

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2004

N°49

THÈSE

pour le

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en Médecine Générale

par

Stéphanie PINEAU

Née le 1^{er} Mars 1976 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 29 Octobre 2004

DELAI DE PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS A
MENINGOCOQUE DANS UN SERVICE D'ACCUEIL ET
D'URGENCE : ETUDE DE 46 CAS

Président : Monsieur le Professeur Gilles POTEL

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Eric BATARD

À Monsieur le Professeur Gilles POTEL

Pour l'honneur que vous me faites d'accepter la présidence de cette thèse,

Pour vos compétences qui font figure d'exemple,

Pour l'accueil que j'ai reçu dans votre service,

Veillez recevoir toute ma considération et mes remerciements.

À Monsieur le Professeur Philippe LECONTE

*Pour l'honneur que tu me fais de participer au jury de cette thèse,
Pour ta sympathie et la qualité de ta formation lors de mes stages au SAU,
Trouve ici la marque de ma reconnaissance.*

A Monsieur le Professeur Daniel VILLERS

Pour l'honneur que vous me faites de participer au jury de cette thèse,

Pour l'attention que vous avez prêtée à mon travail,

Avec tous mes remerciements,

Veillez recevoir l'expression de toute ma considération

A Monsieur le Docteur Eric BATARD

*Qui m'a proposé le sujet de cette thèse et m'a guidée au cours de ce travail,
Pour ta curiosité scientifique, ta gentillesse, ta disponibilité et tes conseils avisés,
Avec toute ma sympathie,
Accepte ma considération et ma reconnaissance.*

A Madame le Docteur Catherine CHAMOIX

*Pour m'avoir permis de retrouver les patients chez qui un méningocoque avait été isolé entre 1995 et 2003 par le laboratoire de Bactériologie de l'Hôtel-Dieu,
Avec tous mes remerciements.*

TABLE DES MATIÈRES

ABREVIATIONS.....	12
-------------------	----

INTRODUCTION.....	13
-------------------	----

I - MATERIEL ET METHODES

<u>I.1 – CRITERES D'INCLUSION</u>	16
---	----

<u>I.2 – RECUEIL DE DONNEES</u>	17
---------------------------------------	----

<u>I.3 – DEFINITIONS</u>	19
--------------------------------	----

I.3.1 – MOTIF D'ENTREE.....	19
-----------------------------	----

I.3.2 – RESUMES SYNDROMIQUES.....	20
-----------------------------------	----

I.3.3 – HYPOTHESE DIAGNOSTIQUE INITIALE.....	21
--	----

I.3.4 – DIAGNOSTIC FINAL.....	21
-------------------------------	----

I.3.5 – BIOLOGIE.....	22
-----------------------	----

I.3.6 – DELAIS.....	22
---------------------	----

I.3.6.1 – <i>Délai d'attente</i>	22
--	----

I.3.6.2 – <i>Délai de la ponction lombaire</i>	23
--	----

I.3.6.3 – <i>Délai thérapeutique</i>	23
--	----

<u>I.4. ANALYSE STATISTIQUE</u>	25
---------------------------------------	----

II – RESULTATS

<u>II.1 – DONNEES GENERALES</u>	27
---------------------------------------	----

II.1.1 – NOMBRE DE CAS.....	27
-----------------------------	----

II.1.2 – REPARTITION PAR AGE ET PAR SEXE.....	27
---	----

II.1.3 – REPARTITION SAISONNIERE ET PAR SEROGRUPE.....	28
--	----

II.1.4 – REPARTITION DES FORMES CLINIQUES PAR SEROGRUPE.....	29
--	----

II.1.5 – MODE D'ENTREE AUX URGENCES	30
II.1.6 – TRAITEMENT	31
<i>II.1.6.1 – Antibiotiques</i>	31
<i>II.1.6.2 – Traitements adjuvants</i>	32
II.1.7 – MORTALITE ET SEQUELLES	33
II.2 – EVALUATION DIAGNOSTIQUE	35
II.2.1 – MOTIF D'ENTREE AUX URGENCES	35
II.2.2 – SIGNES CLINIQUES INITIAUX	37
II.2.3 – RESUME SYNDROMIQUE	38
II.2.4 – HYPOTHESE DIAGNOSTIQUE INITIALE	40
II.2.5 – DIAGNOSTIC FINAL	41
II.2.6 – EXAMENS COMPLEMENTAIRES	42
<i>II.2.6.1 – Taux de leucocytes</i>	42
<i>II.2.6.2 – CRP</i>	42
<i>II.2.6.3 – Ponction lombaire</i>	42
<i>II.2.6.4 – Hémocultures</i>	45
<i>II.2.6.5 – Autres examens réalisés aux urgences</i>	45
II.3 – DELAIS D'ATTENTE	46
II.3.1 – POUR TOUTE LA COHORTE	46
II.3.2 – ANALYSE EN SOUS-GROUPES	46
<i>II.3.2.1 – Délais d'attente selon l'année</i>	46
<i>II.3.2.2 – Délais d'attente selon l'âge</i>	47
<i>II.3.2.3 – Délais d'attente selon le motif d'entrée</i>	48
<i>II.3.2.4 – Délais d'attente selon la présentation clinique initiale (résumé syndromique)</i>	49
II.4 – DELAI THERAPEUTIQUE	50
II.4.1 – POUR TOUTE LA COHORTE	50
II.4.2 – ANALYSE EN SOUS GROUPES	50
<i>II.4.2.1 – Délai thérapeutique selon l'année</i>	50
<i>II.4.2.2 – Délai thérapeutique selon l'âge</i>	51
<i>II.4.2.3 – Délai thérapeutique selon le sérotype</i>	52
<i>II.4.2.4 – Délai thérapeutique selon le motif d'entrée</i>	52
<i>II.4.2.5 – Délai thérapeutique selon le syndrome initial</i>	53
<i>II.4.2.6 – Délai thérapeutique selon le diagnostic initial</i>	54

<u>II.5 – RESUME CLINIQUE ET DIAGNOSTIQUE DES CAS NON TRAITES LORS DE LEUR PREMIER PASSAGE AU SAU</u>	55
--	-----------

III. – DISCUSSION

<u>III.1 – SYNTHÈSE DES RESULTATS</u>	59
--	-----------

<u>III.2 – LIMITES DE L’ETUDE</u>	60
--	-----------

<u>III.3 – FACTEURS DE RISQUE DE RETARD A LA PRISE EN CHARGE</u>	61
---	-----------

III.3.1 – DELAI D’ATTENTE	61
---------------------------------	----

III.3.2 – ANNEE DE SURVENUE DE L’INFECTION	61
--	----

III.3.3 – AGE	61
---------------------	----

III.3.4 – SEROGROUPE	62
----------------------------	----

III.3.5 – MOTIF D’ENTREE	63
--------------------------------	----

III.3.6 – FORME CLINIQUE	63
--------------------------------	----

III.3.7 – NEGLIGENCE DE SIGNES CLINIQUES EVOCATEURS.....	64
--	----

III.3.8 – BIOLOGIE	64
--------------------------	----

III.3.9 – SCANNER CEREBRAL.....	65
---------------------------------	----

<u>III.4 – CONSEQUENCES DU RETARD THERAPEUTIQUE</u>	67
--	-----------

<u>III.5 – COMMENT AMELIORER LES DELAIS DE PRISE EN CHARGE</u>	70
---	-----------

III.5.1 – DELAI D’ATTENTE	70
---------------------------------	----

III.5.2 – DELAI DIAGNOSTIQUE.....	70
-----------------------------------	----

III.5.3 – DELAI DE REALISATION DE LA PL.....	71
--	----

III.5.4 – PLACE DE LA BIOLOGIE	72
--------------------------------------	----

III.5.5 – APPLICATION DES RECOMMANDATIONS.....	72
--	----

CONCLUSION	73
-------------------------	-----------

ANNEXES	75
----------------------	-----------

ANNEXE 1 : CAS CLINIQUES	76
--------------------------------	----

ANNEXE 2 : RESUME CLINIQUE DES PATIENTS NON TRAITES LORS DE LEUR 1 ^{er} PASSAGE AUX URGENCES.....	89
--	----

ANNEXE 3: ETUDE STATISTIQUE DETAILLEE SUR LA CORRELATION ENTRE AGE ET CLINIQUE.....	95
---	----

BIBLIOGRAPHIE	100
----------------------------	------------

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLEAU 1 : REPARTITION DES CAS SELON LE SEROGROUPE	29
TABLEAU 2 : MORTALITE ET SEQUELLES	33
TABLEAU 3 : MOTIF D'ADMISSION AUX URGENCES	35
TABLEAU 4 : REPARTITION DES SYMPTOMES INITIAUX	37
TABLEAU 5 : RESUME SYNDROMIQUE	38
TABLEAU 6 : DIAGNOSTIC INITIAL	40
TABLEAU 7 : DIAGNOSTIC FINAL	41
TABLEAU 8 : DELAI DE REALISATION DE LA PL LORS DU PREMIER PASSAGE	43
TABLEAU 9 : RESULTATS BACTERIOLOGIQUES DES PONCTIONS LOMBAIRES INITIALES	43
TABLEAU 10 : CHIMIE ET CYTOLOGIE DU LCR	44
TABLEAU 11 : DELAI D'ATTENTE SELON L'ANNEE	46
TABLEAU 12 : DELAI D'ATTENTE SELON LE MOTIF D'ENTREE	48
TABLEAU 13 : DELAI D'ATTENTE SELON LA PRESENTATION SYNDROMIQUE	49
TABLEAU 14 : DELAI THERAPEUTIQUE SELON L'ANNEE	50
TABLEAU 15 : DELAI THERAPEUTIQUE SELON LE SEROGROUPE	52
TABLEAU 16 : DELAI THERAPEUTIQUE SELON LE MOTIF D'ENTREE	52
TABLEAU 17 : DELAI THERAPEUTIQUE SELON LE SYNDROME INITIAL	53
TABLEAU 18 : DELAI THERAPEUTIQUE SELON LE DIAGNOSTIC INITIAL	54
TABLEAU 19 : CLINIQUE ET DIAGNOSTIC DES CAS NON TRAITES AU 1ER PASSAGE	55
FIGURE 1 : REPARTITION PAR AGE ET PAR SEXE	28
FIGURE 2 : REPARTITION SAISONNIERE ET PAR SEROGROUPE	29
FIGURE 3 : DELAI D'ATTENTE SELON L'AGE	47
FIGURE 4 : DELAI THERAPEUTIQUE SELON L'AGE	51

TABLE DES ABRÉVIATIONS

AC/FA : Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

CRP : Protéine C- Réactive

ET : Ecart-type

GB : Globules blancs

IM : Intra-musculaire

LCR : Liquide céphalo-rachidien

ME : Méningo-encéphalite

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PAG : polyagglutinable

PF : Purpura fulminans

PL : Ponction lombaire

SAMU : Service d'Aide Médicale d'Urgences

SAU : Service d'Accueil des Urgence

INTRODUCTION

Introduction

Les méningites bactériennes ont toujours constitué un important problème de santé publique en raison de la forte mortalité qui leur est associée. Malgré les progrès de l'antibiothérapie, cette mortalité reste de l'ordre de 10 à 30 %, selon l'étiologie.

Ce sont les infections à méningocoques qui nous intéresseront dans cette étude : en France, l'incidence annuelle des infections à *Neisseria meningitidis* est de 1 à 2 pour 100000 habitants. On dénombre chaque année 500 infections graves représentées à 30% par un purpura fulminans et à 70% par une méningite.

A partir de 1995, on a observé une augmentation du nombre de cas qui semble se stabiliser depuis 2002 provoquée par une augmentation conjointe des infections à méningocoque du groupe B et du groupe C ainsi que par des phénomènes épidémiques comme lors du retour des pèlerins de la Mecque en 2000 où le taux d'infections à méningocoque du groupe W135 a fortement augmenté.

Actuellement en France, les infections à méningocoques sont principalement liées au séro groupe B (54 % des cas), au séro groupe C (35 % des cas) et au séro groupe W135 (6 % des cas), les autres infections étant représentées par les sérogroupes A, Y, X et par des germes non groupables (1). La proportion d'infections du groupe C varie au cours du temps avec des pics tous les 7 à 10 ans.

En moyenne, 70 % des infections surviennent avant 20 ans ; après 25 ans, les incidences sont très faibles et les infections à méningocoque affectent pareillement toutes les tranches d'âge excepté après 60 ans où le nombre de cas augmente probablement à cause d'une immunodépression relative.

Dans ce type d'infections, le diagnostic doit être le plus rapide possible c'est pourquoi cette étude a pour objectif d'évaluer la capacité du SAU à repérer et donc à traiter les infections à méningocoque. Après une étude générale de la population touchée, nous avons établi un profil clinique des patients à leur arrivée et évalué les délais d'attente, de réalisation de la PL et surtout de traitement des patients infectés. Cela nous a permis dans un second temps de faire ressortir les différents facteurs de risque de retard thérapeutique afin de tenter d'y apporter des solutions.

I – MATERIEL ET METHODES

I.1 – Critères d’inclusion

Tous les patients âgés de plus de 15 ans et 3 mois chez qui un méningocoque a été cultivé à partir d’un site normalement stérile (liquide céphalo-rachidien, sang, liquide articulaire, lavage bronchiolo-alvéolaire) entre le 1/01/95 et le 31/6/2003 au laboratoire de Bactériologie du CHU de Nantes ont été inclus dans cette étude.

Nous avons volontairement limité l’étude aux patients âgés de plus de 15 ans et trois mois, les signes cliniques chez l’enfant pouvant être différents de ceux de l’adulte.

Les critères d’exclusion étaient les suivants :

- hospitalisation sans passage par le Service d’Accueil des Urgence (SAU) du CHU de Nantes
- entrée directe en réanimation après une prise en charge par le SAMU
- infection nosocomiale

I.2 – Recueil de données

La liste des patients a été établie grâce au laboratoire de bactériologie de Nantes qui, à partir de ses archives biologiques, a permis de retrouver les différents patients chez qui on a cultivé la bactérie entre Janvier 1995 et Juillet 2003 sur le CHU de Nantes. Les sérogroupes ont été déterminés par le laboratoire de Nantes et les sérotypes par le Centre National de Référence des méningocoques de l'institut Pasteur.

Les différentes données ont été recherchées dans les dossiers d'archives des urgences, de la réanimation et des différents services qui ont accueilli les patients au cours de leur hospitalisation :

- âge
- sexe
- date de l'infection
- motif d'admission aux urgences
- nombre de passages au SAU
- heure d'enregistrement administratif qui correspond environ à l'heure de présentation à l'infirmière d'accueil et d'orientation
- heure d'entrée dans la salle d'examen
- heure de la réalisation de la ponction lombaire
- heure d'administration de la première dose de bêta-lactamine intra-veineuse à dose anti-méningococcique (≥ 1 gramme de ceftriaxone ou ≥ 2 grammes d'amoxicilline)
- symptômes et signes cliniques présents avant, pendant et après le passage au SAU
- hypothèse diagnostique évoquée par le médecin senior après le premier examen clinique au SAU c'est-à-dire avant réception des résultats d'examens complémentaires
- numération sanguine des leucocytes faite au SAU
- dosage de la CRP

- résultats initiaux de la ponction lombaire (protéïnorachie, glycorachie, cytologie, examen direct)
- résultats finaux des prélèvements bactériologiques (séro groupe, sérotype)
- nature et dose des agents anti-infectieux administrés
- volume de colloïdes administré
- nature, dose et durée du traitement par amines vasopressives
- évolution en cours d'hospitalisation : décès, complications, pathologies associées

Les histoires cliniques de la majorité des patients sont répertoriées en annexe 1.

