants en biologie clinique (gardes de nuit et week-ends)

# Implémentation en routine

- **Critères de réalisation du panel:**
  - Demande spécifique du prescripteur: Omnipro, sous-traitance
  - Prescription de  $\geq 2$  PCR présentes sur le panel: remplacement par le panel
- **Facturation**
  - Facturation des 3 codes INAMI (article 24bis) des PCR HSV, VZV et ENTV = 3 X 66.04 euros



# Contrôles de qualité externes

- QCMD 2017 Central Nervous System I EQA Pilot Study :

N° QC	Résultats attendus	Panel	PCR HSV	Résultats rendus
QCMD 01	Parechovirus	Parechovirus	Négatif	Parechovirus
QCMD 02	Enterovirus	Enterovirus	Négatif	Enterovirus
QCMD 03	HSV1	Négatif	Pos (Ct=34.22)	HSV
QCMD 04	Parechovirus	Parechovirus	Négatif	Parechovirus
QCMD 05	JC virus	Négatif	Négatif	Négatif
QCMD 06	VZV	VZV	Négatif	VZV
QCMD 07	HSV1	Négatif	Pos (Ct=32.06)	HSV
QCMD 08	HSV2	HSV2	Pos (Ct=31.29)	HSV2
QCMD 09	VZV	VZV	Négatif	VZV
QCMD 10	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif

→ OK

Validation de l'algorithme incluant le contrôle de HSV.

# Contrôles de qualité externes

- QCMD 2017 Central Nervous System I EQA Pilot Study (CNSI17):

Sample Code	Sample Contents	Sample Matrix	Sample Relationship	Expected targets	Detected / Determined		Not Detected / Not Determined		Not Tested	
					(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)
CNSI17S-03	Herpes simplex virus Type 1	Transport Medium		Herpes simplex virus	54.9	28	37.3	19	7.8	4



# Contrôles de qualité externes

- QCMD 2017 Central Nervous System I EQA Pilot Study (CNSI17):

Sample Code	Sample Contents	Sample Matrix	Sample Relationship	Expected targets	Detected / Determined		Not Detected / Not Determined		Not Tested	
					(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)
CNSI17S-07	Herpes simplex virus Type 1	Transport Medium		Herpes simplex virus	60.8	31	33.3	17	5.9	3



# Contrôles de qualité externes

- QCMD 2017 Central Nervous System II EQA Pilot Study (CNSII17):

N° QC	Résultats attendus	Résultats rendus (Panel)
QCMD 01	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
QCMD 02	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
QCMD 03	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
QCMD 04	Négatif	Négatif
QCMD 05	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
QCMD 06	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
QCMD 07	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
QCMD 08	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> K1

→ OK

# Expérience depuis 11/2017

- **521 panels M/E réalisés**
  - 227 < urgences
    - Panel réalisé sur 79.6% des LCR < Urgences (227/289)
  - 74 < neurologie/neurochirurgie
  - 43 < soins intensifs
  - 38 < pédiatre/néonatalogie
  - ...
- 60 sous-traitances

# Expérience depuis 11/2017

- **521 panels M/E réalisés**

- 1 résultat non interprétable
- Panels négatifs: 475
- **Panels positifs: 46 (8.8%)**

## **Bactéries:**

- ***S.agalactiae*: 1**
  - » Enfant 12 ans, post mortem
  - » Culture et PCR contrôle négatives
- ***S.pneumoniae*: 2** (sous-traitance)
- ***Listeria monocytogenes*: 1**

Faux positif

# Expérience depuis 11/2017

- **Panels positifs:**

- Virus:**

- Enterovirus: 28
- HSV-1 + HSV-2: 1
- HSV-2: 1
- VZV: 3
- CMV: 1
- Parechovirus: 2
- HHV6: 6
  - » 5 cas non relevant: cytologie négative, clinique non concordante
  - » 1 cas relevant contrôlé à Erasme:
    - Positif dans le LCR
    - Charge virale sanguine positive +++

# Contrôles PCR HSV

- **565 PCR HSV maison sur LCR depuis 11/2017**
  - 521 contrôles du panel
  - 44 PCR seules
    - PCR HSV uniquement demandées
    - Sous-traitances
- **Résultats PCR HSV maison**
  - 67 volume insuffisant
  - 3 non faits pour raison diverses
  - 7 non interprétables
  - 482 négatifs
  - 3 douteux (limite de détection)
  - 3 positifs

# Contrôles PCR HSV

- **Résultats PCR HSV maison**
  - 3 douteux (limite de détection)
    - 3 panels négatifs
      - 1 clinique compatible (altération de l'état de conscience et chutes répétées), zovirax introduit, PCR HSV contrôlée neg à J+3
      - 1 patient décédé dans contexte néoplasique avancé: non contrôlé
      - 1 non compatible avec clinique (crise d'épilepsie, LCR négatif), non traité, non contrôlé

# Contrôles PCR HSV

- **Résultats PCR HSV maison**

- 3 positifs

- 2 panels positifs

- 1 panel négatif

- Patient hospi (15/10) pour hydrocéphalie sur lésions cérébelleuses. Lymphome?
- Biopsie-exérèse non contributive
- Altération de la vigilance et insuffisance respiratoire aigue nécessitant une prise en charge en USI (16/11)
- LCR (20/11)
  - » 3 cellules nucléées
  - » Protéines  $\nearrow$
  - » PCR HSV positive
- EEG
  - » Tracé diffusément ralenti témoignant d'une discrète encéphalopathie.
- Dermite herpétique sous-clavière déjà traitée par acyclovir PO
- Bonne évolution neurologique sous acyclovir IV

# Contrôles PCR HSV

- 521 contrôles
  - 1 positif récupéré (...)
  - 3 douteux dont la signification clinique n'a pas été clairement validée.

