



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 261

PURPURA FULMINANS CHEZ L'ENFANT :
manifestation clinique, diagnostic
différentiel et prise en charge
therapeutique

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Hamza BOUTAB
Né le 11 Septembre 1994 à Khemisset

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Purpura; Enfant; Clinique; Diagnostic différentiel;
Prise en charge thérapeutique

Membres du Jury :

Monsieur Abdelali BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Madame Fatima JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَلَّى
عَلَيْهِ
وآلِهِ
وَأَسَلَّمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI 1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

**Enseignant militaire*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – [Doyen de la EMPR](#)
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
Pr. BENSOUA Yahia Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)
Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)
Pr. BENSOUA Adil Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed Anatomie
Pr. ZOUHDI Mimoun Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha Biophysique
Pr. CAOUI Malika Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)
Pr. EL AMRANI Sabah Gynécologie Obstétrique
Pr. ERROUGANI Abdelkader Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)
Pr. ESSAKALI Malika Immunologie

**Enseignant militaire*

Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan

Neurologie [Doyen de la FM Abulcassis](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale

**Enseignant militaire*

Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique

****Enseignant militaire***

Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir*
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

**Enseignant militaire*

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. ALAyachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie

**Enseignant militaire*

Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLOGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Directeur Hôp. des Spécialités](#)
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie

****Enseignant militaire***

Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale

****Enseignant militaire***

Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLouFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie

***Enseignant militaire**

Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

**Enseignant militaire*

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-Générale

**Enseignant militaire*

Pr. BOUZELMAT HICHAM*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM*	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL*	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED*	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM*	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK*	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED*	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE*	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA*	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA*	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR*	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD*	Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021

KHALED Abdellah

***Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR***

****Enseignant militaire***



Dédicaces



A la mémoire de mon PERE :

Je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour envers toi. Ça ne fait pas longtemps que tu nous as quittés mais ta générosité, ta bonne humeur et bonté n'ont jamais quitté ton entourage. Si aujourd'hui je deviens Docteur en médecine c'est pour suivre tes pas, tes sacrifices pour ce domaine à qui tu as tant donné, je suis certain que tu aurais été tellement fier de me voir en blouse blanche.

A chère ma mère :

*A celle qui m'a tout donné, son amour, son temps,
je ne pourrai jamais te rendre même un peu de tout
ce que tu as pu me donner, tu as toujours été là pour moi-même
dans mes moments difficiles, tu m'as soutenu et poussé
vers l'avant. Tu es un symbole de sacrifice et de dévouement
Sans toi je ne suis rien mais avec toi je deviens médecin.
Je te dédie ce travail qui concrétise notre rêve commun le plus cher,
Puisse Dieu tout puissant te préserver de tout mal,
te donne la santé, et te comble de bonheur.*

A ma sœur Nora, mon frère Mohammed, Rania & Lilia

Je ne peux à travers ces simples mots exprimer toute ma gratitude et mon amour que j'ai pour vous, je vous dois tout et je ne suis rien sans vous, vous avez aussi fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je vous remercie et je vous remercierai toujours pour les sacrifices que vous avez fait pour moi. Puisse Dieu tout puissant vous accorder santé, prospérité et bonheur.

***A mes amis Mossab, Ahmed, Khalid,
Nadia, Fatime Zahra et Laaziza :***

Pour tous nos moments ensemble, nos rires, et nos peines, je vous dédie ce travail, et je vous remercie d'avoir toujours été là pour moi, et de faire partie de ma vie. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, et de santé.



Remerciements



A notre maître et Président de thèse :

Professeur de Pédiatrie

Professeur Bentahila

*Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter
la présidence du jury de cette thèse et nous vous remercions
de la confiance que vous avez bien voulu témoigner.
Nous avons eu de la chance de compter parmi vos étudiants
et de profiter de l'étendue de votre savoir. Que ce travail soit un
témoignage de notre profonde gratitude*

*A notre maître et rapporteur de thèse
Madame le professeur F. JABOUIRIK
Professeur de Pédiatrie
A L'hôpital d'enfant de Rabat*

Vous nous avez fait le grand honneur de nous charger de ce travail.

Nous désirons être à la hauteur de cet honneur

*Nous avons été très heureux de côtoyer un maître particulièrement
érudit et disponible.*

*Vos qualités humaines n'ont d'égal que votre compétence professionnelle
et seront pour nous un exemple
dans l'exercice de notre métier.*

*Daignez trouver, cher maître, dans ce travail la manifestation
de notre admiration et notre très haute estime*

A notre professeur et juge
Madame le professeur S. TELLAL
Professeur de Biochimie

Vous nous avez fait le grand privilège de contribuer
à l'évaluation de ce travail.

Nous avons été sensibles à votre sympathie
et à vos qualités humaines.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et l'expression de notre profonde reconnaissance



Liste des abréviations



ABREVIATION

AC	: Anticorps
ACTH	: Adréno-corticotrophine hormone
ADN	: Acide désoxyribonucléique.
AEG	: Altération de l'état général
Ag	: Antigène
AT	: L'antithrombine
ATB	: Antibiotique
ATCD	: Antécédent.
C3G	: Céphalosporine troisième génération.
CHU	: Centre hospitalier universitaire.
CIVD	: Coagulation intra vasculaire disséminée
CRP	: C réactive protéine
DC	: Débit cardiaque
EBV	: Epstein Barre Virus
EX	: Examen
FC	: Fréquence cardiaque
FE	: Fraction d'éjection
FO	: Fond d'œil
FR	: Fréquence respiratoire
GB	: Globule blanc
GR	: Globule rouge
H	: Heure
Hb	: Hémoglobine
HEM	: Haemophilus
Hgie	: Hémorragie

HSMG	: Hépatosplénomégalie.
ICT	: Index cardio thoracique.
Ig	: Ionogramme
IM	: Intra musculaire.
IV	: Intra veineuse.
Mn	: Minute
N	: Nombre de cas étudiés
NFS	: Numération formule sanguine
OGE	: Organes génitaux externes
O°	: Température
ORL	: : Ortho rhino laryngologie
PA	: Pression artérielle
PCR	: Réaction de polymérisation en chaîne.
PCT	: Procalcitonine
PF	: Purpura fulminans.
PFC	: Plasma frais congelé
PL	: Ponction lombaire.
Plq	: Plaquette
PNN	: Polynucléaire neutrophile.
PP	: Pleuro pulmonaire.
PR	: Purpura rhumatoïde
protein	
PTI	: Purpura thrombotique idiopathique.
RBP21	: Recombinant bactericidal permeability increasing
ROR	: Rubéole oreillon Rougeole
RP	: Résistance périphérique
RTPA	: L'activateur tissulaire du plasminogène

Sd	: Syndrome
SPF	: Suspicion de purpura fulminans
SpO2	: Saturation capillaire en oxygène
TA	: Tension artérielle
TCA	: Taux de céphaline activée
TDM	: Tomodensitométrie
TP	: Taux de prothrombine
TRC	: Temps de recoloration
TS	: Temps de saignement
Ttt	: Traitement
VS	: Vitesse de sédimentation



Liste des illustrations



LISTE DES FIGURES

Figure 1: Embryologie de la peau.....	10
Figure 2: structure de la peau	14
Figure 3: structure de l'épiderme.....	16
Figure 4: coupe histologique montrant les différentes couches constituant l'épiderme.....	19
Figure 5: les mélanocytes de l'épiderme interfolliculaire	22
Figure 6: Granules de Birbeck dans les cellules de Langerhans	23
Figure 7: Coupe histologique montrant les kératinocytes, Les cellules de Langerhans, les mélanocytes	24
Figure 8: coupe histologique du derme.....	26
Figure 9: vascularisation de la peau	29
Figure 10: innervation de la peau	31
Figure 11: Neisseria Meningitidis dans le liquide céphalo-rachidien	50
Figure 12: évolution du Neisseria Meningitidis depuis la colonisation du nasopharynx au passage au sang et au franchissement de la barrière hémato-encéphalique.....	52
Figure 13: schéma montrant la structure de la membrane cellulaire du Méningocoque.....	53
Figure 14: Traitement d'un patient pédiatrique atteint de purpura fulminans dû à Streptococcus pyogenes-sepsis.	56
Figure 15: Physiopathologie du processus infectieux et pathogénèse de L. monocytogenes.....	61
Figure 16: A et B. Présentation à l'admission d'un purpura fulminans impliquant des pieds bilatéraux avec une nécrose dermique s'étendant aux genoux et une nécrose du bout des doigts, 10 jours après la septicémie initiale à Haemophilus influenzae. C. Histologie des pieds amputés montrant une thrombose microvasculaire avec nécrose et inflammation des tissus environnants.	64
Figure 17: Purpura infectieux au cours d'une virose banale.....	66
Figure 18: Purpura Fulminans diffus aux membres inférieurs	73
Figure 19: Purpura Fulminans généralisé.....	73

Figure 20: Radiographie pulmonaire d'un cas de PF Lors de la deuxième phase du choc Septique ..	78
Figure 21: éruptions cutanées ne s'effaçant pas la vitropression.....	83
Figure 22: Eruption cutané au cours de la rougeole	85
Figure 23: Eruption cutané au cours de la rubéole	87
Figure 24: Eruption cutané lors de la 5ème maladie.....	89
Figure 25: Eruption cutanée lors d'un Exanthème subit	91
Figure 26: éruption cutanée MNI à la suite d'une prise d'ampicilline.....	93
Figure 27: Purpura thrombopénique idiopathique	95
Figure 28: Le purpura rhumatoïde	97
Figure 29: Œdème aigu hémorragique du nourrisson	98

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : critères majeurs et mineurs de la consommation des facteurs de coagulation lors de CIVD	3
Tableau 2 : Répartition Régionale des cas confirmés de Purpura Fulminans Méningococcique observé entre 2018 et 2020 au MAROC.....	69
Tableau 3 : Troubles métaboliques à corriger lors d'un Purpura Fulminans	102



Sommaire



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
GENERALITES :	4
HISTORIQUE	6
L'EMBRYOLOGIE DE LA PEAU	8
HISTOLOGIE DE LA PEAU	11
A. L'EPIDERME	15
1. Les keratinocytes :	17
2. Melanocytes :	20
3. Les cellules de langerhans :	22
4. Les cellules de merkel :	24
B. LE DERME	25
C. L'HYPODERME (TISSU CELLULAIRE SOUS CUTANE)	27
D. VASCULARISATION DE LA PEAU	28
a. Circulation artérielle.....	28
b. Circulation veineuse et lymphatique.....	29
E. INNERVATION DE LA PEAU	30
PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE	32
1. HEMOSTASE PRIMAIRE	33
2. PLAQUETTES	36
3. FACTEUR DE WILLEBRAND	38
4. FIBRINOGENE	38
5. DIFFERENTES ETAPES DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE	39
6. ADHESION PLAQUETTAIRE :	39
7. ACTIVATION PLAQUETTAIRE :	40
8. AGREGATION PLAQUETTAIRE :	41
9. COAGULATION :	42
ETIOPATHOGENIE	46
1. PURPURA FULMINANS DUE AU DEFICIT DE LA PROTEINE C.....	47

2. LE PURPURA FULMINANS D'ORIGINE INFECTIEUSE	48
1. Nouveau-né \leq 2MOIS.....	48
2. Nourrisson et enfant.....	48
3. LE PURPURA FULMINANS CLASSIQUE OU DIT POST VIRAL	65
EPIDEMIOLOGIE	67
CLINIQUE	71
1. L'IMPORTANCE DES DONNEES DE LA CLINIQUE.....	72
2. L'ETAT HEMODYNAMIQUE	75
3. LA BIOLOGIE DU PURPURA FULMINANS.....	76
4. LES SIGNES RADIOLOGIQUES	77
5. LES METHODES GENOTYPIQUES	79
DIAGNOSTIC DIFFERENTIELLE	80
LES AUTRES CAUSES DU PURPURA FEBRILE	81
1. LES ERYTHEMES :	84
A-Rougeole	84
B-Rubéole :	86
C-Mégalérythème épidémique ou érythème infectieux	88
D-Exanthème subit ou roséole infantile (6ème MALADIE).....	90
E-Mononucléose infectieuse (MNI).....	92
2. LE PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE (MALADIE DE WERLHOF).....	94
3. LE PURPURA RHUMATOÏDE (MALADIE DE HENoch-SCHONLEIN).....	96
4. L'ŒDEME AIGU HEMORRAGIQUE DU NOURRISSON.....	98
TRAITEMENTS	99
1. TRAITEMENT CURATIFS.....	100
A. Remplissage vasculaire	100
B. Traitement antibiotique	100
C. Traitement corticoïde	101
D. Mesures générales :.....	102
E. Traitement cardiotrope	103
F. Protéine C :	104

G. Anticoagulothérapie :.....	105
2. PROPHYLAXIE :.....	106
A. Chimio prophylaxie	106
B. Vaccination.....	109
a. Vaccins polyosidiques :.....	109
b. Vaccins conjugués	110
3. EVOLUTION ET COMPLICATIONS :.....	112
4. DECLARATION :	113
CONCLUSION	114
RESUMES	116
BIBLIOGRAPHIE	120



Introduction



Le Purpura fulminans est l'association de fièvre, de lésions purpuriques vasculaires, d'un choc septique, et de signes de CIVD ; Il survient dans un contexte d'infection aiguë sévère avec hypotension et choc septique (1), il demeure l'une des plus grandes urgences de la pédiatrie. Le purpura est une extravasation du sang hors des vaisseaux dans les couches superficielles de la peau et des muqueuses, il ne s'efface pas à la vitro pression ni à l'étirement de la peau, il apparaît spontanément ou à la suite d'un traumatisme minime et évolue selon les divers stades de la biligénèse locale. (2) On distingue trois formes de purpura (3) :

- Pétéchies : petites taches hémorragiques pourpres de 1 à 4 mm de diamètre.
- Ecchymoses : nappes hémorragiques aux contours mal limités.
- Vibices : stries linéaires aux plis de flexion.

Quant au Choc septique, il se définit comme un sepsis associé à une hypotension persistante ($PAS < 90$ ou $PAD < 40$ mmHg) ou de signes francs d'hypoperfusion périphérique (oligurie, Lactatémie ≥ 4 mmol/L) malgré un remplissage adéquat avec présence d'anomalie de la perfusion nécessitant la mise en route de catécholamines. On peut également retrouver une acidose lactique, une oligurie, une hypoxémie ou des troubles aigus des fonctions supérieures (4).

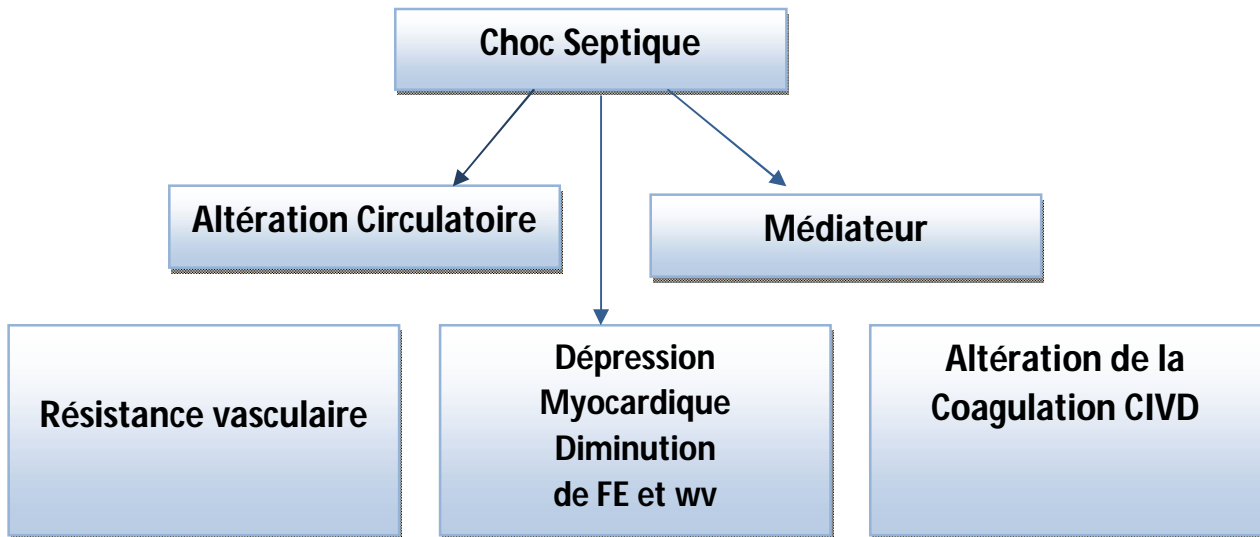


Schéma1 : les altérations hémodynamiques lors du choc septique

Cependant la coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) dont le purpura est la manifestation la plus précoce, c'est une diffusion pathologique du processus de la coagulation plasmatique débordant les systèmes physiologiques d'inhibition, entraînant une déplétion en facteurs de coagulation ainsi qu'une consommation de plaquettes responsable d'une thrombopénie. Dans une CIVD, l'ensemble du lit vasculaire est le siège d'une activation plasmatique générant des micro-thrombus de fibrine responsable d'une réaction fibrinolytique secondaire physiologique (5). Le diagnostic de la CIVD biologique est retenu si les D-dimères sont élevées avec la présence d'un critère majeur ou de deux critères mineurs de consommation selon le tableau ci-dessous :

Tableau I : critères majeurs et mineurs de la consommation des facteurs de coagulation lors de CIVD

Paramètre	Majeur	Mineur
Numération des plaquettes	<50	50<-<100
Taux prothrombine	<50	50<-<60
Concentration de Fibrinogène		<1



Généralités :



Le purpura fulminans, dont l'incidence annuelle est en augmentation a une mortalité de 20–25 % se voit lors d'une méningite purulente, le plus souvent à méningocoque, à *Hæmophilus Influenzae* ou à gonocoques, voir à pneumocoques chez les sujets splénectomisés et drépanocytaires (4). Toutefois les purpuras fulminans à *Hæmophilus* ont diminué depuis la vulgarisation de la vaccination.

Certains purpuras d'extension rapide sont liés à un déficit en protéine C.

Les patients meurent souvent d'une thrombose multi systémique écrasante plutôt qu'un choc septique. Les survivants subissent généralement l'amputation des extrémités concernées et des cicatrices importantes dans les zones touchées. Malgré l'évolution clinique dévastatrice associée à cette complication hémostatique de l'infection, le mécanisme de la PF reste mal compris.

Le purpura ne doit pas être confondu avec (2) :

- Les érythèmes, les angiomes ou les télangiectasies qui s'effacent à la vitropression.
- La maladie de Kaposi où les lésions violacées ou brunâtres sont en règles nodulaires et volontiers associées sur les membres inférieurs à un œdème dur.



Historique



On trouve dans une littérature remontant à Hippocrate, Galien puis Avicenne des descriptions de lésions de purpura [6], en revanche c'est à Paul Gottlieb Werlhof (1699-1767) le médecin et poète allemand que l'on attribue classiquement la première observation clinique de ce que l'on pense être un purpura en 1735, et qu'il avait nommé à l'époque 'morbus maculosus haemorrhagicus'.

En réalité, il faudra attendre la découverte des plaquettes par Max Schultze en 1865, et celle de leur rôle dans l'hémostase par Georges Hayem (1878) et Giulio Bizzozero (1882) pour que progresse la connaissance de la maladie [7].

Cependant, le purpura fulminans est une affection peu courante dont la description a été faite pour la première fois par Guelliot en 1884. Initialement observé chez les enfants en association avec une infection bactérienne ou virale, il a ensuite été observé chez les nouveau-nés ayant des antécédents familiaux d'infection homozygote.

Pendant le 19ème siècle, Krauss (1883) et Denys (1887) avaient observé respectivement la diminution des plaquettes chez des malades atteints de purpura hémorragique, et leur augmentation après l'arrêt de l'hémorragie [8]. Aux environs de 1899, Hénoch a pu différencier le purpura sec (simple dry) du purpura avec hémorragie cutanéomuqueuse (wet purpura).



L'embryologie de la peau



La peau résulte de la réunion de deux tissus d'origine embryologique différente : l'épiderme provient de l'ectoderme, et le derme et l'hypoderme proviennent du mésoderme. À la troisième semaine du développement, lors de la fin de la gastrulation, on peut différencier trois feuillets, l'entoblaste ou feuillet profond, le mésoblaste intermédiaire et le neurectoblaste superficiel. Au moment de la formation du tube neural, des cellules s'isolent de chaque bord de la plaque neurale afin de former les crêtes neurales ; celles-ci, sans connexion avec l'ectoblaste, sont parallèles au tube neural et se métamérisent en segments, aussi nombreux que les somites qui eux, se forment aux dépens de la plaque interne du mésoblaste. Des crêtes neurales dérivent, entre autres, les neurones des ganglions rachidiens et du système nerveux orthosympathique, les cellules paranglionnaires, les cellules de Schwann des nerfs périphériques, les mélanocytes et les cellules du système neuroendocrine, les cellules mésenchymateuses du derme céphalique ont pareillement une origine neuroblastique contrairement à celles du derme du reste du corps. Les cellules de Langerhans provenant des cellules immunocompétentes et les cellules de Merkel provenant des kératinocytes basaux de la peau fœtale [9 ; 10].

À la fin de la neurulation, l'ectoblaste ou ectoderme séparé du tube et des crêtes neurales, donne naissance à l'épiderme. Le derme et l'hypoderme sont issus des plaques cutanées ou dermatomes qui se forment à la quatrième semaine à partir de la paroi externe des somites [11,12,13].

