

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2011

**PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES
SIGNES CLINIQUES CHEZ LES PATIENTS
SUSPECTS DE MENINGITE**

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Médecine Générale

présentée et soutenue publiquement le 31 Octobre 2011

par

Camille MACHET

née le 10 octobre 1983

Membres du jury : M. le Docteur David Boutoille
M. le Professeur Pascal Derkinderen
M. le Professeur Philippe Le Conte
M. le Professeur François Raffi

Directeur de Thèse : M. le Docteur Cédric Bretonnière

TABLE DES MATIERES

| | |
|---------------------------------------------------------|-----------|
| INTRODUCTION..... | 7 |
| GENERALITES | 10 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE..... | 11 |
| 3.1. Antibiothérapie..... | 17 |
| 3.2. Corticothérapie..... | 18 |
| 3.3. Thérapeutiques associées | 18 |
| PATIENTS ET METHODES | 20 |
| 1. CRITERES D'INCLUSION..... | 21 |
| 2. SELECTION DES DOSSIERS | 21 |
| 3. DEFINITIONS | 23 |
| 3.1 Données épidémiologiques | 23 |
| 3.2 Terrain | 23 |
| 3.2.1 Etat immunitaire..... | 23 |
| 3.2.2 Antécédents neurologiques | 23 |
| 3.3 Anamnèse..... | 24 |
| 3.4 Données cliniques..... | 24 |
| 3.4.1 Signes généraux..... | 24 |
| 3.4.2 Signes fonctionnels | 24 |
| 3.4.3 Signes neurologiques..... | 25 |
| 3.4.4 Signes d'irritation méningée | 25 |
| 3.4.5 Purpura | 25 |
| 3.5 Données biologiques..... | 25 |
| 3.5.1 Glycémie | 25 |
| 3.5.2 Examens réalisés sur le LCR..... | 26 |
| 3.6 Evaluation des pratiques professionnelles..... | 27 |
| 3.7 Diagnostic retenu..... | 27 |
| 4. ANALYSE DES DONNEES | 27 |
| 4.1 Présentation générale de l'étude | 27 |
| 4.2 Performance diagnostique des signes cliniques | 28 |
| 4.2.1 Signes cliniques à variable qualitative | 28 |
| 4.2.2 Signes cliniques à variable quantitative | 29 |
| 4.3 Objectifs secondaires..... | 30 |
| 4.3.1 Evaluation des examens complémentaires | 30 |

| | | |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.3.1.1 | Evaluation des données biologiques | 30 |
| 4.3.1.2 | Evaluation de l'examen anatomopathologique | 30 |
| 4.3.2 | Evaluation des pratiques professionnelles..... | 30 |
| 4.4 | <i>Analyses statistiques</i> | 31 |
| RESULTATS | | 32 |
| 1. | DESCRIPTION DE LA COHORTE..... | 33 |
| 2. | PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES SIGNES CLINIQUES..... | 35 |
| 2.1 | <i>Signes cliniques à variable qualitative</i> | 35 |
| 2.1.1 | Signes cliniques anamnestiques | 35 |
| 2.1.2 | Signes physiques lors de l'examen aux Urgences..... | 36 |
| 2.1.2.1 | Signes généraux et fonctionnels..... | 37 |
| 2.1.2.2 | Signes d'irritation méningée | 38 |
| 2.1.2.3 | Signes neurologiques | 39 |
| 2.1.2.4 | Critères combinés (fièvre, raideur nuque, céphalées)..... | 40 |
| 2.1.2.5 | Purpura..... | 41 |
| 2.2 | <i>Signes cliniques à variable quantitative</i> | 41 |
| 3. | OBJECTIFS SECONDAIRES | 42 |
| 3.1 | <i>Performance diagnostique des examens complémentaires</i> | 42 |
| 3.1.1 | Microbiologie et biochimie du LCR | 42 |
| 3.1.2 | Anatomo-pathologie..... | 44 |
| 3.2 | <i>Evaluation des pratiques professionnelles</i> | 45 |
| 3.2.1 | Délai entre l'admission aux Urgences et la ponction lombaire | 45 |
| 3.2.2 | Délai entre l'admission et l'antibiothérapie | 46 |
| DISCUSSION | | 48 |
| 1. | AVANTAGES DE NOTRE ETUDE | 54 |
| 2. | LIMITES DE NOTRE ETUDE | 54 |
| CONCLUSION | | 57 |
| BIBLIOGRAPHIE | | 59 |

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLEAUX

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABLEAU 1 : NOMBRE DE CAS DE MENINGITES ET DE BACTERIEMIES PAR BACTERIE EN FRANCE POUR L'ANNEE 2009 | 12 |
| TABLEAU 2 : MESURE DE LA VALIDITE INTRINSEQUE D'UN TEST OU D'UN SIGNE CLINIQUE | 28 |
| TABLEAU 3 : CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES ET TERRAIN | 34 |
| TABLEAU 4 : PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES SIGNES CLINIQUES ANAMNESTIQUES | 35 |
| TABLEAU 5 : PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES SIGNES CLINIQUES A VARIABLE QUALITATIVE | 36 |
| TABLEAU 6 : PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES SIGNES CLINIQUES GENERAUX | 37 |
| TABLEAU 7 : PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES SIGNES D'IRRITATION MENINGEE | 38 |
| TABLEAU 8 : PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES SIGNES NEUROLOGIQUES | 39 |
| TABLEAU 9 : PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DE LA COMBINAISON FIEVRE / RAIDEUR NUQUE / CEPHALEES | 40 |
| TABLEAU 10 : PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES SIGNES CLINIQUES A VARIABLE QUANTITATIVE ... | 41 |
| TABLEAU 11 : PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES ELEMENTS BIOLOGIQUES A VARIABLE NOMINALE | 42 |
| TABLEAU 12 : PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES ELEMENTS BIOLOGIQUES A VARIABLE QUANTITATIVE | 43 |
| TABLEAU 13 : COMPARAISON DE LA SENSIBILITE DES SIGNES CLINIQUES DANS LE DIAGNOSTIC D'INFLAMMATION MENINGEE SELON LES ETUDES | 51 |
| TABLEAU 14 : COMPARAISON DE LA SENSIBILITE DES SIGNES CLINIQUES DANS LES MENINGITES BACTERIENNES SELON LES ETUDES | 51 |

FIGURES

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| FIGURE 1 : EVOLUTION DU NOMBRE DE BACTERIEMIES, MENINGITES PAR BACTERIE POUR LA PERIODE 1991-2009..... | 14 |
| FIGURE 2 : EVOLUTION DE LA SENSIBILITE DES PNEUMOCOQUES DE SENSIBILITE DIMINUEE A LA PENICILLINE (1984-2008) | 15 |
| FIGURE 3 : DESCRIPTION DE LA COHORTE..... | 33 |
| FIGURE 4 : SENSIBILITE ET SPECIFICITE DES SIGNES GENERAUX..... | 37 |
| FIGURE 5 : SENSIBILITE ET SPECIFICITE DES SIGNES CLINIQUES D'IRRITATION MENINGEE | 38 |
| FIGURE 6 : SPECIFICITE ET SENSIBILITE DES SIGNES NEUROLOGIQUES | 39 |
| FIGURE 7 : DELAI ENTRE L'ADMISSION AUX URGENCES ET LA PL CHEZ LES PATIENTS AVEC ET SANS INFLAMMATION MENINGEE..... | 45 |
| FIGURE 8 : DELAI ENTRE L'ADMISSION ET L'ANTIBIOTHERAPIE POUR L'ENSEMBLE DE LA COHORTE.... | 46 |
| FIGURE 9: DELAI ENTRE L'ADMISSION ET L'ANTIBIOTHERAPIE CHEZ LES PATIENTS AYANT UNE MENINGITE BACTERIENNE..... | 46 |

TABLE DES ABREVIATIONS

| | |
|------|------------------------------------------------------|
| AIT | accident ischémique transitoire |
| ASC | aire sous la courbe |
| AVC | accident vasculaire cérébral |
| GCS | score de coma de Glasgow |
| HSV | herpes simplex virus |
| IAO | infirmière d'accueil et d'orientation |
| LCR | liquide céphalorachidien |
| PL | ponction lombaire |
| PSDP | pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline |
| RV | rapport de vraisemblance |
| Se | Sensibilité |
| Sp | Spécificité |
| VIH | virus de l'immunodéficience humaine |

INTRODUCTION

Méningite s. f. (*Herpin*, 1803) (*angl. meningitis*)

Processus inflammatoire, d'origine généralement infectieuse, atteignant les méninges et occasionnant une modification des constantes biologiques du liquide céphalorachidien.

Dictionnaire de Médecine Flammarion

Les méningites bactériennes restent encore aujourd'hui un problème majeur de santé publique en raison de la forte mortalité qui leur est associée. Tous les ans, 1,2 millions nouveaux cas de méningites bactériennes communautaires surviennent dans le monde (incidence de 20 pour 100 000 habitants par an). Les pays en voie de développement connaissent l'incidence la plus élevée et la mortalité la plus lourde.

Certains virus sont également la cause de méningites communautaires (entérovirus, virus du groupe herpès dont HSV, adénovirus, arbovirus...). L'incidence des méningites virales est peu connue et leur évolution spontanée est le plus souvent favorable.

Le diagnostic de méningite est généralement porté dans les suites de l'examen direct du LCR. L'aspect de dernier en cas de méningite bactérienne est souvent trouble voire purulent. La cytologie montre une hypercellularité (plus de 10 cellules par mm³) à polynucléaires neutrophiles parfois altérés. La biochimie montre quant à elle une hypoglycorachie et une hyperprotéinorachie. La coloration de Gram à l'examen direct est positive dans 60 à 90 % des cas ¹.

La précocité du traitement conditionne le pronostic (vital et fonctionnel) des patients atteints de méningites notamment bactériennes. Le peu d'études cliniques réalisées analysant le délai écoulé entre l'admission à l'hôpital et le début de l'antibiothérapie montrent une relation entre le retard d'administration du traitement et l'évolution défavorable de la maladie (mortalité et survenue de séquelles). Ainsi, les données disponibles actuellement conduisent à recommander l'administration de l'antibiothérapie dans l'heure suivant l'arrivée du patient dans le service des Urgences.

Or, le traitement est débuté le plus souvent après réception des résultats de la ponction lombaire qui, elle même, dépend étroitement des signes cliniques présentés par le patient à l'admission.

Le diagnostic et la prise en charge thérapeutique précoces sont donc directement dépendants de la sensibilité et de la spécificité des signes cliniques de méningite.

Les signes cliniques de méningites sont différents chez l'enfant et chez l'adulte. Nous ne parlerons pas des signes cliniques de l'enfant dans la mesure où nous recevons uniquement des patients adultes (de plus de 15 ans et 3 mois) dans notre Service d'Accueil des Urgences. De nombreux signes cliniques ont été décrits chez l'adulte : signes d'irritation méningée (raideur de nuque, signe de Kernig, signe de Brudzinski), céphalées, fièvre, photophobie et/ou phonophobie, troubles de conscience, signes de localisation neurologiques, convulsion, vomissement, éruption cutanée... Cette sémiologie est connue de très longue date ; la description de certains de ces signes remonte à la fin du XIX^{ème} siècle.

Peu d'études cliniques récentes se sont attachées à déterminer quels étaient les signes cliniques les plus sensibles et les plus spécifiques. Nous avons ainsi voulu réaliser une étude pouvant mettre en avant des signes ou une association de signes devant lesquels le diagnostic de méningite est si ce n'est certain (!), du moins probable. En effet, si on identifie rapidement ces signes cliniques, que ce soit aux urgences dans un box d'examen, dans la file d'accueil des urgences, ou dans un cabinet de médecine générale, on peut rapidement débiter la prise en charge thérapeutique, et ainsi espérer limiter le risque de séquelles ou de mortalité.

GENERALITES

1. Epidémiologie

L'incidence des méningites bactériennes dans les pays industrialisés est estimée entre 0,6 et 4 pour 100 000 habitants. En France métropolitaine, le nombre de cas annuels de méningites bactériennes pour l'année 2009 est de 1318 cas, soit une incidence annuelle estimée de 2,62 pour 100 000 habitants ². Les bactéries les plus souvent en cause sont le pneumocoque, le méningocoque, *Listeria monocytogenes* et plus rarement *Haemophilus influenzae* (Tableau 1).