Point de vue laboratoire

# **CONCLUSIONS**



# Conclusions

- Biofire M/E panel pour le diagnostic des méningites/encéphalites:
  - + Test rapide (70 minutes)
  - + Large panel de pathogènes agents de M/E
  - + Test facile à réaliser: implémentable en 24/24H 7/7J
  - + Gain de temps technicien
  - + Robustesse du test: peu/pas d'inhibition
  - + Coût réduit pour le patient

# Conclusions



- Biofire M/E panel pour le diagnostic des méningites/encéphalites:
  - Sensibilité non optimale, surtout pour HSV1
  - Spécificité correcte mais de faux + existent → prévoir le contrôle des résultats positifs non concordants avec la clinique.
  - Non détection des agents de M/E non présents sur le panel: *P.acnes*, staphylocoques coagulase négative, Polyomavirus JC...

# Intérêt clinique

- Résultat dans les 70 minutes après réception du LCR
- En complément à l'examen microscopique de Gram, mais:
  - Plus sensible
  - Positif même si traitement instauré avant la PL
  - Détection des virus

→ Diagnostic précis ou d'exclusion.

A interpréter en connaissant les limitations du test



!! Dialogue laboratoire-clinicien !!

Exemples de cas cliniques

# Cas clinique N°1

- Homme 50 ans
- Urgences site NDB - 12/10/2018 à 21h32
  - Déficit abduction œil gauche
  - Troubles de l'équilibre
- Anamnèse:
  - Fièvre depuis le 8/10: 39-40°C
  - Syndrome grippal: arthralgies, myalgies, céphalées, frissons sueurs
  - Ataxie statique et locomotrice
  - Discrète photophobie, acousiphobie
  - Dalacin depuis le 8/10 par MT pour suspicion pharyngite bactérienne

- Biologie:
  - CRP: 44.5 mg/L
  - Fibrinogène: 7.09 g/L
  - GB: 15.23 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>
  - PNN 76.6%
- Sédiment urinaire négatif
- 2 paires d'hémoculture prélevées
- LCR prélevé à 3h27

Réception des éch. au dispatching				13/10/2018 04:08:14
<b>LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN</b>				
<b>ANALYSES CHIMIQUES</b>				
LDH		319	U/L	
Protéines totales LCR	++	2881	mq/L	150 - 450
Glucose		47	mq/dL	45 - 75
<b>LIQUIDE DE PONCTION LCR</b>				
<b>ANALYSES HEMATOLOGIQUES</b>				
Examen macroscopique		trouble		
Globules rouges	+	190	/mm <sup>3</sup>	0 - 5
Cellules nucléées	+	1670	/mm <sup>3</sup>	0 - 5
<b>FORMULE LEUCOCYTAIRE</b>				
Neutrophiles		31.0	%	
Lymphocytes		61.0	%	
Monocytes		8.0	%	

Rocéphine 2G 2x jusque résultats microbiologiques.

START

Dexamethasone concomitante pendant 4 jours (10 mg toutes les 6 h).

Acyclovir 10 mg/kg 3 x/j

## Traitement empirique

Type	Germes	Traitement à préférer	Alternative
< 50 ans	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> (rare), <i>Listeria monocytogenes</i> (rare)	[Ceftriaxone IV 2 g/12 h <sup>1</sup> + Dexaméthasone <sup>2</sup> ]	<b>Si allergie β-lact :</b>  [Aztréonam IV 2 g/6 h + Vancomycine IV en perfusion intermittente ou en perfusion continue <sup>3</sup> + Dexaméthasone <sup>2</sup> ]
> 50 ans	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> (rare) Entérobactéries	[Ceftriaxone IV 2 g/12 h <sup>4</sup> + Ampicilline IV 2 g/4 h + Dexaméthasone <sup>2</sup> ]	<b>Si allergie β-lact :</b>  [Aztréonam IV 2 g/6 h + Vancomycine IV en perfusion intermittente ou en perfusion continue <sup>3</sup> + SMX/TMP IV 1600 mg/320 mg/6 h + Dexaméthasone <sup>2</sup> ]
Immunocompromis (immunodéprimés, diabète, alcool, cancer)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> (rare) Entérobactéries	[Ceftriaxone IV 2 g/12 h <sup>4</sup> + Ampicilline IV 2 g/4 h]	<b>Si allergie β-lact :</b>  [Aztréonam IV 2 g/6 h + Vancomycine IV en perfusion intermittente ou en perfusion continue <sup>3</sup> + SMX/TMP IV 1600 mg/320 mg/6 h]

<sup>1</sup> C3 en empirique car résistance croissante de *Streptococcus pneumoniae* à la pénicilline.

<sup>2</sup> 10 mg/6 h en IV pendant 4 jours, la première dose étant administrée avant ou concomitamment à la première dose d'antibiotique (sauf si choc septique, neurochirurgie récente ou immunodépression).

<sup>3</sup> Perfusion intermittente : dose de charge de 25 - 30 mg/kg puis 15 - 20 mg/kg/8 - 12 h (doses à faire couler en 2 h) ; Perfusion continue (sur 24 h) : dose de charge de 25 - 30 mg/kg (dose à faire couler en 2 h) puis 30 - 40 mg/kg/24 h en 24 h → dosage sanguin recommandé dans les deux cas (cf. chapitre monitoring thérapeutique)

<sup>4</sup> C3 inactive sur *Listeria* → addition d'Ampicilline IV 2 g/4 h (très forte suspicion si bacilles Gram+ à l'examen direct du LCR mais examen direct négatif n'exclut pas le diagnostic).

Pas de traitement par Aciclovir pour une méningite virale simple. Si le patient présente une altération de conscience, des troubles du comportement ou une altération cognitive, il faut considérer une composante d'encéphalite et instaurer l'Aciclovir IV 10 mg/kg/8 h.

