



# Méningites et méningo-encéphalites

---

## De la théorie à la pratique

## Parcours de soins et cas clinique

**Nicolas ETTAHAR**

Service de Maladies infectieuses et tropicales

Centre Hospitalier de Valenciennes



# Enjeux généraux

- ❖ Infections du SNC → **urgence diagnostique et thérapeutique** :
  - Mortalité méningite bactérienne adulte : **10–30 %**
  - Mortalité Encéphalite herpétique : **>70 %** sans traitement précoce
  - Séquelles neurologiques : **20–50 %**
  - Fenêtre thérapeutique très courte
- ❖ L'avènement des TAAN se justifie par des enjeux de prise en soin:
  - diminution du délai diagnostic
  - augmentation de sensibilité et performance diagnostique?
  - diminution des prescriptions d'antibiotiques et antiviraux
    - diminution des effets secondaires lié aux antibiotiques et antiviraux?
    - diminution des durées de séjours?

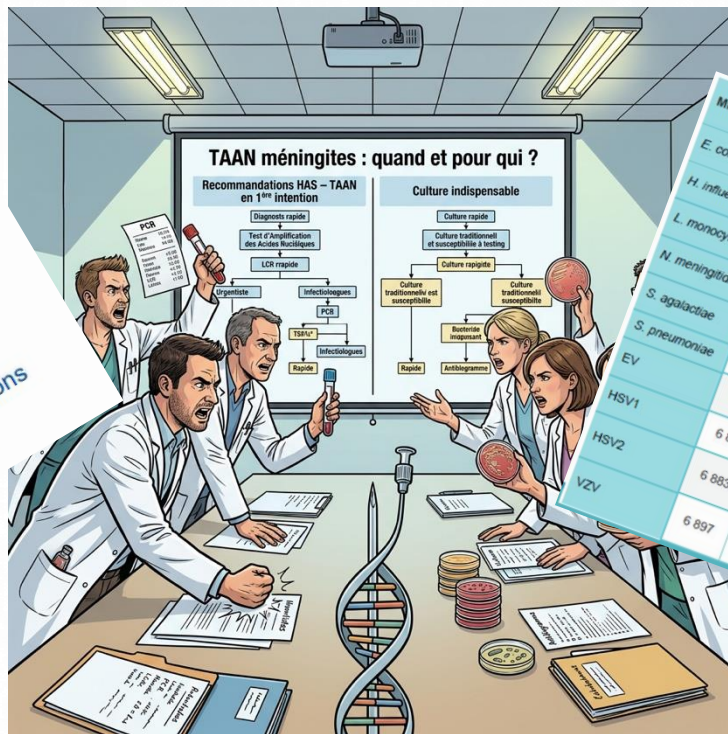
# Enjeux généraux

HAS  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER  
LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RAPPORT  
D'ÉVALUATION

Intérêt des techniques  
d'amplification des  
acides nucléiques  
(TAAN) multiplex dans  
la prise en charge  
médicale des infections  
neuroméningées



| Micro-organisme         | Patients testés | Comparateur                   | Se (%)<br>IC à 95 % | Sp (%)<br>IC à 95 % |
|-------------------------|-----------------|-------------------------------|---------------------|---------------------|
| <i>E. coli</i> K1       | 2 570           | TAANanalyse-LCSclinique       | 76,3<br>[47,6-91,9] | 99,6<br>[98,7-99,9] |
| <i>H. influenzae</i>    | 3 176           | TAANanalyse-LCSclinique       | 81,1<br>[55,6-93,6] | 99,8<br>[99,5-99,9] |
| <i>L. monocytogenes</i> | 550             | TAANanalyse-LCSclinique       | 80,4<br>[40,4-96,1] | 99,5<br>[97,6-99,9] |
| <i>N. meningitidis</i>  | 1 950           | TAANanalyse-LCSclinique       | 84,4<br>[53,9-96,2] | 99,1<br>[98,8-99,9] |
| <i>S. agalactiae</i>    | 2 543           | TAANanalyse-LCSclinique       | 81,4<br>[52,3-94,6] | 99,4<br>[97,7-99,9] |
| <i>S. pneumoniae</i>    | 5 287           | TAANanalyse-LCSclinique       | 93<br>[83,3-97,2]   | 99,4<br>[98,2-99,9] |
| EV                      | 6 883           | Autre TAANanalyse-LCSclinique | 99,8<br>[96,1-97,4] | 99,4<br>[98,2-99,9] |
| HSV1                    | 6 883           | TAANanalyse-LCSclinique       | 78,2<br>[58,1-90,3] | 99,9<br>[99,6-100]  |
| HSV2                    | 6 883           | Autre TAANanalyse-LCSclinique | 94,5<br>[84,2-98,2] | 99,9<br>[99,8-100]  |
| VZV                     | 6 897           | Autre TAANanalyse-LCSclinique | 93,3<br>[83,6-97,4] | 99,9<br>[99,6-100]  |

Pour HSV-1, une sensibilité plus basse a été mise en avant, fait qui tient probablement au fait que la PCR HSV sur le LCS peut rester négative durant les 4 premiers jours suivant les symptômes, ce qui nécessite de la PCR de contrôle en cas de PCR initiale négative.

Synthèse des  
méta-analyses

# Enjeux généraux



# Enjeux locaux

- ❖ 2018: Mise en place de l'utilisation PCR syndromique
  - Accessible à l'ensemble des services
  - Pas de structuration de l'offre en fonction du contexte
  - PCR initialement non intégrée à un algorithme décisionnel
- ❖ CH de Valenciennes :
  - 1850 lits (900 MCO)
  - 130 000 admissions aux urgences adultes et enfants
- ❖ Quel rationnel pour un positionnement
  - Pertinence de soins?
  - Pertinence économique ?

# Cas clinique 1: Monsieur D.

- ❖ Patient de 31 ans sans emploi
- ❖ Vit avec ses parents, ses frères et soeurs dans un maison
- ❖ Chiens et chats au domicile
- ❖ Vaccination: à jour
- ❖ Aucune allergie connue

# Cas clinique 1: Monsieur D.

## ❖ Antécédents médicaux :

- Migraines ophtalmiques avec traitement des crises par PARACETAMOL

## ❖ Antécédents chirurgicaux :

- Aucun

## ❖ Traitement a domicile :

- PARACETAMOL en cas de crises

## ❖ Habitus :

- Consommation tabagique estimée à 7 paquets année,
- Consommation œnologique occasionnelle,
- Pas de consommation de stupéfiants

# Cas clinique 1: Monsieur D.

## ❖ **Le 21/07/25 :**

- Nausées et vomissements incoercibles
- Absence de céphalées, vertiges ou troubles neurologiques

## ❖ **Le 23/07/25 :** Amélioration des symptômes

## ❖ **Le 24/07:** Apparition de céphalées héli crâniennes gauches et vertiges

# Cas clinique 1: Monsieur D.

## ❖ Le 24/07 consultation aux urgences :

### • Examen clinique :

- Absence de céphalées, pas de trouble neurologique
- Otalgie gauche
- Température 38°C
- Pas de lésions cutanées , aires ganglionnaires libres
- Signes évocateurs d'otite gauche à l'otoscope

### • Examen biologique :

- Leucocytes 21 360 éléments/mm<sup>3</sup> dont 17 370 neutrophiles /mm<sup>3</sup>
- CRP à 20,7 mg/l
- Fonction rénale normale
- Pas de perturbation du bilan hépatique
  - Instauration d'un traitement par AMOXICILLINE 50 mg/kg per os

# Cas clinique 1: Monsieur D.

❖ **Le 28/07 consultation aux urgences: J4 d'AMOXICILLINE 50/mg/kg/jour**

- Céphalées hémicraniennes gauche avec diffusion controlatérale
- Fièvre 38°7C
- Vertiges
  - Pas de notion de prise d'AINS
  - Bonne observance selon le patient du traitement antibiotique

# Cas clinique 1: Monsieur D.

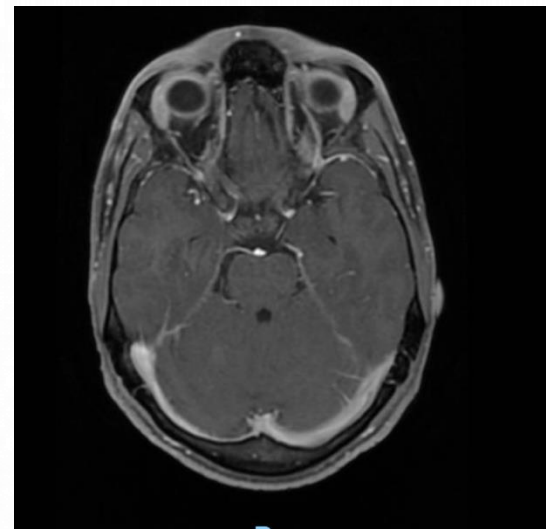
## ❖ **Le 28/07 consultation aux urgences:**

- Examen clinique :
  - Absence de signe d'otite gauche,
  - Vertige avec nystagmus droit
  - Myosis bilatéral et diplopie binoculaire
  - Photophonophobie
- Examens biologiques : sans particularité
- Leucocytes à 9 850 éléments/mm<sup>3</sup> dont 6 450 neutrophiles/mm<sup>3</sup>
- CRP 28 mg/L
- Pas d'autre anomalie

# Cas clinique 1: Monsieur D.

## ❖ **IRM cérébrale :**

- Lésion bulbo protubérancielle postérieure, bilatérale asymétrique
- Prédominant à gauche,
- Infiltrante en hypersignal flair
- Avec présence de prise de contraste nécrotiques linéaires postérieures gauche et prises de contraste floues punctiformes postérieures droites
- A gauche la prise de contraste s'étend à l'émergence et au trajet cisternal du trijumeau gauche



**IRM cérébrale**

# Cas clinique 1: Monsieur D.

## EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE D'UN LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

### Mode de recueil : Ponction lombaire

Aspect..... Légèrement trouble

#### Biochimie

|                                                                                                                     |             |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------|
| Glucose.....                                                                                                        | 0.50 g/L    | 0.40-0.70 |
| soit.....<br><small>LCR, Méthode enzymatique (Hexokinase)</small>                                                   | 3.02 mmol/L | 2.22-3.89 |
| La valeur de la glycorachie correspond environ aux 2/3 de la valeur de la glycémie prélevée au même moment (REMIC). |             |           |
| Protéines.....<br><small>LCR, Méthode turbidimétrique (chlorure de benzéthonium)</small>                            | 1.39 g/L    | 0.15-0.45 |
| Lactates.....                                                                                                       | 171 mg/L    | 100-220   |
| soit.....<br><small>LCR, Méthode enzymatique (LOD-POD)</small>                                                      | 1.9 mmol/L  | 1.1-2.4   |

#### Cytologie

|                                                                                                                                    |                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Hématies.....<br><small>(Cytologie manuelle - Cellule Kova) *</small>                                                              | 4 /mm <sup>3</sup>    |
| Leucocytes.....<br><small>(Cytologie manuelle - Cellule Kova) *</small>                                                            | 1100 /mm <sup>3</sup> |
| Polynucléaires Neutrophiles % .....<br><small>(Examen microscopique après coloration au May-Grunwald Giemsa - Aerospray) *</small> | 1 %                   |
| Lymphocytes %.....<br><small>(Examen microscopique après coloration au May-Grunwald Giemsa - Aerospray) *</small>                  | 94 %                  |
| Monocytes %.....<br><small>(Examen microscopique après coloration au May-Grunwald Giemsa - Aerospray) *</small>                    | 5 %                   |

#### Coloration de Gram

Examen direct..... - Absence de germes visibles -  
(Examen microscopique après coloration de Gram - Aerospray) \*

# Cas clinique 1: Monsieur D.

28/07/2025 14:15 Liquide céphalo-rachidien - Ponction lombaire (Multiplex)

## Recherche d'agents pathogènes par biologie moléculaire

PCR Syndromique «Méningo-  
encéphalite» ②

- Détection de *Listeria monocytogenes*

Pathogènes recherchés : *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, Cytomegalovirus, Enterovirus, Herpes simplex virus 1, Herpes simplex virus 2, Human herpesvirus 6, Human parechovirus, Varicella zoster virus, *Cryptococcus neoformans/gattii*

Au final... culture négative

# Cas clinique 1: Monsieur D.

- ❖ Réduction rapide du champ des hypothèses diagnostiques.
- ❖ L'intérêt principal **gain de temps dans la documentation.**
- ❖ Positivité avec impact décisionnel: contexte post antibiotique

# Cas clinique 2 : Madame F.

- ❖ Patiente de 75 ans
- ❖ Vit avec son époux
- ❖ Autonomie complète pour les activités de la vie quotidienne.
- ❖ L'époux signale une altération de l'état général évoluant depuis environ un mois.

# Cas clinique 2 : Madame F.

- ❖ Antécédents médicaux
  - Hypertension artérielle,
  - Diabète,
  - Une hypothyroïdie
  - Un syndrome de Sharp diagnostiqué il y a une vingtaine d'années
- ❖ Traitement habituel :
  - Metformine
  - Atorvastatine
  - Acide acétylsalicylique
  - Bisoprolol
  - Spironolactone
  - Lévothyroxine sodique
  - Amlodipine 5 mg
  - Diclofénac sodique LP 75 mg

# Cas clinique 2 : Madame F.

- ❖ Depuis le 7 octobre:
  - dorsolombalgies très intenses responsables
  - alitement prolongé et
  - impotence fonctionnelle.
- ❖ Corticothérapie pendant 7 jours avec antalgiques de pallier 2, puis morphiniques
- ❖ Le 5 novembre: TDM rachidien
  - Tassement de L1 décrit comme ancien et d'allure chronique.
- ❖ Le 27/11/2025: adressée aux urgences :
  - Hyperthermie à 39,5°C
  - Nausées et vomissements.
  - Intensification progressive des douleurs,
  - Etat confusionnel
- ❖ Aux urgences,
  - Syndrome inflammatoire biologique marqué avec CRP à 200 mg/L

# Cas clinique 2 : Madame F.

## ❖ IRM rachis dorsolombaire :

- Fracture tassement L1-L2 avec perte d'environ moitié de la hauteur vertébrale et plateau supérieur de D11 sans perte notable de la hauteur vertébrale.
- Pas d'argument évident en faveur d'une spondylodiscite.
- Fracture vertébrale L1-L2 et D11.

## ❖ Introduction probabiliste de CEFOTAXIME 50 mg/kg/j

# Cas clinique 2 : Madame F.

- ❖ Dans la nuit du 27 au 28 novembre 2025,
  - Dégradation aiguë de l'état neurologique:
    - trouble de la conscience.
    - ralentissement, confusion, non communicante,
    - GCS = 5,
    - raideur méningée
    - signes de focalisation neurologique méningée.

# Cas clinique 2 : Madame F.

## 28/11/2025 10:50 Liquide céphalo-rachidien - Ponction lombaire

|              |                                                                                                                                                                                        |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aspect       | De hématique à clair selon l'ordre des pots                                                                                                                                            |
| Protéines ⓘ  | Quantité insuffisante g/L (Valeurs de références: 0.15-0.45)                                                                                                                           |
| Glucose      | Non calculable g/L (Valeurs de références: 0.40-0.70)                                                                                                                                  |
| Glucose ⓘ    | Quantité insuffisante mmol/L (Valeurs de références: 2.22-3.89)<br>La valeur de la glycorachie correspond environ aux 2/3 de la valeur de la glycémie prélevée au même moment (REMIC). |
| Lactates     | Non calculable mg/L (Valeurs de références: 100-220)                                                                                                                                   |
| Lactates ⓘ   | Quantité insuffisante mmol/L (Valeurs de références: 1.1-2.4)                                                                                                                          |
| Hématies ⓘ   | 4500 /mm3                                                                                                                                                                              |
| Leucocytes ⓘ | 4 /mm3<br>Formule non réalisée : nombre d'éléments inférieurs à 10/mm3                                                                                                                 |

## 28/11/2025 10:50 Liquide céphalo-rachidien - Ponction lombaire

### PCR Syndromique «Méningo-encéphalite»

ⓘ

- Détection de *Streptococcus pneumoniae*

Pathogènes recherchés : *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, Cytomegalovirus, Enterovirus, Herpes simplex virus 1, Herpes simplex virus 2, Human herpesvirus 6, Human parechovirus, Varicella zoster virus, *Cryptococcus neoformans/gattii*

### Interprétation PCR Multiplex Méningo-encéphalites

En cas de suspicion de cryptococcose méningée, cette PCR ne doit jamais remplacer la recherche d'antigène et la culture. Un manque de sensibilité a été rapporté dans plusieurs publications lors de charges fongiques faibles.

# Cas clinique 2 : Madame F.

## ❖ Réadaptation des posologies de CEFOTAXIME après réception des résultats du LCS

|                                        |                                                                                                     |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Liquide céphalo-rachidien              | 1. Nombreuses colonies de<br>Streptococcus pneumoniae<br>(Identification par technique MALDI-TOF) * |
|                                        | 1                                                                                                   |
| Penicilline G CMI                      | S [ ? / 0.047]                                                                                      |
| Amoxicilline CMI                       | S [ ? / 0.016]                                                                                      |
| Temocilline                            | R                                                                                                   |
| Mecillinam                             | R                                                                                                   |
| Aztreonam                              | R                                                                                                   |
| Cefotaxime CMI                         | S [ ? / 0.094]                                                                                      |
| Ceftriaxone CMI                        | S [ ? / 0.032]                                                                                      |
| Norfloxacin                            | S                                                                                                   |
| Levofloxacin                           | SFP                                                                                                 |
| Gentamicine (Haute Concentration)      | S                                                                                                   |
| Vancomycine                            | S                                                                                                   |
| Tetracycline                           | S                                                                                                   |
| Minocycline                            | S                                                                                                   |
| Erythromycine                          | S                                                                                                   |
| Clindamycine                           | S                                                                                                   |
| Pristinamycine                         | S                                                                                                   |
| Linezolid                              | S                                                                                                   |
| Rifampicine                            | S                                                                                                   |
| Trimethoprim + Sulfamethoxazole        | S                                                                                                   |
| Légende: Susceptibilité [CMI / E-test] |                                                                                                     |

# Cas clinique 2 : Madame F.

- ❖ Rapidité d'obtention du résultat
- ❖ Possible valeur ajoutée particulière lorsque les conséquences d'un retard diagnostique sont majeures.
- ❖ Y compris en cas d'absence de pleiocytose

# Impact de l'utilisation de la PCR

## RESEARCH ARTICLE

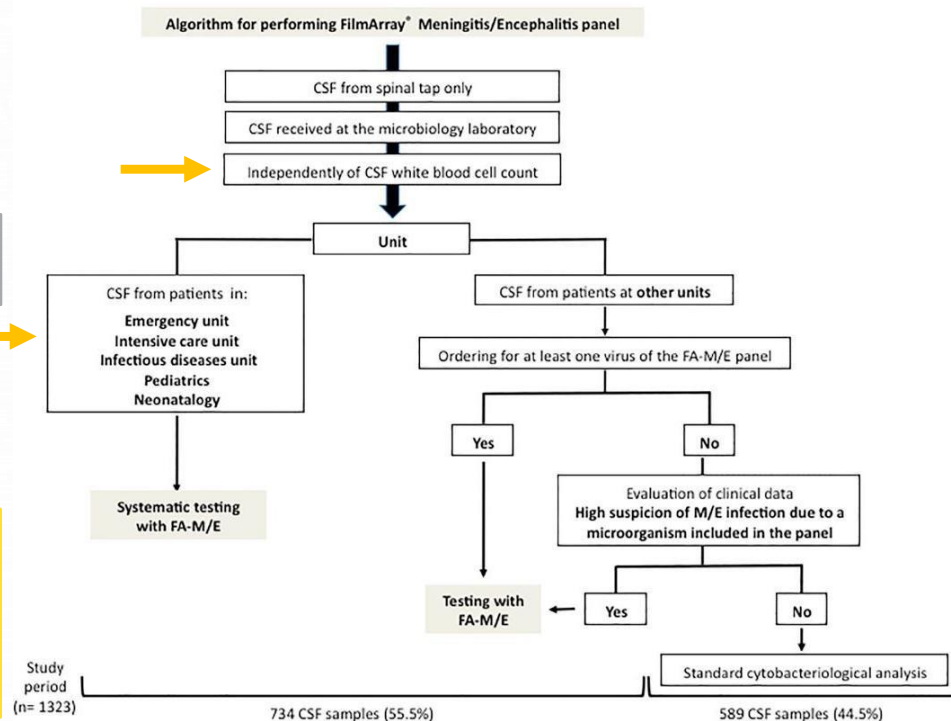
A review of a 13-month period of FilmArray Meningitis/Encephalitis panel implementation as a first-line diagnosis tool at a university hospital

Agathe Boudet<sup>1</sup>, Alix Pantel<sup>1</sup>, Marie-Josée Carles<sup>2</sup>, Héliane Boclé<sup>3</sup>, Sylvie Charachon<sup>2</sup>, Cécilia Enault<sup>2</sup>, Robin Stéphan<sup>1</sup>, Lucile Cadot<sup>4</sup>, Jean-Philippe Lavigne<sup>1</sup>, Héliane Marchandin<sup>1\*</sup>

Etude monocentrique sur une période de 13 mois à l'hôpital universitaire de Nîmes (03/04/2017 – 30/04/2018)

708 patients > 734 échantillons de LCR  
Tests réalisés 24h/24 et 7j/7

Objectif : évaluer l'impact de l'utilisation en routine du BioFire FilmArray ME dans les services d'urgences, de réanimation, de maladies infectieuses et de pédiatrie/néonatalogie



# Impact de l'utilisation de la PCR

## Résultats :

- ❖ Délai rendu médian avec
- ❖ BioFire® : 1h46
- ❖ Taux de positivité 12,6% (n=89)
  - Taux positifs plus élevés chez les enfants : 27% vs 8,6% pour les adultes
- ❖ 85 patients avec cytologie
  - 9 (11%): pas de pleiocytose (virus)
- ❖ 4 résultats non cliniquement significatifs (3 HHV-6 et
- ❖ 1 H. influenzae)

|                                      | Positive FA-M/E assay |                   | Patient with positive FA-M/E assay according to medical units |                           |                      |              |                                  |                    |                      | Patient with positive CSF analysis parameters |                     |                   |
|--------------------------------------|-----------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------|--------------|----------------------------------|--------------------|----------------------|-----------------------------------------------|---------------------|-------------------|
|                                      | CSF sample (n = 734)  | Patient (n = 708) | Emergency unit (n = 350)                                      | Pediatric units (n = 121) | Neonatology (n = 31) | ICU (n = 76) | Infectious diseases unit (n = 8) | Neurology (n = 80) | Other units (n = 42) | Positive cytology <sup>a</sup>                | Positive Gram stain | Positive cultures |
| <b>Microorganism</b>                 |                       |                   |                                                               |                           |                      |              |                                  |                    |                      |                                               |                     |                   |
| <i>Neisseria meningitidis</i>        | 5                     | 4 **              | 1                                                             | 2                         | -                    | 1            | -                                | -                  | -                    | 4/4                                           | 2                   | 4                 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>      | 6                     | 4 **              | 2                                                             | -                         | -                    | 2            | -                                | -                  | -                    | 4/4                                           | 1                   | 2                 |
| <i>Listeria monocytogenes</i>        | -                     | -                 | -                                                             | -                         | -                    | -            | -                                | -                  | -                    | -                                             | -                   | -                 |
| <i>Escherichia coli</i> K1           | 2                     | 2                 | 1                                                             | -                         | 1                    | -            | -                                | -                  | -                    | 1/1                                           | -                   | 1                 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>      | 5                     | 5                 | -                                                             | 3                         | 2                    | -            | -                                | -                  | -                    | 5/5                                           | 2                   | 4                 |
| <i>Haemophilus influenzae</i>        | 3                     | 3                 | 2 <sup>b</sup>                                                | -                         | -                    | 1            | -                                | -                  | -                    | 2/2                                           | -                   | 1                 |
| <b>Total bacteria</b>                | 21                    | 18                | 6                                                             | 5                         | 3                    | 4            | -                                | -                  | -                    | 16/16 (100%)                                  | 5/18                | 12/18             |
| Herpes Simplex Virus 1 (HSV-1)       | 3                     | 2 **              | -                                                             | -                         | -                    | 2            | -                                | -                  | -                    | 2/2                                           | na                  | na                |
| Herpes Simplex Virus 2 (HSV-2)       | 2                     | 2                 | 2                                                             | -                         | -                    | -            | -                                | -                  | -                    | 2/2                                           | na                  | na                |
| Human Herpes Virus 6 (HHV-6)         | 8                     | 8                 | 5 <sup>b</sup>                                                | 2 <sup>b</sup>            | -                    | -            | -                                | 1 <sup>c</sup>     | -                    | 3/7                                           | na                  | na                |
| Enterovirus (EV)                     | 53                    | 53                | 24                                                            | 26                        | 2                    | -            | -                                | -                  | 1 <sup>d</sup>       | 47/51                                         | na                  | na                |
| Cytomegalovirus (CMV)                | 1                     | 1                 | -                                                             | 1                         | -                    | -            | -                                | -                  | -                    | 0/1                                           | na                  | na                |
| Varicella Zona Virus (VZV)           | 5                     | 5                 | 1                                                             | 2                         | -                    | -            | -                                | -                  | 2 <sup>e,f</sup>     | 5/5                                           | na                  | na                |
| Human Parechovirus (HPeV)            | 1                     | 1                 | -                                                             | 1                         | -                    | -            | -                                | -                  | -                    | 0/1                                           | na                  | na                |
| <b>Total viruses</b>                 | 73 *                  | 72 *              | 32                                                            | 32 *                      | 2                    | 2            | -                                | 1                  | 3                    | 59/69 (85.5%) *                               | na                  | na                |
| <i>Cryptococcus neoformans/gatii</i> | -                     | -                 | -                                                             | -                         | -                    | -            | -                                | -                  | -                    | -                                             | na                  | -                 |
| <b>Total n (%)</b>                   | 93 (13) *             | 89 (13) *         | 38 (43)                                                       | 36 (40) *                 | 5 (6)                | 6 (7)        | 0                                | 1 (1)              | 3 (3)                | 75/85 (83.3) *                                | 5 (27.8)            | 12 (66.7)         |