Nombre de cas redressé (pour le défaut de couverture) et nombre de cas estimé (redressé pour la couverture et corrigé pour la sous-notification) et incidence estimée pour 100 000 habitants des bactériémies isolées et des méningites, 2009, Epibac, France métropolitaine

| | | Nombre de cas* redressé pour le défaut de couverture | Nombre de cas* estimé | Incidence* estimée /100 000 |
|--------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| <i>Haemophilus influenzae</i> | <i>Méningites</i> | 52 | 65 | 0,10 |
| | <i>Bactériémies isolées</i> | 490 | 612 | 0,97 |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | <i>Méningites</i> | 383 | 479 | 0,76 |
| | <i>Bactériémies isolées</i> | 230 | 287 | 0,46 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <i>Méningites</i> | 665 | 831 | 1,32 |
| | <i>Bactériémies isolées</i> | 6695 | 8368 | 13,33 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | <i>Méningites</i> | 16 | 19 | 0,03 |
| | <i>Bactériémies isolées</i> | 1278 | 1598 | 2,54 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | <i>Méningites</i> | 126 | 157 | 0,25 |
| | <i>Bactériémies isolées</i> | 1881 | 2351 | 3,74 |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | <i>Méningites</i> | 77 | 96 | 0,15 |
| | <i>Bactériémies isolées</i> | 226 | 283 | 0,45 |
| TOTAL | Méningites | 1318 | 1648 | 2,62 |
| | Bactériémies isolées | 10799 | 13499 | 21,50 |
| * incluant les cas détectés par PCR. | | | | |

Tableau 1 : Nombre de cas de méningites et de bactériémies par bactérie en France pour l'année 2009

L'incidence est plus importante chez les enfants de moins de 1 an ainsi que chez les adultes de plus de 64 ans. L'épidémiologie bactérienne varie en fonction de l'âge du patient ². Ainsi, chez les enfants de moins de 2 mois, le streptocoque du groupe B est impliqué dans 77% des cas. Chez les enfants de 2 à 11 mois, on retrouve un pneumocoque ou un méningocoque dans 90 % des cas. De 1 à 2 ans, on retrouve un *Haemophilus* dans 11% des cas, un méningocoque dans 51% des cas, et un pneumocoque dans 30% des cas. De 3 à 14 ans, on retrouve à part égale un méningocoque ou un pneumocoque (50% - 50%). Enfin, chez les jeunes adultes de 14 ans à 24 ans, il s'agit dans 91% des cas d'un méningocoque. A partir de l'âge de 25 ans, l'incidence du méningocoque diminue progressivement alors que celle du pneumocoque augmente. Au-delà de 64 ans, on retrouve un pneumocoque dans 66 % des cas.

Chez les adultes (patients de plus de 16 ans), et dans toutes les études sur les méningites bactériennes communautaires, l'agent pathogène prédominant est le pneumocoque (de 24 à 62%), suivi par le méningocoque (de 7 à 37%) ³⁻⁸. Le nombre de méningites à *Haemophilus influenzae* a très nettement diminué depuis 1992 (date de la mise sur le marché du vaccin anti-Hib en France) (Figure 1).

Chez les enfants de moins de 2 ans, l'incidence des méningites à *Streptococcus pneumoniae* a diminué significativement depuis le début des campagnes de vaccination par le vaccin anti-pneumococcique polyconjugué heptavalent (depuis 2002). On note en revanche l'émergence de sérotypes non vaccinaux.

Evolution des nombres de bactériémies, bactériémies isolées et méningites par bactérie, redressés pour la couverture et non corrigés pour la sous-notification, 1991-2009, Epibac, France métropolitaine. (attention les échelles diffèrent selon les bactéries)

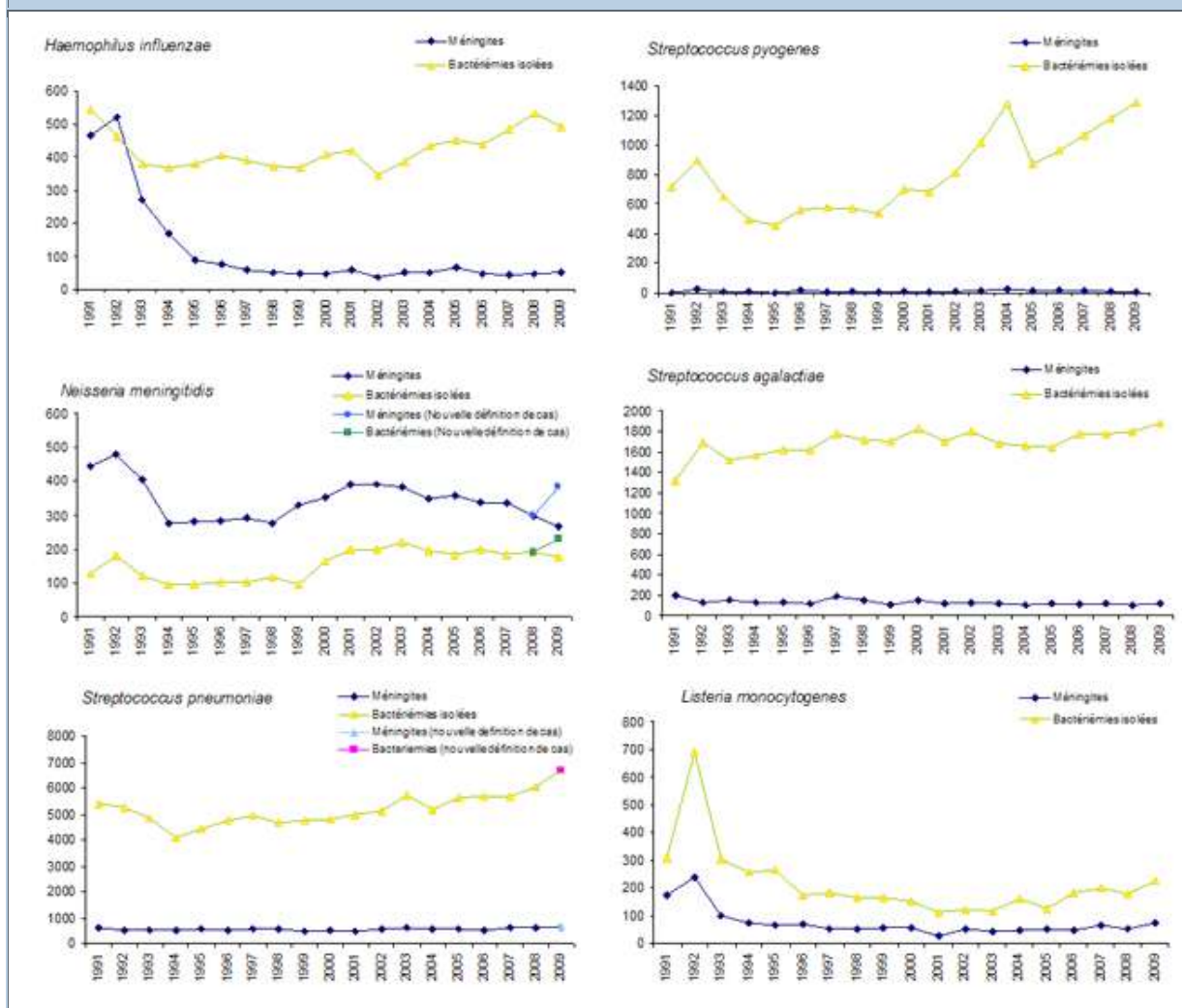


Figure 1 : évolution du nombre de bactériémies, méningites par bactérie pour la période 1991-2009

L'évolution des résistances du pneumocoque à la pénicilline est par ailleurs préoccupante ⁹ (Figure 2). En 2002, 52 % des souches de pneumocoque isolés, toutes infections confondues, avait une sensibilité diminuée à la pénicilline (diminution des PSDP depuis la vaccination par le vaccin polyconjugué heptavalent et depuis le plan national pour un usage raisonné des antibiotiques mis en place en 2001)

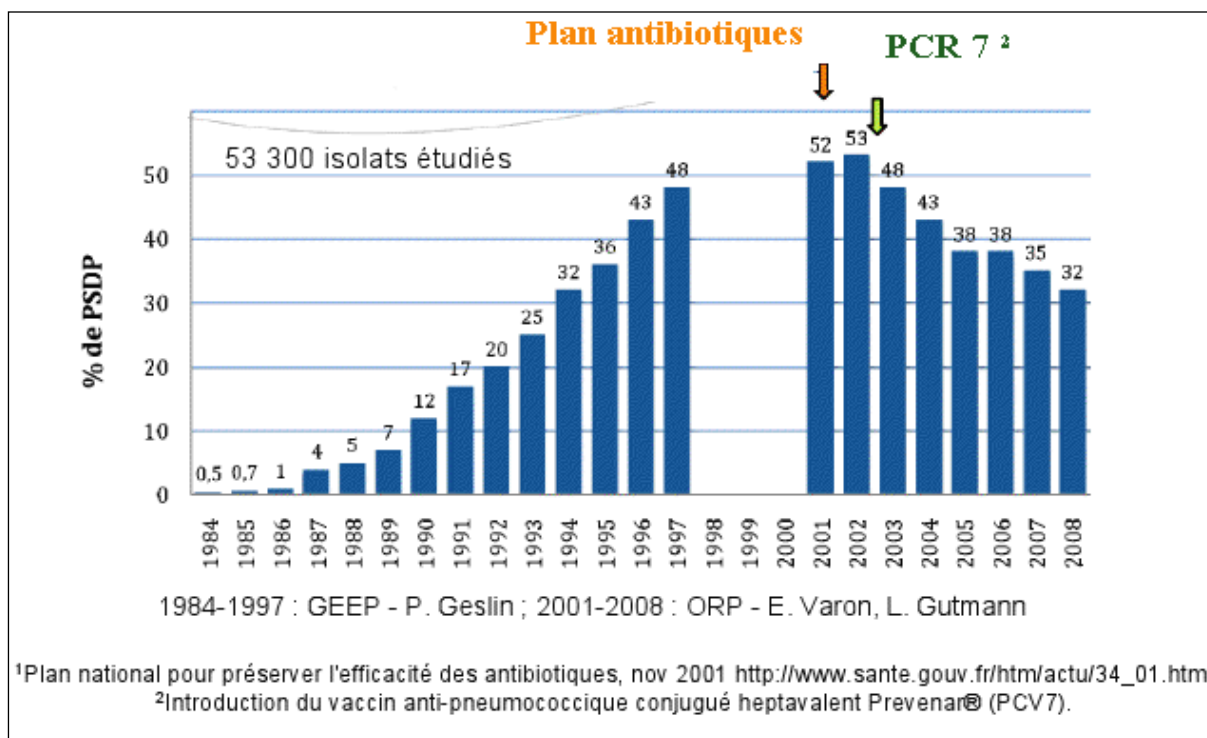


Figure 2 : évolution de la sensibilité des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (1984-2008)

L'incidence des autres bactéries est stable depuis presque 20 ans.

2. Mortalité et séquelles

La mortalité globale des méningites bactériennes est précoce (environ 21 % à la phase aigüe). La létalité et les séquelles sont plus élevées chez les adultes (surtout chez les plus de 64 ans). Chez les enfants, les séquelles peuvent être neurologiques (retards mentaux sévères, retard du développement psychomoteur, encéphalopathies, quadriplégie, hémiplégie, épilepsie...) ou sensorielles avec parfois des séquelles auditives isolées (des troubles de l'audition légers à une surdité). Edmond *et al* dans une revue de littérature récente essentiellement pédiatrique (132 articles ; exclusion des méningites virales et tuberculeuses) montrent que 20 % des patients atteints d'une méningite bactérienne garderont au moins une séquelle, majeure ou mineure ¹⁰. La séquelle la plus retrouvée est la perte auditive. Viennent ensuite le déficit moteur, l'épilepsie, et le déficit cognitif.

Chez l'adulte, et notamment en cas de méningite à pneumocoque, la morbidité et la mortalité sont augmentées. Le taux d'hospitalisation en réanimation est plus important. La mortalité est d'environ 20 % et les séquelles neurosensorielles seront présentes dans 30 % des cas ¹⁰⁻¹¹. En cas de méningite à méningocoque, la mortalité est d'environ 8 % et les séquelles neurosensorielles seront présentes 9.5 % des cas ^{10,12}.

3. Principes thérapeutiques

3.1. Antibiothérapie

Pour toute méningite bactérienne, l'initiation de l'antibiothérapie est une urgence absolue. Elle doit être instaurée dans l'heure suivant l'arrivée du patient aux urgences. Plusieurs études ont en effet démontré qu'un retard d'administration du traitement antibiotique augmente le risque de séquelles et de létalité^{3, 5, 7, 13}. Même si ces études ne parviennent pas à déterminer un délai exact, les experts s'accordent pour dire que l'antibiothérapie doit être instaurée dans l'heure suivant l'admission aux urgences¹⁴.

