

**Evaluation du panel FilmArray
méningite/encéphalite pour la détection
dans les LCS des étiologies infectieuses
les plus fréquentes**

Jérôme Le Goff

Université Paris Diderot – Hôpital Saint-Louis, AHP, Paris

12/12/2016- Paris
RICAI

Etiologies Méningites

□ Bactériennes

Age	Etiologies
< 1 mois	<i>S. Agalactiae</i> <i>L. Monocytogenes</i> <i>E. Coli</i> - Autres bg-
1 - 23 mois	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i> <i>S. agalactiae</i> <i>H. influenzae</i> <i>E. coli</i>
2 - 50 ans	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>

- Autres : *M. tuberculosis*, *T. pallidum* et *B. burgdorferi*

□ Virales

- Entérovirus, VZV, HSV2, VIH, CMV, Oreillons
- Human parechovirus 3

Enquête nationale encéphalites - France

Mailles A, Stahl JP. Clin Infect Dis. 2009

Infectious encephalitis in France in 2007: a national prospective study

- 253 patients (106 services)
- 1 mois - 89 ans (âge médian: 54) - 61% ♂
- Etiologie identifiée → 52%
 - HSV1 42%
 - VZV 15%
 - *M tuberculosis* 15%
 - *L monocytogenes* 10%
- ***No single clinical or CSF feature is sufficient to evoke the etiologic cause of the encephalitis***



EXAMENS VIROLOGIE

LARIBOISIÈRE

736 lits

SAU

Urgences céphalées

Neurologie

Neurochirurgie

Cardiologie

20 min à pied

→ 2 - 24H pour les examens

SAINT-LOUIS

569 lits

Hématologie – Greffe de moelle –

Greffe rein – Dermatologie –

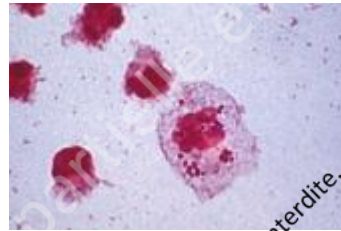
Cancer



GH Saint-Louis-Lariboisière

□ Bactéries

□ Examen direct



□ Cultures



□ Identification SM



□ VDRL – culture BK



□ PCR



□ Cryptocoque



GH Saint-Louis-Lariboisière

□ Virus

200 µl

Extraction

PCR temps
réel

HSV1/2
VZV

HHV6

Adéno

JC virus

HTLV

140 µl

Enterovirus
Genexpert



50 µl

CMV
Abbott

500 µl

50 µl

EBV
Abbott

500 µl



Approche syndromique

□ 1 syndrome de multiples étiologies

□ Approche syndromique

➤ 1 syndrome → 1 pvt → 1 test

▣ Rechercher les agents infectieux les + fréquents

▣ Simplifier le diagnostic

▣ Raccourcir le délai diagnostique

▣ Optimiser la prise en charge du patient

Panel FilmArray ME (Meningitis/Encephalitis) - Biofire

Détection simultanée de 14 pathogènes

→ 200µL LCS

E. coli K1

H. influenzae

L. monocytogenes

N. Meningitidis

S. agalactiae

S. Pneumoniae

HSV-1

HSV-2

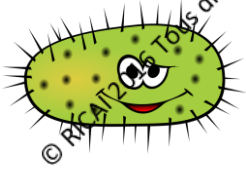
VZV

CMV

HHV-6

Entérovirus

Human Parechovirus (HPeV)