Rappel embryologique

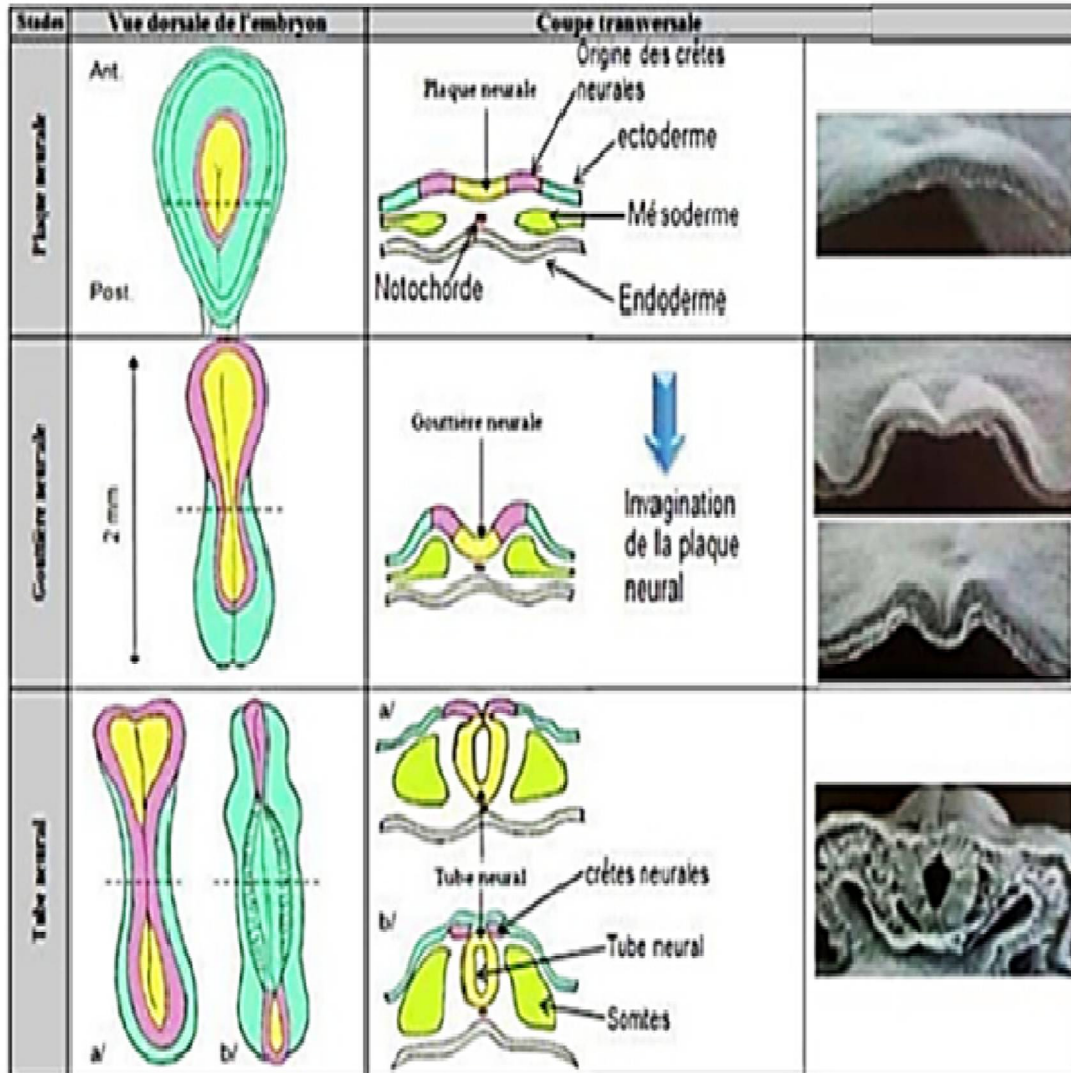


Figure 1: Embryologie de la peau



Histologie de la Peau



- Le plus lourd des organes du corps humain, 16 % du poids du corps pour une surface de 1,2 à 2,3 m².
- un organe complexe qui enveloppe la surface du corps et se continue au niveau des orifices naturels par une muqueuse.
- Sous la peau se trouve le tissu sous-cutané ou hypoderme, un tissu conjonctif (TC) lié à des amas de cellules adipocytes (pannicule adipeux) ; l'hypoderme relie de manière flexible la peau aux organes sous-jacents.
- La peau comporte un épithélium de revêtement, l'épiderme, d'origine ectodermique et une couche de TC d'origine mésodermique, le derme.
- On peut distinguer deux types de peau, épaisse et fine ; l'épaisseur diffère selon la localisation : 4 mm pour la peau du dos, 1,5 mm pour celle du scalp.
- La peau est associée à une multitude d'appendices, ongles, cheveux, glandes exocrines.

La peau enveloppe le corps humain et représente donc la première protection du corps contre les agressions du milieu environnant, mais également l'interface sociale avec le monde externe. Elle est une véritable barrière mécanique.

Grâce à son élasticité et à sa solidité, elle protège le corps et absorbe les chocs des différents traumatismes, sans pour autant en restreindre les mouvements. Elle protège contre les micro-organismes infectieux par :

- a- L'imperméabilité de la couche cornée.
- b- Le renouvellement cellulaire qui permet l'élimination des différends.
- c- L'action d'un film hydrolipidique acide sécrété par l'ensemble des glandes cutanées qui limitent leur fixation.
- d- La présence de microorganismes saprophytes.
- e- Les cellules de Langerhans, qui ont une fonction immunitaire très importante.

La peau protège aussi contre les radiations solaires par :

- a- Les mélanocytes qui sécrètent de la mélanine
- b- Sous l'effet des U.V, la couche de la cornée s'épaissit
- c- Les cheveux et les poils qui stoppent les rayons UV [14,15]

Elle contribue à la régulation générale de l'organisme par sa participation à l'homéostasie en contrôlant les pertes hydro électrolytiques :

- La thermorégulation passive représentée par la graisse de l'hypoderme, couche cornée, et sébum.
- La thermorégulation active par le système sympathique et parasympathique qui régularise la vasomotricité et la sudation.
- La synthèse de vitamine D.

Elle a un rôle majeur dans la perception de l'environnement, par la sensibilité épiceritique (tact) et protopathique (douleur et chaleur). Enfin, son aspect, son élasticité, sa texture, et sa couleur conditionnent l'apparence sociale et l'esthétique de chacun. Son altération peut donc avoir un impact fonctionnel, mais aussi social, psychologique et émotionnel important.

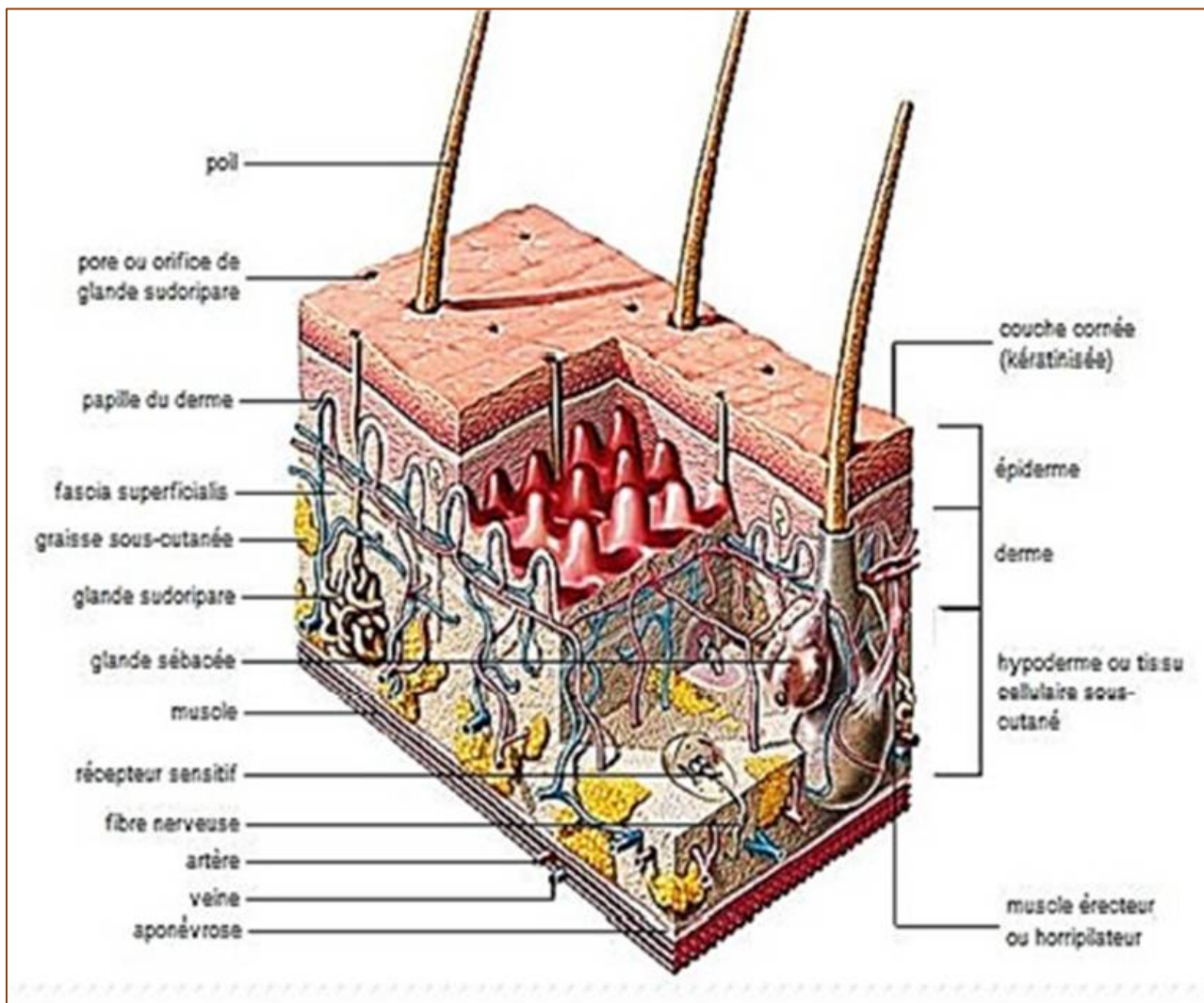


Figure 2: structure de la peau

A. L'ÉPIDERME

- La lame basale sépare l'épiderme du derme.
- Cette couche ne possède pas de vaisseaux lymphatiques ou sanguins, elle est composée d'un épithélium malpighien Kératinisé

- Composition de l'épiderme :

L'épithélium malpighien kératinisé : 5 assises cellulaires.

- Assise basale (stratum germinativum)
- Assise des cellules à épines (stratum spinosum) (corps muqueux de Malpighi)
- Assise granuleuse (stratum granulosum)
- Assise claire (stratum lucidum)
- Assises cornées (stratum corneum) [16]

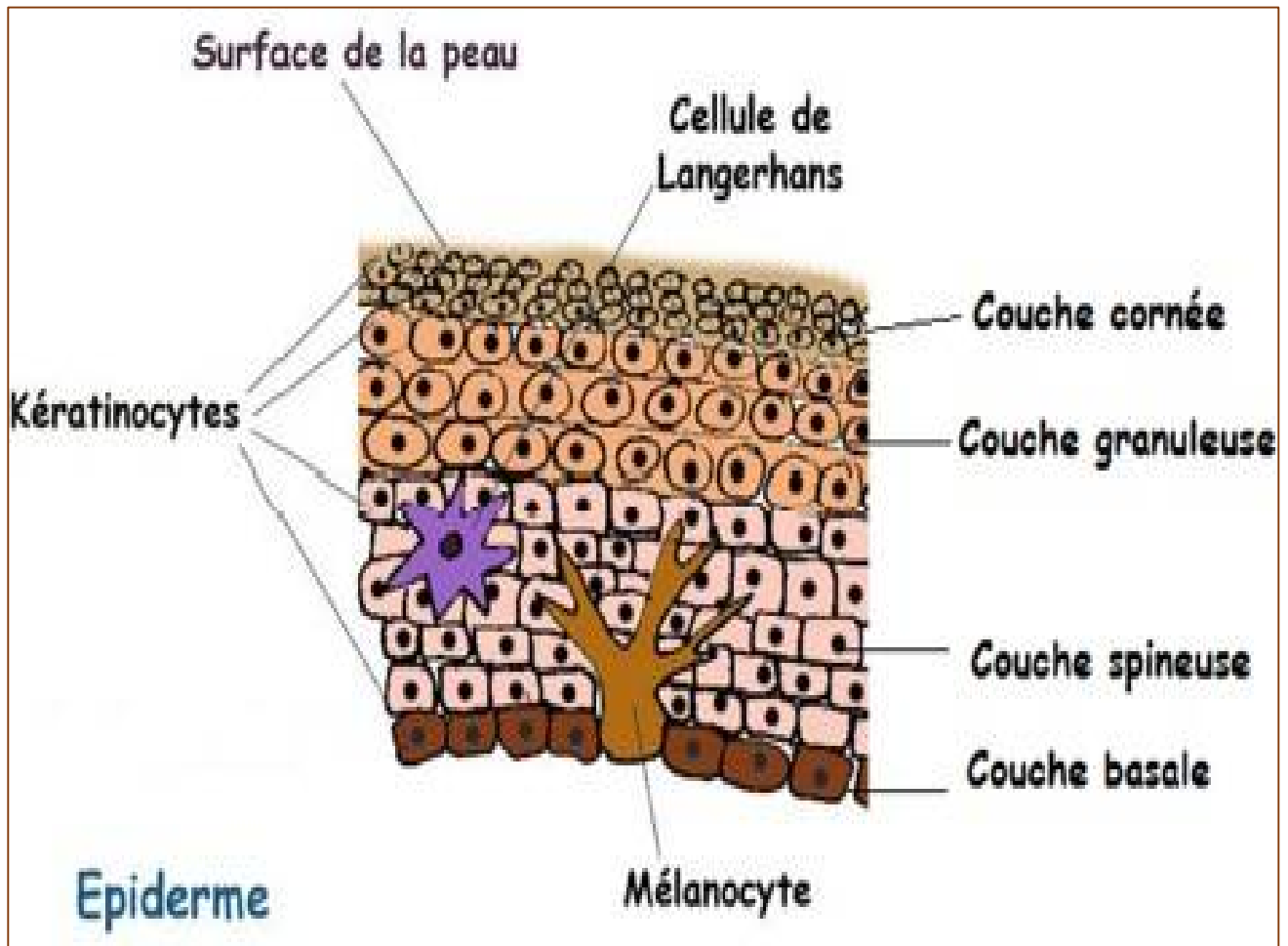


Figure 3: structure de l'épiderme

1. Les keratinocytes :

- Ils permettent de maintenir la cohésion de l'épiderme grâce à leur cytosquelette et aux systèmes de jonctions d'adhésion qu'ils forment entre eux (desmosomes) et avec la matrice extracellulaire (hémidesmosomes).
- Ils constituent une barrière entre le milieu extérieur et le milieu intérieur au niveau de la couche cornée à l'issue d'un processus complexe, dénommé différenciation épidermique terminale. Ils protègent l'organisme des rayonnements lumineux par le biais des mélanosomes de type IV qu'ils ont phagocytés à partir des mélanocytes.
- Les kératinocytes de la couche basale de l'épiderme au contact de la jonction dermo-épidermique (JDE), constituent une seule assise de cellules cylindriques à noyau allongé, qui a un grand axe perpendiculaire à la jonction dermo-épidermique.

La pigmentation intense de la couche basale se manifeste sur les préparations standard, dans le cas spécifique des peaux foncées (phototypes V et VI). [15 ;16 ;17]

L'épiderme se régénère de façon continue en moyenne tous les 28 jours, le temps requis pour que les kératinocytes se différencient et migrent à travers les 5 couches qui composent l'épiderme :

- La couche basale (stratum germinatum), constitue la plus profonde couche, elle est en contact direct avec la membrane basale, elle ne comprend qu'une assise cellulaire de kératinocytes cylindriques reliées les uns aux autres par des desmosomes et à la membrane basale au moyen d'hémidesmosomes. Elle constitue ainsi la seule couche de régénération cellulaire.

- La couche de Malpighi ou cellules à épines (stratum spinosum) est constituée de plusieurs couches cellulaires qui se séparent de la membrane basale, obtenant ainsi la faculté de produire de la kératine. Cette kératine rend les cellules rigides et imperméables. On retrouve 2 types d'assises cellulaires, polyédriques (profondeur) et aplaties (superficie). Les épines correspondent à l'aspect histologique de la convergence des tonofilaments et des desmosomes, qui jouent un rôle primordial dans le maintien de la cohésion cellulaire [18,19].
- La couche granuleuse (stratum granulosum) est composée de trois à cinq assises de cellules aplaties aux noyaux pycnotiques, fortement basophiles en raison de la présence de grains de kératohyaline au sein du cytoplasme.
- La couche claire (stratum lucidum) est faite de cellules aplaties, éosinophiles et anucléés. Elle n'est présente que dans l'épiderme épais, plantaire et palmaire.
- La couche cornée (stratum corneum) est composée de plusieurs assises cellulaires aplaties, kératinisées et anucléés. Leur cytoplasme est rempli par des fibres de kératines recouverte d'une substance amorphe qui contient une protéine extrêmement résistante : l'involutine. Cette protéine confère au stratum corneum sa rigidité et sa résistance, car toutes les cellules sont mortes. En surface des cornéocytes sont éliminés de manière régulière, ce processus est appelé desquamation. La couche cornée agit comme un écran étanche limitant la perte d'eau par évaporation [19].

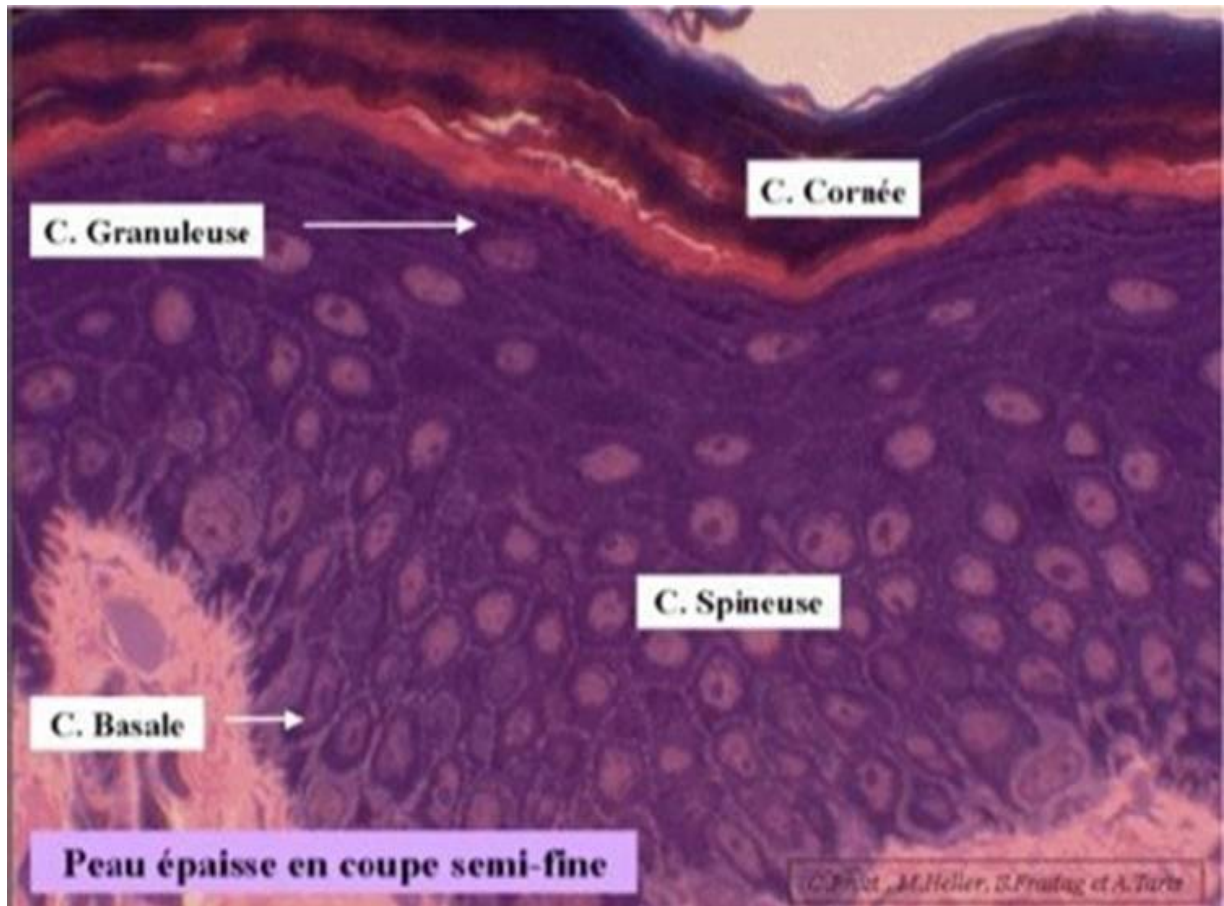


Figure 4: coupe histologique montrant les différentes couches constituant l'épiderme

2. Melanocytes :

- La deuxième population cellulaire majeure de l'épiderme.
- Originaire des crêtes neurales
- Ayant comme fonction la formation des mélanines phéomélanines et eumélanines, dans des organites spécialisés, les mélanosomes.

MORPHOLOGIE

- Le corps cellulaire est arrondi
- Des extensions ou prolongements irréguliers qui s'insèrent entre les kératinocytes et se terminent au niveau des invaginations présentes dans ces cellules
- Pas de desmosomes entre les mélanocytes et les kératinocytes.
- Le cytoplasme est pâle ; on trouve d'abondante et petites mitochondries ; l'appareil de Golgi est bien développé comme le REG. On observe quelques filaments intermédiaires.
- Il y a des vésicules et des granules cytoplasmiques de taille et de densité variables dans le corps cellulaire et des prolongements : ce sont les mélanosomes.
- Les mélanocytes sont fixés à la lame basale au moyen d'hémidesmosomes.

- Le transfert vers les kératinocytes est obtenu selon plusieurs processus :
- Exocytose des mélanosomes puis endocytose
- Fusion membranaire localisée et transition intercellulaire
- Inoculation au sein de la cellule épithéliale : un prolongement du mélanocyte s'insère dans un kératinocyte ; la connexion entre le prolongement et le mélanocyte est rompue ; le contenu du prolongement est intériorisé au niveau du cytoplasme du kératinocyte.
- Au sein des kératinocytes, les mélanosomes migrent et se concentrent dans la région supra nucléaire (rôle de protection du noyau et de l'ADN contre des radiations solaires).

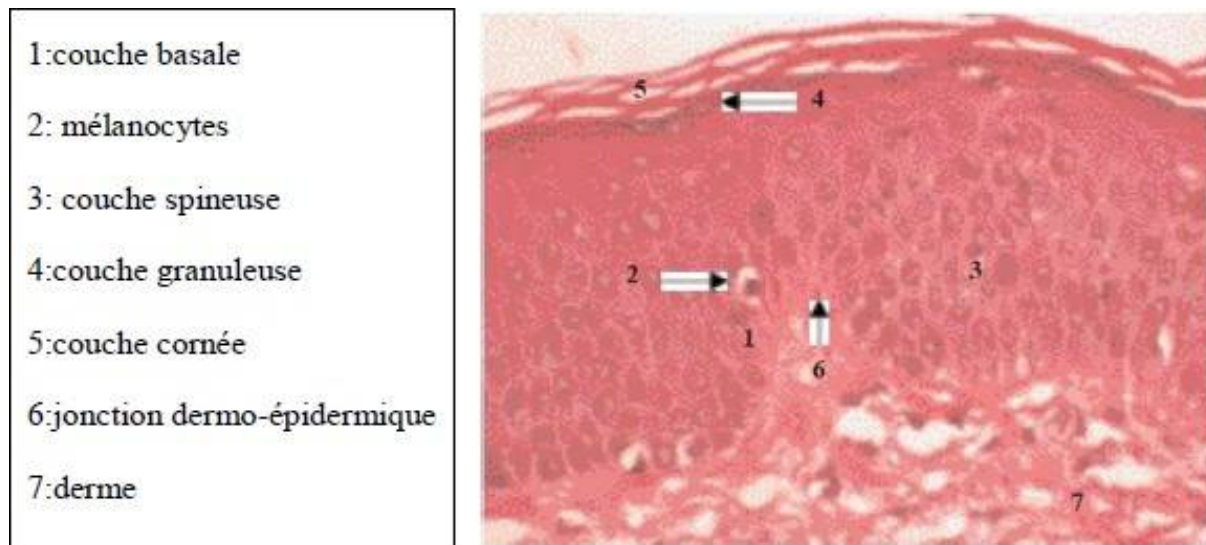


Figure 5: les mélanocytes de l'épiderme interfolliculaire

3. Les cellules de langerhans :

- La troisième population cellulaire de l'épiderme, représentent 3 à 8% des cellules épidermiques.
- Les Cellules dendritiques, présentatrices d'antigènes et transépithéliales
- Elles sont d'origine hématopoïétique. In vitro, les cellules de Langerhans peuvent être produites à partir de précurseurs CD34+ de la moelle hématopoïétique.