Or, entre le moment où le patient est admis aux urgences et le moment où il reçoit l'antibiothérapie : il est vu par de nombreux intervenants (infirmière d'accueil et d'orientation, aides soignantes, infirmière en charge du box d'examen, externe, interne, médecin sénior). La ponction lombaire est réalisée, et envoyée au laboratoire de bactériologie. Et cela, dans des Urgences souvent surchargées. On peut raisonnablement penser qu'un examen clinique bien conduit permette d'éviter tout retard à la réalisation de la ponction lombaire.

Des facteurs prédictifs d'allongement de ce délai ont été définis par Proux *et al* dans une étude rétrospective incluant 123 patients. Il s'agit : d'un âge supérieur à 60 ans, de l'absence de fièvre ou de la triade fièvre/raideur de nuque/troubles neurologiques, d'un LCR avec moins de 10 éléments/mm³, du transfert du patient d'un autre hôpital avant réalisation de la ponction lombaire, de la séquence scanner puis ponction lombaire puis antibiothérapie ou de la séquence scanner puis antibiothérapie. L'étude de Hasbun *et al* portant sur 301 patients montre que le délai de réalisation de la PL passe de 3 à 5,3 heures lorsqu'un scanner est réalisé. Dans l'étude de van de Beek *et al* incluant 696 épisodes de méningites bactériennes, un scanner est réalisé avant la PL dans 48 % des cas. Dans ce groupe de patients, l'antibiothérapie est réalisée avant le scanner dans 35 % des cas. De plus, Auburtin *et al* montrent, chez 156 patients admis en réanimation pour une méningite à pneumocoque, qu'un délai d'administration de l'antibiothérapie supérieur à 3 heures est associé à une augmentation de la mortalité à 3 mois.

L'antibiothérapie doit être débutée avant la ponction lombaire en cas ¹⁵:

- de purpura fulminans,
- d'un délai supérieur à 90 minutes avant la possibilité d'une prise en charge hospitalière,
- de contre-indication à la réalisation de la ponction lombaire (troubles de l'hémostase, risque élevé ou signes cliniques d'engagement cérébral, instabilité hémodynamique).

Une antibiothérapie est recommandée en fonction de la suspicion clinique ou de la positivité de l'examen direct de la ponction lombaire ¹⁵.

3.2. Corticothérapie

La corticothérapie permet de limiter le risque de séquelles et diminue le risque de mortalité ¹⁵. Chez l'adulte, l'injection de dexaméthasone est recommandée ¹⁵ en cas de diagnostic de méningite bactérienne à pneumocoque ou à méningocoque. Elle est également indiquée en cas de suspicion forte de méningite bactérienne sans certitude microbiologique mais avec décision de traitement probabiliste par antibiotique (contre-indication à la réalisation d'une PL mais probabilité clinique forte, LCR purulent à la réalisation de la ponction lombaire, examen direct du LCR négatif, mais biochimie du LCR en faveur ou hémocultures positives). La posologie chez l'adulte est de 10 mg toutes les six heures pendant quatre jours. La première injection doit être réalisée avant ou pendant la première injection d'antibiotiques.

3.3. Thérapeutiques associées

La prise en charge thérapeutique comprend également la prise en charge symptomatique du patient, et notamment :

- prise en charge de l'hyperthermie (paracétamol, vessie de glace),
- prise en charge des crises convulsives (position latérale de sécurité, antiépileptiques),
- maintien d'une normoglycémie,

- maintien de l'hémodynamique,
- protection des voies aériennes supérieures en cas de troubles de conscience (intubation et ventilation mécanique),
- prévention et prise en charge d'une hypertension intracrânienne.

Il faut bien évidemment faire précocement appel au réanimateur de garde en cas : de purpura fulminans, d'instabilité hémodynamique, de troubles de conscience (score de Glasgow inférieur ou égal à 8), de signes neurologiques focaux, de signes d'hypertension intracrânienne, d'état de mal convulsif. Même en l'absence de ces critères, le jury de la dernière conférence de consensus propose une concertation avec une équipe de réanimation pour décider de l'orientation de tous les patients. Si la décision est prise de ne pas hospitaliser le patient en réanimation, l'admission devra se faire dans une unité dotée des moyens humains qui permettent une surveillance de la conscience et de l'hémodynamique rapprochée (toutes les heures) pendant au moins les 24 premières heures.

PATIENTS ET METHODES

1. Critères d'inclusion

Il s'agit d'une étude rétrospective sur dossiers, monocentrique.

On inclut les patients admis aux SAU adultes du CHU de Nantes (patients de plus de 15 ans et 3 mois) du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2010 et pour lesquels une demande d'analyse bactériologique du LCR a été formulée aux Urgences.

2. Sélection des dossiers

Le laboratoire de bactériologie nous a fourni une liste des demandes d'analyses bactériologiques de LCR effectuées par le service des Urgences au cours de l'année 2010.

Il nous a ensuite été possible de ressortir les dossiers de chaque patient aux archives grâce à leur numéro d'IPP, puis l'épisode nous concernant grâce au numéro d'épisode.

Les données cliniques ont été recueillies dans le double de l'observation médicale écrite des urgences (pour les dossiers datant d'avant fin septembre 2010) ou dans l'observation médicale enregistrée dans le dossier informatique Clinicom® (pour les dossiers datant d'après début octobre 2010). Certaines données ont été relevées sur le trieur cartonné rempli par l'IAO, et sur les feuilles de soins infirmiers. Enfin, les données biologiques (examen cytobactériologique, virologique, biochimique, et anatomopathologique) ont été relevées grâce à Clinicom®.

Les données suivantes sont ainsi recherchées :

- * épidémiologiques : âge, sexe,
- * terrain : état immunitaire, antécédents neurologiques,
- * anamnestiques : symptomatologie motivant l'admission,
- * cliniques :
 - signes généraux : température, nausées et de vomissements, myalgies,
 - signes neurologiques : score de Glasgow, céphalées, convulsions, signes de focalisation neurologique,
 - signes spécifiques d'irritation méningée : raideur méningée, signe de Kernig, signe de Brudzinski, photophobie et/ou phonophobie,
 - présence ou non d'un purpura,
- * biologiques :
 - glycémie,
 - examen réalisé sur le LCR : cytologie, biochimie (glycorachie et protéinorachie), bactériologie (aspect macroscopique, examen direct, culture), virologie (culture), anatomopathologie,
- * évaluation des pratiques professionnelles : délai entre l'admission aux Urgences et la PL, délai entre l'admission aux Urgences et le début de l'antibiothérapie,
- * diagnostic retenu.

3. Définitions

3.1 Données épidémiologiques

L'âge et le sexe est relevé pour chaque patient sur l'étiquette réalisée par les « admissionnistes » pour l'épisode concerné.

3.2 Terrain

3.2.1 Etat immunitaire

On retrouve dans la littérature plusieurs facteurs de risque de méningites en lien avec l'immunité du patient. Certains sont fréquemment mis en avant (infection par le VIH, éthylisme chronique, immunosuppresseurs, diabète) et d'autres dans certaines études seulement (asplénie, insuffisance rénale chronique).

La définition d'un déficit immunitaire est donnée dans plusieurs cours et ouvrage. Celle donnée par le Pilly est complète. Il existe trois types d'immunodépression : les neutropénies (essentiellement après chimio-radiothérapie), les déficits de l'immunité humorale (déficit en immunoglobuline constitutionnel ou acquis, splénectomie, déficit en complément, lupus), et les déficits de l'immunité cellulaire (transplantés, VIH, corticothérapie au long cours pour des maladies de système et/ou immunosuppresseurs, insuffisance rénale chronique). Les auteurs incluent également des biothérapies (anti cytokines) et la perturbation du chimiotactisme (diabète, éthylisme chronique, cirrhose).

3.2.2 Antécédents neurologiques

Les antécédents neurologiques d'un patient peuvent conditionner l'orientation diagnostique d'un praticien (céphalées sans fièvre d'un migraineux ou crise tonico-clonique chez un épileptique connu).

Les antécédents neurologiques pertinents sont relevés: épilepsie, migraine, dérivation ventriculaire, neurochirurgie récente, AVC ou AIT.

3.3 Anamnèse

Il s'agit du motif d'admission noté par l'IAO sur la chemise cartonnée verte du patient (avant début octobre 2010), ou dans Clinicom®, dans la partie prévue à cet effet (à partir d'octobre 2010). Lorsque le motif d'admission n'est pas retrouvé à ces endroits (chemises vertes introuvables dans les dossiers par exemple), il est recherché dans la partie médicale du dossier (dans l'espace prévu à cet effet). Cela permet de retrouver les signes cliniques motivant l'admission, en particulier : fièvre, céphalées, troubles de la conscience, troubles neurologiques, convulsions, nausées et/ou vomissements.

3.4 Données cliniques

3.4.1 Signes généraux

La fièvre est considérée comme présente en cas de température supérieure ou égale à 37,5°C. On ne retrouve en effet pas de définition dans la littérature avec des définitions du critère « fièvre » pour des températures variant de 37,5°C à 38,5°C.

Trois éléments sont pris en compte :

- « fièvre au domicile » Elle est notée présente lorsqu'elle existe sur la chemise verte remplie par l'IAO, ou dans l'histoire de la maladie consignée par le médecin.
- « température à l'admission » Elle est relevée par l'IAO sur l'encart vert. Si elle n'y est pas notée, la première température relevée par l'infirmier sur la feuille de soins est enregistrée.
- « fièvre à distance de l'admission » En effet, l'apparition d'une fièvre peut motiver la réalisation d'une PL qui sera, de ce fait, effectuée tardivement par rapport à l'admission.

3.4.2 Signes fonctionnels

La présence de nausées et/ou vomissements et de myalgies sont recherchés dans le motif d'admission noté par l'IAO, ou dans l'histoire de la maladie consignée par le médecin.

3.4.3 Signes neurologiques

Le score de Glasgow est celui noté par le médecin prenant en charge le patient.

Il est relevé : soit dans la partie de la feuille d'observation médicale prévue pour la notification du score de Glasgow, soit dans le rapport manuscrit (ou informatisé) de l'examen clinique du médecin.

Les autres signes neurologiques sont ceux notés par le médecin dans l'observation médicale ou informatisée.

3.4.4 Signes d'irritation méningée

Les signes cliniques identifiés depuis longtemps comme évocateurs d'une inflammation méningée (raideur méningée, signe de Kernig, signe de Brudzinski, photophobie, phonophobie) sont relevés lorsqu'ils y sont consignés dans les observations médicales manuscrites ou informatisées.

3.4.5 Purpura

Il est également retrouvé lorsqu'il est noté dans les observations médicales manuscrites ou informatisées.

3.5 Données biologiques

3.5.1 Glycémie

La glycémie relevée pour faire le rapport glycorachie / glycémie est celle dosée par l'hémogluco-test s'il est réalisé au moment de la PL (noté sur la feuille de soin infirmier). S'il n'y a pas d'hémogluco-test, la glycémie relevée est celle dosée par le laboratoire de biochimie

(le prélèvement réalisé au plus proche de la PL est retenu), et enregistrée dans la partie réservée aux examens biologiques dans Clinicom®.

3.5.2 Examens réalisés sur le LCR

L'aspect macroscopique du LCR, l'examen direct bactériologique et la culture sont recherchés dans la partie « examens biologiques » de Clinicom®. Nous notons les résultats fournis par le laboratoire de bactériologie du CHU.

A noter que, parfois, l'aspect macroscopique n'est pas donné par le laboratoire de bactériologie, aussi nous prendrons l'aspect macroscopique enregistré par le laboratoire de biochimie.

Nous notons que le liquide est clair lorsque les mentions « clair », « limpide », eau de roche » sont notées. Nous notons qu'il n'est pas clair lorsque le LCR est défini « trouble », « hémorragique », « citrin », « xanthochromique », ou « eau de riz ».

Le nombre d'éléments nucléés dans le LCR est celui enregistré par le laboratoire de bactériologie.

L'analyse virologique du LCR est également retrouvée dans Clinicom® (mais elle nous a également été fournie par le laboratoire de virologie du CHU).

L'examen anatomopathologique du LCR, lorsqu'il est réalisé, est également accessible dans le dossier informatique.

La glycorachie et la protéinorachie sont celles dosées par le laboratoire de biochimie. Rappelons que les valeurs normales pour la glycorachie et la protéinorachie pour le laboratoire du CHU de Nantes sont respectivement comprises entre 2,6 et 4,1 mmol/L, 0,25 et 0,45 g/L.

La glycémie que nous relevons pour calculer le rapport glycorachie / glycémie est celle dosée par un hémogluco-test s'il y en est réalisé un au moment de la PL. S'il n'y a pas d'hémogluco-test, nous recherchons la glycémie dosée par le laboratoire de biochimie (nous retenons le prélèvement réalisé au plus proche de la PL).

3.6 Evaluation des pratiques professionnelles

Les horaires relevés pour les délais (entre l'admission aux Urgences et la PL, entre l'admission aux Urgences et le début de l'antibiothérapie) sont ceux notés sur la feuille de soins infirmiers.

Pour le délai admission aux Urgences – PL, lorsque la feuille de soins infirmiers n'est pas retrouvée, c'est l'horaire d'admission du patient (sur les étiquettes de l'épisode), et l'horaire de prélèvement inscrit sur le bon adressé au laboratoire de bactériologie (enregistré dans Clinicom®) qui sont relevés).

Lorsque la feuille de soins infirmiers manque, nous ne pouvons malheureusement pas établir le délai écoulé entre l'admission aux Urgences et le début de l'antibiothérapie.

3.7 Diagnostic retenu

Il s'agit de la conclusion du courrier d'hospitalisation du patient, si celui-ci a été hospitalisé.

Lorsque le patient rentre à son domicile après son passage aux Urgences, il s'agit de la conclusion inscrite par le médecin dans l'emplacement prévu à cet effet sur la feuille d'observation médicale.

4. Analyse des données

4.1 Présentation générale de l'étude

Le CHU de Nantes est un hôpital comprenant 3023 lits (Hôtel-Dieu, Hôpital Nord Laënnec, Hôpital Mère-enfant, Hôpital Bellier, Hôpital Saint-Jacques, La Seilleraye, maison Beauséjour). L'Hôtel-Dieu et l'hôpital Nord Laënnec comprennent 1316 lits. Le service des Urgences du CHU de Nantes est l'un des plus importants en France en terme de fréquentation annuelle (65.000 passages par an, soit 150 patients par jour, avec des pics supérieurs à 250).

L'étude est rétrospective (année 2010), monocentrique (CHU de Nantes).

Tous les dossiers de patients pour lesquels la suspicion de méningite est suffisamment forte pour entraîner la réalisation d'une ponction lombaire avec demande d'examen bactériologiques sont inclus dans cette étude. Les données (n=118) sont recueillies à l'aide du logiciel Microsoft® Excel.

Les résultats bruts de la cohorte sont présentés puis les analyses comparent deux groupes de patients avec et sans « inflammation méningée ». Les patients ayant une méningite bactérienne ou virale, ou une hémorragie méningée sont en effet regroupés.

4.2 Performance diagnostique des signes cliniques

4.2.1 Signes cliniques à variable qualitative

Il s'agit de signes qui sont soit présents, soit absents : céphalées, raideur méningée, signes de Kernig et Brudzinski, troubles de la conscience, signes de localisation, convulsions, nausées et/ou vomissements, purpura, myalgies.

La performance de ces signes est évaluée en fonction de leur sensibilité, de leur spécificité, de leur rapport de vraisemblance. Quatre situations se présentent : signe présent avec de vrai et de faux positifs, signe absent avec de vrais et de faux négatifs.

| | Méningite | Pas de méningite |
|----------------------|------------------|-------------------------|
| Signe présent | VP | FP |
| Signe absent | FN | VN |

Tableau 2 : Mesure de la validité intrinsèque d'un test ou d'un signe clinique

La sensibilité d'un signe est sa capacité de donner un résultat positif lorsque la maladie est présente. C'est la proportion de vrais positifs sur le nombre total de malades :

$$Se = VP / (VP+FN).$$

La spécificité d'un signe est sa capacité de donner un résultat négatif lorsque la maladie n'est pas présente. C'est la proportion de vrais négatifs sur le nombre total de sujets sains :

$$Sp = VN / (VN+FP).$$

Le rapport de vraisemblance est un indice de synthèse de la performance d'un test ou d'un signe clinique. Il a l'avantage d'être indépendant de la prévalence.

Le rapport de vraisemblance positif exprime le nombre de fois où un signe est retrouvé chez les malades, par rapport aux non-malades. C'est la vraisemblance qu'un sujet soit malade lorsque le signe est présent : $RV = VP/FP = Se / (1-Sp)$.

L'apport diagnostique d'un signe est d'autant plus élevé que le rapport de vraisemblance est grand. On considère généralement qu'un test diagnostique est utile si le rapport de vraisemblance est supérieur à 5.

4.2.2 Signes cliniques à variable quantitative

Il s'agit de signes cliniques dont la valeur est variable, tels que la température, le score de Glasgow. La performance de ces signes est évaluée par la courbe ROC (« receiver operating characteristic »), qui représente la sensibilité (en ordonnée) d'un signe clinique en fonction de sa présence parmi la population non-malade (complément de la spécificité ou $1 -$ la spécificité, en abscisse). Elle évalue toutes les valeurs-seuil d'un même signe clinique.

Un test parfait possède une valeur seuil ayant une sensibilité et une spécificité de 100 % (coin supérieur gauche du graphique, la courbe ROC longe l'axe des ordonnées et le bord supérieur du graphique). Un test « ne valant rien » a une proportion de positifs parmi les malades égale à la proportion de positifs parmi les non-malades, quelle que soit la valeur-seuil (courbe ROC représentée par la droite à 45 degrés).

Un signe est d'autant plus performant que sa courbe ROC se rapproche du coin supérieur gauche ou inférieur droit du graphique. On se sert également de l'aire contenue sous la courbe. Un test parfait a une aire égale à 1. Un signe non performant a une aire égale à 0,5. On considère généralement qu'un test diagnostique est utile si l'ASC est supérieure à 0,8.

4.3 Objectifs secondaires

4.3.1 Evaluation des examens complémentaires

4.3.1.1 Evaluation des données biologiques

Les résultats des examens réalisés sur le LCR (examen macroscopique, cytologie, biochimie) sont relevés, ainsi que la glycémie pour réaliser le rapport glycémie/glycorachie. La performance des différentes données biologiques est mesurée à l'aide des ASC des courbes ROC, présentées avec leur intervalle de confiance.

4.3.1.2 Evaluation de l'examen anatomopathologique

Un examen anatomopathologique du LCR est souvent demandé pour les patients chez lesquels on suspecte une méningite. Lorsque cet examen a été réalisé, à dire d'experts, il a été classé en « contributif » ou « non contributif » au vu de l'ensemble du dossier.

4.3.2 Evaluation des pratiques professionnelles

Les pratiques professionnelles concernant deux éléments sont analysées:

- le délai de réalisation de la ponction lombaire
- et le délai de mise en route de l'antibiothérapie.

La nouvelle conférence de consensus publié en 2008 spécifie que l'antibiothérapie doit être débutée le plus précocement possible (au plus tard dans les trois heures, au mieux dans l'heure). Il s'agit de voir si ces recommandations sont respectées.

Les délais sont d'abord analysés en calculant la médiane. Ensuite, le nombre de PL réalisées par tranche horaire est évalué, dans l'ensemble de la cohorte et selon la présence ou non d'une inflammation méningée.

4.4 Analyses statistiques

Les données quantitatives sont comparées selon le test de Fischer. On utilise les tests non paramétriques pour les variables quantitatives. Le seuil de 5% est retenu comme seuil de significativité. Ces analyses sont réalisées avec le logiciel PASW Statistics 18.0.0.

RESULTATS

1. Description de la cohorte

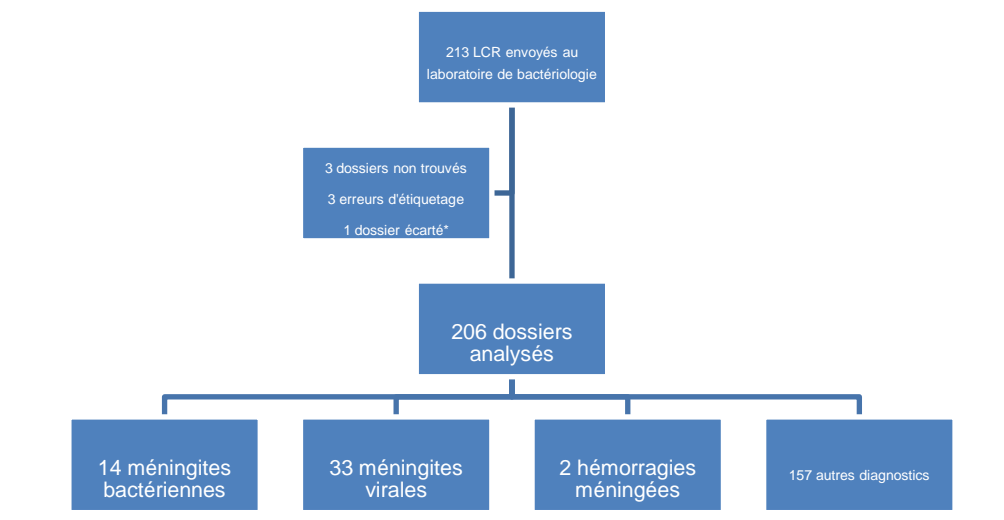


Figure 3 : Description de la cohorte

*Un dossier a été écarté. Il s'agit d'un patient admis un mois après une chirurgie pour une tumeur cérébrale.

La suspicion d'inflammation méningée était suffisamment forte pour réaliser une ponction lombaire chez 213 patients (213 demandes d'examen sur LCR provenant des Urgences sont envoyées au laboratoire de bactériologie au cours de l'année 2010). Sur ces 213 prélèvements, trois sont mal étiquetés (patients en Réanimation, MPU, ou Neurologie), trois dossiers ne sont pas retrouvés aux archives, un dossier est exclu car il présente des données aberrantes.

Sur les 206 dossiers analysés, il y a 49 patients constituent le groupe « atteintes méningées » (14 méningites bactériennes, 33 méningites virales, 2 hémorragies méningées). Un autre diagnostic est retenu pour les 157 autres patients.

La cohorte compte 98 hommes et 109 femmes (sex-ratio 0,90). L'âge moyen est de 48,4 ans. En ce qui concerne le terrain, il n'y a pas de différence d'immunocompétence chez les patients avec ou sans inflammation méningée (Tableau 4).

| | Inflammation méningée | Pas d'inflammation méningée | Total | Se(%) | Sp (%) | RV | <i>p</i> |
|--------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|--------|-------|--------|-----|----------|
| Age (Moyenne) | 46,5 | 50,4 | 48,4 | | | | |
| Sexe (H/F) | 20/27 | 78/80 | 98/109 | | | | |
| Immunodépression ^{a,c} | 10/48 | 46/154 | 56/206 | 20,8 | 70,1 | 0,7 | NS |
| ATCD neurologiques ^{b,c} | 4/48 | 28/154 | 32/206 | 8,3 | 81,8 | 0,5 | 0,104 |

^a déficit en immunoglobulines, déficit en complément, lupus, splénectomie, transplantés, corticothérapie au long cours, immunosuppresseurs, anti-cytokines, insuffisance rénale chronique, diabète, éthylisme chronique, cirrhose

^b épilepsie, migraine, dérivation ventriculaire, neurochirurgie récente, AVC ou AIT

^c Résultats exprimés en positif / nombre de mentionné

Tableau 3 : Caractéristiques épidémiologiques et terrain

Le recueil de données ne porte pas sur l'évolution clinique des patients. Cependant, 7 patients sur l'ensemble de la cohorte sont décédés au cours de l'épisode ciblé dans l'étude. Quatre décès surviennent chez des patients ayant une méningite bactérienne (trois ont une méningite à pneumocoque, un a une méningite à Streptocoque du groupe G associée à une endocardite). Les trois autres patients sont décédés suite à une infection respiratoire avec troubles de la conscience (deux patients) ou suite à une encéphalopathie hépatique (un patient).

2. Performance diagnostique des signes cliniques

2.1 Signes cliniques à variable qualitative

2.1.1 Signes cliniques anamnestiques

| | Inflammation méningée | Pas d'inflammation méningée | Se (%) | Sp (%) | RV | <i>p</i> |
|------------------------|--------------------------|-----------------------------------|--------|--------|-----|--------------|
| Céphalées | 33/47 | 60/157 | 70,2 | 61,8 | 1,8 | 0,001 |
| Fièvre | 23/47 | 59/157 | 48,9 | 62,4 | 1,3 | 0,165 |
| Confusion/DTS | 4/47 | 20/157 | 8,5 | 87,3 | 0,7 | NS |
| Troubles vigilance | 2/47 | 13/157 | 4,3 | 91,7 | 0,5 | NS |
| Troubles neurologiques | 4/47 | 22/157 | 8,5 | 86 | 0,6 | NS |
| Nausées/Vomissements | 15/47 | 23/157 | 31,9 | 85,4 | 2,2 | 0,008 |

Tableau 4 : Performance diagnostique des signes cliniques anamnestiques

« Céphalées », « fièvre », « nausées et/ou vomissements » sont plus souvent présents chez les patients ayant une inflammation méningée (contrairement aux désordres neurologiques, plus souvent présents chez les patients sans inflammation méningée).

La spécificité des troubles de la vigilance est bonne (Sp = 91,7%), mais la sensibilité est faible.

S'il existe une différence significative (p=0.008) pour le critère « nausées/vomissement », en revanche ce signe n'est d'aucune aide diagnostique (RV<0.5).

2.1.2 Signes physiques lors de l'examen aux Urgences

| | Inflammation méningée n = 49 | Pas d'inflammation méningée n = 158 | Se (%) | Sp (%) | RV | p |
|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------|--------|--------|------|--------------|
| Fièvre | 37/45 | 119/156 | 82,2 | 23,7 | 0,06 | NS |
| Nausées et / ou vomissements | 23/32 | 55/82 | 90 | 32,9 | 1,3 | 0,016 |
| Myalgies | 7/49 | 11/157 | 14,3 | 93 | 2 | 0,116 |
| Raideur nuque | 27/45 | 27/120 | 60 | 77,5 | 2,7 | 0,001 |
| Signe de Kernig | 1/13 | 5/28 | 7,7 | 82,1 | 0,4 | NS |
| Signe de Brudzinski | 3/17 | 3/27 | 17,6 | 88,9 | 1,6 | NS |
| Céphalées | 42/45 | 92/122 | 93,3 | 24,6 | 1,2 | 0,01 |
| Confusion / Désorientation | 3/49 | 32/156 | 6,1 | 79,5 | 0,3 | 0,02 |
| Convulsions | 3/7 | 28/31 | 42,9 | 9,7 | 0,5 | 0,004 |
| Signes focaux | 8/48 | 25/152 | 16,7 | 83,6 | 1 | NS |
| Photophobie et / ou phonophobie | 23/32 | 44/63 | 71,9 | 30,2 | 1 | NS |
| Purpura | 4/28 | 4/46 | 14,3 | 91,3 | 1,6 | NS |

Les résultats sont notés en nombre de positifs / nombre de renseignés
NS = Non Significatif

Tableau 5 : Performance diagnostique des signes cliniques à variable qualitative

2.1.2.1 Signes généraux et fonctionnels

| | Inflammation méningée n = 49 | Pas d'inflammation méningée n = 158 | Se (%) | Sp (%) | RV | p |
|----------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|--------|--------|------|--------------|
| Fièvre | 37/45 | 119/156 | 82,2 | 23,7 | 0,06 | NS |
| Nausées et/ou vomissements | 23/32 | 55/82 | 90 | 32,9 | 1,3 | 0,016 |
| Myalgies | 7/49 | 11/157 | 14,3 | 93 | 2 | 0,116 |

Tableau 6 : Performance diagnostique des signes cliniques généraux

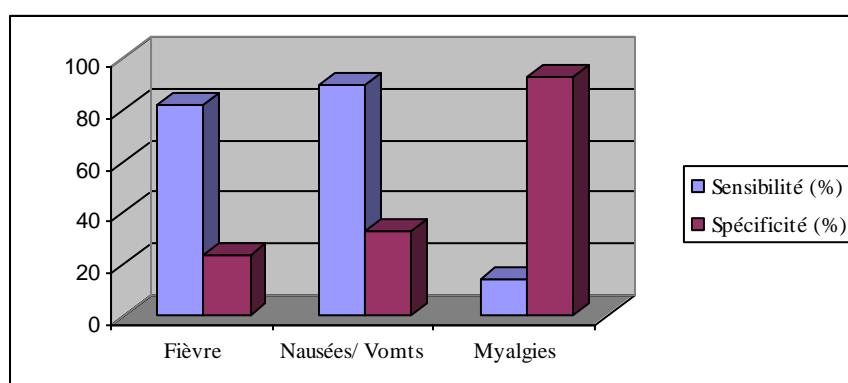


Figure 4 : Sensibilité et spécificité des signes généraux

La fièvre et les nausées/vomissements ont une excellente sensibilité (spécificité médiocre). Les myalgies ont une excellente spécificité (sensibilité médiocre).

Les rapports de vraisemblance signes indiquent une mauvaise performance diagnostique pour les trois signes.

2.1.2.2 Signes d'irritation méningée

| | Inflammation méningée n = 49 | Pas d'inflammation méningée n = 158 | Se (%) | Sp (%) | RV | p |
|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|--------|--------|-----|--------------|
| Raideur nuque | 27/45 | 27/120 | 60 | 77,5 | 2,7 | 0,001 |
| Signe de Kernig | 1/13 | 5/28 | 7,7 | 82,1 | 0,4 | NS |
| Signe de Brudzinski | 3/17 | 3/27 | 17,6 | 88,9 | 1,6 | NS |
| Photophobie et / ou phonophobie | 23/32 | 44/63 | 71,9 | 30,2 | 1 | NS |

Tableau 7 : Performance diagnostique des signes d'irritation méningée

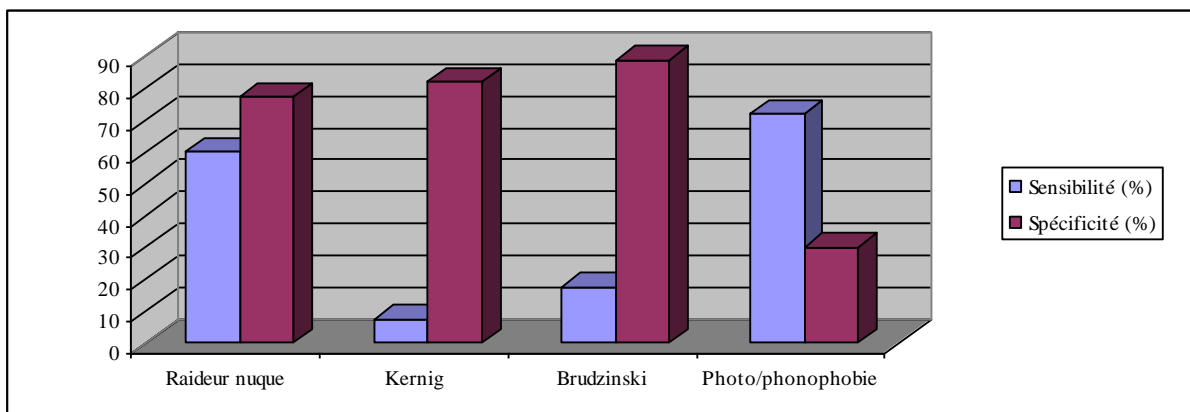


Figure 5 : Sensibilité et spécificité des signes cliniques d'irritation méningée

La raideur de nuque possède à la fois une bonne sensibilité et une bonne spécificité (valeur significatives avec $p = 0,001$). Même si le rapport de vraisemblance n'est « que » de 2,7, la raideur méningée est le signe clinique le plus performant dans le diagnostic de méningite.

Les autres signes d'irritation méningés ont une valeur non significative, du fait de leur faible mention dans les dossiers.

Ceci étant dit, la photophobie a une bonne sensibilité, les signes ce Kernig et de Brudzinski sont les signes les plus spécifiques d'une inflammation méningée.

2.1.2.3 Signes neurologiques

| | Inflammation méningée n = 49 | Pas d'inflammation méningée n = 158 | Se (%) | Sp (%) | RV | p |
|-------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|--------|--------|-----|--------------|
| Céphalées | 42/45 | 92/122 | 93,3 | 24,6 | 1,2 | 0,01 |
| Confusion / Désorientation | 3/49 | 32/156 | 6,1 | 79,5 | 0,3 | 0,02 |
| Convulsions | 3/7 | 28/31 | 42,9 | 9,7 | 0,5 | 0,004 |
| Signes focaux | 8/48 | 25/152 | 16,7 | 83,6 | 1 | NS |

Tableau 8 : Performance diagnostique des signes neurologiques

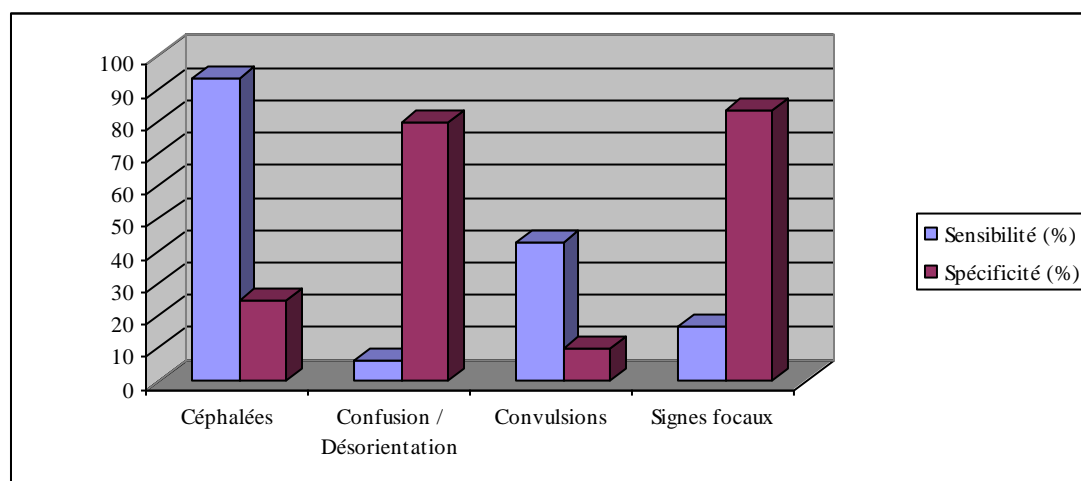


Figure 6 : Spécificité et sensibilité des signes neurologiques

Tous les tests statistiques pour ces signes cliniques sont significatifs (p entre 0,004 et 0,01), hormis pour la présence de signes focaux.

Les céphalées retrouvées lors de l'examen clinique aux Urgences, comme lorsqu'elles sont présentes dans l'anamnèse d'un patient, ont une excellente sensibilité (Se = 93,3%) et une spécificité médiocre (Sp = 24,6%). Le rapport de vraisemblance est faible (1,2). A noter que les patients n'ayant pas de céphalées à leur domicile n'en présentent pas non plus aux Urgences (et vice versa).

La confusion a une spécificité acceptable (absence de confusion chez les patients sans inflammation méningée), une très mauvaise sensibilité.

Les convulsions ont une mauvaise sensibilité et spécificité. La présence de convulsions n'est pas un élément orientant le diagnostic.

La présence de signes de localisation aurait une spécificité acceptable, mais les tests statistiques sont non significatifs ($p \geq 0,2$), et le rapport de vraisemblance est bas.

Les patients présentaient une anisocorie, une aphasie, une paralysie faciale, un déficit moteur, un signe de Babinski positif ou encore une hémi négligence.

Dans tous les cas, les rapports de vraisemblance indiquent qu'aucun de ces signes neurologiques n'a de valeur discriminante.

2.1.2.4 Critères combinés (fièvre, raideur nuque, céphalées)

Plusieurs études associent des signes cliniques pour en évaluer la force lorsqu'ils sont assemblés. L'association fièvre/ raideur de nuque et céphalée est significative dans cette cohorte.

| | Se (%) | Sp (%) | RV | <i>p</i> |
|-----------------------|--------|--------|-----|--------------|
| FERN au moins 1 des 3 | 100 | 2,9 | 1 | 0,164 |
| FERN au moins 2 des 3 | 92,3 | 31,7 | 1,4 | 0,001 |
| FERN les 3 présents | 43,6 | 83,7 | 2,7 | 0,001 |

FERN : Fièvre / Céphalées / Raideur de nuque

Tableau 9 : Performance diagnostique de la combinaison fièvre / raideur nuque / céphalées

Les patients ayant une inflammation méningée ont tous au moins l'un des signes cliniques (Se = 100%). Autrement dit, un patient n'ayant pas l'un de signes n'a pas d'inflammation méningée. La sensibilité diminue mais est toujours excellente quand il s'agit d'au moins deux signes cliniques présents (92,3 %). En revanche, c'est la spécificité des trois signes réunis chez un patient qui est élevée (un patient présentant ces trois signes a peu de chance de ne pas avoir de méningite).

Encore une fois, les rapports de vraisemblance sont peu significatifs dans les trois cas.

2.1.2.5 Purpura

La présence d'un purpura existe chez 4 patients des patients ayant une inflammation méningée (l'un ayant une méningite bactérienne à méningocoque, les trois autres ayant une méningite virale).

Les données statistiques ne sont pas significatives (donnée trop peu mentionnée dans les dossiers).

La sensibilité et la spécificité peuvent toutefois être calculées. Le purpura serait très spécifique (absent chez les patients sans inflammation méningée).

2.2 Signes cliniques à variable quantitative

| | ROC [IC95%] | <i>p</i> |
|---------------------------|-----------------------|-----------|
| Température à l'admission | 0,559 [0,472 - 0,646] | <i>NS</i> |
| Glasgow (/15) | 0,579 [0,485 - 0,674] | 0,112 |
| Glasgow Y (/4) | 0,506 [0,408 - 0,603] | <i>NS</i> |
| Glasgow V (/5) | 0,576 [0,481 - 0,670] | 0,13 |
| Glasgow M (/6) | 0,509 [0,411 - 0,606] | <i>NS</i> |

Tableau 10 : Performance diagnostique des signes cliniques à variable quantitative

La température relevée à l'admission n'a aucune valeur diagnostique. Cela paraît logique, compte tenu que la fièvre semble être un élément décisif motivant la réalisation de la ponction lombaire. Ainsi peu de patients, que ce soit dans le groupe avec inflammation méningée ou dans le groupe sans inflammation méningée, étaient apyrétiques à

l'admission. Le score de Glasgow n'est pas non plus discriminant. En fait, s'il est inférieur ou égal à 14 dans presque toutes les méningites bactériennes, seuls deux patients ayant une méningite virale (dont une méningo-encéphalite) ont un score inférieur à 15. Cette différence affecte la performance de ce signe pour diagnostiquer une inflammation méningée (il serait probablement très performant si on ne cherchait à diagnostiquer que des méningites bactériennes).

A noter que les patients atteints d'une méningite à pneumocoque avaient tous à leur arrivée un score de Glasgow inférieur ou égal à 14.

3. Objectifs secondaires

3.1 Performance diagnostique des examens complémentaires

3.1.1 Microbiologie et biochimie du LCR

| | Inflammation méningée | Pas d'inflammation méningée | Se (%) | Sp (%) | RV | <i>p</i> |
|--------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|--------|--------|------|--------------------|
| Liquide clair ^a | 27/48 (56) | 141/158 (89) | 56,2 | 8,4 | 0,6 | <1,00E-4 |
| ≥10 éléments /mm ³ ^a | 45/47 (96) | 9/155 (5) | 95,6 | 94,2 | 16,4 | <1,00E-4 |

^a nombre de positif / nombre de recherché (pourcentage)

Tableau 11 : Performance diagnostique des éléments biologiques à variable nominale

| | Inflammation méningée | Pas d'inflammation méningée | ROC (IC 95%) | <i>p</i> |
|--------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------|-----------------|
| éléments (M/L) _b | 104 (82 – 330) | 0 (0 - 2) | 0,964 [0,923 - 1] | 1,90E-20 |
| Glycorachie _b | 3,15 (2,5 - 3,6) | 3,8 (3,3 - 4,45) | 0,238 [0,156 - 0,320] | 1,60E-07 |
| GLC LCR/sg _b | 0,54 ((0,34 - 0,59) | 0,63 (0,55 - 0,69) | 0,241 [0,164 - 0,319] | 2,30E-07 |
| Protéïnorachie _b | 0,97 (0,63 – 3,1) | 0,46 (0,33 - 0,62) | 0,841 [0,779 - 0,903] | 8,90E-12 |

^a nombre de positif / nombre de recherché (pourcentage)
^b médiane (1^{er} quart – 3^{ème} quart)
GLC LCR/sang = glycorachie rapportée à le glycémie en mmol/L

Tableau 12 : Performance diagnostique des éléments biologiques à variable quantitative

La performance diagnostique des données biologiques n'est plus à prouver. Les signes cytologiques, biochimiques et bactériologiques en faveur d'une inflammation méningée sont retrouvés avec des valeurs statistiquement significatives.

Le nombre d'éléments supérieur ou égal à 10 /mm³ est très discriminant avec une sensibilité et une spécificité de 95%. Le rapport de vraisemblance est très élevé.

La performance diagnostique de ce signe est confirmée par la courbe ROC (0,964 [0,923 - 1]).

La biochimie a une valeur très significative avec des courbes ROC confirmant la performance diagnostique de l'hypoglycorachie et de l'hyperprotéïnorachie.

Les agents pathogènes retrouvés en culture bactériologique sont :

- ☞ *Streptococcus pneumoniae* (5 patients),
- ☞ *Neisseria meningitidis* (2 patients),
- ☞ *Enterococcus faecalis* (1 patient),
- ☞ *Listeria monocytogenes* (1 patient),
- ☞ *Borrelia burgdorferi* (1 patient),
- ☞ *Streptococcus intermedius*, groupe B, G (3 patients).

Le germe n'est pas retrouvé chez l'un des patients.

Sur les 33 diagnostics de méningites virales, 11 cultures sont positives :

- ☞ entérovirus (8 patients),
- ☞ Herpes simplex virus (3 patients).

3.1.2 Anatomopathologie

Une demande d'examen anatomopathologique est faite pour un quart des patients ayant une ponction lombaire (n=82). Aucun de ces examens n'est contributif. Le coût d'un examen est de 28 euros (2296 euros pour 82 examens).

3.2 Evaluation des pratiques professionnelles

Nous avons choisi de relever deux délais : celui séparant l'admission de la réalisation de la PL, et celui séparant l'admission de l'administration d'une antibiothérapie.

La nouvelle conférence de consensus, publiée en 2008, spécifie que l'antibiothérapie doit être débutée le plus précocement possible (au plus tard dans les trois heures, au mieux dans l'heure). Il s'agit de voir si ces recommandations sont respectées.

3.2.1 Délai entre l'admission aux Urgences et la ponction lombaire

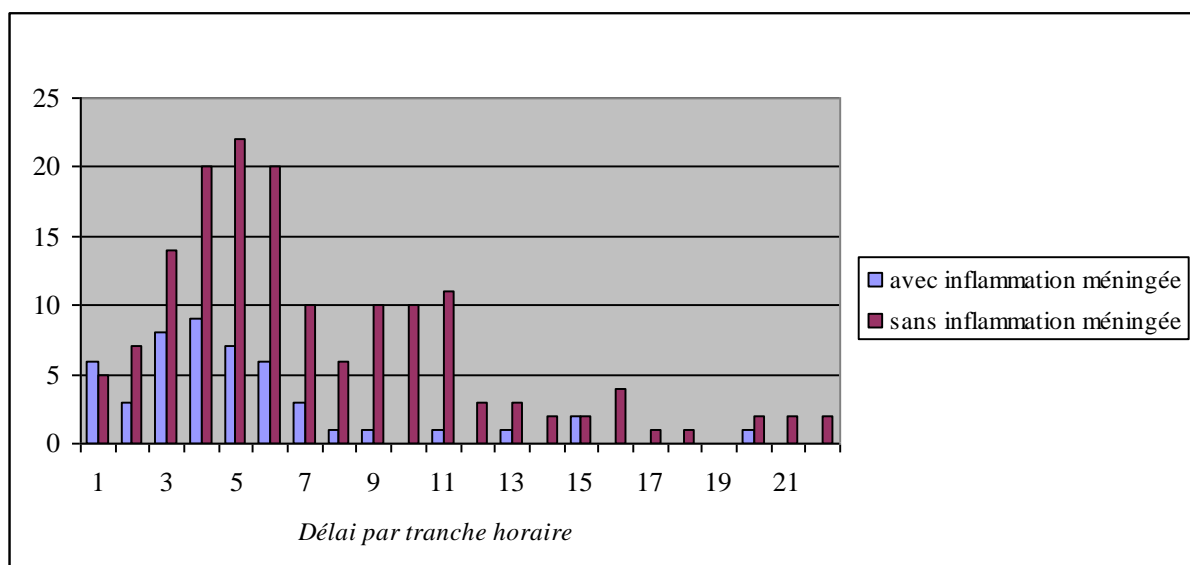


Figure 7 : Délai entre l'admission aux urgences et la PL chez les patients avec et sans inflammation méningée

Sur l'ensemble de la cohorte, la médiane du délai entre l'admission aux Urgences et la réalisation de la PL est de 05h15. La ponction lombaire est réalisée avant la 3^{ème} heure chez 43 patients sur 206 (dont 10 dans la 1^{ère} heure)

La médiane du délai pour les patients ayant une inflammation méningée est de 03h35. La ponction lombaire est réalisée avant la troisième heure chez seulement un tiers des patients avec inflammation méningée. Seulement 6 patients sur les 49 ayant une inflammation méningée ont une ponction lombaire dans l'heure suivant leur admission aux Urgences.

Les facteurs pouvant expliquer le retard à la réalisation de la PL sont: la réalisation d'un scanner avant la PL, des troubles de l'hémostase, la recherche de pigments hémiques dans le LCR. Certains patients n'ont pas de facteurs d'allongement du délai identifiés.

3.2.2 Délai entre l'admission et l'antibiothérapie

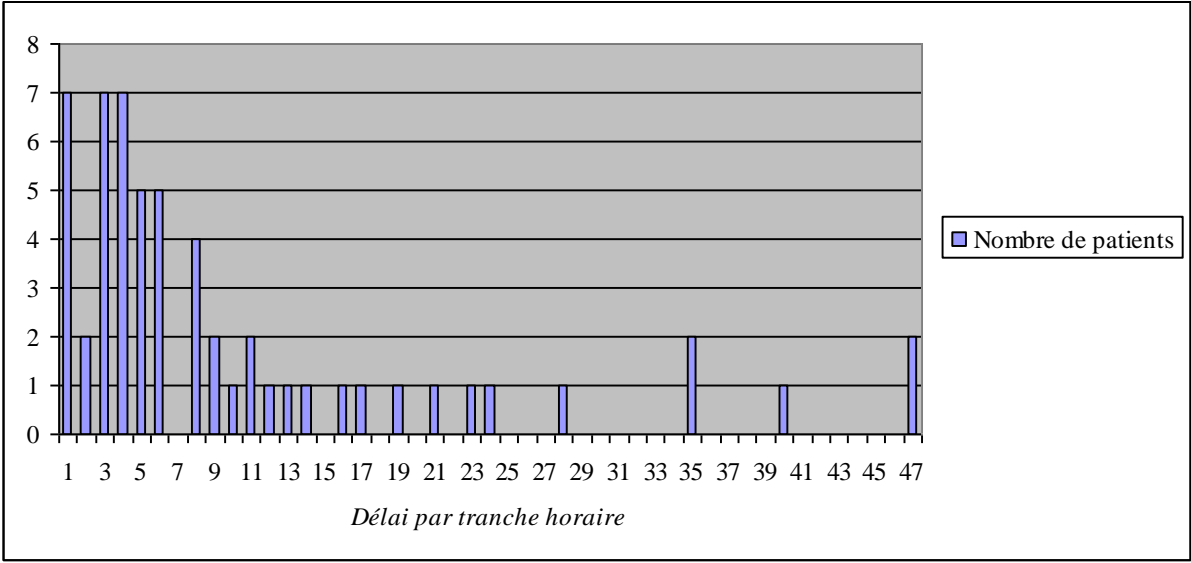


Figure 8 : Délai entre l'admission et l'antibiothérapie pour l'ensemble de la cohorte

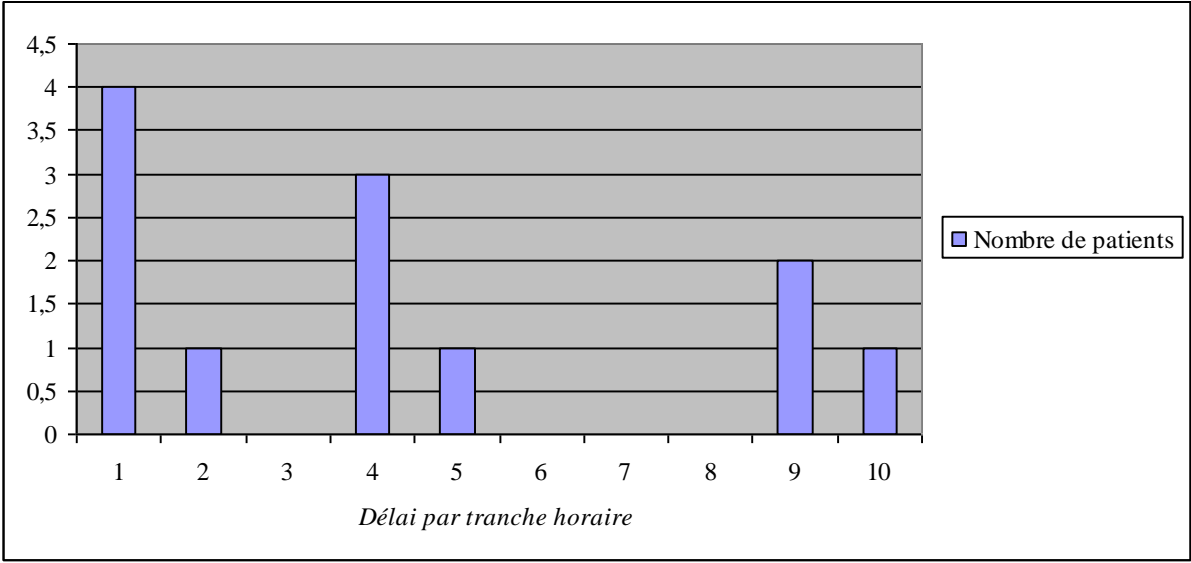


Figure 9: Délai entre l'admission et l'antibiothérapie chez les patients ayant une méningite bactérienne

L'antibiothérapie est administrée avant réalisation de la PL chez 4 patients (anomalie du bilan d'hémostase ou réalisation d'un scanner avant la PL). Un patient reçoit l'antibiothérapie 4 heures après réalisation de la PL sans que la raison ne soit retrouvée. Hormis pour ces patients, l'administration du traitement antibiotique est faite presque simultanément à la réalisation de la PL.

La médiane du délai écoulé entre l'admission aux Urgences et l'antibiothérapie est de 06h42. Sur l'ensemble de la cohorte, un tiers a reçu une antibiothérapie avant la troisième heure. Seulement sept patients sur 206 ont reçu une antibiothérapie dans la première heure.

La médiane de ce délai dans le groupe des patients avec inflammation méningée est de 05h00. Seulement 5 patients avec inflammation méningée reçoivent l'antibiothérapie dans l'heure de son arrivée aux Urgences.

La médiane du délai d'administration d'un traitement antibiotique est plus élevée chez les patients sans inflammation méningée, en partie du fait que la plupart des antibiothérapies dans ce groupe sont débutées afin de traiter d'autres pathologies qu'une éventuelle méningite.

DISCUSSION

La population étudiée est similaire à celles étudiées dans la littérature en terme d'âge (48,5 ans contre 40 à 44 ans dans les études incluant des patients de plus de 16 ans avec et sans méningite ¹⁶⁻¹⁷), de ratio homme/femme (toujours plus de femmes), de terrain (pathologique chez 50% des patients contre 17 à 34% des cas dans la bibliographie ^{4, 8, 17-19}). Cependant l'ensemble de facteurs de prédisposition inclus est retrouvé de façon scindée dans la littérature. La présence d'antécédents neurologiques ne peut pas être comparée avec d'autres études car celles-ci excluent toutes les patients ayant des antécédents neurologiques (neurochirurgie récente, ou matériel neurochirurgical telle qu'une dérivation ventriculo-péritonéale / ventriculo-auriculaire / cathéter épidural).

Peu d'études évaluent les signes cliniques de méningite, et presque toutes sont rétrospectives. D'après l'analyse de Lucht, cinq études sont prospectives ^{8, 17-18, 20-21}. En réalité, trois de ces études ^{8, 18, 20} sont prospectives pour l'inclusion des patients, mais rétrospectives pour le recueil des signes cliniques. Ainsi, l'étude de van de Beek *et al* est remarquable par la taille de sa cohorte (696 patients réunis au cours d'une étude nationale aux Pays-Bas). Néanmoins, le recueil des données cliniques est effectué une fois la positivité du LCR mise en évidence. Il existe donc une perte de données, comme dans les études rétrospectives, car même si le praticien effectue un examen clinique consciencieux, il ne le consigne pas forcément entièrement par écrit.

L'étude de Flores-Cordero *et al* concerne 108 épisodes de méningites bactériennes chez 104 patients admis dans un service de réanimation. La méthode de recueil des signes cliniques est assez mal décrite. On suppose que les signes présentés dans cette étude sont ceux présents à l'entrée en réanimation. Or, la présentation clinique d'une méningite au moment de l'admission en réanimation est assurément différente à la présentation clinique de toutes les méningites (notamment concernant l'état de conscience).

L'étude de Hasbun *et al* analyse la même population que celle de Thomas *et al*. Les médecins participant à l'étude avaient à leur disposition un guide standardisé d'évaluation neurologique (ce qui permet de recueillir consciencieusement les signes neurologiques). Il n'existe pas d'échelle pour les autres signes cliniques que les médecins sont libres de consigner ou non dans leur observation. De plus, les données statistiques sont réalisées sur la totalité des patients suspects de méningite, sans séparer la cohorte en deux groupes (malades et non malades). En effet, ils ne cherchent pas à mettre en évidence la sensibilité ou la

spécificité des signes cliniques dans les méningites, mais veulent déterminer des signes cliniques prédictifs de lésions cérébrales compromettant la réalisation d'une ponction lombaire. Or, sur les 301 patients de l'étude, seulement 80 patients ont une méningite.

L'étude de Thomas *et al* rapportée par Lucht analyse uniquement les trois signes d'irritation méningée (signes de Kernig, signe de Brudzinski, et raideur de nuque) chez des patients suspects de méningite (bactérienne ou virale). Les cliniciens n'ont reçu aucune information sur les conditions de réalisation de ces signes. Il en découle des variations interindividuelles de réalisation et d'interprétation. De plus, les critères d'inclusion ont été définis par une autre étude²⁰, et beaucoup de patients exclus auraient pu faire partie de l'étude (511 patients suspects de méningite, 210 exclus).

L'étude d'Uchihara est finalement la seule étude prospective étudiant la sensibilité des signes cliniques chez les patients atteints de méningite dans le but d'établir la supériorité d'un nouveau signe clinique : « jolt accentuation of headache ». Cependant, il s'agit d'une petite cohorte (54 patients), dont l'âge moyen est plus jeune que dans les autres études, probablement du fait de la forte prévalence des méningites à entérovirus au moment de l'étude. Une autre limite est d'exclure les patients ayant des troubles de la vigilance, et donc probablement des patients ayant une méningite.

Finalement, seules quatre études^{17, 19, 22-23} analysent une cohorte de patients suspects de méningite, c'est-à-dire comprenant une population avec méningite et une population sans méningite. Dans notre étude, une inflammation méningée est retrouvée chez 24% des patients, ce qui est comparable à l'étude de Thomas *et al* qui en compte 27%. L'étude de Waghdhare *et al* distingue 52% de patients ayant une méningite, mais cette dernière y est définie par une pleïocytose $> 5/\text{mm}^3$ dans le LCR.

| | Nombre de cas | Fièvre | Trouble de conscience | Céphalées | Raideur nuque | Kernig | Brudzinski |
|---------------------------------------|---------------|--------|-----------------------|-----------|---------------|--------|------------|
| Notre étude 2011 | 49 | 73 | 24,5 | 93,3 | 60 | 7,7 | 17,6 |
| Uchihara 1991 ²¹ | 34 | 71 | NM | 27 | 15 | 9 | NM |
| Chadwick and Lever 2002 ²⁴ | 116 | 70 | 25 | 88 | 63 | NM | NM |
| Thomas 2002 ¹⁷ | 80 | 70 | 10 | 92 | 30 | 5 | 5 |
| Waghdhare 2010 ¹⁹ | 99 | | NM | NM | 57 | 43 | 14 |

Tableau 13 : Comparaison de la sensibilité des signes cliniques dans le diagnostic d'inflammation méningée selon les études

| | Nombre de cas | Signes localisation | Convulsions | Photophobie | Nausée/vomissements | Rash |
|------------------|---------------|---------------------|-------------|-------------|---------------------|------|
| Notre étude 2011 | 49 | 16,7 | 42,9 | 71,9 | 90 | 14,3 |
| Uchihara 1991 | 34 | NM | NM | NM | 32 | NM |
| Chadwick 2002 | 116 | NM | NM | 68 | 60 | 25 |
| Thomas 2002 | 80 | NM | 9 | 57 | 70 | NM |
| Waghdhare 2010 | 99 | NM | NM | NM | NM | NM |

Les données sont exprimées en pourcentage

NM indique que les données ne sont pas retrouvées dans les études

Tableau 14 : Comparaison de la sensibilité des signes cliniques dans les méningites bactériennes selon les études

Les autres études concernent uniquement une population de patients ayant une méningite bactérienne^{3-4, 8, 21, 25} (population incluse sur la positivité du LCR).

| | Nombre de cas | Fièvre | Trouble de conscience | Céphalées | Raideur nuque | Kernig | Brudzinski |
|-----------------------------------|---------------|--------|-----------------------|-----------|---------------|--------|------------|
| Proulx 2005 ⁷ | 123 | 93 | 85 | 80 | 77 | 18 | 13 |
| Aronin 1998 ³ | 269 | 85 | 84 | 85 | NM | NM | NM |
| van de Beek 2004 ⁸ | 696 | 77 | 69 | 87 | 83 | NM | NM |
| Durand 1993 ⁴ | 296 | 95 | 79 | NM | 88 | NM | NM |
| Sigurdardottir 1997 ²⁶ | 119 | 97 | 66 | NM | 82 | NM | NM |
| Hoşoğlu 1997 ²⁵ | 218 | 73 | NM | 81 | 83 | 61 | 61 |

Les données sont exprimées en pourcentage
NM indique que les données ne sont pas retrouvées dans les études

La première chose qu'on remarque dans la littérature est l'absence d'analyse des signes cliniques anamnestiques. Dans notre étude, les céphalées sont le seul signe ayant une bonne sensibilité. Les troubles de la vigilance, la confusion et les nausées / vomissements ont une très bonne spécificité. Cependant, les rapports de vraisemblance sont très faibles (mauvaise performance diagnostique des signes cliniques anamnestiques).

Les signes généraux et fonctionnels (fièvre, nausées et/ou vomissements) ont une bonne sensibilité. En dehors de l'étude d'Uchihara *et al* qui diffère dans ses résultats (mais les patients avec des troubles de conscience sont exclus de l'étude, ce qui modifie la cohorte), toutes les études cliniques montrent des résultats similaires.

Parmi les signes d'irritation méningée, la raideur de nuque est le seul signe à avoir à la fois une bonne sensibilité et une bonne spécificité. Les signes de Kernig et de Brudzinski sont peu étudiés. Notre étude, celle de Thomas, et celle de Waghdhare retrouvent une très bonne spécificité, mais une mauvaise sensibilité. Les signes de Kernig et de Brudzinski ont été étudiés dans seulement deux autres études récentes, mais les résultats sont très discordants (probablement à cause du manque de données dans les dossiers et de la variabilité

interindividuelle dans leur réalisation et leur interprétation). La photophobie et/ou phonophobie ont une bonne sensibilité.

Parmi les signes neurologiques, seules les céphalées ont une bonne sensibilité. La confusion, les signes de localisation ont une mauvaise sensibilité mais une bonne spécificité. La présence de convulsions a une mauvaise sensibilité, et une mauvaise spécificité (mais pas de spécificité retrouvée dans les études de la bibliographie, analyse uniquement de la sensibilité). Il existe une différence logique de la sensibilité des troubles de conscience entre les études portant sur toutes les inflammations méningées, et les études portant uniquement des méningites bactériennes (sensibilité plus élevée dans le groupe des méningites bactériennes).

Dans notre série, le purpura a une mauvaise sensibilité et une assez bonne spécificité (pas d'étude de la spécificité dans la littérature).

Un élément est constant dans la revue de la littérature: la probabilité d'une méningite est très faible (voire nulle dans certaines études) en l'absence de l'un des signes suivants: fièvre, trouble de conscience, raideur de nuque. Quatre vingt dix neuf à cent pourcents des patients dans la bibliographie ont au moins un de ces signes cliniques. Nous avons fait le même constat en associant trois autres signes (fièvre, raideur de nuque, céphalées) : tous les patients avec une inflammation méningée avaient au moins l'un des trois signes, la probabilité pour qu'un patient présentant les trois signes n'ait pas de méningite est faible.

Aucune étude ne peut cependant se prévaloir de mettre en évidence des signes cliniques discriminants. En effet, dans chaque étude, soit les rapports de vraisemblance sont bas (maximum à 2,7 dans notre étude), soit les tests diagnostiques sont non significatifs (la moitié des tests sont non significatifs dans notre étude).

La performance diagnostique de la pleïocytose, de l'hypoglycorachie, de l'hyperprotéinorachie, de la diminution du rapport glycémie / glycorachie a été confirmée de façon très significative.