# Impact de l'utilisation de la PCR

## Résultats

- ❖ Sur les 18 patients positifs BioFire® pour un pathogène bactérien
  - 4 avaient un Gram positif (28%)
  - 12 étaient positifs en culture (67%)
- ❖ Sur les 6 avec culture négative, 2 ont été traités avant la ponction lombaire

| Patient age, unit   | Micro-organism detected by FA-M/E | CSF WBC (/mm <sup>3</sup> ) (% of PMN) | CSF RBC (/mm <sup>3</sup> ) | CSF protein level (g/L) | Glycorrhachia (mmol/L) (ratio <sup>a</sup> ) | Antibiotics before lumbar puncture | CRP (mg/L) (PCT, ng/ml) | Treatment               | Blood cultures                    |
|---------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| 52y, ICU            | <i>S. pneumoniae</i>              | 390 (80%)                              | 660                         | 1.52                    | 2.7                                          | NA                                 | 133                     | Cefotaxime              | <i>S. pneumoniae</i> <sup>b</sup> |
| 48y, ICU            | <i>S. pneumoniae</i>              | 656 (90%)                              | 130                         | 5.95                    | 3.4                                          | Yes                                | 73.1 (2.35)             | Cefotaxime              | <i>S. pneumoniae</i>              |
| 8d, Neonatology     | <i>S. agalactiae</i>              | 8900 (70%)                             | 80                          | 1.89                    | 3.3 (↘)                                      | NA                                 | 86.4 (14.5)             | Cefotaxime              | Negative                          |
| 21d, Neonatology    | <i>E. coli</i> K1                 | NA                                     | NA                          | NA                      | NA                                           | NA                                 | 54 (0.1)                | Cefotaxime, gentamicine | Negative                          |
| 70y, ICU            | <i>H. influenzae</i>              | 30 (10%)                               | 440                         | 0.35                    | 4.4                                          | Yes                                | 108.7                   | Cefotaxime              | NA                                |
| 36y, Emergency unit | <i>H. influenzae</i>              | 8                                      | 400                         | 0.7                     | 4.2 (↘)                                      | NA                                 | 101                     | Antibiotic stop         | Negative                          |

WBC, white blood cell; PMN, polymorphonuclear neutrophils; RBC, red blood cell; CRP, C-reactive protein; PCT, procalcitonin; NA, not available, either not performed, not determined or not specified.

<sup>a</sup> ↘, decreased ratio glycorrachia / glycaemia.

<sup>b</sup> The patient had a negative *S. pneumoniae* antigenuria.

# Impact de l'utilisation de la PCR

- ❖ Résultats rapides
- ❖ Récupérations de certains diagnostics
- ❖ Possibilité de traitement de faibles volumes

# Impact de l'utilisation de la PCR

ORIGINAL ARTICLE



## Point-of-care multiplexed diagnosis of meningitis using the FilmArray® ME panel technology

Jean-Jacques Vincent<sup>1</sup> • Christine Zandotti<sup>1</sup> • Sophie Baron<sup>1,2</sup> • Christian Kandil<sup>1</sup> • Pierre-Yves Levy<sup>1,3</sup> • Michel Drancourt<sup>1,2</sup> • Didier Raoult<sup>1,2</sup> • Laetitia Ninove<sup>1,4</sup>

Etude prospective monocentrique à l'IHU de Marseille sur une période de 43 semaines (24/11/2017 – 16/09/2018)

1124 LCR testés → 815 adultes (>18 ans) et 309 enfants

**Objectif :** évaluation du BioFire FilmArray panel ME comme outil diagnostic Point Of Care (POC) de 1<sup>ère</sup> ligne

# Impact de l'utilisation de la PCR

## Résultats :

- ❖ Taux positivité du ME panel : 10,1%
- ❖ (113/1124) des patients
  - Taux de positivité des enfants supérieur : 20,7 vs 6% pour adultes ( $p < 0,0001$ )
- ❖ Taux positivité techniques routines :
- ❖ 7,74%
  - Taux de positivité supérieur chez les enfants que chez les adultes (16,5% vs 4,42% ( $p < 0,0001$ ))
- ❖ Performances analytiques
  - Sensibilité 94,2%; Spécificité 98,2% ;
  - VPP = 84,3%; VPN = 99,4%
- ❖ Résultats positifs en 90 minutes

Table 1 Prevalence of 14 pathogens detected

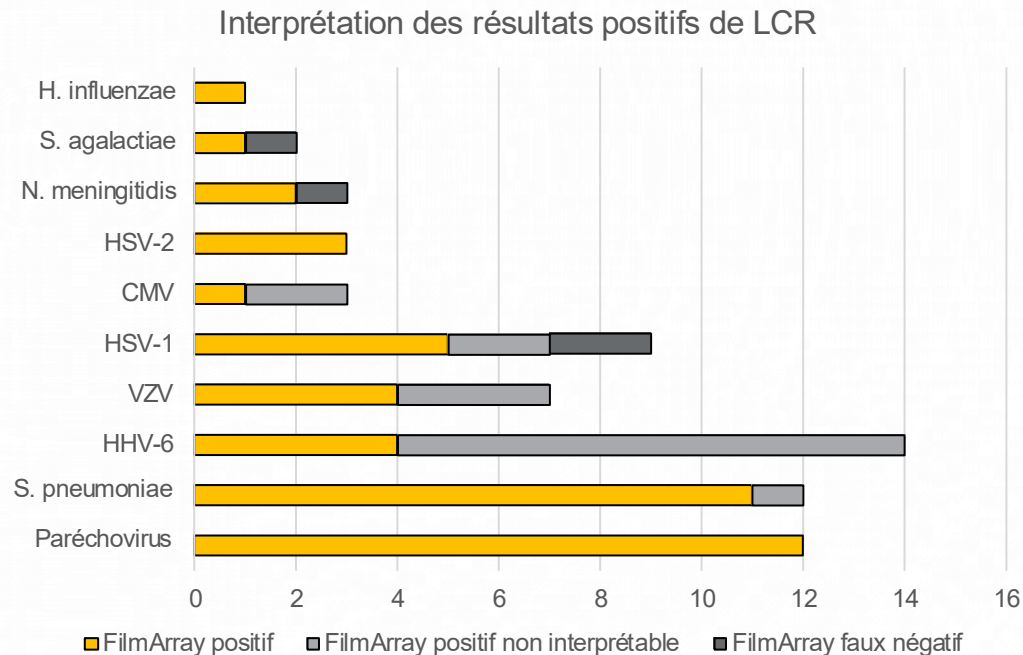
| Pathogens               | FilmArray® ME panel           |                                     |                                         | Routine techniques            |                                     |                                         |
|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|
|                         | Total detections (% positive) | Adult total detections (% positive) | Pediatric total detections (% positive) | Total detections (% positive) | Adult total detections (% positive) | Pediatric total detections (% positive) |
| <i>Enterovirus</i>      | 53 (48.6)                     | 17 (36.9)                           | 36 (57.1)                               | 46 (52.8)                     | 14 (38.9)                           | 32 (62.7)                               |
| <i>Parechovirus</i>     | 12 (11.0)                     | 0 (0)                               | 12 (19.0)                               | 10 (11.5)                     | 0 (0)                               | 10 (19.6)                               |
| <i>S. pneumoniae</i>    | 12 (11.0)                     | 7 (15.2)                            | 5 (7.94)                                | 8 (9.2)                       | 4 (11.1)                            | 4 (7.84)                                |
| HHV-6                   | 11 (10.1)                     | 6 (13.0)                            | 5 (7.94)                                | 4 (4.60)                      | 2 (5.56)                            | 2 (3.92)                                |
| VZV                     | 6 (5.5)                       | 5 (10.9)                            | 1 (1.59)                                | 3 (3.45)                      | 3 (8.33)                            | 0 (0)                                   |
| HSV-1                   | 5 (4.59)                      | 3 (6.52)                            | 2 (3.17)                                | 6 (6.90)                      | 5 (13.9)                            | 1 (1.96)                                |
| HSV-2                   | 3 (2.75)                      | 3 (6.52)                            | 0 (0)                                   | 3 (3.45)                      | 3 (8.33)                            | 0 (0)                                   |
| CMV                     | 3 (2.75)                      | 2 (4.34)                            | 1 (1.59)                                | 1 (1.15)                      | 1 (2.78)                            | 0 (0)                                   |
| <i>N. meningitidis</i>  | 2 (1.83)                      | 2 (4.34)                            | 0 (0)                                   | 3 (3.45)                      | 2 (5.56)                            | 1 (1.96)                                |
| <i>H. influenzae</i>    | 1 (0.91)                      | 1 (2.17)                            | 0 (0)                                   | 1 (1.15)                      | 1 (2.78)                            | 0 (0)                                   |
| <i>S. agalactiae</i>    | 1 (0.91)                      | 0 (0)                               | 1 (1.59)                                | 2 (2.30)                      | 1 (2.78)                            | 1 (1.96)                                |
| <i>E. coli</i> K1       | 0 (0)                         | 0 (0)                               | 0 (0)                                   | 0 (0)                         | 0 (0)                               | 0 (0)                                   |
| <i>C. neoformans</i>    | 0 (0)                         | 0 (0)                               | 0 (0)                                   | 0 (0)                         | 0 (0)                               | 0 (0)                                   |
| <i>L. monocytogenes</i> | 0 (0)                         | 0 (0)                               | 0 (0)                                   | 0 (0)                         | 0 (0)                               | 0 (0)                                   |

CMV, Cytomegalovirus; HHV-6, Human herpesvirus 6; HSV-1, Herpes simplex virus 1; HSV-2, Herpes simplex virus 2; VZV, Varicella-zoster virus; *L. monocytogenes*, *Listeria monocytogenes*; *S. agalactiae*, *Streptococcus agalactiae*; *N. meningitidis*, *Neisseria meningitidis*; *S. pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*; *H. influenzae*, *Haemophilus influenzae*; *E. coli* K1, *Escherichia coli* K1; *C. neoformans*, *Cryptococcus neoformans*

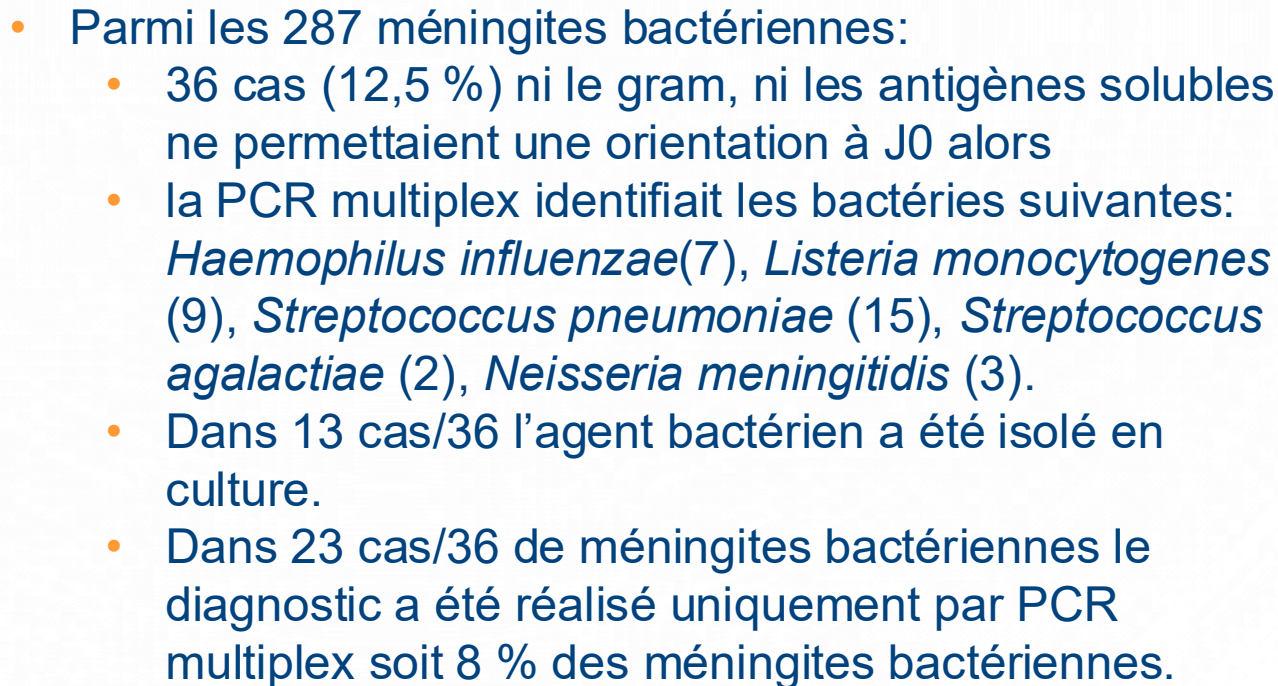
# Impact de l'utilisation de la PCR

## 3,56 % de résultats discordants (n=40)

- ❖ Taux plus élevé chez les enfants : 2,21 vs 7,12% ( $p < 0.0001$ )
- ❖ 34 BioFire +/-Standard - : 16/34 interprétés comme vrais positifs (VP) sur la base des données biologiques et cliniques
- ❖ 6 BioFire -/Standard + : 6/6 interprétation comme M/E infectieuse (faux négatifs avec BioFire®)



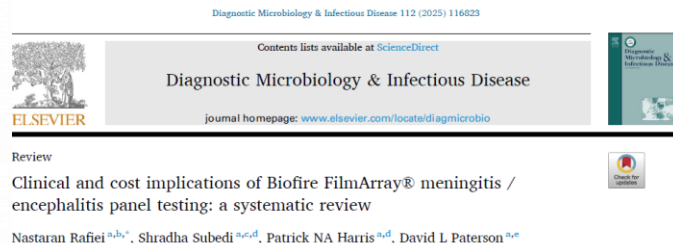
## Données amélioration qualité de soins COL BVH



# Intérêt diagnostique

## ❖ Méta-analyse :

- 23 études incluses
- De 2014 à 2024
- Diminution de l'utilisation de l'aciclovir dans 75% des études
- Diminution des antibiotiques dans 44% des études
- Diminution des durées d'hospitalisation dans 40% des études
- 5 études ont examiné les coûts
  - Diminution dans une étude
  - Pas de modification dans 2 études



# Intérêt diagnostique

## ❖ Méta-analyse :

- 23 études incluses
- De 2014 à 2024
- Diminution de l'utilisation de l'aciclovir dans 75% des études
- Diminution des antibiotiques dans 44% des études
- Diminution des durées d'hospitalisation dans 40% des études

## Etude collaborative entre CHV– MOM-BIOMERIEUX

**Improving Care Pathways and micro-costing: budget impact analysis of multiplex PCR for community-acquired meningitis and acute meningoencephalitis**

Dr Nicolas Kader Ettahar, Infectiologist <sup>1</sup>, Dr Gisele Dewulf, Microbiologist <sup>1</sup>, Dr Felix Gandon, Microbiologist <sup>1</sup>, Dr Xavier Kyndt, Medical Information Manager <sup>1</sup>, Mr Thibaud Bracq, Medical Information Specialist <sup>1</sup>, Dr Laurie Ferret Research Unit Specialist <sup>1</sup>, Dr Alain Sommer <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Valenciennes Hospital (CHV)

<sup>2</sup> Medical Organisation Management (MOM), Paris, France.

# Positionnement en local: GCS SHAB

## ❖ Ensemble du GCS - SHAB (Sambre Hainaut Artois Biologie):

- 3500 lits
  - 8 CH : Valenciennes + Denain + Maubeuge + Le Quesnoy + Hautmont + Jeumont + Felleries Liessies + Fourmies
  - 4 Cliniques : Teissier + Henin Beaumont + Liévin + Divion

## ❖ Positionnement PCR Multiplexe ME (disponible 24h/24 – 7j/7):

- Réalisée si prescrite (peu importe la cytologie)
- Si non prescrite : Ajoutée par le laboratoire en cas de cytologie positive ( $\geq 10$  éléments)

1970 LCR avec Culture

|                      | Multiplex (+)                       | Multiplex (-) | Multiplex NR               | TOTAL |
|----------------------|-------------------------------------|---------------|----------------------------|-------|
| Leucos (+)<br>(304)  | 90 (55V* / 35B*)                    | 151           | 63 (4 culture +)*          | 304   |
| Leucos (-)<br>(1644) | 35 (26V*/98*)**<br>(35/129 = 27,1%) | 624           | 984 + 1<br>Ininterprétable | 304   |
| Cyto NR (22)         | 4 (4V*)                             | 10            | 8                          | 22    |
| TOTAL                | 129                                 | 785           | 1056                       | 1970  |

# BIOFIRE® M/E: MÉNINGITE ET ENCÉPHALITE

## ❖ Bactéries

- *Escherichia coli* K1
- *Haemophilus influenzae*
- *Listeria monocytogenes*
- *Neisseria meningitidis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus pneumoniae*

## ❖ Levures

- *Cryptococcus gattii/ neoformans*

## ❖ Virus

- Cytomégalo virus (CMV)
- Entérovirus
- Virus herpès simplex type 1 (HSV-1)
- Virus herpès simplex type 2 (HSV-2)
- Virus herpès humain 6 (HHV-6)
- Paréchovirus humain
- Virus varicelle-zona (VZV)



# Etude BIOMOM : microcosting

❖ Etude collaborative entre CHV– MOM-BIOMERIEUX

❖ Objectif :

- Comparer la durée moyenne de séjour (DMS, *Average Length of Stay – ALOS*) ainsi que les coûts (directs et indirects) des patients hospitalisés pour une **méningite infectieuse (INM)** ;
- En distinguant les étiologies **bactériennes** et **virales** ;
- Afin d'évaluer l'impact de l'introduction de la **PCR multiplex syndromique**

# ❖ METHODOLOGIE

## Structuration pour l'Analyse des Infections Neuroméningées

### Approche en 5 étapes

| Extraction DPI                                                                                                                                                                             | Vérification Clinique                                                                                                                                                                                                    | Analyse des Parcours                                                                                                                                                                                       | Évaluation Économique                                                                                                                                           | Analyse de costing                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>•Données PMSI des DP liés aux INM et</li><li>Identification des patients ayant bénéficié d'analyses du LCS au laboratoire de microbiologie</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>•Étude approfondie des dossiers pour confirmer la suspicion d'INM lors de la prise en charge et exclusion des cas où la quotation ou l'analyse de LCS n'étaient pas liés</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>•Utilisation de la plateforme MOM pour étudier chaque parcours patient et chemins cliniques, avec standardisation et harmonisation des différents parcours</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>•Analyse de costing basée sur les coûts réels de 2023 pour établir une référence précise des dépenses associées</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>•Comparaison avec un groupe contrôle national selon le coût par nuit et par unité médicale, avec évaluation</li></ul> <p><i>Analyse de costing basée sur les coûts réels de 2023 pour établir une référence précise des dépenses associées</i></p> |

*Cette méthodologie structurée permet une analyse complète et multidimensionnelle des infections neuroméningées, offrant des insights précieux pour l'optimisation des protocoles de prise en charge et la gestion des ressources hospitalières.*

# ❖ METHODOLOGIE

## Population étudiée

149

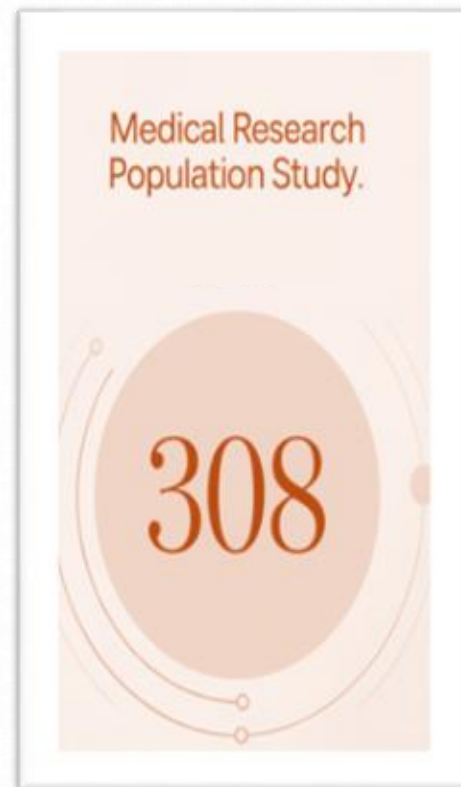
AVANT

Période 2015-2018

159

APRÈS

Période 2019-2024



# ❖ METHODOLOGIE

## Diagnostiques

Diagnostics (DP)

127

Parcours identifiés

Diagnostics principaux (DP)  
sur la base de la CIM10

27

Répartition selon l'étiologie :  
virale ou bactérienne

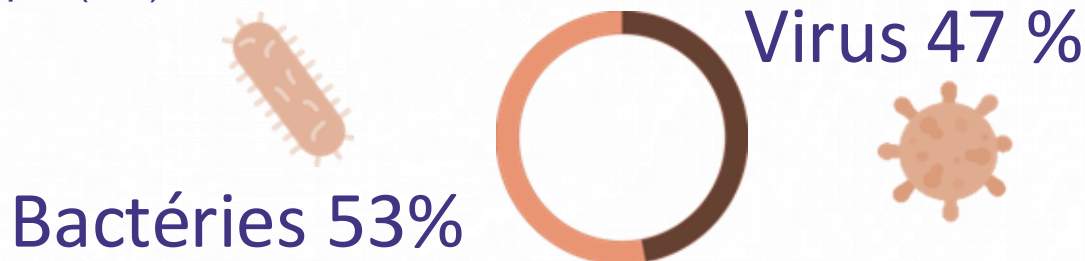
### diagnostic principal

céphalite, myélite et encéphalomyélite, sans précision  
méningite à pneumocoques  
méningite due à d'autres causes précisées  
méningite bactérienne, sans précision  
des méningites bactériennes  
des méningites virales  
céphalite, myélite et encéphalomyélite au cours d'autres affections classées ailleurs  
méningite à méningocoques (G03.1\*)  
céphalite, myélite et encéphalomyélite au cours d'infections virales classées ailleurs  
des encéphalites, myélites et encéphalomyélites  
méningite au cours d'infections virales classées ailleurs  
méningite, sans précision  
méningite à streptocoques  
méningite virale, sans précision  
méningite à liquide clair  
méningite et méningo-encéphalite isolées  
méningite au cours d'affections bactériennes classées ailleurs  
céphalite varicelleuse (G05.1\*)  
mningo-encéphalite et méningomyélite bactériennes, non classées ailleurs  
céphalite due au virus de l'épéris (G05.1\*)  
méningite à entérovirus (G02.0\*)  
orion méningite lymphocytaire  
des encéphalites virales précisées  
méningite varicelleuse (G02.0\*)  
céphalite zosterienne (G05.1\*)  
méningite à staphylocoques

## ❖ RESULTAT

### Diagnostiques

Repartition: Diagnostic Principal (DP)  
(VIRUS / BACTERIES)



### Virus

Impact attendu levée de doute + sortie anticipée

### Bactéries

Cas plus graves, soins intensifs fréquents

# ❖ ANALYSE

## PARCOURS DE SOIN



### AVANT

Urgences → Neurologie → Réa → Médecine



### APRÈS

Urgences → Neurologie → Médecine

Analyse des flux entre services

(urgences, soins critiques, pédiatrie, neurologie...)

Simplification des parcours

Réduction du passages aux urgences post-PCR

↓ Durée, ↓ nombre de services, ↓ coûts

# ❖ ANALYSE

## DMS

AVANT  
**13,41**

jours

APRÈS  
**12,65**

jours

Réduction  
**0,76**

jours (malgré une sévérité accrue)

| POPULATION TOTALE, TOUT MODE D'ENTREE      | AVANT |       | APRES |       |             |
|--------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| Evolution en fonction du type de pathogène | Total | DMS   | Total | DMS   | Var.<br>DMS |
| Virus                                      | 68    | 8,50  | 75    | 7,61  | -0,89       |
| Bactéries                                  | 81    | 17,53 | 84    | 17,14 | -0,39       |
| Total                                      | 149   | 13,41 | 159   | 12,65 | -0,76       |

## Par étiologie



### Virus

8,50 → 7,61 jours (**-0,89**)



### Bactéries

17,53 → 17,14 jours (**-0,39**)

## ❖ ANALYSE

### Comparaison au Groupe Contrôle national

Malgré une sévérité clinique plus élevée, l'introduction du Biofire ME au CHV s'accompagne d'une diminution de la durée de séjour, contrairement à la tendance nationale :

CHV jours

-0,76

Groupe Contrôle jours

+1,17

| Etablissements de soins                       | Avant        | Après        | Evolution   |
|-----------------------------------------------|--------------|--------------|-------------|
| Centre Hospitalier de Valenciennes            | 13,30        | 12,39        | -0,92       |
| Tous hopitaux français                        | 7,95         | 8,71         | 0,76        |
| <b>Différence de Durée Moyenne de Séjours</b> | <b>-5,35</b> | <b>-3,68</b> | <b>1,67</b> |

| POPULATION TOTALE, TOUT MODE D'ENTREE      | AVANT      |              | APRES      |              | Var.<br>DMS  |
|--------------------------------------------|------------|--------------|------------|--------------|--------------|
|                                            | Total      | DMS          | Total      | DMS          |              |
| Evolution en fonction du type de pathogène |            |              |            |              |              |
| Virus                                      | 68         | 8,50         | 75         | 7,61         | -0,89        |
| Bactéries                                  | 81         | 17,53        | 84         | 17,14        | -0,39        |
| <b>Total</b>                               | <b>149</b> | <b>13,41</b> | <b>159</b> | <b>12,65</b> | <b>-0,76</b> |

# ❖ ANALYSE

## Impact économique

| Toute la population                                       |           |         |           |
|-----------------------------------------------------------|-----------|---------|-----------|
| Evolution des coûts complets des séjours (en €)           | Total     | Virus   | Bactéries |
| Coûts complets des séjours Avant                          | 2 067 754 | 500 744 | 1 567 010 |
| Impact de l'évolution du nombre de Patients et du Casemix | 540 420   | -31 635 | 572 054   |
| Impact de l'évolution de la DMS                           | -112 491  | -20 669 | -91 822   |
| Impact de l'évolution des composantes de parcours         | -491 663  | -24 901 | -466 762  |
| Coûts complets des séjours Après                          | 2 004 020 | 423 540 | 1 580 480 |

| Par patient                                       |               |        |           |
|---------------------------------------------------|---------------|--------|-----------|
| Evolution des coûts complets par patient (en €)   | Tous patients | Virus  | Bactéries |
| Coûts complets des séjours Avant                  | 13 878        | 7 364  | 19 346    |
| Impact de l'évolution du Casemix                  | 2 526         | -1 109 | 6 119     |
| Impact de l'évolution de la DMS                   | -707          | -276   | -1 093    |
| Impact de l'évolution des composantes de parcours | -3 092        | -332   | -5 557    |
| Coûts complets des séjours Après                  | 12 604        | 5 647  | 18 815    |

### Virus



AVANT

7 364 €

APRÈS

5 647 €

-1 717 €

### Bactéries



AVANT

19 346 €

APRÈS

18 815 €

-531 €

(impact plus limité)

# ❖ DISCUSSION ET PERSPECTIVES

## Points forts

- **Variabilité des parcours (127 parcours)** : analyse "bottom-up" pour limiter biais
- **Impact différencié virus vs bactéries** : bénéfice marqué pour virus (sortie anticipée)
- **Effet COVID** : possible influence organisationnelle
- **Robustesse** : appariement avec données ATIH pour renforcer comparabilité

## IMPACT



Urgences

↓ recours aux urgences (−101 patients)



Admissions

↑ admissions directes spécialisées



Parcours

## Implications pratiques

- Protocoles clairs de prescription PCR
- Accélérer détection en urgences
- Standardiser parcours pour réduire hospitalisations prolongées

## Perspectives

- Inclure PCR négatives pour mesurer impact global
- Étendre étude post-2024 et multicentrique

## Limites

Période COVID, échantillons réduits, pas d'analyse multivariée

# Conclusions

❖ Les enjeux actuels sont désormais :

- ✓ Identifier les situations où le résultat modifie réellement la décision médicale

- ✓ Intégrer les TAAN dans des parcours diagnostiques standardisés

- ✓ Evaluer l'impact sur les coûts directs et indirects

- ✓ Evaluer l'impact sur les parcours patients