- Elles migrent vers l'épiderme, s'y installent et y acquièrent leur morphologie dendritique et un phénotype spécifique. Le rôle des cellules de Langerhans est de capturer les exo-antigènes par l'intermédiaire des endosomes, de les apprêter et de les réexprimer en surface avec les molécules de classe II du CMH.
- Elles migrent vers le système lymphatique où elles prennent l'aspect de cellules voilées.
- Elles atteignent le cortex profond des ganglions lymphatiques où elles sont appelées les cellules interdigitées. Elles y présentent l'antigène transformé aux cellules lymphocytes T CD4+ de type Th1.
- Ce sont les seules cellules dendritiques capables de présenter les antigènes aux lymphocytes T « naïfs ».

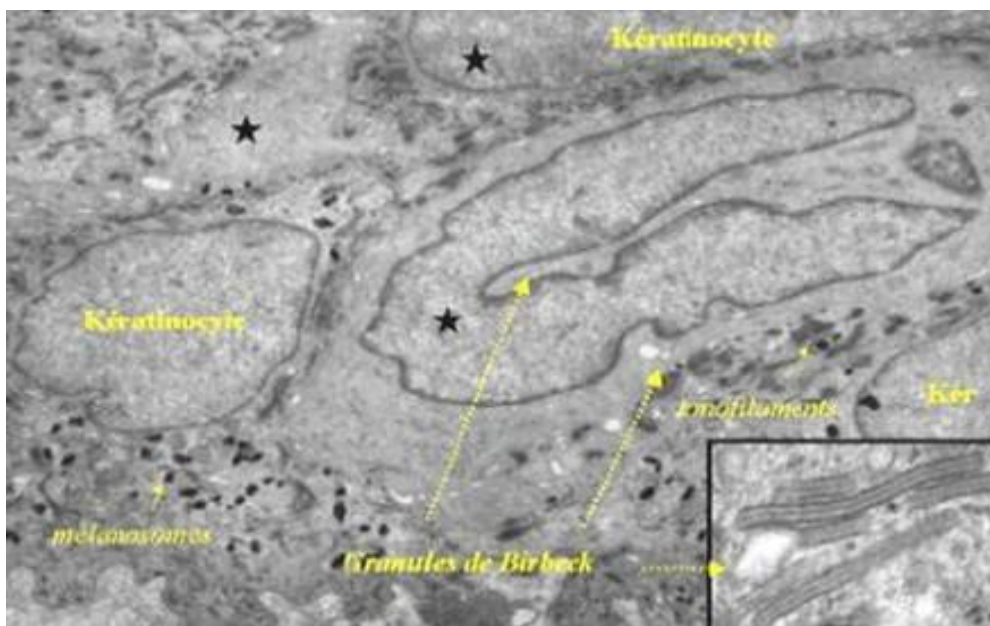


Figure 6: Granules de birbeck dans les cellules de Langerhans

4. Les cellules de merkel :

•Elles représentent la quatrième population cellulaire de l'épiderme. Ce sont des cellules neuro-épithéliales. Issues des cellules souches de l'épiderme fœtal, qui ont pour rôles ceux de mécanorécepteurs qui a une adaptation lente de type I et ou des fonctions inductives, trophiques sur les annexes cutanées (poil, ongle, glandes sudoripares) et les terminaisons nerveuses périphériques.

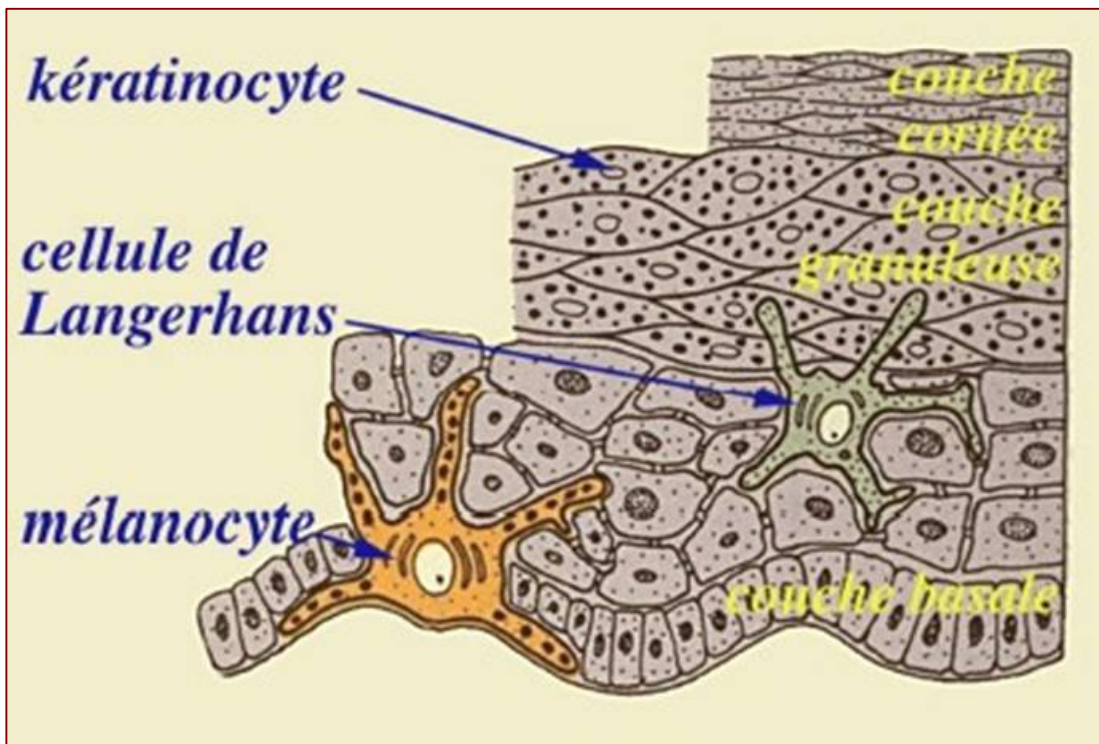


Figure 7: Coupe histologique montrant les kératinocytes, Les cellules de Langerhans, les mélanocytes

B. LE DERME

- Originaire du mésoblaste ; c'est le tissu conjonctif qui maintient l'épiderme et l'attache au tissu cellulaire sous cutané, l'hypoderme ; son épaisseur est variable selon sa localisation, au niveau du dos atteint son maximum 4mm
- La surface du derme
 - Elle est très hétérogène ; elle comporte de nombreuses projections (papilles dermiques) qui s'imbriquent avec des projections épidermiques (crêtes épidermiques) ; ces papilles sont plus abondantes dans la peau souvent sujettes à des pressions ; elles accentuent et consolident la jonction dermo-épidermique.
 - L'épithélium est posé sur une lame basale qui longe les interdigitations ; c'est une zone où les GAG, les fibrilles de réticuline, les protéines fibreuses de type collagène VII ou fibronectine sont multiples. Des hémidesmosomes assurent l'ancrage des cellules de la couche basale à la lame basale. [20]

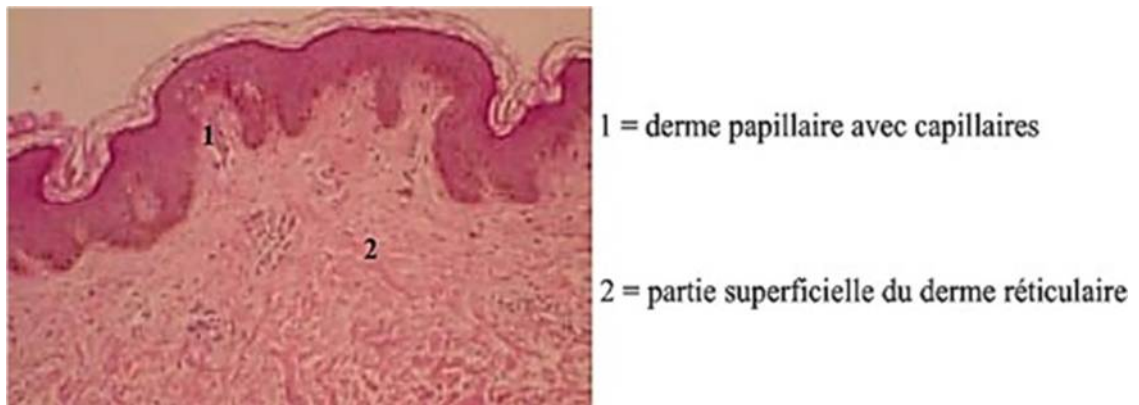


Figure 8: coupe histologique du derme

- **La couche papillaire :**

Elle est superficielle et fine ; il s'agit du tissu conjonctif lâche, constitué de, mastocytes, fibroblastes, macrophages et leucocytes.

- **La couche réticulaire**

Elle est plus épaisse ; il s'agit de TC dense, irrégulier ; on y trouve des fibres de collagène I, des GAG ; il y a davantage de fibres et moins de cellules. Il y a un réseau de fibres élastiques, les plus épaisses se trouvent au niveau de la couche réticulaire profonde et les plus fines sont vers la surface. Ce réseau fibreux est le responsable de l'élasticité de la peau.

Pendant le vieillissement, les fibres de collagène se densifient et se fragmentent ; les fibres élastiques augmentent en nombre d'abord et en épaisseur puis disparaissent à cause de l'exposition solaire, ce qui provoque une baisse de la souplesse et le début des rides.

Le derme comporte un vaste réseau vasculaire et lymphatique, des glandes, des follicules pileux ; il est fortement innervé.

C. L'HYPODERME (tissu cellulaire sous cutané)

- C'est le tissu conjonctif lâche qui relie la peau aux organes sous-jacents et permet ainsi le glissement de la peau par rapport à eux.
- Il se compose d'adipocytes plus ou moins nombreux (pannicule adipeux), des nerfs, des fibres de collagène qui sont parallèles à la surface et des gros vaisseaux,

❖ Lobules Grassey

Ils sont constitués par les adipocytes. Ce sont de volumineuses cellules dont le cytoplasme est optiquement vide, puisque leur contenu liquide a disparu. Leur contour cellulaire est clairement visible : ce sont des cellules arrondies avec un noyau vacuolaire allongé pressé contre la membrane. Entre les adipocytes se trouvent de petits capillaires.

Les adipocytes sont groupés en lobules primaires, dont la vascularisation artérielle est de type terminal.

Ces lobules primaires sont à leur tour structurés en superstructures qui sont les lobules secondaires, perceptibles à l'œil nu, et dont la taille est d'environ 1cm. Les septums séparent les lobules les uns des autres.

❖ **Septums inter lobulaire :**

Ils sont formés de lames plus ou moins larges faites de tissu conjonctif avec des fibrocytes. Ils contiennent des artères, des veines, et des nerfs dont la structure a été décrite plus haut. Ils servent de passage aux vaisseaux qui vont assurer la vascularisation de la peau. **Les fonctions de l'hypoderme sont :**

- Fonction métabolique : le tissu adipeux constitue la plus grande réserve énergétique de l'organisme. Il est capable de stocker les lipides sous forme de triglycérides et de les libérer sous forme d'acides gras et de glycérol.
- Fonction plastique : il façonne la silhouette.
- Fonction mécanique : elle absorbe les chocs
- Fonction de thermorégulation : la graisse a des propriétés isolantes. [20]

D. VASCULARISATION DE LA PEAU

La vascularisation cutanée est très importante et associée aux différentes fonctions de la peau. Elle garantit non seulement l'oxygénation et la nutrition des différentes structures de la peau, mais aussi le maintien de la thermorégulation, de la pression artérielle et de l'équilibre hydrique de l'organisme.

a. Circulation artérielle

L'apport de sang artériel provient des artères sous-cutanées qui cheminent en profondeur parallèlement à la surface cutanée et envoient des collatérales dans les septas de l'hypoderme. Au niveau de la jonction dermohypodermique, ces artères s'entrelacent et forment le plexus profond. A partir de ce plexus, des

artérioles plus fines (3 à 4 mm) remontent dans le derme réticulaire et constituent le plexus superficiel à la jonction des dermes réticulaire et papillaire. De ce plexus partent des capillaires artériels qui se répartissent dans les papilles dermiques et sont prolongés par les capillaires veineux pour former une anse capillaire. Cependant, L'épiderme n'est pas vascularisé.

b. Circulation veineuse et lymphatique

La circulation veineuse est donc parallèle à la circulation artérielle : capillaires papillaires, plexus superficiel, plexus profond, veines sous-cutanées. Le réseau lymphatique se superpose au réseau artérioveineux.

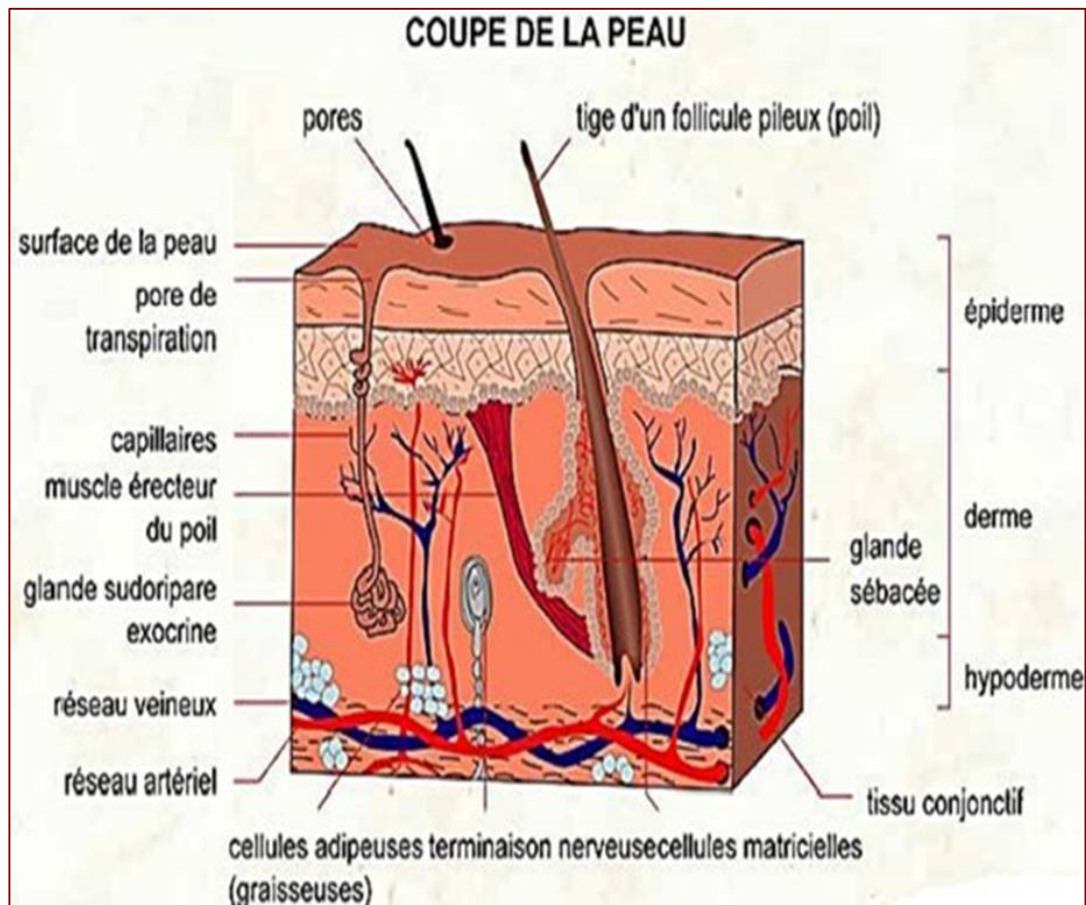


Figure 9: vascularisation de la peau

E. INNERVATION DE LA PEAU

L'innervation cutanée est particulièrement complexe. Elle rend compte de la variété et de la complexité des sensations cutanées qui jouent un rôle important dans la protection de l'individu et dans la façon dont il s'informe de son environnement proche.

La voie efférente se compose de terminaisons libres non myélinisées dermiques et épidermiques et de récepteurs dermiques libres ou encapsulés. Parmi ces derniers, les plus notoires sont les corpuscules de Pacini, situés dans l'hypoderme des régions palmo-plantaire et génitale, qui présentent une structure lamellaire en forme de bulbe d'oignon. Les corpuscules de Meissner sont typiques des papilles dermiques des zones de frictions. Plusieurs autres récepteurs ont été décrits, mais les corrélations entre chacun d'entre eux et les différents types de sensations ne sont pas précisément connues. Il apparaît aujourd'hui que la part la plus importante de la sensibilité est transmise par les terminaisons nerveuses libres du derme superficiel de l'épiderme.

Les nerfs sensitifs se myélinisent rapidement et rejoignent les racines spinales postérieures suivant une topographie stricte organisée en dermatome.

La voie efférente est composée par le système sympathique avec ses fibres adrénergiques qui régulent la vasoconstriction, l'horripilation et la production de sueur apocrine, et par ses fibres cholinergiques qui régissent la production de sueur endocrine.

Les recherches sur la neurophysiologie de la peau sont toujours extrêmement actives et il apparaît que à travers la libération de neuromédiateurs, le système nerveux cutané est capable de contrôler la reproduction et la maturation cellulaire, la sécrétion des cytokines de l'inflammation, l'activation des cellules immunitaires et la phase primaire, vasculaire de l'inflammation.

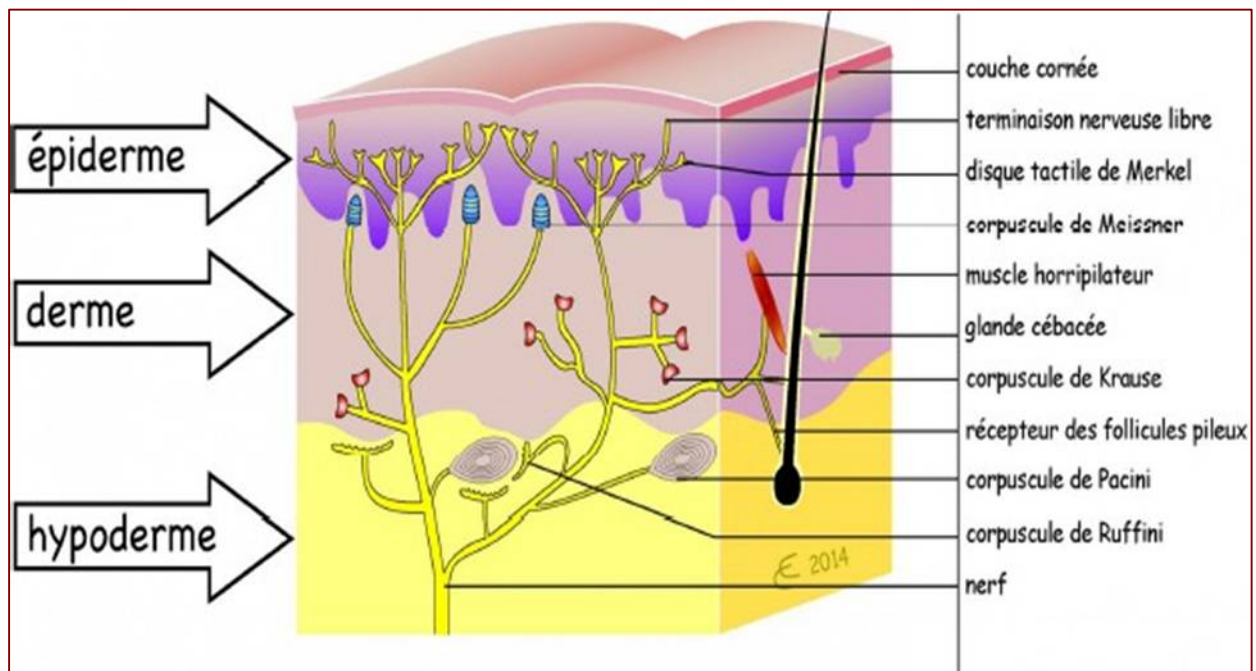


Figure 10: innervation de la peau



Physiologie de l'hémostase



1. HEMOSTASE PRIMAIRE

Il s'agit de l'ensemble des mécanismes physiologiques conduisant à l'obturation initiale de la brèche vasculaire et aux premières étapes de sa réparation. Le clou plaquettaire, ou thrombus blanc, est le produit final de l'hémostase primaire qui est secondairement consolidé par la mise en œuvre des processus de la coagulation. Quatre acteurs principaux dominent cette phase : les composants de la paroi vasculaire, les plaquettes sanguines, et deux protéines plasmatiques qui sont le fibrinogène et le facteur Will brand (VWF). Nous allons les décrire brièvement avant d'aborder les différentes étapes de leurs interactions conduisant au thrombus plaquettaire.

Partenaires de l'hémostase primaire

Paroi vasculaire La composition anatomique des vaisseaux repose sur un assemblage de plusieurs couches cellulaires et non cellulaires variant selon la nature et le calibre vasculaire. On retrouve, de dedans en dehors, la monocouche de cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses et la couche externe de tissu conjonctif ou adventice. La propriété fondamentale de la paroi vasculaire, qui sous-tend l'équilibre physiologique des mécanismes de l'hémostase, est l'hémocompatibilité de la cellule endothéliale au repos qui est ainsi thermorésistante en prévenant l'activation du système de la coagulation. En revanche, la cellule endothéliale activée et surtout les structures sous endothéliales sont hautement thrombogènes. Toute rupture de l'intégrité de la couche endothéliale met ainsi à nu les structures sous endothéliales qui, en contact direct avec le sang circulant, induisent les phénomènes de l'hémostase primaire et de la coagulation à l'origine d'un thrombus.