C. neoformans/gattii

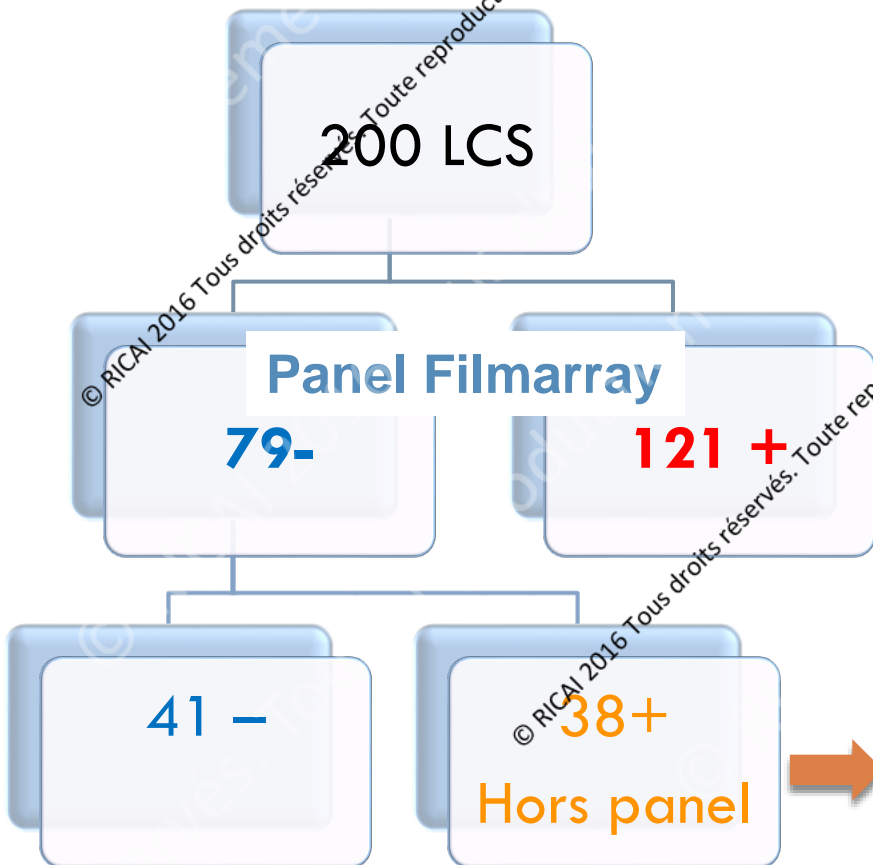
FilmArray



TORCH

Evaluation rétrospective

➤ Saint-Louis – Lariboisière – Bichat – Saint-Joseph



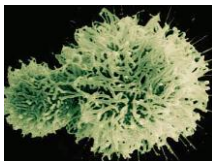
B19
 EBV
 HHV8
 HTLV1
 JC virus
 VIH
 E faecalis
 F nucleatum
 S aureus
 S dysgalactiae
 S mitis
 S oralis
 Serratia
 S epidermidis
 T gondii

<i>N meningitidis</i>	7
<i>E Coli K1</i>	1
<i>H influenzae</i>	2
<i>S agalactiae</i>	2
<i>S pneumoniae</i>	4
CMV	16
Enterovirus	26
HSV1	8
HSV2	16
HHV6	8
VZV	17
<i>C neoformans</i>	12
Co-infections	5

Résultats

Concordance

$k = 0,88$

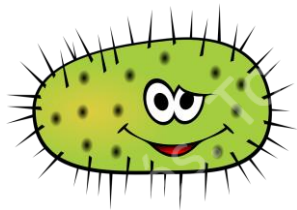


© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

	Sensibilité	Spécificité
--	-------------	-------------

<i>N meningitidis</i>	100	100
<i>E Coli K1</i>	100	98.9
<i>H influenzae</i>	100	100
<i>S agalactiae</i>	100	100
<i>S pneumoniae</i>	100	99.5
<i>L monocytogenes</i>	-	100
Entérovirus	100	100
HSV1	100	99.5
HSV2	100	100
VZV	100	100
CMV	57.9	100
HHV6	61.5	99.5
<i>C neoformans</i>	76.9	100
CSF collected at diagnosis	100	

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



Apport de l'approche multiplex ?