- LCR
  - Labo Sart-Tilman 6h04
  - Résultat panel 7h35: **Listeria**

**PANEL MENINGITE/ENCEPHALITE (FilmArray)**

**BACTERIES**

Escherichia coli K1	Non détecté
Haemophilus influenzae	Non détecté
Listeria monocytogenes	POSITIF
Neisseria meningitidis	Non détecté
Streptococcus agalactiae	Non détecté
Streptococcus pneumoniae	Non détecté

**VIRUS**

Cytomegalovirus	Non détecté
Enterovirus	Non détecté
Herpes simplex virus 1 et 2	Non détecté
Varicella-zoster virus	Non détecté

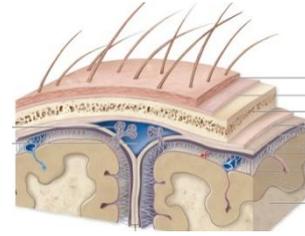
**LEVURES**

Cryptococcus neoformans/gattii	Non détecté
--------------------------------	-------------

- Ampicilline 2g 6X  
 Gentamicine 1.5mg/kg 3X  
 Stop ceftriaxone  
 Poursuite acyclovir

- LCR
    - Examen microscopique: négatif
      - (2 formes douteuses??)
    - Culture: négative
    - Contrôle PCR Listeria: positive
  - Hémocultures: *S.epidermidis* (contaminant)
- Le panel a permis de poser rapidement le diagnostic et d'adapter l'antibiothérapie
- Pas de facteur d'immunosuppression mis en évidence chez le patient

SERRE  
Rechute



L'antibioguide du CHU

CHU de Liège - 2011



← **Assistant de première année, première garde aux urgences, 03h15 du matin.**

# Cas clinique N°1:

- 12/7/2017: 8h05:
- Patient de 41 ans se présentant spontanément aux urgences pour céphalée.
- Etat grippal depuis le 07/07 avec fièvre (pic à 39.8°) ne régressant pas à la prise de dafalgan. Asthénie, inappétence.
- Le 10/07 → médecin traitant → azithromycine 500 mg 1x/j le soir.
- Stop fièvre; céphalées frontales bilatérales en barre, d'apparition progressive présentent depuis le 11/07 vers 12h.
- La douleur est constante, non irradiée, associée à une acouphobie (?) et une photophobie.
- Le patient signale qu'il à été piqué par une tique il y a environ 1 mois.
- Fille de 11 ans présentant actuellement des céphalées et fièvre.

## LES PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES A L'ADMISSION SONT :

### - Paramètres généraux :

	Couché	Debout
PAS (mmHg)	135	
PAD (mmHg)	60	
FC (b/min.)	75	

Température : 36.6 °C
Saturation O <sup>2</sup> : 100 %

### - Tête et cou :

Pas d'adénopathies palpées

### - Téguments :

Normocoloré et normohydraté.

Pas de pétéchies

### - Coeur :

B1B2 purs et régulier. Pas de souffle ausculté.

### - Poumons :

Eupnéique. Murmure vésiculaire pur et symétrique. Pas de tirage

### - Abdomen :

Abdomen souple, tympanique et indolore.

Transit présent. Pas de défense. Pas de signe de Murphy

Pas de masse ni organomégalie palpée.

### - Nerfs, muscles :

Asthénique

Pas de signes méningés

Pupilles isocores, isoréactives, testing des nerfs crâniens normaux, serment et mingazzini tenu, bon tonus, marche normale

## LES PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES A L'ADMISSION SONT :

### - Paramètres généraux :

	Couché	Debout
PAS (mmHg)	135	
PAD (mmHg)	60	
FC (b/min.)	75	

Température : 36.6 °C
Saturation O <sup>2</sup> : 100 %

### - Tête et cou :

Pas d'adénopathies palpées

### - Téguments :

Normocoloré et normohydraté.

Pas de pétéchies

### - Coeur :

B1B2 purs et régulier. Pas de souffle ausculté.

### - Poumons :

Eupnéique. Murmure vésiculaire pur et symétrique. Pas de tirage

### - Abdomen :

Abdomen souple, tympanique et indolore.

Transit présent. Pas de défense. Pas de signe de Murphy

Pas de masse ni organomégalie palpée.

### - Nerfs, muscles :

Asthénique

Pas de signes méningés

Pupilles isocores, isoréactives, testing des nerfs craniens normaux, serment et mingazzini tenu, bon tonus, marche normale

## Biologie:

CRP: 24,9 mg/L

Fibri: 5,09 mg/L

GB: 10,08

PNN: 72,7%

Reste OK.

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure	Info
Réception des éch. au dispatching		12/07/2017 14:08:56			✓	12/07/2017 14:08	(C)
<b>LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN</b>							
<b>ANALYSES HEMATOLOGIQUES</b>							
Examen macroscopique		transparent - incolore			✓	12/07/2017 14:34	(C)
Globules rouges		127	/mm <sup>3</sup>		✓	12/07/2017 14:46	(C)
Globules blancs		16	/mm <sup>3</sup>		✓	12/07/2017 14:46	(C)
<b>FORMULE LEUCOCYTAIRE</b>							
Neutrophiles		68.0	%		✓	12/07/2017 15:55	(C)
Lymphocytes		26.0	%		✓	12/07/2017 15:55	(C)
Monocytes		6.0	%		✓	12/07/2017 15:55	(C)
<b>ANALYSES CHIMIQUES</b>							
LDH		15	U/L		✓	12/07/2017 14:54	(C)
Protéines totales LCR	+	<b>660</b>	mg/L	150 - 450	✓	12/07/2017 14:38	(C)
Glucose		54	mg/dL	45 - 75	✓	12/07/2017 14:54	(C)
<b>DONNEES CLINIQUES:</b>							
<b>Confraternellement, Ph. Biol. R. GADISSEUR, Dr. F. TASSIN</b>							

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure intro.
Réception des éch. au dispatching		12/07/2017 14:08:56			✓	12/07/2017 14:08 (C)
<b>LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN</b>						
<b>ANALYSES HEMATOLOGIQUES</b>						
Examen macroscopique		transparent - incolore			✓	12/07/2017 14:34 (C)
Globules rouges		127	/mm <sup>3</sup>		✓	12/07/2017 14:46 (C)
Globules blancs		16	/mm <sup>3</sup>		✓	12/07/2017 14:46 (C)
<b>FORMULE LEUCOCYTAIRE</b>						
Neutrophiles		68.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
Lymphocytes		26.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
Monocytes		6.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
<b>ANALYSES CHIMIQUES</b>						
LDH		15	U/L		✓	12/07/2017 14:54 (C)
Protéines totales LCR	+	<b>660</b>	mq/L	150 - 450	✓	12/07/2017 14:38 (C)
Glucose		54	mq/dL	45 - 75	✓	12/07/2017 14:54 (C)
<b>DONNEES CLINIQUES:</b>						
<b>Confraternellement, Ph. Biol. R. GADISSEUR, Dr. F. TASSIN</b>						



