



© Corepics Vof / Dreamstime

Évolution fulminante

Quand des maux de gorge conduisent aux soins intensifs

Giulia Casutt, médecin diplômée; Dr méd. Roxane de la Harpe; Prof. Dr méd. Pierre-Alexandre Bart

Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

Description du cas

Une patiente de 27 ans, en bonne santé habituelle, consulte en urgence dans le contexte d'un état fébrile à 39 °C associé à des maux de gorge depuis une semaine. Depuis trois jours, elle présente aussi vomissements, diarrhées et inappétence marquée. Le reste de l'anamnèse par systèmes est peu contributif, n'identifiant notamment pas de contag, de prise de drogue, de piqûre d'insecte, ni de voyage récent ou de comportement sexuel à risque. La patiente rapporte cependant une syncope d'allure orthostatique, la veille, avec réception sur le côté gauche, sans autre conséquence. L'évolution est marquée par une rapide admission aux soins intensifs en raison d'une hypotension sévère, résistant au remplissage agressif, et nécessitant un support aminergique, sans trouble de l'état de conscience. Sur le plan respiratoire, la patiente présente uniquement tachypnée à 35/min. Le reste de l'examen clinique met uniquement

en évidence des petites lésions cutanées hémorragiques non palpables (i.e. pétéchies) aux quatre extrémités qui évolueront par la suite en purpura palpable sec (i.e. coalescence des pétéchies) des orteils et des doigts puis en nécrose

Les examens complémentaires pratiqués en urgence montrent une acidose lactique sans altération des rapports ventilatoires, la présence d'un syndrome inflammatoire marqué associé à une activation intravasculaire disséminée de la coagulation (CIVD), une anémie normochrome normocytaire légère sans argument pour une hémolyse, une insuffisance rénale modérée et finalement une cytolysé hépatique. (tab. 1).

Tableau 1: Examens complémentaires		
Paramètres	Référence	Unité
actate	7,3	0,63-2,44 mmol/l
protéine C-réactive	297	<10 mg/l
procalcitonine	59,6	<0,25 µg/l
leucocytes	2,0	4,0-10,0 G/l
thrombocytes	18	150-350 G/l
temps de prothrombine	40	80-120 %
D-dimères	33948	<500 ng/ml
hémoglobine	109	117-157 g/l
créatinine	139	44-80 µmol/l
aspartate aminotransférase	175	9-32 U/l
alanine aminotransférase	107	9-36 U/l
proponines	2916	<14 ng/l

L'électrocardiogramme montre un sus-décalage diffus du segment ST (avec troponines augmentées). L'échocardiographie confirme l'atteinte cardiaque avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) réduite à 45-50% sur hypokinésie globale.

Question 1

Quelle est l'étape suivante prioritaire dans la prise en charge urgente de cette patiente?

- Coronarographie en urgence
- Prélèvement microbiologique et antibiothérapie
- Échographie abdominale complète (hépatique et rénale)
- Écho-Doppler artériovoineux des quatre extrémités
- CT-scanner thoraco-abdominal injecté

La patiente présente un choc septique. Des hémocultures, ainsi qu'une culture d'urine sont à prélever idéalement avant administration rapide d'une antibiothérapie intraveineuse. Une occlusion coronarienne semble peu compatible avec la situation clinique. L'échographie abdominale sera à effectuer dans un 2^{ème} temps pour caractériser l'atteinte hépatique et l'atteinte rénale, de même que l'investigation des lésions cutanées à but pronostique et thérapeutique. En l'absence de foyer infectieux clair, un CT thoraco-abdominal en urgence est recommandé, après stabilisation hémodynamique. La patiente reçoit donc rapidement une antibiothérapie à large spectre de méropénème, vancomycine, ainsi qu'une dose unique d'amikacine dans le contexte du choc septique d'origine indéterminée (n.b. en cas de risque bas de bactérie multi-résistante telles qu'un antécédent de bactéries productrices de bêta-lactamase avec spectre élargi, de *Pseudomonas aeruginosa*, ou de portage connu de staphylocoque doré méticilline résistant, une antibiothérapie initiale par ceftriaxone seule est possible). Le CT-scan montre une laceration splénique transfixiante (post-traumatique), la présence de petites condensations alvéolaires, des plages en verre dépoli compatibles avec des embolies septiques et des signes de surcharge cardiaque. Les hémocultures reviennent rapidement positives pour *Neisseria meningitidis* du groupe W. L'antibiothérapie est simplifiée par un traitement de ceftriaxone à dose méningée.