16 LCS +

ED



10



4

2 modifiés J+1

Culture

12

4

J+1 - J+2

PCR

6

J+1 - J+2



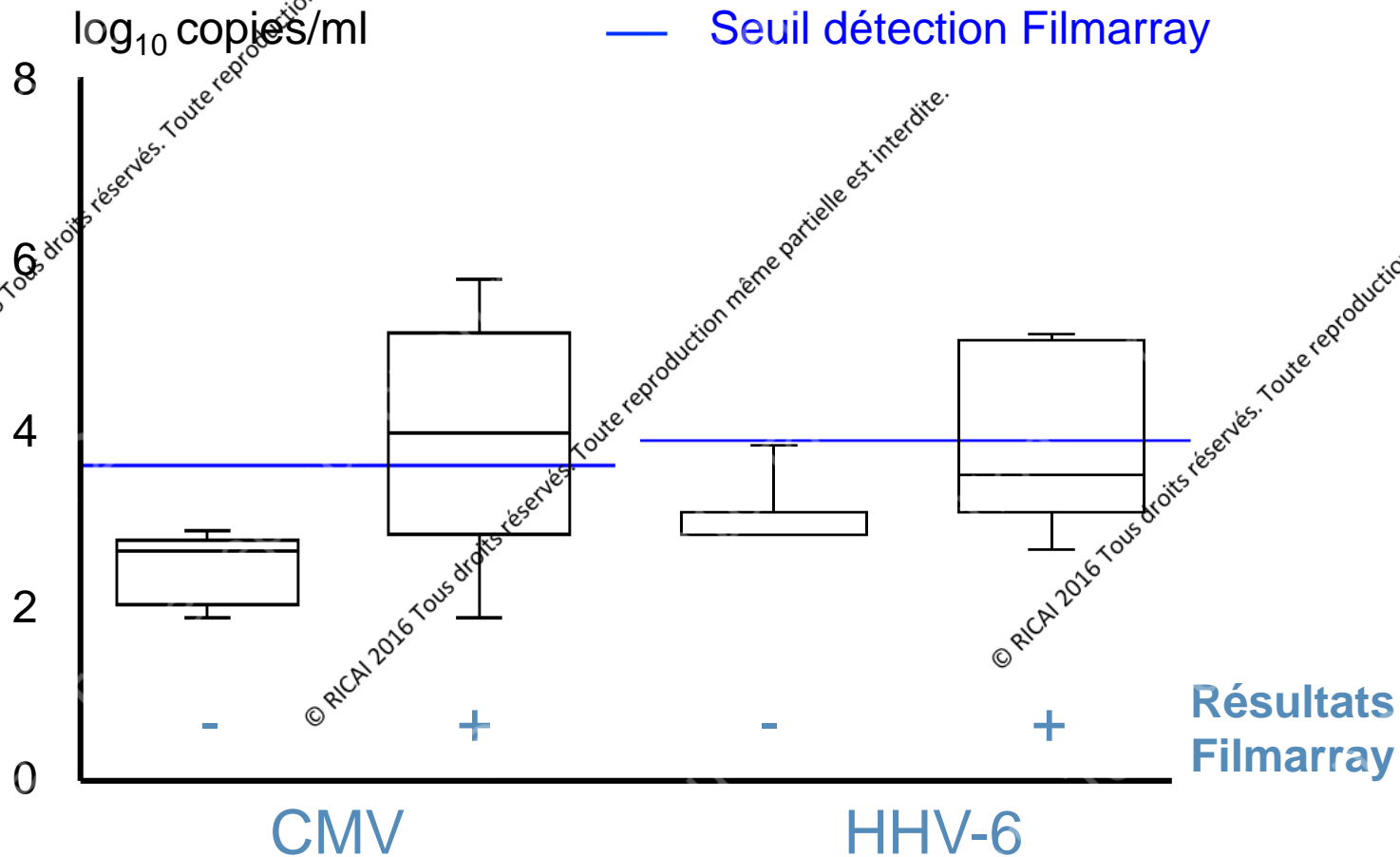
C neoformans

Echantillon	jour	Encre de chine	Ag	Culture	FA M/E
1	0	+	+	+	+
2	0	+	+	+	+
3	0	+	+	+	+
4	0	+	+	+	+
5	0	+	+	+	+
6	0	+	+	+	+
7	0	+	+	+	+
8	0	+	+	+	+
9	5	+	+	-	+
10	5	+	+	-	+
11	38	+	+	-	-
12 (+ VZV)	119	+	+	-	-
13	209	+	+	-	-

Diagnostic performance of a multiplex PCR assay for meningitis in an HIV-infected population in Uganda. Rhein J et al. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016 Mar;84(3):268-73.

