

Énoncé

De garde au SAU, vous recevez une femme de 29 ans présentant une céphalée fébrile avec une asthénie majeure. Parmi ses antécédents vous notez une splénectomie à l'âge de 21 ans dans les suites d'un accident de la route. Elle est sous contraception orale et a fait faire sa vaccination antigrippale annuelle. Son dernier vaccin anti-pneumococcique date d'il y a 8 ans. Son compagnon vous raconte que la patiente se plaint d'asthénie évoluant depuis 24 heures avec fièvre, frissons et arthralgies. Elle rapporte des céphalées intenses avec nausées depuis 12 heures. À l'examen clinique, vous notez un ralentissement psychomoteur, une raideur de nuque, l'absence de déficit neurologique périphérique et des paires crâniennes, une auscultation cardio-pulmonaire sans particularité, des marbrures discrètes des genoux, une augmentation du temps de recoloration cutanée, des extrémités froides et pâles. Vous ne relevez pas de toux ou de sécrétion mais vous notez une mise en action des muscles respiratoires accessoires. Vous remarquez sur les jambes des taches cutanées punctiformes violacées ne s'effaçant pas à la vitropression. La patiente n'est pas allée uriner depuis 12 heures. Les constantes sont les suivantes : TA = 78/45 mmHg, FC = 110/min, SpO₂ = 95 % en air ambiant, FR > 40/min, Tre = 38,9 °C, glycémie capillaire = 4 mM. Le premier bilan réalisé en urgence montre :

- gaz du sang (sous 3 l d'O₂) : pH = 7,26 ; PaCO₂ = 21 mmHg ; Pa O₂ = 97 mmHg ; HCO₃⁻ = 19 mM ; lactates = 8 mM ;
- Na⁺ = 132 mM ; K⁺ = 4,5 mM ; Cl⁻ = 93 mM ; urée = 21 mM ; créatinine = 187 μM ; protéines = 55 g/l ;
- hématies = 3,3 10⁶/mm³ ; Hb = 12 g/dl ; hématocrite = 36 % ;
- plaquettes = 37 000/mm³ ; TP = 35 % ; TCA = 76 s/32 s ; fibrinogène = 0,6 g/l ; facteur VII = 35 % ; facteur V = 31 % ;
- leucocytes = 19 000/mm³ ;
- ASAT = 3 N ; ALAT = 3 N.

La patiente est installée au déchoquage et le réanimateur de garde a été appelé.

1 Quel est l'état le plus probable de la patiente ?

- a. Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SRIS)
- b. Sepsis
- c. Sepsis sévère
- d. Choc septique
- e. Défaillance multiviscérale

2 Un remplissage vasculaire ne parvenant pas à stabiliser la patiente, elle est immédiatement mise sous Noradrénaline sans attendre son transfert en réanimation qui est en cours d'organisation. Comment interprétez-vous les gaz du sang et les troubles de l'hémostase ?

- a. Acidose respiratoire partiellement compensée et CIVD
- b. Acidose respiratoire partiellement compensée et insuffisance hépatocellulaire
- c. Acidose métabolique partiellement compensée et CIVD
- d. Acidose métabolique partiellement compensée et insuffisance hépatocellulaire
- e. Aucune de ces propositions

3 Quelle étiologie suspectez-vous ?

- a. Lupus érythémateux disséminé
- b. Méningo-encéphalite infectieuse
- c. Méningite infectieuse
- d. Pneumopathie infectieuse communautaire
- e. Hémorragie méningée

4 Devant ce tableau de choc septique sur *purpura fulminans* avec insuffisance rénale acide partiellement compensée, foie de choc et CIVD, quelles sont les 3 mesures prioritaires à entreprendre ?

- a. Antibiothérapie probabiliste
- b. Hémocultures
- c. Ponction lombaire
- d. TDM cérébrale
- e. Sédation et mise sous ventilation mécanique

5 Quelles complications neurologiques redoutez-vous ?

- a. Abscès cérébral
- b. Infarctus cérébral
- c. Thrombophlébite cérébrale
- d. Hypertension intracrânienne
- e. Empyème sous-dural

6 Quelles sont les indications de la TDM cérébrale lors de la prise en charge initiale d'une méningite ?

- a. Convulsion
- b. Photophobie
- c. Déficit sensitivomoteur périphérique
- d. Ralentissement psychomoteur
- e. Troubles de la conscience

Les hémocultures sont prélevées et que la patiente est rapidement sédaturée, intubée et ventilée puis transférée en réanimation.