Question 2

Quelle manifestation clinique d'une infection à *Neisseria meningitidis* est la moins fréquemment associée avec le séro-groupe W?

- Méningococcémie isolée
- Purpura fulminans
- Pneumonie
- Arthrite purulente
- Myopéricardite

La transmission de cette infection se fait par gouttelettes. Une proportion de l'ordre de 10 à 15% de la population européenne est porteuse asymptomatique au niveau nasopharyngé [1]. Il existe 13 séro-types différents

dont six sont associés à des risques de méningococcémie invasive (A, B, C, W-135, X, Y). Outre la méningite, manifestation la plus commune à tous les séro-types, la méningococcémie isolée est la présentation classique du séro-groupe W, toute comme un purpura fulminans [2, 3]. Plus de 20% des infections des groupes Y et W se manifestent par une pneumonie, manifestation grave avec le même risque de mortalité qu'une méningite (16%) [2]. L'arthrite à méningocoque primaire est rare mais plus fréquente avec les souches Y et W [2]. Finalement, la myopéricardite est une complication rare des infections à méningocoques, et ce pour tous les séro-groupes [2].

Discussion

La patiente présente donc un choc septique avec défaillance multi-organique. La durée des symptômes avant l'admission à l'hôpital (une semaine) est atypique pour une présentation initiale d'une méningococcémie. Une infection respiratoire virale initiale, potentiel facteur de risque au développement d'une maladie à méningocoque, est le plus probable [4]. Elle répond bien à l'antibiothérapie ciblée permettant un sevrage rapide des amines et une amélioration des fonctions rénale et hépatique, ainsi que des troubles de l'hémostase. Il persiste cependant une atteinte cardiaque confirmée à la résonance magnétique montrant une dysfonction systolique ventriculaire gauche modérée à 47%, avec œdème et rehaussement tardif des parois inféro-latérale et un épanchement péricardique circonferentiel de 8 mm, parlant pour une *myopéricardite*. Un CT-scan coronarien permet d'exclure une origine vasculaire.

La myopéricardite liée au méningocoque, quoique rare, est probablement une complication sous-diagnostiquée. Elle est induite par une atteinte bactérienne directe, une réponse inflammatoire massive induite par les méningocoques (cytotoxique pour le myocarde) et par la sévérité de la coagulopathie méningococcique.

Au vu de la présentation d'emblée sévère d'une infection à germe encapsulé gram négatif, une immunosuppression est activement recherchée. L'anamnèse ne met pas en évidence d'antécédents infectieux sévères, d'infections récidivantes dans l'enfance, d'antécédent familial particulier ou de facteurs d'exposition spécifiques, tels qu'un travail en laboratoire, un contact avec un cas probable ou encore un voyage dans une zone endémique/épidémique. Le status vaccinal reste peu clair.

Question 3

Dans ce contexte, quel examen complémentaire n'est pas indiqué?

- Dépistage du virus immunodéficience humaine (VIH)
- Dosage des différentes classes/sous-classes d'immunoglobulines
- Mesure de la viscosité sanguine
- Numération des sous-populations lymphocytaires
- Dosage des protéines du complément

La patiente ne fait pas d'emblée partie d'un groupe à risque de méningococcémie tant en terme de tranche d'âge (avant 5 ans ou entre 15 et 19 ans) que de facteurs d'exposition (tab. 2).