I.3 – Définitions

I.3.1 – Motif d'entrée

C'est le motif d'admission indiqué par le médecin adressant le patient. Lorsque les patients sont passés plusieurs fois au SAU ce qui fut le cas pour six d'entre eux (cinq patients ont fait deux passages et une patiente trois passages), nous avons répertorié le motif d'entrée du second passage uniquement si le patient était à nouveau adressé par un médecin. Ainsi, sur 53 passages enregistrés, seuls 47 avaient été décidés par un médecin libéral. Les motifs d'entrée non pris en compte sont les suivants :

- deux patients se sont présentés respectivement à une et deux reprises spontanément quelques jours après leur premier passage au SAU, les motifs d'entrée de ces passages n'ont donc pas été pris en compte.
- deux autres ont été rappelés à domicile suite à la réception de résultats d'hémocultures positives alors qu'ils étaient sortis du SAU et n'ont donc pas été répertoriés pour leur second passage afin de ne pas biaiser les résultats.
- un patient s'est présenté spontanément au SAU dès son premier passage

Nous avons donc répertorié 47 motifs d'entrée.

I.3.2 – Résumés syndromiques

Les patients ont été classés rétrospectivement, à partir des données de l'examen clinique initial c'est-à-dire avant l'obtention des résultats des examens complémentaires dans une des catégories suivantes :

- 1) suspicion de purpura fulminans
- 2) syndrome méningé + fièvre ou purpura
- 3) déficit neurologique + fièvre ou purpura
- 4) céphalée + fièvre ou purpura
- 5) fièvre + purpura
- 6) autre tableau clinique

La suspicion de purpura fulminans est définie dans cette étude comme un état de choc avec fièvre et purpura cutané ou muqueux extensif ou nécrotique.

Le syndrome méningé est défini par l'association d'une douleur spontanée de la tête ou de la nuque associée à une raideur méningée (à la flexion du cou ou à la manœuvre de Kernig).

Le terme déficit neurologique comprend toute anomalie de l'examen neurologique allant de la confusion mentale au coma ainsi que les déficits neurologiques localisés tels que l'hypo-acousie à tympan normal.

Chaque patient est classé dans une seule catégorie. Il s'agit d'une classification « pas à pas » : si un patient ne correspond pas à la catégorie 1, la catégorie 2 est testée et ainsi de suite. Ainsi, un patient présentant un état de choc avec fièvre, purpura et coma est classé dans la catégorie 1 et non dans la catégorie 3. La catégorie « autre tableau clinique » inclut les patients qui n'ont pu être classés dans les autres catégories.

Les cinq premières catégories peuvent évoquer une méningite, une méningo-encéphalite ou une infection à méningocoque.

Lorsque les patients sont passés à plusieurs reprises, le résumé syndromique de chaque passage a été répertorié à l'exception des trois patients chez qui l'on connaissait les résultats d'hémocultures (cas n° 13, 16, 17) car cela a influé sur la démarche diagnostique alors que seule la clinique était prise en compte pour cette partie. Nous avons donc répertorié 49 résumés syndromiques (46 initiaux + 3 seconds passages).

I.3.3 – Hypothèse diagnostique initiale

Nous avons répertorié le diagnostic évoqué et notifié par écrit sur le dossier médical par le médecin senior des urgences lors de l'examen clinique initial et avant les résultats de tout examen complémentaire. Lorsque les patients sont passés plusieurs fois aux urgences, c'est le diagnostic de chaque passage qui a été retenu. De même, les trois patients dont on connaissait les résultats d'hémocultures n'ont pas été pris en compte soit un total de 49 hypothèses diagnostiques.

Nous avons distingué deux groupes :

- Diagnostic évocateur : diagnostic évoquant une méningite ou une possible infection à méningocoque.
- Diagnostic non évocateur : tous les autres diagnostics.

I.3.4 – Diagnostic final

C'est le diagnostic qui sera finalement retenu à la sortie du patient de l'hôpital, notifié sur les courriers de sortie et donc avec le recul de plusieurs jours d'évolution et l'obtention des résultats des divers examens complémentaires.

I.3.5 – Biologie

Nous avons répertorié les résultats biologiques des examens réalisés lors du premier passage à l'urgence. Deux patients ont bénéficié d'une seconde PL lors de leur séjour au SAU mais nous n'avons tenu compte que des résultats du premier prélèvement.

Hypoglycorachie : taux de glucose inférieur à 2,6 mmol /L dans le LCR.

Normoglycorachie : taux de glucose compris entre 2,6 et 4,1 mmol /L dans le LCR.

Hyperprotéinorachie : taux de protides supérieur à 0,45 g /L dans le LCR.

Normoprotéinorachie : taux de protides compris entre 0,25 et 0,45 g /L dans le LCR.

I.3.6 – Délais

Tous les délais ont été calculés en minutes.

I.3.6.1 – Délai d'attente

Il s'agit du temps écoulé entre l'enregistrement administratif du patient (c'est-à-dire environ l'heure à laquelle le patient est vu par l'infirmière d'accueil et d'orientation) et l'entrée de celui-ci dans un box des urgences. Nous avons considéré le délai d'attente lors de chaque passage aux urgences lorsque les patients sont passés à plusieurs reprises sauf pour les trois patients sortis à domicile après un premier passage au SAU : deux rappelés à la réception d'un résultat positif d'hémoculture et un troisième revenu spontanément au SAU mais dont on connaissait la positivité d'une hémoculture dès le second passage. Les délais de prise en

charge ayant pu être biaisés pour ces patients. Nous avons ensuite étudié ces délais d'attente selon :

- l'année de l'infection
- l'âge
- le motif d'admission
- le résumé syndromique

I.3.6.2 – Délai de la ponction lombaire

Il s'agit du temps écoulé entre l'entrée du patient dans un box des urgences et le moment où la ponction lombaire est réalisée. Nous avons considéré les délais lors du premier passage si la PL était réalisée à cette occasion.

I.3.6.3 – Délai thérapeutique

Il s'agit du temps écoulé entre l'entrée du patient dans un box des urgences et le moment où celui-ci reçoit une première dose d'antibiotiques à visée anti-méningococcique c'est-à-dire au moins 1 gramme de ceftriaxone ou au moins 2 grammes d'amoxicilline. Nous n'avons considéré que les patients traités au SAU et seul le délai à partir de la seconde entrée a été retenu pour les patients passés à deux reprises aux urgences avant d'être traités (cas n° 18, 19 et 24). Nous avons donc exclu de cette partie :

- les 3 patients dont on connaissait les résultats d'hémocultures (cas n° 13, 16, 17)
- la patiente traitée dans le service d'ORL (cas n° 8)
- le patient traité en externe (cas n° 6)
- la patiente décédée avant traitement (cas n° 11)

Nous avons donc pris en compte 40 délais.

Nous avons ensuite recherché des facteurs de retard à l'antibiothérapie en évaluant le délai de traitement selon :

- l'année
- l'âge
- le sérotype
- le motif d'entrée
- le résumé syndromique
- le diagnostic initial

Dans un second temps, nous avons décrit les cas des neuf patients qui n'ont pas été traités lors de leur premier passage aux urgences.

I.4. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel Epi Info (version 3.2.2, 14/04/2004, www.cdc.org/epiinfo/). Les proportions ont été comparées selon la méthode du chi-deux. Les moyennes ont été comparées deux à deux par le test de Kruskal-Wallis. Les comparaisons de plus de deux moyennes ont été réalisées par le test de Mann-Whitney/Wilcoxon. Les corrélations entre deux variables quantitatives ont été analysées par régression linéaire. Un $p \leq 0.05$ a été retenu comme seuil de significativité.

II – RESULTATS

II.1 – Données générales

II.1.1 – Nombre de cas

Cinquante deux cas satisfaisaient aux critères d'inclusion. Six cas ont été exclus pour les motifs suivants :

- quatre patients (cas n° 1, 2, 3, 4) ont été adressés directement dans un service hospitalier sans passage par les urgences.
- le dossier d'un patient n'a pu être retrouvé
- un patient a présenté une méningite nosocomiale (cas n°5)

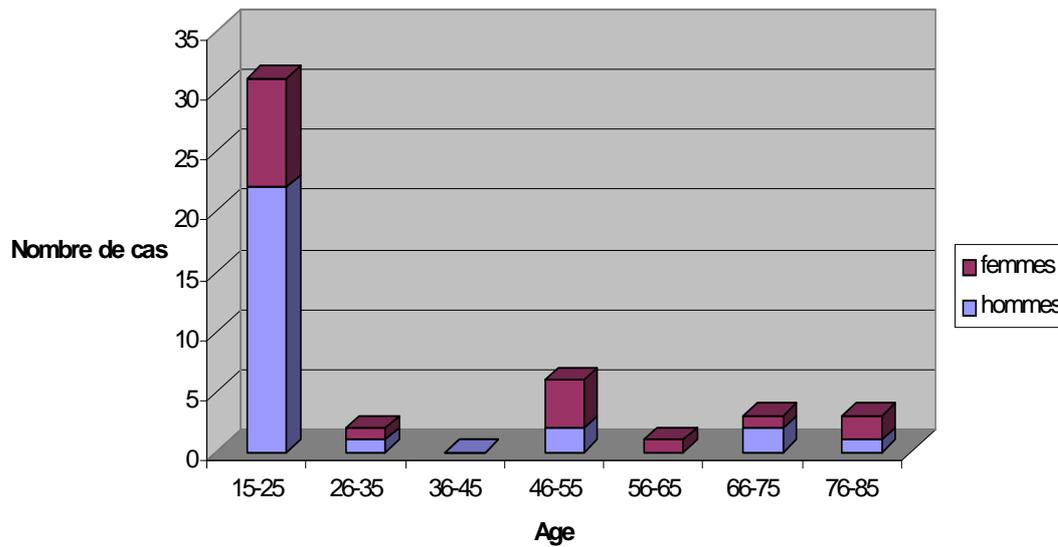
Nous avons donc travaillé à partir de 46 dossiers.

II.1.2 – Répartition par âge et par sexe

On observe une prédominance d'infections chez des patients de sexe masculin (60%) et 67 % des cas surviennent entre 15 et 25 ans.

La moyenne d'âge des patients est de 31,6 ans avec un écart-type à 21,3 ; ceux-ci sont âgés de 15 à 83 ans.

Figure 1: Répartition par âge et par sexe



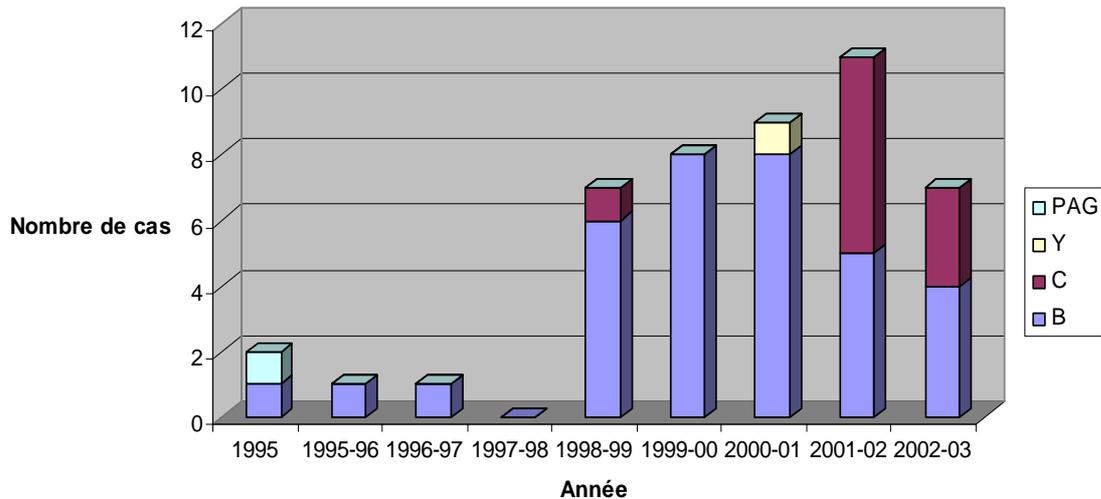
II.1.3 – Répartition saisonnière et par séroroupe

Nous avons représenté la répartition saisonnière des infections c'est-à-dire du 1^{er} juillet au 30 juin de l'année suivante. On constate que les cas sont essentiellement représentés par les sérogroupes B et C et qu'il y a une recrudescence de cas d'infections à méningocoque C en 2001-2002 où ils représentent la majorité des cas.

- 74 % des méningocoques isolés sont du groupe B
- 21 % des cas sont du groupe C
- Un seul cas est du groupe Y soit 2 % des cas

- Un autre cas est représenté par un méningocoques dont le sérotype n'a pu être déterminé (germe polyagglutinable = PAG)

Figure 2: Répartition saisonnière et par sérotype



II.1.4 – Répartition des formes cliniques par sérotype

Tableau 1: Répartition des cas selon le sérotype

	B	C	Y	PAG
Méningite / ME	27	5	0	0
PF	4	2	0	0
Autres infections	3	3	1	1
TOTAL	34	10	1	1

79 % des patients présentaient une méningite ou une méningo-encéphalite dans le groupe B contre 50% dans le groupe C.

12 % des patients ont fait un purpura fulminans dans le groupe B contre 20 % dans le groupe C.

9 % des patients ont présenté une autre forme infectieuse dans le groupe B contre 33 % dans le groupe C.

Nous n'avons pas montré de différence significative entre les formes cliniques du groupe B et du groupe C.

II.1.5 – Mode d'entrée aux urgences

- 45 patients ont été adressés aux urgences par un médecin généraliste
- 1 patient s'est présenté spontanément au SAU (cas n° 6)
- 5 patients ont fait deux passages aux urgences : 2 ont été réadressés par un médecin généraliste (cas n° 19 et 24), 2 ont été rappelés par le SAMU devant des hémocultures positives (cas n° 16 et 17) et 1 est revenu spontanément au SAU (cas n°18)
- 1 patiente a fait 3 passages en se présentant spontanément la seconde et la troisième fois (cas n° 13)
- 4 patients ont bénéficié d'un transport médicalisé par le SAMU jusqu'aux urgences, trois suite à l'appel d'un médecin présent à domicile (cas n° 23, 29 et 30) et un autre suite à la réception de résultats d'hémocultures positives alors que le patient était de retour à son domicile (cas n° 17). L'autre patiente rappelée pour des hémocultures positives (cas n° 16) n'a pu être transportée par le SAMU du fait d'une grève du personnel.