Les délais relevés (entre l'admission et la PL, entre l'admission et l'antibiothérapie) sont plus long qu'ils ne sont définis dans les recommandations de 2008. Les mêmes délais

sont cependant observés dans le reste de la littérature. Les facteurs allongeant les délais sont les mêmes que ceux retrouvés dans la littérature : scanner avant la PL, troubles de l'hémostase.

1. Avantages de notre étude

Très peu d'études ont été réalisées sur les signes cliniques des méningites, et la plupart d'entre elles ont été réalisées avant les années 2000. De plus, la majorité de ces études étudient uniquement un échantillon de patients ayant une méningite bactérienne, et ne tiennent pas compte des patients ayant eu une ponction lombaire mais n'ayant pas de méningites.

Nous avons réalisé la seule étude française analysant les signes cliniques chez des patients suspects de méningites. Cela signifie que nous pouvons d'une part étudier ces signes chez les patients atteints d'une méningite bactérienne, mais que nous pouvons également les étudier chez des patients ayant une méningite virale, ou encore chez ceux n'ayant pas de méningite, mais chez qui on a fait une ponction lombaire pour l'éliminer.

De plus notre groupe de méningites bactériennes est certainement plus proche et plus représentatif des méningites bactériennes qu'on peut rencontrer en France par rapport aux études réalisées en Inde, en Afrique, ou en Turquie. Nous n'avons par exemple aucune méningite tuberculeuse. Cette différence épidémiologique modifie très probablement la sensibilité de certains signes cliniques.

2. Limites de notre étude

Il s'agit d'une étude portant sur un seul centre, et sur une seule année. Sur une population de 206 patients, nous observons 49 diagnostics de méningites (14 patients ont un diagnostic de méningite bactérienne, 33 ont un diagnostic de méningite virale). Par rapport à la revue de la littérature, il s'agit d'un petit échantillon.

Comme presque toutes les études retrouvées dans la bibliographie, notre étude est rétrospective. Nous rencontrons donc les mêmes difficultés que dans ces études. Tout

d'abord, nous avons rencontré des difficultés matérielles, certains dossiers n'ayant pas été retrouvés au niveau des archives, d'autres ayant des éléments manquants (feuille de soins infirmiers, encart vert de l'IAO). Ensuite, l'examen clinique est praticien-dépendant. Or, on sait que deux personnes différentes ne recherchent pas un signe clinique de la même manière (surtout en ce qui concerne les signes d'irritation méningée). Il s'agit de variabilité interindividuelle qu'on ne peut pas effacer, mais qu'on peut essayer d'atténuer en définissant les signes cliniques et en expliquant aux praticiens participant à une étude prospective la manière dont on doit rechercher tel ou tel signe (comme l'ont fait les protagonistes de l'étude de Waghdhare).

Enfin, si toutes les données biologiques sont faciles à obtenir grâce à Clinicom®, les données cliniques sont elles souvent manquantes. En effet, on voit très souvent apparaître la notion de « syndrome méningé » ou d'absence de « syndrome méningé », la définition du syndrome méningée variant très probablement d'un médecin à un autre. De même, l'intitulé « pas de signes de localisation » est retrouvé dans presque tous les dossiers, alors qu'il est parfois associé à un signe de localisation (aphasie ou paralysie faciale)...

Il a été par exemple difficile d'interpréter les signes de Kernig et de Brudzinski tant ils étaient peu cités dans les observations médicales ; la raideur méningée elle-même n'étant pas consignée chez certains patients.

En choisissant de nous fier au diagnostic de sortie plutôt qu'en définissant nous même la présence d'une méningite par certains critères comme de nombreuses études l'ont fait (par exemple : LCR positif ou hémocultures positives avec signes cliniques compatibles ou caractère cytologique et/ou biochimique du LCR en faveur d'une méningite), nous sommes probablement passés à côté de certaines méningites.

Pour terminer, nous avons conservé dans nos données les patients pour lesquels nous supposons que la ponction lombaire a été réalisée afin de rechercher une autre étiologie qu'une méningite (hémorragie méningée, syndrome de Guillain- Barré). En effet, cela n'étant pas clairement défini dans l'observation médicale, on peut supposer que le praticien réalisant la ponction lombaire garde comme diagnostic différentiel le diagnostic de méningite.

Nous avons également inclus les patients ayant des antécédents neurochirurgicaux contrairement à ce qui a été fait dans d'autres études. Cependant si la présence d'une

dérivation ventriculo-péritonéale ou une neurochirurgie récente peuvent certainement favoriser la survenue d'une méningite, elles ne devraient pas en modifier la présentation clinique.

CONCLUSION

Les méningites sont à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité importante. L'antibiothérapie devant toute suspicion de méningite bactérienne est une urgence absolue, aussi nous devons nous d'en repérer les signes cliniques le plus rapidement possible.

Trop peu d'études existent sur la sensibilité et la spécificité des signes cliniques dans les méningites et il existe une variabilité de la sensibilité des signes cliniques selon les études. Nous nous reposons dans notre examen clinique sur une symptomatologie apprise dans les livres. Or ces signes cliniques n'ont pas évolué depuis des années, certains étant déjà recherchés en 1900 (signes de Kernig et de Brudzinski), à une époque où l'agent pathogène prédominant était le bacille de Koch...

Notre étude est rétrospective et a un faible échantillon de patients. Il s'agit néanmoins de la seule étude réalisée en France et cherchant à mettre en évidence la performance diagnostique de signes cliniques au sein d'une population de patients ayant ou non une méningite mais chez qui la suspicion d'une inflammation méningée était suffisamment forte pour conduire à la réalisation d'une ponction lombaire.

Il est sans doute nécessaire de réaliser en France une étude prospective avec une cohorte suffisante, chez des patients chez lesquels on suspecte une méningite (afin d'avoir un groupe témoin de patients sans méningite). Elle devra avoir des grilles d'évaluation clinique prédéfinies, avec une explication sur la manière exacte de rechercher les différents signes cliniques pour éviter des biais. De plus, cette étude devrait probablement comporter d'autres signes cliniques en plus des signes étudiés dans les précédentes études (y compris la notre), voire de « nouveaux » signes cliniques (comme « the jolt accentuation of headache »).

BIBLIOGRAPHIE

1. Bille J. Stratégies diagnostiques microbiologiques. In: Elsevier, ed. *Pathologies Infectieuses en Réanimation*, 2002.
2. EPIBAC R. Surveillance des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* (B) et *Streptococcus pyogenes* (A) en France métropolitaine. . 2009.
3. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998; 129: 862-9.
4. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328: 21-8.
5. Koster-Rasmussen R, Korshin A, Meyer CN. Antibiotic treatment delay and outcome in acute bacterial meningitis. *J Infect* 2008; 57: 449-54.
6. Miner JR, Heegaard W, Mapes A et al. Presentation, time to antibiotics, and mortality of patients with bacterial meningitis at an urban county medical center. *J Emerg Med* 2001; 21: 387-92.
7. Proulx N, Frechette D, Toye B et al. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM* 2005; 98: 291-8.
8. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004; 351: 1849-59.
9. CNR Pneumocoques. Epidémiologie des infections à pneumocoque. 2008.
10. Edmond K, Clark A, Korczak VS et al. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 317-28.
11. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L et al. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series. *Lancet Neurol* 2006; 5: 123-9.
12. Andersen J, Backer V, Voldsgaard P et al. Acute meningococcal meningitis: analysis of features of the disease according to the age of 255 patients. Copenhagen Meningitis Study Group. *J Infect* 1997; 34: 227-35.
13. van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006; 354: 44-53.

14. Ansart S. [Antibiotic management of presumptive bacterial meningitis in adults (rational, methods, course, and follow-up)]. *Med Mal Infect* 2009; 39: 629-46.
15. [Management of acute community-acquired bacterial meningitides, except in newborn infants. Short text. November 2008. Societe de Pathologie Infectieuse de Langue Francaise]. *Rev Neurol (Paris)* 2009; 165 Spec No 3: F205-16.
16. Chavanet P, Schaller C, Levy C et al. Performance of a predictive rule to distinguish bacterial and viral meningitis. *J Infect* 2007; 54: 328-36.
17. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J et al. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 46-52.
18. Flores-Cordero JM, Amaya-Villar R, Rincon-Ferrari MD et al. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults admitted to the intensive care unit: clinical manifestations, management and prognostic factors. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1967-73.
19. Waghdhare S, Kalantri A, Joshi R et al. Accuracy of physical signs for detecting meningitis: a hospital-based diagnostic accuracy study. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 752-7.
20. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J et al. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001; 345: 1727-33.
21. Uchihara T, Tsukagoshi H. Jolt accentuation of headache: the most sensitive sign of CSF pleocytosis. *Headache* 1991; 31: 167-71.
22. Attia J, Hatala R, Cook DJ et al. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 1999; 282: 175-81.
23. Lucht F. [Sensitivity and specificity of clinical signs in adults]. *Med Mal Infect* 2009; 39: 445-51.
24. Chadwick DR, Lever AM. The impact of new diagnostic methodologies in the management of meningitis in adults at a teaching hospital. *QJM* 2002; 95: 663-70.
25. Hosoglu S, Ayaz C, Geyik MF et al. Acute bacterial meningitis in adults: analysis of 218 episodes. *Ir J Med Sci* 1997; 166: 231-4.
26. Sigurdardottir B, Bjornsson OM, Jonsdottir KE et al. Acute bacterial meningitis in adults. A 20-year overview. *Arch Intern Med* 1997; 157: 425-30.

RESUME

Introduction

Les pathologies infectieuses constituent un motif fréquent de recours aux SAU. Parmi celles-ci, les infections neuroméningées revêtent une place particulière du fait d'une mortalité et d'une morbidité très élevées. La précocité du traitement conditionne le pronostic. Pourtant, malgré de récentes réelles avancées thérapeutiques, des travaux cliniques manquent. Ainsi, la pertinence des signes cliniques n'a été que peu évaluée lors des dernières décennies. Nous avons ainsi souhaité réaliser une étude sur la performance diagnostique de ces signes cliniques.

Patients et Méthodes

Nous avons mené une étude clinique rétrospective monocentrique sur dossiers dans un SAU universitaire (65 000 passages/an).

Tous les patients (adultes), admis au SAU au cours de l'année 2010, chez lesquels une ponction lombaire a été réalisée pour suspicion d'infection neuroméningée, ont été inclus dans cette étude.

Ont été colligés les données anamnestiques, les antécédents, les signes fonctionnels, généraux et les données de l'examen physique. Les résultats de la ponction lombaire ont également été recueillis. Ainsi, une cinquantaine d'items sont pris en compte pour l'analyse statistique. Le diagnostic final retenu ("gold standard") était celui posé en fin d'hospitalisation. La performance diagnostique des signes cliniques est évaluée grâce aux sensibilité, spécificité, rapport de vraisemblance et aux courbes ROC (lorsqu'elles celles-ci sont réalisables). Un test diagnostique est d'autant plus intéressant que sa sensibilité ou sa spécificité sont élevées. On considère généralement qu'un rapport de vraisemblance supérieur à 5 ou une aire sous la courbe supérieure à 0.80 confirment l'utilité du test.

Résultats

Deux cent six patients ont été inclus. Pour 49 d'entre eux, le diagnostic d'atteinte neuroméningée sera retenu (14 méningites bactériennes, 33 méningites virales, 2 hémorragies méningées) contre 157 diagnostics alternatifs.

Les performances diagnostiques des signes cliniques sont médiocres. Seuls 2 signes ont une sensibilité supérieure à 0.9 : la présence de céphalées et de nausées/vomissements à l'admission. La spécificité est supérieure à 0.9 pour les signes suivants : troubles de vigilance comme motif d'admission, présence de purpura ou de myalgies à l'examen physique. Enfin, les rapport de vraisemblance des signes cliniques pris isolément sont tous inférieurs à 3, témoignant dans ce contexte d'une contribution pauvre...

Conclusion

Les données recueillies sont cohérentes avec les données de la littérature. Elles permettent d'illustrer 2 points essentiels. D'une part, la faible performance diagnostique de signes cliniques pris isolément. Des investigations complémentaires doivent permettre de combiner les signes afin d'obtenir un rendement diagnostique meilleur. Mais, ce que cette étude et l'analyse de la littérature permettent de souligner, c'est la nécessité d'une étude prospective bien conduite aussi exhaustive que possible (suivant un examen clinique standardisé) qui seule pourrait amener une réponse claire à la question posée.

UNIVERSITE DE NANTES - FACULTE DE MEDECINE

**PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES SIGNES CLINIQUES CHEZ LES PATIENTS SUSPECTS DE
MENINGITE**

Thèse Médecine Générale - *Camille Machet 2011*