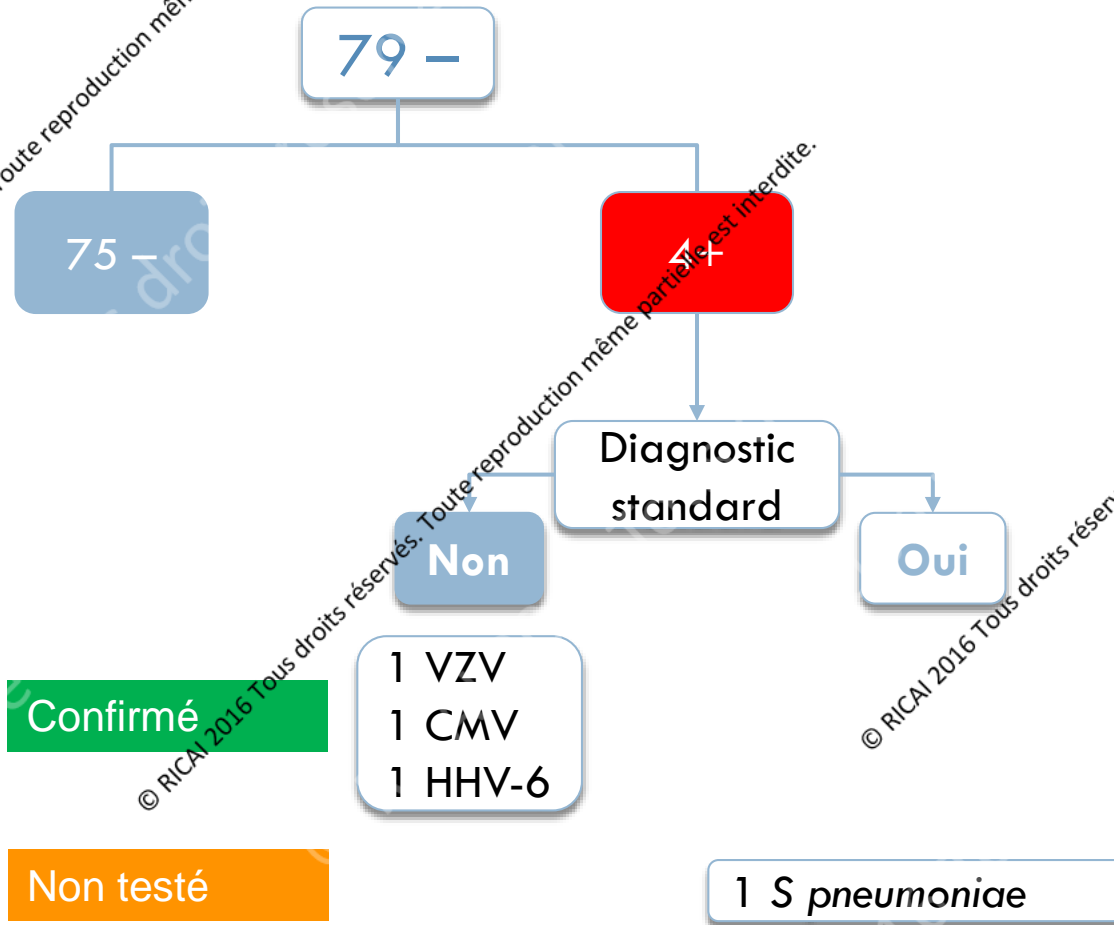


CMV et HHV-6



© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Echantillons négatifs (cibles panel FA ME)



© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Cas discordants

	FilmArray®	Commentaire	Contrôle
1	<i>S. pneumoniae</i>	<i>K. Pneumoniae</i> + Méningite bactérienne post opératoire	Volume insuffisant
2	<i>S. agalactiae</i> + <i>E. coli</i> K1	<i>S. agalactiae</i> + Nourrisson de 2 jours, traité	Volume insuffisant
3	HSV2 + <i>E. coli</i> K1	HSV-2 + Adulte. Céphalées attribuées à 1 méningite virale	Négatif
4	VZV + HSV1	VZV + Céphalées attribuées à 1 méningite virale	Négatif

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

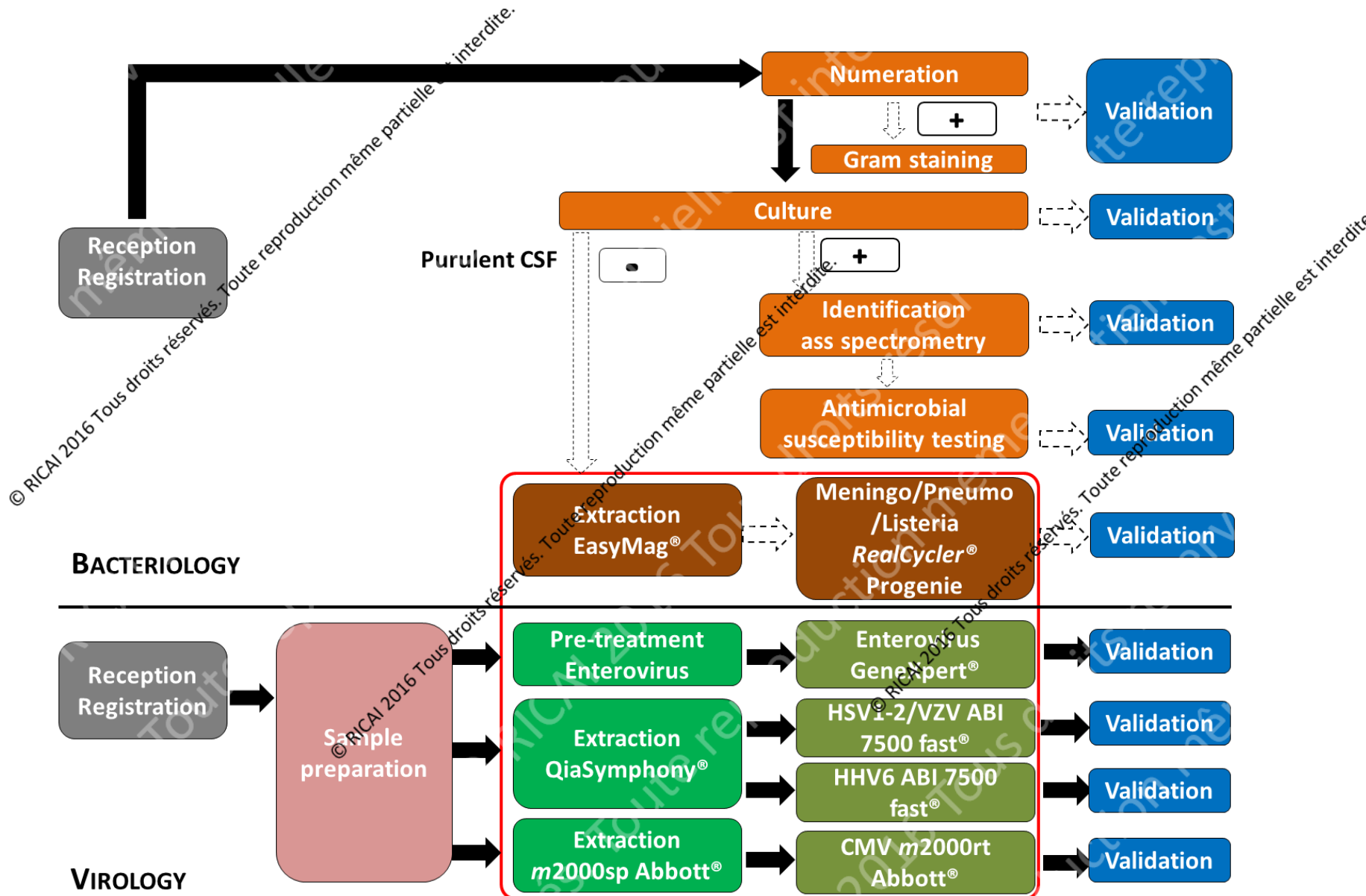
Et au delà des performances ?