Vaccination recommandée complémentaire* pour les enfants et adolescents en bonne santé	• Une dose à 2 ans (rattrapage jusqu'à 5 ans) • Une dose entre 11 et 15 ans (rattrapage jusqu'à 20 ans)
Si facteurs de risque intrinsèque**	• Nourissons âgés de 2 à 6 mois: 4 doses aux temps 2, 3, 4 et 12 mois*** • Personnes âgées > 70 ans: 2 doses à 4 semaines d'intervalle minimum, 2^{ème} dose idéalement à partir de > 12 mois***
Si risque accru d'exposition	• Personnel des laboratoires: 1 dose*** • Voyageurs dans des zones d'endémie/épidémie: – nourissons âgés de 2 à 6 mois: 4 doses*** – personnes âgées de 7 à 23 mois: 2 doses*** – personnes âgées de > 24 mois: 1 dose*** • Contacts d'un cas probable/avéré: – nourissons âgés de 2 à 6 mois: 4 doses – personnes âgées de 7 à 23 mois: 2 doses – personnes âgées de > 24 mois: 1 dose • Recrues: 1 dose

* vaccinations confèrent une protection individuelle optimale, destinées à ceux qui souhaitent se protéger contre des risques bien définis mais n'entraînent pas dans la vaccination de base

** déficits du complément; médicaments qui inhibent le complément (p. ex. éculizumab); coagulopathies liées à un déficit hémolytique

Il est donc important de rechercher une immunosuppression sous-jacente. Le test VIH est négatif. Un dosage des classes/sous-classes d'immunoglobulines montre un taux d'IgG totales bas à 4,76 g/l [norme: 7,0–14,0 g/l], associé à des IgA totales abaissées à 0,39 g/l [norme: 0,71–4,07 g/l]. La numération lymphocytaire est dans la norme. Un bilan du complément montre une valeur abaissée du CH50 à 33% (CH50 = «complement hemolytic 50», qui représente l'activité fonctionnelle globale de la voie classique et de la voie finale commune [norme: 70–140%]). Le taux de C3, C4 et AP50 («alternative pathway 50», qui représente la fonction de la voie alterne) sont dans la norme. La recherche d'un syndrome d'hyperviscosité n'est pas indiquée dans ce tableau clinique.

Question 4

En général, quel type d'immunodéficience primaire est le plus souvent associé à des infections à *Neisseria meningitidis*?

- Agammaglobulinémie liée à l'X
- Déficit en IgA
- Déficit en complément
- Déficit immunitaire commun à expression variable (CVID)
- Syndrome de DiGeorge

L'agammaglobulinémie liée à l'X, le déficit en IgA et la COVID [5] sont surtout associés à des infections récurrentes sino-pulmonaires en relation avec des bactéries encapsulées (p. ex.: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) et à des infections gastro-intestinales (notamment à *Giardia lamblia*). Le syndrome de DiGeorge comprend une hypoplasie ou une aplasie du thymus et des parathyroïdes induisant un déficit immunitaire en lymphocytes T, et est le plus fréquemment associé à des infections virales et fongiques. Le système du complément regroupe des protéines qui s'activent séquentiellement en cascade pour former le complexe final d'attaque membranaire (MAC), destiné à la destruction des bactéries. Trois voies d'activation; la voie classique, activée essentiellement par des IgM; la voie alterne, activée par les polysaccharides bactériens; et la voie des lectines, activée par des carbohydrates bactériens. Un dysfonctionnement de ces mécanismes peuvent amener à des infections récidivantes et/ou à des atteintes de type immunologique (p. ex.: glomérulonéphrite). L'infection à *Neisseria meningitidis* est typiquement associée à des déficits en protéines du MAC ou en protéines de la voie alterne [6].

Question 5

Quelles mesures préventives sont nécessaires en cas d'immunodéficience liée au complément?

- a) Plasma frais congelé
- b) Antibiothérapie prophylactique
- c) Immunoglobulines intraveineuses ou sous-cutanées
- d) Vaccin quadrivalent conjugué
- e) Vaccin conjugué méningocoque type C

Bien que le plasma soit riche en complément, la perfusion de plasma n'est pas réalisable à

long terme pour substitution en complément. De plus, un tel traitement serait associé au développement potentiel d'anticorps contre le composant manquant. La ciprofloxacine prophylactique a un rôle dans la réduction du risque d'infection après une exposition rapprochée avec une personne infectée et en cas de thérapie avec un inhibiteur du complément (ex. eculizumab) [7, 8]. Les immunoglobulines intraveineuses ou sous-cutanées ne contiennent pas une quantité significative de complément et ne seront donc pas utiles pour la prévention.

La mesure préventive la plus appropriée est l'immunisation avec le vaccin conjugué quadrivalent (A, C, W et Y) contre le méningocoque (tab. 2).

Conclusions

L'infection à méningocoque est une maladie sévère, associée le plus souvent à une méningite. Le séro-type W induit fréquemment une méningococcémie et un purpura fulminans, menaçant le pronostic vital. En l'absence de facteur de risque pour une telle infection, une immunosuppression doit activement être recherché. La vaccination reste le moyen le plus efficace de prévention.

Réponses

Question 1: b. Question 2: e. Question 3: c. Question 4: c. Question 5: e

Correspondance

Giulia Casutt
Service de médecine interne
Centre hospitalier universitaire vaudois
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
[giulia.casutt\[at\]gmail.com](mailto:giulia.casutt[at]gmail.com)

Informed Consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Disclosure Statement

Les auteurs et l'auteur ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Office fédéral de la santé publique [Internet]. Berne: Méningocoques [cited 2022 July 17]. Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/meningokokken-erkrankungen.html>
- 2 Emonet S, Born R, Schrenzel J. Meningococcal infections in Switzerland: changes in epidemiology, clinical manifestations and prophylaxis. Rev Med Suisse. 2018;14(622):1781–4.
- 3 National Reference Center for Meningococci [Internet]. Geneva: Annual Report of the Swiss National Reference Center for Meningococci, 2020 [cited 2022 July 17]. Available from: http://www.meningo.ch/pdf/CNM%20RAP-PORT%20ANNUUEL%202020_Final.pdf
- 4 Bruce MG. Risk Factors for Meningococcal Disease in College Students. JAMA. 2001;286(6):688.
- 5 Buss G, Comte D, Spertini F, Bart P.-A., Petitpierre S. Common variable immune deficiency: what you need to know. Rev Med Suisse. 2012;8(337):859–64.
- 6 Lewis LA, Ram S. Meningococcal disease and the complement system. Virulence 214;5:98–126.
- 7 Office fédéral de la santé publique. Berne: Méningocoques. Procédure à suivre en cas de contact avec un cas de maladie invasive à méningocoques (MIM): Indication à la chimioprophylaxie post-expositionnelle et la vaccination, Bulletin OFSP. 2022;20:8–14.
- 8 Fondation Refdata [Internet]. Berne: Information sur les médicaments [cited 2022 July 17]. Available from: <https://www.swissmedicinfo.ch>
- 9 Office fédéral de la santé publique [Internet]. Berne: Plan de vaccination suisse 2022 [cited 2022 July 17]. Available from: <http://www.bag.admin.ch/plandevaccination>
- 10 Office fédéral de la santé publique [Internet]. Méningocoques [cited 2022, July 17]. Complément à la recommandation de vaccination contre les méningocoques: vaccination contre les méningocoques du sérotype B pour les personnes présentant un risque élevé de maladie. Bulletin OFSP.2022;21: 8–14.



Giulia Casutt, médecin diplômée

Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne