

Purpura fulminans méningococcique

Meningococcal Septic Shock

D. Tourdias · F. Lassarade-Maisonnavé · O. Murcott

Reçu le 26 août 2015 ; accepté le 10 février 2016
© SFMU et Lavoisier SAS 2016

Résumé Le purpura fulminans, bien que rare, reste une des plus grandes urgences infectieuses pédiatriques. Il s'agit de la forme la plus sévère d'infections invasives à méningocoque qui se traduit par un état de choc septique associé à un purpura extensif. Cette pathologie est caractérisée par une évolution naturelle foudroyante avec une morbidité qui demeure élevée. Le diagnostic est essentiellement clinique et il associe : aspect « toxique » de l'enfant, purpura ecchymotique et signes d'hypoperfusion périphérique. Le pronostic de cette pathologie est lié à sa reconnaissance précoce ainsi qu'à l'instauration immédiate de mesures thérapeutiques adaptées qui reposent initialement sur l'antibiothérapie probabiliste parentérale, le remplissage vasculaire et l'oxygénothérapie. C'est pourquoi tout enfant fébrile doit être examiné complètement dévêtu à la recherche d'une lésion purpurique qui signe la septicémie à méningocoque. Ainsi, dès la suspicion clinique l'enfant doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge médicale rapide et agressive, et ce sans attendre une hypotension, d'apparition tardive, ou des signes méningés parfois absents.

Mots clés Purpura fulminans · Choc septique · Infection invasive à méningocoque · Urgence pédiatrique

Abstract Meningococcal septic shock (or purpura fulminans), even though quite rare, is one of the most severe childhood infectious diseases. It is the most severe form of invasive meningococcal disease with septic shock and extensive purpura. The natural evolution of the disease is extremely fast with still a very high morbidity and mortality. Diagnostic is mostly clinical, associating "toxic" appearance, purpura, and signs of peripheral circulatory failure.

D. Tourdias (✉) · O. Murcott
Service d'accueil des urgences–Smur–UHCD, centre hospitalier
Sud-Gironde, rue Paul-Langevin, F-33210 Langon, France
e-mail : tourdiasdamien@yahoo.fr

F. Lassarade-Maisonnavé
Service de gynécologie-obstétrique, centre hospitalier Sud-
Gironde, rue Paul-Langevin, F-33210 Langon, France

Prognosis is closely dependant on early recognition and optimal disease management with parenteral probabilistic antibiotics, fluid resuscitation, and oxygen therapy. Therefore, purpuric rash should be searched for in any febrile child. Thus, any child with fever should be examined completely nude. In case of suspicion of meningococcal septic shock, medical management must be prompt and aggressive right from the beginning, well before the appearance of acute circulatory failure.

Keywords Purpura fulminans · Septic shock · Invasive meningococcal disease · Pediatric emergency

Introduction

Le purpura fulminans (de *fulgur* : la foudre) est une pathologie relativement rare, mais qui constitue une des plus grandes urgences pédiatriques. Il complique le plus souvent une infection invasive à méningocoque (IIM) et se caractérise par une évolution dramatique qui touche le plus souvent un enfant jusque-là en bonne santé. Le pronostic dépend essentiellement de la précocité du diagnostic et de la rapidité d'instauration de mesures thérapeutiques adaptées. Nous rapportons ici un cas clinique illustrant un diagnostic de purpura fulminans au stade initial permettant une prise en charge salvatrice.

Cas clinique

Un garçon de neuf mois était admis aux urgences pour une altération de l'état général évoluant dans un contexte d'hyperthermie persistante depuis 36 heures (avec notion d'un maximum mesuré à 39,5 °C) malgré la prise d'antipyrétiques prescrits la veille par son médecin généraliste. Les vaccinations obligatoires étaient à jour, mais il n'existait pas de vaccination à visée antiméningococcique.

L'anamnèse retrouvait une notion de virose ORL quelques semaines auparavant et surtout une altération de l'état

général avec asthénie et anorexie évoluant depuis la veille ainsi qu'un vomissement postprandial quelques heures auparavant. La mère, inquiète, rapportait un changement de comportement marqué depuis le matin. L'enfant, malgré une température corporelle mesurée à 37,8 °C à deux heures d'une prise de paracétamol, restait léthargique et geignard lors des stimulations. Il existait une fréquence cardiaque régulière à 155/minute et la tension artérielle était mesurée à 90/50 mmHg. Le temps de recoloration cutanée était de quatre secondes avec des extrémités froides, et on retrouvait une polypnée franche avec une fréquence respiratoire à 60 cycles/minute pour une saturation à 95 % en air ambiant. Il n'existait pas de raideur méningée, et les signes de Brudzinski et Kernig étaient négatifs. Par contre, la mère nous interpellait sur l'apparition et la majoration rapide en deux heures d'une éruption cutanée de type purpura pétéchial présente de façon diffuse sur le tronc. L'examen cutané de l'enfant complètement dévêtu objectivait aussi deux lésions purpuriques ecchymotiques au niveau de la face antérieure de la racine de la cuisse gauche (sous la couche de l'enfant) dont la plus grosse mesurait 5 mm (Fig. 1A). Le diagnostic de purpura fulminans à sa phase initiale était ainsi retenu. On procédait alors immédiatement à une injection de ceftriaxone (50 mg/kg) en intramusculaire ainsi qu'à un remplissage vasculaire (20 ml/kg en 20 minutes) après pose d'une voie intraosseuse (suite à deux échecs de pose de voies veineuses périphériques) et mise en place d'une oxygénothérapie. Pendant ce temps, deux lésions ecchymotiques apparaissaient sur la fesse gauche de 3 et 2 mm (Fig. 1B) traduisant l'aspect évolutif du purpura, mais aussi quelques marbrures cutanées au niveau des genoux. Toutes les lésions ecchymotiques sont alors entourées au stylo afin de pouvoir évaluer par la suite leur caractère extensif. Aussi, une poche de recueil des urines est posée afin de surveiller la diurèse horaire. Le patient a ensuite été transféré en service de réanimation pédiatrique par une unité Smur avec poursuite du remplissage vasculaire. Il présentait à son admission en réanimation un état stable avec une persistance des signes de chocs (oligoanurie, tachycardie, extrémités froides et marbrures) et une majoration de 2 mm de la plus grande lésion purpurique. Le bilan biologique retrouvait une leucopénie avec $2\ 800/\text{mm}^3$ et un syndrome inflammatoire avec : CRP à 294 mg/l, PCT à 35 ng/l et fibrinogène à 6 g/l. Il existait aussi des troubles de la coagulation avec un TP à 41 %, un facteur V à 49 %, un facteur II à 55 % et un facteur X à 59 %. Les lactates étaient augmentés à 3 mmol/l témoignant de l'état de choc débutant et on retrouvait une légère hypokaliémie à 3,1 mmol/l. La ponction lombaire a été réalisée le lendemain de l'admission et montrait un liquide « eau de riz » avec $4\ 050$ éléments/ mm^3 dont 60 % de polynucléaires, une hyperprotéinorachie à 1,7 g/l et une hypoglycorrachie à 2,9 mmol/l. Après culture du liquide cébrospinal, aucun germe n'a été isolé du fait de l'antibiothérapie en cours, mais l'amplification génique par

PCR a néanmoins permis d'identifier un méningocoque du séro groupe C. L'évolution était favorable après 15 jours d'hospitalisation, dont six en réanimation pédiatrique. L'enfant ne présente, à plus d'un an, aucune séquelle particulière. Conformément aux recommandations actuelles, une antibio-prophylaxie n'a été proposée qu'aux parents et à la fratrie puis le cas a été déclaré auprès de l'autorité sanitaire.

Discussion

Le purpura fulminans présente une morbimortalité qui reste élevée notamment en France [1]. Son évolution foudroyante compliquée essentiellement une septicémie à *Neisseria meningitidis* (ou méningocoque), bactérie strictement humaine de type diplocoque Gram négatif aérobic. Il s'agit de la forme la plus sévère d'IIM, retrouvée en France en 2012 dans 22 % de celles-ci [1]. Les IIM atteignent préférentiellement l'enfant et l'adolescent avec un taux d'incidence maximum chez l'enfant de moins d'un an [1]. En dépit des progrès de la prise en charge médicale de cette pathologie, sa mortalité reste stable autour de 20 à 25 % [1], et dans les formes graves les deux tiers des décès surviennent dans les 18 premières heures après l'admission à l'hôpital [2]. Le purpura fulminans méningococcique est un choc septique de nature toxique qui est associé à un purpura extensif et à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) [2,3]. Cet état de choc se distingue par l'importance des lésions hémorragiques et thrombotiques liées à une réaction de Sanarelli-Shwartzman mais aussi par une défaillance hémodynamique profonde et souvent irréversible aboutissant rapidement à un syndrome de défaillance multiviscérale [2]. En effet, l'endotoxine méningococcique (de type lipo-oligosaccharidique) entraîne au niveau de l'hôte une véritable cascade inflammatoire intracellulaire avec libération massive de cytotoxines à l'origine à la fois de l'état de choc, de l'activation de la coagulation et de lésions endothéliales [3,4]. Les lésions ecchymotiques observées dans le cadre d'un purpura fulminans méningococcique correspondent à la formation de thrombus dans les vaisseaux dermiques qui évoluent vers un infarctus local jusqu'à une nécrose atteignant préférentiellement les extrémités. Ces thromboses sont dues à la fois à une CIVD, à l'hypoperfusion locale et aux lésions endothéliales.

Si la reconnaissance précoce du purpura fulminans est essentielle, le tableau clinique initial est parfois fruste et donc trompeur avant la phase d'état de la maladie. Il peut ou non être associé à une méningite et il est diagnostiqué en moyenne dans les 12 à 18 heures après l'apparition des premiers symptômes [2]. Si initialement la fièvre est élevée, elle peut, comme c'est le cas ici, être transitoire surtout si des antipyrétiques ont été prescrits. L'altération de l'état général est néanmoins souvent marquée, si bien que son absence doit faire reconsidérer le diagnostic [5]. Elle se manifeste chez

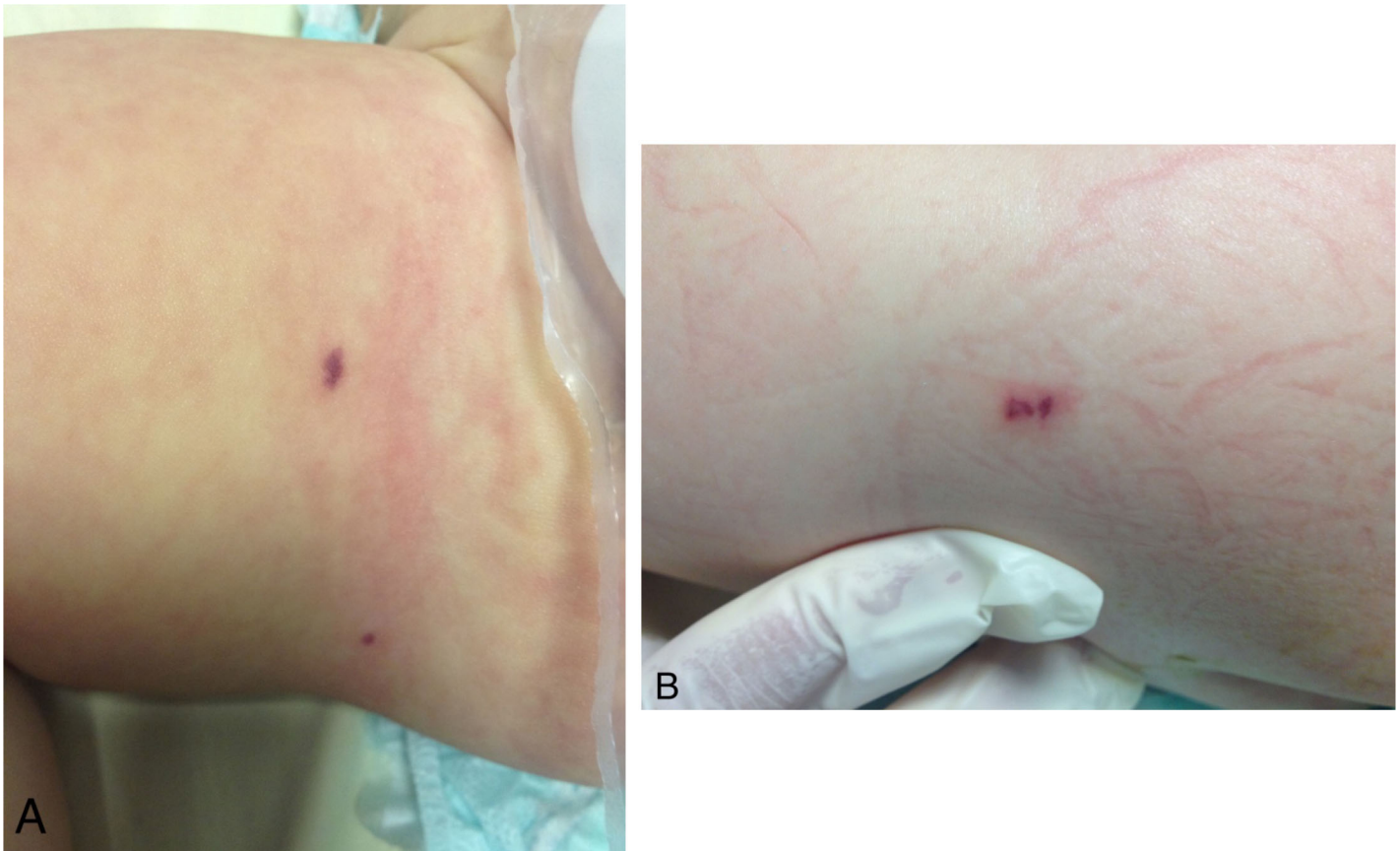


Fig. 1 Purpura fulminans à la phase initiale : aspect ecchymotique caractéristique

l'enfant par un aspect « toxique » associant plus ou moins : teint grisâtre ou pâleur, léthargie, irritabilité, obnubilation, modification du cri et changement de comportement vis-à-vis de l'entourage [6]. Il est primordial de rechercher ces signes généraux qui traduisent l'état septique de l'enfant et précèdent généralement l'état de choc. Lors d'une septicémie à méningocoque, d'autres signes fonctionnels non spécifiques peuvent être présents et ainsi troubler le praticien tels que des troubles digestifs (refus alimentaire, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée), mais surtout des arthralgies et/ou myalgies prédominantes au niveau des membres inférieurs, et pouvant entraîner un refus de marcher [7,8]. Ces douleurs de l'appareil locomoteur pourraient être en relation avec des contractions musculaires suite à la production massive de cytokines (en particulier le TNF- α) [8]. Soulignons qu'il semble important de prendre en compte l'impression de gravité des parents devant la présence de signes inhabituels chez leurs enfants notamment sur les premières heures d'évolution de la maladie [2,8,9].

Bien que le purpura soit rarement dû à une infection bactérienne invasive [10], toute éruption purpurique survenant en climat fébrile doit alerter le médecin comme l'entourage et faire évoquer une méningococcémie. Le purpura (lésion cutanée rouge ou pourpre ne s'effaçant pas à la vitropres-

sion) peut être initialement discret avec une éruption de type pétéchiale, voire morbilliforme [8,11]. Mais souvent le purpura fulminans est inauguré par un élément ecchymotique isolé avant de se disséminer rapidement. Il prend alors son aspect caractéristique avec de larges plages ecchymotiques bleu violacé à périphéries plus claires et à contours géographiques associés à des éléments nécrotiques multiples plutôt distaux. La biopsie de ces lésions cutanées peut être utile afin d'isoler le méningocoque surtout si la réalisation de la ponction lombaire est retardée par la CIVD ou l'état hémodynamique.

Le praticien ne doit surtout pas attendre le collapsus pour affirmer l'état de choc qui n'est présent qu'à un stade avancé de la maladie chez l'enfant rendant ainsi le diagnostic difficile [12]. Ce diagnostic est essentiellement clinique. Il faut savoir dépister les signes précoces qui traduisent les phénomènes de compensation permettant de maintenir une volémie suffisante et un débit cardiaque efficace mais aussi qui témoignent de l'hypoperfusion tissulaire. En pédiatrie, la reconnaissance de l'insuffisance circulatoire repose, entre autres, sur la présence d'une vasoconstriction périphérique avec un temps de recoloration cutanée supérieur à trois secondes et des extrémités froides, voire cyanotiques. Bien entendu les signes classiques d'insuffisance circulatoire de

l'adulte (tachycardie, polypnée, oligurie avec diurèse < 1 ml/kg, agitation ou au contraire somnolence) sont aussi à rechercher. Il est donc nécessaire de bien connaître les valeurs physiologiques de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire et de la tension artérielle chez l'enfant en fonction de l'âge. Le Tableau 1 reprend les valeurs seuils des paramètres vitaux en fonction de l'âge telles que définies par la conférence de consensus internationale sur le sepsis de l'enfant établie en 2005 [13]. Il a été proposé comme signe précoce d'IIM, une triade associant douleurs des jambes, extrémités froides et coloration cutanée anormale [8]. Notons que la présence, dans le cadre d'une éruption pétéchiale d'un enfant fébrile, d'une autre triade regroupant irritabilité, léthargie et temps de recoloration cutanée augmenté serait fortement évocatrice d'infection bactérienne invasive [14]. Cette association symptomatique avait, sur une population de 55 enfants, une sensibilité et une valeur prédictive négative de 100 % avec une spécificité de 60 % pour la prédiction d'une infection bactérienne invasive. Ainsi, il a été proposé comme aide-mémoire au dépistage d'un sepsis bactérien chez un enfant fébrile l'acronyme « ILL » pour *irritability, lethargy, low capillary refill* [14]. Pour ce qui est de la biologie, la numération de formule sanguine ne permettrait pas de différencier une IIM débutante d'une infection virale [15]. Cela constitue d'autant plus un piège pour le praticien que les IIM surviennent volontiers en période d'épidémies virales [6]. Le dosage de la procalcitonine serait alors d'une grande utilité comme marqueur biologique précoce d'une infection bactérienne invasive [16,17].

D'après l'instruction ministérielle du 24 octobre 2014 [18], l'IIM doit être évoquée et traitée comme telle devant tout purpura fébrile comprenant au moins une lésion ecchymotique ou nécrotique de diamètre supérieur ou égal à 3 mm et/ou rapidement extensif, et ce même en l'absence de syndrome méningé. Le pronostic de cette pathologie dépend essentiellement de la précocité du diagnostic et de la rapidité d'instauration de mesures thérapeutiques adaptées [19]. Le

traitement initial repose essentiellement, avant la poursuite d'une quelconque démarche diagnostique, sur l'administration immédiate d'une antibiothérapie probabiliste (de préférence une céphalosporine de troisième génération) par voie parentérale (intraveineuse et à défaut intraveineuse) [18] associée à une expansion volémique. On pourra donc administrer lors de la première dose d'antibiotique soit de la ceftriaxone (50 à 100 mg/kg), soit du céfotaxime (50 mg/kg) ou à défaut de l'amoxicilline (25 à 50 mg/kg). Quel que soit l'antibiotique choisi, la dose de 1 g ne devra pas être dépassée. En France, les IIM, dont le purpura fulminans, doivent faire l'objet d'une notification à l'autorité sanitaire (agence régionale de santé) [18]. Le traitement prophylactique repose sur la rifampicine, et l'instruction ministérielle précise les modalités et les sujets contacts qui doivent en bénéficier [18]. En cas de contre-indication ou de résistance documentée à la rifampicine on utilisera la ciprofloxacine orale ou la ceftriaxone injectable.

Conclusion

Le purpura fulminans demeure une des plus grandes urgences infectieuses pédiatriques dont le diagnostic reste à l'heure actuelle seulement clinique. Cet exemple illustre donc l'importance, devant tout syndrome infectieux, de toujours réaliser l'examen clinique sur un patient complètement dévêtu à la recherche d'un purpura pouvant se cacher derrière un vêtement. Par ailleurs, cette observation nous rappelle qu'en pédiatrie, le diagnostic de choc septique méningococcique repose moins sur l'étude hémodynamique que l'aspect général de l'enfant et la recherche de signes en faveur d'une insuffisance circulatoire périphérique. Il est primordial de reconnaître précocement l'IIM sans attendre qu'elle s'installe pour la traiter, car seule une prise en charge médicale rapide et agressive permet de lutter efficacement contre cette pathologie fulgurante.

Tableau 1 Valeurs seuils pédiatriques des paramètres vitaux en fonction de l'âge, d'après la conférence de consensus internationale de 2005 sur le sepsis de l'enfant.

| Âge | Fréquence cardiaque (battements/minute) | | Fréquence respiratoire (cycles/minute) > 95 ^e percentile | Pression artérielle systolique (mmHg) < 5 ^e percentile |
|-----------------------|--|---|--|--|
| | Tachycardie > 95 ^e percentile | Bradycardie < 5 ^e percentile | | |
| Naissance à 1 semaine | > 180 | < 100 | > 50 | < 59 |
| 1 semaine à 1 mois | > 180 | < 100 | > 40 | < 79 |
| 1 mois à 1 an | > 180 | < 90 | > 34 | < 75 |
| 2 à 5 ans | > 140 | NA | > 22 | < 74 |
| 6 à 12 ans | > 130 | NA | > 18 | < 83 |
| 13 à 17 ans | > 110 | NA | > 14 | < 90 |

NA : non applicable.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Barret AS, Deghmane AE, Lepoutre A, et al (2014) Les infections invasives à méningocoques en France en 2012 : principales caractéristiques épidémiologiques. *Bull Epidemiol Hebd* (1-2):25-31
2. Van Deuren M, Brandtzaeg P, van der Meer JWM (2000) Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management. *Clin Microbiol Rev* 13:144-66
3. Rosenstein N, Perkins B, Stephens D, et al (2001) Meningococcal disease. *N Engl J Med* 344:1378-88
4. Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM (2005) Septic shock. *Lancet* 365:63-78
5. Leclerc F, Leteurtre S, Noizet O, et al (2003) Purpura fulminans de l'enfant. In: *Conférences d'actualisation 2003. 45^e congrès d'anesthésie et de réanimation. Société française d'anesthésie et de réanimation*, ed. Elsevier, Paris, pp 615-30
6. Cartwright KAV (1999) Early management of meningococcal disease. *Infect Dis Clin North Am* 13:661-84
7. Inkelis SH, O'Leary D, Wang VJ, et al (2002) Extremity pain and refusal to walk in children with invasive meningococcal disease. *Pediatrics* 110:e3
8. Thompson MJ, Ninnis N, Perera R, et al (2006) Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 367:397-403
9. Granier S, Owen P, Pill R, Jacobson L (1998) Recognising meningococcal disease in primary care: qualitative study of how general practitioners process clinical and contextual information. *BMJ* 316:276-9
10. Mandl KD, Stack AM, Fleischer GR (1997) Incidence of bacteremia in infants and children with fever and petechiae. *J Pediatr* 131:398-404
11. Baxter P, Priestley B (1988) Meningococcal rash. *Lancet* 1:1166-7
12. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al (2009) Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal shock. *Crit Care Med* 37:666-88
13. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International consensus conference on pediatric sepsis (2005) International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 6:2-8
14. Brogan PA, Raffles A (2000) The management of fever and petechiae: making sense of rash decisions. *Arch Dis Child* 83:506-7
15. Kuppermann N, Malley R, Inkelis SH, Fleisher GR (1999) Clinical and hematologic features do not reliably identify children with unsuspected meningococcal disease. *Pediatrics* 103:e20
16. Carrol E, Newland P, Riordan F, et al (2002) Procalcitonine as a diagnostic marker of meningococcal disease in children presenting with fever and a rash. *Arch Dis Child* 86:282-5
17. Mills GD, Lala HM, Oehley MR, et al (2006) Elevated procalcitonine as a diagnostic marker in meningococcal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 25:501-9
18. Instruction no DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. NOR : AFSP1425656J http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cir_38936.pdf (Dernier accès le 2 février 2016)
19. Nadel S, Britto J, Booy R, et al (1998) Avoidable deficiencies in the delivery of health care to children with meningococcal disease. *J Accid Emerg Med* 15:298-303