Value Stream Mapping

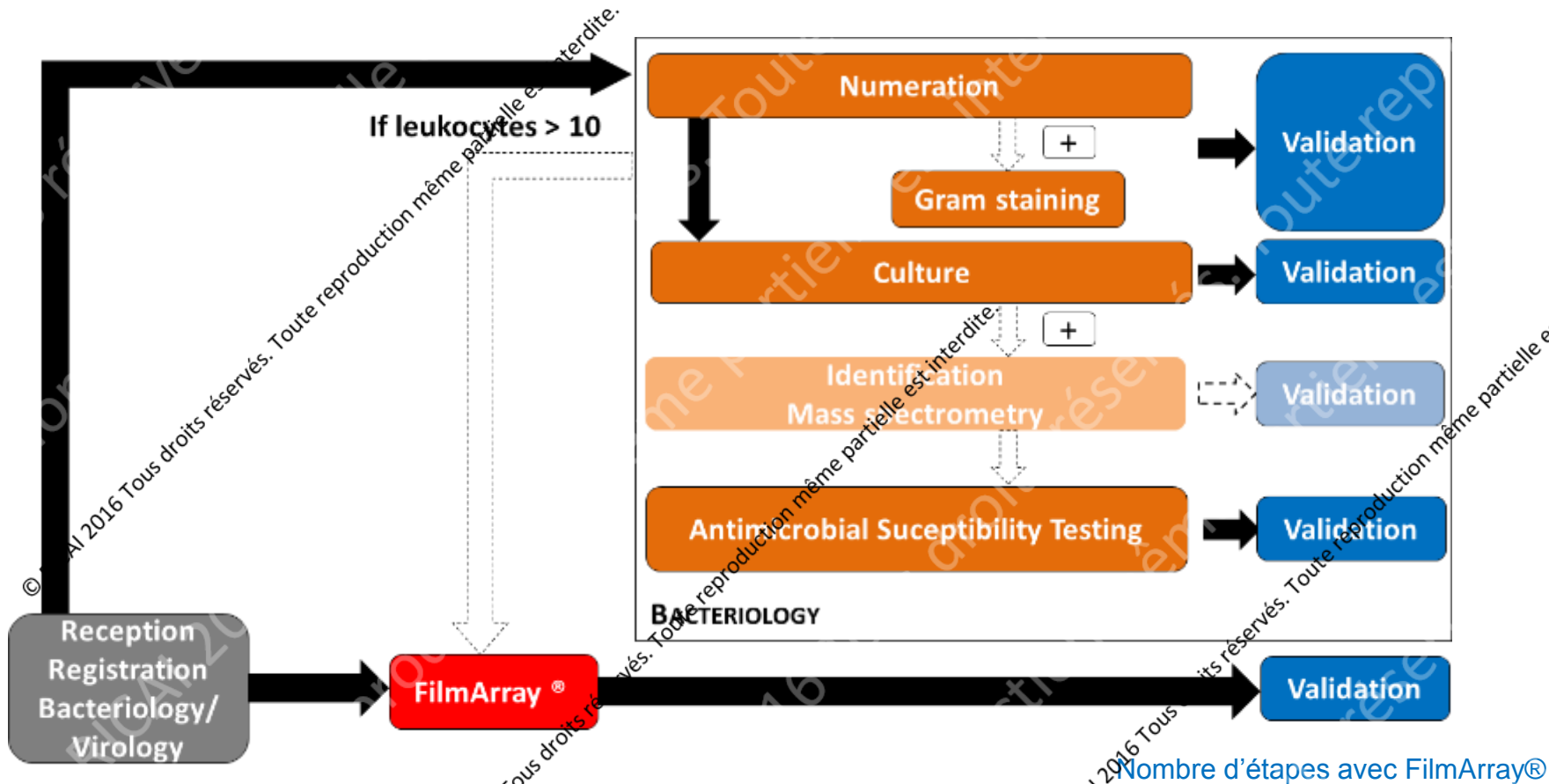
© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Workflow Microbiologie Saint-Louis



Workflow avec FA M/E



FilmArray®



Etapes

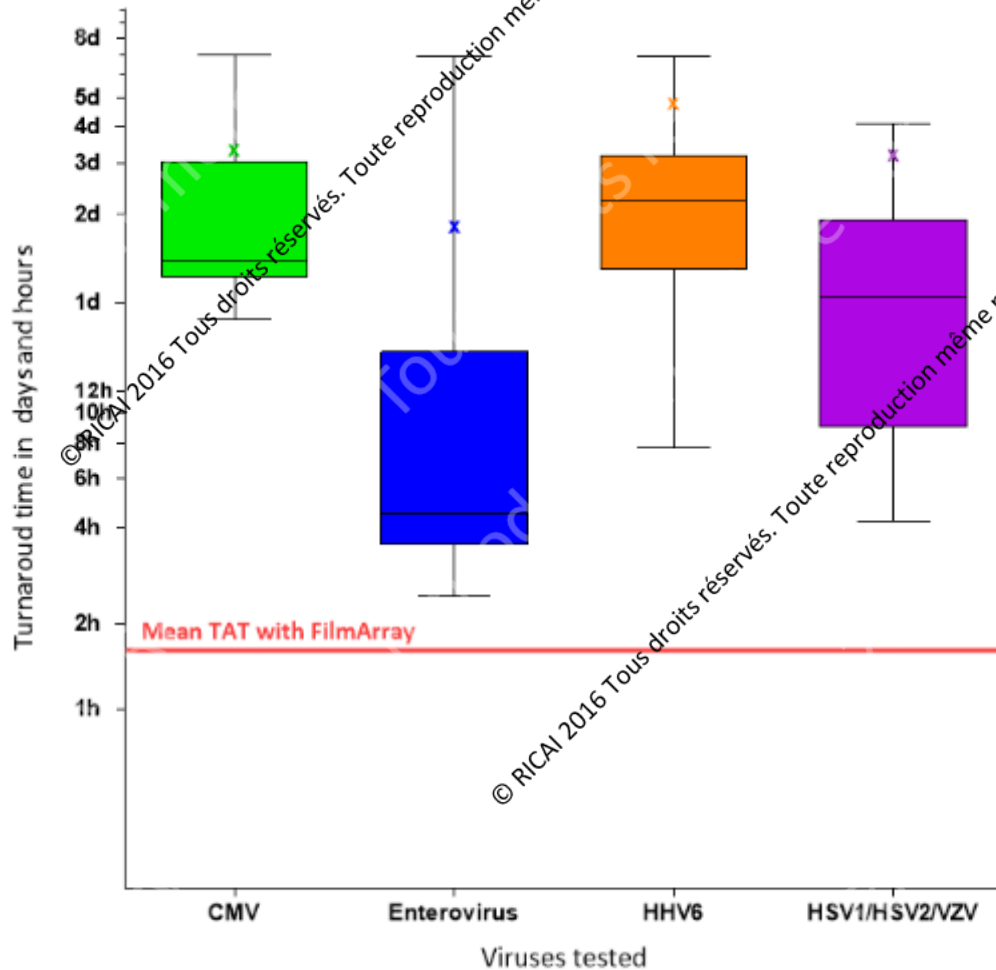
Techniques - 9

Validation - 4

© RICAI 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



Durée de prise en charge



FilmArray®



Durée de prise en charge

Entérovirus
67%

HSV1/2-VZV-HHV6-CMV
94-97%

© RICA 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICA 2016 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Conclusion

- Bonnes performances analytiques
- Workflow amélioré
- De l'échantillon au résultat
- Pas d'expertise en biologie moléculaire
- 1 seule technique à accréditer
- Décentraliser la biologie spécialisée
- Préciser les indications

Projet RIHN (Pr Descamps, Dr Le Goff) NeuroFastDiag

Remerciements

Hôpitaux Universitaires
 SAINT-LOUIS
LARIBOISIÈRE
FERNAND-WIDAL

 Groupe hospitalier
Paris Saint-Joseph

 HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
PARIS NORD VAL DE SEINE
Bichat - Claude Bernard

 BIOMÉRIEUX

- B Berçot
- J Lallement – C Boussioux
A Alanio
- A Le Monnier
- N Houhou – S Houze
- R Gonzalez – N Bourdon
C Durand – C Delaire