**16h: start ceftriaxone 2g/12h**  
+  
**Aciclovir 10 mg/kg/8h**



**Transfert infectiologie**

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure intro.
Réception des éch. au dispatching		12/07/2017 14:08:56			✓	12/07/2017 14:08 (C)
<b>LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN</b>						
<b>ANALYSES HEMATOLOGIQUES</b>						
Examen macroscopique		transparent - incolore			✓	12/07/2017 14:34 (C)
Globules rouges		127	/mm <sup>3</sup>		✓	12/07/2017 14:46 (C)
Globules blancs		16	/mm <sup>3</sup>		✓	12/07/2017 14:46 (C)
<b>FORMULE LEUCOCYTAIRE</b>						
Neutrophiles		68.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
Lymphocytes		26.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
Monocytes		6.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
<b>ANALYSES CHIMIQUES</b>						
LDH		15	U/L		✓	12/07/2017 14:54 (C)
Protéines totales LCR	+	<b>660</b>	mg/L	150 - 450	✓	12/07/2017 14:38 (C)
Glucose		54	mg/dL	45 - 75	✓	12/07/2017 14:54 (C)
<b>DONNEES CLINIQUES:</b>						
<b>Confraternellement, Ph. Biol. R. GADISSEUR, Dr. F. TASSIN</b>						



**16h: start ceftriaxone 2g/12h**  
+  
**Aciclovir 10 mg/kg/8h**



**Transfert infectiologie**



**18h02: examen microscopique de Gram: (-)**

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure intro.
Réception des éch. au dispatching		12/07/2017 14:08:56			✓	12/07/2017 14:08 (C)
<b>LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN</b>						
<b>ANALYSES HEMATOLOGIQUES</b>						
Examen macroscopique		transparent - incolore			✓	12/07/2017 14:34 (C)
Globules rouges		127	/mm <sup>3</sup>		✓	12/07/2017 14:46 (C)
Globules blancs		16	/mm <sup>3</sup>		✓	12/07/2017 14:46 (C)
<b>FORMULE LEUCOCYTAIRE</b>						
Neutrophiles		68.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
Lymphocytes		26.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
Monocytes		6.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
<b>ANALYSES CHIMIQUES</b>						
LDH		15	U/L		✓	12/07/2017 14:54 (C)
Protéines totales LCR	+	<b>660</b>	mq/L	150 - 450	✓	12/07/2017 14:38 (C)
Glucose		54	mq/dL	45 - 75	✓	12/07/2017 14:54 (C)
<b>DONNEES CLINIQUES:</b>						
Confraternellement, Ph. Biol. R. GADISSEUR, Dr. F. TASSIN						

**16h: start ceftriaxone 2g/12h  
+  
Aciclovir 10 mg/kg/8h**

**Transfert infectiologie**

**18h02: examen microscopique de Gram: (-)**

**18h40: résultat panel.**

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure intro.
<b>PANEL MENINGITE/ENCEPHALITE (FilmArray)</b>						
<b>BACTERIES</b>						
Escherichia coli K1		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Haemophilus influenzae		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Listeria monocytogenes		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Neisseria meningitidis		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Streptococcus agalactiae		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Streptococcus pneumoniae		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
<b>VIRUS</b>						
Cytomegalovirus		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Enterovirus		<b>POSITIF</b>			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Herpes simplex virus 1 et 2		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Varicella-zoster virus		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
<b>LEVURES</b>						
Cryptococcus neoformans/gattii		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure intro.
Réception des éch. au dispatching		12/07/2017 14:08:56			✓	12/07/2017 14:08 (C)
<b>LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN</b>						
<b>ANALYSES HEMATOLOGIQUES</b>						
Examen macroscopique		transparent - incolore			✓	12/07/2017 14:34 (C)
Globules rouges		127	/mm <sup>3</sup>		✓	12/07/2017 14:46 (C)
Globules blancs		16	/mm <sup>3</sup>		✓	12/07/2017 14:46 (C)
<b>FORMULE LEUCOCYTAIRE</b>						
Neutrophiles		68.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
Lymphocytes		26.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
Monocytes		6.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
<b>ANALYSES CHIMIQUES</b>						
LDH		15	U/L		✓	12/07/2017 14:54 (C)
Protéines totales LCR	+	<b>660</b>	mq/L	150 - 450	✓	12/07/2017 14:38 (C)
Glucose		54	mq/dL	45 - 75	✓	12/07/2017 14:54 (C)
<b>DONNEES CLINIQUES:</b>						
<b>Confraternellement, Ph. Biol. R. GADISSEUR, Dr. F. TASSIN</b>						

**16h: start ceftriaxone 2g/12h  
+  
Aciclovir 10 mg/kg/8h**

**Transfert infectiologie**

**18h02: examen microscopique de Gram: (-)**

**18h40: résultat panel.**

**18h45: stop ceftriaxone et  
acyclovir**

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure intro.
<b>PANEL MENINGITE/ENCEPHALITE (FilmArray)</b>						
<b>BACTERIES</b>						
Escherichia coli K1		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Haemophilus influenzae		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Listeria monocytogenes		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Neisseria meningitidis		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Streptococcus agalactiae		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Streptococcus pneumoniae		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
<b>VIRUS</b>						
Cytomegalovirus		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Enterovirus		<b>POSITIF</b>			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Herpes simplex virus 1 et 2		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Varicella-zoster virus		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
<b>LEVURES</b>						
Cryptococcus neoformans/gattii		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure intro.
Réception des éch. au dispatching		12/07/2017 14:08:56			✓	12/07/2017 14:08 (C)
<b>LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN</b>						
<b>ANALYSES HEMATOLOGIQUES</b>						
Examen macroscopique		transparent - incolore			✓	12/07/2017 14:34 (C)
Globules rouges		127	/mm <sup>3</sup>		✓	12/07/2017 14:46 (C)
Globules blancs		16	/mm <sup>3</sup>		✓	12/07/2017 14:46 (C)
<b>FORMULE LEUCOCYTAIRE</b>						
Neutrophiles		68.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
Lymphocytes		26.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
Monocytes		6.0	%		✓	12/07/2017 15:55 (C)
<b>ANALYSES CHIMIQUES</b>						
LDH		15	U/L		✓	12/07/2017 14:54 (C)
Protéines totales LCR	+	<b>660</b>	mq/L	150 - 450	✓	12/07/2017 14:38 (C)
Glucose		54	mq/dL	45 - 75	✓	12/07/2017 14:54 (C)
<b>DONNEES CLINIQUES:</b>						
Confraternellement, Ph. Biol. R. GADISSEUR, Dr. F. TASSIN						

**16h: start ceftriaxone 2g/12h  
+  
Aciclovir 10 mg/kg/8h**

**Transfert infectiologie**

**18h02: examen microscopique de Gram: (-)**

**18h40: résultat panel.**

**18h45: stop ceftriaxone et  
acyclovir**

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure intro.
<b>PANEL MENINGITE/ENCEPHALITE (FilmArray)</b>						
<b>BACTERIES</b>						
Escherichia coli K1		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Haemophilus influenzae		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Listeria monocytogenes		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Neisseria meningitidis		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Streptococcus agalactiae		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Streptococcus pneumoniae		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
<b>VIRUS</b>						
Cytomegalovirus		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Enterovirus		<b>POSITIF</b>			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Herpes simplex virus 1 et 2		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
Varicella-zoster virus		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)
<b>LEVURES</b>						
Cryptococcus neoformans/gattii		Non détecté			✓	12/07/2017 18:40 (C)

"PCR" HERPES SIMPLEX		Négative.			✓	13/07/2017 14:46 (C)
"PCR" VARICELLE ZONA		Négative.			✓	13/07/2017 14:37 (C)
"PCR" ENTEROVIRUS	*	<b>POSITIVE.</b>			✓	13/07/2017 12:13 (C)
Résultat compatible avec une infection en cours.						

- **13/11:**

- Bonne évolution clinique
- Culture LCR: négative en première lecture.
- Sortie du service à 15h17.
- Culture LCR: clôturée négative le 19/7/2017.

- **13/11:**

- Bonne évolution clinique
- Culture LCR: négative en première lecture.
- Sortie du service à 15h17.
- Culture LCR: clôturée négative le 19/7/2017.

- **Points positifs:**

- Rapide
  - Efficace
- Économie ATB/antiviraux → écologique.

- **13/11:**

- Bonne évolution clinique
- Culture LCR: négative en première lecture.
- Sortie du service à 15h17.
- Culture LCR: clôturée négative le 19/7/2017.

- **Points positifs:**

- Rapide
  - Efficace
- Économie ATB/antiviraux → écologique.

- **Points négatifs:**

- Délai: 8h admission-start ATB.
- Absence de corticoïdes administrés avec ATB.

# Cas clinique N°2:

- **3/11/2017:**

- Homme de 40 ans sans antécédents notoires.
- Altération de l'état général et syndrome grippal depuis ce matin. Diarrhée depuis cet après-midi.
- Vers 22h, retrouvé confus, signes de diarrhée ++ dans l'habitation → médecin traitant → ambulance → transfert vers hôpital.
- Arrivée vers 00h00 à NDB.



- Patient agité, obnubilé, pas à la commande.  
Pupilles isocores, isoréactives, pas de raideur de nuque.

**LES PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES A L'ADMISSION SONT :**

**- Paramètres généraux :**

	<i>Couché</i>	<i>Debout</i>
PAS (mmHg)	95	
PAD (mmHg)	45	
FC (b/min.)	140	

Température : 39.6 °C

Saturation O<sup>2</sup> : 99 %

- Patient agité, obnubilé, pas à la commande.  
Pupilles isocores, isoréactives, pas de raideur de nuque.

**LES PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES A L'ADMISSION SONT :**

**- Paramètres généraux :**

	Couché	Debout
PAS (mmHg)	95	
PAD (mmHg)	45	
FC (b/min.)	140	

Température : 39.6 °C

Saturation O<sup>2</sup> : 99 %

- Pétéchies apparaissant sur le torse et les MS, un peu sur les MI.

- Patient agité, obnubilé, pas à la commande. Pupilles isocores, isoréactives, pas de raideur de nuque.

**LES PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES A L'ADMISSION SONT :**

**- Paramètres généraux :**

	Couché	Debout
PAS (mmHg)	95	
PAD (mmHg)	45	
FC (b/min.)	140	

Température : 39.6 °C
Saturation O <sup>2</sup> : 99 %



- Pétéchies apparaissant sur le torse et les MS, un peu sur les MI.

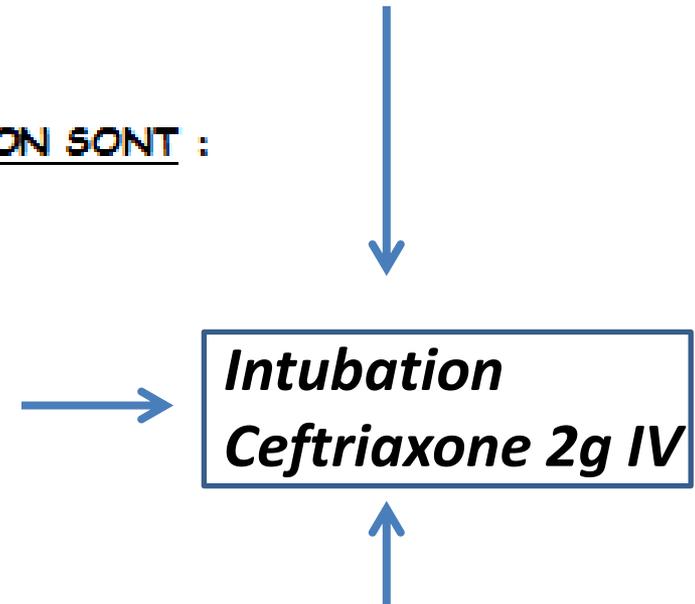
- Patient agité, obnubilé, pas à la commande. Pupilles isocores, isoréactives, pas de raideur de nuque.

**LES PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES A L'ADMISSION SONT :**

**- Paramètres généraux :**

	Couché	Debout
PAS (mmHg)	95	
PAD (mmHg)	45	
FC (b/min.)	140	

Température : 39.6 °C
Saturation O <sup>2</sup> : 99 %



- Pétéchies apparaissant sur le torse et les MS, un peu sur les MI.

- **Biologie:**

- PLT: 97,000/mm<sup>3</sup>
- Urée: 51 mg/dl
- Créatinine: 2,05 mg/dl
- GFR 36 ml/min
- CRP: 72,7 mg/l

- 2 paires d'hémocultures sont prélevées.
- CT scan cérébral: normal
- PL: 03h40

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure intro.	▲
Réception des éch. au dispatching		03/11/2017 04:07:38			✓	03/11/2017 04:07 (C)	
<b>LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN</b>							
<b>ANALYSES HEMATOLOGIQUES</b>							
Examen macroscopique		transparent - incolore			✓	03/11/2017 04:31 (C)	
Globules rouges	+	16	/mm <sup>3</sup>	0 - 5	✓	03/11/2017 04:31 (C)	
Globules blancs	+	15	/mm <sup>3</sup>	0 - 5	✓	03/11/2017 04:31 (C)	
<b>FORMULE LEUCOCYTAIRE</b>							
Neutrophiles		99.0	%		✓	03/11/2017 06:29 (C)	
Lymphocytes		1.0	%		✓	03/11/2017 06:29 (C)	
<b>ANALYSES CHIMIQUES</b>							
LDH		31	U/L		✓	03/11/2017 05:56 (C)	
Protéines totales LCR		387	mq/L	150 - 450	✓	03/11/2017 05:56 (C)	
Glucose	+	95	mq/dL	45 - 75	✓	03/11/2017 05:56 (C)	
Lactate	++	424	mq/L	100 - 220	✓	03/11/2017 05:02 (C)	
<b>PROTEINES-FRACTIONS</b>							
Préalbumine		2.8	%	1.5 - 5.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)	
Albumine		57.9	%	54.5 - 72.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)	
Alpha-1-globulines		4.9	%	3.0 - 6.0	✓	03/11/2017 14:54 (C)	
Alpha-2-globulines	+	8.9	%	3.5 - 8.0	✓	03/11/2017 14:54 (C)	
Bêta-1-globulines	+	14.0	%	7.0 - 13.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)	
Tau-globulines		5.3	%	3.5 - 7.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)	
Gamma-globulines		6.2	%	5.0 - 12.0	✓	03/11/2017 14:54 (C)	
<b>DONNEES CLINIQUES:</b>							

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure intro.
Réception des éch. au dispatching		03/11/2017 04:07:38			✓	03/11/2017 04:07 (C)
<b>LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN</b>						
<b>ANALYSES HEMATOLOGIQUES</b>						
Examen macroscopique		transparent - incolore			✓	03/11/2017 04:31 (C)
Globules rouges	+	16	/mm <sup>3</sup>	0 - 5	✓	03/11/2017 04:31 (C)
Globules blancs	+	15	/mm <sup>3</sup>	0 - 5	✓	03/11/2017 04:31 (C)
<b>FORMULE LEUCOCYTAIRE</b>						
Neutrophiles		99.0	%		✓	03/11/2017 06:29 (C)
Lymphocytes		1.0	%		✓	03/11/2017 06:29 (C)
<b>ANALYSES CHIMIQUES</b>						
LDH		31	U/L		✓	03/11/2017 05:56 (C)
Protéines totales LCR		387	mq/L	150 - 450	✓	03/11/2017 05:56 (C)
Glucose	+	95	mq/dL	45 - 75	✓	03/11/2017 05:56 (C)
Lactate	++	424	mq/L	100 - 220	✓	03/11/2017 05:02 (C)
<b>PROTEINES-FRACTIONS</b>						
Préalbumine		2.8	%	1.5 - 5.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Albumine		57.9	%	54.5 - 72.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Alpha-1-globulines		4.9	%	3.0 - 6.0	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Alpha-2-globulines	+	8.9	%	3.5 - 8.0	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Bêta-1-globulines	+	14.0	%	7.0 - 13.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Tau-globulines		5.3	%	3.5 - 7.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Gamma-globulines		6.2	%	5.0 - 12.0	✓	03/11/2017 14:54 (C)
<b>DONNEES CLINIQUES:</b>						

**+/- 4h30- 5h:**  
**Choc septique**  
**hypoTA réfractaire → inotropes**



**Transfert USI CHU → CVVH**

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure intro.
Réception des éch. au dispatching		03/11/2017 04:07:38			✓	03/11/2017 04:07 (C)
<b>LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN</b>						
<b>ANALYSES HEMATOLOGIQUES</b>						
Examen macroscopique		transparent - incolore			✓	03/11/2017 04:31 (C)
Globules rouges	+	16	/mm <sup>3</sup>	0 - 5	✓	03/11/2017 04:31 (C)
Globules blancs	+	15	/mm <sup>3</sup>	0 - 5	✓	03/11/2017 04:31 (C)
<b>FORMULE LEUCOCYTAIRE</b>						
Neutrophiles		99.0	%		✓	03/11/2017 06:29 (C)
Lymphocytes		1.0	%		✓	03/11/2017 06:29 (C)
<b>ANALYSES CHIMIQUES</b>						
LDH		31	U/L		✓	03/11/2017 05:56 (C)
Protéines totales LCR		387	mq/L	150 - 450	✓	03/11/2017 05:56 (C)
Glucose	+	95	mq/dL	45 - 75	✓	03/11/2017 05:56 (C)
Lactate	++	424	mq/L	100 - 220	✓	03/11/2017 05:02 (C)
<b>PROTEINES-FRACTIONS</b>						
Préalbumine		2.8	%	1.5 - 5.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Albumine		57.9	%	54.5 - 72.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Alpha-1-globulines		4.9	%	3.0 - 6.0	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Alpha-2-globulines	+	8.9	%	3.5 - 8.0	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Bêta-1-globulines	+	14.0	%	7.0 - 13.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Tau-globulines		5.3	%	3.5 - 7.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Gamma-globulines		6.2	%	5.0 - 12.0	✓	03/11/2017 14:54 (C)
<b>DONNEES CLINIQUES:</b>						

**+/- 4h30- 5h:**  
**Choc septique**  
**hypoTA réfractaire → inotropes**



**Transfert USI CHU → CVVH**



**LCR arrive au labo CHU 05h40**

Descriptif	Resultat	Val	Date/Heure intro.
<b>PANEL MENINGITE/ENCEPHALITE (FilmArray)</b>			
<b>BACTERIES</b>			
Escherichia coli K1	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Haemophilus influenzae	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Listeria monocytogenes	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Neisseria meningitidis	POSITIF	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Streptococcus agalactiae	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Streptococcus pneumoniae	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
<b>VIRUS</b>			
Cytomegalovirus	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Enterovirus	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Herpes simplex virus 1 et 2	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Varicella-zoster virus	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
<b>LEVURES</b>			
Cryptococcus neoformans/gattii	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)

Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes	Val	Date/Heure intro.
Réception des éch. au dispatching		03/11/2017 04:07:38			✓	03/11/2017 04:07 (C)
<b>LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN</b>						
<b>ANALYSES HEMATOLOGIQUES</b>						
Examen macroscopique		transparent - incolore			✓	03/11/2017 04:31 (C)
Globules rouges	+	16	/mm <sup>3</sup>	0 - 5	✓	03/11/2017 04:31 (C)
Globules blancs	+	15	/mm <sup>3</sup>	0 - 5	✓	03/11/2017 04:31 (C)
<b>FORMULE LEUCOCYTAIRE</b>						
Neutrophiles		99.0	%		✓	03/11/2017 06:29 (C)
Lymphocytes		1.0	%		✓	03/11/2017 06:29 (C)
<b>ANALYSES CHIMIQUES</b>						
LDH		31	U/L		✓	03/11/2017 05:56 (C)
Protéines totales LCR		387	mq/L	150 - 450	✓	03/11/2017 05:56 (C)
Glucose	+	95	mq/dL	45 - 75	✓	03/11/2017 05:56 (C)
Lactate	++	424	mq/L	100 - 220	✓	03/11/2017 05:02 (C)
<b>PROTEINES-FRACTIONS</b>						
Préalbumine		2.8	%	1.5 - 5.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Albumine		57.9	%	54.5 - 72.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Alpha-1-globulines		4.9	%	3.0 - 6.0	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Alpha-2-globulines	+	8.9	%	3.5 - 8.0	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Bêta-1-globulines	+	14.0	%	7.0 - 13.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Tau-globulines		5.3	%	3.5 - 7.5	✓	03/11/2017 14:54 (C)
Gamma-globulines		6.2	%	5.0 - 12.0	✓	03/11/2017 14:54 (C)
<b>DONNEES CLINIQUES:</b>						

**+/- 4h30- 5h:**  
**Choc septique**  
**hypoTA réfractaire → inotropes**

**Transfert USI CHU → CVVH**

**LCR arrive au labo CHU 05h40**

Descriptif	Resultat	Val	Date/Heure intro.
<b>PANEL MENINGITE/ENCEPHALITE (FilmArray)</b>			
<b>BACTERIES</b>			
Escherichia coli K1	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Haemophilus influenzae	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Listeria monocytogenes	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Neisseria meningitidis	POSITIF	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Streptococcus agalactiae	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Streptococcus pneumoniae	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
<b>VIRUS</b>			
Cytomegalovirus	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Enterovirus	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Herpes simplex virus 1 et 2	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
Varicella-zoster virus	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)
<b>LEVURES</b>			
Cryptococcus neoformans/gattii	Non détecté	✓	03/11/2017 10:34 (C)

Descriptif	Resultat	Val	Date/Heure intro.
<b>EXAMEN MICROSCOPIQUE DIRECT (Gram)</b>			
CULTURE AEROBIE	NEGATIF, pas de bactéries ni de leucocytes observés.	✓	03/11/2017 15:18 (C)
RECHERCHE DE CHAMPIGNONS (culture)	voir ci-dessous	✓	10/11/2017 10:02 (C)
"PCR" CYTOMEGALOVIRUS	Négative.	✓	03/11/2017 14:19 (C)
"PCR" HERPES SIMPLEX	Non détecté.	✓	03/11/2017 14:06 (C)
"PCR" VARICELLE-ZONA	Non détecté.	✓	03/11/2017 13:55 (C)
"PCR" PNEUMOCOQUE	Négative.	✓	03/11/2017 14:04 (C)
"PCR" NEISSERIA MENINGITIDIS	<b>POSITIVE.</b>	✓	03/11/2017 13:57 (C)
"PCR" ENTEROVIRUS	Non détecté.	✓	03/11/2017 12:06 (C)

# Evolution:

- **8/11**: extubation
- **9/11**: stop CVVH
- **11/11**: stop HD
- **13/11**: stop ceftriaxone
- Nécrose sèche des extrémités des membres inférieurs très douloureuses entreprenant la totalité des orteils, la face plantaire des avant-pieds et les deux talons.
- **18/12**: retour à domicile.
- **15/1/2018**: ré-hospitalisation
- **18/1**: amputation trans-métatarsienne bilatérale + curetage des 2 talons.
- Bilan en cours: ostéite talon?

- **Points positifs:**
  - Le patient a survécu
  - Diagnostic posé grâce au panel.
  - Culture négative probablement car PL post-ATBthérapie.

- **Points positifs:**
  - Le patient a survécu
  - Diagnostic posé grâce au panel.
  - Culture négative probablement car PL post-ATBthérapie.
- **Points négatifs:**
  - Délai: 2-4h (?) admission-start ATB.
  - Absence de corticoïdes administrés avec ATB.

# Cas clinique N°3:

- Vendredi 29/12/2017,
- 15h30,
- Service des Maladies Infectieuses (-1C),
- CHU Sart Tilman,
- Tour de salle.



- Homme de 76 ans.
  - Antécédents principaux:
    - VIH + depuis 2001; trithérapie; CV < 20 copies; CD4+ 820/mm<sup>3</sup> (14/11/2017)
    - Cardiomyopathie dilatée (fraction éjection 40%)
    - AVC.
    - OAP.
    - IRC.
    - BPCO II
    - Zona thoracique en mai 2017

- Homme de 76 ans.

- Antécédents:

- VIH + depuis 2001; trithérapie; CV < 20 copies; CD4+ 820/mm<sup>3</sup> (14/11/2017)
    - Cardiomyopathie dilatée (fraction éjection 40%)
    - AVC.
    - OAP.
    - IRC.
    - BPCO II
    - Zona thoracique en mai 2017

***17 médicaments différents...***

- Homme de 76 ans.

- Antécédents:

- VIH + depuis 2001; trithérapie; CV < 20 copies; CD4+ 820/mm<sup>3</sup> (14/11/2017) → **SUIVI AU CHU → transfert?**
- Cardiomyopathie dilatée (fraction éjection 40%)
- AVC.
- OAP.
- IRC.
- BPCO II
- Zona thoracique en mai 2017

***17 médicaments différents...***



- **Arrivé fin de matinée dans l'hôpital « X » pour:**
  - Confusion, désorientation spatio-temporelle.
  - Fièvre >38°C. *Apparus la nuit*
  - Frissons/claquement des dents ++++
  - Dyspnée depuis +sieurs jours sans toux ni expectorations.
  - Déclin cognitif depuis +sieurs semaines/mois.

- **Biologie:**
  - Créatinine 2,62 mg/dl
  - Urée 115 mg/dl
  - GFR 24 ml/min (habituellement +/- 35)
  - GB: 10.000 (PNN 80%)
  - CRP 280 mg/L (lendemain 352)
  - PCT: 1,34
- **Ctscan cérébral: (-)**
- **IRM cérébrale: (-)**
- **EEG:** globalement ralenti; pas d'anomalie précise.
- **RxThx:** pas de franc foyer.

- **Biologie:**

- Créatinine 2,62 mg/dl
- Urée 115 mg/dl
- GFR 24 ml/min (habituellement +/- 35)
- GB: 10.000 (PNN 80%)
- CRP 280 mg/L (lendemain 352)
- PCT: 1,34

- **Ctscan cérébral:** (-)

- **IRM cérébrale:** (-)

- **EEG:** globalement ralenti; pas d'anomalie précise.

- **RxThx:** pas de franc foyer.

***PL:***

*Prot: 1,18 g/L*

*Glyco: 106 mg/dl*

*GR: 7/mm<sup>3</sup>*

*GB: 8/mm<sup>3</sup>*



- **Arrivé au -1C à 16h45:**

- Sous ceftriaxone IV + ampicilline IV + aciclovir IV

- Examen clinique:

- TA: 14/7
- Pouls: 78/min RR
- FR: 24/min
- T°: 38,1°C
- Sat: 89% sous 3L O2
- Neuro: OK sauf désorientation spatio-temporelle.
- Crépitements inspiratoires aux 2 bases G>D.



- **Arrivé au -1C à 16h45:**

- Sous ceftriaxone IV + ampicilline IV + aciclovir IV

- Examen clinique:

- TA: 14/7
- Pouls: 78/min RR
- FR: 24/min
- T°: 38,1°C
- Sat: 89% sous 3L O2
- Neuro: OK sauf désorientation spatio-temporelle.
- Crépitements inspiratoires aux 2 bases G>D.

**17h15: PCR multiplex (-) pour tout:**

HSV  
VZV  
CMV  
Listeria  
Pneumocoque  
E coli K1  
Méningocoque  
Haemophilus influenzae,...

- **17h16:**

- Stop ampicilline IV; stop aciclovir IV
- Retenons le diagnostic de pneumonie compliquée
  - Réduction de ceftriaxone à 2g/24h
  - Adjonction de clarithromycine 500 mg/12h
  - Évaluation par USI car scores de gravité élevés
    - CURB 65: 3/5 → risque décès 14,5%
    - Fine: 146; classe V → risque de décès 29,2%
  - Arrêt transitoire de Neurontin<sup>®</sup> et Lyrica<sup>®</sup>

# Evolution:

- Rapide amélioration clinique et biologique en 48h.
- Sevrage en O2
- Bilan bactériologique (-)
- Ctscan thorax: pneumonie G.
- Stop ATB à J5.
- J7:
  - GFR: 31 ml/min
  - CRP: 12,3 mg/L

- **Points positifs:**
  - Le panel est rapide.
  - Aide au diagnostic (ici d'exclusion).
  - Aide pour réorienter le diagnostic.
- **Points négatifs:**
  - Délai: 4-8h (?) admission-start ATB.
  - Absence de corticoïdes administrés avec ATB.

# Conclusions:

- Le Panel méningite est une aide précieuse au diagnostic et au traitement des méningites et des encéphalites.
- Il doit être disponible 24/7 et permet une adaptation thérapeutique précoce:
  - Intérêt pour le patient
  - Intérêt pour la société: en principe moins d'antibiotiques
- Il est un complément à l'approche clinique qui doit rester rigoureuse.
- Il renforce le lien clinicien/laboratoire.

***Bonne année et bonne santé!***