Cellule endothéliale Les cellules endothéliales tapissent la surface interne de la lumière vasculaire et sont agencées en une monocouche de cellules cohésives dont les propriétés sont

nombreuses et varient en fonction de leur état d'activation : thrombo modulation, production protéique, perméabilité sélective assurant les échanges entre le sang et le milieu intérieur. Les cellules endothéliales sont arrimées sur une couche de macromolécules qu'elles synthétisent elles-mêmes et qui sont très thrombogènes collagène, fibronectine, laminine, VWF, glycosaminoglycanes. La thromborésistance de la face interne de la cellule endothéliale est assurée par des propriétés actives et passives qui sont la charge ionique négative de la membrane, l'agencement antiadhésif des protéines de surface, la production locale de médiateurs antiagrégants plaquettaires, d'inhibiteurs de la coagulation ou encore d'activateurs de la fibrinolyse. La thrombogénicité de la cellule endothéliale s'exprime à travers la modulation de ces propriétés induite par divers médiateurs activateurs tels que les endotoxines bactériennes, les cytokines proinflammatoires (interleukine [IL-1], tumor necrosis factor [TNF]) ou encore la thrombine. La cellule endothéliale activée exprime des protéines pro thrombotiques (phospholipides, facteur tissulaire...) à sa surface membranaire, déclenchant ainsi les phénomènes d'adhésion/agrégation plaquettaire ou les réactions de la coagulation. La cellule endothéliale est par ailleurs le siège d'une activité métabolique intense conduisant notamment à la production de nombreuses molécules impliquées dans les phénomènes d'hémostase :

- Le collagène, une des principales protéines pro thrombogène ;
- Le facteur, protéine d'adhésion plaquettaire, stocké sous la forme de multimères de haut poids moléculaire ;
- Le facteur tissulaire, récepteur du facteur VII, initiant la voie extrinsèque de la coagulation ;

- La thrombomoduline qui, en présence de thrombine, active la protéine C, facteur inhibiteur de la coagulation ;
- Les protéines vasoactives telles que le monoxyde d'azote (NO) vasodilatateur ou l'endothéline vasoconstrictrice ;
- Les protéines modulant à la fois l'activité plaquettaire et la vasomotricité telles la prostacycline (PGI₂), antiagrégant et vasodilatatrice ou la thromboxane A₂ (TXA₂), proagrégante et vasoconstrictrice. Cellules musculaires lisses Elles assurent le tonus vasomoteur, par le biais du système nerveux autonome et de médiateurs chimiques vasoactifs synthétisés par la cellule endothéliale comme le NO et l'endothéline. Leur prolifération est sous la dépendance de facteurs de croissance d'origine endothéliale (platelet derived growth factor [PDGF], fibroblast growth factor [FGF]) dont le rôle est avancé dans la pathogénie des lésions d'athérosclérose. [22]

2. PLAQUETTES

Il s'agit de cellules anucléées de 2 à 3 μm de diamètre et d'un volume de 8 à 10 fl , produites dans la moelle osseuse par le biais d'une fragmentation cytoplasmique de leurs précurseurs mégacaryocytaires. Le taux de plaquettes sanguines varie de 150 à 400 $\times 10^9/\text{l}$, le tiers du pool plaquettaire périphérique étant séquestré dans la rate ; elles ont une durée de vie de 8 à 10 jours. Les cellules plaquettaires, ou thrombocytes, présentent une structure très particulière en accord avec leurs fonctions primaires d'adhésion à l'endothélium et d'auto-agrégation :

- Membrane cytoplasmique riche en glycoprotéines fonctionnelles ;
- Système membranaire complexe intra cytoplasmique
- Système micro tubulaire et micro fibrillaire ;
- Système de granulations intra cytoplasmiques.

La membrane plaquettaire est classiquement constituée, comme toute membrane cellulaire, d'une double couche lipidique au sein de laquelle viennent s'arrimer des glycoprotéines hydrophobes riches en acide sialique déterminant la charge négative. Les phospholipides constituent 80 % des lipides membranaires et sont polarisés au niveau du feuillet interne lorsque la plaquette est au repos. À l'état d'activation plaquettaire, les phospholipides sont exposés sur le versant externe de la membrane, au contact des composants plasmatiques, assurant ainsi leur fonction pro coagulante. Les glycoprotéines ancrées dans la membrane jouent un rôle de récepteur dont la fonction est de transmettre un signal vers les structures cytoplasmiques, contractiles ou sécrétrices par exemple. Les glycoprotéines dont les fonctions sont les mieux connues sont le complexe gpIb/IX, récepteur de

VWF impliqué dans l'adhésion plaquettaire à l'endothélium, et le complexe gpIIb/IIIa, récepteur du fibrinogène impliqué dans le processus d'agrégation plaquettaire. Un système membranaire complexe intra cytoplasmique caractérise la cellule plaquettaire et ses fonctions de sécrétion. Le système canaliculaire ouvert est un réseau membranaire constitué à partir d'invaginations de la membrane plasmique, dont le rôle est de permettre le déversement et le stockage des substances des granulations plaquettaires. Le système tubulaire dense n'est pas ouvert sur l'extérieur et consiste en un lieu de stockage du Ca^{++} utilisé par les structures contractiles. Les microtubules et les micro-fibrilles représentent l'appareil contractile de la cellule plaquettaire ; ils assurent le maintien de sa forme discoïde au repos et ses mouvements et changements de forme caractérisant son état d'activation, par le biais des deux principales protéines contractiles qui sont l'actine et la myosine. Trois types de granules intra cytoplasmiques sont individualisables, dont le rôle réside dans le stockage de nombreuses substances spécifiques à chacune d'entre elles. Les granules alpha sont les plus abondants et sont mis en évidence par leur teinte azurophile en coloration par le May-GrünwaldGiemsa en microscopie optique. Ils contiennent des facteurs de la coagulation et des cytokines (PDGF, transforming growth factor [TGF], epidermal growth factor [EGF]...). Les granules denses sont les moins nombreux, de l'ordre de 5 à 10 par cellule ; individualisables en microscopie électronique, ils contiennent des substances proagrégantes et vasoactives (adénosine diphosphate [ADP], adénosine triphosphate [ATP], sérotonine, histamine, Ca^{++} ...). Les lysosomes, enfin, sont le lieu de stockage de diverses enzymes à activité antibactérienne ou protéolytique (phosphatase acide, protéase, collagénase...).[21]

3. FACTEUR DE WILLEBRAND

Le facteur Willebrand est une glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes, puis stockée dans les granules alpha plaquettaires et sécrétée dans la circulation au cours de l'activation plaquettaire. Il est composé de 15 à 20 multimères dont le poids moléculaire total varie de 500 000 à 20 000 000 Da. Les multimères de haut poids moléculaire sont indispensables à l'activité biologique.

Le rôle du facteur Willebrand dans l'hémostase est double : d'une part, il permet le transport du facteur VIII de la coagulation dans la circulation et assure la stabilité de son activité coagulante, très labile ; d'autre part, il participe à l'adhésion et à l'agrégation plaquettaires. Il existe dans le plasma normal, de très faibles concentrations de facteur VIII non lié au vWF dont la durée de vie est très courte. [22]

4. FIBRINOGENE

Une protéine présente dans le plasma sanguin et synthétisée par le foie. Le fibrinogène se transforme en fibrine sous l'action d'une autre protéine du plasma, la thrombine. Le fibrinogène exerce en outre un rôle important au niveau de l'hémostase primaire en assurant les ponts moléculaires inter plaquettaires à l'origine des agrégats plaquettaires. [21]

5. DIFFERENTES ETAPES DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE

L'hémostase primaire met en œuvre une barrière hémostatique d'urgence par la constitution d'un « clou plaquettaire », ou thrombus blanc, venant obstruer la brèche vasculaire. Ses caractéristiques sont la rapidité de sa génération mais aussi sa fragilité, requérant une consolidation secondaire par un réseau protéique de fibrine, produit final des processus enzymatiques de la coagulation plasmatique. Plusieurs étapes permettent la formation du clou plaquettaire [21] :

- La vasoconstriction ;
- L'adhésion des plaquettes au sous-endothélium ;
- L'activation et la sécrétion plaquettaire ;
- L'agrégation des plaquettes entre elles aboutissant au clou plaquettaire.

6. ADHESION PLAQUETTAIRE :

Il s'agit d'un phénomène passif induit par la rencontre des plaquettes circulantes avec les structures sous-endothéliales hautement thrombogènes comme le collagène, mises à nu par la rupture de la couche endothéliale.

L'adhésion plaquettaire est permise par la fixation du VWF au collagène qui s'arrime à la membrane plaquettaire par son récepteur, la gpIb.

Différentes glycoprotéines plaquettaires participent également à cette adhésion des plaquettes, qui est un préalable indispensable à leur activation.

En effet, l'interaction des récepteurs glycoprotéiques plaquettaires avec leurs ligands respectifs conduit à la transduction d'un signal intracytoplasmique déclenchant les différentes réactions métaboliques d'activation cellulaire.[21]

7. ACTIVATION PLAQUETTAIRE :

L'activation des cellules plaquettaires est caractérisée par deux phénomènes principaux, leur changement de forme et leur activation métabolique.

Il s'agit de processus actifs nécessitant de l'énergie, sous forme d'ATP dérivant du métabolisme du glucose, et la disponibilité intracytoplasmique des ions calcium (Ca^{++}) indispensables à l'activation du système contractile actine-myosine.

Discoïdes à l'état de repos, les plaquettes activées deviennent sphériques, émettent des pseudopodes et s'étalent sur la surface d'adhésion.

Les granules intracytoplasmiques fusionnent avec le système canaliculaire ouvert et y libèrent leur contenu, qui se déverse ainsi dans le plasma environnant.

Ce phénomène de sécrétion plaquettaire, libère de nombreuses substances proagrégantes (ADP, fibrinogène, sérotonine), procoagulantes (facteur V, VWF, fibrinogène) ou vasomotrices (sérotonine, NO, TXA₂) contribuant à l'amplification du processus d'hémostase primaire et créant les conditions favorables à la coagulation plasmatique.

Par ailleurs, la plaquette activée génère de nombreuses substances pharmacologiquement actives à partir de ses phospholipides membranaires comme l'acide arachidonique.

Celui-ci est métabolisé par la phospholipase A₂ pour aboutir à la TXA₂, puissant agent vasoconstricteur et proagrégant, et à d'autres prostaglandines modulant les activités plaquettaire et vasculaire.

Un autre phénomène essentiel se déroulant au cours de la phase d'activation plaquettaire est le phénomène de « flip-flop » membranaire, permettant aux structures internes de la membrane de se repositionner vers l'extérieur en contact avec le plasma.

Cette modification permet aux phospholipides chargés négativement, et notamment la phosphatidylsérine, de s'extérioriser et de devenir disponibles pour la fixation des facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants, amplifiant par-là considérablement les processus enzymatiques de la cascade de la coagulation.[21]

8. AGREGATION PLAQUETTAIRE :

L'ADP et les traces de thrombine initialement produites par les premières étapes de la coagulation sont les principaux agonistes de l'agrégation plaquettaire, qui est ensuite amplifiée par d'autres substances telles que la TXA2, l'adrénaline ou la sérotonine.

L'agrégation est permise par le fibrinogène qui crée de véritables ponts adhésifs inter plaquettaires par le biais de sa fixation à son récepteur membranaire spécifique, la gpIIb/IIIa.

Il s'agit d'un phénomène actif requérant ici aussi énergie et disponibilité de Ca^{++} .

Si les phénomènes d'adhésion, d'activation et d'agrégation plaquettaire sont individualisables in vitro, ils se déroulent simultanément in vivo avec un phénomène de recrutement amplifiant la masse cellulaire active conduisant au clou plaquettaire hémostatique.[21]

9. COAGULATION :

L'hémostase obtenue par le clou plaquettaire est fragile et temporaire, et doit être consolidée par la génération d'un réseau protéique qui réalise ainsi une hémostase permanente.

Il s'agit du processus de coagulation du plasma sanguin aboutissant à la transformation du fibrinogène plasmatique circulant soluble en fibrine insoluble enserrant le clou plaquettaire par le biais d'une série de réactions enzymatiques dont le contrôle continu permet une restriction locale sans diffusion à distance de la zone lésionnelle.

Le processus central de la coagulation est la génération de la molécule de thrombine, enzyme clé de la coagulation, permettant la transformation du fibrinogène en fibrine et assurant la rétro activation et l'amplification des différentes étapes tant de la coagulation que de l'hémostase primaire.



***Physiopathologie
du Purpura Fulminans***



La physiopathologie du purpura fulminans est celle de tout choc septique [23 ;24] ; Elle comporte une hypovolémie avec syndrome de fuite capillaire, une dysfonction myocardique et une atteinte microcirculatoire.

A partir d'un foyer infectieux initial, les germes gagnent le courant sanguin et libéreront par la suite les endotoxines bactériennes.

La sécrétion de nombreuses cytokines pro-anti-inflammatoires, l'activation des systèmes du complément et de la coagulation sont à l'origine de la majorité des manifestations.

Contrairement au choc septique de l'adulte, la mortalité du choc septique de l'enfant est associée à un débit cardiaque bas plutôt qu'à une baisse des résistances vasculaires systémiques [24].

La sévérité du tableau clinique et le risque de décès sont corrélés à la charge bactérienne évaluée par la quantification de l'ADN méningococcique [25].

Une destruction des myocytes cardiaques avec élévation des taux de troponine I a été récemment rapportée au cours du purpura fulminans et corrélée au décès [26 ; 27].

Par ailleurs, la CIVD est responsable d'un déficit acquis en inhibiteurs de la coagulation (antithrombine et protéine C) et d'une inhibition de la fibrinolyse ce qui intervient dans la genèse de la défaillance multi viscérale [23 ; 28 ; 29].

Il est à signaler qu'une hypothèse pathogénique a été récemment avancée : les nécroses cutanées seraient liées à la fuite de calcium dans l'interstitium, secondaire à la fragmentation de l'albumine par les protéases méningococciques ou par l'activation de la réponse inflammatoire et de la coagulation [30].

Aussi on est forcé de noter que :

- Les nécroses cutanées du purpura fulminans s'apparentent à celles observées en cas d'extravasation de calcium.
- L'hypocalcémie est plus fréquente lorsque que le PF est sévère.
- Des fragments d'albumine sont retrouvés dans l'analyse des urines des enfants ayant un purpura fulminans contrairement aux enfants ayant eu une méningite sans purpura, en quantité plus importante dans les formes sévères [30].



Etiopathogénie



Le purpura fulminans a été décrit pour la première fois chez un nouveau-né en 1962 et l'étiologie était présumée être une maladie héréditaire, puisque trois frères et sœur avaient des lésions cutanées similaires. Ce n'est qu'en 1983 qu'un lien possible entre les résultats cliniques du purpura fulminans et de la protéine C a été décrite chez un enfant, et peu après, la première enfant présentant une carence confirmée en protéine C homozygote était traitée avec succès par une thérapie de remplacement de la protéine C. La première association de la déficience en protéine S homozygote et du purpura fulminans a été signalée en 1990. Il existe des causes acquises du purpura fulminans néonatal :

Les causes héréditaires sont dues à une carence en protéine C ou S homozygote ; l'hétérozygotie composée et la cohérence avec d'autres maladies héréditaires thrombophilies ont été décrites.

Les causes acquises sont plus communes et souvent associées à une infection grave causant une coagulopathie de consommation et une carence relative en protéine C et/ou S.

1. PURPURA FULMINANS DUE AU DEFICIT DE LA PROTEINE C

La protéine C est une protéine de coagulation dépendant de la vitamine K qui est synthétisée dans le foie. La protéine C du plasma est activée par le complexe formation de thrombine liée à une surface de cellule endothéliale récepteur, la thrombo-moduline (TM). TM et la protéine C endothéliale (EPCR) sont tous deux exprimés sur les cellules endothéliales et régulent la voie de la protéine C. La thrombine se lie à la TM et agit comme un catalyseur pour l'activation de la protéine C par la thrombine. L'EPCR se lie à la protéine C et

renforce l'activation de la protéine C par la TM thrombine complexes par 10. La protéine C activée (APC) inactive le facteur (F)Va et FVIIIa par une protéolyse limitée, ce qui entraîne une régulation à la baisse de la production de thrombine. L'activité de l'APC est renforcée par protéine S. Par conséquent, la carence en protéine C ou S prédispose à une diminution de la capacité à réduire la production de thrombine et un état d'hypercoagulation.

2. LE PURPURA FULMINANS D'ORIGINE INFECTIEUSE

Le Purpura infectieux sévère a une mortalité pouvant atteindre 70 à 90%

Actuellement, en fonction de l'étiologie et de la rapidité de la prise en charge, elle peut être réduite à 10%. Plusieurs germes peuvent être en cause, le tableau suivant montre les étiologies les plus fréquentes en fonction de l'âge :

1. Nouveau-né ≤ 2 MOIS

- Entérobactéries à Gram négatif
- Streptocoque B
- Listeria monocytogènes

2. Nourrisson et enfant

- Méningocoque.
- Pneumocoque.
- Haemophilus influenzae B.

Autres : Staphylocoque aureus, Plasmodium falciparum ...

Il se manifeste par des vomissements, accompagné de douleurs abdominales, des nausées, des convulsions et une élévation thermique est brutale.

- Les lésions cutanées sont extensives en taille et en nombre et confluentes, évoluant vers la nécrose ; prédominantes aux membres.
- L'état de choc : s'installe rapidement (pâleur, troubles vasomoteurs, tachycardie, tachypnée, troubles de conscience, chute de la tension artérielle ; augmentation du temps de recoloration).
- Le plus souvent on trouve la notion d'épidémie, de promiscuité, et infection des voies aériennes supérieures.

Certains signes de gravité sont à rechercher tels que :

- Age < 1 an ;
- Retard diagnostic, antibiothérapie débutée tardivement (> 12h)
- Purpura rapidement extensif et/ou datant de moins de 12 heures ;
- Intensité de l'ischémie des extrémités, SpO2 non mesurable ;
- Absence de syndrome méningé ;
- Convulsions, obnubilation, coma et Défaillance cardiorespiratoire ;
- La leucocytose sanguine normale ou peu élevée ;
- L'absence de réaction leucocytaire méningée ;
- Une fièvre élevée ;
- L'existence d'un choc ;

La réunion de 4 facteurs engage le pronostic vital. Il convient d'effectuer rapidement les prélèvements sanguins puis de mettre en route le traitement [31].

RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE DES INFECTIONS A NEISSERIA MENINGITIDIS

Après la colonisation de la muqueuse rhinopharyngée, le méningocoque passe dans la circulation sanguine, La bactériémie est élevée et prolongée, il n'y a donc pas de transfert direct du méningocoque entre la muqueuse rhinopharyngée et les espaces méningés. Le Méningocoque possède des mécanismes de protection contre les défenses immunitaires de l'hôte : · Sa capsule empêche la phagocytose par les PNN et les macrophages. · Il masque ses antigènes immunogènes avec des protéines de l'hôte et modère l'expression de ses antigènes de surface. Le déclenchement d'une infection invasive survient dans la semaine qui suit la colonisation [32].

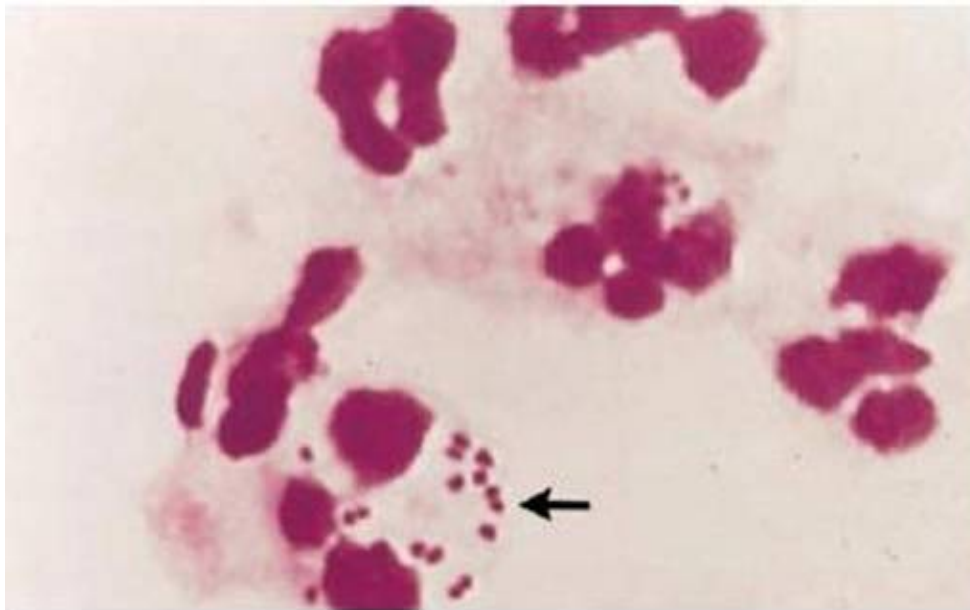


Figure 11: Neisseria Meningitidis dans le liquide céphalo-rachidien

FRANCHISSEMENT DE LA BARRIERE HEMATO- ENCEPHALIQUE ET FACTEURS DE VIRULENCES IMPLIQUES :

Cette étape est très spécifique de *N. meningitidis* ; Seules quelques bactéries sont capables d'envahir les méninges.

Dès que le méningocoque atteint la circulation sanguine, il traverse les espaces méningés, que ce soit au niveau des capillaires ou des plexus choroïdes, probablement par rupture des jonctions serrées des cellules endothéliales.

Dans le LCR, le méningocoque se multiplie facilement en raison de la quantité faible des cellules phagocytaires, des immunoglobulines et des facteurs du complément présents au début de l'invasion [33].

Le méningocoque va sécréter une endotoxine qui correspond à un élément constitutif de sa paroi bactérienne de type lipopolysaccharide. C'est cette endotoxine bactérienne qui va déclencher les phénomènes inflammatoires locaux en entraînant la production de $TNF-\alpha$, d'IL-1, et d'IL-6 qui vont augmenter la perméabilité de la barrière hémato-méningée, ce qui facilite le passage ultérieur des bactéries et des cellules de l'inflammation [34].

Il s'ensuit un afflux de polynucléaires dans le LCR qui vont accentuer les phénomènes inflammatoires et aboutir à la production d'un œdème méningé.

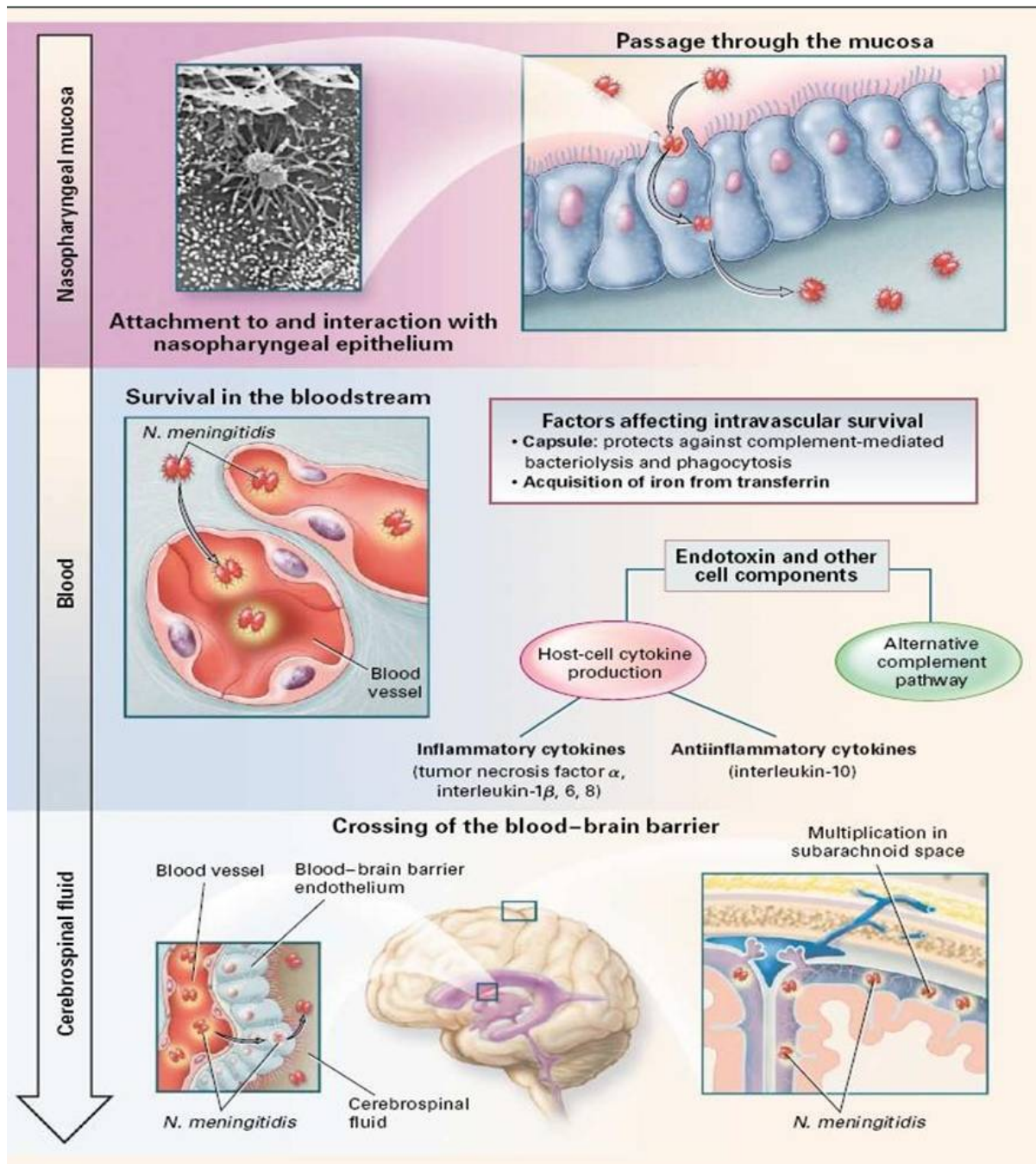


Figure 12: évolution du Neisseria Meningitidis depuis la colonisation du nasopharynx au passage au sang et au franchissement de la barrière hémato-encéphalique

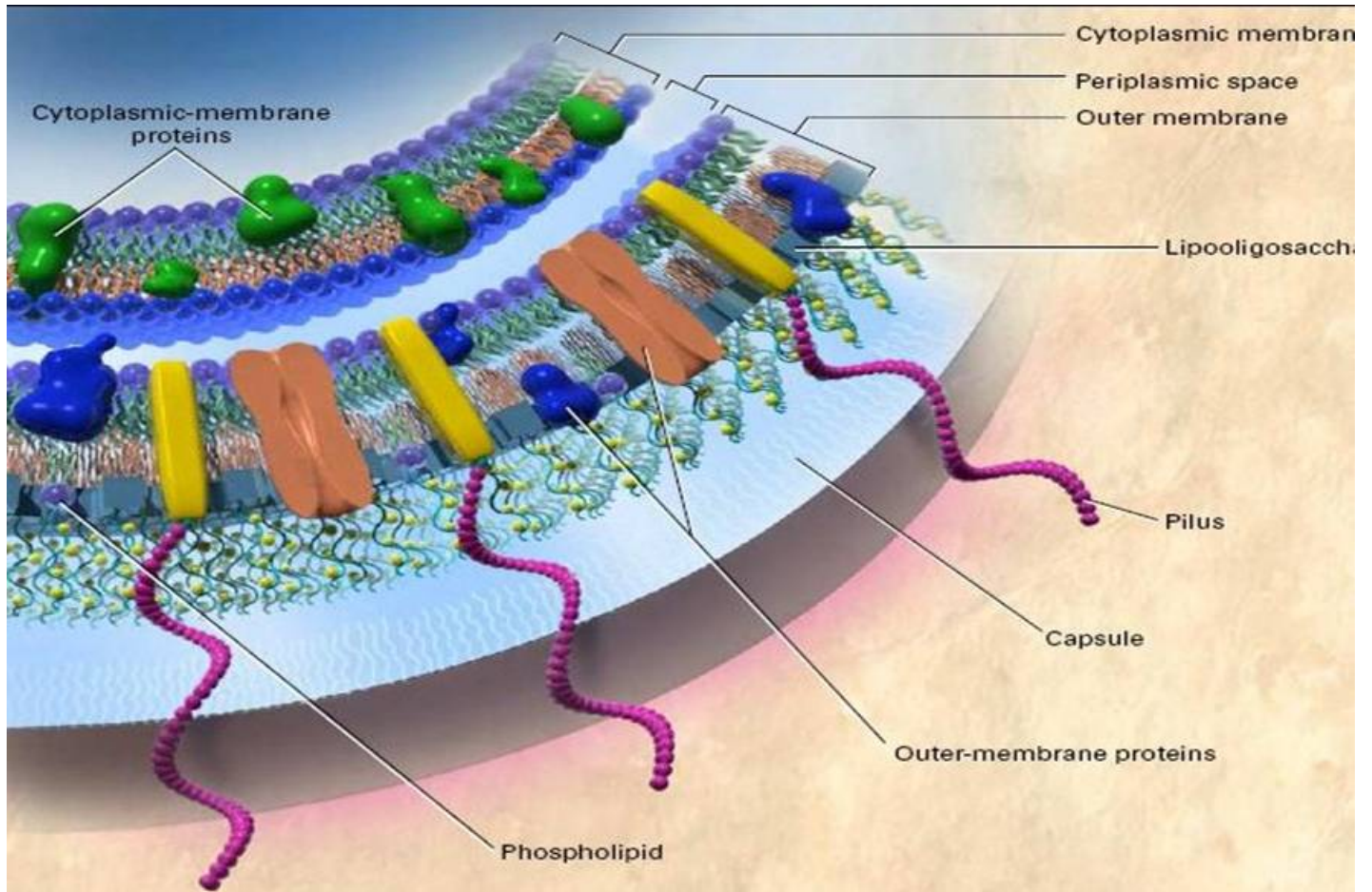


Figure 13: schéma montrant la structure de la membrane cellulaire du Méningocoque

RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE DES INFECTIONS

A STREPTOCOQUES :

Les streptocoques sont des Cocci à Gram positif. Il existe différentes classifications, mais ils sont schématiquement répartis en :

- Streptocoques pyogènes : comprenant les streptocoques β -hémolytiques de groupe A, C, G responsables d'angines, d'infections de la peau et des tissus mous, et streptocoques β hémolytiques de groupe B ;
- Streptocoques oraux ou non groupables comprenant les streptocoques viridans et non hémolytiques ;
- Streptocoques D ;
- Autres. Les bactéries les plus fréquemment responsables d'érysipèle ou de dermohypodermite bactérienne sont les streptocoques β -hémolytiques (principalement de groupe A)

Les streptocoques pyogènes (SGA) sont responsables majoritairement d'infections bénignes : infections des voies aériennes supérieures (angines, pharyngite) ou cutanées (impétigo, scarlatine, érysipèle). Ils peuvent également être responsables d'infections invasives sévères : Purpura Fulminans (PF), dermohypodermite bactérienne nécrosante (DHBN), fasciite nécrosante (FN), septicémie, infections pleuropulmonaires, endométrite du post-partum, syndrome de choc toxique, pathologies grevées d'une mortalité élevée 15 à 25 % selon le Professeur Carapetis. La pathogénicité des streptocoques est en lien avec des facteurs d'adhésion, la production d'exoenzymes, des facteurs d'inactivation de peptides antimicrobiens et la sécrétion de toxines superantigéniques (responsable de choc toxinique)

La PF infectieuse aiguë à *S. pyogenes* pourrait constituer une forme distincte d'infection invasive à SGA annoncée par un choc septique. La pathogénèse de la PF infectieuse aiguë à *S. pyogenes* infectieuse de *S. pyogenes* n'est pas claire, en raison de la rareté des cas. Plusieurs toxines libérées par les méningocoques ou les pneumocoques déclenchent l'action thrombotique et l'hypercoagulabilité qui s'ensuit [35]. Les exotoxines pyrogènes streptococciques (speA, speB et speC) induisent une cytotoxicité et une pyrogénicité, et renforcent également les effets létaux des endotoxines sur l'hôte. Les superantigènes dérivés de *S. pyogenes* provoquent des SCT, mais aucune toxine thrombogène du SGA n'a été identifiée. On considère que le *S. pyogenes* évolue vers la forme agressive par le biais de la diaphonie horizontale entre les bactéries, bien que le mécanisme précis n'ait pas été clarifié. Les faibles niveaux d'activité physiologique de la protéine C et de la protéine S chez les nourrissons augmentent le risque de thrombogénicité en cas d'infection sévère. Il n'est pas exagéré de penser que l'agressivité rapide de *S. pyogenes*-PF résulte de la vulnérabilité de l'enfant aux troubles de la circulation, de sa vulnérabilité à l'altération de la circulation et à l'hypercoagulabilité en cas de choc toxique ou, le cas échéant, septique. La virulence du SGA dans le *S. pyogenes*-PF peut impliquer la capacité à produire des facteurs induisant un effondrement circulatoire plutôt que l'invasivité tissulaire de la souche. Le traitement antibiotique et anticoagulant est le pilier de la PF infectieuse aiguë. L'objectif du traitement est la survie sans amputation et sans déficit neurologique.



Figure 14: Traitement d'un patient pédiatrique atteint de purpura fulminans dû à *Streptococcus pyogenes*-sepsis.

RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE DES INFECTIONS A STAPHYLOCOQUE AUREUS :

Staphylococcus aureus provoque des maladies par invasion et élaboration d'exotoxines. Parmi les exotoxines produites par S. aureus, on trouve une famille appelée "superantigènes" en raison de leur activation inhabituelle, non spécifique de l'antigène, des cellules T [36]. Les superantigènes comprennent la toxine-1 du syndrome du choc toxique (TSST-1) et les entérotoxines staphylococciques de sérotypes A-R. Les superantigènes se lient aux molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité et forment un pont avec certaines régions variables de la chaîne b du récepteur des cellules T (VbTCR) [37]. Cela déclenche une libération massive de cytokines par les macrophages (IL-1b et TNF-a) et les cellules T (IL-2, IFNg et TNF-b) qui se manifeste par le syndrome du choc toxique [38].

Par exemple, le TSST-1 active toutes les cellules T portant le VbTCR 2 et fait passer ces cellules de la proportion normale de 10 à 20 % à 60 à 70 % de toutes les cellules T au cours de la maladie du syndrome du choc toxique [39]. Tous les superantigènes ne sont pas également associés au syndrome du choc toxique. LE TSST-1 et les entérotoxines staphylococciques sérotypes B (SEB) et C (SEC) sont à l'origine de la plupart des cas, probablement parce que ces toxines sont produites à des concentrations élevées par rapport à la population locale. Les toxines sont produites à des concentrations élevées par rapport à d'autres superantigènes [40-41].

Pour la plupart des médecins, le purpura fulminans est synonyme de méningococcémie sévère. Cela est dû au fait que pourcentage élevé de cas (10%-20%) de méningococcémie aiguë qui se traduisent par un purpura fulminans

Auparavant, les infections à *S. aureus* ne se sont que rarement compliquées de purpura fulminans. Le purpura fulminans dû à *S. aureus* pourrait être une entité clinique émergente

RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE DES INFECTIONS A MONOCYTOGENES :

L. monocytogenes est une entité bactérienne invasive pouvant traverser les barrières digestive, hémato-encéphalique et fœto-placentaire. Ceci est dû à sa faculté intracellulaire et à sa capacité à se développer et à survivre dans de nombreux types de cellules, aussi bien dans les cellules épithéliales que dans les phagocytes professionnels comme les monocytes/macrophages. Physiologiquement, les diverses étapes de son cycle intracellulaire sont définies par des facteurs de virulence dont l'expression est régulée par un activateur transcriptionnel PrfA (gene=prfa) (Figure 2) [42 ;43]. Les quatre grandes phases du cycle intra-cellulaire du *L. monocytogenes* sont les suivantes :

- a. Internalisation de la bactérie dans les vacuoles phagocytaires des cellules spécialisées non phagocytaires (épithéliales, parenchymateuses) ou myélomonocytaires, déclenchée par l'interaction à la surface des cellules eucaryotes des internalines A et B (gènes= inlA et inlB) avec leur récepteur particulier, respectivement E-cadhérine et Met.
- b. Lyse de la vacuole de phagocytose et transfert dans le cytoplasme, médié essentiellement par la listériolysine O (LLO ; gène= hly). Une fois dans le cytoplasme, là où le pH est moins acide, il est alors en mesure de se multiplier.

- c. Propulsion à l'intérieur de la cellule par la protéine ActA (gène = actA), qui rend effective la synthèse d'une "comète" d'actine lui permettant de constituer une protubérance à la surface de la cellule pour pouvoir envahir la cellule eucaryote adjacente.
- d. Infection de la cellule adjacente, où la bactérie se trouve initialement dans une double vacuole. Le cycle intracellulaire reprend après lyse de cette vacuole par LLO et la participation plus accessoire de phospholipases C (Phosphatidylinositol-PLC ; gène=plcA ; et Phosphatidylcholine-PLC ; gène=plcB), et d'une métalloprotéase (MPL ; gène=mpl).

Chez l'hôte, le processus infectieux et la propagation du *L. monocytogenes* se résumant en 5 étapes (Figure 16) :

- 1- Ingestion d'aliments contaminés. La bactérie est apte à résister à l'acidité gastrique et aux sels biliaires.
- 2- Franchissement de la barrière digestive dans l'intestin grêle distal par invasion des entérocytes [44].
- 3- Invasion du foie, de la rate et de la moelle osseuse par les voies sanguine et lymphatique, où la bactérie se développe de façon intracellulaire, notamment dans les cellules myélomonocytaires.
- 4- Dissémination secondaire par voie sanguine.
- 5- Franchissement des barrières hémato-encéphalique et placentaire entraînant une infection foeto-placentaire ou neuroméningée.

Dans les bactériémies, les bactéries sont principalement sous leur forme intracellulaire parasitant les monocytes circulants. Bien que le mécanisme d'invasion du SNC ne soit pas complètement compris, il est généralement admis que, à la manière d'un "cheval de Troie", les monocytes parasités par *L. monocytogenes* facilitent la traversée de la barrière hémato-encéphalique et l'infection du système nerveux central ; la moelle osseuse représente un réservoir mobilisable de monocytes infectés.

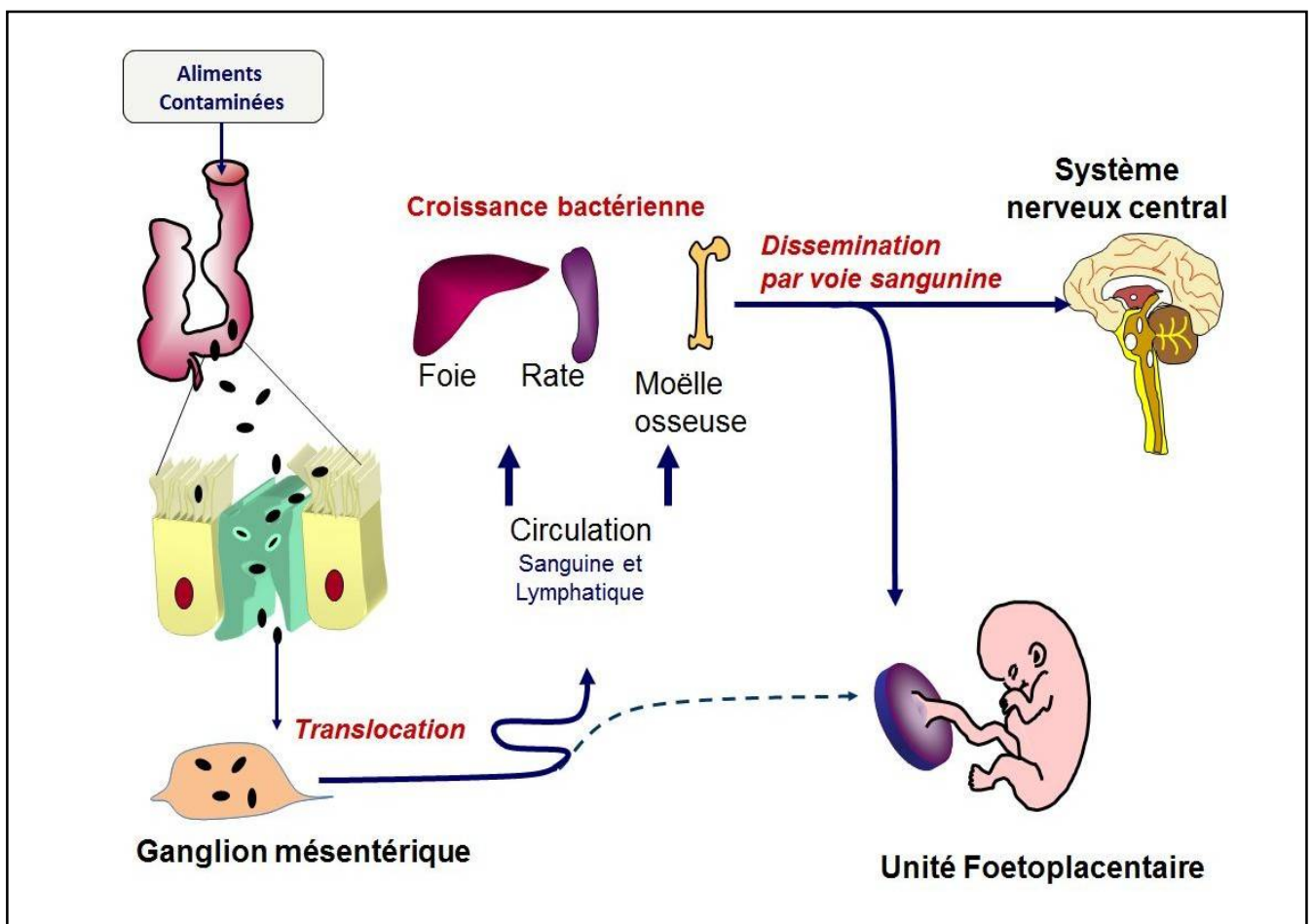


Figure 15: Physiopathologie du processus infectieux et pathogénèse de *L. monocytogenes*

RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE DES INFECTIONS A HAEMOPHILUS INFLUENZAE :

Autrefois appelé bacille de Pfeiffer, *Haemophilus influenzae* est une bactérie de la famille des Pasteurellaceae et de la classe des Gamma Proteobacteria. Les cellules sont de type coccobacilles ou petits bâtonnets immobiles à Gram négatif. Richard Pfeiffer (1858-1945) a été le premier à les décrire en 1892 à partir de la pandémie de grippe de 1889-1921.

C'est une bactérie qui a été isolée à partir des voies respiratoires supérieures chez l'Homme.

- Les souches non encapsulées (donc « non typables ») sont commensales de la sphère ORL et sont souvent responsables d'infections locales suppurées (otite, sinusite, pharyngite, conjonctivite). Près de 40% des agents bactériens responsables d'otites moyennes aiguës (infection suppurative de l'oreille moyenne) sont des *Haemophilus influenzae*.

- Les souches encapsulées (a, b ou "Hib", la souche la plus virulente, c, d, e, f) peuvent entraîner des méningites, qui apparaissent exclusivement chez les enfants jusqu'à six ans, des épiglottites aiguës qui peuvent conduire à la mort par asphyxie et qui sont observées surtout chez les enfants (dans ce cas, il ne faut pas coucher un petit enfant qui respire mal et en position assise : Cela peut provoquer une bascule de l'épiglotte de l'enfant et l'étouffer), les bactériémies, les pneumonies (les pneumonies post-grippales étaient auparavant souvent causées par *Haemophilus influenzae*, qui a actuellement été supplanté par les staphylocoques dans cette manifestation. Néanmoins, *Haemophilus influenzae* est fréquemment impliqué, avec le pneumocoque, dans les poussées aiguës de

bronchite. En dehors du tractus respiratoire, *H. influenzae* peut se voir dans certaines ostéites et arthrites et infections génitales comme des vaginites.

C'est par de gouttelettes émises par des personnes infectées que l'infection à *Haemophilus influenzae* est transmise (mais pas forcément symptomatiques). La vaccination est un excellent moyen de prévention. Le purpura fulminans à *H. influenzae* du petit nourrisson a quasiment disparu depuis la mise en place de la vaccination contre cette maladie. Toutefois, des échecs au vaccin HIB ont été signalés [45 ;46]



Figure 16: A et B. Présentation à l'admission d'un purpura fulminans impliquant des pieds bilatéraux avec une nécrose dermique s'étendant aux genoux et une nécrose du bout des doigts, 10 jours après la septicémie initiale à *Haemophilus influenzae*. C. Histologie des pieds amputés montrant une thrombose microvasculaire avec nécrose et inflammation des tissus environnants.

3. PURPURA FULMINANS POST VIRAL

Pour l'enfant présentant un Purpura fulminans post viral, on note parmi ses antécédents proches la notion d'infection ordinaire (une varicelle, une infection streptococcique, un exanthème fébrile). Dans de rare cas, des lésions d'urticaire, ou une hypersensibilité médicamenteuse, ou une vaccination (antidiphtérique) peuvent précéder l'apparition du purpura.

Le diagnostic est confirmé rapidement par l'étude de l'hémostase, celui de la coagulation intravasculaire disséminée s'accompagnant d'une thrombopénie, avec un effondrement des facteurs de la coagulation (II, V, VIII) et la mise en évidence de produits de dégradation de la fibrine.

Le PFC peut-être couplé à une héparinothérapie, doit être instauré d'urgence ; dans ce cadre, il faut rappeler que l'utilisation des concentrés de protéine C a donné de bons résultats.

En outre, il est essentiel de commencer une antibiothérapie ciblée sur le méningocoque, les bacilles Gram+ et -, en attente du résultat des cultures effectuées, Les tissus nécrosés nécessitent souvent le recours à des débridements chirurgicaux et à des amputations [47].



103.PIC

Figure 17. Purpura infectieux au cours d'une virose banale



Epidémiologie



L'incidence du Purpura Fulminans chez l'enfant est en nette augmentation, sa mortalité et morbidité restent élevées.

Sa mortalité peut être comprise entre 20% à 30% avec un taux de séquelles graves de 7% à 17%

- 70 % des cas de purpura fulminans sont attribués au Méningocoque de type B, C, A
- 30% imputables au Haemophilus influenzae, pneumocoques, BG- et BG+ et aux autres étiologies.

Cependant, et selon les données de La direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies infectieuses au Maroc (division des maladies transmissibles service des maladies épidémique), 48 cas de purpura ont été déclarés au Maroc entre l'année 2018 et 2021 selon la répartition géographique ci-dessous :

Tableau 2: Répartition Régionale des cas confirmés de Purpura Fulminans Méningococcique observé entre 2018 et 2020 au MAROC.

PROVINCE	FREQUENCE	Pourcentage
AL HAOUZ	1	2.08%
AL HOUSSEIMA	3	6.25%
AZILAL	1	2.08%
BENI MELLAL	2	4.16%
FKIH BENSALAH	7	14.58%
KHENIFRA	1	2.08%
CHEFCHAOUEN	13	27.08%
ERRACHIDIA	2	4.16%
INZGANE	1	2.08%
MEKNES	1	2.08%
MIDELT	3	6.25%
OUEZZANE	2	4.16%
OUJDA	1	2.8%
MARRAKECH	2	4.16%
MARRAKECH	2	4.16%
SEFROU	6	12.5%
SETTAT	1	2.08%
TAOURIRT	1	2.08%
TAFILALET	2	4.16%
TOTAL	48	100%

- L'analyse de l'âge moyen des enfants atteint de Purpura Fulminans objective que l'âge moyen est de 26mois.
- Ainsi que les analyses épidémiologiques montrent que le Purpura Fulminans touche en majorité les enfants de sexe masculin.

L'une des difficultés qu'on a pu rencontrer tient dans la définition elle-même du purpura fulminans du fait que le purpura fébrile méningococcique ou non, sont souvent inclus dans le même groupe du fait de la difficulté de diagnostic et la multitude d'étiologies, germes causals, et de diagnostics différentiels.



Clinique



1. L'IMPORTANCE DES DONNEES DE LA CLINIQUE

L'association brutale d'une fièvre, d'une atteinte de l'état général et d'un purpura extensif, chez un enfant en pleine santé doit nous orienter vers un Purpura Fulminans.

La fièvre est généralement très élevée, mais elle peut être passagère., et motiver ainsi une consultation.

Le médecin doit rechercher et interroger les parents s'ils n'ont pas relevé des tâches sur la peau qui ne disparaissent pas à la pression.

L'enfant est examiné complètement dévêtu car le purpura peut se cacher sous un vêtement qu'on a omis d'enlever.

La seule présence de quelques pétéchies doit orienter vers PF, toutefois ils peuvent ne pas apparaître lors du premier examen, on n'est alors alerté que par l'altération de l'état général [48].

Classiquement, les patients atteints de PF développent d'abord des macules érythémateuses à la fois sur le tronc et les extrémités, qui deviennent rapidement indurées et non blanchissantes, avec des frontières fines, irrégulières et qui s'avancent. Début Les lésions peuvent ressembler à un motif de levido et la peau apparaîtra tachetée. Les zones centrales de la nécrose puis se développent et des bulles peuvent se former en cas d'hémorragie dans le derme nécrotique. Dans les 24-48 heures, ce schéma évolue vers une nécrose irréversible de la peau sur toute son épaisseur, qui se distingue des éruptions purpuriques observées dans d'autres affections telles que le purpura thrombocytopénique immunitaire (PTI) ou le purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT) et peut être sensible à une infection secondaire.



Figure 18: Purpura Fulminans diffus aux membres inférieurs



Figure 19: Purpura Fulminans généralisé

L'anamnèse cherche l'existence d'une épidémie de grippe, ou la notion de contact avec des sujets fébrile susceptible de transmettre le germe.

L'examen clinique précise pour le purpura :

- Sa taille : attention, si $> 3\text{mm}$.
- Son aspect : ecchymotique et/ou nécrotique.
- Sa localisation : si localisé dans le territoire cave supérieur (au-dessus de la ligne mamelonnaire) et faisant suite à des efforts de toux ou de vomissements.
- Son extension : en nombre qu'il faut apprécier en entourant tous les éléments dans un secteur défini par un tracé de stylo à bille, et en taille en entourant les éléments de la même façon et en notant l'heure de l'examen. En cas de méningococcie fulminante l'extension est très rapide, parfois visible à l'examen.

La recherche de signes méningés :

- Céphalées, vomissements, photophobie, hyperesthésie cutanée...
- Attitude en chien de fusil, dos à la lumière.
- Signes méningés directs : raideur de nuque, signes de Kernig, de Brudzinski.[49]

Il faut rechercher chez le jeune enfant certains éléments sémiologiques qui sont particuliers, à connaître :

- L'enfant pleure quand on le prend dans les bras ce qui traduit l'hyperesthésie cutanée.
- L'enfant geint, car des pleurs vigoureux causent une augmentation de la pression intracrânienne et des céphalées intenses.
- L'absence de raideur de nuque, remplacée par une hypotonie globale. Parfois on retrouve une hypertonie des membres inférieurs.
- Le bombement de la fontanelle en position assise.
- Des troubles vasomoteurs à type de pâleur intense ou d'érythème, voire une alternance des deux.

2. L'ETAT HEMODYNAMIQUE

Rappelons que $PA = DC \times RP$, dans les situations à risque de collapsus, la pression artérielle est longtemps protégée par l'augmentation du débit cardiaque grâce à l'augmentation de la fréquence cardiaque et par celle des résistances périphériques, en particulier au niveau de la peau avec augmentation du temps de recoloration supérieur 3 secondes [50 ;51]. De ces données, il résulte que le meilleur marqueur du risque de collapsus est la tachycardie qui prend toute sa valeur quand elle se majore au cours de la surveillance et/ou qu'elle dépasse 180bat/mn

3. LA BIOLOGIE DU PURPURA FULMINANS

Du point de vue biologique, il faut noter un syndrome inflammatoire important, la thrombocytopénie est souvent présente et peut également être accompagnée d'une CIVD. Il y a fréquemment des symptômes d'hypoperfusion cellulaire (Comme une élévation de l'acide lactique) qui peuvent s'aggraver jusqu'à une défaillance multi viscérale.

Les hémocultures permettent la mise en évidence du microorganisme causal dans près de 50% des situations, à savoir principalement le méningocoque. La ponction lombaire apporte une contribution majeure au diagnostic, par contre elle n'est pas faite en cas de présence de troubles hémodynamiques, ainsi elle met en évidence :

- Une hypercytose à polynucléaires neutrophiles ;
- Une hyperprotéinorachie ;
- Une hypoglycorrachie ;
- Une chlorrurachie normale ;
- Le germe en cause détecté à l'examen direct et ou à la culture

Dans le LCR, on peut effectuer une recherche d'antigène soluble pour identifier le germe causal, dans le même but, des prélèvements de gorge sont aussi quelquefois réalisés, surtout chez le nourrisson et l'enfant (rarement porteurs sains)

4. LES SIGNES RADIOLOGIQUES

La radiographie du thorax montre à la phase initiale du choc septique, un cœur de petite taille : le rapport cardiothoracique est inférieur à 0.40, ceci correspond à l'hypovolémie initiale [52].

Secondairement et durant la phase suivante du choc marquée par l'incompétence myocardique, il existe une augmentation de l'index cardiothoracique (0.55), voire des signes de surcharge pulmonaire (figure 4).

Lors du traitement, qui comporte un remplissage vasculaire important, il existe un risque d'apparition d'un œdème pulmonaire.

Le rapport cardiothoracique est donc important car il oriente de façon simple vers une hypovolémie ou vers une incompétence myocardique

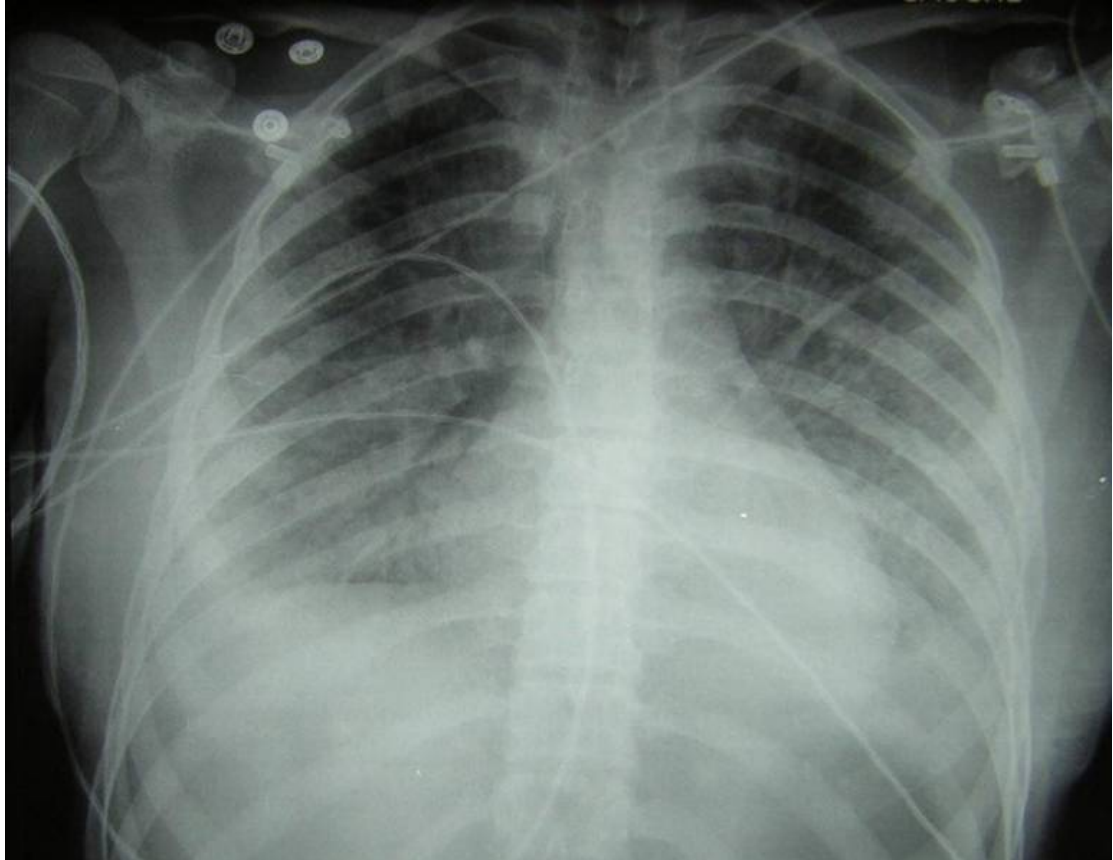


Figure 20: Radiographie pulmonaire d'un cas de PF Lors de la deuxième phase du choc Septique [53]

5. LES METHODES GENOTYPIQUES

Dans les cas où le diagnostic étiologique d'un purpura fulminans n'a pas pu être établi, il est possible de tenter de mettre en évidence l'ADN bactérienne par amplification génique par la réaction de polymérisation en chaîne. La PCR, repose sur l'amplification des gènes, de façon directe à partir des prélèvements effectués à visée bactériologique, elle permet d'obtenir l'identification du *Neisseria Meningitidis* par amplification du gène *crgA*, puis la prédiction du sérotype par amplification du gène *siaD* codant pour la biosynthèse de la capsule des sérotypes B, C, Y, W135, et par amplification du gène *mynB* codant pour la biosynthèse des polysides capsulaires du sérotype A [54].

En revanche, La PCR ne peut être une substitution immédiate à la culture, puisque cette dernière demeure primordiale pour effectuer l'antibiogramme, et que nulle autre méthode de génotypage ne permet à ce jour de prévoir le niveau de résistance aux divers antibiotiques. [55].



Diagnostic différentielle



LES AUTRES CAUSES DU PURPURA FEBRILE

A cet égard, les différentes causes du purpura fébrile ne doivent pas être confondues avec le purpura infectieux sévère souvent évoqué en première attention. Ces autres causes non infectieuses ne s'accompagnent pas de troubles hémodynamiques ; et sont suspectés lors de l'examen clinique, biologique [56 ;57 ;58]. On peut ainsi distinguer plusieurs causes :

Le purpura dans la maladie de Wegener, Lupus très évolué.

Le purpura au cours de la leucémie aiguë

Le purpura après une méningite simple méningococcique.

Le purpura vasculaire mécanique par entrave à la circulation de retour.

Purpura dû à la contrainte ou à l'effort. .

Le purpura qui accompagne diverses éruptions virales (rougeole, scarlatine, MNI, viroses diverses).

Le purpura dû aux médicaments (aspirine, antibiotique, sulfamides, iode, barbiturique, anticoagulant oraux...).

Il ne faut pas confondre, les contextes dans lesquels le purpura fébrile est situé dans des sites ou peut être associé à d'autres signes cutanés suggestifs du diagnostic, ce sont les cas dans lesquels le purpura est situé : Au visage, au niveau du cou, ou aux extrémités des membres, dans cette situation il peut apparaître à cause d'une contention, des efforts lors de la toux ou de vomissements.

Sur les membres inférieurs, bilatéral et symétrique, il est fréquemment adjoint à des polyarthrites ou à des troubles abdominaux, et constitue le premier élément, chez le grand enfant, en faveur d'un purpura rhumatoïde.

En revanche, la présence d'éruptions suggestives permet de rattacher à leur origine virale les éruptions purpuriques fébriles qui peuvent se manifester lors des épisodes de rougeole, de rubéole, de varicelle ou de mononucléose infectieuse. Dans toutes ces situations, le diagnostic est aisé ; Le diagnostic du purpura infectieux n'est pas évoqué quand on a une absence des troubles hémodynamiques avec le purpura. [58 ;59].

Le purpura ne doit pas être confondu avec :

- Les érythèmes, les angiomes ou les télangiectasies qui s'effacent à la vitropression ;
- La maladie de Kaposi où les lésions violacées ou brunâtres sont en règle nodulaires et volontiers associées sur les membres inférieurs à un œdème dur. [60]



Figure 21: éruptions cutanées ne s'effaçant pas la vitropression

1. LES ERYTHEMES :

A- Rougeole

La Rougeole est liée à la diffusion systémique, après porte d'entrée respiratoire, du paramyxovirus dit morbillivirus. C'est une maladie très contagieuse à tropisme respiratoire et éruptif, la contagion s'exerçant pendant toute la phase d'invasion et jusqu'à l'éruption complète.

❖ Clinique :

C'est une maladie dont la chronologie est fixe :

- Après contagé, la période d'incubation muette dure 12 jours
- La période d'invasion dure 3 à 4 jours. Elle se caractérise par une fièvre progressive, un catarrhe oculo-conjonctivo-nasal très intense (gros rhume), un catarrhe bronchique (toux sèche improductive)

L'enfant est fébrile, fatigué, tousse de plus en plus ; son faciès est « pleurard » ; il se plaint quelquefois de douleurs abdominales, et peut vomir. Un petit rash cutané peut épisodiquement survenir.

Le seul symptôme spécifique à l'examen est l'existence des tâches endobuccales de Köplick, autour de l'orifice du canal de Sténon. L'examen physique ne trouve par ailleurs que des râles bronchiques à l'auscultation.

-La phase d'état ou d'éruption débute au 15ème jour post-contage. L'éruption commence derrière les oreilles et va progressivement s'étendre en trois jours à l'ensemble du corps sous forme de maculo-papules irrégulières, avec intervalles de peau saine, non prurigineuses, de couleur rosée. La fièvre à 40° persiste tant que l'éruption s'étend, puis chute rapidement dès que l'extension est terminée. Persiste alors l'éruption, l'atteinte respiratoire et le

catarrhe qui vont progressivement disparaître en une semaine environ. Toute reprise de la fièvre signe une complication.

-La convalescence est quelquefois étalée sur 10 à 15 jours, avec une asthénie persistante.

La rougeole négative les réactions tuberculiques, altère momentanément l'immunité cellulaire, ce qui rend l'enfant particulièrement sensible plusieurs mois à d'autres maladies virales épidémiques.

Le diagnostic est cliniquement facile chez un enfant non vacciné. Leuco neutropénie à l'hémogramme, sérodiagnostic positive (anticorps IHA) en 10 jours ne sont nullement nécessaires au diagnostic. Le cliché pulmonaire montre une surcharge bronchique péri hilare dans la forme non compliquée. [61,62]



Figure 22: Eruption cutané au cours de la rougeole

B- Rubéole :

Liée à la diffusion systémique du Rubivirus, après porte d'entrée respiratoire, c'est une maladie contagieuse, souvent cliniquement inapparente. En général très bénigne, elle est la possible source de contamination du fœtus quand elle est contractée par la femme enceinte : la rubéole congénitale est redoutable par les malformations qu'elle induit. C'est ce risque qui justifie la prévention de la rubéole par la vaccination.

❖ Clinique

- Après contagion, la phase d'incubation, silencieuse, est de deux semaines.
- La phase d'invasion dure 48 heures : fébricule, faibles algies diffuses et quelques adénopathies cervicales postérieures en sont les seules manifestations, identifiables rétrospectivement.
- La phase d'état ou éruptive est inconstante : elle associe une fébricule et une éruption débutant au visage puis se généralisant plus ou moins en 48 heures. D'abord morbilliforme et pointillée, maculo papuleuse, l'éruption devient confluyente et scarlatiniforme dès le 2ème jour. Elle est très éphémère (2 à 4 jours), et disparaît avec une inconstante desquamation fine.

Cette éruption s'accompagne parfois de quelques arthralgies, d'un coryza et de quelques taches purpuriques sur le palais. L'examen retrouve des adénopathies cervicales postérieures ou sous occipitales. [61,62]

❖ Diagnostic

- Il peut être cliniquement malaisé, l'éruption pouvant être très localisée (visage-racine des membres) voire absente. Son caractère micro maculeux et évoluant ou non vers la confluence, peut la rendre très atypique.
- L'hémogramme, avec leuco neutropénie, peut être évocateur quand il contient 10 à 15 % de plasmocytes et marque une tendance à la thrombopénie. [61,62]



Figure 23: Eruption cutané au cours de la rubéole

C- Mégalérythème épidémique ou érythème infectieux

Il est lié à la diffusion systémique après contamination respiratoire, du parvovirus B19.

- l'incubation, de 10 à 12 jours, correspond à la phase virémique, quelquefois marquée de frissons et de myalgies
- la phase d'invasion est en général muette (1 semaine)
- la maladie se marque uniquement par sa phase d'état, survenant 18 à 20 jours après le contagage et faite de l'éruption. Celle-ci évolue en trois stades :
 - D'abord un érythème maculo papuleux des joues « en paire de claques »
 - 3 à 4 jours plus tard, apparaissent des macules rosées sur les membres en « carte de géographie » ou en « dentelle », à centre clair et coloration périphérique, légèrement prurigineuses, quelquefois purpuriques
 - Puis effacement en une dizaine de jours, avec quelquefois rappel à la chaleur ou au soleil.

La fièvre est discrète (38°) accompagnée de vagues céphalées et rarement d'arthralgies et de douleurs abdominales.

Il s'agit d'une affection bénigne, souvent méconnue, mais pour laquelle existe cependant une exceptionnelle encéphalite aiguë.

Le diagnostic repose sur la clinique avec l'évolution si particulière de l'éruption.

L'hémogramme peut inconstamment montrer leuco neutropénie et éosinophilie. Le sérodiagnostic se positive en 10 jours au moment de la phase de l'éruption et permet un diagnostic rétrospectif. [61 ;62]



Figure 24: Eruption cutané lors de la 5ème maladie

D- Exanthème subit ou roséole infantile (6ème MALADIE)

Il est lié à la diffusion virémique chez l'enfant jeune (3 mois à 3 ans) de l'herpès-virus 6 (HSV6) pénétré probablement par les voies respiratoires.

L'évolution très particulière de la fièvre et de l'éruption permettent assez facilement le diagnostic :

- L'incubation, silencieuse, dure 3 à 5 jours
- La phase d'invasion est uniquement marquée par de la fièvre, importante (39/40°) qui dure 3 jours. Isolée, elle peut aussi s'accompagner de convulsions fébriles avec parfois discrète réaction méningée à l'analyse du L.C.R. L'examen clinique montre inconstamment discrets troubles digestifs, pharyngite vésiculeuse et adénopathies cervicales. Le diagnostic n'est jamais fait à ce stade.
- La phase éruptive apparaît au 3ème jour : la fièvre chute brutalement, et simultanément apparaissent sur le tronc et les membres des macules ou maculo papules rosées très pales respectant la face. L'enfant recouvre un état général normal. L'éruption ne dure jamais plus de 48 heures et peut passer inaperçue tant elle est pale et discrète.

Le diagnostic reste essentiellement clinique. L'hémogramme peut subir une évolution en deux phases :

Leuco polynucléose à la phase fébrile, puis leuco neutropénie lors de la phase éruptive. Il existe un sérodiagnostic (anticorps neutralisants anti HSV6) qui se positive après phase éruptive. [61 ;62]



Figure 25: Eruption cutanée lors d'un Exanthème subit

E- Mononucléose infectieuse (MNI)

Maladie immunologique provoquée par la primo infection pharyngée par le virus Epstein-Barr (EBV), la

MNI réalise un tableau de fièvre avec angine pultacée et syndrome lympho-ganglionnaire clinique très importante : adénopathies cervicales déformant le cou ; hépto-splénomégalie nette ; élévation possible des enzymes hépatiques.

Le diagnostic repose sur les modifications de l'hémogramme : leucocytose à lymphomonocytes et cellules hyperbasophiles ; et sur une séroconversion pour les anticorps précoces anti EBV (VCA et EA).

Un syndrome éruptif fébrile est possible dans ce cadre. Un rash papuleux ou maculo-papuleux peut accompagner la fièvre, apparaissant précocement et s'estompant en quelques jours sans être prurigineux.

Le plus souvent, l'éruption survient seulement à la suite de la prise (en fait injustifiée) d'un traitement par l'ampicilline pour l'angine. La corrélation est tellement étroite que c'est presque un test de diagnostic.

L'éruption est en règle morbilliforme, quelquefois scarlatiniforme ou rubéoliforme. Elle peut être prurigineuse et s'accompagner de recrudescence de la fièvre et du syndrome lympho-ganglionnaire. Elle est décalée de 6 à 8 jours de l'antibiothérapie initiale même lorsque celle-ci a été arrêtée entre temps ; elle régresse en quelques jours spontanément.

L'inconstance et la variabilité de cette éruption font qu'elle ne peut que conforter un diagnostic fait par ailleurs et par d'autres moyens cliniques et biologiques. [61 ;62]



Figure 26: éruption cutanée MNI à la suite d'une prise d'ampicilline

2. LE PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE (MALADIE DE WERLHOF)

Ce type de purpura demeure la cause la plus fréquente des thrombopénies acquises de l'enfant, avec un pic de fréquence autour de 5 ans, Sa cause est inconnue mais certaines étiologies virales sont parfois suspectées : rubéole, rougeole, varicelle, mononucléose infectieuse, infections à cytomégalovirus, hépatite B, HIV... Cliniquement, le début de la maladie de Werlhof est généralement aigu avec des ecchymoses multiples, des épistaxis, des pétéchies, des gingivorragies voir une hématurie et des rectorragies, des hémorragies graves (cérébrale) sont possibles si les plaquettes sont inférieures à 10 000/mm³. Le reste de l'examen clinique est normal. En outre ; La numération formule sanguine montre une thrombopénie isolée (<150 000 plaquettes/mm³) sans anomalie au niveau des globules rouges et des globules blancs.

Aussi, le FO est indispensable afin de rechercher des hémorragies au niveau de la rétine.

Toutefois, l'évolution reste imprévisible ; La thrombopénie peut guérir en moins d'un mois, ou durer des années, des rechutes sont possibles, parfois favorisées par une infection virale ou une vaccination.

Le traitement repose sur les immunoglobulines en perfusion en plus de la corticothérapie (1 à 2 mg/kg/j pendant 3 semaines puis diminution progressive sur quelques semaines) qui reste d'usage en cas d'échec des immunoglobulines ou en cas de rechute précoce.

Les transfusions de plaquettes n'ont pas d'indication dans le PTI sauf en cas d'hémorragie viscérale.

L'évolution vers le PTI chronique (au-delà de 6 mois) est rare et nécessite un traitement en milieu spécialisé qui fait appel aux immunoglobulines, corticoïdes, bolus de solumédrol, interféron alpha, voir la splénectomie [63 ;64].



Figure 27: Purpura thrombopénique idiopathique

3. LE PURPURA RHUMATOÏDE (MALADIE DE HENOCH-SCHONLEIN)

Le PR est la vascularite la plus fréquente de l'enfant, il s'agit d'une vascularité à IgA des petits vaisseaux, touchant ;

- La peau (macules pétéchiales puis purpura vasculaire).
- Le rein (hématurie microscope isolée, ou associées à une protéinurie).
- Les articulations (arthrite et /ou d'arthralgie touchant essentiellement les coudes et les genoux).
- Le tube digestive (douleurs abdominales isolées, ou associées à des vomissements, à des hématomèses et /ou à des mélénes).

Cliniquement, le PR atteint plus souvent les garçons de 3 à 10 ans avec un pic de fréquence à 4-5 ans.

La prise en charge thérapeutique est essentiellement symptomatique, ainsi le traitement de l'atteinte rénale repose sur de hautes doses de corticoïdes, éventuellement en association avec des immunosuppresseurs et/ou des immunoglobulines et pouvant nécessiter le recours à la plasmaphérèse [65 ;66].

En fin la notion d'infections streptococciques fréquentes dans ce cas justifie l'utilisation de pénicilline au long cours [67].



Figure 28: Le purpura rhumatoïde

4. L'ŒDEME AIGU HÉMORRAGIQUE DU NOURRISSON

Nommé aussi purpura en cocarde post-infectieux, débute par des signes cutanés, contrastant avec un bon état général.

Ce purpura est ecchymotique, se voit au début au niveau de la face, puis s'étend aux membres et reste d'étiologie inconnue.

Il faut noter que l'évolution est le plus souvent régressive spontanément en une à trois semaines [56 ;68].



Figure 29: Œdème aigu hémorragique du nourrisson



Traitements



1. TRAITEMENT CURATIFS

A. Remplissage vasculaire

Un remplissage vasculaire rapide est impératif au traitement curatif du PF. Comme soluté de remplissage, on utilise un colloïde à raison de 20ml /kg en 20min, le relais est entrepris rapidement par les cristalloïdes sans dépasser 35ml /kg/jour. [69 ;70]

B. Traitement antibiotique

L'antibiothérapie devrait être instauré en préhospitalier par le premier praticien qui va examiner l'enfant par une première injection de C3G, ainsi cette dernière va être probabiliste, précoce et approprié [71]. Il en est ainsi conseillé d'utiliser:

- Chez l'enfant et le nourrisson, utilisé Ceftriaxone par voie intraveineuse en ayant une forme adéquate, ou par voie intramusculaire. Posologie 50 à 100mg/kg
- En cas d'indisponibilité, on peut utiliser l'Amoxicilline chez l'enfant et le nourrisson à la dose de 25 à 50mg/kg selon la voie d'administration, par voie intraveineuse ou intramusculaire

Après cette première injection, toutes les 2heures on doit la renouveler.[72]

Dès la suspicion d'un purpura fulminans, on doit organiser un transport médicalisé en urgence vers un hôpital avec une réanimation pédiatrique[73].

Etant donné le risque de ne plus pouvoir identifier le germe causal à la culture après la mise en route précoce de l'antibiothérapie, cette attitude a reçu divers critiques, ainsi s'accroît l'intérêt de l'utilisation de la recherche antigénique ou voire même la recherche de l'ADN bactérien.

Dans tous les cas il est établi que la mise en route de l'antibiothérapie ne doit pas être retarder par la détermination du germe causal.

Cependant, une fois à l'hôpital, une antibiothérapie par voie parentérale C3G à la posologie de 200mg/kg 4 à 6 fois par jour. Le méningocoque, mais aussi le pneumocoque et l'Hæmophilus, le tout doit être couvert par l'antibiothérapie [70 ;73].

C. Traitement corticoïde

Les corticoïdes en particulier la dexaméthasone s'opposent à la libération de nouvelles cytokines par les cellules de l'inflammation [74], qui sont responsables des lésions méningées par augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-méningée, entraînant un œdème cérébral et une activation de la coagulation pouvant se compliquer d'une thrombose vasculaire [75].

Ainsi, toutes ces lésions entraînent une anoxie cérébrale, une hypertension intracrânienne et une diminution de la perfusion cérébrale. Plusieurs auteurs recommandent l'usage d'hémisuccinate d'hydrocortisone conjointement à la première dose d'antibiotique pratiquée en milieu hospitalier [76 ; 77] vu l'effet bénéfique et potentiel des corticoïdes sur la réduction des séquelles notamment neurosensorielles [75] qui ont aussi un effet hémodynamique transitoire en augmentant l'inotropisme cardiaque et l'efficacité des catécholamines employées en réanimation [76].

D. Mesures générales :

La mise en condition du malade reste une étape incontournable dans le traitement du PF elle se base sur :

La mise en place d'une ventilation contrôlée accompagnée systématiquement d'une sonde gastrique [78].

La recherche de façon systémique d'une hypoglycémie, surtout chez le nourrisson afin d'améliorer son état hémodynamique.

La lutte contre l'hyperthermie par l'utilisation d'antipyrétiques paracétamol 25mg/kg /IV. La correction des autres troubles métaboliques devra être faites (acidose métabolique, hypokaliémie) [79 ; 80 ; 81], selon ce tableau

Tableau 3: Les troubles métaboliques à corriger lors d'un purpura fulminans

	Définition	Traitement
Hypoglycémie	Glucose < 0,55 g·L ⁻¹	En IVD administrer 3 mL·kg ⁻¹ de glucose 10 %, ensuite en perfusion
Hypocalcémie	Ca ²⁺ < 40 mg·L ⁻¹ Calcium T < 80mg·L ⁻¹	CaCl ₂ 10% pendant 30min en Intraveineuse : 0.1 ml/kg
Acidose métabolique	pH < 7,2	8,4% bicarbonate à 1ml/kg pendant 20min en Intraveineuse
Hypokaliémie	K ⁺ < 3,5 mEq·L ⁻¹	Sous contrôle d'un ECG, administrer 0.25mEq/kg pendant 30min en intraveineuse
Hypomagnésémie	Mg ⁺⁺ < 18 mg·L ⁻¹	MgSO ₄ 50 % à dose 0,2 mL/kg pendant 30min Intraveineuse
Hypophosphorémie	Phosphore < 22 mg·L ⁻¹	0,2 mL·kg ⁻¹ de sodium en 30min IV de phosphate

E. Traitement cardiotrope

Les catécholamines sont utilisées par voie IV, centrale si possible, et à la seringue électrique, en cas d'inefficacité du remplissage vasculaire. La posologie à employer varie suivant les auteurs de 7,5µg/kg/min à 10 voire 20µg/kg/min de Dopamine (Le remplissage volémique est poursuivi) [82].

En l'absence de réponse il est nécessaire de collecter des données supplémentaires afin de guider la thérapie. Cela se fait au moyen d'une échographie Doppler, d'une échographie cardiaque, ou même par la mise en place d'une sonde de Swan-Ganz chez les enfants plus âgés. Ces données contribueront à différencier l'insuffisance cardiaque prédominante de l'insuffisance vasculaire prédominante.

En cas de défaillance cardiaque prédominante, on utilisera de la Dopamine et de la Dobutamine. Néanmoins si l'incompétence myocardique résiste à ces agents, on emploiera de l'Adrénaline.

En cas de défaillance vasculaire prédominante, on utilisera de la Noradrénaline associée à la Dobutamine, parfois de la vasopressine voire l'adrénaline seule.

F. Protéine C :

Le dysfonctionnement de la voie de la protéine C lors de la septicémie est l'un des principaux facteurs contribuant au développement du purpura fulminans. Une grave déplétion de la protéine C entraîne une hémorragie et une thrombose non contrôlées et est associée à de mauvais résultats. Le traitement avec un concentré de protéine C ou une protéine C activée recombinante (drotrecogine alfa, activée) s'est avéré bénéfique dans les cas de purpura fulminans induits par la septicémie. Plusieurs rapports de cas et études ouvertes sur la thérapie de substitution de la protéine C (non activée) ont donné des résultats encourageants. On peut se demander si cette thérapie est efficace pour atteindre des niveaux adéquats de protéine C activée. Toutefois, une étude de dosage de phase II chez des enfants atteints de septicémie méningococcique et de purpura fulminans a montré qu'une dose de 150 UI/kg ou plus est nécessaire pour augmenter les niveaux de protéine C activée et qu'une dose cumulative de 600 UI/kg/jour est nécessaire pour une activation soutenue de la protéine. La drotrecogine alpha activée a été approuvée pour le traitement de la septicémie grave et du dysfonctionnement des organes (APACHE II 24). Les patients atteints de purpura fulminans septicémiques remplissent les critères d'un traitement adjuvant avec ce médicament à la dose de 24 g/kg par heure pendant 96 heures. Quelques rapports de malades avec des résultats prometteurs ont été publiés sur le recours à ce médicament chez des patients souffrant de purpura fulminans.

G. Anticoagulothérapie :

Le traitement anticoagulant doit être initié avec l'administration d'un traitement de remplacement de la protéine C (concentré de protéine C ou FFP/FP) et constitue une prophylaxie secondaire efficace à long terme. L'anticoagulation initiale consiste en une héparine non fractionnée (HNF) ou une héparine de faible poids moléculaire (HBPM). L'HNF doit être administrée à une dose de 28 U/kg/h avec un taux cible d'anti-Xa de 0,3e0,7 U/mL. La dose recommandée d'HBPM est de 1,0e1,5 mg/kg/dose toutes les 12 h avec un niveau cible thérapeutique anti-Xa de 0,5e1 U/mL. [83 ;84 ;85] L'initiation d'un traitement par warfarine doit chevaucher et ne commencer qu'après plusieurs jours d'anticoagulation par UFH/LMWH afin d'éviter la nécrose cutanée induite par la warfarine et d'autres complications thrombotiques. La warfarine est un antagoniste de la vitamine K et par conséquent, lors de l'initiation du traitement, les taux de protéine C diminuent, ce qui augmente le risque de thrombose.

Un traitement par warfarine est recommandé. Si le concentré de protéine C n'est pas administré simultanément comme prophylaxie, l'objectif d'un rapport international normalisé (INR) se situe entre 2,5 et 3,5. Une dose plus faible de warfarine, pour maintenir un INR cible de 1,5e2,5, est recommandée avec le traitement de remplacement de la protéine C. [84]

2. PROPHYLAXIE :

A. Chimio prophylaxie

Le purpura fulminans à méningococcique est une maladie à déclaration obligatoire.

Le but de la chimio prophylaxie méningocoque est de déterminer et limiter le nombre de sujets porteurs du méningocoque B dans l'entourage du sujet malade, et dont l'identification reste délicate (diagramme1).

En revanche, le protocole thérapeutique est déjà bien défini [86] : en première intention, il fait appel à la Rifampicine, mais à défaut la Spiramycine peut être utilisée [87] :

La Rifampicine administrée per voie orale, pour une durée de 2 jours à la posologie de :

600 mg, 2 fois par jour chez l'adulte.

Chez le Nourrisson et l'enfant (1mois à 15 ans) : 10 mg/kg, 2 fois par jour.
Et chez le Nouveau-né (< 1 mois) : 5mg, 2 fois par jour.

En présence de contre-indications tel que la grossesse, allergies ou hépatopathie, on a recours à la Spiramycine per voir orale, pour une durée de 5 jours à la dose de :

3 millions d'UI., 2 fois par jour chez l'Adulte et chez le Nourrisson et enfant : 75000 UI/kg par jour en 2prises.

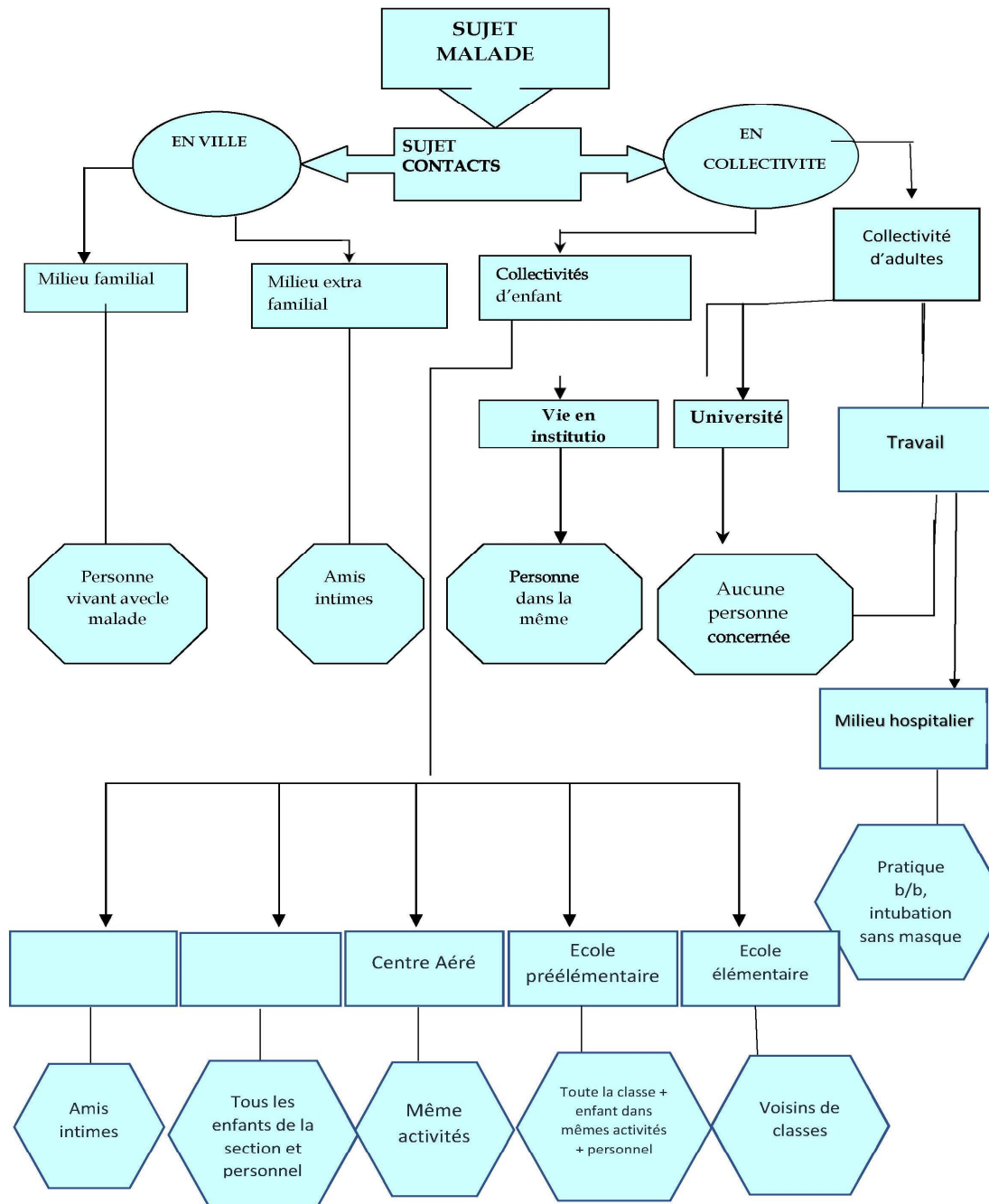
Après un consensus entre différentes spécialités : infectiologies, pédiatres, pneumo-ptisiologues du programme national de lutte contre la tuberculose, il a été décidé par le ministère de santé au Maroc l'utilisation de la Rifampicine lors

de la chimioprophylaxie dans le cadre de lutte contre la méningite et le purpura fulminans, ainsi cette décision est basée sur les paramètres ci-dessous :

La Rifampicine a une efficacité élevée sur le *Neisseria meningitidis*, La diminution du portage nasopharyngé chronique de manière significative et durable, une durée d'administration de 2jours , la bonne tolérance, le très bas coût et l'action contre de nombreuses bactéries, et notamment l'*Haemophilus*, d'autant plus qu'il n'a jamais été prouvé qu'une prescription à très courte échéance de cette molécule puisse provoquer une résistance au BK. [88]

Après 24 à 48 heures du diagnostic et tout en état de cause, doit débiter l'administration de la prophylaxie, au maximum dans les 10jours après le plus récent contact avec le malade

Diagramme1 : Individus concernés par les procédures de la prophylaxie



B. Vaccination

Si un sérotype du méningocoque A, C, Y, ou W135 est identifié chez un malade, la vaccination est préconisée le plus rapidement possible, dans un délai maximal de 10 jours après l'entrée du patient en milieu hospitalier, en complément de la chimioprophylaxie, ainsi le ministère de la santé marocain approvisionne les provinces du royaume en vaccin bivalent A-C, en cas d'indisponibilité ou en présence des groupes W135 ou Y, on peut utiliser le vaccin tétravalent A, C, W135, Y.[89]. Pour la prévention du purpura fulminans, on trouve que la vaccination tient une place primordiale [90]. on peut retrouver 2 types de vaccins [91] : · Les vaccins polysidiques dits thymo-indépendants · Les vaccins conjugués dits thymo-dépendants.

a. Vaccins polysidiques :

Appartiennent à des combinaisons de polysaccharides capsulaires qui sont propres aux sérotypes A et C et aux sérotypes A, C, Y et W135. Ils sont parfois monovalents, agissant uniquement sur le type A ou C. Ils sont généralement injectés par voie sous-cutanée ou intradermique.

Comme ils induisent une réponse immunitaire indépendamment des cellules T, ces vaccins sont peu immunisants avant l'âge de 18 mois et procurent une couverture à court terme, ce qui explique la pratique de la revaccination. Cependant, ils sont bien supportés et fortement immunisants chez les enfants dont l'âge est supérieur à 2 ans ainsi que chez les adultes. L'immunité perdure 3 à 4 ans mais se manifeste seulement après 10 jours.

L'indication des vaccins polysidiques A-C dans le cas de :

· Déplacement dans une région où sévit l'épidémie pour les enfants dont l'âge est supérieur de 18-24 mois et les jeunes adultes.

- N'importe quelle personne se rendant dans cette région pour y travailler dans le domaine médical ou en contact avec des réfugiés.
- Les personnes se dirigeant vers une zone endémique au moment de la période de contamination, pour le travail et/ou la résidence, dans des conditions de relations proche et durable avec les habitants locaux et selon un style de vie classique.

Chez les proches d'un sujet atteint d'une méningite à méningocoque A ou C, elle peut trouver une indication dans le but d'une prévention, et en supplément d'un traitement prophylactique

En revanche, pour les gens qui voyagent vers des régions où se trouve un risque élevé de contracter une infection à méningocoque W135, le vaccin tétravalent A, C, Y, W135 peut être utiliser.

En ce qui concerne les vaccins polysidiques, ils sont inactifs sur le type B et l'âge minimum d'administration est de 6 mois.

b. Vaccins conjugués

Le résultat du couplage d'un polysaccharide avec une protéine porteuse est un vaccin conjugué qui est thymo-dépendant.

Ces vaccins conjugués déclenchent une réaction immunitaire entraînant l'activation des lymphocytes T pendant la petite enfance, et sont accompagné d'une stimulation de la réponse immunitaire, tout ceci justifie le fait que ces vaccins confèrent une forte protection prolongée dans tous les âges, en y incluant les nourrissons de plus de 2mois

Chez le nourrisson de plus de 2mois, l'enfant, l'adolescent et l'adulte, on utilise le vaccin anti-méningocoque C pour une immunisation active, elle confère ainsi une efficacité considérable et une baisse importante du portage du méningocoque C, pour la prévention des infections invasives causées par le Méningocoque C

Le vaccin anti-méningocoque C conjugué est conseillé pour les personnes à risque suivantes :

- Les personnes ayant été en contact avec un cas d'infection au méningocoque C
- Les voyageurs se dirigeant vers les régions délimitées où l'incidence du méningocoque C est extrêmement importante
- Les enfants souffrant d'une asplénie anatomique ou fonctionnelle ou souffrant d'une déficience des fractions terminales du complément.

En fonction de l'âge de l'enfant, la vaccination peut se faire en 1 ou 3doses [91].

Il n'y a pas encore de vaccin actif contre le méningocoque de la souche B qui soit disponible au Maroc.

3.EVOLUTION ET COMPLICATIONS :

Selon une étude américaine [92], souvent le décès survient le même jour de l'admission dans les formes graves.

Par contre, les enfants qui survivent 24 à 48 heures après l'admission peuvent présenter des défaillances d'organes, en particulier respiratoire (syndrome de détresse respiratoire aigüe) et rénale (secondaire au choc ou à une rhabdomyolyse)nécessitant une prise en charge spécifique [79 ;92].

Le plus souvent la guérison est obtenue sans séquelles viscérales notamment neurologiques.

Cette même étude prouve que des complications peuvent apparaître principalement :

- Un œdème pulmonaire hémodynamique ou lésionnel.
- Une fièvre avec un rash maculo-papuleux et parfois des signes d'arthrite ou de péricardite non septiques traité par l'aspirine.
- Une insuffisance rénale aigue.
- Un Œdème cérébral causant des troubles neurologiques
- Des lésions ischémiques des membranes pouvant conduire à des amputations,nécroses cutanées extensives, gangrènes distales [47].
- Des atteintes osseuses rares avec déformations et troubles de la croissance desmembres.
- Des troubles psychiques à type de stress post traumatique chez l'enfant et/ou chez ses parents [93].

4. DECLARATION :

Le PF à méningocoque est une maladie à déclaration obligatoire ; dans le cadre de la notification des infections invasives à méningocoques (bactériémies, méningites, arthrites, péricardites...), tout cas remplissant au moins une des conditions suivantes doit être signalé aux autorités sanitaires :

Méningocoque isolé dans un site stérile (LCR, liquide articulaire, sang, liquide péricardique, liquide pleural) ou au niveau d'une lésion cutanée purpurique

- Mise en évidence de diplocoque à Gram négatif dans le LCR à l'examen microscopique
- L.C.R. suggestif d'une méningite bactérienne purulente (à l'exclusion d'une autre bactérie isolée) est :
 - Soit présence de tout type d'éléments purpurique.
 - Soit présence d'Ag soluble méningococcique soit dans le L.C.R., le sang ou les urines.
 - Soit PCR positive à partir du L.C.R. ou du sérum.
- Présence d'un purpura fulminans (purpura dont les lésions cutanées s'étendent de façon rapide en nombre et en taille, avec au minimum un élément ecchymotique ou nécrotique dont le diamètre dépasse les trois millimètres, avec un syndrome infectieux sévère, non attribué à une autre étiologie) [94].