7 Quels germes suspectez-vous ?

- a. *Mycobacterium tuberculosis*
- b. *Streptococcus pneumoniae*
- c. *Neisseria meningitidis*
- d. *Listeria monocytogenes*
- e. Entérobactéries

8 Quelles molécules antibiotiques pouvez-vous utiliser de manière probabiliste ?

- a. Amoxicilline
- b. Amoxicilline et gentamicine
- c. Céfotaxime
- d. Ceftriaxone
- e. Vancomycine

9 Vous décidez de mettre la patiente sous Ceftriaxone à 100 mg/kg/24 heures en perfusion continue. Quelle est la classe thérapeutique de cet antibiotique ?

- a. Pénicilline
- b. Céphalosporine
- c. Aminoglycoside
- d. Glycopeptide
- e. Echinocandine

10 Vous initiez également une corticothérapie par Dexaméthasone 10mg x 4/j pendant 4 jours. Quelles en sont les raisons prouvées ?

- a. Prévention des séquelles neurologiques des méningites bactériennes
- b. Réduction de la mortalité en cas de méningite à pneumocoque
- c. Prévention de l'œdème cérébrale inflammatoire
- d. Prévention des AVC ischémiques par vascularite
- e. Prévention de l'insuffisance surrénalienne du choc septique

Après 48 heures de réanimation, l'évolution clinico-biologique est favorable : la patiente est sevrée de catécholamines et les hémocultures prélevées à l'entrée mettent en évidence un *Streptococcus pneumoniae* avec une Concentration Minimale Inhibitrice à la pénicilline G = 0,3 mg/l ce qui en fait un pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP).

11 Quel est le mécanisme de résistance des PSDP ?

- a. Production d'une pénicillinase de bas niveau
- b. Production d'une pénicillinase de haut niveau
- c. Production d'une bêta-lactamase
- d. Altération des Protéines Liant la Pénicilline (PLP2a et PLP2b)
- e. Mécanisme d'efflux

12 Quel antibiotique préconisez-vous pour poursuivre le traitement de ce PSDP ?

- a. Amoxicilline
- b. Oxacilline
- c. Ceftriaxone
- d. Vancomycine
- e. Rifampicine

13 Quelle durée totale de l'antibiothérapie prévoyez-vous ?

- a. 5 jours
- b. 7 jours
- c. 10 jours
- d. 21 jours
- e. 28 jours

14 La ceftriaxone initialement débutée est donc poursuivie pour une durée totale de 10 jours. Son compagnon ne présente aucun symptôme. Quelle antibioprofylaxie prévoyez-vous pour lui ?

- a. Rifampicine 600mgx2/j pendant 2 jours
- b. Ceftriaxone 250 mg en dose unique
- c. Ciprofloxacine 500 mg en dose unique
- d. Amoxicilline 2 g en dose unique
- e. Aucune

15 La patiente évolue favorablement. Après 8 jours d'hospitalisation, elle est extubée, présente peu de symptôme neurologique et les troubles de l'hémostase se sont corrigés. Dans quelle(s) condition(s) pratiquez-vous une ponction lombaire de contrôle ?

- a. Systématiquement
- b. Suspicion d'échec thérapeutique
- c. Isolement d'une PSDP
- d. Persistance de céphalées isolées
- e. Jamais

■ **Question 1 (7 points)**

Réponses EXACTES : C ou D, et E

Commentaires Il s'agit à ce stade de la description d'un *sepsis sévère* car l'on n'a pas encore testé le remplissage et/ou les vasopresseurs. Néanmoins, lorsqu'apparaissent des marbrures, des retentissements viscéraux (anurie, ralentissement psychomoteur, cytolyse hépatique... en somme : une *défaillance multiviscérale*) et que le diagnostic de purpura fulminans est fortement évoqué, il est probable qu'un simple remplissage ne stabilise pas la patiente et qu'elle ait besoin de catécholamines : le *choc septique* est fortement probable.

■ **Question 2 (5 points)**

Réponse EXACTE : C

Commentaires Procédons par étapes.

1) $\text{pH} < 7,38$ donc *acidose*; $\text{HCO}_3^- < 22$ mM donc réserve alcaline basse donc *acidose métabolique*; $\text{PaCO}_2 < 38$ mmHg et hyperventilation alvéolaire (polypnée) donc *compensation respiratoire*. Comme la patiente reste acide malgré cette hyperventilation, *la compensation est partielle*. Donc : *acidose métabolique partiellement compensée*.

2) TP et facteurs de la coagulation (vitamine K-dépendants ou non) effondrés donc déficit de tous les facteurs de la coagulation par consommation (CIVD) ou par défaut de synthèse (insuffisance hépatocellulaire); thrombocytopénie et fibrinolyse (fibrinogène $< 1,1$ g/l) donc *CIVD*.

Remarque : la cytolysé hépatique est la manifestation biologique du foie de choc qui s'installe.

■ **Question 3 (8 points)**

Réponse EXACTE : C

Commentaires Le tableau qui vous est présenté est un syndrome méningé en choc septique avec purpura fulminans. Il n'y a pas de signe de localisation (le ralentissement psychomoteur est le fait du bas débit cérébral provoqué par l'état de choc) évoquant une méningo-encéphalite. Les arthralgies sont le fait du syndrome pseudo-grippal qui peut accompagner toute infection. Le tableau de détresse respiratoire avec signe de lutte témoigne d'une adaptation hyperventilatoire à l'acidose métabolique du choc septique (acidose lactique + insuffisance rénale). Si cette adaptation permet dans un premier temps de compenser partiellement l'acidose, elle ne peut perdurer longtemps sans assistance ventilatoire. Le risque est l'épuisement respiratoire.

■ **Question 4 (9 points)**

Réponses EXACTES : A, B et E. Réponses INADMISSIBLES : C et D

Commentaires Devant ce tableau l'urgence est triple et doivent être menés de front :

1. une *assistance hémodynamique* qui comprend un soutien vasoconstricteur, une *diminution du métabolisme* par sédation et un *soutien ventilatoire* par ventilation mécanique ;
2. une *antibiothérapie probabiliste*. Rappelons que l'antibiothérapie probabiliste du purpura fulminans doit être débutée sans délai ;
3. une *tentative* de documentation bactériologique sans retarder l'antibiothérapie (i. e. quitte à « décapiter » l'infection). Ici, *les troubles de l'hémostase de la CIVD contre-indiquent la ponction lombaire*. On devra donc se « contenter » des hémocultures qui mettent en évidence un germe pathogène dans 60 % des cas environ (contre 80 % des cultures du LCR). Il existe d'autres moyens d'enquête bactériologique (PCR spécifiques dans le LCR et sanguin, tests de diagnostic rapide immuno-chromatographiques du pneumocoque dans le LCR, sanguin et les urines, biopsie des lésions purpuriques pour examen direct et

culture, lactates dans le LCR) mais leur réalisation n'est pas systématique et dépend du contexte et des moyens à disposition du CHU. Retenez donc LCR > Hémoculture > autres moyens. En somme les hémocultures sont systématiques et la ponction lombaire est réalisée en l'absence de contre-indication.

Par ailleurs, la TDM cérébrale n'est pas indiquée ici : le but aurait été de mettre en évidence une atteinte du parenchyme cérébral sur une suspicion clinique comme des signes de localisation (cf. question 5 et 6). Ici, il n'y a aucun argument le laissant penser.

■ **Question 5 (6 points)**

Réponses EXACTES : A, B, C, D et E

Commentaires Les complications neurologiques sont multiples et, avec le choc septique, font la gravité de cette infection.

1. complications inflammatoires : œdème cérébral par augmentation de la perméabilité hémato-encéphalique (troubles de la conscience, engagement temporal), hydrocéphalie aiguë obstructive par inflammation des méninges de la base du crâne (troubles de la conscience, engagement temporal), AVC ischémique par vascularite infectieuse (signes de localisation), inflammation du parenchyme cérébral (convulsions) ;
2. complications infectieuses : empyème sous-dural voire abcès parenchymateux par extension de l'infection (signes de localisation) ;
3. complications thromboemboliques : AVC ischémiques par CIVD (signes de localisation).

■ **Question 6 (5 points)**

Réponses EXACTES : A, C et E

Commentaires Les complications neurologiques ont pour point commun d'être une atteinte du parenchyme cérébral. Ainsi, la TDM cérébrale est indispensable en cas de suspicion clinique d'atteinte parenchymateuse (cf. question 5) et doit être réalisée sans délai, sans pour autant retarder l'antibiothérapie.

■ **Question 7 (5 points)**

Réponses EXACTES : B et C

Commentaires Le purpura fulminans est essentiellement dû au méningocoque, au pneumocoque et à *Haemophilus influenzae* (plus rarement : streptocoque A, *E. coli* et *S. aureus*). Le contexte d'asplénisme est un argument supplémentaire pour une infection à germe encapsulé (méningocoque, pneumocoque et *Haemophilus influenzae*).

■ **Question 8 (10 points)**

Réponses EXACTES : C et D

Commentaires Devant un purpura fulminans, et dans ce contexte d'asplénisme, la suspicion est portée sur les germes encapsulés. Il convient donc de mettre la patiente sous céphalosporine de 3^e génération à dose méningée.

■ **Question 9 (5 points)**

Réponse EXACTE : B

Commentaires Il s'agit d'une céphalosporine de 3^e génération.

■ Question 10 (5 points)**Réponses EXACTES : A et B**

Commentaires La corticothérapie précoce a un effet reconnu sur la *prévention des séquelles neurologiques* des méningites bactériennes et sur la *réduction de la mortalité en cas de méningite à pneumocoque* (De Gans, Dexamethasone in Adults with Bacterial Meningitis, NEJM 2002, 347 : 1549-1556). La prévention de l'insuffisance surrénalienne du choc septique est controversée.

■ Question 11 (5 points)**Réponse EXACTE : D**

Commentaires Petit rappel : les bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes) inhibent les PLP (protéines liant la pénicilline) qui sont des enzymes permettant la synthèse du peptidoglycane, principal élément de la paroi bactérienne. Le pneumocoque est naturellement sensible aux bêta-lactamines mais peut acquérir des résistances par mutation des PLP. La pénicilline G est la première à être touchée et c'est pourquoi l'on teste sa CMI en premier.

■ Question 12 (10 points)**Réponse EXACTE : C**

Commentaires En présence d'un PSDP, il convient de le traiter par une céphalosporine de 3^e génération qui reste active sur les PLP mutés. Ce n'est qu'en cas de résistance haute que l'on envisagera l'adjonction d'un glycopeptide.

■ Question 13 (5 points)**Réponse EXACTE : C**

Commentaires Une méningite à pneumocoque doit être traitée 10-14 jours. Rappel des recommandations : méningocoque = Péni A ou C3G 5-7 jours, pneumocoque = Péni A ou C3G 10-14 jours, Listeria = Péni A (+ Gentamicine) 21 jours (3 jours).

■ Question 14 (5 points)**Réponse EXACTE : E**

Commentaires Aucune prophylaxie des sujets contacts asymptomatiques n'est nécessaire pour une méningite à pneumocoque.

■ Question 15 (10 points)**Réponses EXACTES : B et C. Réponse INADMISSIBLE : A**

Commentaires En cas de suspicion d'échec il faut bien sûr prélever à nouveau pour s'assurer de l'efficacité (ou de l'inefficacité) de l'antibiothérapie. De même, en cas de PSDP, il s'agit de vérifier l'éradication des souches résistantes.

ITEMS TRAITÉS

- N° 148 Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte et l'enfant
N° 154 Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et de l'enfant
N° 326 Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant.

RECOMMANDATIONS ET CONFÉRENCE DE CONSENSUS

- SPILF 2008 – « Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires »
<https://www.chu-besancon.fr/meningite/2008-Meningites-court.pdf>
SFAR 2005 – « Prise en charge des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant »
<http://sfar.org/prise-en-charge-initiale-des-etats-septiques-graves-de-ladulte-et-de-lenfant/>
SFAR 2004 – « Antibiothérapie des états septiques graves »
<http://sfar.org/antibiotherapie-probabiliste-des-etats-septiques-graves/>
De Gans, Dexamethasone in Adults with Bacterial Meningitis, NEJM 2002, 347 : 1549-1556
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa021334#t=article>