II.1.6 – Traitement

II.1.6.1 – Antibiotiques

43 patients sur 46 ont reçu des antibiotiques lors de leur passage aux urgences dont six lors d'un second et même d'un troisième passage :

- 16 patients ont reçu 2g de ceftriaxone après la PL avec un relais par amoxicilline à dose anti-méningococcique.
- 11 patients ont reçu uniquement de la ceftriaxone à dose anti-méningococcique aux urgences avec dans 5 cas un relais par amoxicilline lors de la réception des résultats de culture des prélèvements durant l'hospitalisation. L'un d'eux était allergique à la pénicilline.
- 14 patients ont reçu directement de l'amoxicilline à dose anti-méningococcique dont un associé à un anti-herpétique devant une suspicion de méningo-encéphalite herpétique.
- 2 patients ont reçu de l'amoxicilline + acide clavulanique avec un relais par amoxicilline pour deux d'entre eux lors de l'hospitalisation.

Trois patients n'ont donc pas reçu d'antibiotiques aux urgences :

- une patiente est décédée avant que l'on débute un traitement (cas n° 11)
- un patient a été traité en ville par ceftriaxone IM après rappel du médecin traitant ; un traitement par pristinamycine avait cependant été débuté le lendemain de sa sortie des urgences (cas n° 6)
- une patiente a été traitée dans le service d'ORL (cas n° 8)

Quatre patients en tout avaient reçu des antibiotiques avant la réalisation des prélèvements :

- 2 patients ont reçu 2g de ceftriaxone en IM par le SAMU ou le médecin traitant avant leur entrée aux urgences (cas n° 25 et 29)
- 1 patient a reçu 1g d'oxacilline per os par le médecin de garde avant son entrée (cas n° 31)
- Un traitement par macrolides per os a été prescrit à un patient lors de son premier passage aux urgences afin de traiter une bronchite (cas n° 24). Ce patient a ensuite été adressé une seconde fois aux urgences deux jours après pour confusion fébrile.

II.1.6.2 – Traitements adjuvants

II.1.6.2.1 – Solutés colloïdes

13 patients soit 28 % ont reçu des solutés de remplissage aux urgences allant de 0,5 à 2,5 litres avec une moyenne à 1,1 L +/- 0,8.

II.1.6.2.2 – Amines vasopressives

10 patients soit 22 % ont reçu des amines vasopressives (dopamine ou dobutamine ou les deux) aux urgences :

- 3 à faible dose (\leq à 10 microgrammes / kg / min pendant moins de 24 heures)
- 7 à des doses plus élevées allant jusqu'à 20 microgrammes / kg /minute de dopamine pendant 4 jours

2 patients ont reçu de l'adrénaline en bolus suite à un arrêt cardio-respiratoire aux urgences. Ces deux patients sont ensuite décédés en réanimation. (cas n° 10 et 11)

II.1.6.2.3 – Intubation

12 patients ont été intubés pour une durée de 24 heures à 8 jours ; 8 d'entre eux ont été intubés aux urgences avant leur transfert en réanimation.

II.1.7 – Mortalité et séquelles

Tableau 2: Mortalité et séquelles

SEQUELLES	NOMBRE DE CAS	PROPORTION
Ischémie nerveuse / nécrose cutanée	3	6 %
Troubles des fonctions supérieures	5	11 %
Surdité / hypoacousie	4	8 %
Syndrome anxio-dépressif	3	6 %
Arthrite	3	6 %
Décès	2	4 %
Décompensation d'une autre pathologie	5	11 %
Zona	3	6 %

Un patient ayant été hospitalisé pour un purpura fulminans avec ischémie du nerf sciatique droit a gardé par la suite une impotence fonctionnelle du membre inférieur droit (cas n  7).

Trois patients ont présenté une hypoacousie régressive en quelques semaines et une patiente ayant présenté une méningo-encéphalite avec atteinte du VIII bilatérale (cas n° 8) a bénéficié d'implants cochléaires avec tout de même persistance d'une surdité partielle.

Trois patients hospitalisés pour une infection avec ou sans méningite ont au cours de leur séjour présenté une arthrite : inflammatoire pour deux d'entre eux, à méningocoque pour le troisième alors que l'antibiothérapie avait débuté depuis plusieurs jours.

Deux patients sont décédés d'un purpura fulminans (cas n° 10 et 11)

Une patiente a décompensé son diabète sous forme d'acido-cétose au décours de son infection, un second a présenté un œdème aigu du poumon, deux autres un passage en AC/FA et un dernier a présenté une ischémie sous-endocardique antérieure étendue alors qu'il n'avait pas d'antécédents cardiaques connus.

Nous avons noté que trois patients ont présenté un zona au cours de leur hospitalisation peut-être du fait d'une immunodépression relative en période infectieuse. Deux autres ont fait un herpès labial.

Enfin, on peut signaler qu'une patiente a présenté une phlébite secondaire à l'alitement et qu'un patient a été opéré d'une appendicite cinq jours après son entrée à l'hôpital.

II.2 – Evaluation diagnostique

II.2.1 – Motif d'entrée aux urgences

Tableau 3: Motif d'admission aux urgences

MOTIF D'ENTREE	NOMBRE DE CAS
Purpura fulminans	1
Syndrome méningé +/- fièvre	18
Confusion fébrile	7
Purpura fébrile	6
Bilan de céphalées + fièvre	1
Bilan de fièvre	5
Arthralgie fébrile	3
Douleur thoracique	1
Œdème aigu du poumon	1
Suspicion d'embolie pulmonaire	1
Acido-cétose diabétique	1
Surdité bilatérale	1
Problème social	1
TOTAL	47

Le motif d'admission évoque une méningite ou une infection méningococcique dans 33 cas sur 47 soit 70 % des cas (purpura fulminans, syndrome méningé fébrile, confusion fébrile, purpura fébrile, céphalées fébriles). Une symptomatologie infectieuse aspécifique est avancée pour 8 autres patients (fièvre, arthralgie fébrile). Le motif d'admission est peu évocateur dans les 6 derniers cas (douleur thoracique, œdème aigu du poumon, suspicion d'embolie pulmonaire, acido-cétose diabétique, surdité bilatérale, problème social).

Il est à noter que cinq patients avaient consulté une première fois un médecin en ville pour fièvre avec symptomatologie ORL ou syndrome grippal dans les jours précédant leur entrée aux urgences. C'est dans un second temps qu'ils ont présenté des signes évocateurs d'infection à méningocoque qui ont motivé leur médecin à les adresser aux urgences.

II.2.2 – Signes cliniques initiaux

Tableau 4 : Répartition des symptômes initiaux

SYMPTOMES	41	PROPORTION
Fièvre	28	89 %
Céphalées	24	61 %
Eruption purpurique	24	52 %
Arthralgies, myalgies	20	52 %
Raideur de nuque	18	43 %
Vomissements	16	39 %
Troubles de la conscience / agitation / coma	13	35 %
Hypotension (≤ 10)	11	28 %
Frissons	6	24 %
Eruption non purpurique	4	13 %
Râles bronchiques	3	8 %
Diarrhée	1	6 %
Surdité	2	4 %
Arthrite	2	4 %
Douleur thoracique		4 %

Trois patients ne présentaient pas de fièvre initialement (cas n  8, 11 et 16) mais avaient pris du paracétamol dans les heures précédant leur entrée aux urgences. Un autre patient présentait des frissons sans fièvre malgré l'absence de prise d'antipyrétiques (cas n  25).

Un patient souffrant d'une méningite n'a jamais présenté de température supérieure à 37,5  durant toute son hospitalisation donc pas de fièvre (cas n  26).

52 % des patients se sont plaint de myalgies ou d'arthralgies diffuses parfois si intenses que la moitié d'entre eux a nécessité un traitement par morphiniques pour être soulagé.

Description des épisodes hypotensifs :

6 patients ont présenté un choc sévère lié à un purpura fulminans.

7 patients ont présenté des épisodes hypotensifs rapidement résolutifs avec de faibles doses d'amines et un remplissage inférieur à un litre.

Une patiente hospitalisée pour une méningite (cas n° 16) a présenté un épisode de frissons avec insuffisance circulatoire périphérique sans chute tensionnelle alors que l'antibiothérapie avait débuté depuis plusieurs heures. Ces signes ont persisté plusieurs heures malgré un litre de macromolécules et de petites doses d'amines puis ont disparu sans réapparaître par la suite.

II.2.3 – Résumé syndromique

Tableau 5 : Résumé syndromique

SYNDROME	NOMBRE DE CAS	PROPORTION
Suspicion de purpura fulminans	2	4 %
Syndrome méningé + {fièvre ou purpura}	19	39 %
Déficit neurologique + {fièvre ou purpura}	7	14 %
Céphalée + {fièvre ou purpura}	4	9 %
Fièvre + purpura	5	10 %
Autre tableau clinique	12	24 %
TOTAL	49	100 %

L'analyse rétrospective de l'évaluation clinique initiale indique que dans 37 cas sur 49 soit 76 % des cas, le tableau clinique évoquait soit une infection méningée ou méningo-encéphalique, soit une infection méningococcique.

Trois patients adressés pour syndrome méningé fébrile par un médecin généraliste ne présentaient pas de raideur franche (dixit) lors de leur passage au SAU. Ils sont ressortis rapidement des urgences avec un diagnostic de virose sans bénéficier d'une ponction lombaire. D'après l'analyse initiale du médecin des urgences, ces patients sont donc classés dans la catégorie {autre tableau clinique} pour les deux premiers (cas n°16 et 17) et {céphalée + fièvre} pour le troisième (cas n° 13).

II.2.4 – Hypothèse diagnostique initiale

Tableau 6: Diagnostic initial

DIAGNOSTIC	NOMBRE DE PATIENTS
Méningite à méningocoque	17
Méningo-encéphalite	5
Possible infection à méningocoque	8
Purpura fulminans	2
Méningite ou hémorragie méningée	1
Virose	7
Bronchite	1
Arthrite	1
Erysipèle, Phlébite	1
Purpura vasculaire	1
Intoxication salicylique	1
Embolie pulmonaire	1
OAP sur infection pulmonaire	1
Angor sur infection pulmonaire	1
Décompensation acido-cétosique sur fièvre	1
TOTAL	49

Un patient présentant une arthrite a été classé dans « possible infection à méningocoque » car on a évoqué le diagnostic en présence d'un purpura.

On constate que le diagnostic a été évoqué à l'entrée aux urgences dans seulement 33 cas sur 49 soit 67 % des cas alors que la symptomatologie était évocatrice dans 76 % des cas (cf II.2.3)

II.2.5 – Diagnostic final

Tableau 7: Diagnostic final

FORME CLINIQUE	NOMBRE DE CAS	PROPORTION
Méningite / ME	32	70 %
Purpura fulminans	6	13 %
Autres infections	8	17 %
TOTAL	46	100 %

Une patiente adressée initialement pour surdité bilatérale présentait en réalité une atteinte bilatérale du VIII (cas n° 8). Son cas a donc été classé dans le groupe méningite/méningo-encéphalite.

8/46 patients ont présenté une bactériémie sans méningite ni purpura fulminans avec localisation bactérienne secondaire pour la moitié d'entre eux : deux sous forme d'une pneumopathie ou d'une pleurésie (cas n° 22 et 23) et deux sous forme d'une arthrite (cas n° 20 et 21). Ces patients présentaient à leur entrée une fièvre parfois accompagnée de frissons avec un foyer pulmonaire ou une arthrite. Ce sont les prélèvements biologiques qui ont permis d'établir le diagnostic d'infection à méningocoque même s'il était suspecté chez un patient présentant une arthrite associée à un purpura.

II.2.6 – Examens complémentaires

II.2.6.1 – Taux de leucocytes

Tous les patients ont bénéficié d'un hémogramme à leur entrée aux urgences :

- Le taux moyen de leucocytes est 17627 leucocytes par mm³ avec un écart-type à 8087 et une médiane à 17345
- Les chiffres s'étalent de 1700 à 41000 globules blancs par mm³ de sang
- 39 % des patients avaient une leucocytose inférieure à 15000 GB/mm³ de sang
- 32 % des patients seulement avaient à leur entrée un taux de leucocytes supérieur ou égal à 20000 GB/mm³ de sang

II.2.6.2 – CRP

La CRP (protéine C réactive) a été dosée chez 12 patients lors de leur premier passage aux urgences c'est-à-dire chez 26 % des patients : parmi ces 12 patients, 83 % avaient une CRP supérieure à 50 mg / L, 58 % supérieure à 100.

8 patients dont on a dosé la CRP avaient au moins une hémoculture positive et parmi eux, 2 soit 25 % avaient une CRP inférieure à 50 mg /L et 4 soit 50 % une CRP inférieure à 80.

II.2.6.3 – Ponction lombaire

34 patients sur 46 soit 74 % des patients ont fait l'objet d'une PL lors de leur premier passage au SAU.

- soit à l'issue premier examen clinique (A)
- soit après un scanner cérébral (B)
- soit à l'apparition de nouveaux signes cliniques (C)

Les délais (en minutes) de réalisation de ces PL sont consignés dans le tableau 8

Tableau 8 : Délai de réalisation de la PL lors du premier passage

	(A)	(B)	(C)	(A) + (B) + (C)
Délai moyen	42+/- 42	117+/- 17	307+/- 292	77 +/- 129
Délai médian	25	117	211	32,5
Extrêmes	10 à 165	105 à 130	85 à 720	10 à 720
Nombre de cas	28	2	4	34

On retrouve une différence significative entre les délais de réalisation de la PL du groupe A et du groupe B puis du groupe A et du groupe C.

Deux patients ont eu une seconde PL dans le cadre de leur premier passage à l'apparition de nouveaux signes cliniques, la première s'étant révélée normale (protéines et cellules normales, absence de germe à l'examen direct).

Les résultats des 34 ponctions lombaires réalisées lors du premier passage des patients sont consignés dans les tableaux 9 et 10

Tableau 9 : Résultats bactériologiques des ponctions lombaires initiales

	TOTAL	Examen direct et cultures positifs	Examen direct positif et culture négative	Examen direct négatif et culture positive	Examen direct et culture négatifs
Ponction lombaire	34	23	2	6	3

Un patient dont la ponction était positive à l'examen direct et négative à la culture avait reçu des antibiotiques avant le prélèvement.

Tableau 10 : Chimie et cytologie du LCR

	Moyenne	Extrêmes	Médiane	Normale	Augmentée	Abaissée	TOTAL
Protéïnorachie	2,25 +/- 2,23	0,26 à 8,9 g/L	1,47	2	31	1	34
Glycorachie	2,5 +/- 2,1	0 à 6,7 mmol/L	1,8	9	6	19	34
Nombre d'éléments	2809 +/- 5170	0 à 46000 él /mm ³	1000	-	-	-	34

Au total, 12 patients n'ont pas fait l'objet d'une ponction lombaire lors de leur premier passage aux urgences :

- 5 sujets présentaient un foyer infectieux non méningé (pneumopathie, 2 ; arthrite, 3) et n'ont pas eu besoin de ce prélèvement (cas n° 6, 20, 21, 22, 23)

- 5 sujets ont été prélevés lors d'un second et même d'un troisième passage au SAU (cas n° 13, 16, 17, 19, 24)

- 1 patient a bénéficié d'une PL lors de son hospitalisation (cas n° 8)

- la PL n'a pas été faite chez une patiente décédée d'un choc suraigu quelques heures après son entrée (cas n° 11)

II.2.6.4 – Hémocultures

Seul un patient n'a pas bénéficié d'hémocultures lors de son premier passage aux urgences, l'examen clinique ayant conclu à une virose (cas n° 19)

45 patients ont donc bénéficié d'au moins une hémoculture. Parmi eux, 34 patients en avaient au moins une positive ; pour les 11 autres, tous les prélèvements se sont révélés stériles.

Un seul des patients ayant une ponction articulaire positive (cas n° 20) avait aussi une hémoculture positive.

II.2.6.5 – Autres examens réalisés aux urgences

Quatre patients ont bénéficié s'un scanner cérébral lors de leur premier passage aux urgences :

- 2 avant la réalisation d'une première ponction lombaire (cas n° 7 et 27)
- 1 à l'apparition de troubles neurologiques aux urgences (cas n° 25)
- 1 afin d'éliminer une sinusite dans un contexte de fièvre (cas n° 16)

Deux patients adressés pour arthrite d'un genou ont bénéficié d'une ponction articulaire.

II.3 – Délais d’attente

II.3.1 – Pour toute la cohorte

Nombre de passages : 49 (46 cas + 3 seconds passages inclus)

Délai moyen d’attente : 53 minutes +/- 49

Délai médian d’attente : 38 minutes

Extrêmes : 1 à 195 minutes

II.3.2 – Analyse en sous-groupes

II.3.2.1 – Délais d’attente selon l’année

Tableau 11 : Délai d’attente selon l’année

	95	95-96	96-97	97-98	98-99	99-00	00-01	01-02	02-03
Moyenne	60 +/- 21	43	48	-	74 +/- 34	53 +/- 61	41 +/- 23	60 +/- 61	37 +/- 62
Extrêmes	45 à 75	-	-	-	32 à 115	5 à 180	10 à 85	1 à 195	1 à 175
Médiane	60	-	-	-	85	19	37	30	10
Nombre de passages	2	1	1	0	7	9	9	13	7

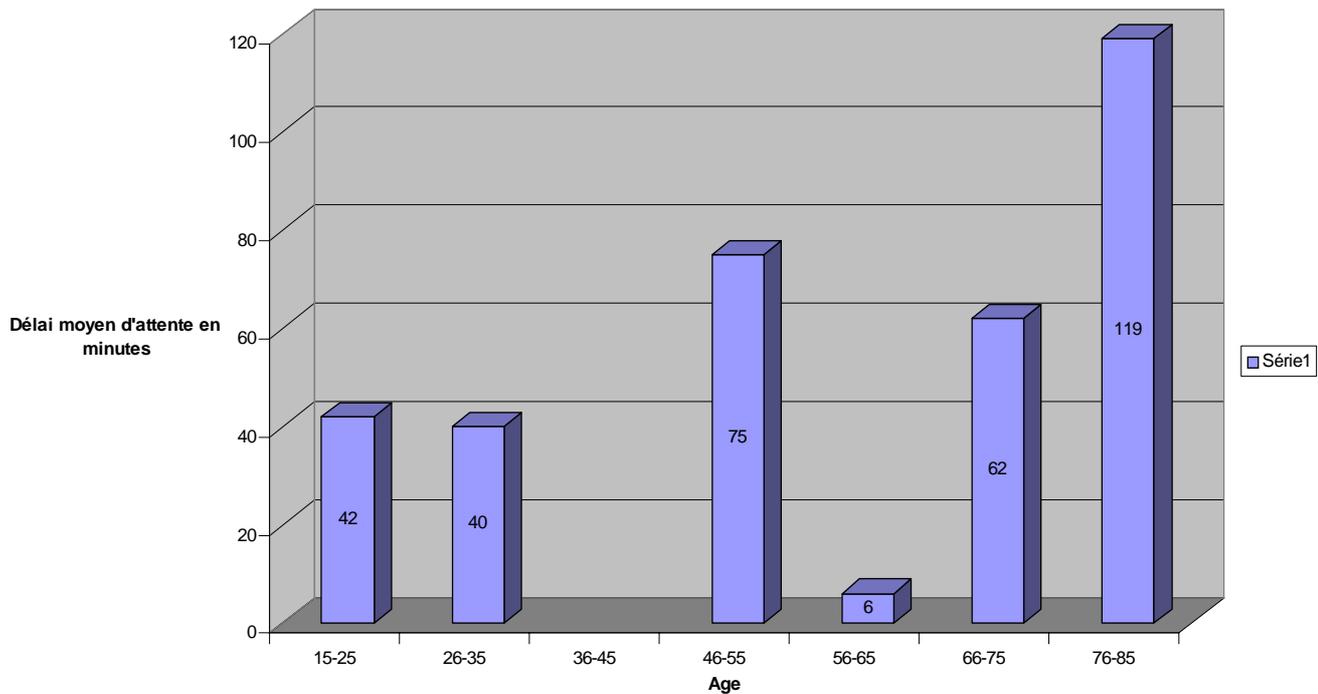
Il n’y a ni écart-type, ni extrêmes en 95-96 et en 96-97 car ces années ne comptent qu’un seul cas.

Il n’y a pas de résultats en 97-98 car cette année ne compte aucun cas répertorié.

On ne retrouve pas de différence significative entre les différentes années.

II.3.2.2 – Délais d'attente selon l'âge

Figure 3 : Délai d'attente selon l'âge



La classe 36-45 ans ne comporte aucun patient et celle des 56-65 ans, une seule patiente (cas n° 11) qui a présenté un arrêt cardio-respiratoire quasiment dès son arrivée et a donc été prise en charge immédiatement dans un box des urgences. Cette dernière classe n'est donc pas représentative du temps réel d'attente en fonction de l'âge.

Malgré cela, l'analyse par régression linéaire montre une corrélation positive entre l'âge et le délai d'attente ($p=0,004$; $r^2=0,16$).

II.3.2.3 – Délais d’attente selon le motif d’entrée

45 patients ont été adressés par un médecin généraliste lors de la première entrée et deux patients ont été adressés une seconde fois par un médecin et sont donc inclus dans l’étude soit 47 cas. Nous avons distingué 3 groupes selon le motif d’entrée :

(1) motif évocateur de méningite ou d'infection méningococcique (purpura fulminans, syndrome méningé fébrile, confusion fébrile, purpura fébrile, 34 cas)

(2) motif évocateur de pathologie infectieuse aspécifique (fièvre, arthralgie fébrile, 7 cas)

(3) motif peu évocateur (6 cas)

Tableau 12 : Délai d’attente selon le motif d’entrée

	(1)	(2)	(3)
Moyenne +/- ET	44 +/- 48	79 +/- 39	78 +/- 60
Médiane	30	59	66
Extrêmes (minutes)	1 à 195	39 à 120	6 à 180
Nombre de cas	34	7	6

On observe une différence significative d’après un test de Mann et Whitney Wilcoxon ($p=0,005$) lorsque l’on compare les moyennes du groupe (1) versus celle du groupe (2+3) c’est à dire 44 ± 47 minutes versus 78 ± 47 minutes.

II.3.2.4 – Délais d’attente selon la présentation clinique initiale (résumé syndromique)

Tableau 13 : Délai d’attente selon la présentation syndromique

	Suspicion de PF	Syndrome méningé + {fièvre ou purpura}	Déficit neurologique + {fièvre ou purpura}	Céphalée + {fièvre ou purpura}	Fièvre + purpura	Autre tableau clinique
Moyenne +/- ET	8 +/- 10	36 +/- 33	72 +/- 60	60 +/- 62	71 +/- 66	72 +/- 48
Médiane	8	24	48	27	30	54
Extrêmes (minutes)	1 à 15	5 à 115	20 à 195	25 à 175	1 à 135	6 à 180
Nombre de passages	2	19	7	4	5	12

La comparaison entre les 5 premiers groupes réunis et le groupe « autre tableau clinique » c’est à dire 46 ± 48 minutes (médiane 30) versus 78 ± 46 (médiane 59), met en évidence une différence significative ($p = 0.007$) d’après un test de Mann Whitney Wilcoxon.

II.4 – Délai thérapeutique

II.4.1 – Pour toute la cohorte

Moyenne : 152 minutes

Ecart-type : 239

Médiane : 53 minutes

Extrêmes : 10 à 1200 minutes

Nombre de cas inclus : 40

II.4.2 – Analyse en sous groupes

II.4.2.1 – Délai thérapeutique selon l'année

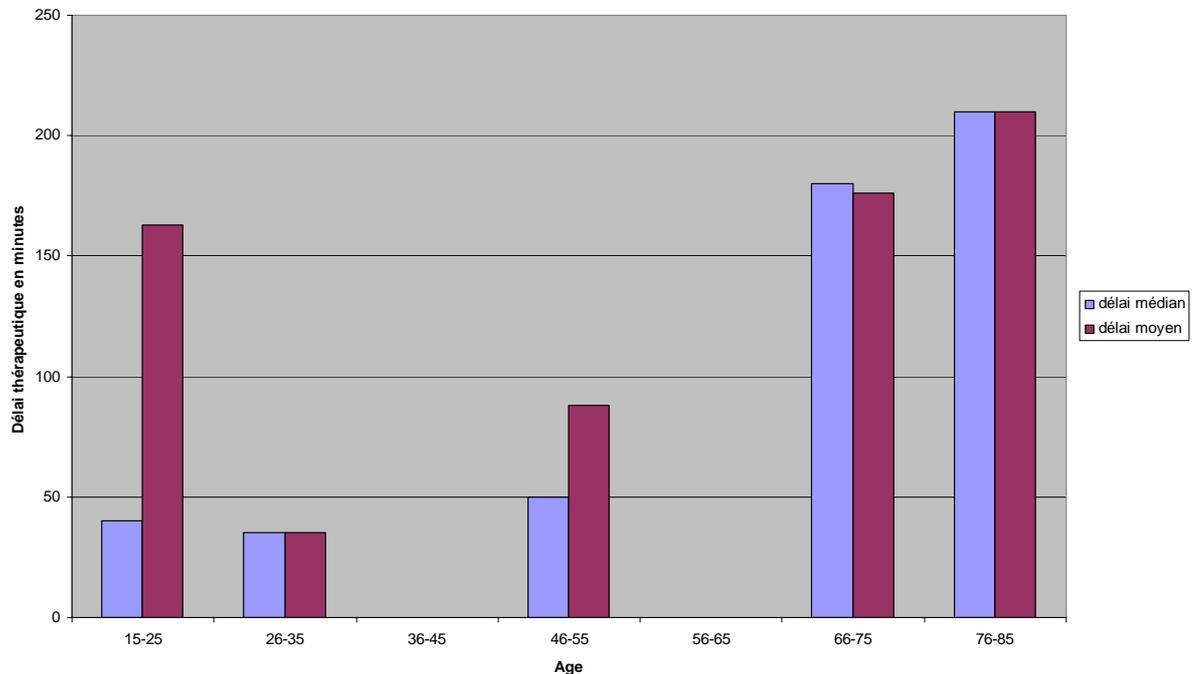
Tableau 14 : Délai thérapeutique selon l'année

Année	95	95-96	96-97	97-98	98-99	99-00	00-01	01-02	02-03
Moyenne	205 +/-	55	130	-	108 +/-	47 +/-	322 +/-	99 +/-	172 +/-
+/- ET	49				107	43	419	151	278
Médiane	205	55	130	-	82	30	157	25	35
Extrêmes (minutes)	170 à 240	-	-	-	15 à 315	10 à 125	25 à 1200	10 à 450	10 à 720
Nombre de cas	2	1	1	0	6	7	8	9	6

Nous n'avons pu montrer de différence significative compte-tenu des faibles effectifs.

II.4.2.2 – Délai thérapeutique selon l'âge

Figure 4 : Délai thérapeutique selon l'âge



Il n'y a aucun patient inclus dans les classes 36-45 ans et 56-65 ans. On observe une tendance à l'allongement des délais thérapeutiques avec l'âge même si nous n'avons pu le prouver de manière significative. Il est à noter que dans la classe 15-25 ans, la moyenne est fortement allongée par deux patients dont la première PL fut négative et qui n'ont finalement été traités que le lendemain à l'occasion d'une seconde PL alors que le diagnostic avait été évoqué rapidement.

II.4.2.3 – Délai thérapeutique selon le sérotype

Nous n'avons comparé que les sérotypes B et C, les deux autres groupes (PAG et Y) n'étant chacun représentés que par un seul cas.

Tableau 15 : Délai thérapeutique selon le sérotype

Sérotype	B	C
Moyenne +/- écart-type	136 +/- 248	159 +/- 276
Médiane	50	45
Extrêmes (minutes)	10 à 1200	10 à 720
Nombre de cas	29	6

On ne retrouve pas de différence significative entre les deux groupes.

II.4.2.4 – Délai thérapeutique selon le motif d'entrée

Tableau 16 : Délai thérapeutique selon le motif d'entrée

	Evocateur (1)	Infection aspécifique (2)	Peu évocateur (3)
Moyenne +/- ET	116 +/- 186	362 +/- 480	168 +/- 169
Médiane	40	180	170
Extrêmes (minutes)	10 à 720	50 à 1200	90 à 240
Nombre de cas	31	5	4

On observe une différence significative d'après un test de Mann et Whitney Wilcoxon ($p=0,02$) lorsque l'on compare les groupes (1) et (2+3).

II.4.2.5 – Délai thérapeutique selon le syndrome initial

Tableau 17 : Délai thérapeutique selon le syndrome initial

	Suspicion de PF	Syndrome méningé + {fièvre ou purpura}	Déficit neuro + {fièvre ou purpura}	Céphalée + {fièvre ou purpura}	Fièvre + purpura	Autre tableau
Moyenne +/- ET	10	62 +/- 61	213 +/-287	318 +/-360	140 +/-207	373 +/-412
Médiane (minutes)	10	38	130	210	45	225
Nombre de cas	2	20	5	3	4	6

Lorsque les patients ont été traités au second passage, nous avons considéré le syndrome décrit lors de ce passage.

On observe une différence significative d'après un test de Mann et Whitney Wilcoxon ($p=0,007$) lorsque l'on compare le groupe «autre tableau » (moyenne = 373 ; médiane = 225) versus « tous les autre syndromes » (moyenne = 113 ; médiane = 43)

II.4.2.6 – Délai thérapeutique selon le diagnostic initial

Tableau 18: Délai thérapeutique selon le diagnostic initial

	Diagnostic évoqué	Diagnostic non évoqué
Moyenne +/- écart-type	127 +/- 240	269 +/- 212
Médiane	40	210
Extrêmes	10 à 1200	90 à 720
Nombre de cas	33	7

On observe une différence significative d'après un test de Kruskal / Wallis ($p=0,004$) lorsque l'on compare le groupe «diagnostic évoqué» versus le groupe «diagnostic non évoqué»

II.5 – Résumé clinique et diagnostique des cas non traités lors de leur premier passage au SAU

Le fait que certains patients n'aient pas été traités lors de leur premier passage aux urgences est un autre critère permettant d'affirmer une difficulté diagnostique. Au total, neuf patients n'ont pas reçu d'antibiothérapie anti-méningococcique lors de leur premier passage aux urgences ; nous avons présenté ces différents cas sous forme de tableau et détaillé chaque cas en annexe 2.

Tableau 19 : Clinique et diagnostic des cas non traités au 1er passage

Groupe	1	2	3
Motif d'entrée évocateur	4 (44 %)	6 (100 %)	1(100%)
Syndrome évocateur	2 (22 %)	6 (100 %)	1(100%)
Diagnostic évoqué	1 (11 %)	4 (66 %)	1(100%)
Nombre de cas	9	6	1

Groupe 1 : ensemble des patients non traités au 1^{er} passage

Groupe 2 : patients ayant effectué un second passage aux urgences : ces patients sont aussi inclus dans le groupe 1. Les différents paramètres sont évalués pour le second passage.

Groupe 3 : patient passé à trois reprises aux urgences représenté par un seul patient appartenant aussi aux groupes 1 et 2. Les différents paramètres sont évalués pour le troisième passage.

- 13 % des patients sont passés à plusieurs reprises au SAU dont un à trois reprises.
- 20 % des patients n'ont pas été traités lors de leur premier passage au SAU :

- * le motif d'entrée était évocateur pour 44 % d'entre eux (8 patients adressés par un médecin initialement et une entrée spontanée)

- * le résumé syndromique était évocateur pour 22 % d'entre eux

- * une infection méningococcique a été évoquée pour un seul patient soit 11 % d'entre eux

- Lors du second passage, le motif d'entrée et le résumé syndromiques étaient évocateurs dans 100 % des cas, pourtant, le diagnostic n'était évoqué que dans 66 % des cas

- Ces infections non traitées lors du premier passage au SAU sont représentées à 44 % par le sérogroupe C soit 40 % de toutes les infections liées à ce groupe et à 56 % par le sérogroupe B soit 15 % des cas de ce sérogroupe.

Nous n'avons pu montrer de différence significative entre la proportion de patients du groupe B non traités au premier passage et celle du groupe C.

III – DISCUSSION

En évaluant les délais de prise en charge et de traitement lorsqu'un patient infecté par un méningocoque se présente aux urgences, ce travail a tenté de mettre en évidence la diversité clinique dans ce type d'infection et les difficultés diagnostiques qui en découlent. Nous avons constaté qu'un quart des patients n'avaient pas un tableau clinique évocateur d'infection à méningocoque lors de son entrée au SAU avec pour conséquence un retard diagnostique et donc un retard au traitement. Six d'entre eux soit 13% sont d'ailleurs passés à deux et même trois reprises dans le service avant que le diagnostic ne soit posé. Après une synthèse des résultats, nous décrirons dans cette partie les limites de cette étude puis nous tenterons d'analyser les différents facteurs de risque de retard à la prise en charge afin d'y trouver des solutions et d'améliorer les délais de traitement.

III.1 – Synthèse des résultats

Le délai d'attente ne varie pas selon l'année de survenue de l'infection.

Les délais d'attente augmentent de façon significative lorsque le patient est adressés par un médecin pour un motif n'évoquant pas une infection à méningocoque et lorsque le syndrome initial n'est pas évocateur d'infection à méningocoque.

On observe aussi un allongement du temps d'attente lorsque l'âge augmente.

Le délai thérapeutique ne varie pas selon le sérogroupe.

Le délai thérapeutique augmente de façon significative lorsque le motif d'entrée et le syndrome initial sont non évocateurs mais aussi lorsque le diagnostic n'est pas évoqué.

On observe une tendance à l'allongement du délai thérapeutique avec l'âge.

20 % des patients n'ont pas été traités lors de leur premier passage aux urgences.

III.2 – Limites de l'étude

Malgré une étude sur huit ans dans une structure de taille importante comme le CHU de Nantes, nous n'avons pu répertorier que 46 cas passés par les urgences ce qui n'a pas toujours permis de montrer de façon significative l'influence de certains paramètres dans le retard au traitement.

Par ailleurs, il semble que les conséquences d'un retard de traitement varient selon la forme clinique de l'infection : ainsi, on peut se demander si l'impotence fonctionnelle d'un patient présentant une arthrite est proportionnelle aux délais diagnostiques. De même, y aurait-il finalement des complications chez un patient présentant une bactériémie sans méningite ni purpura fulminans dont le diagnostic serait posé tardivement ? Toutes ces questions pourraient faire l'objet d'études ultérieures même si au-delà des délais thérapeutiques, de nombreux autres facteurs interviennent dans la sévérité des infections.

D'autre part, on peut évoquer les limites méthodologiques de notre étude dont la rétrospectivité est soumise à la subjectivité de l'examineur. On pourrait donc proposer une étude prospective multicentrique afin d'appuyer ou d'infirmer nos résultats.

III.3 – Facteurs de risque de retard à la prise en charge

III.3.1 – Délai d'attente

En toute logique, plus le délai d'attente est long, plus le délai « door to needle » est important.

III.3.2 – Année de survenue de l'infection

Il semble que les délais d'attente soient comparables chaque année malgré le nombre croissant d'entrées aux urgences. Les délais thérapeutiques sont variables d'une année à l'autre mais semble davantage liés à la survenue de cas très atypiques certaines années qu'à une réelle différence de prise en charge selon l'année.

III.3.3 – Age

On constate que les délais d'attente et de traitement ont tendance à augmenter avec l'âge. Diverses raisons peuvent être évoquées :

- les patients âgés, toutes pathologies confondues ont certainement des délais d'attente supérieurs à ceux des adultes jeunes.
- chez un adulte jeune, la confusion fébrile évoque d'emblée une méningite ou une méningo-encéphalite et entraîne généralement la réalisation rapide d'une PL tandis que chez le patient âgé, de nombreuses autres causes peuvent être responsables de confusion et la réalité des troubles est parfois difficile à évaluer du fait d'une méconnaissance des fonctions supérieures antérieures.

- il semble aussi exister une corrélation entre la présentation clinique et l'âge : les patients ayant un résumé syndromique évocateur semblent moins âgés que les patients ayant un résumé syndromique peu évocateur ($p = 0.09$, tendance sans différence significative). Cette tendance à la corrélation entre l'âge du patient et l'analyse rétrospective de la sémiologie est retrouvée avec le motif d'entrée ($p=0.0576$, limite de la significativité) et le diagnostic initial ($p=0.02$).

Il est donc possible que le retard à la prise en charge des sujets âgés (délai d'attente plus important) soit au moins en partie due à la sémiologie moins évocatrice des patients âgés.

Les analyses statistiques de cette corrélation entre âge et clinique sont consignées en annexe 3

III.3.4 – Sérogroupe

Nous n'avons pas montré de différence significative entre les délais thérapeutiques des groupes B et C. Une étude menée chez l'enfant a tenté d'évaluer si le sérogroupe avait un rôle dans la présentation clinique et l'issue de la maladie (2). Il n'a été montré de différence significative ni en terme d'expression clinique, ni en terme de mortalité entre les sérogroupe B et C étudiés car d'autres immunomarqueurs comme le sérotype et le sous-type jouent un rôle dans la virulence du germe. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'études menées à grande échelle chez l'adulte.

Une autre étude (3) a montré que les formes extra-méningées étaient volontiers associées au sérogroupe W135.

III.3.5 – Motif d'entrée

En toute logique, les patients adressés par un médecin pour un motif évoquant une méningite ou une infection à méningocoque sont pris en charge et traités plus rapidement que les autres. Cependant, plusieurs patients adressés pour un syndrome méningé fébrile n'ont pas bénéficié de PL lors de leur premier passage aux urgences, la raideur de nuque n'ayant pas été retrouvée aux urgences. Plutôt qu'une réelle différence clinique, on peut penser qu'un médecin généraliste ne disposant pas d'examens complémentaires immédiats se méfie davantage d'une raideur de nuque aussi modérée soit elle tandis que l'urgentiste devra davantage cibler les patients qui nécessitent réellement une PL, examen banal mais relativement invasif.

III.3.6 – Forme clinique

On pourrait penser que le diagnostic de purpura fulminans est aisé si l'on en juge par sa définition de choc suraigu fébrile accompagné d'un purpura cutané ou muqueux extensif ou nécrotique. Cependant, ce travail a montré que parmi les 6 cas de purpura fulminans que nous avons répertoriés, un diagnostic avait peut-être été porté par excès, le patient n'ayant en réalité présenté qu'un épisode hypotensif rapidement résolutif avec de faibles doses d'amines et un purpura cutané modérément extensif. Ainsi, nous pouvons considérer que seuls cinq purpura fulminans ont été réellement avérés et parmi eux quatre n'ont pas été suspectés d'emblée en raison d'une présentation clinique initiale atypique (cas n° 7, 9, 10, 11).

L'origine méningococcique des formes extra-méningées à type d'arthrite ou de pleuro-pneumopathies n'est confirmée que par les prélèvements biologiques en l'absence d'autres signes. Cependant, on ne peut réellement considérer qu'il y a un retard thérapeutique dans ces formes car les patients reçoivent généralement une antibiothérapie probabiliste que l'on adapte dès l'identification du germe causal.

Les patients présentant un tableau septique sans autres signes évocateurs (syndrome méningé, céphalées, déficit neurologique, purpura...) subissent systématiquement un retard thérapeutique ; d'autres signes cliniques secondaires doivent alors être pris en compte afin de les distinguer d'un tableau viral :

-les myalgies ou arthralgies intenses en particulier lorsque le patient nécessite de la morphine devront attirer l'attention du médecin comme l'a montré une étude (4) menée chez l'enfant.

- les éruptions non purpuriques de type maculo- papulaire (13 % dans notre étude), les douleurs des extrémités, les vomissements associés à de fortes douleurs abdominales, l'évolution rapide des symptômes et l'éventuel contact avec un patient infecté doivent aussi alerter les soignants lorsqu'ils sont associés à une fièvre (5).

III.3.7 – Négligence de signes cliniques évocateurs

Deux patients chez qui l'on avait clairement identifié une confusion n'ont pas bénéficié d'une PL à leur arrivée, leur état ayant été mis sur le compte d'une virose pour l'un et d'une acido-cétose pour l'autre. Ils sont tout de même restés en surveillance au SAU et ont finalement bénéficié d'une PL à l'apparition de nouveaux symptômes.

III.3.8 – Biologie

Il semble que l'hyperleucocytose ne soit pas un bon indicateur en cas d'infection à méningocoque puisque seul 33% des patients avait plus de 20000 GB / mm³ lors de sa prise de sang initiale et que 39 % d'entre eux présentait une leucocytose inférieure à 15000 GB /

mm³. Le taux de leucocytes ne doit donc pas être un critère de décision pour distinguer une infection bactérienne d'une infection virale.

Le dosage de la CRP n'est pas d'usage très courant au SAU de Nantes puisque seuls 12 patients soit 26 % en ont bénéficié lors de leur premier passage. La CRP était supérieure à 100 mg / L dans 58 % des cas seulement et la moitié des patients qui avaient des hémocultures positives conjointement avaient une CRP inférieure à 80 malgré cette bactériémie. Par contre, une étude (6) a montré récemment l'intérêt du dosage de la procalcitonine pour distinguer les infections bactériennes des infections virales.

Une autre étude (7) est venue appuyer ce fait en montrant qu'un taux élevé de procalcitonine était en faveur d'une infection à méningocoque pour un tableau clinique donné.

Les patients chez qui la première PL était normale (examen direct négatif et chimie normale) ont tous subi un retard de traitement : une étude espagnole (8) a montré que 10 % des patients ayant une méningite avaient une absence de réaction cellulaire et une chimie normale à la première PL en particulier lorsque la fièvre datait de moins de 12 heures. En cas de suspicion clinique, il faut donc obtenir un examen bactériologique direct même avec moins de 10 éléments /mm³ de LCR et renouveler la PL si le doute subsiste. Cela fut le cas pour deux patients chez qui l'apparition de nouveaux signes cliniques a motivé la réalisation d'une seconde PL au bout de quelques heures : dans les deux cas, la chimie était perturbée avec un examen direct positif.

Une souillure a été évoquée lorsqu'une hémoculture est revenue positive chez une patiente ayant initialement été adressée pour des céphalées fébriles. Elle a finalement été traitée au bout de son troisième passage, les signes cliniques ne cédant pas. Il semble osé d'avoir évoqué une souillure surtout en présence d'un tableau infectieux et on peut considérer que la souillure à méningocoque n'existe pas.

III.3.9 – Scanner cérébral

Il semble que la réalisation d'un scanner cérébral retarde le traitement puisqu'il retarde la réalisation de la PL et que pour des tableaux identiques à savoir une confusion

fébrile sans signes de localisation, certains patients en bénéficient et d'autres pas. D'après les recommandations actuelles (9), le scanner ne devrait être réalisé qu'en cas de signes neurologiques focaux pouvant évoquer un autre diagnostic ou faire craindre une complication intracrânienne.

III.4 – Conséquences du retard thérapeutique

Malgré les progrès thérapeutiques, la mortalité des infections à méningocoque reste élevée et stable dans les pays industrialisés depuis plusieurs années. Ainsi, sur les 500 infections survenant chaque année en France, 10 % ont une issue fatale : on observe 25 % de décès en cas de purpura fulminans et 5 % de décès en cas de méningite.

Une étude (10) effectuée sur 2 139 cas entre 1985 et 1989 a montré que le facteur de mauvais pronostic le plus important était le purpura fulminans, présent dans 22 % des cas recensés. Sur l'ensemble des décès, 78 % étaient dus à un purpura fulminans. En présence de cette forme clinique, l'âge inférieur à un an ou supérieur à 10 ans et la négativité des cultures sanguines et du liquide céphalo-rachidien aggravent encore le pronostic. Outre le purpura fulminans, les autres facteurs de mauvais pronostic sont le sérotype A, un sérotype rare, un âge supérieur à 50 ans ou la survenue d'une septicémie.

L'évaluation des conséquences du retard au traitement se heurte à différents problèmes méthodologiques car de nombreux paramètres interviennent dans la sévérité d'une infection :

- La virulence du germe joue un rôle important : ainsi, chaque année une liste de méningocoques dont la formule antigénique est reconnue pour son pouvoir pathogène et invasif est communiquée par l'institut Pasteur. Cette formule antigénique est composée du sérotype, du sérotype et du sous-type. Par exemple, les bactéries dont les formules antigéniques débutent par C 2a et B 2a ont entraîné en 2002 une mortalité trois fois supérieure à la moyenne (11) Les raisons de cette virulence sont mal connues et les formules antigéniques les plus pathogènes ne sont établies qu'à posteriori.

- L'état immunitaire de l'hôte joue aussi un rôle dans la forme clinique de l'infection, c'est ainsi que les formes les plus sévères surviennent aux extrêmes de la vie puisqu'on est en présence d'une immunodépression relative liée chez le nourrisson à une

immaturité du système immunitaire et chez le sujet âgé à d'autres pathologies qui peuvent fragiliser l'organisme. Une étude française (12) a récemment montré que les localisations septiques extra méningées (ascite, pneumopathie, abcès cutané ...) survenaient constamment chez des sujets immunodéprimés avec en général un pronostic sévère.

- Il semble aussi que des facteurs génétiques interviennent dans la sévérité des infections à méningocoque comme l'a montré une étude anglaise (13). Ainsi, le gène combinant pour l'activation et l'inhibition du plasminogène aurait un rôle déterminant dans la sévérité des troubles de la coagulation et donc dans la sévérité de l'infection. Cette étude a montré que les patients porteurs du génotype PAI (plasminogen-activator-inhibitor)-1 4G/4G ont un risque plus élevé que les patients porteurs du génotype 5G/5G de présenter des complications et même de décéder. Les formes hétérozygotes présentent un risque intermédiaire. De même, le génotype de Interleukine 1 a une influence sur la sévérité de l'infection (14). Il a aussi été montré que la mutation du Facteur V Leiden augmenterait le risque de déclencher un purpura fulminans (15).

Outre ces différents facteurs ayant un rôle dans la sévérité des infections, une étude a tout de même montré qu'un retard à la stérilisation du LCR était corrélé à une augmentation de l'incidence des séquelles chez les survivants (Lebel et Mc Cracken, 1989). Une autre analyse (Baraff et coll., 1993) a montré que les séquelles neurologiques graves sont significativement plus fréquentes dans les pays en développement et donc que l'état sanitaire, les moyens thérapeutiques et donc probablement la rapidité de prise en charge diminue le risque de séquelles. Enfin, une étude récente (16) menée sur un grand échantillon a montré que plus l'antibiothérapie est précoce, plus la mortalité et la morbidité sont basses d'où l'urgence à diagnostiquer et à traiter ce type d'infections.

En cas de purpura fulminans, c'est surtout la rapidité d'intervention sur les facteurs menaçant le pronostic vital qui prime. Il semble que le processus morbide du purpura fulminans soit parfois impossible à enrayer et que la rapidité de l'antibiothérapie et de la prise en charge n'améliore pas toujours la mortalité comme l'a montré une étude sur l'intérêt de l'antibiothérapie préhospitalière (17).

Une étude espagnole (18) est venue contredire ce fait en montrant que l'antibiothérapie précoce avait un effet protecteur chez les patients présentant une forme sévère.

Ainsi, on constate que beaucoup de facteurs interviennent dans la sévérité et la survenue d'une infection à méningocoque : virulence et concentration sérique du germe mais aussi état immunitaire de l'hôte ainsi que prédisposition génétique. De nombreuses zones d'ombre subsistent cependant sur tous les facteurs qui interviennent dans le déclenchement de la maladie méningococcique et en particulier sur la survenue d'un purpura fulminans plutôt que d'une simple bactériémie.

III.5 – Comment améliorer les délais de prise en charge

III.5.1 – Délai d'attente

Un premier point sur lequel il serait intéressant d'agir est le délai d'attente trop élevé de façon générale aux urgences puisqu'il est de 8 heures en moyenne aux urgences de Nantes. Pour cela, il faudrait parvenir à diminuer le nombre d'entrées, pourtant toujours croissant, grâce à un meilleur « filtrage » des patients, beaucoup d'entre eux relevant de consultations plutôt que de soins d'urgence ; il serait aussi intéressant de développer les services de gestion et d'accueil des patients en particulier âgés adressés pour des problèmes sociaux qui représentent un motif fréquent d'entrée. On pourrait aussi augmenter les personnels et les capacités d'accueil et éduquer patients et médecins généralistes au rôle d'un service d'urgence même si toutes ces mesures sont parfois difficiles à mettre en place du fait d'un manque de moyens et de personnel formé.

III.5.2 – Délai diagnostique

Pour améliorer les délais de traitement, il faut aussi mieux repérer les éventuelles infections à méningocoques en ayant conscience de la diversité de leurs présentations cliniques et être très vigilant face à certains signes secondaires vus précédemment :

- les courbatures nécessitant de la morphine pour être calmées peuvent être d'origine méningococcique et non grippale
- les éruptions non purpuriques (13 % dans notre étude, 20 % dans d'autres (16)) sont fréquentes dans les infections à méningocoque.

- les signes digestifs intenses en particulier vomissements et douleurs abdominales sont aussi très fréquents (39 % dans notre étude) lors des infections à méningocoque et doivent alerter lorsqu'ils sont associés à un tableau grippal en l'absence d'autre point d'appel infectieux.

- enfin, un arrêt cardiaque apyrétique peut être un purpura fulminans comme nous l'avons constaté pour une patiente de notre étude (cas n ° 11).

Ainsi, en cas de suspicion de virose, ce sont des signes tels que l'intensité des myalgies ou des arthralgies, la présence d'une éruption ou des vomissements itératifs qui peuvent orienter le diagnostic et entraîner la réalisation d'une PL au moindre doute en particulier lorsque le patient est adressé par un médecin pour syndrome méningé fébrile.

On doit aussi rechercher des éléments purpuriques chez un patient complètement déshabillé et toute confusion fébrile doit entraîner la réalisation d'une PL quel que soit l'âge ce qui ne fut pas le cas pour deux patients âgés respectivement de 24 et 49 ans chez qui on avait clairement identifié une confusion.

III.5.3 – Délai de réalisation de la PL

Concernant le délai de réalisation de la PL, il devrait être inférieur à 30 minutes selon les recommandations. Or, il est en moyenne de 77 minutes (après prise en charge dans un box) tous cas confondus pour notre étude avec un délai moyen à 42 minutes lorsque le diagnostic est évoqué : il serait donc peut-être possible d'aller vers une diminution de ces délais en particulier lorsque l'infection est suspectée car cela diminuerait aussi les délais de traitement.

III.5.4 – Place de la biologie

En cas de doute, il ne faut pas hésiter à renouveler la ponction lombaire, une forte proportion de PL (10 % d'après l'étude 8) étant normale dans les premières heures de la fièvre. Les autres marqueurs biologiques : taux de leucocytes et dosage de la CRP lorsqu'il est réalisé ne semblent pas des marqueurs fiables dans ce type d'infection et ne doivent en aucun cas influencer sur la démarche diagnostique lorsqu'ils sont bas ; à l'inverse le dosage de la procalcitonine, rarement pratiqué actuellement, a peut-être un avenir prometteur dans l'orientation diagnostique des sepsis.

III.5.5 – Application des recommandations

L'administration d'antibiotiques avant les prélèvements doit se faire selon les recommandations françaises actuelles c'est-à-dire qu'en dehors du milieu hospitalier, seuls les malades fébriles présentant un purpura comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre supérieur ou égal à 3 millimètres doivent immédiatement recevoir une dose d'antibiotiques à visée anti-méningococcique. Cependant, en pratique courante, ces recommandations ne sont pas toujours appliquées et des antibiotiques sont parfois administrés par excès ce qui peut fausser les résultats de la PL et des hémocultures et donc retarder le diagnostic comme ce fut le cas pour un de nos patients. A l'inverse, une étude (19) a montré que beaucoup de patients présentant des critères de gravité ne recevaient pas d'antibiotiques alors qu'ils étaient adressés par un médecin dans un service d'urgence.

L'imagerie en particulier le scanner cérébral ne doit qu'exceptionnellement retarder la PL et n'être réalisée qu'en vertu des recommandations actuelles. Elle ne doit en aucun cas retarder le début du traitement comme nous l'avons vu précédemment.

CONCLUSION

CONCLUSION

Grâce à l'évaluation des délais de prise en charge des infections à méningocoque dans un service d'urgence, cette étude avait aussi pour objectif de montrer que leur diagnostic n'est pas toujours évident et que certains paramètres participent au retard à la prise en charge. Même si les conséquences du retard thérapeutique restent difficiles à évaluer, ce type d'infection doit être diagnostiqué le plus précocement possible car la rapidité de traitement tend à diminuer les séquelles graves et la mortalité. Pour cela, il est possible d'agir sur les délais d'attente et de réalisation de la PL mais aussi de mieux repérer les éventuelles infections en ayant en tête la diversité des présentations cliniques possibles. Enfin, les recommandations actuelles doivent être appliquées afin de ne pas retarder le traitement.

Au-delà du diagnostic précoce, on peut aussi évoquer les perspectives intéressantes en matière de prévention grâce à la mise au point de nouveaux vaccins. Il n'existe malheureusement pas encore de vaccin contre *Neisseria meningitidis* du groupe B qui est l'origine de la grande majorité des méningites cérébrospinales à méningocoque en Europe.

Cependant, la recrudescence de cas d'infections à méningocoque C a entraîné une augmentation des vaccinations par le vaccin conjugué C utilisable dès deux mois et contre les méningocoques A+C à partir de 18 mois. Ces vaccinations sont actuellement recommandées jusqu'à 24 ans mais non obligatoires sauf cas particuliers (immunodépression...).

C'est finalement la vigilance des médecins hospitaliers et libéraux, l'amélioration des capacités d'accueil des patients et plus tard peut-être la découverte d'un vaccin anti-méningocoque B qui permettront de diminuer la fréquence et la gravité des infections à méningocoque.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Cas cliniques

CAS n° 1

Il s'agit d'un patient de 33 ans sans antécédents consultant à plusieurs reprises son médecin traitant pour des épisodes fébriles associés à un exanthème maculo-papuleux non prurigineux. Une numération formule sanguine réalisée à ce moment se révèle normale et le patient est adressé à un dermatologue pour un avis sur cette éruption cutanée. Il est ensuite adressé en hôpital de jour de dermatologie, le spécialiste évoquant un syndrome de Sweet.

Toutes les sérologies et les autres examens réalisés étant normaux, le patient sera finalement hospitalisé en médecine interne pour bilan de cette fièvre associée à des sueurs nocturnes ayant débuté six semaines plus tôt. Des adénopathies inguinales molles sont désormais apparues ainsi qu'un syndrome inflammatoire et ce sont finalement des hémocultures positives à cocci gram – qui orienteront le diagnostic. La ponction lombaire réalisée isolera un méningocoque et confirmera le diagnostic de méningite chronique.

CAS n° 2

Il s'agit d'une patiente de 17 ans que ses parents retrouvent comateuse avec un purpura rapidement extensif. Le médecin de garde appelé à domicile lui administre 1 g de ceftriaxone et appelle le SAMU. A l'arrivée du SAMU, la patiente est choquée avec un Glasgow à 6. Elle est alors intubée, reçoit des colloïdes et des amines vasopressives sur place avant d'être transférée directement en réanimation pour prise en charge de ce purpura fulminans.

CAS n° 3

Il s'agit d'une patiente de 17 ans adressée directement en réanimation par le SAMU pour une confusion avec purpura modérément extensif et hypotension rapidement résolutive. L'évolution dans le service se fera de façon favorable avec un diagnostic final de méningite à méningocoque.

CAS n° 4

Il s'agit d'un patient de 42 ans porteur d'un carcinome indifférencié du poumon droit traité par chimiothérapie et radiothérapie chez qui l'on isole un méningocoque polyagglutinable lors d'un lavage bronchiolo-alvéolaire systématique. Ce patient était colonisé de façon asymptomatique et n'est pas passé par les urgences.

CAS n° 5

Il s'agit d'un jeune homme de 26 ans, qui dans les suites d'un accident de moto avec poly-traumatisme est hospitalisé en réanimation pour contusions cérébrales multiples et pneumencéphalie. Le score de Glasgow à l'entrée est à 11. Au bout de 4 jours d'hospitalisation, le patient est fébrile et les troubles de conscience s'aggravent avec apparition d'une hémiparésie gauche qu'on attribuera d'abord à une hémorragie intra-cérébrale qu'un scanner éliminera. On réalise alors le lendemain une ponction lombaire devant l'apparition d'un syndrome méningé. Celle-ci isolera un méningocoque tandis que les hémocultures resteront stériles. On conclura à une méningite liée à une brèche méningée. Le patient décèdera au bout de quelques jours.

CAS n° 6

Il s'agit d'un patient de 18 ans sans antécédents qui se présente spontanément aux urgences pour une douleur de la main droite associée à une température à 39° et à une éruption morbilliforme. Il est alors orienté vers l'accueil de traumatologie où l'on conclue à une virose avec arthralgies associées. Des hémocultures sont toutes de même prélevées et le patient rentre à domicile avec un traitement antalgique. Il consulte à nouveau son médecin traitant au bout de 48 h devant la persistance des symptômes et celui-ci, craignant un phlegmon introduit un traitement par Pristinamycine. Finalement, le médecin traitant sera contacté au bout de 5 jours par les urgences en raison d'une hémoculture positive ; le patient dont l'état s'est sensiblement amélioré sera alors traité par Ceftriaxone IM à domicile pendant 7 jours et on conclura à une bactériémie à méningocoque.

CAS n° 7

Il s'agit d'un patient de 16 ans sans antécédents notables adressé par son médecin traitant pour violentes douleurs de la hanche droite avec paresthésies du membre inférieur droit dans un contexte de fièvre à 40°. Le diagnostic posé est celui d'infection virale et les douleurs sont mises sur le compte d'arthralgies liées au syndrome grippal. C'est au bout de six heures passées aux urgences qu'apparaît un purpura diffus modérément extensif qui orientera vers le diagnostic d'infection méningococcique. Une ponction lombaire suivie d'une antibiothérapie est alors réalisée en urgence. Le patient fera par la suite une CIVD, le purpura deviendra nécrotique et la tension sera difficilement corrigée par remplissage vasculaire et amines vasopressives à forte dose. Finalement, l'état du patient s'améliorera au bout de 72 heures avec apparition progressive d'un déficit moteur distal de la jambe droite lié à une ischémie du nerf sciatique droit. Il sera par la suite suivi au centre anti-douleur et récupèrera quasiment toute la motricité de son membre inférieur droit. Les hémocultures et la ponction lombaire isoleront un méningocoque. On conclura à un purpura fulminans.

CAS n° 8

Il s'agit d'une patiente de 18 ans sans antécédents qui présente depuis 48 heures un syndrome grippal et est adressé par son médecin traitant pour une surdité brutale bilatérale survenue quelques heures avant son entrée. Le diagnostic évoqué lors de sa prise en charge aux urgences est celui d'une intoxication salicylique, la patiente ayant consommé 3 à 4 grammes d'aspirine par jour depuis 48 heures. Lors de son arrivée aux urgences, les constantes hémodynamiques sont normales, la température est à 37,3  après prise d'antipyrétiques. Les examens neurologique et otoscopique sont normaux à l'exception de troubles de l'équilibre d'origine périphérique. La salycil mie étant normale, la patiente est hospitalisée en ORL pour bilan. Une IRM réalisée au bout de 36 heures éliminera une pathologie extensive intracrânienne et une ponction lombaire sera finalement réalisée au bout de 40 heures malgré l'absence de fièvre et de syndrome méningé. L'antibiothérapie sera immédiatement débutée devant un prélèvement trouble. C'est finalement au bout de deux jours que les cultures du LCR isoleront un méningocoque, les hémocultures restant stériles. Les séquelles chez cette patiente seront une surdité nécessitant la mise en place d'un implant cochléaire bilatéral. Des cas similaires de greffe bactérienne cochléaire au décours d'une méningite sont rares mais ont déjà été décrits dans la littérature.

CAS n° 9

Il s'agit d'une patiente âgée de 49 ans, diabétique insulino-dépendante adressée par son médecin traitant au SAU pour fièvre et confusion. Le médecin traitant puis celui des urgences évoquent une décompensation acido-cétosique sur un syndrome infectieux indéterminé. Les troubles de conscience initialement présents sont mis sur le compte de la décompensation du diabète et c'est finalement l'apparition d'un purpura du tronc modérément extensif qui orientera le diagnostic et entraînera la réalisation d'une ponction lombaire qui isolera un méningocoque B. La patiente sera ensuite transférée en réanimation où elle présentera un choc et une dégradation de son état de conscience qui conduiront à une intubation. La patiente sortira du coma au bout de quelques jours : on conclura à un purpura fulminans.

CAS n° 10

Il s'agit d'un patient de 21 ans, sans antécédents, d'origine camerounaise qui fait appel à SOS médecins pour douleurs diffuses intenses prédominant au membre inférieur gauche et évoluant depuis la veille au soir. Devant l'intensité des douleurs, le médecin lui administre une ampoule de morphine et l'adresse aux urgences pour problème social et angine (évoquée devant une dysphagie et un aspect inflammatoire du pharynx et du palais). A ce moment, le patient est parfaitement conscient, la température est à 39,8° et les constantes hémodynamiques sont conservées. Après plusieurs heures d'attente, le patient est finalement examiné par un médecin des urgences qui conclut à un érysipèle ou une phlébite évoqué sur un aspect très inflammatoire du membre inférieur gauche. Finalement, devant l'apparition de troubles de conscience, le patient est réexaminé et on constate qu'il présente en fait un purpura du voile du palais, de la face antérieure du bras et de l'épaule gauche et du membre inférieur gauche. Le patient recevra donc en urgence une dose d'antibiotiques après la réalisation d'une ponction lombaire et sera transféré en réanimation. Le purpura s'étendra rapidement avec installation d'un choc sévère et d'un coma. L'intubation sera difficile en raison d'un trismus et d'un œdème de l'épiglotte. Le patient fera un premier arrêt cardio-respiratoire dans la soirée suivi de plusieurs autres avec réanimation de plus en plus difficile. Il décèdera finalement au bout de 48 heures après échec d'une dernière tentative de réanimation. Les hémocultures et la ponction lombaire retrouveront un méningocoque. On conclura à un purpura fulminans.

CAS n° 11

Il s'agit d'une femme de 57 ans sans antécédents adressée par son médecin traitant pour lombalgies intenses évoluant depuis une douzaine d'heures, cyanose prédominant à la partie supérieure du corps et dyspnée. Il évoque une embolie pulmonaire et la transfère en ambulance aux urgences. A ce moment, la patiente est agitée sans réel trouble de conscience, la tension artérielle (TA) est à 130 / 80, la température à 36,2°, le pouls rapide à 90 / minutes. A son arrivée aux urgences, elle présente des troubles de la conscience puis un arrêt cardio-respiratoire ; elle est réanimée par massage cardiaque externe et adrénaline. On décide alors

de l'intuber avant de l'adresser en réanimation. Les constantes sont alors les suivantes : TA = 72 / 52, pouls à 50 par minute, saturation en oxygène à 69 %. Peu de temps après son arrivée dans le service, on réalise une fibrinolyse par cathétérisme jugulaire devant la suspicion d'embolie pulmonaire massive. Finalement, la patiente présentera à nouveau un arrêt cardio-respiratoire et décèdera malgré toutes les tentatives de réanimation entreprises. L'examen post-mortem retrouvera des taches purpuriques à la racine de la cuisse droite et les hémocultures réalisées aux urgences isoleront un méningocoque qui confirmera un purpura fulminans.

CAS n° 12

Il s'agit d'une patiente de 54 ans adressée pour bilan de céphalées fébriles évoluant depuis une semaine. Elle présente selon le compte-rendu des urgences un syndrome méningé peu marqué et des céphalées frontales intenses nécessitant de la morphine. On évoque d'abord une listériose neuro-méningée en raison de l'intensité des céphalées puis on réalise 2h 30 après sa prise en charge dans un box des urgences (et 5h30 après son entrée) une ponction lombaire. L'antibiothérapie débutera 1 heure après la ponction lombaire, l'examen direct du LCR ayant isolé des cocci gram – en diplocoques.

CAS n° 13

Il s'agit d'une femme de 20 ans adressée au SAU pour fièvre, céphalées et myalgies évoluant depuis 24 h associées à une éruption morbilliforme non prurigineuse. Le diagnostic de virose est retenu et la patiente sort du service après une nuit de surveillance ; on ne réalise pas de PL lors de ce premier passage. Elle revient spontanément aux urgences au bout de 24 h, les signes cliniques persistant avec hypotension modérée. Une hémoculture réalisée lors du premier passage a isolé un méningocoque B mais une souillure est évoquée et la patiente sort à nouveau sans traitement. C'est finalement au bout de 3 jours, en l'absence d'amélioration de son état, que la patiente revient pour la troisième fois aux urgences, on réalise cette fois une

ponction lombaire qui sera normale et on débute une antibiothérapie intra-veineuse en concluant à une bactériémie à méningocoque.

CAS n° 14

Il s'agit d'un patient de 18 ans adressé au SAU pour fièvre et éruption érythémato- papuleuse avec céphalées modérées et légère raideur de nuque. On évoque plutôt une virose mais une ponction lombaire est tout de même réalisée pour éliminer une méningite bactérienne : celle-ci n'isole pas de germe à l'examen direct. Le jeune homme est tout de même gardé en observation pour la nuit et c'est à ce moment qu'apparaît un syndrome méningé franc qui entraîne la réalisation d'une seconde ponction lombaire ramenant un liquide purulent et fait débiter un traitement antibiotique en urgence. On isolera un méningocoque B dans le LCR et les hémocultures.

CAS n° 15

Il s'agit d'un patient de 24 ans adressé au SAU pour fièvre, frissons et somnolence avec un Glasgow à 13 selon les urgences. Il reste en surveillance au SAU pendant 12h avant que l'on réalise une ponction lombaire devant l'apparition d'un syndrome méningé et d'un purpura. Le diagnostic posé initialement était celui de fièvre inexplicée. Les raisons du retard à l'évocation diagnostique ne sont pas clairement signifiées dans le dossier.

CAS n° 16

Il s'agit d'une femme de 51 ans présentant un syndrome grippal évoluant depuis plusieurs jours pour lequel elle consulte son médecin traitant qui lui prescrit un traitement symptomatique. Au bout de trois jours, en l'absence d'amélioration de son état, elle fait appel

à SOS médecins qui l'adresse aux urgences pour syndrome méningé fébrile. Elle est examinée au SAU mais en l'absence de raideur de nuque franche, la patiente ne bénéficie pas d'une PL. Elle est tout de même gardée en surveillance au SAU du fait de son entrée tardive et de myalgies intenses l'empêchant quasiment de se tenir debout. Le lendemain matin, un scanner cérébral est réalisé chez cette patiente afin d'éliminer une sinusite. Celui-ci étant normal, elle rentre à domicile avec un diagnostic de virose mais est rappelée au bout de 48 heures, des hémocultures ayant isolé un méningocoque C. Lors de son second passage (amenée par une ambulance en raison d'une grève du 15), on constate un syndrome méningé franc et un purpura pétéchial aux membres inférieurs ; la ponction lombaire réalisée à ce moment isolera aussi un méningocoque C à l'examen direct et lors des cultures.

CAS n° 17

Il s'agit d'un patient de 18 ans adressé par son médecin traitant pour raideur méningée fébrile associée à une éruption érythémato-maculeuse de l'avant bras gauche et de la fesse droite. A l'issue du premier examen aux urgences, on ne retrouve pas de syndrome méningé franc et le patient sort rapidement du service avec un diagnostic de virose. Il est rappelé au bout de 48 heures à son domicile, des hémocultures ayant isolé un méningocoque B ; le SAMU se déplace alors pour une seconde entrée au SAU, son médecin traitant appelé sur place lui a déjà administré 1g de ceftriaxone. A ce moment, le patient présente un syndrome méningé franc sans troubles de conscience, l'éruption n'a pas évolué. La ponction lombaire réalisée aux urgences n'isolera pas de germe mais sera réalisée après injection d'antibiotiques. On conclura tout de même à une méningite à méningocoque.

CAS n° 18

Il s'agit d'un patient de 16 ans adressé aux urgences pour purpura fébrile. A son arrivée aux urgences, il est apyrétique mais après prise d'antipyrétiques à domicile. On réalise tout de même au bout de plusieurs heures une ponction lombaire afin d'éliminer une infection à

méningocoque ; celle-ci ne retrouve pas de germe à l'examen direct mais une protéinorachie un peu augmentée (0,49g /L) et curieusement une hyperglycorachie modérée (4,6 mmol /L). Il est donc surveillé durant la nuit et ressort le lendemain du SAU avec un diagnostic de virose. Au bout de 48 heures, le patient se présente à nouveau aux urgences en raison d'une persistance de la fièvre, de céphalées et d'une extension du purpura. Il n'y a toujours pas de syndrome méningé et la température est aux alentours de 38°. On évoque alors un purpura vasculaire ou une virose en préconisant tout de même la réalisation d'hémocultures en cas de poussée de fièvre. C'est d'ailleurs à l'occasion d'un nouveau pic fébrile et de frissons qu'on débutera une antibiothérapie anti-méningococcique ; les hémocultures réalisées à ce moment là isoleront un méningocoque C et on conclura à une bactériémie à méningocoque. Il est à noter que ce patient a bénéficié lors de ce second passage d'une biopsie cutanée, un purpura vasculaire ayant été fortement suspecté.

CAS n° 19

Il s'agit d'un homme de 76 ans adressé aux urgences pour fièvre, frissons et AEG. Il est examiné et ressort le jour même du service avec un diagnostic de virose. Au bout de 48h, il est à nouveau adressé au SAU par son médecin traitant pour apparition d'un syndrome méningé avec confusion : une PL est alors réalisée et isole un méningocoque du groupe C.

CAS n° 20

Il s'agit d'un patient de 51 ans présentant une arthrite fébrile du genou droit associé à un purpura pétéchial. La présence du purpura permet d'évoquer rapidement une infection à méningococque confirmée par une ponction articulaire qui isolera un méningocoque C et permettra de débuter une antibiothérapie adaptée.

CAS n° 21

Il s'agit d'un patient de 73 ans présentant un genou droit inflammatoire ainsi qu'une fièvre à 38° maximum sans frissons dans les suites d'une infiltration pour douleur supposées rhumatismales. C'est la ponction articulaire qui isolera un méningocoque B et permettra le diagnostic. Les hémocultures resteront négatives.

CAS n° 22

Il s'agit d'un patient de 81 ans, hospitalisé dans un service de convalescence au moment de l'infection. Il est adressé au SAU pour décompensation cardiaque, fièvre et épanchement pleural. On débute une antibiothérapie probabiliste devant ce tableau de pleuropneumopathie mais ce sont finalement la ponction pleurale et les hémocultures qui permettront de diagnostiquer l'infection à méningocoque du sérotype Y. Il est à noter que ce patient était porteur d'un myélome diagnostiqué un mois auparavant.

CAS n° 23

Il s'agit d'une femme de 71 ans dialysée chronique sur une néphro-angio-sclérose adressée aux urgences pour angor fonctionnel sur passage en AC/FA et fièvre associée à une toux. La patiente étant très régulièrement hospitalisée, on réalise un LBA afin de déterminer un germe responsable de la pneumopathie confirmée radiologiquement. C'est ce prélèvement qui permettra d'isoler un méningocoque PAG. Une antibiothérapie probabiliste avait été débutée aux urgences.

CAS n° 24

Il s'agit d'un homme de 49 ans hospitalisé en psychiatrie pour psychose maniaco-dépressive qui est adressé aux urgences pour fièvre et toux. Il ne présente à ce moment ni purpura, ni syndrome méningé, son état de conscience est difficile à préciser du fait des troubles psychiatriques mais semble habituel. On conclue donc à une bronchite et le patient sort le jour même avec un traitement antibiotique. Il est à nouveau adressé 48 heures plus tard au SAU pour confusion fébrile associée à un purpura et c'est à ce moment que le diagnostic de méningite à méningocoque est posé.

CAS n° 25

Il s'agit d'un jeune homme de 21 ans adressé au SAU par son médecin traitant après qu'il lui ait administré une dose de ceftriaxone à domicile pour un purpura et des céphalées intenses. Le patient n'est pas fébrile, n'a pas de syndrome méningé mais présente de nombreux frissons ; une ponction lombaire est donc réalisée lors de son arrivée au SAU. Celle-ci étant normale, on évoque alors un purpura vasculaire ou médicamenteux, le patient restant apyrétique. Il est donc gardé en surveillance mais présente un état confusionnel durant la nuit, on réalise alors un scanner cérébral qui sera normal puis une seconde ponction lombaire qui elle sera positive au direct et à la culture.

CAS n° 26

Il s'agit d'un homme de 24 ans vu durant la nuit par un médecin de garde pour céphalées occipitales, vomissements et sueurs sans fièvre. Il diagnostique une gastro-entérite débutante et prescrit un traitement symptomatique. Le lendemain, le patient présente un syndrome

méningé associé à des diarrhées, des vomissements et un purpura pétéchial avec quelques lésions ecchymotiques non extensives du tronc et de la face ventrale des membres. Il est alors transféré aux urgences où l'on pose rapidement le diagnostic de méningite à méningocoque qui sera confirmé par la PL. Il est à noter que ce patient est resté apyrétique durant toute son hospitalisation.

CAS n° 27

Il s'agit d'un homme de 18 ans adressé par son médecin traitant pour agitation et purpura. A son arrivée au SAU, on note un Glasgow à 11 sans syndrome méningé et une absence de fièvre (mais après prise d'antipyrétiques). On évoque une méningo-encéphalite herpétique ou à méningocoque ou même une prise de toxiques. Il bénéficie donc d'abord d'un scanner cérébral qui étant normal sera suivi d'une ponction lombaire. Un traitement anti-herpétique et anti-méningococcique seront immédiatement débutés sans attendre les résultats de la PL qui isolera un méningocoque. Les recherches de toxiques seront négatives.

CAS n° 28

Il s'agit d'une femme de 75 ans adressée par un médecin de garde pour confusion fébrile associée à un syndrome méningé franc. Elle bénéficie dès son entrée d'un scanner cérébral afin d'éliminer une hémorragie méningée (d'après le dossier des urgences). Celui-ci étant normal, on réalise une PL suivie rapidement d'une première injection d'antibiotiques. Le prélèvement de LCR isolera un méningocoque qui permettra de confirmer la méningite bactérienne.

CAS n° 29

Il s'agit d'une jeune fille de 15 ans vue à domicile par son médecin traitant pour somnolence, céphalées et purpura ecchymotique diffus. Celui-ci contacte le SAMU qui dès son arrivée lui administre 1g de ceftriaxone et l'amène aux urgences. Son état hémodynamique et ses troubles de conscience s'aggravant, elle est intubée et reçoit de fortes doses d'amines vasopressives en continu avant d'être transférée en réanimation. L'évolution se fera de façon favorable avec une extubation au bout de six jours. On conclura à un purpura fulminans.

CAS n° 30

Il s'agit d'un homme de 19 ans vu à domicile par son médecin traitant pour syndrome méningé, confusion et fièvre. Il contacte le SAMU qui le transfère aux urgences sans lui administrer d'antibiotiques. A son arrivée au SAU, le patient a un Glasgow à 10 et on réalise d'abord un scanner cérébral qui sera normal. On réalise alors une PL suivie d'une première injection d'antibiotiques. Celle-ci isolera un méningocoque.

CAS n° 31

Il s'agit d'un homme de 19 ans adressé par un médecin de garde pour syndrome méningé fébrile associé à un purpura modérément extensif des membres. Il évoque une infection à méningocoque et lui administre deux gélules d'oxacilline avant de le transférer par une ambulance aux urgences. Une PL y sera réalisée rapidement : elle isolera un méningocoque qui confirmera la méningite bactérienne.

ANNEXE 2 : Résumé clinique des patients non traités lors de leur premier passage aux urgences.

1) 6 patients ont été traités lors de leur second ou troisième passage au SAU

Cas n°24

Age : 49 ans

Sérogroupe : B

Nombre de passages : 2

Motif d'entrée :

- 1^{er} passage : toux + fièvre
- 2^{ème} passage : confusion fébrile + purpura

Résumé syndromique :

- 1^{er} passage : autre tableau clinique
- 2^{ème} passage : syndrome méningé + fièvre et purpura

Diagnostic initial :

- 1^{er} passage : bronchite
- 2^{ème} passage : méningite

Délai par rapport au 1^{er} passage : 48 h

Cas n°13

Age : 20 ans

Sérogroupe : B

Nombre de passages : 3

Motif d'entrée :

- 1^{er} passage : syndrome méningé (adressée par un médecin)
- 2^{ème} passage : persistance de céphalées fébriles (entrée spontanée)
- 3^{ème} passage : persistance de céphalées fébriles (entrée spontanée)

Résumé syndromique :

- 1^{er} passage : céphalées fébriles
- 2^{ème} passage : céphalées fébriles (+ 1 hémoculture positive connue)
- 3^{ème} passage : céphalées fébriles (+ 1 hémoculture positive connue)

Diagnostic initial :

- 1^{er} passage : virose
- 2^{ème} passage : virose + souillure
- 3^{ème} passage : bactériémie à méningocoque

Délai par rapport au 1^{er} passage : 24 h pour le second passage
72 h pour le troisième

Cas n°16

Age : 51 ans

Sérogroupe : C

Nombre de passages : 2

Motif d'entrée :

- 1^{er} passage : syndrome méningé fébrile
- 2^{ème} passage : hémoculture positive (rappel du SAU)

Résumé syndromique :

- 1^{er} passage : autre tableau clinique
- 2^{ème} passage : syndrome méningé + fièvre

Diagnostic initial :

- 1^{er} passage : virose
- 2^{ème} passage : méningite

Délai par rapport au 1^{er} passage : 48 h

Cas n°17

Age : 18 ans

Sérogroupe : B

Nombre de passages : 2

Motif d'entrée :

- 1^{er} passage : syndrome méningé fébrile
- 2^{ème} passage : hémoculture positive (rappel du SAU)

Résumé syndromique :

- 1^{er} passage : autre tableau clinique
- 2^{ème} passage : syndrome méningé + fièvre

Diagnostic initial :

- 1^{er} passage : virose
- 2^{ème} passage : méningite

Délai par rapport au 1^{er} passage : 48 h

Cas n°18

Age : 16 ans

Sérogroupe : C

Nombre de passages : 2

Motif d'entrée :

- 1^{er} passage : purpura fébrile (adressé par un médecin)
- 2^{ème} passage : purpura fébrile (entrée spontanée)
-

Résumé syndromique :

- 1^{er} passage : fièvre + purpura
- 2^{ème} passage : syndrome méningé + fièvre

Diagnostic initial :

- 1^{er} passage : virose / éliminer une infection à méningocoque
- 2^{ème} passage : purpura vasculaire

Délai par rapport au 1^{er} passage : 72 h

Cas n°19

Age : 76 ans

Sérogroupe : C

Nombre de passages : 2

Motif d'entrée :

- 1^{er} passage : fièvre (adressé par un médecin)
- 2^{ème} passage : syndrome méningé fébrile (adressé par un médecin)

Résumé syndromique :

- 1^{er} passage : autre tableau clinique
- 2^{ème} passage : syndrome méningé + fièvre

Diagnostic initial :

- 1^{er} passage : virose
- 2^{ème} passage : méningite

Délai par rapport au 1^{er} passage : 48 h

2) 2 patients ont été traités après leur passage au SAU

Cas n°8

Age : 18 ans

Sérogroupe : B

Nombre de passages : 1

Motif d'entrée : surdité bilatérale

Résumé syndromique : autre tableau

Diagnostic initial : intoxication salicylique

Délai de traitement par rapport a l'entrée au SAU : 40 h

Hospitalisation après passage au SAU : oui, en ORL

Cas n°6

Age : 18 ans

Sérogroupe : B

Nombre de passages : 1

Motif d'entrée : douleur articulaire fébrile (entrée spontanée)

Résumé syndromique : autre tableau clinique

Diagnostic initial : virose

Délai de traitement par rapport a l'entrée au SAU : 5 jours (a reçu au bout de 24 h un traitement par pyostacine par son médecin traitant)

Hospitalisation après passage au SAU : non

3) 1 patiente est décédée avant que l'on ait pu débiter le traitement

Cas n° 11

Age : 57 ans

Sérogroupe : C

Nombre de passages : 1

Motif d'entrée : suspicion d'embolie pulmonaire

Résumé syndromique : autre tableau clinique

Diagnostic initial : embolie pulmonaire

ANNEXE 3 : Etude statistique détaillée sur la corrélation entre âge et présentation clinique

1. CORRELATION MOTIF D'ENTREE / AGE

1.1 Evocateur vs Infectieux vs Peu évocateur

Descriptive Statistics for Each Value of Crosstab Variable

	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	
E	32	842,0000	26,3125	289,2540	17,0075	
I	7	298,0000	42,5714	704,2857	26,5384	
P	6	297,0000	49,5000	663,1000	25,7507	
	Minimum	25%	Median	75%	Maximum	Mode
E	15,0000	18,0000	19,5000	24,5000	82,0000	18,0000
I	15,0000	16,0000	49,0000	73,0000	76,0000	15,0000
P	18,0000	21,0000	53,0000	71,0000	81,0000	18,0000

Mann-Whitney/Wilcoxon Two-Sample Test (Kruskal-Wallis test for two groups)

Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square) = 4,6187

Degrees of freedom = 2

P value = 0,0993

1.2 Evocateur vs peu évocateur (P, = I+P dans l'analyse précédente)

Descriptive Statistics for Each Value of Crosstab Variable

	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev		
E	32	842,0000	26,3125	289,2540	17,0075		
P	13	595,0000	45,7692	641,3590	25,3251		
	Minimum	25%	Median	75%	Maximum	Mode	
E	15,0000	18,0000	19,5000	24,5000	82,0000	18,0000	
P	15,0000	18,0000	49,0000	71,0000	81,0000	18,0000	

Mann-Whitney/Wilcoxon Two-Sample Test (Kruskal-Wallis test for two groups)

Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square) = 3,6059

Degrees of freedom = 1

P value = **0,0576**

A la limite de la significativité !

2. CORRELATION ENTRE AGE ET RESUME SYNDROMIQUE

2.1 COMPARAISON DES 6 GROUPES

Descriptive Statistics for Each Value of Crosstab Variable

	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev		
A	13	567,0000	43,6154	685,0897	26,1742		
C	4	110,0000	27,5000	319,0000	17,8606		
F	4	105,0000	26,2500	274,9167	16,5806		
M	18	491,0000	27,2778	407,7418	20,1926		
N	5	142,0000	28,4000	163,3000	12,7789		
PF	2	40,0000	20,0000	50,0000	7,0711		

	Minimum	25%	Median	75%	Maximum	Mode
A	16,0000	18,0000	49,0000	71,0000	81,0000	18,0000
C	15,0000	17,5000	20,5000	37,5000	54,0000	15,0000
F	16,0000	17,0000	19,0000	35,5000	51,0000	16,0000
M	15,0000	16,0000	19,0000	24,0000	82,0000	16,0000
N	18,0000	19,0000	24,0000	32,0000	49,0000	18,0000
PF	15,0000	15,0000	20,0000	25,0000	25,0000	15,0000

La différence n'est pas significative (DNS).

2.2 COMPARAISON ENTRE EVOCATEUR (PF + C + M + N + F) et A (autres)

Descriptive Statistics for Each Value of Crosstab Variable

	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev		
A	13	567,0000	43,6154	685,0897	26,1742		
E	33	888,0000	26,9091	297,7727	17,2561		
Minimum	25%	Median	75%	Maximum	Mode		
A	16,0000	18,0000	49,0000	71,0000	81,0000	18,0000	
E	15,0000	18,0000	20,0000	25,0000	82,0000	18,0000	

Mann-Whitney/Wilcoxon Two-Sample Test (Kruskal-Wallis test for two groups)

Kruskal-Wallis H (equivalent to Chi square) = 2,8632

Degrees of freedom = 1

P value = **0,0906**

Différence non significative

3. CORRELATION ENTRE AGE ET DIAGNOSTIC INITIAL

Descriptive Statistics for Each Value of Crosstab Variable

	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev	
E	31	813,0000	26,2258	301,6473	17,3680	
N	15	642,0000	42,8000	609,0286	24,6785	
	Minimum	25%	Median	75%	Maximum	Mode
E	15,0000	16,0000	19,0000	25,0000	82,0000	18,0000
N	16,0000	18,0000	49,0000	71,0000	81,0000	18,0000

P = 0.02 : la différence est significative.

BIBLIOGRAPHIE

1- BEH du 28/10/2003

2-Healy CM, Butler KM, Smith EO, Hensey OP.

Clin Infect Dis. 2002 May 15; 34 (10) : 1323 – 30 Epub 2002 Apr 17

Influence of serogroup on the presentation, course and outcome of invasive meningococcal disease in children in the Republic of Ireland 1995-2000.

3-Vienne P; Ducos-Galand M; Pires R; Giogini D.

Clin Infect Dis 2003 Dec 15; 37 (12) : 1639 – 42 . Epub 2003 Nov 17

The role of particular strains of Neisseria Meningitidis in meningococcal arthritis, pericarditis and pneumonia

4-Inkelis SH, O'Leary D, Wang VJ, Malley R, Nicholson MK, Kuppermann N

Pediatrics.2002 Jul; 110 (1 Pt 1): e3

Extremity pain and refusal to walk in children with invasive meningococcal disease.

5-Yung AP, McDonald MI

Med J Aust 2003 Feb 3 ; 178 (3) : 134 – 7

Early clinical clues to meningococcaemia.

6-E.Batard, Nathalie Asseray, Amal Kenzi, Isabelle Gueffet, J-L Orsonneau, Gilles Potel

mt thérapeutique, vol 9, n°1-2, mars-juin 2003

Intérêt de la protéine C-réactive et de la procalcitonine dans la prise en charge des sepsis : l'exemple de la méningite

7-Bugden SA, Coles C, Mills GD

Emerg Med Australas.2004 Apr ; 16(2) : 114-9

The potential role of procalcitonin in the emergency department management of febrile young adults during a sustained meningococcal epidemic.

8-Coll MT, Uriz MS, Fontanals D et al.

J. Infection 1994; 29: 289-94

Meningococcal meningitidis with normal cerebrospinal fluid.

9- 9^{ème} conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse : les méningites purulentes communautaires. (7 février 1996)

10-Olivares R, Bouyer J, Hubert B.

Pathol Biol (paris) .1993 Feb ; 41 (2) : 164 - 8

Risk factors for death in meningococcal disease.

11-Trotter CL, Fox AJ, Ramsay ME; Sadler F.

J.Med Microbiol 2002 Oct ; 51 (10): 855-60

Fatal outcome from meningococcal disease : an association with meningococcal phenotype but not with reduced to benzylpenicillin

12-S. Guignard, V. Manceron, J. Pouchot, E. Mortier and P. Vinceneux

Médecine interne Janvier 2004 vol 25 (1) pages 3-7

Localisations extra-méningées des infections à méningocoque : à propos de 14 cas

13-Haralambous E, Hibberd ML, Hermans PW, Ninis N, Nadel S, Levin M.

Faculty of Medicine, Imperial College London, UK.

Crit Care Med. 2003 Dec ; 31(12) : 2788-93

Role of functional plasminogen-activator-inhibitor-1 4G/5G promoter polymorphism in susceptibility, severity, and outcome of meningococcal disease in Caucasian children.

14-Read RC, Camp NJ, Di Giovine FS.

J. Infect Dis 2000 Nov. 182 (5) : 1557 -60 Epub 2000 Oct 09

An interleukin – 1 genotype is associated with fatal outcome of meningococcal disease

15-Kondaveeti S, Hibberd ML, Booy R, Nadel S, Levin M

Pediatr Infect Dis J 1999 Oct ; 18 (10) : 893 - 6

Effect of the Factor V Leiden mutation on the severity of meningococcal disease.

16-James R. Miner, William Heegaard and coll.

Journal of Emergency Medicine ; Vol 21, n° 4, p.387-392, 2001

Présentation, time to antibiotics and mortality of patients with bacterial meningitis at an urban county medical center.

17-Sorensen HT, Nielsen GL, Schonheyder HC, Steffensen FH, Hansen I, Sabroe S, Dahlerup JF, Hamburger H, Olsen J.

Ugeskr Laeger. 2000 May 15 ; 162 (20) : 2882 - 5

Antibiotic pre-hospital treatment and the course of meningococcal disease

18-Barquet N, Domingo P, Cayla JA, Gonzalez

Arch Intern Med 1999 Oct 25 ; 159 (19) : 2329-40

Meningococcal disease in a large urban population (Barcelona, 1987-1992): predictors of dismal prognosis. Barcelona Meningococcal Disease Surveillance Group.

19-Riddell T, Bullen C.

Medical journal 2003 Sep 26; 116 (1182) : U603

Pre-hospital antibiotic treatment of meningococcal disease

Vu, le Président du Jury,

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté

Titre de Thèse :

DELAI DE PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS A
MENINGOCOQUE DANS UN SERVICE D'ACCUEIL ET
D'URGENCE : ETUDE DE 46 CAS

RÉSUMÉ

Nous avons tenté d'évaluer la capacité d'un service d'urgences à repérer et traiter les infections à méningocoque.

Pour cela, nous avons rapporté dans cette étude 46 cas d'infections chez l'adulte répertoriés au SAU de Nantes entre 1995 et 2003 et en particulier les différents délais (attente, PL, traitement) durant leur passage aux urgences.

Après avoir établi le profil clinique des patients, nous avons évalué les différents paramètres qui modifient ces délais très variables d'un patient à l'autre afin de mettre en évidence les facteurs de risque de retard diagnostique et donc thérapeutique. Il en ressort que le diagnostic de ces infections n'est pas toujours simple et que certains signes doivent alerter les soignants mais aussi que l'on peut agir sur d'autres paramètres que la rapidité du diagnostic pour d'améliorer la prise en charge de ces patients.

MOTS-CLÉS

Méningocoque - Purpura fulminans - Méningite - Délai d'attente - Délai de traitement Urgence