Conclusion



Le purpura fulminans (PF) est une maladie infectieuse rare, potentiellement mortelle, caractérisée par l'association d'un purpura soudain et étendu et d'une insuffisance circulatoire aiguë. *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae* sont les micro-organismes les plus fréquemment impliqués, mais d'autres espèces (par exemple, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*) ont également été signalées. Malgré l'administration rapide d'antibiotiques et la prise en charge en soins intensifs, la PF entraîne une mortalité élevée. Le PF peut également être le symptôme d'une déficience héréditaire sévère des anticoagulants naturels que sont la protéine C, ou post viral (varicelle).

La physiopathologie du purpura fulminans est comparable à celle d'un choc septique. Le dysfonctionnement des voies anticoagulantes naturelles de l'organisme joue probablement un rôle clé dans la physiopathologie du PF, mais n'explique qu'une partie du processus pathologique.

La conduite thérapeutique doit être la plus précoce possible avec l'initialisation d'une antibiothérapie afin d'améliorer le pronostic final. Les patients qui survivent à la phase précoce de la PF sont exposés à un risque élevé de séquelles graves liées à une nécrose cutanée étendue et à une gangrène acrale, qui nécessitent souvent l'amputation d'un membre, source potentielle d'un handicap sévère entraînant une diminution de la qualité de vie,



Résumés



RESUME

Titre : Purpura fulminans chez l'enfant : manifestation clinique, diagnostic différentiel et prise en charge thérapeutique

Auteur

Mots clés : purpura, enfant, clinique, diagnostic différentiel, prise en charge thérapeutique

Le PF chez l'enfant constitue un problème majeur de santé public à travers le monde, se définit comme un syndrome rare potentiellement mortel, marqué par une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et une thrombose endovasculaire entraînant un motif caractéristique de purpura cutané en forme de rougeur ne s'effaçant pas à la vitropression conséquence d'une extravasation du sang hors des vaisseaux dans le tissu cutané.

Les étiologies restent variées mais on peut les diviser en trois principaux groupes :

- Les causes infectieuses : méningocoques les plus fréquentes
- Les causes due au déficit protéines C
- Causes auto-immunes, ou post une infection viral banale (post varicelle)

Le diagnostic différentiel pose souvent un problème pour de nombreux professionnels de santé, bien que la cause infectieuse (méningocoque) soit la plus privilégiée, il ne faut écarter aucune autre avant la confirmation histologique, ainsi nous avons tenté de détailler les différentes lésions similaires aux lésions purpuriques tel que les maladies éruptives, les télangiectasies et les angiomes.

De ce fait, la précocité de la prise en charge par une antibiothérapie pré hospitalière, une sensibilisation sociale et un encadrement psychologique peuvent améliorer l'évolution et les complications de la maladie, car malgré les mesures de réanimations et l'antibiothérapie instaurés chez les malades à leurs admissions le taux de mortalité reste élevé.

Abstract

Titel: PURPURA FULMINANS in children : clinical manifestation, differential diagnosis and therapeutic care

Author

Key word: Purpura, child, clinic, differential diagnosis, therapeutic care

PF in children is a major public health problem worldwide, defined as a rare, life-threatening syndrome marked by disseminated intravascular coagulation (DIC) and endovascular thrombosis resulting in a characteristic pattern of skin purpura in the form of redness that does not fade on in vitro pressure as a result of extravasation of blood out of vessels into the skin tissue.

The aetiologies remain varied but can be divided into three main groups :

- Infectious causes : meningococcus most common
- Causes due to protein C deficiency
- Autoimmune causes, or post common viral infection (post chicken pox)

The differential diagnosis often poses a problem for many health professionals, although the infectious cause (meningococcus) is the most favoured, no other cause should be ruled out before histological confirmation, so we have tried to detail the various lesions similar to purpuric lesions such as eruptive diseases, telangiectasias and angiomas.

Therefore, early management with pre-hospital antibiotic therapy, social awareness and psychological support can improve the evolution and complications of the disease, because despite the resuscitation measures and antibiotic therapy introduced in patients on admission, the mortality rate remains high.

ملخص

العنوان: الفرورية الخاطفة عند الأطفال المظاهر السريرية التشخيص التفريقي التكفل العلاجي

من طرف : حمزة بوطاب

الكلمات الأساسية : الفرورية ، الأطفال ، السريرية ، التشخيص التفريقي ، التكفل العلاجي

يُعد فرورية الجلد عند الأطفال مشكلة صحية عامة رئيسية في جميع أنحاء العالم ، ويتم تعريفه على

أنه

متلازمة نادرة قاتلة ، تتميز بالتخثر المنتشر داخل الأوعية والتخثر داخل الأوعية الدموية مما يؤدي إلى نمط مميز من فرورية الجلد في شكل احمرار لا يتلاشى مع انضغاط الزجاج .نتيجة تسرب الدم من الأوعية الدموية في أنسجة الجلد.

تظل المسببات المرضية متنوعة ولكن يمكن تقسيمها إلى ثلاث مجموعات رئيسية

الأسباب المعدية :المكورات السحائية الأكثر شيوعاً

أسباب نقص البروتين C

أسباب المناعة الذاتية ، أو بعد عدوى فيروسية عادية : ما بعد جدري

غالبًا ما يمثل التشخيص التفريقي مشكلة للعديد من المتخصصين في الرعاية الصحية ، على الرغم من أن السبب المعدي المكورات السحائية هو الأكثر تفضيلاً ، لا ينبغي استبعاد أي سبب آخر قبل التأكيد النسيجي ، لذلك حاولنا تفصيل الآفات المختلفة المشابهة للآفات .الأمراض وتوسع الشعيرات والأورام الوعائية.

ونتيجة لذلك ، فإن العلاج المبكر بالمضادات الحيوية قبل دخول المستشفى والتوعية الاجتماعية والإشراف النفسي يمكن أن يحسن مسار المرض ومضاعفاته ، لأنه على الرغم من إجراءات الإنعاش والعلاج بالمضادات الحيوية المقدمة للمرضى عند الدخول ، فإن معدل الوفيات يظل مرتفعًا .



Bibliographie



- [1] **Mandel R, De Victor D, Durand P et, Baujard C.**, purpura fulminans Encyclopédie Médecine Chirurgie. (Elsevier, Paris), pédiatrie, p3,4A 098A20 1998.
- [2] **Hamel-Teillac D. Dr Ph Rault**, Service de Dermatologie. Purpura fulminans et purpura rhumatoïde, Hôpital Necker - Enfants Malades, Paris ;1998.17P663 -666.
- [3] **E. le Gall**, Institut mère enfant, annexe pédiatrique, hôpital sud, purpuras -mars 2000, P 543-545.
- [4] **Roussel JP, Letellier C.**, Purpura fulminans un diagnostic et d'une prise en charge précoces, pp55,58, La revue des Samu, 1999 tomes 21 N°3.
- [5] **Cremer R, Leclerc F, Noizet O, et al.** Particularités pédiatriques des CIVD (coagulations intravasculaires disséminées). Réanimation 2002 ; 11 : 656,66. Hôpital Jeanne de Flandre, Réanimation pédiatrique, CHRU de Lille, Lille, France.
- [6] **Stasi R and Newland AC** ITP: a historical perspective. British journal of haematology, 2011. 153(4) : p. 437-450.
- [7] **Brewer DB Max Schultze (1865), G. Bizzozero (1882)** and the discovery of the platelet. British journal of haematology, 2006. 133(3) : p. 251-258.
- [8] **Krauss E**, Uber purpura. Inaug.1887
- [9] **Purpura fulminans E. El Choueiry, J. Bergounioux Michel Demarchez.** biologie de la peau biologie of skin.

- [10] **Larousse. Structure de la peau. Larousse. [En ligne].[citation:22janvier2014](<http://www.larousse.fr>).**
- [11] **Rassner, G.** Dermatologie : manuel et atlas. Paris : maloine,2006. P.502
- [12] **Cohen, B.A.** Dermatologie pédiatrique. Paris : edition.com,2007. P.273
- [13] **Dreno, B.** Anatomie immunologie de la peau et de ses annexes. Annales de Dermatologie et de vénéréologie.2008, vd.135, pp.149-152
- [14] **Catherine prost-squarcioni,** histologie de la peau et de follicules.M/S : medecine sciences, vol.22, n :2, 2006, p.131-137.
- [15] **Docteur Jean Boutonnat.** La peau. Faculté de médecine de Grenoble. www.umvf.biomedicale.univ-paris5.fr.
- [16] **Dermato-info.fr.** Un organo multi-fonction, le site d'information de la société française de dermatologie.[en ligne][citation:19septembre2013] <http://dermato-info.fr/article/un-organe-multifonction>.
- [17] **Le Dreney-Grosjean, L.ABC...du conseil dermocosmétique en pharmacie.** revil-mal maison: le moniteur des pharmacies, 2012.P.234.
- [18] **Bodemer,C, Bodak, N.** Hydratation de la peau du nouveau né et du prématuré. Annales de dermatologie et de vénéréologie.2002.129, pp.143,146.
- [19] **A. Enjolras, Q., vabres,P, Taieb et al.** Dermatologie pédiatrique. Reuilmalmaison: Doin Editeurs, 2007.P.205.
- [20] **Stalder, J.F.** Soins de la peau du nouveau né. Archives de la pédiatrie 2006, Volume13, PP.2à5.

- [21] **The Normal Haemostatic Process** T. de Revel (Professeur agrégé du Val- de-Grâce, chef de service adjoint) a,*, K. Doghmi (Assistant des Hôpitaux des Armées, spécialiste d'hématologie) a,b
- [22] **Biomnis 2012 - PRECIS DE BIOPATHOLOGIE ANALYSES MEDICALES SPECIALISEES**
- [23] **Van Deuren M, Brandtzaeg P, van der Meer JWM.** Update on meningococcal diseases with emphasis on pathogenesis and clinical management. *Clinical Microbiol Review* 2000 13 : 144,66.
- [24] **Carcillo JA, Fields AI,** American College of Clinical Care Medicine Task Force Committee Members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients septic shock. *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 1365-78.
- [25] **Hackett SJ, Guiver M, Marsh J, et al.** Meningococcal bacterial DNA load at presentation correlates with disease severity. *Arch Dis Child* 2002 ; 86 : 44-6.
- [26] **Thiru Y, Pathan N, Bignall S, et al.** A myocardial cytotoxic process is involved in the cardiac dysfunction of meningococcal septic shock. *Crit Care Medecin* 2000 28 : 2979;83.
- [27] **Briassoulis G, Narlioglou M, Zavras N, et al.** Myocardial injury in meningococcus-induced purpura fulminans in children. *Intensive Care Med* 2001 ; 27 : 1073-82.
- [28] **Cremer R, Leclerc F, Noizet O, et al.** Particularités pédiatriques des CIVD. *Reanimation* 2002 ; 11 : 656;66.

- [29] **Hazelzet J, Leclerc F, Jude B, et al.** Protein C and S deficiency in severe infectious purpura of children: a collaborative study of 40 cases. *Intensive Care Med* 1992; 18 : 202;5.
- [30] **Holland PC, Thompson D, Hancock S, et al.** Calciphylaxis, proteases, and purpura : an alternative hypothesis for the severe shock, rash, and hypocalcemia associated with meningococcal septicemia. *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 2757-61.
- [31] **Cartwright KAV.** earlymanagement of meningococcal disease .*Infect Dis clin north AM* 1999;13 .661 -84.
- [32] **Warner PM et coll.** *J Burn Care Rehabil.* Current management of purpura fulminans : a multicenter study. 2003 ; 24 : 119-26.
- [33] **Pathan N. et coll.** *Arch Dis Pathophysiology of meningococcal meningitis and septicaemi Child.* 2003 ; 88 :601-7.
- [34] **Harding D, Baines PB, Brull D, et al.** Severity of meningococcal disease in children and the angiotensine-converting enzyme insertion/deletion polymorphism. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 1103-6.
- [35] **Tunjungputri RN.** Phage-derived protein induces increased platelet Activation and is associated with mortality in patients with invasive pneu-mococcal disease. *MBio.* 2017 ;8:e01984-16
- [36] **Schlievert PM, McCormick JK, Yarwood JM,.** Toxic shock syndrome and bacterial superantigens: an update. *Annu Rev Microbiol* 2001; 55 :77;104

- [37] **Kappler J.** The staphylococcal enterotoxins and their relatives. *Science* 1990; 248:705–11.
- [38] **Kotzin BL, Leung DY, Kappler J, Marrack P.** Superantigens and their potential role in human disease. *Adv Immunol* 1993; 54:99–166
- [39] **Choi Y, Lafferty JA, Clements JR, et al.** Selective expansion of T cells expressing V beta 2 in toxic shock syndrome. *J Exp Med* 1990; 172:981–4
- [40] **Bergdoll MS, Crass BA, Reiser RF, Robbins RN, Davis JP.** A new staphylococcal enterotoxin, enterotoxin F, associated with toxic-shock-syndrome *Staphylococcus aureus* isolates. *Lancet* 1981 ; 1:1017–21.
- [41] **Schlievert PM, Tripp TJ, Peterson ML.** Reemergence of staphylococcal toxic shock syndrome in Minneapolis–St. Paul, Minnesota, during the 2000–2003 surveillance period. *J Clin Microbiol* 2004 ; 42:2875–6
- [42] **Radoshevich L, Cossart P.** 2018. *Listeria monocytogenes*: towards a complete picture of its physiology and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 16:32-46.
- [43] **Vazquez-Boland JA, Kuhn M, Berche P, Chakraborty T, Dominguez-Bernal G, Goebel W, Gonzalez-Zorn B, Wehland J, Kreft J.** 2001. *Listeria* pathogenesis and molecular virulence determinants. *Clin Microbiol Rev* 14:584-640.

- [44] **Lecuit M, Vandormael-Pournin S, Lefort J, Huerre M, Gounon P, Dupuy C, Babinet C, Cossart P.** 2001. A transgenic model for listeriosis: role of internalin in crossing the intestinal barrier. *Science* 292:1722-1725
- [45] Office of Legislative Policy and Analysis. Fiscal 2004 year appropriations. Available at: <http://OLPA.od.nih.gov/hearings/108/session1/testimonies/approp.asp>; Internet; accessed November 1, 2005.
- [46] Failures after immunization with Haemophilus influenzae Type b vaccines-1991-1995. *Canada Communicable Disease Report* 1996 ; 22-23:ISBN 1188-4169: F1– 4.
- [47] **Cremer R, Leclerc F, Jude B, et al.** Are there specific haemostatic abnormalities in children surviving septic shock with purpura and having skin necrosis or limb ischaemia that need skin grafts or limb amputations? *Eur J Pediatr* 1999, 158 :127-32
- [48] **Letellier C., Roussel JP.,** Purpura fulminans un diagnostic et une prise en charge précoces, pp55à58, *La revue des Samu*, 1999 tome 21 N°3.
- [49] **Baujard C, Mandel R, Durand P et De Victor D.** purpura fulminans *Encyclopédie Médicale Chirurgical.* (Elsevier, Paris), pédiatrie ,4A 098A20 1998, p3.
- [50] **De Rohan-Chabot P,** Fièvre, urgence et antibiotiques, pp 639à642, *Urgences*, 1990, Maloine Ed
- [51] **Carcillo JA, Fields AI,** American College of Clinical Care Medicine Task Force Committee Members. Clinical practice parameters for

hemodynamic support of pediatric and neonatal patients septic shock.
Crit Care Med 2002 ; 30 : 1365-78.

- [52] **BCRICKX**(Paris,Bichat)**F**, **PIETTE**(Lille)**J**, **C.ROUJEAU**(creteil)**J**,**M**,**BONNETBLANC** (Limoges)
- [53] An earlier diagnosis Thompson MJ - Lancet 2006; 367: 397–403
- [54] **Vermont CL, de Groot R, Hazelzet JA**. Bench-to-bedside review: genetic influences on meningococcal disease. Crit Care 2002; 6: 60-5.
- [55] **Westendorp R.G.J., Hottenga J.J., Slagboom P.E**. Variation in plasminogen-activator-inhibitor-1 gene and risk of meningococcal septic shock. Lancet 1999 ; 354 : 561-563
- [56] **Baker RC, Seguin JH, Leslie NL, Gilchrist MJR, Myers MG** Fever and Petechiae in Children. Pediatrics 1989 ; 84 : 1051-1055
- [57] **Nguyen QV, Nguyen E, Weiner LB** Pediatrics 1984 ;74 :77-80Incidence of invasive Bacterial Disease in Children with Fever and Petechiae
- [58] **Mandl KD, Stack AM, Fleisher GR**. Incidence of bacteremia in infants and children with fever and petechiae J Pediatr 1997 ;131 :398-404
- [59] **Mandel R, Baujard C, DurandP, Devictor D** Attitude pratique face à un PF, Mt pédiatrie volume 2 n°2 mars avril 1999.
- [60] **Estrade, M.N**. conseil en cosmétologie,2éme édition Rueil-Malmaison : wolters kluwer,2006. Page 341.
- [61] **Purpura** : Mechanisms and Differential Diagnosis Warren W Piettea

- [62] **Item 94** : MALADIES ERUPTIVES DE L'ENFANT Auteur : Professeur J.P CARRIERE, Mise à jour réalisée par le Docteur C. DEBUISSON
- [63] **J. Delobel** ; Thrombopenie, Encyclopedie Med Chir hematologie, 13-020-B-10 1997.
- [64] **Bruno Varet**, purpura thrombopénique idiopathique.
- [65] **Francois Aubert et philippe Guittard**, purpura Rhumatoide, L'essentiel médicale de poche, Ellipses,1995, P825-826.
- [66] **Yves Gillet, Daniel Floret** la revue du praticien (Paris) 1997 ;47 :1428-32, unité d'urgence et de réanimation pédiatrique, purpura fébrile de l'enfant.
- [67] **Jean Bernard, Jean Paul, Levry**, purpura rhumatoïde, P (313-195-194).
- [68] **E. le Gall**, Institut mère enfant, annexe pédiatrique, hôpital sud, purpuras -mars 2000, P 543-545.
- [69] **Conduite immédiate en cas de suspicion** clinique de purpura fulminans. DGS. Texte du CSHP - 10 mars 2000.
- [70] *Recommandations pour la pratique clinique.* Le Remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives et absolues : Réanimation Urgences 1997 ;6 :335 41
- [71] De Rohan-Chabot P, **Fièvre, urgence et antibiotiques**, pp 639-642, *Les Urgences*, 1990, Maloine Ed

- [72] **Baujard C, Mandel R, Durand P et De Victor D.** *PURPURA FULMINANS* Encyclopédie Medical Chirurgical. (Elsevier, Paris), pédiatrie ,4A 098A20 1998, page3.
- [73] **Prophilaxie des infections invasives à méningocoques CIRCULAIRE** N° DGS SD5C 2002 400 du 15 juillet 2002. BEH 2002 ;39 :189 95.
- [74] **Lebel MH, Freij BJ.**Dexamethazone therapy for bacterial meningitis: results of two-blind, placebo-contolled trials, N Engl med 1998; 319:964-71.
- [75] **Oddi CM, Faingezicht I,Paris M et al.**The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis.N Engl J Med 1991 ;324 :1525 -31.
- [76] **Fourrier F,BricardH ,Cohen Y ,et al .**corticothérapie au cours du choc septique et du syndrome de détresse respiratoire aigüe .Reanim Urgences 2000;9:597-603.
- [77] **Annane D,Sebille V ,Charpentier C ,et al.**Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock.JAMA2002 ;288 :862-71.
- [78] **Stephens DS. et coll.** Curr Infect Dis .Pathogenesis, Therapy, and Prevention of Meningococcal Sepsis.Rep. 2002 ;4:377-386.
- [79] **Hodgetts TJ,Brett A ,Castle N .**The early management of meningococcal disease.JAccid Emerg Med 1998 ;15:72-6.

- [80] **Carcillo JA, Fields AI**, American College of clinical Care Medicine Task Force Committee Membres. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients septic shock .crit care Med 2002 ;30:1365-78.
- [81] **Baines PB, Thomson APJ , Fraser WD**. hypocalcemia in severe meningococcal infections .Arch Dis Child 2000 ;83 :510-3.
- [82] **Raphael JC, Bellissant E , Bonmarchand G** .utilisation des catecholamines au cours du choc septique (adultes enfants).réanimation urgences 1996 ;5 :441-50.
- [83] **Monagle P, Chalmers E, Chan A, et al**. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest 2008 ;133 :887Se968S.
- [84] **Goldenberg NA, Manco-Johnson MJ**. Protein C deficiency. Haemophilia 2008 ;14 :1214e21.
- [85] **Monagle P, Andrew M, Halton J, et al**. Homozygous protein C deficiency: description of a new mutation and successful treatment with low molecular weight heparin. Thromb Haemost 1998 ;79:756e61.
- [86] **Prophylaxie des infections invasives à méningocoques. Circulaire n° DGS SD5C 2002 400 Le 15 JUILLET 2002**. BEH 2002 ;39 :189 ;95.
- [87] **Stephens DS. et coll**. Curr Infection Disease Pathogenesis, Therapy, and Prevention of Meningococcal Sepsis.Rep. 2002 ;4:377-386.

- [88] **Quint PA; Levin M; Goldstein B et al** : Recombinant bactericidal permeability increasing protein (rBPI21) as adjunctive treatment for children with severe meningococcal sepsis a randomised trial ,Rbpi21 meningococcal sepsis study group. The Lancet 2000;356 :954;955.
- [89] **Circulaire 06DELM 36 DU 25 FEV 2003** ; Le Ministère de la Santé royaume Maroc, Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.
- [90] **Paret G. et coll.** Invasive meningococcal disease: patient and strain characteristics set new challenge for prevention and control. Infection. 1999 ;27 :261-4.
- [91] **Nicolas P et Debonne JM**, infections méningococciques. Encyclopédie. Médical Chirurgical (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, maladies infectieuses, 8-013-A-30, pédiatrie : maladies infectieuses, 4 ;250A30, 2002,23p.
- [92] **Van Deuren M,Brandtzaeg P,van der Meer JWM.**Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management .Clin Microbiol Rev 2000 ;13:144-66.
- [93] **VERGNAUDS, Judge D, NadelS.** Psychiatric adjustment following meningococcal disease treated on a PICU. Intensive Care Medicine 2002 ;28:648- 50.
- [94] Infections invasives méningococcique, Avis du *Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France* sur la conduite à tenir en cas de PF et sur la définition des cas de méningites (10 mars 2000)

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 261

سنة : 2021

الفرقية الخاطفة عند الاطفال: المظاهر السريرية، التشخيص التفريقي والتكفل العلاجي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيد حمزة بوطاب

المزاد في 11 شتنبر 1994 بالخميسات

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : الفرقية؛ الأطفال؛ السريرية؛ التشخيص التفريقي؛ التكفل العلاجي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد عبد العالي بنتهيلا

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

عضو

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية