

Année: 2020

Thèse N°: 143

**PURPURA FEBRILE CHEZ L'ENFANT :  
MICROBIOLOGIE  
DEMARCHE DIAGNOSTIQUE  
ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2020*

**PAR**

**Madame Zohra CHERRADI**

*Née le 22 Août 1993 à Asilah*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*

**Docteur en Médecine**

**Mots Clés** : Choc septique; Coagulation intravasculaire disséminé;  
Méningocoque; Nécrose ; Purpura

**Membres du Jury** :

**Monsieur Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Yassine SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Saida TELLAL**

Professeur de Biochimie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سلام قولاً من رب رحيم

سورة يس الآية 57



UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT

**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 :**

|  |                            |
|--|----------------------------|
| <i>Doyen</i>   | Professeur Mohamed ADNAOUI |
| <i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Étudiantes</i>  | Professeur Brahim LEKEHAL  |
| <i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>    | Professeur Toufiq DAKKA    |
| <i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i> | Professeur Younes RAHALI   |
| <i>Secrétaire Général</i>  | Mr. Mohamed KARRA          |

\* Enseignants Militaires

## 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 FMPR  
Pr. OUZZANI 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- Doyen de FMPO  
Pr. BAYAHIA Rabéa Néphrologie  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif Chirurgie Générale  
Pr. BENSOUHA 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 FMPT  
Pr. BENSOUHA Adil Anesthésie Réanimation  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza Gastro-Entérologie  
Pr. CHRAIBI Chafiq Gynécologie Obstétrique  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie  
Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie  
Pr. JIDDANE Mohamed Anatomie  
Pr. TAGHY Ahmed Chirurgie Générale  
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 FMPA  
Pr. EL AMRANI Sabah Gynécologie Obstétrique

\* Enseignants Militaires

Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Générale - *Directeur du CHIS*  
Immunologie  
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. OUZZANI 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  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
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

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*

\* Enseignants Militaires

Pr. BOUGTAB  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Abdesslam Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
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 *Directeur Hôp. My Youssef*  
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. BENABDELJLIL 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. DAALI Mustapha\*  
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\*

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*  
Chirurgie Thoracique

\* Enseignants Militaires

Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

#### Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. ACOURARH 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. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
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

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

\* Enseignants Militaires

Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

#### Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah  
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

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Avachi Salé*  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie *(mise en disponibilité)*  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

#### AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdolkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
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 Abdolkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Mar*  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo - Phtisiologie

\* Enseignants Militaires

Pr. TELLAL Saïda\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie  
Pneumo - Phtisiologie

#### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leïla  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUFI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed \*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRANI Saad \*  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaïb\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TABERKANET Mustafa \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

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

#### Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

\* Enseignants Militaires

Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BJJOU 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  
 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 \*

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  
 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. NAZIH Mouna\*  
 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  
 Hématologie  
 Anatomie Pathologique

\* Enseignants Militaires

### 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  
Pr. RAISSOUNI Maha \*

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophthysiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Cardiologie

### Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSCHIR Mustapha \*  
Pr. BENYAHIA Mohammed \*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali \*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha \*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JAUDI Rachid \*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLouFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane \*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryem  
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire

\* Enseignants Militaires

Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed \*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed \*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim \*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua \*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan \*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali \*

#### AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

#### 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. JANANE Abdellah \*  
 Pr. JEAIDI Anass \*  
 Pr. KOUACH Jaouad\*  
 Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
 Pr. MAKRAM Sanaa \*  
 Pr. OULAHYANE Rachid\*  
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
 Pr. SEKKACH Youssef\*  
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie- Orthopédie  
 Chirurgie Thoracique  
 Néphrologie  
 Biochimie-Chimie  
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
 Pédiatrie  
 Pneumologie  
 Urologie  
 Hématologie Biologique  
 Gynécologie-Obstétrique  
 Microbiologie  
 Pharmacologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 CCV  
 Médecine Interne  
 Gynécologie-Obstétrique

\* Enseignants Militaires

#### DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. DOBLALI Taoufik  
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  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

#### AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

#### PROFESSEURS AGREGES :

#### JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

#### JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAYTI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Immunologie

#### NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

\* Enseignants Militaires

### 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                          |
| Pr. BOUZELMAT Hicham *           | Cardiologie                                 |
| Pr. BOUKHRIS Jalal *             | Traumatologie-orthopédie                    |
| Pr. CHAFRY Bouchaib *            | Traumatologie-orthopédie                    |
| Pr. CHAHDI Hafsa *               | Anatomie Pathologique                       |
| Pr. CHERIF EL ASRI Abad *        | Neurochirurgie                              |
| 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. JNIE NE 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 *            | Ophthalmologie                              |
| 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. ZADDOUN Omar *               | Traumatologie Orthopédie                    |
| Pr. ZIDOUH Saad *                | Anesthésie-réanimation                      |

\* Enseignants Militaires

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| 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. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie-chimie                       |
| Pr. DAKKA Taoufiq               | Physiologie                            |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbas      | Pharmacologie                          |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine           | Biologie moléculaire/Biotechnologie    |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine        | Biologie                               |
| Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  | Chimie Organique                       |
| Pr. REDHA Ahlam                 | Chimie                                 |
| Pr. TOUATI Driss                | Pharmacognosie                         |
| Pr. YAGOUBI Maamar              | Environnement,Eau et Hygiène           |
| Pr. ZAHIDI Ahmed                | Pharmacologie                          |

Mise à jour le 11/06/2020  
KHALED Abdellah  
Chef du Service des Ressources Humaines  
FMPR

\* Enseignants Militaires



# Dédicaces

Ce moment plein de sentiments, d'émotions et de joie est l'occasion d'exprimer mon amour, ma gratitude, mon respect et ma reconnaissance à tous ceux qui m'ont soutenu durant ce parcours, qui m'ont encouragé et qui m'ont poussé à surmonter toutes les difficultés et à donner le meilleur.



*Je dédie cette thèse*



## Au bon dieu

Tout puissant

Pourvoyeur sans restriction

Qui m'a toujours guidé au bon chemin

Qui m'a donné la force, la patience et l'enthousiasme

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde.





**A ma très chère maman :**

**Mouchrif Nadra**

Source de tendresse, de sacrifice  
et de patience.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour éternel,  
mon respect et ma profonde reconnaissance.

Tu représentes pour moi la vie, rien n'était possible sans toi,  
sans tes efforts et tes sacrifices, je n'oublierai  
jamais tes encouragements et ton attention absolue.

Ton effort continu visant à créer des bonnes conditions  
pour mon confort, mon apprentissage et mes études  
m'a vraiment touché et me touche toujours.

Ce jour tant attendu est le fruit de tes sacrifices,  
de ton soutien et de ta bénédiction.

Merci pour ta gentillesse, ton sourire quotidien,  
et pour tout ce que tu as fait pour moi.

Que dieu te préserve de tout mal et t'accorde  
une bonne santé et une vie pleine de bonheur.





## **A mon très cher père : Cherradi Abdeslam**

En écrivant ces lignes, je trouve qu'aucun mot ne peut exprimer ma reconnaissance éternelle, mes sentiments et mes émotions.

Tu es un père idéal, qui représente pour moi non seulement un père, mais aussi un ami et un frère.

Notre relation étroite basée sur l'amour, la confiance et l'amitié est la source de ma persévérance, de ma patience et de ma force.

Chaque moment de soutien, d'encouragement et d'assistance est enregistré dans mon esprit.

Tu as tout consacré pour moi et tu étais toujours présent à mes côtés, et tu l'es encore.

Je remercie toujours notre dieu parce que j'ai un père comme toi.

Mon succès est le tien, et si je suis arrivé à ce jour c'est grâce à toi, et à tes sacrifices. J'espère que j'ai pu réaliser votre rêve, et j'essayerai toujours d'être à la hauteur que mérite un père comme toi. Que dieu te protège et te donne la santé, le bonheur du monde et une longue vie.





**A mes très chers frères Fahd,  
Mohammed, Otman et Omar :**

Ma présence parmi vous, comme étant la seule et la petite sœur est une fierté pour moi, car vous me considérez une princesse, une pierre précieuse dont vous essayez de préserver et de valoriser.

Vos conseils, votre intérêt permanent et votre aide continu m'a facilité la vie et

m'a beaucoup encouragé à donner mon maximum.

Merci pour votre amour, votre soutien et votre respect, merci pour tout moment consacré pour moi, pour tout service rendu et pour votre confiance.

**A mon frère Fahd et sa femme Fatima :**

Que dieu vous protège, vous donne le bonheur et préserve votre fille Hafsa.

**A mon cher frère Mohammed :**

J'aurai aimé pouvoir te voir ce jour avec moi, mais sois sûr que tu es toujours présent dans mon esprit malgré la distance.

Je te souhaite plein de succès, de joie et de bonheur.

Que dieu t'aide dans ta vie et te donne la santé.





### **A mon cher frère Otman et sa femme Hasnae :**

On a passé des bons moments ensemble,  
des moments inoubliables, de joie et de fierté.  
Merci pour tout moment passé avec vous,  
pour tout sourire et pour tous vos conseils.  
Que dieu vous accorde le succès, la santé  
et le bonheur du monde.

### **A mon cher frère Omar :**

Tu es mon jumeau,  
on était toujours ensemble, à la maison même à l'école.  
Ton caractère calme et ton âme douce te rend adorable  
par tout le monde. Merci pour ton aide et ton soutien continue.  
Que dieu te protège et t'accorde la bénédiction,  
le succès et la santé.

### **A toute la famille Cherradi :**

J'aimerais bien citer personne par personne,  
mais vous devez savoir que je vous aime tous  
et que j'apprécie beaucoup votre amour envers moi.  
Votre confiance et votre respect m'a rendu plus forte,  
plus courageuse et plus heureuse.  
Vous représentez le vrai sens de famille, toujours présente  
dans tous les moments de joie et de tristesse.  
Je vous remercie tous, pour vos conseils,  
vos prières et votre accompagnement.





## **A la mémoire de mon oncle Allal Cherradi :**

Tu étais mon deuxième père, tu m'as toujours soutenu et encouragé, tu m'as toujours appelé « notre docteur »,  
je n'oublierai jamais ta gentillesse,  
ton amour et tes prières pour moi.  
Puisse ton âme repose en paix. Que dieu,  
le tout puissant, te couvre de sa sainte  
miséricorde.

## **A mon cousin et frère Driss Cherradi :**

Je me souviens toujours du premier jour passé à la faculté,  
c'était le jour de concours, un jour de stress et de tristesse car  
c'était la première fois que je quittais la maison.

Tu étais à mes côtés, tu m'as rassuré et m'as accompagné.

Je ne vais jamais oublier ces jours.

Je veux te dire, merci pour ton soutien,  
ton accompagnement et tes conseils,  
merci pour tout ce que tu as fait pour moi.





**A toute la famille Mouchrif**

**A ma grande mère Aïcha :**

Tu es la plus gentille et tendre des grandes -mères.  
Ton amour profond, ton inquiétude, et tes prières pour moi, me  
touche vraiment au cœur. Que dieu t'accorde la santé, et une  
longue vie pleine de bonheur.

A toutes mes tantes, oncles, cousins et cousines, merci pour tout  
moment de joie, de famille et de rassurance passé avec vous.

**A ma deuxième famille Benbendaoud :**

Déjà neuf ans passés, neuf ans de soutien, d'aide et  
d'accompagnement.

Vous étiez présents durant toutes mes périodes  
de faiblesse, de tristesse, de stress et de peur.

**A mes très chères sœurs I Iham,**

**Amina et Najat Benbendaoud :**

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments les plus  
profonds, mon amour éternel

et mon attachement à votre gentillesse ;

vous êtes mes sœurs dont le dieu ne m'a pas donné,

vous êtes mes amies, vous êtes la beauté du monde.






Merci pour tous les services que vous m'avez rendus,  
merci pour votre âme et pour votre amour.

## **A ma sœur et amie Elhlimy Sara :**

A travers toi, j'ai connu le sens du mot amitié,  
la vraie amitié. Notre première rencontre a été il y a plus  
de 20 ans, et durant toutes ces années tu as été  
l'amie et la sœur. On a partagé ensemble notre enfance,  
adolescence et jeunesse avec tous leurs détails. Tu as été toujours  
le refuge que je prends pour vider mes souffrances et mes  
problèmes, avec toi je n'ai jamais pensé à choisir les mots  
ou les phrases pour parler.

Notre amitié pleine de souvenirs, de soutien  
et d'amour est une très belle histoire qui va rester fixée  
dans mon cœur et ma mémoire et le restera toujours.  
Merci pour tout moment d'écoute, de joie et d'amour,  
que dieu te préserve toi et ton fils Y assir.





**A mes amies Chaimae, Oumaima,  
Khaoula et mon ami Amine :**

Votre amitié est un trésor, je suis très fière d'être un membre de ce groupe exceptionnel, plein de rêves, d'enthousiasme et de volonté.

Ma cinquième année des études médicales, était une année très différente car enfin j'ai rencontré ceux qui m'ont changé la vie universitaire, qui m'ont rendu la vie plus heureuse ; qui ont partagé avec moi tous mes moments pénibles et qui grâce à eux, j'ai repris le goût du bonheur.

Merci Chaimae et Amine pour tout moment de joie, de soutien et d'aide.

Merci Oumaima et Khaoula pour votre gentillesse, votre accompagnement et votre amour.





## **A mes amies Yasmina et Samia :**

Toute la gentillesse du monde se résume dans ces deux noms, et même si j'écris des lignes et des lignes je n'arriverai jamais à décrire votre personnalité, votre générosité et votre détermination. Je ne peux pas nier que vous m'avez appris beaucoup de choses et que vous m'avez aidé durant ce parcours par vos conseils pertinents et par votre amour.

On a rêvé ensemble et on s'approche pas à pas de la réalisation de nos rêves, en espérant toujours le meilleur et le meilleur. Merci mes sœurs pour tout moment passé avec vous, pour votre optimisme et pour vos prières pour tout le monde.

**A tous mes professeurs, mes encadrants et mes enseignants**

**A toute l'équipe médicale et paramédicale**

**A tous ceux qui m'ont aidé de loin ou de près à réaliser ce travail**

**A tous ceux qui me sont chers et que je n'ai pas cité.**







**A notre maître et président du jury de thèse**  
**Monsieur Zouhdi Mimoun**  
**Professeur de bactériologie**

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant  
la présidence de jury de notre thèse.

Nous avons été très sensibles à la gentillesse,  
la modestie et la sympathie de votre accueil.

Vos qualités humaines et professionnelles font de vous un  
professeur exemplaire dont on prend comme idole.

Veillez cher maître trouver dans ce modeste travail  
l'expression de ma sincère reconnaissance  
et mon profond respect.





**A notre maître et rapporteur de thèse**  
**Monsieur Sekhsokh Yassine**  
**Professeur de microbiologie**

Nous sommes très fiers de l'honneur que vous nous faites en acceptant de nous encadrer et nous guider dans ce travail.

Votre gentillesse, votre modestie et votre disponibilité ont été notre source de rassurance et d'aide durant toute la période d'élaboration de ce travail.

Par vos conseils, vos remarques et votre soutien, on a pu réaliser cette thèse. J'ai eu la chance d'être parmi vos étudiants et d'apprendre le maximum d'informations et de qualités humaines et professionnelles d'un professeur exemplaire.

Veillez trouver ici cher maître l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde gratitude.





**A notre maître et jury de thèse**  
**Monsieur Gaouzi Ahmed**  
**Professeur de Pédiatrie**

Nous vous remercions du grand honneur  
que vous nous faites en acceptant de siéger  
parmi le jury de notre thèse.

La modestie, la gentillesse et la sympathie  
de votre accueil nous ont beaucoup touchés.

Je vous suis très reconnaissante  
pour l'intérêt que vous avez donné à notre travail.

Veillez trouver ici cher maître l'expression  
de mon respect et de mes remerciements les plus sincères.





**A notre maître et jury de thèse  
Madame Tellal Saida  
Professeur de biochimie**

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de prendre part au jugement de notre thèse.

Nous tenons à exprimer notre profonde admiration et reconnaissance pour votre modestie, gentillesse et bienveillance avec lesquelles vous nous avez recueillis.

Nous vous prions de bien vouloir, chère maître, accepter le témoignage de notre haute considération et notre profonde gratitude.





**Liste  
des abréviations**

## LISTE DES ABREVIATIONS:

|               |   |
|---------------|---|
| <b>ACTH</b>   | : Adrenocorticotropie hormone               |
| <b>AT III</b> | : Antithrombine III                         |
| <b>CDC</b>    | : Centers of disease control and prevention |
| <b>Cel</b>    | : Cellules                                  |
| <b>CIC</b>    | : Complexes immuns circulants               |
| <b>CIVD</b>   | : Coagulation intravasculaire disséminée    |
| <b>CMV</b>    | : Cytomégalovirus                           |
| <b>DTC</b>    | : Diphtérie-Tétanos-Coqueluche              |
| <b>EBV</b>    | : Epstein-Barr virus                        |
| <b>FC</b>     | : Fréquence cardiaque                       |
| <b>FR</b>     | : Fréquence respiratoire                    |
| <b>GB</b>     | : Globules blancs                           |
| <b>IgA</b>    | : Immunoglobulines A                        |
| <b>IIM</b>    | : Infection invasive à méningocoque         |
| <b>IM</b>     | : Infection méningococcique                 |
| <b>IM</b>     | : Intra-musculaire                          |
| <b>IRM</b>    | : Imagerie par résonance magnétique         |
| <b>IV</b>     | : Intra-veineuse                            |
| <b>LCR</b>    | : Liquide céphalo-rachidien                 |
| <b>LCS</b>    | : Liquide cérébro-spinale                   |
| <b>LPS</b>    | : Lipo-polysaccharide                       |
| <b>MNI</b>    | : Mononucléose infectieuse                  |

**PF** : Purpura fulminans  
**PR** : Purpura rhumatoïde  
**PTI** : Purpura thrombopénique idiopathique  
**SDRA** : Syndrome de détresse respiratoire aigüe.  
**SMUR** : Système médical urgent  
**Temp** : Température  
**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine



Liste  
des illustrations

## LISTE DES FIGURES:

|   |    |
|---|----|
| <b>Figure 1</b> : Structure de la peau.....   | 5  |
| <b>Figure 2:</b> Structure de l'épiderme.....   | 8  |
| <b>Figure 3:</b> Renouvellement cellulaire de l'épiderme.....   | 8  |
| <b>Figure 4:</b> Mélanocyte au niveau de l'épiderme.....  | 9  |
| <b>Figure 5:</b> Localisation des cellules de Langerhans dans l'épiderme.....                             | 10 |
| <b>Figure 6:</b> Localisation des cellules de Merkel dans l'épiderme.....                                 | 11 |
| <b>Figure 7</b> : Structure de la jonction dermo-épidermique.....   | 12 |
| <b>Figure 8:</b> Structure du derme et de l'hypoderme.....  | 14 |
| <b>Figure 9</b> : Annexes cutanées.....   | 16 |
| <b>Figure 10</b> : Purpura pétéchial.....   | 17 |
| <b>Figure 11:</b> Purpura fulminans.....  | 17 |
| <b>Figure 12:</b> Purpura en vibices.....   | 18 |
| <b>Figure 13</b> : Purpura vasculaire vésico-bulleux.....   | 19 |
| <b>Figure 14</b> : Purpura vasculaire nécrotique.....   | 19 |
| <b>Figure 15:</b> Définition du sepsis et choc septique.....  | 24 |
| <b>Figure 16:</b> <i>Neisseria meningitidis</i> .....   | 28 |
| <b>Figure 17:</b> Croissance des colonies de <i>N. meningitidis</i> sur gélose.....                       | 30 |
| <b>Figure 18:</b> Vue en coupe du <i>N. meningitidis</i> .....  | 31 |
| <b>Figure 19:</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....   | 35 |
| <b>Figure 20:</b> Hémolyse de <i>S. pneumoniae</i> sur gélose au sang.....                                | 35 |
| <b>Figure 21:</b> Structure de la paroi du <i>S. pneumoniae</i> .....                                     | 37 |
| <b>Figure 22:</b> Distribution géographique du <i>N. meningitidis</i> .....                               | 41 |
| <b>Figure 23:</b> IIM ; nombre de cas par an lié aux principaux sérogroupes, en France, de 2000 à 2015 .. | 41 |
| <b>Figure 24:</b> Exemple de coloration de Gram à partir d'une expectoration.....                         | 43 |
| <b>Figure 25:</b> Image montrant une varicelle de l'enfant.....   | 47 |
| <b>Figure 26:</b> Purpura pétéchial et ecchymotique.....  | 53 |
| <b>Figure 27:</b> Purpura étendu ecchymotique et nécrotique.....  | 54 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>Figure 28:</b> Image d'un exanthème viral .....  | 65  |
| <b>Figure 29:</b> Purpura thrombopénique idiopathique .....   | 71  |
| <b>Figure 30:</b> Purpura rhumatoïde.....   | 74  |
| <b>Figure 31:</b> Œdème aigu hémorragique du nourrisson .....   | 76  |
| <b>Figure 32:</b> Algorithme de prise en charge d'un PF à <i>N. meningitidis</i> .....                                  | 82  |
| <b>Figure 33:</b> Proposition d'utilisation des traitements non conventionnels en cas de PF avec ischémie distale ..... | 92  |
| <b>Figure 34:</b> Purpura ecchymotique du membre inférieur .....  | 93  |
| <b>Figure 35:</b> Purpura nécrotique de la face .....   | 94  |
| <b>Figure 36:</b> Lésion d'ischémie distale .....   | 94  |
| <b>Figure 37:</b> Placard nécrotique profond avec atteinte de la rotule. ....   | 95  |
| <b>Figure 38:</b> a : Nécrose digitale distale, b : Évolution spontanée vers la cicatrisation à 4 semaines ....         | 97  |
| <b>Figure 39:</b> Amputation sous- gonale après lésions ischémiques étendues .....                                      | 99  |
| <b>Figure 40:</b> Algorithme de la prise en charge chirurgicale à la phase aiguë des enfants atteints d'un PF.....      | 101 |
| <b>Figure 41:</b> Appareillage de positionnement pour séquelles d'amputation des doigts.....                            | 103 |
| <b>Figure 42:</b> Personnes concernées par les mesures de prophylaxie .....   | 108 |

# LISTE DES TABLEAUX

|   |    |
|---|----|
| <b>Tableau I:</b> Classification des purpuras.....  | 21 |
| <b>Tableau II:</b> Critères de consommation .....   | 24 |
| <b>Tableau III:</b> Valeurs anormales proposées par le groupe francophone de réanimation pédiatrique. . | 56 |
| <b>Tableau IV:</b> Différents éléments de la CIVD.....  | 60 |
| <b>Tableau V:</b> Principales étiologies du purpura infectieux en fonction de l'âge.....                | 63 |
| <b>Tableau VI:</b> Manifestations cliniques du PR. ....   | 75 |
| <b>Tableau VII:</b> Buts du traitement conventionnel du choc septique .....                             | 87 |
| <b>Tableau VIII:</b> Correction des troubles métaboliques au cours du PF.....                           | 88 |



# Sommaire

# SOMMAIRE

|   |    |
|---|----|
| <b>INTRODUCTION</b> .....                             | 1  |
| <b>I. RAPPEL</b> : .....                              | 5  |
| 1. Anatomie et physiologie de la peau : .....         | 5  |
| 1.1. Épiderme : .....                                 | 6  |
| 1.1.1. Kératinocytes : .....                          | 6  |
| 1.1.2. Mélanocytes : .....                            | 9  |
| 1.1.3. Cellules de Langerhans : .....                 | 10 |
| 1.1.4. Cellules de Merkel : .....                     | 10 |
| 1.2. Jonction dermo-épidermique : .....               | 11 |
| 1.3. Derme : .....                                    | 12 |
| 1.4. Hypoderme : .....                                | 13 |
| 1.5. Annexes cutanées : .....                         | 14 |
| 1.5.1. Glandes sudoripares (sudorales) : .....        | 14 |
| 1.5.2. Follicule pilo-sébacé : .....                  | 15 |
| 2. Rappel sémiologique : reconnaître un purpura ..... | 16 |
| <b>II. DEFINITION</b> : .....                         | 22 |
| <b>III. EPIDEMIOLOGIE</b> : .....                     | 27 |
| 1. Agent pathogène : .....                            | 27 |
| 1.1. <i>Neisseria meningitidis</i> : .....            | 27 |
| 1.1.1. Morphologie : .....                            | 27 |
| 1.1.2. Réservoir : .....                              | 28 |
| 1.1.3. Sources d'infection : .....                    | 28 |
| 1.1.4. Culture : .....                                | 29 |
| 1.1.5. Caractères biochimiques : .....                | 30 |
| 1.1.6. Structure chimique et antigénique : .....      | 30 |
| 1.1.7. Viabilité, résistance physico-chimique : ..... | 32 |

|  |    |
|--|----|
| 1.1.8. Virulence et pouvoir pathogène :      | 32 |
| 1.1.8.1. Virulence :                         | 32 |
| 1.1.8.2. Pouvoir pathogène :                 | 33 |
| 1.2. <i>Streptococcus pneumoniae</i> :       | 34 |
| 1.2.1. Historique :                          | 34 |
| 1.2.2. Morphologie :                         | 34 |
| 1.2.3. Réservoir :                           | 35 |
| 1.2.4. Culture :                             | 35 |
| 1.2.5. Caractères biochimiques :             | 36 |
| 1.2.6. Structure chimique et antigénique :   | 36 |
| 1.2.7. Pouvoir pathogène :                   | 37 |
| 1.2.7.1. Naturel :                           | 37 |
| 1.2.7.2. Expérimental :                      | 38 |
| 2. Modes de transmission :                   | 38 |
| 2.1. <i>Neisseria meningitidis</i> :         | 38 |
| 2.2. <i>Streptococcus pneumoniae</i> :       | 38 |
| 3. Facteurs favorisants :                    | 39 |
| 3.1. <i>Neisseria meningitidis</i> :         | 39 |
| 3.2. <i>Streptococcus pneumoniae</i> :       | 39 |
| 4. Distribution géographique :               | 40 |
| 4.1. <i>Neisseria meningitidis</i> :         | 40 |
| 4.2. <i>Streptococcus pneumoniae</i> :       | 42 |
| 5. Autres germes pouvant être responsables : | 43 |
| 5.1. <i>Haemophilus influenzae</i> :         | 43 |
| 5.2. <i>Streptococcus pyogenes</i> :         | 45 |
| 5.3. Virus varicelle-zona :                  | 46 |

|   |    |
|---|----|
| IV. PHYSIOPATHOLOGIE :  | 49 |
| V. TABLEAU CLINIQUE :   | 52 |
| 1. Signes cliniques :   | 52 |
| 2. Diagnostic précoce :   | 55 |
| 3. Démarche diagnostique :  | 55 |
| VI. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :   | 58 |
| 1. Hémogramme et étude de la coagulation :                                      | 59 |
| 2. Hémocultures :   | 61 |
| 3. Étude bactériologique des lésions cutanées :                                 | 61 |
| 4. Prélèvements de gorge :  | 61 |
| 5. Ponction lombaire :  | 61 |
| VII. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :   | 63 |
| 1. Purpura fulminans d'origine infectieuse :                                    | 63 |
| 2. Purpura fulminans classique ou dit post viral :                              | 65 |
| 3. Purpura fulminans néonatal, lié à un déficit congénital en protéine C ou S : | 66 |
| VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :   | 68 |
| 1. Autres causes du purpura fébrile :   | 68 |
| 2. Purpura thrombopénique idiopathique (maladie de Werlhof) :                   | 69 |
| 3. Purpura rhumatoïde maladie de (Henoch-Schönlein) :                           | 73 |
| 4. Œdème aigu hémorragique du nourrisson :                                      | 76 |
| IX. EVOLUTION-COMPLICATIONS :   | 78 |
| X. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :  | 81 |
| 1. Traitement médical :   | 81 |
| 1.1. Traitement antibiotique :  | 83 |
| 1.2. Traitement conventionnel :   | 84 |
| 1.2.1. Corticothérapie :  | 84 |
| 1.2.2. Traitement de l'état de choc :   | 84 |

|   |            |
|---|------------|
| 1.2.3. Mesures générales :  | 87         |
| 1.2.4. Immunoglobulines polyvalentes :                            | 89         |
| 1.3. Traitements non conventionnels :                             | 89         |
| 1.3.1 . Médicaments agissant sur la cascade inflammatoire :       | 89         |
| 1.3.2 . Moyens destinés à corriger les anomalies de l'hémostase : | 90         |
| 1.4. Autres traitements :   | 92         |
| 2. Traitement chirurgical :                                       | 93         |
| 2.1. Stratégie chirurgicale :                                     | 93         |
| 2.2. Mesures générales :  | 95         |
| 2.3. Gestes d'urgences :  | 96         |
| 2.4. Parage et amputations :                                      | 96         |
| 2.5 .Reconstruction :   | 100        |
| 2.6 .Rééducation :  | 102        |
| 2.7. Séquelles :  | 104        |
| XI. PROPHYLAXIE :   | 106        |
| 1. Chimio prophylaxie :   | 106        |
| 2. Vaccination :  | 109        |
| 2.1. Vaccins polysidiques :                                       | 109        |
| 2.2. Vaccins conjugués :  | 110        |
| XII. CONDUITE A TENIR PRATIQUE DEVANT UN PURPURA FULMINANS :      | 113        |
| 1. Examen clinique :  | 113        |
| 2. Attitude pratique :  | 113        |
| <b>CONCLUSION :</b>   | <b>116</b> |
| <b>RESUMES</b>  | <b>118</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE :</b>                             | <b>122</b> |



Le purpura constitue l'un des motifs de consultation les plus fréquents en pédiatrie. Sa découverte dans un contexte fébrile fait craindre une infection, qui peut être d'origine virale ou bactérienne, mais la gravité de l'infection bactérienne notamment à *Neisseria meningitidis*, dont la mortalité peut atteindre 17% [1-3], fait du purpura fébrile une urgence diagnostique et thérapeutique.

Au Maroc, la pathologie infectieuse reste une cause importante de mortalité chez l'enfant [4]. Le ministère de la santé marocain a visé la généralisation du vaccin contre *Haemophilus de type B* en 2007 et du vaccin contre *Streptococcus pneumoniae* en 2010, afin de diminuer la mortalité liée à ces bactéries invasives. Cependant, le vaccin contre *N. meningitidis* qui est la bactérie la plus responsable du purpura fulminans (PF) n'est pas inclus dans le programme national d'immunisation.

Le PF, dont l'incidence annuelle est en constante augmentation [5], est une urgence vitale pédiatrique, il est défini par l'association d'un état de choc septique, de lésions purpuriques extensives et d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Ce phénomène qui a pris plusieurs appellations : PF (étymologiquement vient du mot fulgur qui signifie la foudre), purpura hémorragique, purpura nécrotique, purpura gangrenosa et thrombose intravasculaire post infectieuse avec gangrène [6,7] a été décrit pour la première fois en **1884** par Guillot [8], et en **1887** par Hénoch [9] qui lui a donné le nom de PF.

Le diagnostic rapide de l'affection reste l'élément clé : « le premier médecin qui voit l'enfant a seul une chance de le sauver ». Ces dernières années, la mise en route d'une thérapie antibiotique préhospitalière et l'initiation précoce d'une réanimation avec des objectifs thérapeutiques clairs représentent les deux progrès les plus importants en termes d'amélioration de la survie [10,11].

Tout purpura fébrile est un purpura méningococcique jusqu'à preuve du contraire.

Seul le premier médecin qui voit l'enfant peut prendre de vitesse la maladie.

L'administration d'antibiotique est une urgence thérapeutique (son excès est sans conséquence).

La prise en charge réanimatoire téléphonique puis clinique doit être la plus précoce possible et comporte des objectifs thérapeutiques clairs.

Notre étude se décline en 3 points fondamentaux :

- Faire une mise au point sur les avancées, dans la compréhension de la physiopathologie du PF, et des infections à méningocoque.
- S'arrêter sur la gravité de cette pathologie, et l'intérêt d'une prise en charge urgente.
- Donner un aperçu sur les aspects thérapeutiques récents.



# I. RAPPEL :

## 1. Anatomie et physiologie de la peau :

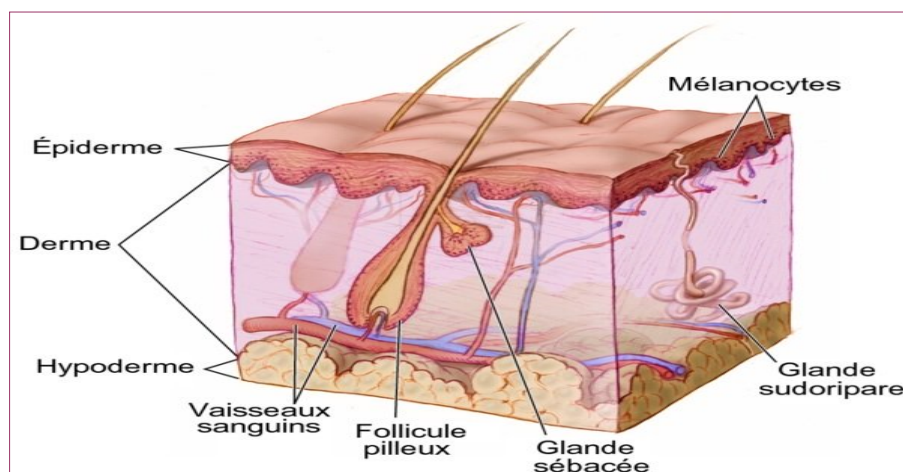
La peau, appelée aussi tégument (du latin tegumentum, couverture), est l'organe le plus lourd et le plus étendu de l'organisme, pesant 4 kg et représentant une surface de 2 m<sup>2</sup>. Son épaisseur varie de 1 à 5 mm selon les différentes parties du corps.

Beaucoup plus qu'une simple enveloppe recouvrant notre corps, la peau constitue le siège de nombreuses fonctions : sensorielle, métabolique, d'échange, de protection et de thermorégulation.

Sur le plan structural, la peau comprend trois tissus superposés :

- Le tissu le plus externe est représenté par l'épiderme.
- Le tissu intermédiaire est le derme.
- Le tissu le plus profond est constitué par l'hypoderme [12].

La peau renferme également les annexes cutanées qui comprennent d'une part les phanères (poils et ongles) et d'autre part les glandes sébacées, sudoripares apocrines et sudoripares eccrines.



**Figure 1** : Structure de la peau [13].

## **1.1.Épiderme :**

L'épiderme constitue la couche la plus superficielle de la peau. Son épaisseur moyenne est estimée à 0.1 mm, mais peut varier selon les régions du corps. En effet, l'épaisseur de l'épiderme est de 0.02 mm au niveau du visage contre 1 à 5 mm sous la plante des pieds.

Il s'agit d'un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé où sont retrouvés quatre types cellulaires :

- Les kératinocytes (80% des cellules)
- Les mélanocytes
- Les cellules de Langerhans
- Les cellules de Merkel

### **1.1.1. Kératinocytes :**

Les kératinocytes sont organisés en cinq couches superposées marquant leur évolution morphologique (kératinisation) de la profondeur vers la surface (Figure 2).

On distingue ainsi :

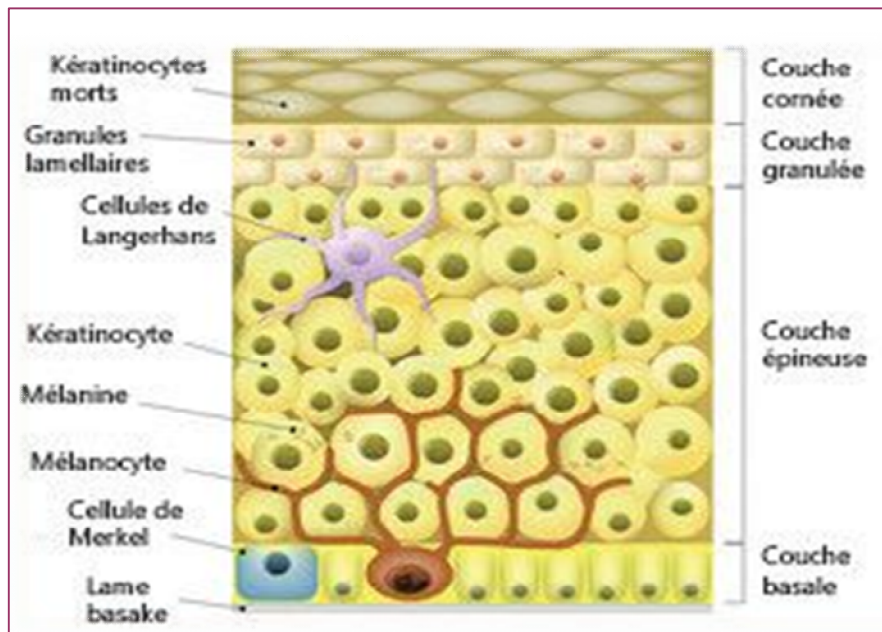
**La couche basale** (*Stratum germinatum*) : constituée d'une assise unique de kératinocytes cylindriques, directement en contact avec la jonction dermo-épidermique. Parmi les kératinocytes basaux se trouvent les cellules souches qui assurent le renouvellement de l'épiderme, d'où la présence de cellules en mitose dans la couche basale.

**La couche spineuse** (*Stratum spinosum*) : constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonaux. Leurs contours apparaissent hérissés d'épines, d'où le nom de couche spineuse. Ces épines correspondent aux desmosomes qui accrochent les kératinocytes entre eux.

**La couche granuleuse** (*Stratum granulosum*) : constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, au grand axe parallèle à la jonction dermo-épidermique. L'apparition dans le cytoplasme des kératinocytes de granulations basophiles est à l'origine de l'appellation couche granuleuse.

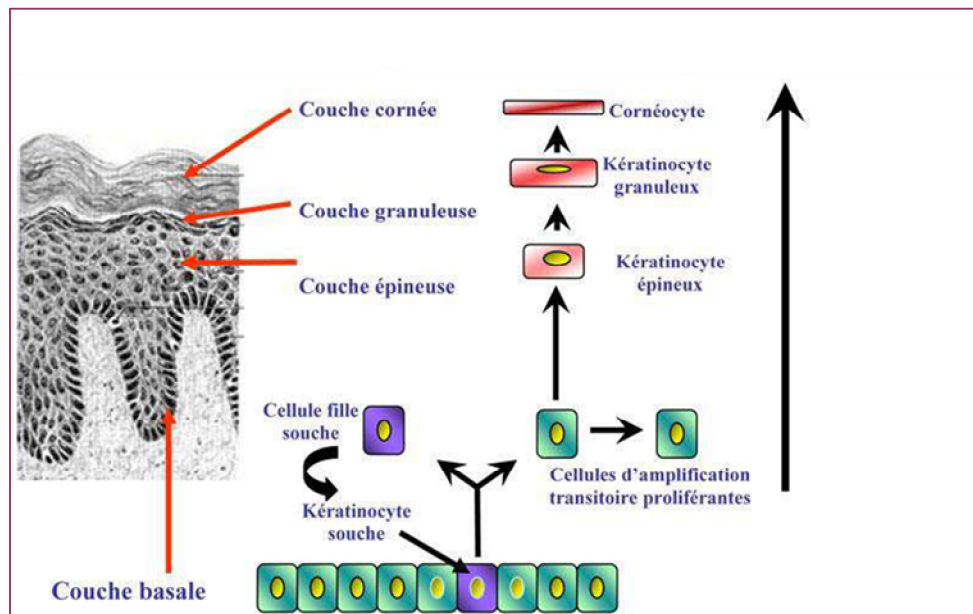
**La couche claire** (*Stratum lucidum*) : située au-dessus de la couche granuleuse, ne s'observe que dans la peau très épaisse et elle est constituée de plusieurs assises de cellules plates et claires d'aspect homogène.

**La couche cornée** (*Stratum corneum*) : constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, anucléées, appelées cornéocytes. La couche cornée a deux caractéristiques : compacte en profondeur au contact de la couche granuleuse, et desquamante en superficie [14].



**Figure 2:** Structure de l'épiderme [15].

Le renouvellement cellulaire, c'est-à-dire la durée moyenne de transformation des cellules de la couche basale jusqu'à la couche cornée desquamante est évaluée à 28 jours. Cependant, cette durée est variable selon les conditions physiopathologiques (7 jours dans le cas d'un psoriasis).



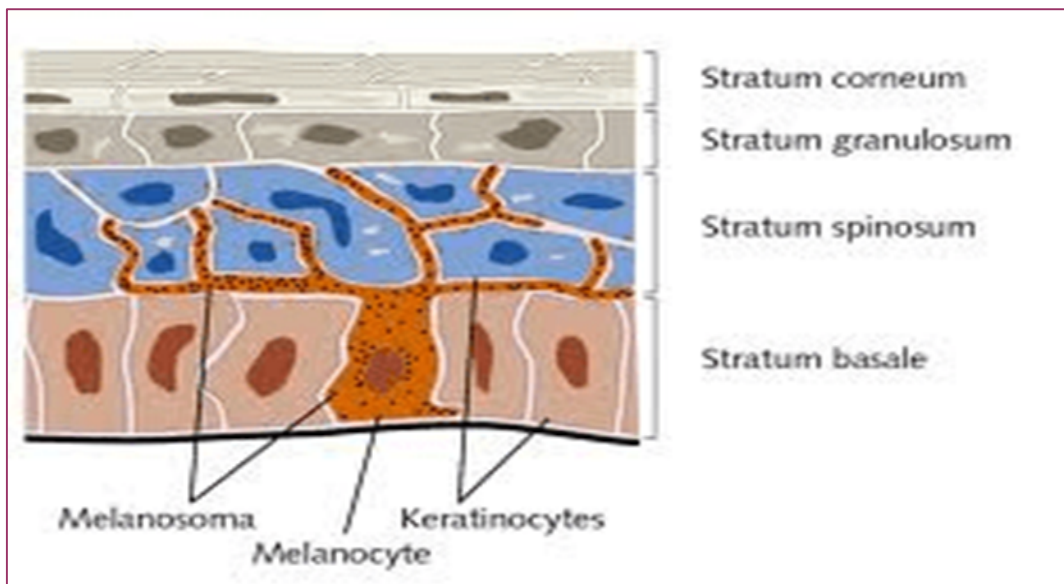
**Figure 3:** Renouvellement cellulaire de l'épiderme [16].

### 1.1.2. Mélanocytes :

Les mélanocytes constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme, leur fonction est la synthèse des mélanines : phéomélanines et eumélanines, dans des organites spécialisés, les mélanosomes qui sont ensuite transférés aux kératinocytes.

Les mélanines ont deux fonctions :

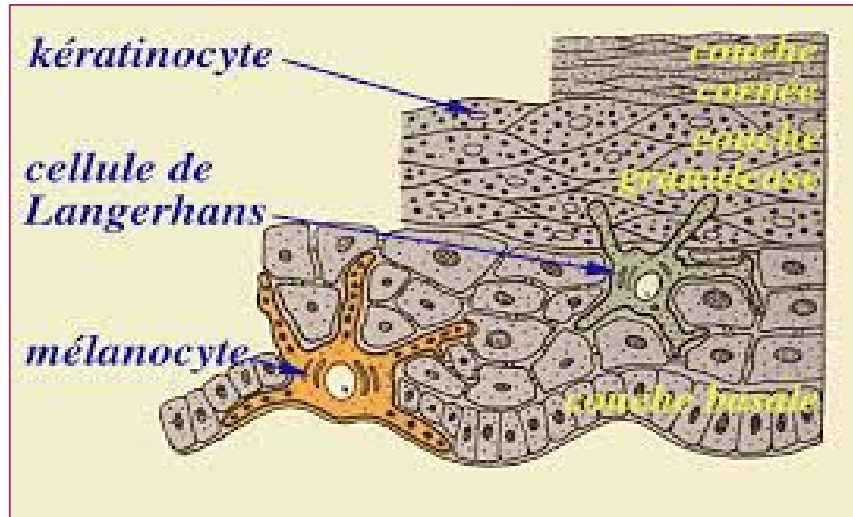
- Elles donnent à la peau sa couleur, les phéomélanines étant des pigments jaunes-rouges et les eumélanines des pigments brun-noirs
- Les eumélanines ont un rôle photo protecteur.



**Figure 4:** Mélanocyte au niveau de l'épiderme [17].

### 1.1.3. Cellules de Langerhans :

Les cellules de Langerhans constituent la troisième population des cellules de l'épiderme avec une proportion de 3 à 8%. Elles se situent au niveau de la couche épineuse de l'épiderme.

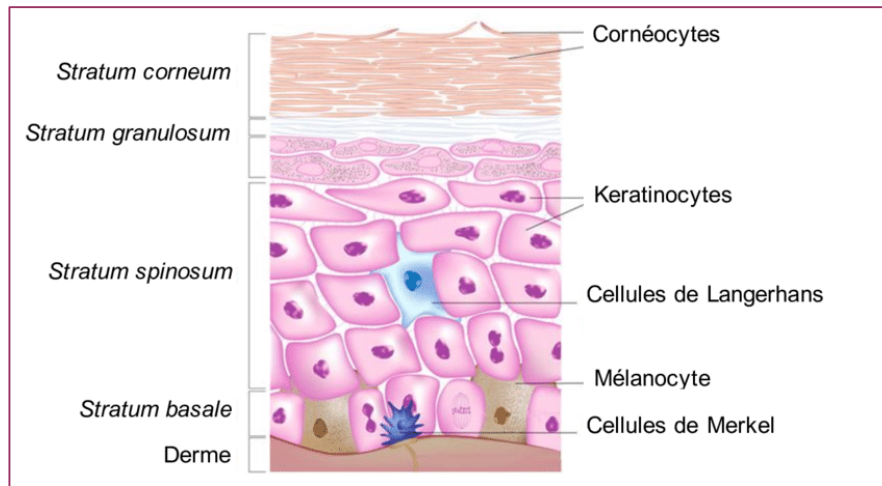


**Figure 5:** Localisation des cellules de Langerhans dans l'épiderme [18].

Ce type de cellules a pour origine la moëlle osseuse, puis elles migrent au niveau de l'épiderme. Elles appartiennent à la famille des cellules dendritiques car elles sont capables de présenter les antigènes aux lymphocytes T transépithéliales. Les cellules de Langerhans constituent donc la « première ligne » de défense capable de capter les éléments étrangers qui franchissent la barrière cutanée.

### 1.1.4. Cellules de Merkel :

Les cellules de Merkel représentent la quatrième et dernière population cellulaire retrouvée dans l'épiderme. Elles se situent au niveau de la couche basale de l'épiderme.



**Figure 6:** Localisation des cellules de Merkel dans l'épiderme [19].

Les cellules de Merkel ne sont pas réparties équitablement au sein de l'épiderme. Elles sont plus nombreuses au niveau de certaines parties du corps comme les lèvres et les doigts.

Ces cellules sont caractérisées par leur association à des terminaisons nerveuses formant ainsi le récepteur du sens du toucher.

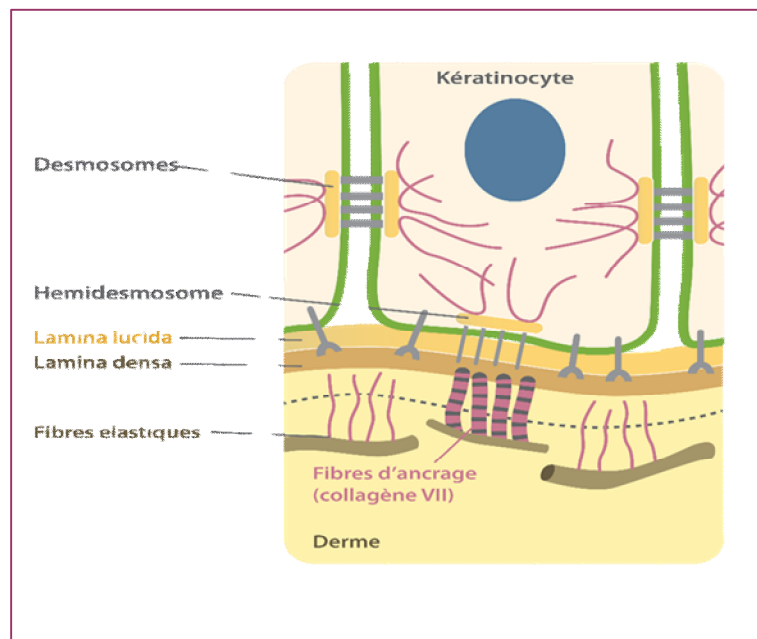
### **1.2. Jonction dermo-épidermique :**

L'adhérence entre le derme et l'épiderme est réalisée grâce à la jonction dermo-épidermique. Elle est située entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire comme une ligne ondulée, fine et homogène.

De l'épiderme vers le derme, elle comprend les éléments suivants : la membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel), la lamina lucida claire aux électrons, la lamina densa dense aux électrons.

En plus de cette ultrastructure basique, la jonction dermo-épidermique présente au niveau des kératinocytes basaux des complexes d'ancrage de l'épiderme sur le derme, constitués par :

- Un hémidesmosome,
- Des filaments d'ancrage,
- Un épaissement de la lamina densa,
- Des fibrilles d'ancrage
- Des plaques d'ancrage dermique [20].



**Figure 7 :** Structure de la jonction dermo-épidermique [21].

### 1.3.Derme :

Le derme est le tissu conjonctif de soutien de la peau. Il assure les propriétés mécaniques nécessaires au maintien de l'intégrité cutanée, mais présente également des réseaux denses vasculaires et lymphatiques permettant l'apport de nutriments à l'épiderme [22].

Il est constitué de fibres d'élastines et de collagènes, de cellules dites fixes (les fibroblastes) et mobiles (macrophages, lymphocytes) et enfin d'une substance fondamentale (liquide interstitiel) synthétisée par les fibroblastes.

Il comporte deux zones : le derme papillaire et le derme réticulaire.

• **Le derme papillaire** : sous l'épiderme, est formé par l'ensemble des papilles dermiques situées entre les crêtes dermiques. Il est constitué de tissu conjonctif lâche dont les fibres de collagènes et d'élastines sont orientées perpendiculairement à la jonction dermo-épidermique. Sous les crêtes dermiques se trouvent les plexus vasculaires délimitant ainsi le derme papillaire.

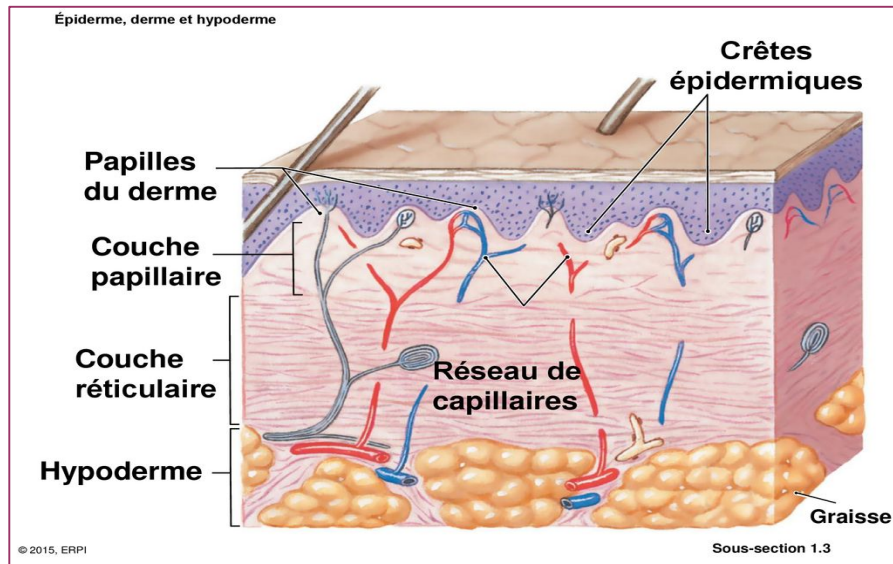
• **Le derme réticulaire** : situé sous le derme papillaire, est constitué par du tissu conjonctif dense et principalement de fibres de collagènes organisées en gros faisceaux et de fibres d'élastines entrecroisées dans toutes les directions. Le derme contient également des artérioles, des veinules et des glomus artérioveineux, lymphatiques mais aussi des petits nerfs sensitifs, des follicules pilo-sébacés, les muscles arrecteurs des poils et enfin des canaux excréteurs des glandes sébacées (figure8).

#### **1.4.Hypoderme :**

L'hypoderme, qui représente le compartiment le plus profond, permet d'ancrer la peau aux fascias des muscles et des os.

Il s'agit d'un tissu conjonctif lâche contenant des lobules d'adipocytes mais également un réseau vasculaire très dense.

Il a pour fonction de protéger des chocs, mais il est aussi impliqué dans la thermorégulation et le métabolisme énergétique via le stockage d'acides gras [23].



**Figure 8:** Structure du derme et de l'hypoderme [24].

### **1.5. Annexes cutanées :**

Les annexes cutanées sont représentées par les glandes cutanées [glandes sudoripares ou sudorales eccrines et apocrines et glandes sébacées] et les phanères regroupant les poils et les ongles.

En principe, les glandes sébacées sont annexées aux poils, constituant les follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés tandis que les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils.

#### **1.5.1. Glandes sudoripares (sudorales) :**

Les glandes sudoripares sont classées en deux types : les glandes sudoripares eccrines et les glandes sudoripares apocrines.

- **Les glandes sudoripares eccrines :** sont plus nombreuses que les glandes sudoripares apocrines et sont réparties sur l'ensemble de la surface corporelle. Leur rôle est de synthétiser la sueur au niveau de la partie sécrétrice

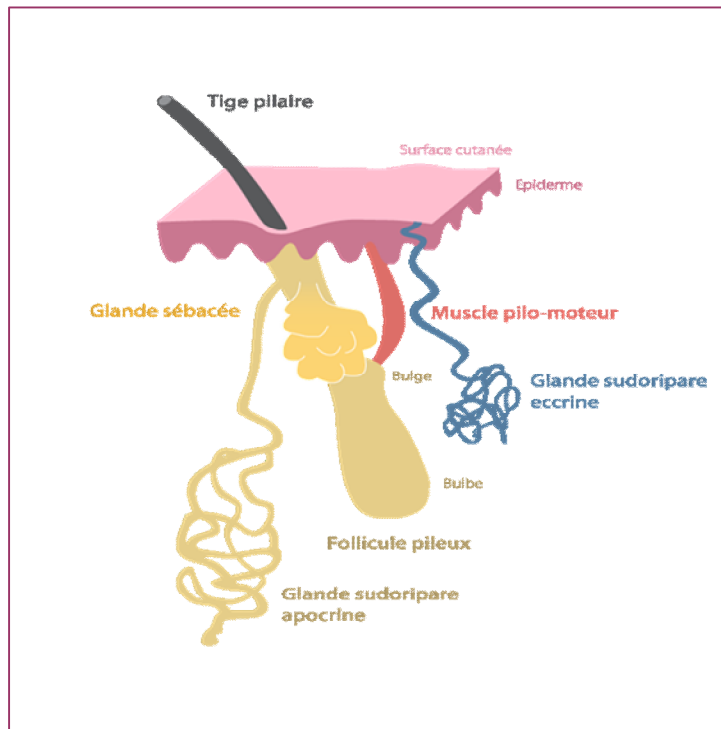
localisée dans le derme et d'acheminer la sueur à l'extérieur de l'organisme via un canal excréteur qui traverse le derme et l'épiderme et qui débouche à la surface au niveau d'un pore. La sueur est constituée d'eau (99%), d'urée et d'acides organiques.

• **Les glandes sudoripares apocrines** : sont moins nombreuses et plus volumineuses que les glandes sudoripares eccrines. Le conduit excréteur débouche au niveau du conduit du follicule pilo-sébacé. Le produit de sécrétion des glandes sudoripares apocrines est épais, riche en lipides et en pigments. Il est odorant au niveau de la peau par oxydation et sous l'action des enzymes de la flore bactérienne cutanée.

### **1.5.2. Follicule pilo-sébacé :**

Le follicule pilo-sébacé est constitué par le follicule pileux, la tige pileuse, la glande sébacée et le muscle arrecteur du poil.

La glande sébacée est une glande exocrine qui sécrète le sébum déversé dans le follicule pileux. La partie sécrétrice de cette glande se situe au niveau du derme. Le sébum est composé de lipides : 59% de glycérides et d'acides gras libres, 25% de cires estérifiées, 12% de squalène et 4% de cholestérol. Le sébum a pour rôle de lubrifier le poil, de protéger la peau et enfin de rendre la peau plus souple. Les glandes sébacées sont retrouvées en quantité importante au niveau de la face, du cuir chevelu, des oreilles, des narines, de la vulve et de l'anus [25].



**Figure 9** : Annexes cutanées [26].

## **2. Rappel sémiologique : reconnaître un purpura**

Le purpura est une lésion cutanée et/ou muqueuse hémorragique due à l'extravasation des hématies hors des capillaires au niveau dermique, le diagnostic est évoqué devant toute lésion rouge ou pourpre ne s'effaçant pas à la vitropression.

On distingue le purpura :

- Pétéchial : éléments punctiformes disposés surtout au niveau des membres inférieurs ; c'est le tableau le plus fréquent.



**Figure 10 :** Purpura pétéchial [27].

- Ecchymotique : larges nappes bleu-violacé



**Figure 11:** Purpura fulminans [28].

- En vibices : traînées linéaires particulièrement sur les zones de friction ou de traction articulaire.



**Figure 12:** Purpura en vibices [29].

La lésion élémentaire est variable avec possibilité d'associations : macules, papules, plus rarement nodules. Des bulles ou des pustules peuvent apparaître sur les éléments purpuriques et comporter une composante hémorragique et/ou évoluer vers des lésions nécrotiques puis ulcérées.



**Figure 13** : Purpura vasculaire vésico-bulleux [30].



**Figure 14** : Purpura vasculaire nécrotique [31].

Des lésions d'âge différent peuvent coexister. Les éléments passent par les teintes évolutives de la biligénie (rouge, bleu violet, vert jaune puis chamois). Ils disparaissent généralement sans séquelle. Dans les cas de récurrences multiples, ils laissent une dyschromie brunâtre. Lorsque le purpura est nécrotique, on peut remarquer des cicatrices blanchâtres.

Le purpura se distingue :

- De l'érythème distingué par son effacement à la vitropression et correspond à une vasodilatation des petits vaisseaux cutanés ;
- Des télangiectasies facilement diagnostiquées par leur aspect étoilé ou rubis et leur effacement à la vitropression ;
- Des angiomes.

La découverte d'un purpura doit faire rechercher en premier lieu une anomalie de la coagulation sanguine, principalement d'origine plaquettaire, ou une pathologie de la paroi vasculaire.

**Tableau I:** Classification des purpuras [32].

| <b>Purpuras hématologiques</b> | <b>Thrombopéniques essentiellement</b>   |
|--------------------------------|--|
| Purpuras vasculaires           | <ul style="list-style-type: none"><li>- Thrombus intra capillaires<br/>(P. nécrotiques souvent graves) :<ul style="list-style-type: none"><li>• Cryopathies ;</li><li>• CIVD ;</li><li>• Embolies de cristaux de cholestérol ;</li><li>• Anticorps anti-phospholipides ;</li><li>• Déficit en protéine C – Nécrose sous anti vitamine K.</li></ul></li><li>- Vasculites (inflammation et nécrose de la paroi vasculaire, parfois graves).</li><li>- Fragilité capillaire (vieillesse, corticothérapie, scorbut, pression).</li><li>- Capillarites purpuriques, uniquement dermatologiques, bénignes.</li></ul> |



## II. DEFINITION :

Le purpura fébrile se définit par l'association de deux syndromes : un syndrome purpurique et un syndrome fébrile, c'est un signe d'alarme en particulier chez l'enfant qui doit toujours faire évoquer en premier un PF à *N. meningitidis* qui est une urgence diagnostique et thérapeutique.

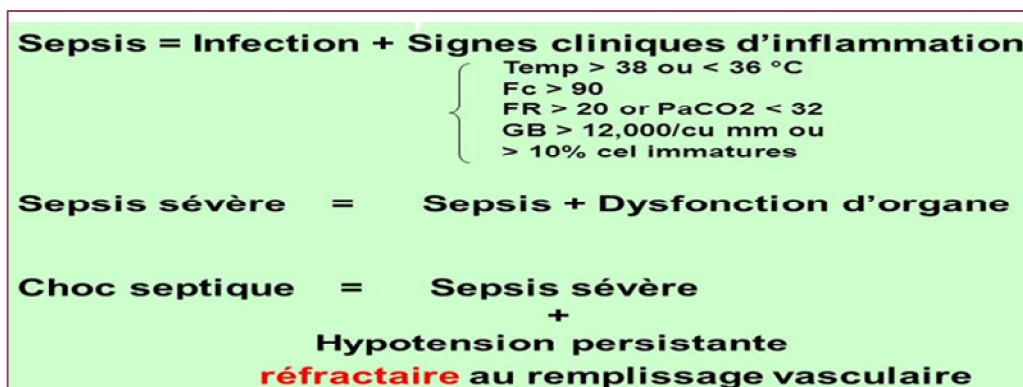
En effet, le purpura fébrile ne signifie pas toujours une infection et peut révéler une hémopathie, une vascularite ou autres diagnostics.

Le PF est une 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 [33] et 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 vitropression ni à l'étirement de la peau, et évolue selon les divers stades de la biligénèse locale. Trois formes de purpura sont distinguées : pétéchies, ecchymoses et les vibices (voir chapitre rappel).

Pour sa part, le choc septique se définit comme un sepsis associé à une hypotension persistante malgré un remplissage adéquat avec présence d'anomalie de la perfusion motivant la mise en route de catécholamines.

Aussi on peut retrouver une acidose lactique, une oligurie, une hypoxémie ou des troubles aigus des fonctions supérieures [34].



**Figure 15:** Définition du sepsis et choc septique [35].

Concernant la 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, elle engendre une déplétion en facteurs de coagulation ainsi qu'une consommation de plaquettes responsable d'une thrombopénie. Lors d'une CIVD, l'ensemble du lit vasculaire est le siège d'une activation plasmatique générant des microthrombis de fibrine responsable d'une réaction fibrinolytique secondaire physiologique [36].

Le diagnostic de la CIVD biologique est retenu si les D-dimères sont augmentés et s'il existe un critère majeur ou deux critères mineurs de consommation représentés sur ce tableau :

**Tableau II:** Critères de consommation

| Paramètres                         | Majeur | Mineur   |
|------------------------------------|--------|----------|
| Numération des plaquettes (g/l)    | ≤50    | 50<-≤100 |
| Taux de prothrombine (%)           | ≤50    | 50<-≤65  |
| Concentration de fibrinogène (g/l) | -      | ≤1       |

Le PF est dû essentiellement à *N. meningitidis* (80%), même si d'autres germes peuvent être en cause notamment *S. pneumoniae* (chez les sujets splénectomisés et drépanocytaires), *Haemophilus influenzae* et Streptocoque A. Ce terme désigne aussi le purpura extensif observé 7 à 10 jours après une varicelle [37], ou lié à un déficit congénital en protéine C ou S, éventualité beaucoup plus rare [38].



### **III. EPIDEMIOLOGIE :**

#### **1. Agent pathogène :**

##### **1.1. *Neisseria meningitidis* :**

##### **1.1.1. Morphologie :**

*N. meningitidis* ou méningocoque est un diplocoque à Gram négatif appartenant au genre *Neisseria*, toujours inclus dans la famille des *Neisseriaceae*.

Il s'agit :

- D'un Cocci à Gram négatif disposé en diplocoque, aspect en "grain de café"
- Aérobie strict
- Immobile, non sporulé
- Possède une capsule polysaccharidique (à l'origine de 12 sérogroupes ; A, B, C, Y, W135, ...)
- Plus ou moins intra leucocytaire



**Figure 16:** *Neisseria meningitidis* [39].

### **1.1.2. Réservoir :**

*N. meningitidis*, bactérie exclusivement retrouvée chez l'homme, est présent le plus souvent comme une espèce bactérienne commensale du rhinopharynx, de nombreux sujets sont des porteurs sains et jouent un rôle important dans l'épidémiologie de la maladie (portage asymptomatique chez 5 à 10 % de la population générale) = commensal occasionnel et non pathogène strict.

C'est un germe très fragile qui ne survit pas dans le milieu extérieur [40].

### **1.1.3. Sources d'infection :**

*N. meningitidis* est un germe fréquemment présent au niveau des muqueuses du rhinopharynx.

En cas d'infection invasive, le germe peut être présent dans le sang, la salive, le liquide cérébro-spinal (LCS), les liquides articulaire, pleural et péricardique.

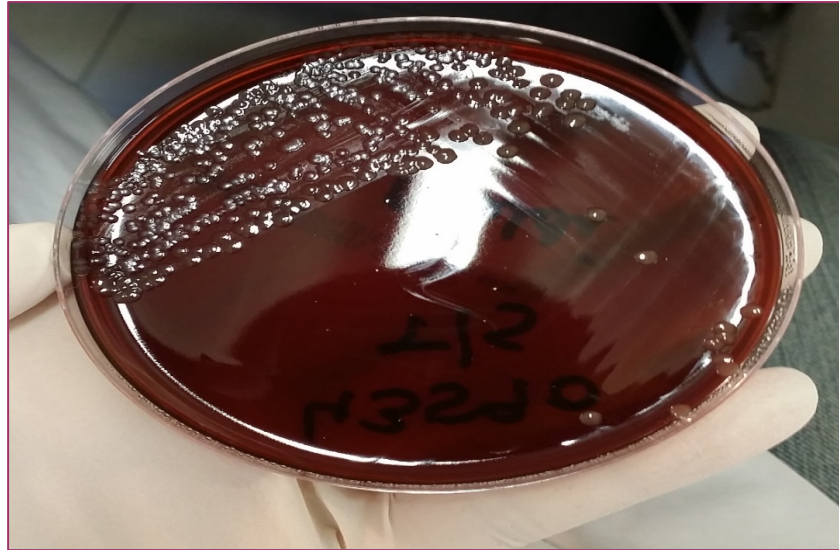
#### **1.1.4. Culture :**

Les échantillons de produit pathologique susceptibles de contenir des *N. meningitidis* doivent êtreensemencés le plus rapidement possible sur un milieu de culture approprié. Il faut éviter les grands écarts de température lors du transport au laboratoire.

*N. meningitidis* ne pousse pas ou mal sur les milieux de culture usuels et à 22°C.

Par contre, il pousse bien sur un milieu de gélose au sang cuit (gélose chocolat), incubé à 36°C, en atmosphère enrichi de 5% de CO<sub>2</sub> (le procédé de la bougie permet d'obtenir une concentration en CO<sub>2</sub> de 3 à 10%). L'humidité favorise la croissance.

Les cultures sont positives dans un délai de 18 heures et donnent des colonies grisâtres, opaques, à surface lisse et humide. Les formes capsulées forment des colonies mucoïdes.



**Figure 17:** Croissance des colonies de *N. meningitidis* sur gélose [41].

#### **1.1.5. Caractères biochimiques :**

*N. meningitidis* est un aérobie strict, oxydase positive, capable d'utiliser le glucose et le maltose, il possède une alpha-glutamyl- transférase à la différence du *N. gonorrhoeae* qui n'en possède pas.

#### **1.1.6. Structure chimique et antigénique :**

La paroi du *N. meningitidis* et des *Neisseria* en général, a une structure voisine de celle des bacilles à Gram négatif. Elle contient un lipo-polysaccharide (LPS) ou endotoxine qui possède un pouvoir léthal par injection intraveineuse ou intrapéritonéale à dose élevée et un pouvoir dermo-nécrotique par injection intradermique.

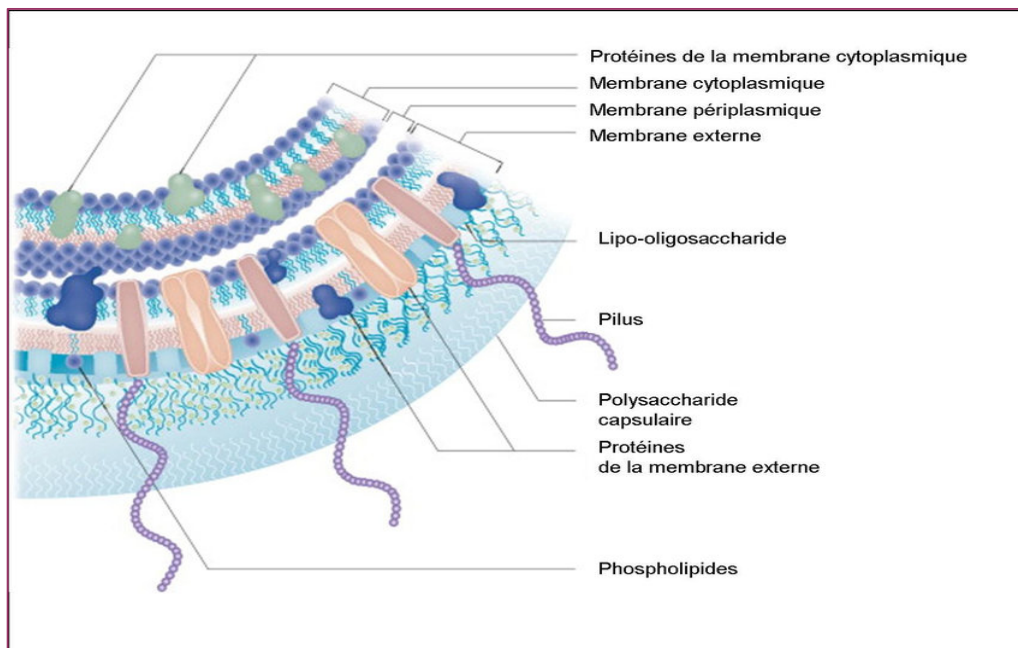
Des polysaccharides capsulaires permettent de classer par agglutination les méningocoques en groupes sérologiques : A, B, C, D, XYZ,29 E, et W 135, les méningocoques du groupe A sont les plus fréquemment rencontrés au cours des

épidémies en Afrique, ceux du groupe B en Europe et C en Amérique. Chaque fois qu'il y a une épidémie il s'agit de méningocoques de groupe A et C, les groupes B se rencontrant plus fréquemment dans les cas sporadiques ou chez les porteurs sains.

Au cours des méningococcémies graves, des antigènes polysaccharidiques sont libérés en grande quantité dans le sang, le liquide céphalo-rachidien (LCR) et les autres liquides biologiques.

On peut les mettre en évidence par les techniques suivantes : contre – immuno- électrophorèse, agglutination de particules de latex ou coagglutination.

Seuls les polysaccharides des méningocoques des groupes A et C donnent naissance à des anticorps immunisants [42].



**Figure 18:** Vue en coupe du *N. meningitidis* [43].

### **1.1.7. Viabilité, résistance physico-chimique :**

- Survie très courte à l'extérieur de l'hôte.
- Inactivation bactérienne par la chaleur humide (121°C pendant plus de 15 minutes) et la chaleur sèche (160°C pendant plus d'une heure).
- Sensible aux rayons ultraviolets et à de nombreux désinfectants : hypochlorite de sodium à 0,5% de chlore actif (eau de javel reconstituée diluée au 1/5e), éthanol à 70%, iode, glutaraldéhyde, formaldéhyde [44].

### **1.1.8. Virulence et pouvoir pathogène :**

#### **1.1.8.1. Virulence :**

Il y a invasion, et donc maladie, quand *N. meningitidis* se dissémine dans le sang après avoir pénétré dans les cellules épithéliales de la muqueuse nasopharyngée. Cela peut se produire soit quand les facteurs de virulence du germe évoluent vers une efficacité invasive accrue, soit quand les facteurs de résistance de l'hôte sont affaiblis [45].

#### **❖ Facteurs de virulence de *N. meningitidis* :**

L'accrochage aux cellules muqueuses se fait d'abord via les pili, puis de manière plus intime par les OMP (protéines de membrane externe) [46]. La bactérie est alors capable de déclencher sa propre phagocytose et de se faire transporter à travers la cellule vers le sang. Sur le plan enzymatique, *N. meningitidis* est capable d'inhiber les IgA de la muqueuse grâce à ses protéases, et de retarder la maturation des phagosomes, ce qui l'empêche d'être digérée pendant la phase de phagocytose. Enfin, une fois dans le sang, sa capsule est capable d'inhiber l'activation du complément.

### ❖ Facteurs de résistance de l'hôte :

Le facteur le plus important est l'intégrité des muqueuses, ce qui explique la plus grande vulnérabilité des fumeurs, ou des personnes atteintes d'une rhinopharyngite banale. La barrière hémato-méningée (BHM) n'est vraiment efficace qu'à partir de l'âge de 5 ans, ce qui explique la fréquence relativement plus élevée de méningites chez les tout-petits.

Par ailleurs l'immunité envers *N. meningitidis* se développe avec l'âge. À partir de 25 ans, plus de 90% des individus sont immunisés contre cette bactérie et sont donc moins susceptibles d'en être gravement infectés.

### 1.1.8.2. Pouvoir pathogène :

#### ❖ Naturel :

La pénétration du *N. meningitidis* chez l'homme se fait par les voies aériennes supérieures responsable d'une rhinopharyngite parfois inapparente ce qui explique l'existence de porteurs sains. À partir du foyer rhinopharyngé, les souches virulentes peuvent se disséminer par voie sanguine et donner deux tableaux cliniques principaux :

- Dans certains cas une méningococcémie, ou septicémie à *N. meningitidis* ; souvent grave (température élevée, rash cutané) et parfois très grave traduisant un PF ou syndrome de WATERHOUSE-FRIDERICHSEN.
- Le plus souvent une méningite cérébrospinale (MCS) qui est la complication la plus fréquente de la méningococcémie, et qui débute brutalement avec des céphalées intenses, des vomissements et une raideur de la nuque. Non traitée, elle provoque le coma en quelques heures et la mort du malade.

## ❖ **Expérimental :**

Il ne se recherche pratiquement jamais. Chez le singe, l'infection intrarachidienne d'une culture de *N. meningitidis* entraîne parfois l'apparition de la maladie.

Chez les autres animaux (souris, par exemple), avec de fortes quantités de bactéries, on ne retrouve que l'effet de l'endotoxine, sauf si les bactéries ont été enrobées de mucine [47].

### **1.2. *Streptococcus pneumoniae* :**

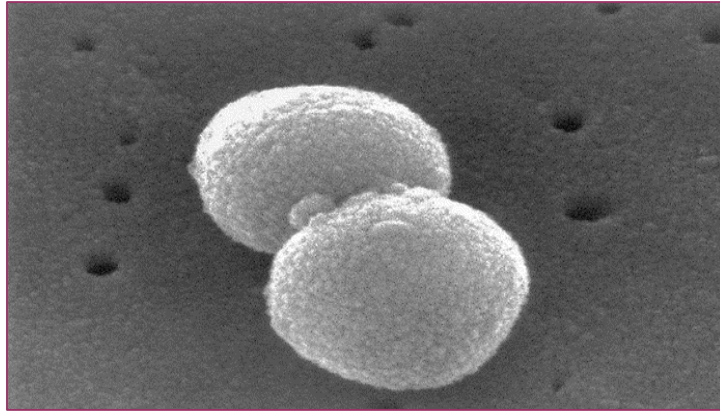
#### **1.2.1. Historique :**

- Isolement de la salive par Pasteur en **1880**
- Décrit par Chester en **1901**
- Justification du rôle de la capsule dans la virulence de la bactérie par Griffith en **1928** par inoculation à la souris
- Démonstration du rôle de l'ADN en tant que support de l'information génétique par Avery, MacLeod et MacCarthy en **1944** [48].

#### **1.2.2. Morphologie :**

*S. pneumoniae* ou pneumocoque, est un diplocoque à Gram positif, encapsulé, appartenant au genre *Streptococcus* et inclus dans la famille des *Streptococcaceae*.

Dans l'étude microscopique, *S. pneumoniae* se présente sous forme de diplocoques à Gram positif lancéolés, en flamme de bougie accolés par leur côté pointu, formant un chiffre 8. Dans les produits pathologiques, les pneumocoques pathogènes sont entourés d'une capsule bien visible.



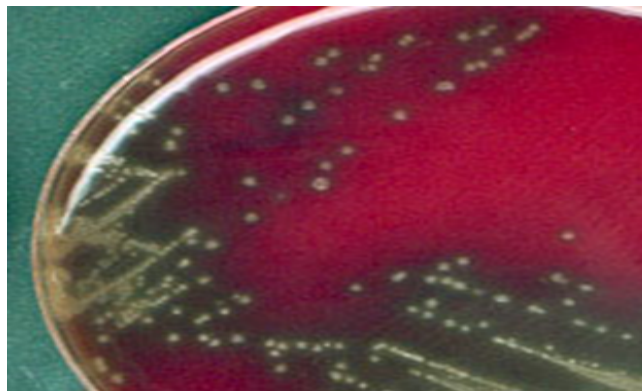
**Figure 19:** *Streptococcus pneumoniae* [49].

### **1.2.3. Réservoir :**

*S. pneumoniae* constitue un hôte normal (commensal) de l'arbre respiratoire supérieur (rhino-pharynx) de l'homme. On le trouve d'autant plus souvent que le sujet est jeune (40 % de portage chez les enfants fréquentant les crèches).

### **1.2.4. Culture :**

La culture du *S. pneumoniae* est aussi difficile que celle des streptocoques. Sur gélose au sang en anaérobiose ou sous  $CO_2$ , *S. pneumoniae* donne des colonies lisses, transparentes en gouttes de rosée, entourées d'une zone d'hémolyse partielle (alpha). Par repiquages successifs, les colonies deviennent rugueuses et correspondent à des pneumocoques ayant perdu leur capsule.



**Figure 20:** Hémolyse de *S. pneumoniae* sur gélose au sang [50].

### **1.2.5. Caractères biochimiques :**

Comme tous les streptocoques, *S. pneumoniae* est un germe à métabolisme anaérobie mais aérobie tolérant, il n'a pas de catalase.

L'adjonction de tensio-actifs (bile, sels biliaires) à une culture de *S. pneumoniae* en bouillon entraîne la lyse des capsules du pneumocoque et l'éclaircissement immédiat du bouillon (phénomène de NEUFELD).

Contrairement aux streptocoques, le pneumocoque est une bactérie sensible à un sel de cuivre l'éthyl-hydrocupréine (optochine). Cette propriété est utilisée pour l'identification du *S. pneumoniae* au laboratoire.

### **1.2.6. Structure chimique et antigénique :**

*S. pneumoniae* se caractérise par la présence d'une capsule de nature polysaccharidique dont il existe 84 types immunologiques. En contact avec un anticorps spécifique, le polysaccharide forme un complexe antigène-anticorps qui se traduit, à l'examen microscopique, par le phénomène du gonflement de la capsule. Ce phénomène permet le typage sérologique des pneumocoques et a un grand intérêt épidémiologique.

La capsule du *S. pneumoniae* joue un rôle capital dans le pouvoir pathogène du germe en empêchant la phagocytose.

Au cours d'une infection à *S. pneumoniae*, le développement d'anticorps anti-capsule entraîne la guérison de l'infection.

Les pneumocoques sans capsule ne peuvent plus se distinguer des streptocoques non groupables. Mis en présence d'ADN extrait de pneumocoques capsulés, ils peuvent être « transformés » en pneumocoques capsulés (transformation, GRIFFITH, 1928).

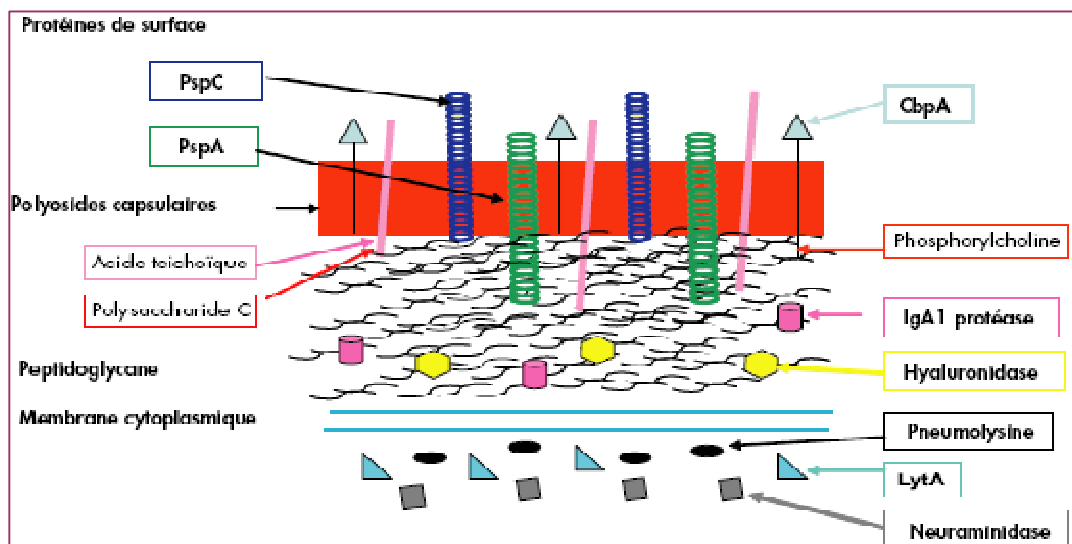


Figure 21: Structure de la paroi du *S. pneumoniae* [51].

### 1.2.7. Pouvoir pathogène :

#### 1.2.7.1. Naturel :

A l'occasion d'une immunodépression générale ou locale, provoquée par des anomalies du tractus respiratoire, des intoxications (alcool), des troubles circulatoires, la malnutrition, la splénectomie, etc..., *S. pneumoniae* peut se multiplier activement dans l'arbre respiratoire. Il va provoquer :

- **Des affections loco-régionales :** comme les bronchites, trachéobronchites, sinusites, otites, conjonctivites, pneumonies franches lobaires aiguës (accompagnées dans 15 à 25 % des cas de bactériémie), pleurésies. Les pneumonies à *S. pneumoniae* constituent 60 à 80 % de toutes les pneumonies bactériennes.

- **Des affections à distance :** péricardites, méningites, péritonites, arthrites. Un caractère important des infections à *S. pneumoniae* est à retenir : la fréquence des réactions fibrineuses génératrices de cloisonnements (par exemple pleuraux ou méningés) qui, eux-mêmes, aggravent le pronostic.

### **1.2.7.2. Expérimental :**

*S. pneumoniae* est pathogène pour la souris. Injecté par voie intrapéritonéale, il entraîne la plupart du temps une septicémie mortelle en 24-28 heures. Cette propriété est parfois employée pour isoler *S. pneumoniae*. Actuellement elle est uniquement utilisée pour la pathologie expérimentale dans les essais thérapeutiques anti-infectieux [52].

## **2. Modes de transmission :**

### **2.1. *Neisseria meningitidis* :**

La transmission du *N. meningitidis* est essentiellement aérogène par les sécrétions rhino-pharyngées (gouttelettes de Flügge) du fait de contacts proches et répétés. Le risque de transmission est fonction de la nature et de la durée de l'exposition : on estime que la transmission nécessite une exposition à courte distance, moins d'un mètre en face à face et que la probabilité de transmission, hors contact intime, augmente avec la durée du contact. Bien que rare, la transmission sexuelle est possible.

### **2.2. *Streptococcus pneumoniae* :**

La transmission du *S. pneumoniae* est principalement directe, par voie aérienne. Il se fait lors du contact avec les sujets hébergeant l'organisme (propagation de gouttelettes de salive, contact oral direct, objets fraîchement souillés de sécrétions respiratoires).

Transmissible tant que les sécrétions buccales et nasales contiennent un nombre important de *S. pneumoniae* virulents. Les porteurs sont nombreux mais le risque d'infection à la suite d'un contact avec un porteur ou un sujet infecté est faible.

### **3. Facteurs favorisants :**

#### **3.1. *Neisseria meningitidis* :**

La survenue d'une infection à *N. meningitidis* peut être favorisée ou aggravée par la présence d'un certain nombre de facteurs, parmi ces facteurs on peut citer :

- Surpopulation responsable de l'essaimage du germe (promiscuité, manque d'hygiène).
- Diabète, corticothérapie, immunodépression, déficit de l'immunité cellulaire, hygiène précaire, déficit en complément.
- Certains types d'infections microbiennes des voies aériennes supérieures favoriseraient les méningites à *N. meningitidis*.
- Génétique : déficit du système complémentaire [53].

#### **3.2. *Streptococcus pneumoniae* :**

Les facteurs favorisants ou aggravants une infection à *S. pneumoniae* :

- Déficit immunitaire (hypogammaglobulinémie, déficit en IgA sécrétoire, déficit en complément...),
- Corticothérapie, déficits de l'immunité cellulaire (splénectomie, neutropénie, maladie de Hodgkin),
- Diabète,
- Sujets fragilisés (personnes âgées, infections virales (grippe, VRS),
- Alcool

## **4. Distribution géographique :**

### **4.1. *Neisseria meningitidis* :**

Les infections invasives à méningocoque (IIM) sont présentes partout dans le monde, en particulier en Afrique sub-saharienne. Les sérogroupes A et C sont prédominants en Afrique et en Asie.

- Sérogroupes B et C prédominent en Europe et en Amérique. En Europe, ils constituent une maladie endémique avec des cas qui surviennent isolément ou par petits groupes. Formant un pic en hiver et diminution des cas en été.
- En France, incidence annuelle en 2006 : 1,3 cas pour 100 000 habitants. En 2006, taux d'incidence le plus élevé chez les nourrissons avant 1 an. 66% des cas âgés de moins de 20 ans.
- Depuis début 2003 excès de cas en Seine-Maritime (souche B : 14 : P1-7,16). Surtout ville de Dieppe et des communes environnantes : taux d'incidence 11,8/100 000 [54].

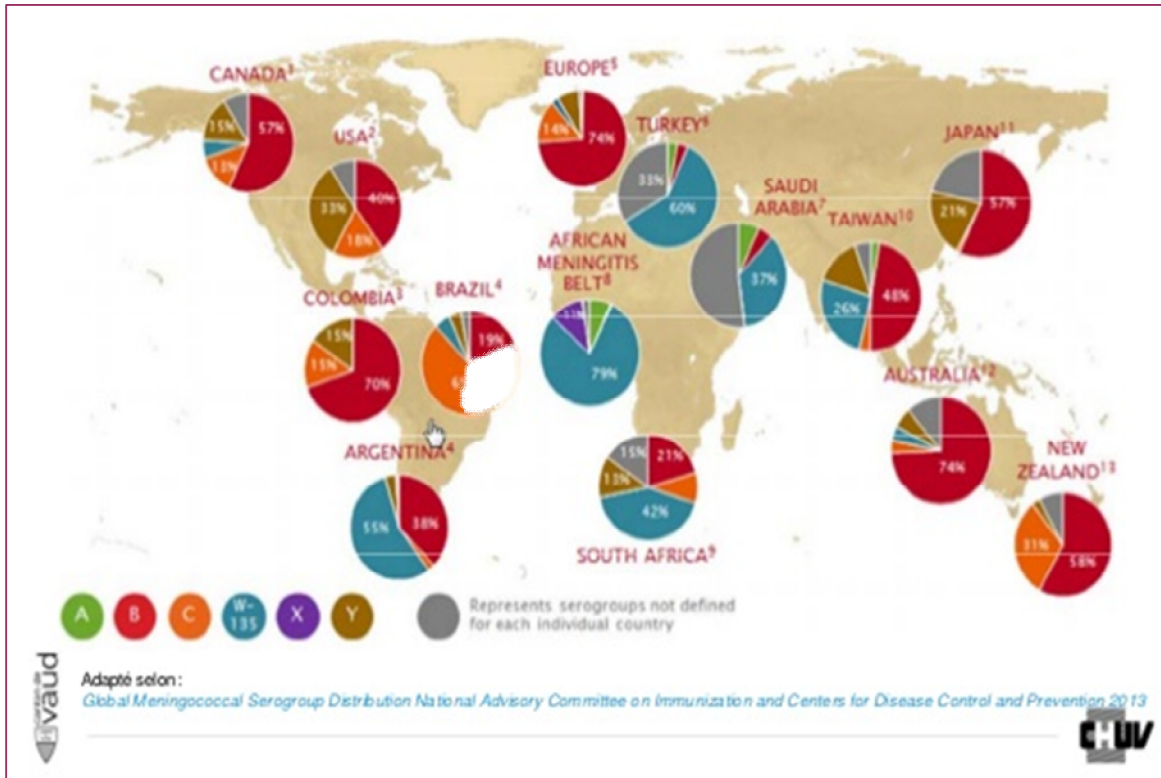


Figure 22: Distribution géographique du *N. meningitidis* [55].

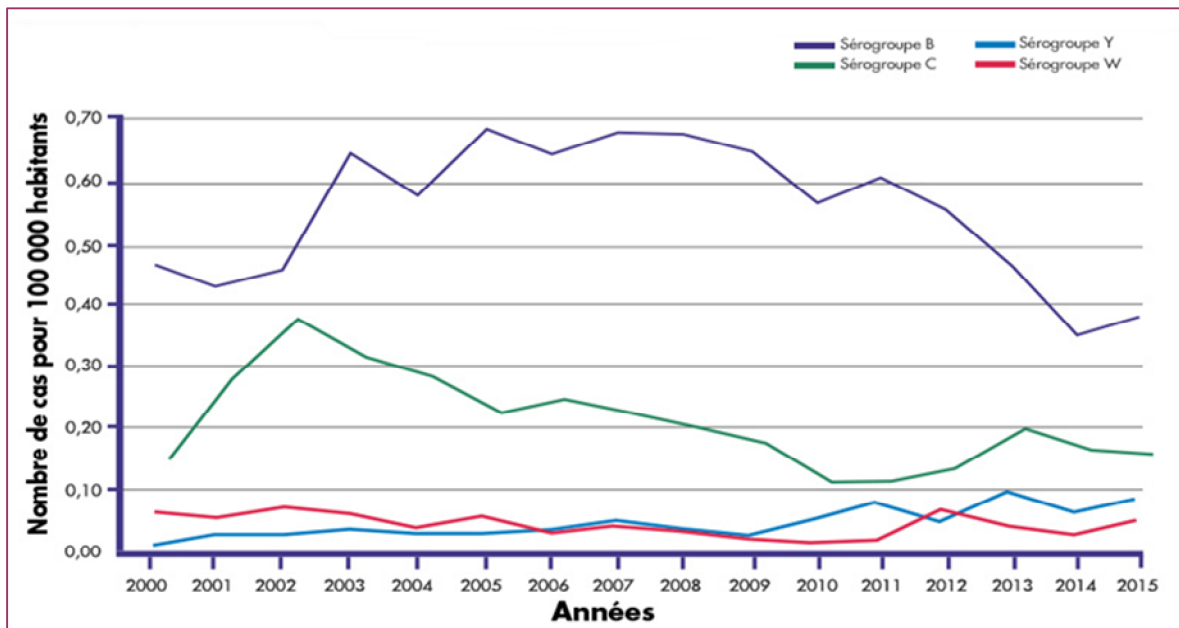


Figure 23: IIM ; nombre de cas par an lié aux principaux sérogroupe, en France, de 2000 à 2015 [56].

#### **4.2. *Streptococcus pneumoniae* :**

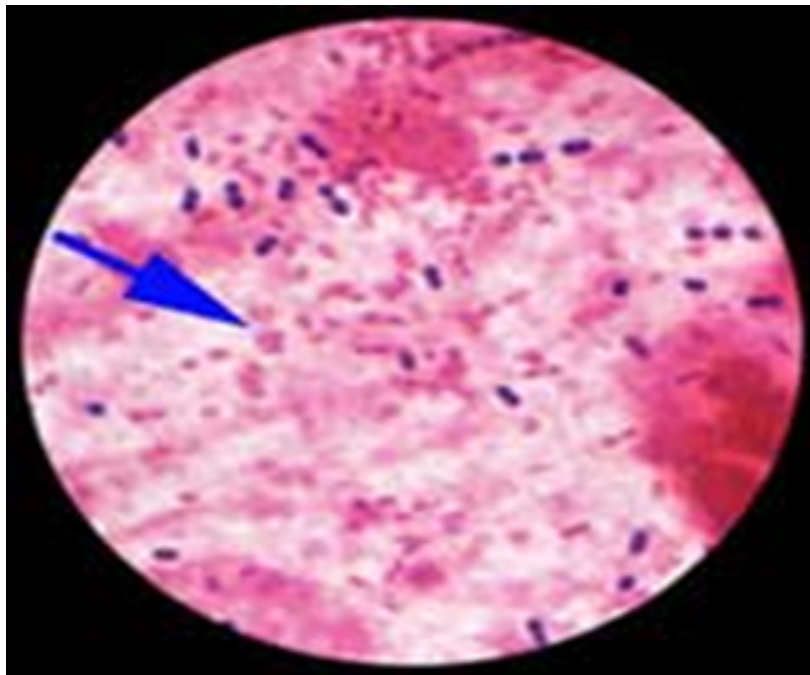
*S. pneumoniae* colonise de façon asymptomatique les muqueuses des voies respiratoires supérieures de l'homme principalement au niveau du nasopharynx. Ainsi, cette bactérie est reconnue comme étant à la fois commensale et pathogène opportuniste exclusivement chez l'humain. Jusqu'à nos jours, l'infection par *S. pneumoniae* est encore un problème de santé publique majeur dans les pays développés et en voie de développement. Les infections par *S. pneumoniae* sont toujours l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde, chez les enfants et les adultes avec une prédominance aux âges extrêmes.

Au Canada, le taux d'incidence générale des infections invasives à pneumocoque est plus élevé en hiver mais aussi au printemps, ce taux est d'environ 9,7 cas pour 100 000 habitants durant la période de 2008 à 2012, affectant principalement les jeunes enfants âgés de moins de cinq ans et les personnes âgées de 65 ans et plus (Agence de la santé publique du Canada, 2012). En 2014, ce taux a diminué à 8,9 cas par 100 000 habitants avec 16,9 cas pour 100 000 chez les nourrissons d'un an et moins, 11,0 cas pour 100 000 chez les enfants de 1 à 4 ans et 21,5 cas pour 100 000 chez les personnes âgées de 60 ans et plus (Agence de la santé publique du Canada, 2014).

## 5. Autres germes pouvant être responsables :

### 5.1. *Haemophilus influenzae* :

*H. influenzae* représente une espèce appartenant au genre *Haemophilus* au sein de la famille des *Pasteurellaceae*, se présentant sous la forme de petits bacilles (coccobacilles) à Gram négatif. On trouve aussi des formes longues, traduisant un polymorphisme qui peut être observé dans certains produits pathologiques (liquide céphalo-rachidien).



**Figure 24:** Exemple de coloration de Gram à partir d'une expectoration [57].

Certaines souches ont une capsule polysaccharidique qui permet de définir différents sérotypes, de a à f (décrits par Miss M. Pittmann en 1931). Le type b représente le type le plus fréquent dont le polysaccharidique capsulaire est le polyribosylribitol phosphate (PRP).

*H. influenzae* appartient à la flore normale des muqueuses des voies respiratoires supérieures de l'enfant et de l'adulte. Le début de la colonisation est très tôt après la naissance et va se poursuivre tout au long de la vie. Les souches sont majoritairement non capsulées, et le portage de souches capsulées, de type b ou d'autres sérotypes est peu fréquent, concernant moins de 5% des sujets, adultes ou enfants. La conséquence de la vaccination anti Hib, est le portage diminué de souches de type b, avec tendance à la disparition.

Ce germe est responsable d'infections communautaires de la sphère ORL de l'enfant et de l'adulte et de surinfections broncho-pulmonaires mais aussi de manifestations invasives, septicémiques avec différentes localisations : méningites, (les plus fréquentes 17 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans avant la vaccination), épiglottite, pneumonie, arthrite, péricardite, cellulite, et d'autres éventuelles localisations plus rares encore.

L'infection à *H. influenzae* est transmise par des gouttelettes émises par des sujets infectés (mais pas forcément symptomatiques). Elle peut être évitée au moyen de la vaccination [57].

Au Maroc, le Programme National d'Immunisation (PNI) a visé l'introduction de ce vaccin sous forme combinée au DTC : le DTC-Hib à partir du mois de janvier 2007. Le taux de couverture de cette vaccination a atteint dès la première année un pourcentage de 90 % à l'échelle nationale puis a dépassé 95 % à partir de 2008. En moins de 3 ans seulement, cette vaccination a eu un impact considérable sur la situation épidémiologique des cas de méningites à Hib comme le montre les données de l'évaluation réalisée par le ministère de la santé en collaboration avec l'OMS et le CDC d'Atlanta [58].

## **5.2. *Streptococcus pyogenes* :**

Les streptocoques sont des Cocci à Gram positif disposés, le plus souvent en chaînettes, qui ont un métabolisme anaérobie, cependant la plupart des souches tolèrent l'oxygène et peuvent être cultivées in vitro en atmosphère aérobie.

Ils sont exigeants en nombreux facteurs de croissance : le sang ajouté aux géloses permet leur multiplication in vitro. Cette croissance peut être favorisée par l'apport de CO<sub>2</sub> ou par une atmosphère anaérobie.

*S. pyogenes* ou *streptocoques β-hémolytiques* du groupe A sont des streptocoques pathogènes responsables d'infections aiguës. Ce sont des bactéries strictement humaines, qui se propagent par voie aérienne ou par contact direct dans l'entourage des enfants ou des adultes atteints de pharyngites ou de lésions cutanées. Elles peuvent provoquer des épidémies.

On distingue les infections streptococciques compliquées d'une suppuration qui sont réparties en deux types : invasives et non invasives et les complications post-streptococciques qui apparaissent à distance de l'infection aiguë, à type de rhumatisme articulaire aigu et glomérulonéphrite aiguë.

• **Les infections non invasives** : la plupart sont traitées en ville et représentent plus de 80 % des maladies dues à *S. pyogenes* et concernent les muqueuses ou les téguments. Les pharyngites ou angines représentent les manifestations les plus fréquentes des infections streptococciques aiguës. *S. pyogenes* représente la principale bactérie qui donne naissance aux angines érythémateuses ou érythémato-pultacée qui touchent surtout les enfants à partir de 4 ans et les jeunes adultes. La scarlatine se manifeste par une angine

streptococcique accompagnée d'une éruption cutanée due à la sécrétion de toxine. Parmi les infections cutanées, l'impétigo peut être provoqué soit par *S. pyogenes*, soit par *Staphylococcus aureus* ; les deux espèces peuvent aussi être associées.

• **Les infections sévères et invasives** : sont représentées par l'érysipèle, la cellulite extensive ou fasciite nécrosante appelée également dermo-hypodermite nécrosante qui peut s'accompagner d'un choc toxique souvent mortel, et le syndrome de choc toxique secondaire au streptocoque est souvent associé à des souches isolées du sang ou des prélèvements tissulaires qui sécrètent des toxines érythrogènes de type A ou C, agissant comme super-antigène. Il est mortel dans environ 90% des cas, malgré la prise en charge en réanimation et l'antibiothérapie [50].

### **5.3. Virus varicelle-zona :**

La varicelle se définit par une primo-infection due à un virus de la famille des *Herpesviridae*, soit le virus *varicelle-zona*.

L'humain est le seul réservoir du virus *varicelle-zona*. C'est une maladie très contagieuse, avec des taux d'attaque variant entre 61 et 100 % des personnes non protégées. Avant la vaccination contre la varicelle, dans les pays à climat tempéré, on estimait qu'au moins 90 % des individus de moins de 15 ans et au moins 95 % des jeunes adultes ont fait cette maladie.

La varicelle est caractérisée par une fièvre avec apparition d'une éruption maculopapulaire devenant rapidement vésiculaire, généralisée et prurigineuse, qui commencera à devenir croûteuse en 24 à 48 heures [59].



**Figure 25:** Image montrant une varicelle de l'enfant [60].

Diverses muqueuses (conjonctives, oropharynx, muqueuses génitales) peuvent également être atteintes. Chez les enfants immunosupprimés, la varicelle peut se prolonger et se caractériser par l'apparition continue de nouvelles lésions, qui pourront devenir hémorragiques, et par une fièvre élevée persistante.

La transmission se fait par contact avec le liquide à l'intérieur des vésicules et les sécrétions respiratoires :

- Par voie aérienne.
- Par contact direct (incluant la voie transplacentaire).
- Par contact indirect.



#### **IV. PHYSIOPATHOLOGIE :**

La physiopathologie du PF est complexe. Il survient au décours d'infections bactériennes aiguës. Le germe le plus souvent en cause est *N. meningitidis*. D'autres germes peuvent être responsables d'un PF : *H. influenzae*, *S. pneumoniae* notamment chez les patients splénectomisés et le staphylocoque. Une origine virale ou mycotique est très rare. Il est à noter que 10 à 20 % des patients présentant une méningococcémie présente un PF et que 30 à 50% de ces patients ne présentent pas de méningite associée [61,62].

Le passage systémique de la bactérie induit un choc septique qui apparaît en quelques heures. La libération d'endotoxines bactériennes en grandes quantités provoque une atteinte endothéliale à l'origine d'une fuite capillaire et d'une vasodilatation, s'associant à une atteinte myocardique et multiviscérale [61]. Cette endotoxine est aussi responsable de troubles de l'hémostase.

Le PF est la conséquence d'une CIVD. Cette CIVD est la résultante de l'activation anarchique du système de coagulation. La coagulopathie est liée à la production massive de cytokines pro-inflammatoires (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 et IL-8). Elle génère des dépôts de fibrine, puis des thromboses dans les petits vaisseaux. Simultanément, la consommation des protéines de la coagulation induit des saignements. Cette coagulopathie de consommation touche à la fois les protéines coagulantes et les protéines anticoagulantes comme l'antithrombine III, la protéine S et la protéine C. Cette dernière semble être un bon témoin pronostique de l'évolution clinique de la maladie et son dosage est important [63-65].

Il existe une corrélation entre la concentration sérique de cette protéine et l'étendue des lésions cutanées. Le diagnostic repose sur la clinique et sur la mise en évidence du germe à partir des hémocultures, desensemencements du LCR , et/ou des prélèvements à l'aiguille des lésions cutanées.

Le diagnostic de CIVD est rapidement confirmé par les examens biologiques simples : thrombopénie, fibrinopénie, augmentation des produits de dégradation de la fibrine et des D-dimères.

La priorité absolue est la mise en route du traitement médical sans attendre le transfert vers une unité de soins intensifs [66].

L'urgence est la lutte contre le choc septique et l'injection intraveineuse d'antibiotiques adaptés. L'antibiothérapie est prescrite d'emblée, dès que les prélèvements bactériologiques sont effectués et sans attendre leurs résultats.



## **V. TABLEAU CLINIQUE :**

### **1. Signes cliniques :**

Les signes inauguraux surviennent d'une façon brutale chez un enfant en pleine santé. Ils associent une fièvre élevée, une atteinte de l'état général et un purpura extensif.

La fièvre est toujours élevée, mais elle peut n'être que transitoire. Elle peut motiver à elle seule l'appel au médecin, qui doit demander aux parents s'ils n'ont pas observé des taches sur la peau qui ne s'effacent pas à la pression.

L'altération de l'état général se traduit par un teint grisâtre, un enfant geignard, irritable ou obnubilé. Ces signes généraux définissent un « aspect toxique » dont la sensibilité diagnostique est démontrée à la phase précoce de la maladie [67].

Les signes de choc sont tardifs et témoignent d'une maladie avancée. Il faut systématiquement rechercher les signes discrets ou indirects de choc à savoir : la tachycardie, la polypnée, l'allongement du temps de recoloration, la froideur des extrémités, l'agitation inhabituelle ou la somnolence. L'anxiété des parents quant à la modification de l'état de leur enfant est à prendre en compte [68].

Dans le contexte d'une fièvre élevée et d'un purpura, ces signes indirects de gravité prennent une importance décisive. Parfois, des convulsions peuvent inaugurer le tableau. Des signes digestifs sont souvent associés : refus d'alimentation, vomissements, douleurs abdominales.

Le purpura peut être au début très discret, ou se cacher sous un vêtement que l'on aura négligé d'enlever. C'est pourquoi un enfant doit s'examiner complètement dévêtu. Parfois, il ne se résume qu'en quelques pétéchies dont la seule présence doit alerter. Il peut même manquer au premier examen, l'altération de l'état général étant alors au premier plan.

Quoi qu'il soit, le purpura peut en quelques heures se généraliser et prendre un aspect ecchymotique ou nécrotique, les taches se disséminant au hasard sous la peau.



**Figure 26:** Purpura pétéchial et ecchymotique [69].



**Figure 27:** Purpura étendu ecchymotique et nécrotique [70].

## **2. Diagnostic précoce :**

L'association purpura ecchymotique extensif, hypotension et fièvre, ne pose en général, pas de difficultés diagnostiques. Cependant c'est avant ce stade qu'il faut reconnaître les infections à *N. meningitidis* afin de baisser le taux de mortalité.

## **3. Démarche diagnostique :**

Elle comporte les étapes suivantes :

- Analyser l'aspect du purpura : le caractère ecchymotique et/ou rapidement extensif signe de façon quasi certaine l'infection bactérienne invasive ; dans l'étude de Mandl et al. Les cinq enfants ayant une infection méningococcique (IM) suspectée ou prouvée avaient des ecchymoses [71];
- Rechercher un aspect « toxique » : si sa présence n'est pas synonyme d'infection bactérienne invasive, son absence rend le diagnostic de PF peu probable ; l'impression des parents quant à la gravité de la situation est importante à prendre en compte [72,73] ;
- Préciser le degré de la fièvre : si elle est  $> 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ , une infection bactérienne invasive est plus probable, mais une fièvre  $< 40\text{ }^{\circ}\text{C}$  n'exclue pas le diagnostic de PF ;
- Rechercher des signes de choc : tachycardie (signe très prédictif [74]), polypnée, allongement du temps de recoloration capillaire (normal  $< 2\text{-}3$  s) avec extrémités froides ou au contraire vasodilatation périphérique, agitation ou somnolence, alors que l'hypotension est tardive [75]. L'évaluation des fréquences cardiaque et respiratoire et de la pression

artérielle nécessite de connaître les valeurs physiologiques de ces paramètres en fonction de l'âge (Tableau III) [75,76]. Le diagnostic de choc est difficile chez le jeune enfant : dans une étude anglaise portant sur 54 IM de l'enfant, dont 38 formes septicémiques, le choc n'était pas reconnu et traité de façon optimale chez 19 (50 %) de ces 38 enfants [77] ;

- Rechercher des signes cliniques de méningite, en rappelant que les IM les plus graves sont les septicémies sans méningite [78, 72] ;
- Réaliser des examens complémentaires.

**Tableau III:** Valeurs anormales proposées  
par le groupe francophone de réanimation pédiatrique [76].

|  | 1 jour | ≤ 1 mois | ≤ 2 ans | ≤ 10 ans |
|--|--------|----------|---------|----------|
| Fréquence respiratoire >90 <sup>e</sup> p (/min) | >60    | >40      | >30     | >20      |
| Fréquence cardiaque > 90 <sup>e</sup> p (/min)   | >180   | >160     | >130    | >120     |
| PAS < 10 <sup>e</sup> p (mm Hg)                  | <50    | <65      | <70     | <80      |
| PAD < 10 <sup>e</sup> p (mm Hg)                  | <30    | <35      | <40     | <50      |
| PAM < 10 <sup>e</sup> p (mm Hg)                  | <35    | <45      | <50     | <60      |
| Diurèse < 10 <sup>e</sup> p (ml/kg/h)            | <0,5   | <0,5     | <0,5    | <0,5     |
| PaO <sub>2</sub> < 10 <sup>e</sup> p (mm Hg)     | <40    | <70      | <80     | <90      |
| PaCO <sub>2</sub> >90 <sup>e</sup> p (mm Hg)     | >50    | >45      | >45     | >45      |
| PH < 10 <sup>e</sup> p                           | <7,20  | <7,30    | <7,35   | <7,35    |

P : percentile ; PAS, PAD, PAM : pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne.



## VI. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :

Sur le plan biologique, il existe un syndrome inflammatoire majeur, la thrombopénie est fréquente et peut s'associer à une CIVD. Il existe souvent des signes d'hypoperfusion cellulaire (comme par exemple une augmentation de l'acide lactique) pouvant aller jusqu'à une défaillance multi viscérale.

Les hémocultures permettent d'identifier le germe en cause dans environ 50% des cas, c'est-à-dire essentiellement *N. meningitidis*.

La ponction lombaire contribue fortement au diagnostic, elle est **contre indiquée** en cas de troubles hémodynamiques et de coagulopathie, elle montre :

- Une hypercytose à polynucléaires neutrophiles
- Une hyperprotéïnorrhachie ;
- Une hypoglycorrhachie
- Une chlorrhachie normale ;
- Le germe responsable retrouvé à l'examen direct et/ou à la mise en culture

Une recherche d'antigène soluble peut être pratiquée dans le LCR afin d'identifier le germe en cause, pour la même raison des prélèvements de gorge sont aussi parfois pratiqués, notamment chez le nourrisson et l'enfant (rarement porteurs sains) [79].

## 1. Hémogramme et étude de la coagulation :

- L'hémogramme montre plus souvent une neutropénie qu'une polynucléose,
  - $PNN < 5000/mm^3$  (forme grave avec sidération du système immunitaire).
- La thrombopénie ( $< 100\ 000$  plaquettes/ $mm^3$ ) est présente dans la majorité des cas, avec souvent d'autres éléments de la CIVD comme la diminution du taux de fibrinogène, des facteurs de coagulation de la voie extrinsèque et des inhibiteurs naturels (ATIII, protéine C).
  - Fibrinogène :
    - Si  $> 5g/l$  : signe une infection (l'organisme se défend encore).
    - Si  $< 1,5g/l$  : arrêt de la synthèse hépatique (signe de gravité).
  - CIVD :

**Tableau IV:** Différents éléments de la CIVD [80].

|                           | <b>Fibrinolyse primitive</b>  | <b>CIVD ± fibrinolyse réactionnelle</b>         |
|---------------------------|---|---|
| <b>Physiopathologie</b>   | Libération importante d'activateurs du plasminogène → <b>PLASMINE</b> | <b>Activation de la coagulation → THROMBINE</b> |
| <b>Plaquettes</b>         | <b>N</b>  | <b>↘ ↘</b>                                      |
| <b>TCA</b>                | <b>↗</b>  | <b>↗</b>  |
| <b>TP</b>                 | <b>↘</b>  | <b>↘</b>  |
| <b>TT</b>                 | <b>↗</b>  | <b>↗</b>  |
| <b>FV, FVIII</b>          | <b>↘</b>  | <b>↘</b>  |
| <b>PD Fibrinogène</b>     | <b>↗ ↗ ↗</b>  | <b>± ↗</b>                                      |
| <b>D-Dimères</b>          | <b>Absence</b>  | <b>↗ ↗ ↗</b>                                    |
| <b>Complexes solubles</b> | Absence   | <b>Présents mais inconstants</b>                |
| <b>Von Kaulla</b>         | <b>↘ ↘ ↘ (&lt;3 heures)</b>   | Normal ou peu <b>↘</b>                          |

- Une étude précise et complète de la coagulation (comprenant notamment le dosage de l'ATIII) doit être réalisée pour certains auteurs en urgence de façon à reconnaître le plus tôt possible une CIVD débutante, ou une CIVD avérée dont le traitement est différent.

## **2. Hémocultures :**

Les hémocultures permettent d'identifier le germe dans 50% des cas, cette proportion positive est réduite à 5 % lors de l'administration précoce d'un antibiotique avant les prélèvements bactériologiques [72].

## **3. Étude bactériologique des lésions cutanées :**

La recherche de germe par grattage (avec la pointe d'une aiguille jusqu'à ce que la lésion commence à saigner) plutôt que par l'aspiration ou la biopsie d'une lésion purpurique (à condition d'être mise immédiatement en culture), permet de faire la preuve de l'infection et d'en préciser le germe.

## **4. Prélèvements de gorge :**

Le prélèvement de gorge est utile chez le nourrisson et l'enfant, rarement porteur sain de *N. meningitidis* contrairement à l'adulte jeune [72].

## **5. Ponction lombaire :**

La ponction lombaire est formellement **contre-indiquée** dans les formes septicémiques avec troubles hémodynamiques et coagulopathie [72, 74, 81]. Dans les autres cas elle doit être réalisée au moindre doute ou si l'enfant est âgé de moins de 6 mois.

Il est utile pour confirmer le diagnostic de méningococcémie (principale cause de PF) de combiner plusieurs méthodes complémentaires, bactériologiques (sang, prélèvement de gorge, lésions cutanées), immunologiques (recherche d'antigènes solubles) et moléculaires (recherche d'ADN du germe par PCR), dont les performances diagnostiques paraissent légèrement supérieures à celles de l'hémoculture.



## VII. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :

Le PF est un syndrome redoutable observé soit au cours d'une infection bactérienne sévère ou banale, soit post-viral, soit à la période néonatale suite à un déficit congénital en protéine C ou S.

### 1. 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.

**Tableau V:** Principales étiologies du purpura infectieux en fonction de l'âge [72].

| Nouveau-né $\leq 2$ mois         | Nourrisson et enfant       |
|----------------------------------|----------------------------|
| - Entérobactéries à Gram négatif | - <i>N. meningitidis</i> . |
| - Streptocoque <i>B</i>          | - <i>S. pneumoniae</i> .   |
| - <i>Listeria monocytogènes</i>  | - <i>H. influenzae B</i> . |

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, SpO<sub>2</sub> 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 [72].

## 2. Purpura fulminans classique ou dit post viral :

Pour l'enfant atteint de PF classique, on trouve dans ses antécédents récents la notion d'infection banale (une varicelle, une infection streptococcique, un exanthème fébrile) (figure 28)

Rarement, le purpura peut être précédé par des lésions d'urticaire, d'une hypersensibilité médicamenteuse, ou d'une vaccination (anti-diphtérique...).

L'étude de l'hémostase confirme rapidement le diagnostic de la CIVD avec la présence d'une thrombopénie, une chute des facteurs de la coagulation (II, V, VIII) et la présence de produits de dégradation de la fibrine. Le traitement par le plasma frais congelé éventuellement associé à une héparinothérapie doit être mis en route en urgence. Dans ce cadre, il est à noter que des concentrés de protéine C ont été utilisés avec succès.

Par ailleurs, il est indispensable de mettre en route une antibiothérapie dirigée contre le *N. meningitidis*, les bacilles Gram+ et -, en attendant le résultat des cultures, parfois des débridements chirurgicaux et des amputations sont nécessaires pour enlever des tissus nécrosés [82].



**Figure 28:** Image d'un exanthème viral [83].

### **3. Purpura fulminans néonatal, lié à un déficit congénital en protéine C ou S :**

Survenant le même jour de naissance, rarement entre le 6<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> mois, ce type de PF néonatal, se caractérise par des lésions ecchymotiques et purpuriques extensives, souvent symétriques, évoluant, en l'absence de traitement (concentrés de plasma frais congelé) en quelques heures, vers des zones de nécrose et de décollements extensifs [84]. Il existe des signes biologiques de CIVD et le diagnostic de déficit en protéine C et S est affirmé par l'étude de l'activité antigénique et fonctionnelle de ces protéines.



## VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

### 1. Autres causes du purpura fébrile :

Le purpura infectieux sévère, suspecté de première intention, ne doit pas se confondre avec d'autres causes de purpura fébrile, survenant le plus souvent en l'absence de troubles hémodynamiques ; qui peuvent être suspectés à l'examen clinique, [85] et biologique (NFS, Hémocultures...) [86,87]. Parmi ces causes on distingue :

- Le purpura lors de la maladie de Wegener ou lupus très actives.
- Le purpura des leucémies aiguës.
- Le purpura qui survient à la suite d'une méningite à *N. meningitidis* simple.
- Le purpura vasculaire mécanique par gêne à la circulation de retour.
- Le purpura de contention ou d'effort.
- Le purpura accompagnant certaines éruptions virales (rougeole, scarlatine, MNI, viroses diverses).
- Le purpura médicamenteux (aspirine, antibiotique, sulfamides, iode, barbiturique, anticoagulants oraux...).

A ne pas confondre également, les situations où le purpura fébrile, est localisé dans des sites ou associé à d'autres manifestations cutanées évocatrices de diagnostic, il s'agit des cas où le purpura siège :

- A la face, au cou, ou aux extrémités des membres, dans ce cas il peut survenir suite à une contention, des efforts de toux ou de vomissements.

- Aux membres inférieurs, bilatéraux et symétriques, il est souvent associé à des polyarthrites ou à des manifestations abdominales, et signe en premier lieu, chez le grand enfant, un purpura rhumatoïde.

Par contre l'existence d'éruptions évocatrices, permet de rapporter à leur cause virale les éruptions purpuriques fébriles pouvant accompagner une rougeole, une rubéole, une varicelle ou une MNI.

Dans tous ces cas, le diagnostic est évident ; s'il n'existe aucun trouble hémodynamique le purpura infectieux sévère n'est pas évoqué en première intention [87,88].

## **2. Purpura thrombopénique idiopathique (maladie de Werlhof) :**

Il s'agit du désordre hématologique le plus fréquemment retrouvé chez l'enfant (pic de fréquence entre 2 et 4 ans avec une répartition égale entre garçons et filles). On distingue les purpuras thrombopéniques idiopathiques (PTI) aigus (guérison en moins de 6 mois) et les PTI chroniques (thrombopénie persistant plus de 6 mois) [89,90].

Le PTI est une destruction périphérique des plaquettes sanguines par un mécanisme immunologique, avec fixation sur les plaquettes de complexes immuns circulants ou d'auto-anticorps entraînant leur séquestration et leur destruction intra-splénique. On distingue 2 formes fondamentalement différentes :

### **❖ La forme aiguë : (80%)**

- Avec un début aigu et bruyant.
- Et une guérison définitive en moins de 3 mois.

❖ **La forme chronique :(20%)**

- Avec un début insidieux.
- Et une évolution chronique sur plus de 6 à 12 mois.

En fait, il existe entre les deux des formes à rechutes et des formes prolongées mais d'évolution finalement favorable (sans recourir à une splénectomie systématique chez l'adulte dès que l'évolution se prolonge).

Cliniquement le PTI aigu de l'enfant se manifeste par :

- Un début brutal et bruyant chez un enfant jusque-là en pleine santé, marqué par des manifestations hémorragiques isolées.
- Un épisode infectieux préalable ; 1 à 3 semaines auparavant, retrouvé à l'interrogatoire dans 2/3 des cas.
- Des manifestations hémorragiques présentées par l'enfant qui sont :
- Un purpura cutané (100%) :
  - À la fois ecchymotique et pétéchial
  - Sans topographie particulière
  - Spontané ou favorisé par des traumatismes minimes.



**Figure 29:** Purpura thrombopénique idiopathique [91].

- Des épistaxis ou gingivorragies (25%) associés à un purpura muqueux
- Des hémorragies digestives (10%) :
  - Hématémèse ou rectorragie.
  - Parfois responsables d'anémie aiguë.
- Une hématurie macroscopique (5%),
- Une hémorragie rétinienne exceptionnelle mais dont la recherche par l'examen du fond d'œil doit être systématique car sa découverte ferait redouter la survenue prochaine d'une hémorragie cérébro-méningée.

- L'hémorragie cérébro-méningée est très exceptionnelle dans la forme initiale aiguë des PTI.
- Le reste de l'examen clinique permet de constater :
  - L'absence d'altération de l'état général et de syndrome infectieux.
  - L'absence de syndrome tumoral hépato-splénoganglionnaire.
  - Juge du retentissement hémodynamique éventuel d'une hémorragie importante (situation rare).

Sur le plan biologique :

- La numération formule sanguine est l'examen capital, elle montre :
  - Une thrombopénie profonde toujours inférieure à 50 G/l, souvent inférieure à 20 G/l.
  - Un taux de GB normal, parfois formule d'allure virale sans aucun élément suspect de leucémie aiguë.
  - Un Taux d'hémoglobine normal ou parfois abaissée du fait d'une déglobulisation (anémie régénérative).
- La recherche d'anticorps anti plaquettes (test de Coombs plaquettaire) est positive, confirmant le diagnostic de purpura immunologique.
- Le myélogramme n'est pas indispensable dans la quasi-totalité des formes aiguës de l'enfant. Il montrerait une moelle riche normale avec mégacaryocytes en nombre normal ou augmenté confirmant le caractère périphérique de la thrombopénie.
- Le groupage érythrocytaire est systématique, dans l'éventualité d'une transfusion [92].

La prise en charge du PTI aigu varie en fonction du taux de plaquettes, de la présence ou non d'hémorragies patentes et du fond d'œil. Elle peut aller de la simple surveillance à la corticothérapie générale jusqu'aux immunoglobulines intraveineuses [90, 93,94].

La prise en charge des PTI chroniques impose un bilan sérologique viral (virus de l'immunodéficience humaine (VIH), cytomégalovirus (CMV), virus Epstein-Barr (EBV), un bilan à la recherche d'autres pathologies auto-immunes, ainsi que la recherche d'un déficit immunitaire. Le traitement repose sur la corticothérapie, voire les immunoglobulines intraveineuses. Dans les formes sévères et résistantes, une splénectomie peut être discutée [89].

### **3. Purpura rhumatoïde (maladie de Henoch-Schönlein) :**

Le purpura de Henoch-Schönlein (PHS) ou purpura rhumatoïde (PR) représente la vasculite la plus fréquente de l'enfant. C'est une vasculite des petits vaisseaux à IgA qui touche principalement la peau, le tube digestif, les articulations et le rein.

Il s'agit d'un diagnostic clinique caractérisé par un purpura pouvant s'associer à des douleurs abdominales et des arthrites. En 2006, la « Paediatric rheumatology European society » et l'« European league against rheumatism» ont établi des critères précis pour faciliter le diagnostic :

Purpura en présence d'un des symptômes suivants :

- Une douleur abdominale.
- Toute biopsie montrant une atteinte IgA prédominante.
- Une arthrite.
- Une atteinte rénale.

La lésion caractéristique du PR est une papule purpurique qui touche la face d'extension des extrémités. Le purpura dure généralement quelques jours, puis disparaît mais les rechutes surviennent dans 26% des cas.



**Figure 30:** Purpura rhumatoïde [95].

Les atteintes cutanées, articulaires et digestives représentent les principales atteintes mais la vasculite peut toucher tous les organes aboutissant aux symptômes décrits dans le tableau :

**Tableau VI:** Manifestations cliniques du PR.

| Organes                   | Incidences      | Présentations   |
|---------------------------|-----------------|---|
| Peau                      | 100%            | <ul style="list-style-type: none"><li>• Purpura palpable, symétrique, sur la face d'extension des jambes, genoux et bras</li></ul>  |
| Articulations             | 80%             | <ul style="list-style-type: none"><li>• Oligoarthrite surtout des chevilles et des genoux</li></ul>   |
| Tractus gastro-intestinal | 65%             | <ul style="list-style-type: none"><li>• Coliques abdominales postprandiales</li><li>• Hématémèse, méléna</li><li>• Nécrose, perforation</li><li>• Invagination, pancréatite</li></ul> |
| Rénal                     | 35%<br>(20-60%) | <ul style="list-style-type: none"><li>• Micromacrohématurie</li><li>• Protéinurie</li><li>• HTA</li><li>• Syndrome néphritique ou néphrotique</li><li>• IRA</li></ul>                 |
| Urogénital                |                 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Orchite, urétrite</li></ul>   |
| Neurologique              | 2%              | <ul style="list-style-type: none"><li>• Convulsions</li><li>• Hémorragie intracérébrale</li></ul>   |
| Pulmonaire                | < 1%            | <ul style="list-style-type: none"><li>• Pneumonie interstitielle</li><li>• Hémorragie alvéolaire</li></ul>  |

L'atteinte rénale apparaît entre le troisième jour du diagnostic et la première année. Ainsi, 91% des patients qui développent une atteinte rénale le font dans les six premières semaines, 97% dans les six premiers mois, et 99% à un an.

Les signes biologiques consistent, selon l'évolutivité, en une hématurie microscopique, une protéinurie, un syndrome néphrotique ou néphritique, une insuffisance rénale. Une hypertension artérielle peut être notée.

La biopsie rénale, lorsqu'elle est indiquée, montre des signes variables dans leur intensité : glomérulonéphrite endo capillaire proliférante, prolifération extra capillaire avec formation de croissants.

Le traitement repose sur le repos au lit. La corticothérapie est indiquée en cas d'atteinte rénale [96].

#### 4. Œdème aigu hémorragique du nourrisson :

Appelé également purpura en cocarde post-infectieux se définit par l'apparition rapide, chez un nourrisson en bon état général, de lésions purpuriques, en cocardes ou en nappes pseudo-nécrotiques, associées à un œdème se développant en regard des lésions qui amènent au diagnostic, on retrouve parfois un épisode rhino-pharyngé dans les 8 à 10 jours précédents.

On remarque une discordance nette entre le bon état général et l'aspect profus et spectaculaire des lésions. Au stade d'état le diagnostic différentiel le plus évoqué est celui de PF. La surveillance de ces enfants dans les premiers jours après le début de l'affection doit être rigoureuse mais les complications sont exceptionnelles et anecdotiques [97].



**Figure 31:** Œdème aigu hémorragique du nourrisson [98].



## **IX. EVOLUTION-COMPLICATIONS :**

- L'évolution du PF est extrêmement sévère. Cependant, le taux de létalité ne peut être donné avec précision car il varie considérablement d'une étude à l'autre, en raison notamment de la diversité des critères diagnostiques utilisés. Dans les différentes séries de la littérature, il est compris entre 30 et 50%.

- Le décès survient le plus souvent dans les 24 premières heures d'hospitalisation (dans un tiers des cas avant la sixième heure, dans deux tiers des cas avant la 18 ème heure). Certains patients décèdent avant même l'apparition du purpura [99, 100].

- Les principales causes de décès sont : le collapsus irréversible, le syndrome hémorragique diffus, l'engagement cérébral et l'hypoxie réfractaire.

- Pour les sujets vivants, si certains guérissent en quelques jours, beaucoup vont présenter des complications évolutives. Les plus fréquentes sont l'insuffisance rénale aiguë, le SDRA, les hémorragies diffuses par coagulopathie de consommation, la rhabdomyolyse intense (qui aggrave l'insuffisance rénale), et plus rarement, l'insuffisance hépatocellulaire aiguë.

- Deux types de complications sont plus spécifiques au PF.

Il s'agit :

- D'une part des troubles neurologiques avec le risque précoce de mort cérébrale en raison de l'œdème et de l'hypotension qui menacent rapidement la circulation cérébrale.

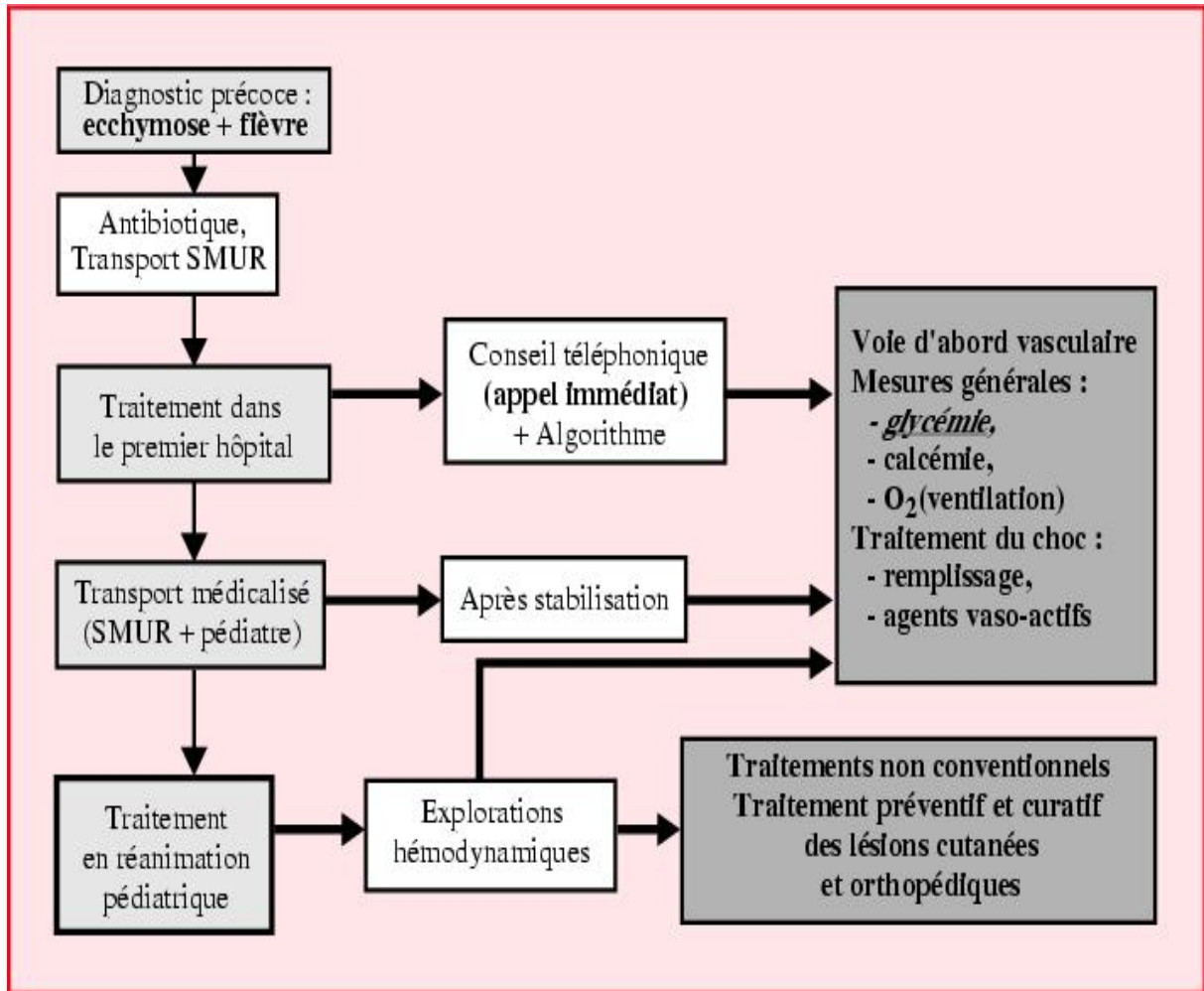
- D'autre part des nécroses cutanées extensives et des gangrènes distales qui peuvent conduire à des amputations itératives des extrémités, voire de segments de membres. Ainsi, 10 à 20 % des patients doivent subir des greffes de peau ou une amputation [101].
- 4 à 10 jours après le début de la maladie, 10 à 20% des patients font une recrudescence de la fièvre associée d'un rash maculopapuleux et parfois d'arthrite ou de péricardite non septique et répondant bien au traitement par l'aspirine.
- A noter, que de rares atteintes osseuses (infarctus liés à la CIVD) avec déformations et troubles de la croissance des membres ont été remarqués, de même qu'une désaturation en oxygène induite par l'exercice.
- Un suivi psychologique de ces enfants et de leurs parents s'avère nécessaire car selon Judge D et al, ces enfants et leurs mères risquent de présenter des symptômes de syndrome de stress post-traumatique.



## **X. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :**

### **1. Traitement médical :**

Le traitement de PF repose sur l'antibiothérapie la plus précoce possible et sur un ensemble de mesures visant à maintenir la perfusion et l'oxygénation tissulaire. Les bases de ce traitement sont actuellement bien codifiées [102] et diffèrent peu de celles du traitement de tout choc septique à germe à Gram négatif. L'extrême gravité de certaines méningococcémies a conduit plusieurs équipes à proposer de nouvelles approches directement issues des connaissances physiopathologiques de la maladie. Aucune de ces méthodes n'étant encore réellement validée, il convient de les distinguer clairement du traitement conventionnel. La figure 30 montre un algorithme de prise en charge du PF proposé par Leclerc et al [82].



**Figure 32:** Algorithme de prise en charge d'un PF à *N. meningitidis* [100].

### **1.1. Traitement antibiotique :**

Le traitement antibiotique doit être probabiliste, précoce et adapté [103]. Il devrait débuter en dehors du milieu hospitalier par l'injection d'une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) par le médecin qui voit l'enfant pour la première fois.

Il est recommandé d'utiliser :

- Soit la ceftriaxone par voie IV en utilisant une forme appropriée (sans lidocaïne), ou par voie IM, à la posologie de 50 à 100 mg /kg chez le nourrisson et l'enfant, sans dépasser 1g.
- Soit à défaut l'amoxicilline : par voie IV ou par voie IM à la posologie de 25 à 50 mg /kg (selon la voie d'administration) chez le nourrisson et l'enfant. Cette dose est à répéter dans les 2 heures qui suivent la première administration [33]. Il faut noter aussi que toute suspicion de PF implique un transfert médicalisé urgent en milieu hospitalier dans un centre de réanimation pédiatrique [104].

Toutefois, l'attitude consistant à administrer un antibiotique avant de connaître le type de germe responsable a été critiquée, vu le risque de ne pas pouvoir identifier le germe à la culture, d'où l'intérêt de la recherche des antigènes voire la recherche de l'ADN bactérien.

De toute façon il est établi que l'identification du germe ne doit pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie. Par contre en milieu hospitalier, le traitement comporte une antibiothérapie parentérale par C3G à la dose de 200 mg /kg /j en 4 à 6 prises. L'antibiotique doit couvrir *N. meningitidis*, mais aussi *S. pneumoniae* et *H. Influenzae* [104,105].

## **1.2. Traitement conventionnel :**

Ce traitement repose sur trois mesures essentielles :

- Le remplissage vasculaire immédiat.
- Le soutien inotrope.
- La ventilation assistée.

Le traitement de l'état de choc est la grande priorité, d'autant qu'il représente également le meilleur traitement de la CIVD. Si le traitement est au mieux réalisé dans une unité spécialisée, notamment pour l'enfant en réanimation pédiatrique [102], le pronostic final dépend avant tout de la qualité et de la précocité des mesures d'urgence appliquées en première ligne.

### **1.2.1. Corticothérapie :**

L'administration de l'hémisuccinate d'hydrocortisone à la posologie de 100 mg/m<sup>2</sup>/j en quatre injections, a été recommandée par la conférence de consensus de la société de réanimation de langue française de 2000 (SRLF). Trois séries pédiatriques d'infections à *N. meningitidis* ont montré, à l'admission, des taux de cortisol significativement plus bas et des taux d'ACTH significativement plus élevés chez les non-survivants [106].

Aucune étude n'a, cependant, fait la preuve de l'efficacité (mortalité et séquelles) des corticoïdes au cours du PF [102].

### **1.2.2. Traitement de l'état de choc :**

Le but est de restaurer la perfusion et l'oxygénation tissulaire [107, 108] en se donnant des objectifs précis.

La pression artérielle moyenne (PAM), reflet de la pression de perfusion, est plus intéressante à surveiller que la pression artérielle systolique (PAS). La pression artérielle diastolique (PAD) renseigne sur les résistances vasculaires systémiques ; la diurèse (mettre une sonde vésicale) est le témoin d'une bonne perfusion rénale.

Enfin, l'index cardio-thoracique (ICT), mesuré sur le cliché de thorax de face, oriente de façon simple vers une hypovolémie (ICT < 0,40) ou une incompetence myocardique (ICT > 0,55). Il faut disposer d'au moins deux voies d'abord périphériques et, très rapidement, d'une voie veineuse profonde pour la mesure de la pression veineuse centrale et l'utilisation des catécholamines vasoconstrictrices [82,108].

En cas d'abord vasculaire difficile chez l'enfant, la voie intra-osseuse doit être utilisée afin de ne pas retarder le traitement.

L'algorithme de la conférence de consensus de la SRLF [82] est simple à utiliser, le remplissage vasculaire, aussi rapide que possible, est habituellement effectué par :

- Les colloïdes, initialement par un hydroxy-éthyl-amidon sans dépasser 35 ml/kg dans les premières 24 heures puis 20 ml/kg/jour (en préférant les amidons à faible degré de substitution comme l'Hesteril®),
- L'albumine à 4 % (parfois utilisée d'emblée).
- Plasma frais congelé est peu utilisé comme soluté de remplissage mais l'est parfois pour corriger la CIVD [107, 108].

Après chaque bolus de 20 ml/kg, l'effet sur l'hémodynamique, et notamment sur la réduction de la tachycardie et l'amélioration de l'état de conscience et de la perfusion périphérique, doit être évalué, et les signes de surcharge (gros foie, bruit de galop, râles crépitants et augmentation des besoins en O<sub>2</sub>) doivent être recherchés [82, 107, 108].

Il faut souvent jusqu'à 60 ml/kg de remplissage durant la première heure, 120 ml/kg dans les 4 à 6 heures suivantes et, parfois, 200 ml/kg (soit près de trois masses sanguines) durant les 24 premières heures [106].

- La dopamine est utilisée en cas de signes de choc persistant malgré le remplissage.
- En cas d'inefficacité, les drogues les plus utilisées sont la dobutamine et la noradrénaline (cette dernière, notamment, en cas de « choc chaud »), souvent en association.
- L'adrénaline, proposée en cas d'incompétence myocardique résistante à la dopamine puis à la dobutamine, notamment en cas de « choc froid », a des effets délétères sur la circulation splanchnique.
- La place des autres agents vasoactifs (inhibiteurs des phosphodiésterases, vasopressine) n'est pas encore établie.

La mesure des paramètres hémodynamiques au moyen d'échocardiographie Doppler [82, 106] permet de mieux préciser les indications des catécholamines et de suivre l'évolution du profil hémodynamique ; l'examen échocardiographique renseigne sur l'état volémique, la fonction myocardique par la mesure de la fraction de raccourcissement du ventricule gauche et, indirectement, sur le niveau des résistances vasculaires systémiques ; l'échodoppler permet la mesure du débit cardiaque. La surveillance invasive de la pression artérielle nous paraît dangereuse, en raison du risque d'ischémie distale.

**Tableau VII:** Buts du traitement conventionnel du choc septique [100].

| Eléments à corriger   | Objectifs  |
|---|--|
| A : airway  | - Liberté des voies aériennes  |
| B : breathing   | - SpO <sub>2</sub> > 92%   |
| C : circulation   | - PAM >70-80 mm Hg (adulte)<br>- PAM > 60 mm Hg (4 à 10 ans)<br>- PAM >50 mm Hg (6 mois à 4 ans)<br>- PAM >40 mm Hg (0 à 6 mois)<br>- PVC = 8 à 12 mm Hg<br>- Diurèse > 1 ml / k / h |
| D : delivery  | - Hémoglobine >10g/dl<br>- SvO <sub>2</sub> > 70 %   |
| E : extraction  | - PH >7.4<br>- Lactatémie normale.   |
| PAM : pression artérielle moyenne ; SpO <sub>2</sub> : saturation en oxygène ; PVC : pression veineuse centrale ; SvO <sub>2</sub> : saturation en O <sub>2</sub> du sang veineux cave. |  |

### 1.2.3. Mesures générales :

La ventilation contrôlée, avec mise en place systématique d'une sonde gastrique, est utilisée d'une façon très large tout en évitant les sédatifs (notamment le midazolam) avant la correction de l'hypovolémie.

L'hypoglycémie doit être systématiquement recherchée, particulièrement chez le nourrisson, et corrigée, ce qui améliore parfois l'état hémodynamique de façon spectaculaire ; il en est de même des autres troubles métaboliques, notamment de l'hypocalcémie présente dans 70% des cas [102, 107, 108].

Les modalités de correction des troubles métaboliques rencontrés au cours du PF sont représentées au niveau du tableau VIII.

**Tableau VIII:** Correction des troubles métaboliques au cours du PF [100].

|                     | Définition   | Traitement                                       |
|---------------------|--|--|
| Hypoglycémie        | Glucose <0.55                                      | 3ml/Kg de glucose 10% en IVD, puis perfusion.    |
| Hypocalcémie        | Calcium total <80mg/l<br>Ca <sup>++</sup> <40 mg/l | 0.1ml/Kg de Ca Cl <sub>2</sub> 10% en 30' en IV. |
| Acidose métabolique | PH<7.2   | 1 ml/Kg de bicarbonate 8.4% en 20' en IV.        |
| Hypokaliémie        | K<3.5 mEq/l  | 0.25 mEq/Kg en 30' en IV sous contrôle ECG.      |
| Hypomagnésémie      | Mg <sup>++</sup> <18 mg/l                          | 0.2ml/Kg de MgSO <sub>4</sub> 50% en 30'en IV    |
| Hypophosphorémie    | Phosphore<22 mg/l                                  | 0.2 ml/Kg de phosphate de sodium en 30' en IV.   |

\*La correction n'est pas systématique. CaCl<sub>2</sub> : Chlorure de calcium. MgSO<sub>4</sub> : Sulfate de magnésium. IVD : Intra-Veineux Direct. IV : Intra-Veineux.

**NB** : estimation du poids (entre 1 et 10 ans) = 2 × (âge en années + 4)

#### **1.2.4. Immunoglobulines polyvalentes :**

Alejandria MM et al ont pu démontrer à travers une étude qu'ils ont publiée en 2000 que les immunoglobulines (Ig) polyvalentes diminuent la mortalité du sepsis sévère et du choc septique. Cependant, ceci n'a pas été confirmé par l'étude prospective réalisée par Turgul S et al en 2002 [102].

#### **1.3. Traitements non conventionnels :**

Il s'agit de traitements coûteux dont l'efficacité est souvent suggérée sur des arguments physiopathologiques et non sur des études scientifiquement recevables.

##### **1.3.1. Médicaments agissant sur la cascade inflammatoire :**

Aucun n'est efficace. Dans l'étude randomisée et contrôlée incluant 269 enfants ayant un PF, les anticorps anti-HA1A, ne diminuait pas significativement la mortalité (18 contre 28 % dans le groupe placebo, soit une diminution relative de 33 %) et du taux d'amputation (3,8 contre 4,4 %) [109].

La protéine recombinante qui augmente la bactéricidie et la perméabilité (rBPI) ne diminuait pas la mortalité chez les 190 enfants qui sont suspectés d'avoir une septicémie à *N. meningitidis*, par comparaison aux 203 enfants traités par placebo (7,4 contre 9,9 %) ; par contre, il existait une tendance à la diminution du taux d'amputation dans le groupe traité (3,2 contre 7,4 % ;  $p = 0,067$ ) [110]. Quant à l'épuration extrarénale (hémodilution à haut volume notamment, soit  $>35\text{ml/kg/h}$  [111]), sa place, en dehors de l'insuffisance rénale secondaire à l'état de choc (hémodiafiltration) et la surcharge hydrosodée, n'est pas connue.

### **1.3.2.Moyens destinés à corriger les anomalies de l'hémostase :**

L'exsanguinotransfusion (ou la plasmaphérèse) n'a pas d'efficacité démontrée [112, 113]. Au cours du sepsis sévère de l'adulte, l'administration d'antithrombine (AT) (étude non publiée ; 2364 patients) ne diminuait pas la mortalité (38,9 contre 38,7 % dans le groupe placebo)

La protéine C non-activée, après avoir été utilisée dans quelques observations de PF [114], a fait l'objet de deux publications White et al [115], sur une série de 36 patients, faisaient état d'une diminution de la mortalité et du taux d'amputation : dans cette étude ouverte la mortalité observée était de 8% alors que la mortalité prédite était de 50%, et le taux d'amputation observé était de 12% alors que des taux de 30% sont communément rapportés dans la littérature. Cette étude omettait cependant de citer deux études de respectivement 269 patients et 393 patients rapportant des taux d'amputation de 4.1% et 5.3% [109, 110]. De Kleijn et al [116] ont réalisé une étude randomisée et contrôlée chez 40 enfants ayant un PF : la mortalité et le taux d'amputation n'étaient pas plus bas dans le groupe traité par la protéine C non-activée que dans le groupe placebo [116]. Cette molécule semblerait avoir une efficacité meilleure lorsqu'elle est administrée précocement [114, 115] ; ceci pourrait inciter à demander aux médecins de prescrire avant transfert tel ou tel produit ayant un effet bénéfique, lorsque celui-ci sera démontré.

La protéine C a des effets non seulement anticoagulant et pro fibrinolytique mais aussi anti-inflammatoires très intéressants [117], en effet, chez des patients atteints de PF, une étude randomisée, contre placebo avait conclu à un bénéfice, sur plusieurs paramètres biologiques, de l'administration de concentré de protéine C. Depuis, plusieurs cas cliniques, ont rapporté un bénéfice de la

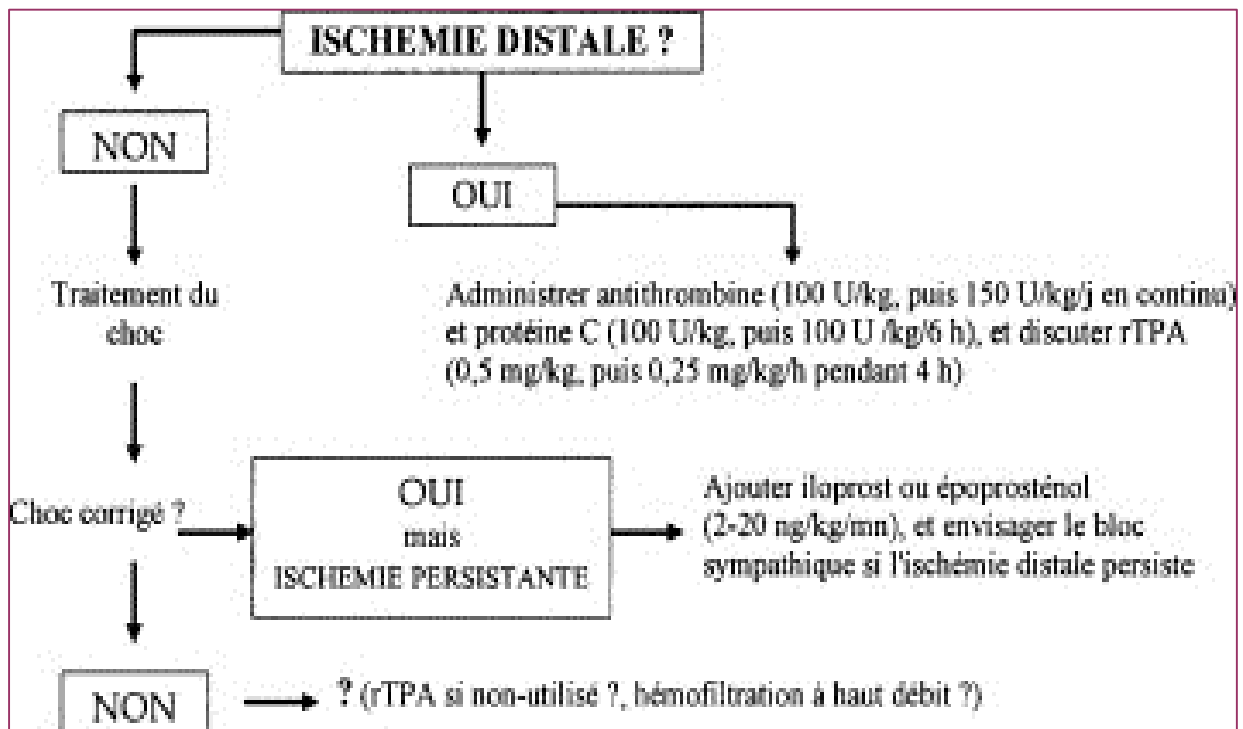
protéine C activée, notamment dans l'amélioration des lésions cutanées. Il semble raisonnable d'administrer très précocement la PCA et de renoncer à pratiquer une ponction lombaire [117].

L'activateur tissulaire du plasminogène (rTPA) a fait l'objet d'une seule étude clinique colligeant de façon rétrospective 62 cas de PF très sévère. Les patients recevaient, en association à d'autres thérapeutiques (plasma frais congelé, AT, Protéine C activée et non activée), du rt-PA pendant une durée médiane de neuf heures. L'impression d'amélioration du choc et de moindre gravité des amputations rapportée est à mettre en balance avec les résultats observés : 29 enfants décédés, 33 survivants dont 17 avec amputation. De plus, cinq hémorragies intracérébrales (dont trois létales) étaient rapportées.

L'impression d'amélioration du choc et de moindre gravité des amputations, mérite, comme l'évaluation du rapport bénéfice-risque (notamment d'hémorragie intracérébrale) d'autres études [118].

Enfin, l'utilisation de l'inhibiteur du facteur tissulaire (TFPI) au cours du PF pourrait être justifiée par le déséquilibre entre l'expression du facteur tissulaire et la concentration en TFPI récemment décrit chez l'enfant ayant une IM [119].

Ces médicaments sont utilisés soit systématiquement, soit plus souvent en cas de lésions ischémiques sévères ; la figure 33 représente le protocole utilisé en cas de purpura fulminans avec ischémie distale.



**Figure 33:** Proposition d'utilisation des traitements non conventionnels en cas de PF avec ischémie distale [119].

#### 1.4. Autres traitements :

Pour induire une vasodilatation, le produit le plus utilisé est la prostacycline (ou un analogue, l'iloprost) qui ne peut être administrée qu'après restauration d'une hémodynamique centrale satisfaisante ; le bloc sympathique peut être envisagé en tenant compte du risque d'hématome. Enfin, la fasciotomie (en cas d'œdèmes compressifs) est rarement réalisée, et la place de l'oxygénothérapie hyperbare (sur les lésions ischémiques) et de l'oxygénation extracorporelle (en cas de choc réfractaire) est à préciser [120].

## 2. Traitement chirurgical :

### 2.1. Stratégie chirurgicale :

Les lésions des parties molles lors d'un PF peuvent associer de larges placards nécrotiques à des ischémies distales plus ou moins étendues (figure 34, 35,36 et 37). Si l'amélioration de la prise en charge médicale du PF a conduit à une augmentation de la survie des enfants, les séquelles physiques secondaires aux nécroses cutanées étendues et aux amputations des membres sont importantes. La gestion de ces patients impose une prise en charge multidisciplinaire entre réanimateurs et chirurgiens plasticiens [121]. Cette collaboration vise à réduire, par une optimisation de la gestion clinique, les séquelles potentielles, en proposant les interventions chirurgicales au bon moment. Une chirurgie trop précoce peut aggraver le pronostic vital, mais aussi fonctionnel : celle – ci doit être la plus conservatrice possible. À l'inverse une prise en charge trop tardive augmente les risques d'infection [122].



**Figure 34:** Purpura ecchymotique du membre inférieur [123].



**Figure 35:** Purpura nécrotique de la face [123].



**Figure 36:** Lésion d'ischémie distale [123].



**Figure 37:** Placard nécrotique profond avec atteinte de la rotule [123].

## **2.2. Mesures générales :**

Le positionnement et la surélévation des membres permettent de limiter les zones d'hyperpression et de diminuer l'œdème. La dénutrition doit être recherchée et corrigée afin d'optimiser la cicatrisation. Certaines équipes utilisent l'oxygénothérapie hyperbare précoce afin de limiter l'extension des lésions ischémiques [124], sans effet scientifiquement prouvé. L'utilisation de sangsues à la phase précoce sur les lésions cutanées ou l'utilisation de vasodilatateurs permettrait pour certains de stabiliser l'ischémie [125].

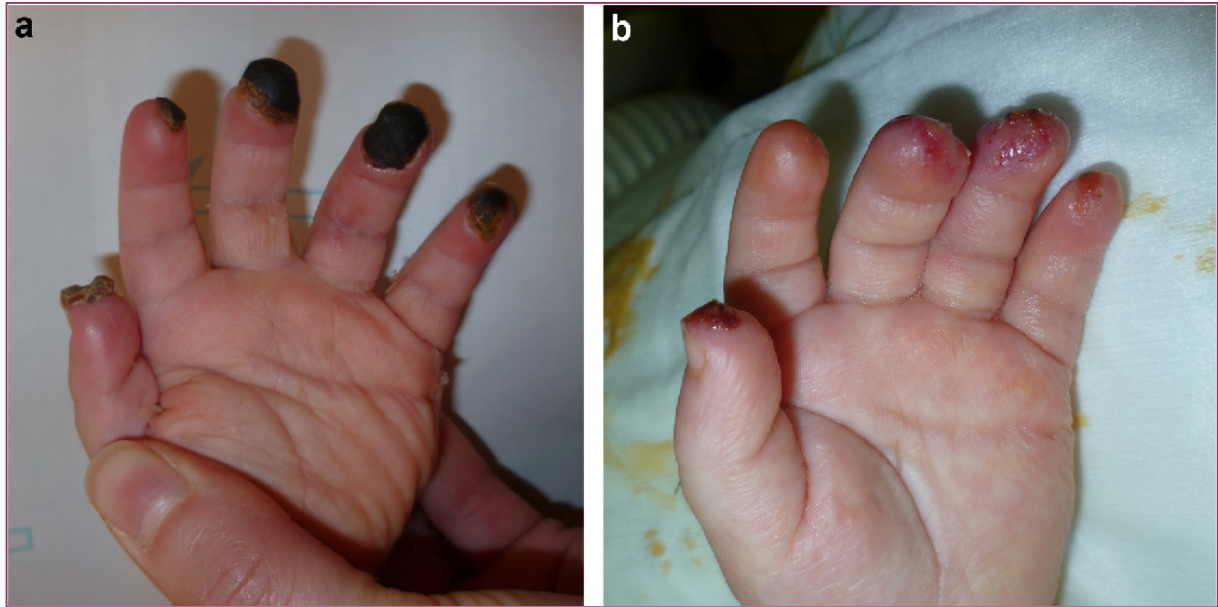
### **2.3. Gestes d'urgences :**

Le chirurgien peut avoir un rôle dans la phase aigüe lors de lésions purpuriques extensives avec suspicion de syndrome des loges. Une fasciotomie des loges musculaires atteintes doit alors être réalisée dans les six premières heures afin d'augmenter la perfusion du membre. Cette attitude ainsi que son efficacité restent controversées dans la littérature [126]. La prise des pressions des loges musculaires participe à la décision chirurgicale et justifie une intervention en cas de pression de plus de 30 mm Hg [114, 121,127]. Lors d'une étude randomisée de 14 patients, une équipe belge a réalisé des artériolyses microchirurgicales avec adventicectomie des vaisseaux occlus à l'échographie doppler, pour augmenter le flux sanguin distal. Ce traitement, qui permettrait de lever le spasme artériel secondaire au choc, a diminué le niveau d'amputation de manière significative dans leur série [128].

### **2.4. Parage et amputations :**

La plupart des auteurs recommandent de faire le parage des lésions nécrotiques et les amputations dans les cas où l'état de choc et l'infection sont contrôlés, sur un patient stable sur le plan hémodynamique [121]. L'objectif étant d'obtenir une cicatrisation la plus rapide possible, bénéfique sur le plan cicatriciel et général, mais sans être trop agressif chirurgicalement. Les nécroses souvent sèches doivent être parfaitement délimitées avant d'envisager toute chirurgie. Cette délimitation nette entre zones saines et zones nécrosées survient habituellement entre dix jours et trois semaines d'évolution, autorisant le parage chirurgical.

En cas de lésions digitales distales (pulpaire) la cicatrisation se fait le plus souvent spontanément en plusieurs semaines et ne nécessite pas d'interventions particulières. (Figure 38 : a et b).



**Figure 38:** a : Nécrose digitale distale, b :  
Évolution spontanée vers la cicatrisation à 4 semaines [123].

D'autres auteurs préconisent une excision plus précoce devant les risques d'infection de ces lésions [129,130]. Même si les nécroses dans le PF sont le plus souvent sèches, donc peu propices à ce genre de complications, un parage devra être effectué rapidement dès lors qu'il existe des signes d'infections des parties molles.

Le bénéfice d'une excision précoce en cas de placards nécrotiques étendus afin de diminuer le risque de relargage de produits de dégradation cellulaires n'est pas démontré dans le PF [131]. Le parage chirurgical doit emporter l'ensemble des tissus nécrosés, principalement la peau et le tissu sous-cutané,

mais parfois aussi les muscles et l'os. Dès que cela est possible, une couche de tissu adipeux doit être conservée, limitant ainsi l'adhérence cicatricielle et les séquelles esthétiques. Les techniques utilisées associent parage au bistouri froid ou électrique en cas de nécrose sèche ou la technique d'hydro chirurgie (Versajet ®) en cas de nécrose souple. Ces gestes, pouvant être hémorragiques doivent être réalisés sous garrot pneumatique dès que possible. Le parage de grandes surfaces de peau est responsable des fuites hydroélectrolytiques, volémiques et calorizotées avec un risque augmenté d'infection. Il est possible néanmoins de parer jusqu'à 20 % de surface cutanée en une fois, sous réserve du contrôle des saignements et la stabilité hémodynamique [132].

L'état des plaies doit être contrôlé de façon régulière, avec réalisation de nouveaux parages itératifs si nécessaire jusqu'à l'obtention d'un sous-sol viable. Quand l'amputation est indispensable, elle se limite aux tissus nécrosés afin de privilégier au maximum la longueur osseuse résiduelle en considérant le potentiel de croissance de l'enfant. La définition du niveau d'amputation est difficile à définir, la démarcation de la viabilité des muscles et de l'os n'étant pas claire [133].



**Figure 39:** Amputation sous - gonale après lésions ischémiques étendues [123].

Afin d'aider à la prise de décision chirurgicale, la réalisation de biopsies pour déterminer la viabilité des tissus restants peut être effectuée [129], mais c'est surtout l'IRM qui permettrait pour certaines équipes [133] de délimiter en préopératoire les zones nécrosées notamment musculaires et osseuses. Les informations qu'on obtient par cet examen les aideraient dans leur stratégie chirurgicale en diminuant le nombre d'interventions et en planifiant les gestes de reconstruction.

## **2.5. Reconstruction :**

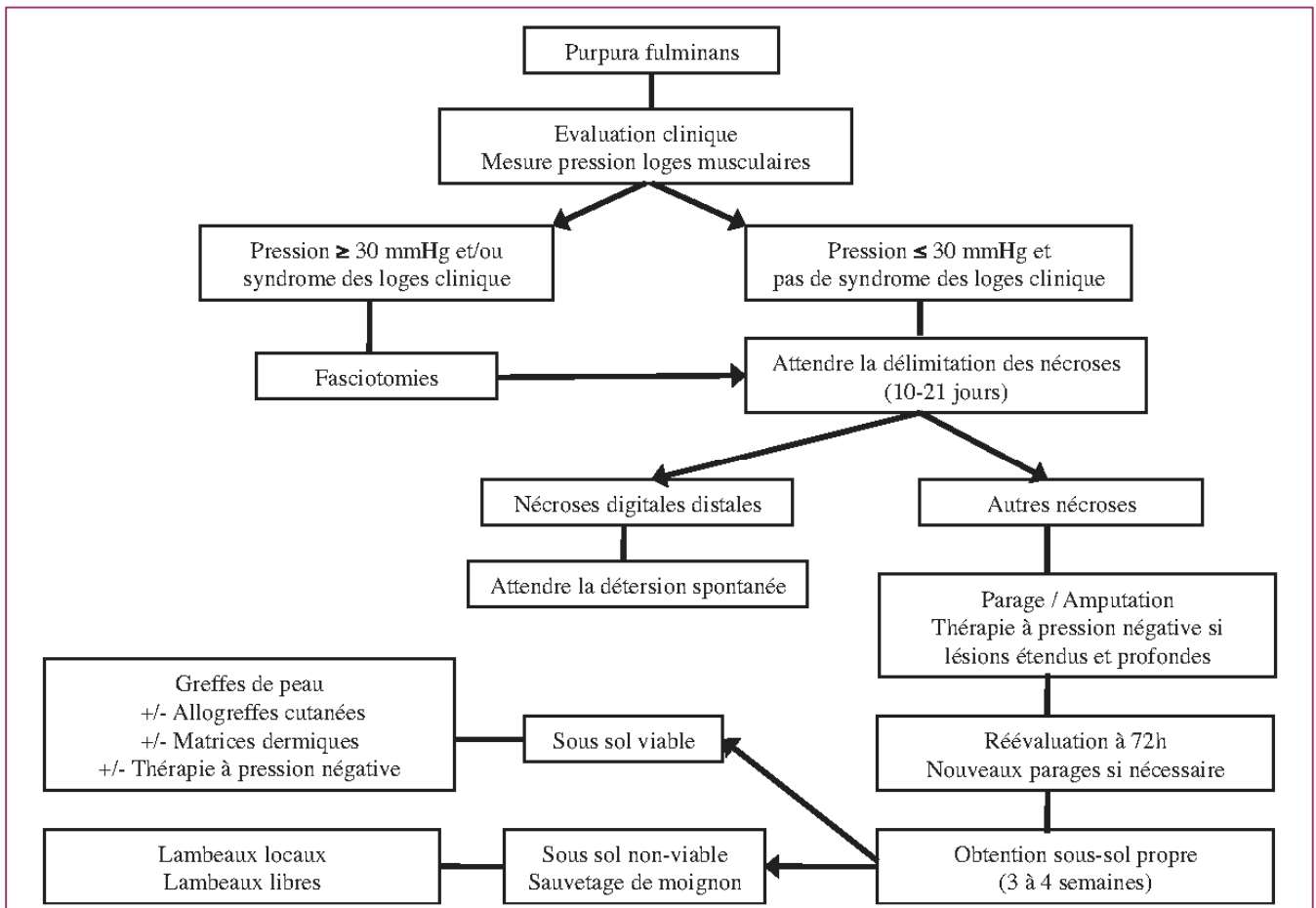
La couverture de ces pertes de substance est rarement effectuée de manière concomitante au premier parage : les lésions étant souvent encore évolutives et le sous-sol non propice à la fermeture .Il ne faut donc pas précipiter la phase de reconstruction ,surtout lorsqu'elle sera complexe [134].Les pertes de substance de petite taille ou les lésions digitales distales (pulpaires) peuvent être traitées de manière conservatrice par cicatrisation dirigée [131].Pour les plaies plus étendues ou profonde , la thérapie par pression négative est une option d'attente intéressante afin d'accélérer la détersion et le bourgeonnement .Elle permet d'obtenir une plaie propre, propice à la reconstruction dans des délais plus courts qu'avec des pansements conventionnels , après parfois néanmoins plusieurs temps de parages.

Dans les cas de pertes de substance excavées et profondes, elle permet l'obtention d'un bourgeon épais de comblement.

Dans les cas où la mise en place d'une thérapie par pression négative est impossible, on peut envisager les allogreffes cutanées ou les xéno-greffes comme une solution alternative. Elles favorisent, par leur qualité de pansement biologique, la création d'un bourgeon propre et propice à la prise de greffes de peau mince ou à la pose de matrices de régénération dermique [122, 135,136].

Les mobilisations précoces et attelles de posture font partie intégrante du traitement.

Dès la cicatrisation obtenue, ces enfants sont transférés dans une unité de rééducation spécialisée pour la suite de la prise en charge.



**Figure 40:** Algorithme de la prise en charge chirurgicale à la phase aigüe des enfants atteints d'un PF [123].

## **2.6. Rééducation :**

La prise en charge associe des massages afin d'améliorer la souplesse de la peau et des manœuvres de posture ou de drainage, souvent limitées par les douleurs de neuropathies persistantes, nécessitant la prescription d'antalgiques adaptés. Il s'agit de ne pas provoquer d'ischémie locale car la vascularisation est fragile, le tissu est mince, avec un tissu adipeux souvent limité ou diminué. L'adhérence des tissus cicatriciels est donc à limiter par des massages défibrosants. Les propriétés physiques de la peau, tels que l'élasticité et la souplesse, sont entretenues par un crémage doux et répété, en évitant que ne se forme une couche cornée trop épaisse, source de douleurs à l'appui et d'inconfort.

Afin d'entretenir les mobilités articulaires diminuées par des cicatrices rétractiles et par des atteintes des espaces de glissement, la mobilisation articulaire est recommandée avec attelles de posture. À plus long terme les moignons d'amputation posent le problème de moignon déformés, difficiles à appareiller par prothèse (figure 41). Le PF qui a mis en jeu le pronostic vital peut laisser place à une anxiété et un stress post-traumatique perturbant la réadaptation de l'enfant et de sa famille allongeant le temps de convalescence en centre spécialisé.



**Figure 41:** Appareillage de positionnement pour séquelles d'amputation des doigts [123].

## **2.7. Séquelles :**

Un suivi régulier médicochirurgical de ces enfants est nécessaire durant toute leur croissance, certaines complications apparaissant plusieurs mois, années après le PF [137]. Si l'enfant survit, il gardera des séquelles esthétiques, fonctionnelles et psychologiques variables entre 5 à 20 % des cas selon les études [114]. Néanmoins, une étude évaluant la capacité à effectuer les gestes de la vie quotidienne et la qualité de vie chez les enfants amputés est très satisfaisante. Cela encourage l'attitude intensive lors de la prise en charge aigue, même en cas d'amputation multiples [138]. Les séquelles cutanées sont principalement l'hyperkératose et les troubles de sensibilité. Les moignons d'amputations sont souvent de qualité médiocre et nécessitent un traitement orthopédique ou prothétique au cas par cas. Les lésions osseuses ou cartilagineuses entraînent des déformations et des troubles de croissance des membres pouvant nécessiter des reprises chirurgicales [131].

Chez l'enfant les problèmes orthopédiques se posent tout au long de la croissance, le pronostic de la taille de l'enfant pouvant être altéré. Les douleurs principalement d'origine neuropathiques peuvent être chroniques avec parfois des signes distaux associant parésie de membre avec dysfonctionnement de nerfs périphériques. Une resensibilisation des moignons d'amputation est néanmoins décrite [139]. Au niveau psychologique, les symptômes de syndrome de stress post-traumatique touchent 62% des enfants et 48 % de leur mère [140]. L'aspect est particulièrement inesthétique, d'où la nécessité d'un accompagnement psychologique pour l'acceptation de l'aspect cicatriciel et du regard des autres.



## **XI. PROPHYLAXIE :**

Le PF à *N. meningitidis* constitue une maladie à déclaration obligatoire.

Le traitement prophylactique, défini par le circulaire de la direction générale de la santé N°DGS/5C/2006/458 du 23 Octobre 2006, ne concerne que les infections à *N. meningitidis*. Cette prophylaxie s'adresse aux sujets contact, comme les personnes (adultes ou enfants) vivant sous le même toit que l'enfant. Elle s'étend aux enfants de la crèche ou de l'école.

### **1. Chimio prophylaxie :**

Le but de la chimio prophylaxie des IM est de déterminer et limiter le nombre de sujets porteurs du *N. meningitidis* B dans l'entourage du sujet malade, et dont l'identification reste délicate (Figure 42).

Par contre, le schéma thérapeutique quant à lui est bien établi [104]: il utilise la rifampicine en première intention sinon la spiramycine [141] :

Rifampicine par voie orale, pendant 2 jours à la dose suivante :

- Adulte : 600 mg, 2 fois par jour.
- Nourrisson et enfant (1 mois à 15 ans) : 10 mg/kg, deux fois par jour.
- Nouveau-né (moins de 1 mois) : 5mg, deux fois par jour.

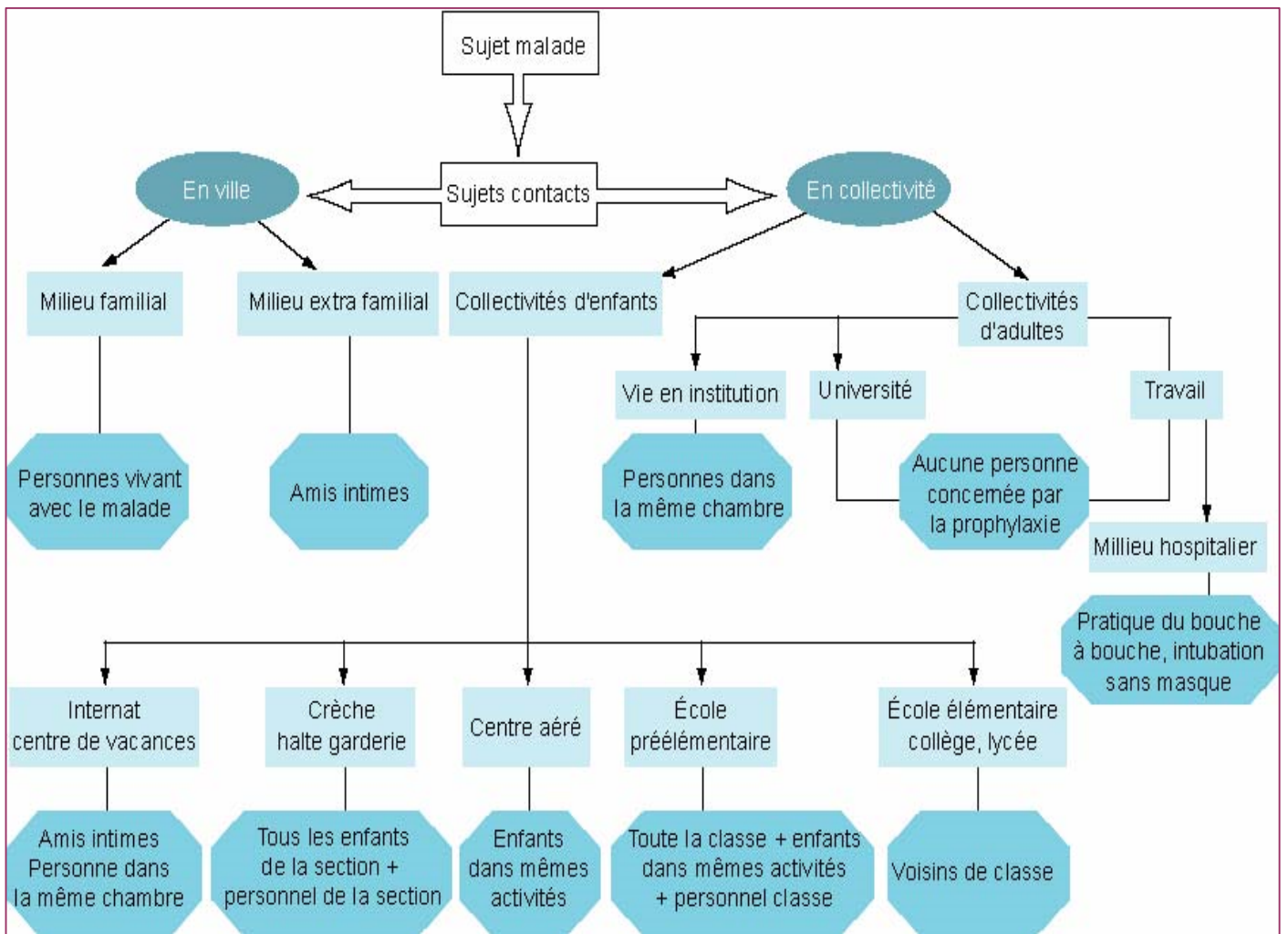
En cas de contre-indication : grossesse, allergie ou hépatopathie, on utilise : spiramycine par voie orale, pendant 5 jours à la dose suivante :

- Adulte : 3 millions d'UI, 2 fois par jour.
- Nourrisson et enfant : 75000 UI/kg, 2 fois par jour.

Dans le cadre de lutte contre la méningite et le PF le ministère de santé au Maroc a décidé l'utilisation de la rifampicine dans la chimioprophylaxie d'après un consensus entre infectiologues, pédiatres et pneumo-phtisiologues du programme national de lutte contre la tuberculose, ce choix est fondé sur les critères suivants:

- L'efficacité de la rifampicine sur *N. meningitidis*,
- La réduction du portage chronique rhino-pharyngé de façon notable et durable.
- La courte période d'administration 2 jours.
- La bonne tolérance, le coût très bas et l'action contre d'autres germes, notamment l'*Haemophilus*, surtout qu'il n'a jamais été démontré qu'une prescription de courte durée de cet antibiotique puisse induire l'apparition de BK résistants [142].

Cette prophylaxie doit être administrée dans les plus brefs délais, 24 à 48 heures après le diagnostic et en tout état de cause, au plus tard dans les 10 jours après le dernier contact avec le cas.



**Figure 42:** Personnes concernées par les mesures de prophylaxie [143].

## **2. Vaccination :**

Dès lors que le sérotype d'un *N.meningitidis* du groupe A, C, Y ou W135 est isolé chez un malade, une vaccination est recommandée le plus rapidement possible, dans un délai maximum de 10 jours après le début de l'hospitalisation du malade, parallèlement à la chimioprophylaxie, dans ce cadre le ministère de santé marocain met à la disposition des régions le vaccin bivalent A-C et en cas de son indisponibilité ou si la souche du *N.meningitidis* appartient aux groupes w135 ou Y ,le vaccin tétravalent A,C,W135,Y [144].

La vaccination anti-méningococcique joue un rôle fondamental dans la prévention du PF [145].

Il existe 2 types de vaccins [146] :

- Les vaccins polysidiques dits thymo-indépendants.
- Les vaccins conjugués dits thymo-dépendants.

### **2.1. Vaccins polysidiques :**

Sont des associations de polysides capsulaires spécifiques, soit de sérologie A et C, soit de sérotypes A, C, Y et W135. Certains sont monovalents actifs contre le type A ou C seulement. Ils s'administrent par voie sous-cutanée ou intradermique. Ces vaccins induisant une réponse immunitaire indépendante des cellules T, sont peu immunogènes avant l'âge de 18 mois et confèrent une protection de courte durée, d'où la nécessité de revaccination. Ils sont par contre bien tolérés et fortement immunogènes chez l'enfant de plus de 2 ans et chez l'adulte. Aussi, l'immunité apparaît 10 jours après la vaccination et dure 3 à 4 ans.

Les vaccins polysidiques A-C sont indiqués :

- Chez les enfants de plus de 18-24 mois et les jeunes adultes se rendant dans une zone où sévit l'épidémie.
- Aux personnes quel que soit leur âge ayant visités cette zone pour y exercer une activité dans le secteur de la santé ou auprès des réfugiés.
- Aux personnes ayant visités une zone d'endémie aux moments de la saison de transmission, pour y travailler et /ou y vivre, dans des conditions de contacts étroits et prolongés avec la population locale et selon un mode de vie traditionnel.

Ils sont également indiquée en prévention de l'entourage d'un patient présentant une méningite à *N. meningitidis* A ou C en complément du traitement prophylactique. Par contre, le vaccin tétravalent A, C, Y, W135, est réservé aux voyageurs se rendant dans une région où le risque d'infection à *N. meningitidis* W135 est élevé.

Toutefois les vaccins polysidiques restent inactifs sur le type B et l'âge minimum d'administration est de 6 mois.

## **2.2. Vaccins conjugués :**

Les vaccins conjugués sont thymo-dépendants, ils résultent du couplage d'un polysaccharide avec une protéine porteuse. Ils induisent une réponse immunitaire permettant la mise en jeu de lymphocytes T dans la petite enfance, et s'accompagnent d'une induction de la réponse immune, ce qui explique que ces vaccins permettent une protection élevée et de longue durée, et ce dans toutes les tranches d'âge, y compris les nourrissons (à partir de 2 mois). La vaccination anti-*N. meningitidis* C est indiquée pour l'immunisation active des

nourrissons à partir de l'âge de 2 mois, des enfants, des adolescents et des adultes pour la prévention des maladies invasives dues à *N. meningitidis* C, elle a une efficacité élevée et s'accompagne d'une réduction significative du portage du *N. meningitidis* C.

Ce type de vaccin conjugué est recommandé pour les groupes à risque suivants :

- Les sujets contacts d'un cas d'infection à *N. meningitidis* du sérotype C.
- Les sujets se rendant dans les zones délimitées où l'incidence du *N. meningitidis* de sérotype C est particulièrement élevée.
- Les enfants qui souffrent de déficit en fractions terminales du complément, ou présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle. La vaccination se fait en 1 ou 3 injections selon l'âge de l'enfant [146].

Il n'existe toujours pas de vaccin actif contre *N. meningitidis* B disponible au Maroc.



## **XII. CONDUITE A TENIR PRATIQUE DEVANT UN PURPURA FULMINANS :**

### **1. Examen clinique :**

À l'hôpital, l'attitude est également stéréotypée. L'examen nécessairement rapide est complet. La topographie du purpura est notée, de même que son extension éventuelle. On recherche des signes de défaillance hémodynamique (pouls, tension artérielle, temps de recoloration, marbrures, conscience). L'examen neurologique apprécie l'état de conscience et recherche un syndrome méningé.

### **2. Attitude pratique :**

Deux voies veineuses périphériques sont mises en place. En l'absence d'abord veineux possible, devant une situation gravissime, la voie intra-osseuse est une alternative.

L'abord vasculaire permet l'injection intraveineuse de 25 mg/kg d'une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération. Cette injection est suivie d'une perfusion d'un soluté cristalloïde (20ml/kg en 15 à 20 min). Chaque heure de retard à l'expansion volémique augmente la mortalité de 40% [147,148].

Il est démontré que la prise en charge par une équipe non pédiatrique, une prise en charge n'impliquant pas un médecin sénior et l'administration d'un traitement inotrope inadéquat sont des facteurs de mauvais pronostic [149].

Ces différents éléments ont tous été rapportés à une sous-estimation initiale du choc. Au vu de ces travaux il apparaît donc indiqué de faire évaluer tout PF par des médecins habitués à la prise en charge de cette pathologie dans un

établissement possédant une réanimation pédiatrique. Une alternative peut être le contact téléphonique avec un service de réanimation pédiatrique qui peut guider la réanimation initiale à distance. Au terme de cette injection, deux situations peuvent se présenter :

- Soit la situation paraît contrôlée car l'hémodynamique est normale pour l'âge et le purpura ne s'étend plus. On peut alors faire les examens complémentaires. Cette évaluation compte tenu de l'urgence, doit idéalement avoir lieu moins de 1 heure après le diagnostic. Les examens complémentaires visent à confirmer l'origine bactérienne du purpura (numération formule sanguine, protéine C réactive, hémoculture, ponction lombaire, antigènes solubles). Ils visent également à apprécier les conséquences viscérales éventuelles de la défaillance hémodynamique (acide lactique, ionogramme sanguin, calcémie, glycémie, hémostase). La ponction lombaire ne se fait que chez un enfant parfaitement stable, l'antibiothérapie est poursuivie. Elle repose sur l'administration d'une céphalosporine de troisième génération, Claforan® 200 mg/kg/j en 4 ou 6 prises. On doit garder l'enfant à l'hôpital en restant très vigilant car un collapsus secondaire est toujours possible.

- Soit l'hémodynamique reste précaire ou le purpura s'étend. Il faut alors poursuivre le remplissage vasculaire et transférer l'enfant en réanimation par l'intermédiaire d'un SAMU. En attendant, le remplissage vasculaire est poursuivi à raison d'un total de 60 ml/kg de cristalloïdes pour la première heure et un traitement inotrope sera mis en route sur voies veineuses périphériques après avoir testé le bon fonctionnement de celles-ci (noradrénaline 0,1 µg/kg/min), en cas de persistance de l'hypotension ou de signe de choc à la fin de remplissage (recommandations d'expert SFAR/SRLF 2006), le transfert

en réanimation s'impose également si l'enfant est âgé de moins de 2 ans (le pronostic vital est alors très sévère), si le purpura prédomine au niveau des extrémités en « gants » ou en « chaussettes » (le pronostic des extrémités est en jeu avec risque d'amputation), ou s'il existe des troubles de conscience (le choc est alors évolué) [150].



Le diagnostic d'un purpura fébrile dans un service d'urgence peut se faire lors de l'examen clinique d'un patient qui consulte pour ce motif ou venant avec une autre demande. À partir de ce diagnostic, la première étape est de rapidement éliminer les urgences qui engagent le pronostic vital comme le PF.

Le PF demeure l'une des plus grandes urgences infectieuses pédiatriques dont le diagnostic reste à l'heure actuelle seulement clinique. Cet exemple illustre donc l'importance, devant tout syndrome infectieux, de toujours réaliser l'examen clinique sur un patient complètement dévêtu à la recherche d'un purpura pouvant se cacher derrière un vêtement.

Chez l'enfant, il reste malgré le progrès des techniques de réanimation une urgence absolue en pédiatrie. Son diagnostic est clinique, devant l'association de fièvre, de lésions purpuriques, d'un choc et des signes de CIVD, il représente la forme la plus grave des infections invasives à méningocoque, avec un taux de mortalité qui reste très élevé. En cas de suspicion de purpura méningococcique, l'instauration d'une antibiothérapie probabiliste ne doit souffrir d'aucun retard.

Dans l'attente d'un vaccin contre *N. meningitidis* B, tout doit être fait pour que les IM soient reconnues précocement, et traitées par antibiotique avant l'apparition du choc. L'obtention de ce but impose une bonne formation des médecins et une meilleure information du public.

Aujourd'hui, les médias parlent souvent de la méningite, mais oublient de souligner l'importance du purpura pour le diagnostic des formes septicémiques [72]. En Norvège et au Royaume Uni, les parents sont informés à faire le test de la vitropression. Comme au Royaume Uni, la création d'un site internet ([www.meningitis.org](http://www.meningitis.org)) destiné aux médecins et aux familles pourrait représenter un bon moyen d'information.

Le pronostic dépend essentiellement de la précocité du diagnostic et de la rapidité d'instauration de mesures thérapeutiques adaptées.



## Résumé

**Titre :** Purpura fébrile chez l'enfant.

**Auteur :** CHERRADI Zohra.

**Directeur de thèse :** Pr. SEKHSOKH Yassine.

**Mots clés :** Choc septique - Coagulation intravasculaire disséminée-  
Méningocoque - Nécrose - Purpura.

Le purpura fébrile demeure l'un des motifs de consultation les plus fréquents en pédiatrie. Il doit être à priori considéré comme un purpura fulminans (PF) qui constitue une urgence diagnostique et thérapeutique.

Le PF désigne avant tout le choc septique avec purpura extensif et coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), évoluant dans un contexte fébrile ; il est essentiellement d'origine méningococcique, même si d'autres germes peuvent être en cause. Ce terme désigne aussi le purpura extensif observé sept à dix jours après une varicelle ou un déficit congénital en protéine C ou S.

Son diagnostic est clinique, devant l'association de fièvre, de lésions purpuriques, d'un choc et des signes de CIVD.

Le pronostic de cette pathologie est lié à sa reconnaissance précoce ainsi qu'à l'instauration immédiate de mesures thérapeutiques adaptées qui reposent initialement sur l'antibiothérapie probabiliste parentérale basée sur l'injection par voie intramusculaire ou intraveineuse d'une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération ; et sur le transfert urgent en milieu de réanimation. Le traitement des nécroses cutanées et des ischémies distales est difficile et encore discuté.

La déclaration doit être la plus rapide possible. *N. meningitidis* du groupe B étant le plus fréquent, il faut espérer qu'un vaccin efficace sera prochainement disponible.

## Abstract

**Title:** Febrile Purpura in Children.

**Author:** CHERRADI Zohra.

**Supervisor:** Pr. SEKHSOKH Yassine.

**Keywords:** Disseminated intravascular coagulation- Meningococcus - Necrosis- Purpura - Septic shock.

One of the most common reasons for consultation in pediatrics is febrile purpura. It should a priori be considered as a purpura fulminans which constitutes a diagnostic and therapeutic emergency.

Purpura fulminans refers above all to septic shock with extensive purpura and disseminated intravascular coagulation (DIC), evolving in a febrile context; it is mainly of meningococcal origin, although other germs may be involved. This term also designates the extensive purpura observed seven to ten days after chickenpox (varicella) or a congenital protein C or S deficit.

Its diagnosis is clinical, in front of the association of fever, purpuric lesions, shock and signs of DIC.

The prognosis of this pathology is linked to its early recognition as well as to the immediate introduction of suitable therapeutic measures which are initially based on parenteral probabilistic antibiotic therapy based on the intramuscular or intravenous injection of a 3rd generation cephalosporin; and on the urgent transfer in the intensive care unit. The treatment of skin necrosis and distal ischemia is difficult and still discussed.

The declaration must be as quick as possible. Since group *B meningococcus* is the most frequent, it is to be hoped that an effective vaccine will soon be available.

## ملخص

**العنوان :** الفرغرية الحموية عند الأطفال .

**المؤلف :** الشراذي الزهرة.

**تحت إشراف :** البروفيسور ياسين سخسوخ .

**الكلمات الأساسية :** تخثر منتشر داخل الأوعية - صدمة إنتانية - فرغرية - مكورة سحائية- نخر.

تعد الفرغرية الحموية واحدة من الأسباب الأكثر شيوعاً للتشاور في طب الأطفال. يجب أن يُنظر إلى الحالة مسبقاً على أنها الفرغرية الخاطفة أو الصاعقة التي تشكل حالة طوارئ تشخيصية وعلاجية.

تشير الفرغرية الخاطفة أو الصاعقة قبل كل شيء إلى الصدمة الإنتانية مع الفرغرية الواسعة والتخثر المنتشر داخل الأوعية ، الذي يتطور في سياق الحمى ؛ هو في الأساس من أصل المكورات السحائية ، على الرغم من أن جراثيم أخرى قد تكون السبب في ظهور هذا المرض. يعني هذا المصطلح أيضاً الفرغرية الواسعة النطاق التي تمت ملاحظتها بعد سبعة إلى عشرة أيام من جذري الماء أو عوز البروتين الخلفي C أو S.

تشخيصها سريري ، أمام وجود الحمى والفرغرية الجلدية والصدمة الإنتانية وعلامات التخثر الوريدي المنتشر.

يرتبط تشخيص هذه الحالة المرضية بالإعتراف المبكر بها ثم الإدخال الفوري للتدابير العلاجية المناسبة التي تعتمد في البداية على العلاج بالمضادات الحيوية الاحتمالية عن طريق الوريد بناءً على الحقن العضلي أو الوريدي لجيل ثالث من السيفالوسبورين. بالإضافة إلى النقل العاجل إلى وحدة العناية المركزة. يعتبر علاج نخر الجلد ونقص التروية البعيدة أمر صعب ما زال قيد المناقشة.

يجب أن يكون الإعلان في أسرع وقت ممكن. نظراً لأن المجموعة الثانية من المكورات السحائية هي الأكثر انتشاراً ، فمن المأمول أن يتوفر لقاح فعال قريباً.



- [1] **Van Nguyen Quoc, Nguyen Elizabeth A, Weiner Leonard B.** Incidence of invasive bacterial disease in children with fever and petechiae. *Pediatrics* 1984; 74(1):77-80.
- [2] **Toews Warren H, Bass James A.** Skin manifestations of meningococcal infection: an immediate indicator of prognosis. *Am J Dis child* 1974; 127(2):173-6.
- [3] **Dashefsky B, Teele David W, Klein Jerome O.** Unsuspected meningococemia *pediatr.* 1983; 102(1):69-72.
- [4] Ministère de la santé, direction de la planification et des ressources financières, division de la planification et des études, service des études et d'information sanitaire. Santé en chiffre 2012. Edition 2013. Accessed on 10 December 2014.
- [5] **Leclerc F, Nolzot O, Dorkenoo A, Cremer R, Leteurtre S, Sadik A, et al.** Treatment of meningococcal purpura fulminans, *Arch pediatr* 2001;8(suppl.4):677s-88s.
- [6] **Becker F.T, Buckley R.P.** Purpura fulminans associated with varicella. *Arch.Dermatol*, 94:613-618, 1966.
- [7] **Little J.R.** Purpura fulminans treated successfully with anticoagulation. Report of a case. *J.Am. Med.Assn*, 169:36-40, 1959.
- [8] **Hollingsworth J.H, Mohler D.N.** Microangiopathic hemolytic anemia caused by purpura fulminans, *Ann.Int. Med*, 68:1310-1314, 1968.
- [9] **Henoch E.** Purpura fulminans. *Berliner Klin.Wochenschr.* 24:8-10.1887.
- [10] **Harnden A, Ninis N, Thompson M, Perera R; Levin M, Mant D, et al.** Parenteral penicillin for children with meningococcal disease before hospital admission: case-control study, *BMJ* 2006; 332:1295-8.
- [11] **Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-white R, Phillips C, Bailly L, et al.** Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006; 367:397-403.

- [12] **Mélessopoulos A, Levacher C.** La peau structure et physiologie 2<sup>ème</sup> édition 2012 p.1.
- [13] <https://microbiologiemedicale.fr/peau-anatomie/>
- [14] Collège des enseignants en dermatologie de France, cours sémiologie Mai 2011 p .2,3.
- [15] <https://Formationcappetiteenfance.com/fiche-biologie-la-peau.>
- [16] Inserm/UEVE U-861, I-STEM, AFM, Institute for stem cell therapy and exploration of monogenic diseases,5 rue Henri Auguste Desbruères,91030 Evrycedex, France [consulté le 3 Octobre 2013].
- [17] [https://dermatologuemedecineesthetique.com/tag/melanocytes/.](https://dermatologuemedecineesthetique.com/tag/melanocytes/)
- [18] <https://umvf.univ-nantes.fr/>
- [19] [https://researchgate.net/figure/schema-des-quatre-populations-cellulaires-composant-lepiderme-viable\\_figure2\\_329207995](https://researchgate.net/figure/schema-des-quatre-populations-cellulaires-composant-lepiderme-viable_figure2_329207995)
- [20] Collège des enseignants en dermatologie de France. Mai 2011 p : 12,13.
- [21] [https://cosmeticofficine.com/la-peau/le-derme/.](https://cosmeticofficine.com/la-peau/le-derme/)
- [22] **Lugo LM, Lei P, Andreadis ST.** Vascularization of the dermal support enhances wound re-epithelialization by in situ delivery of epidermal keratinocytes. Tissue Eng. parts A, 2011; 17(5-6):665-75.
- [23] **Alexander CM, Kasza I, Yen CL et al.** Dermal white adipose tissue: a new component of the thermogenic response. J lipid Res .2015; 56(11):2061-9.
- [24] <https://Slideplayer.fr/slide/14417092/>
- [25] **P-R. Wheater, B. Young, J-W. HEATH,** Histologie fonctionnelle, Edition De Boeck Supérieur, 2001, 413p.
- [26] <https://cosmeticofficine.com/la-peau/les-annexes-cutanees/>
- [27] <https://sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1762569605000211>
- [28] [http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato\\_42/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_42/site/html/cours.pdf)

- [29] [https://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato\\_1/site/html/36.html](https://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_1/site/html/36.html)
- [30] [http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato\\_42/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_42/site/html/cours.pdf)
- [31] [http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato\\_42/site/html/2.html](http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_42/site/html/2.html)
- [32] <https://umvf.omsk-osma.ru/campus-dermatologie/cycle2/poly/4100faq.html>
- [33] **Baujard C, Mandel R, Durand P et De Victor D.** Purpura fulminans Encyclopédie Med Chir. (Elsevier, Paris), pédiatrie ,4A 098A20 1998, p3.
- [34] **Letellier C, Roussel JP.** Purpura fulminans Nécessité d'un diagnostic et d'une prise en charge précoces, p55-58, La revue des Samu, 1999 tome XXI N°3.
- [35] <https://slideplayer.fr/slide/2748287/>
- [36] **Leclerc F, Cremer R, Noizet O, et al.** Particularités pédiatriques des coagulations intravasculaires disséminées. Réanimation 2002 ; 11 : 65666. Réanimation pédiatrique, hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille, 59037 Lille, France
- [37] **Sébastien Oger.** Purpura fulminans : traitement curatif et prévention hors du traitement symptomatique du choc. DESC de réanimation médicale 16/09/2009.
- [38] **Hmami F, Cherrabi H, Oulmaati A, Bouabdallah Y, Bouharrou A.** Neonatal purpura fulminans without sepsis due to a sever congenital protein C deficiency Arch pediatr 2015;22(10):1027-31.
- [39] <https://www.alamyimages.fr/neisseria-meningitidis-image69119174.html>
- [40] **Dahyot S, Pestel-Caron M, Le Monnier A, Rolain JM.** Fiche espèce bactériologie, Neisseria meningitidis (Méningocoque) AEMIP 2015 p1.
- [41] [https://en.wikipedia.org/wiki/File:Neisseria\\_meningitidis\\_Colonies\\_growth\\_on\\_New\\_York\\_City\\_Medium\\_Agar.jpg](https://en.wikipedia.org/wiki/File:Neisseria_meningitidis_Colonies_growth_on_New_York_City_Medium_Agar.jpg)

- [42] Université Paris VI Pierre et Marie curie, Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière, Bactériologie-service de bactériologie DCEM1 ,2002-2003 p.48,49.
- [43] [https://www.researchgate.net/figure/Vue-en-coupe-du-meningocoque-Stephens-et-al-2007\\_fig5\\_40596240](https://www.researchgate.net/figure/Vue-en-coupe-du-meningocoque-Stephens-et-al-2007_fig5_40596240)
- [44] Instruction n°DGS/RII/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. 5 In : Légifrance. Ministère chargé de la santé, 2014
- [45] **Deghmane A.E, Giorgini D, Larribe M, et al.** Down-regulation of pili and capsule of *Neisseria meningitidis* upon contact with epithelial cells is mediated by CrgA regulatory protein Mol. Microbiol. 2002 ; 43 : 1555-1564.
- [46] **Deghmane A.E, Larribe M, Giorgini D, et al.** Differential expression of genes that harbor a common regulatory element in *Neisseria meningitidis* upon contact with target cells Infect. Immun. 2003 ; 71 : 2897-2901.
- [47] **Grauer M, Hansch C. M.** “Complement deficiencies and immunoglobulin. Status in patients with meningococcal diseases in common serogroups”. Pediatr. Infect. Dis.J.1993, 12 : 808-11.
- [48] [http://bacterioweb.univ-fcomte.fr/cours\\_dcem1/pneumocoques.htm](http://bacterioweb.univ-fcomte.fr/cours_dcem1/pneumocoques.htm)
- [49] <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-pneumocoque-7834/>
- [50] <http://www.microbes-edu.org/etudiant/streptocoques.html>
- [51] **Édouard Bingen.** Physiopathologie des infections à pneumocoque en pédiatrie, mt. Pédiatrie,2005, vol.8, n°4.
- [52] <http://spiralconnect.univ-lyon1.fr/webapp/course/course.html?id=1676767&viewMode=visu&idChapter=1676767>

- [53] **Ripault T, Buisson Valles, Sobaszek, Kornabis, Touche, Gehanno, Rysanec.**L'évaluation des risques biologiques en milieu de soins, Guide EFICAT de l'INRS p.2
- [54] <https://www.slideshare.net/AdrianStefanescu7/vaccin-mningocoque-de-srogroupe-b>
- [55] Stefanescu A. Le vaccin conjugué contre le méningocoque de séro groupe B . 5 Octobre 2016.
- [56] <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-et-septicemies-a-meningocoques>
- [57] <https://microbes-edu.org/etudiant/haemo.html>
- [58] [www.somipev.ma/congres/2013/resumes/1congres 2013-Braikat.pdf](http://www.somipev.ma/congres/2013/resumes/1congres%202013-Braikat.pdf)
- [59] [www.publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap7-varicelle-zona.pdf](http://www.publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap7-varicelle-zona.pdf)
- [60] [www.femmeactuelle.fr/sante/sante-pratique/epidemie-de-varicelle-a-partir-de-quand-et-combien-de-temps-mon-enfant-est-il-contagieux-2079797](http://www.femmeactuelle.fr/sante/sante-pratique/epidemie-de-varicelle-a-partir-de-quand-et-combien-de-temps-mon-enfant-est-il-contagieux-2079797).
- [61] **Warthon SM, Reid CA.** Purpura fulminans localising to a recent burn injury. Burns 1998 Nov; 24(7):680–2.
- [62] **Herrera R, Hobar PC, Ginsburg CM.** Surgical intervention for the complications of meningococcal-induced purpura fulminans. Pediatr Infect Dis J 1994; 13(8):734–7.
- [63] **Chasan PE, Hansbrough JF, Cooper ML.** Management of cutaneous manifestations of extensive purpura fulminans in a burn unit. J Burn Care Rehabil 1992; 13(4):410–3.
- [64] **Fijnvandraat K, Derkx B, Peters M, Bijlmer R, Sturk A, Prins MH, et al.** Coagulation activation and tissue necrosis in meningococcal septic shock: severely reduced proteine-C levels predict a high mortality. Thromb Haemost 1995; 73:15–20.

- [65] **Powars D, Larsen R, Johnson J, Hulbert T, Sun T, Patch MJ, et al.** Epidemic meningococemia and purpura fulminans with induced protein C deficiency. *Clin Infect Dis* 1993; 17:254–61.
- [66] **Benveniste O, Chosidow O.** Nécroses infectieuses Objectif peau, les nécroses cutanées, 1999 ; vol 7 :359–61 53.
- [67] **Brogan PA, Raffles A.** The management of fever and petechiae: making sense of rash decisions. *Arch dischild* 2000; 356:954-5.
- [68] **Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-white Philips Bailey L, et al.** Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006; 367:397-403.
- [69] **Mandel R, Catherine B, Durand P, Devictor D.** « Attitude pratique face à un purpura fulminans ». *Méd. thérapeutique/pédiatrie.* 1999 ; Vol 2, numéro2, 137-40.
- [70] <https://plasticsurgerykey.com/55-skin-manifestations-of-meningococcal-infection/>
- [71] **Mandl KD, Stack AM, Fleisher GR.** Incidence of bacteremia in infants and children with fever and petechiae. *J Pediatr* 1997; 131: 398-404.
- [72] **Cartwright KAV.** Early management of meningococcal disease. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13: 661-84.
- [73] **Granier S, Owen P, Pill R, Jacobson L.** Recognising meningococcal disease in primary care: qualitative study of how general practitioners process clinical and contextual information. *BMJ* 1998; 316: 276-9.
- [74] **Hodgetts TJ, Brett A, Castle N.** The early management of meningococcal disease. *J Accid Emerg Med* 1998; 15: 72-6.
- [75] Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. American college of critical care medicine. *Crit Care Med* 2002 (in press).

- [76] **Martinot A, Leclerc F, Cremer R, Leteurtre S, Fourier C, Hue V.** Sepsis in neonates and children: definitions, epidemiology, and outcome. *Pediatr Emerg Care* 1997; 13: 277-81.
- [77] **Nadel S, Britto J, Booy R, Maconochie I, Habibi P, Levin M.** Avoidable deficiencies in the delivery of health care to children with meningococcal disease. *J Accid Emerg Med* 1998; 15: 298-303.
- [78] **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.
- [79] **Ovetchkine P et Reinert P.** varicelle, *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Pédiatrie*, 4-310-b-20, Maladies infectieuses, 8-051-A10, 1997, 6P
- [80] <https://slideplayer.fr/slide/466022/>
- [81] **Pollard AJ, Britto J, Nadel S, DeMunter C, Habibi P, Levin M.** Emergency management of meningococcal disease. *Arch Dis Child* 1999; 80: 290-6.
- [82] **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
- [83] <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0987798316300019>
- [84] **Leclerc F, Hazelzet J, 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
- [85] **Baker RC, Seguin JH, Leslie NL, Gilchrist MJR, Myers MG.** Fever and Petechiae in Children. *Pediatrics* 1989; 84: 1051-1055
- [86] **Nguyen QV, Nguyen E, Weiner LB.** Incidence of invasive Bacterial Disease in Children with Fever and Petechiae. *Pediatrics* 1984 ;74 :77-80

- [87] **Mandl KD, Stack AM, Fleisher GR.** Incidence of bacteremia in infants and children with fever and petechiae J Pediatr 1997 ;131 :398-404
- [88] **Mandel R, Baujard C, Durand P, Devictor D.** Attitude pratique face à un purpura fulminans, Mt pédiatrie -avril ; 1999 ; vol 2 ; n°2.
- [89] **George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al.** Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood 1996; 88:3–40.
- [90] **Blanchette V, Freedman J, Garvey B.** Management of chronic immune thrombocytopenic purpura in children and adults. Semin Hematol 1998 ; 35(suppl1) :36–51
- [91] **Sophie Bayart.** Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant ; CRTH Rennes, POHO, 27 mai 2011.p10
- [92] **Professeur Dominique Plantaz.** Purpura thrombopénique immunologique (PIT) de l'enfant (330b), Octobre 2004.p1, 2,3.
- [93] **Chastagner P.** Purpuras thrombopéniques. J Pédiatr Puéricult 1998 ;11 :323–32
- [94] **Blanchette V, Imbach P, Andrew M, Adams M, McMillan J, Wang E, et al.** Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. Lancet 1994; 344:703–7
- [95] <https://www.medecine-integree.com/vascularites/>
- [96] **Alexandra W, Eric G, Hassib C.** Purpura de Henoch-Schönlein : une prise en charge entre pédiatre et néphrologue pédiatre. Revue médicale suisse.
- [97] **Hamel - Teillac D, Plantin P.** œdème aigu hémorragique du nourrisson. Thérapeutique dermatologique, 21 mai 2012.
- [98] [https://www.uvt.rnu.tn/resources-uvt/cours/atlas\\_dermato/atlas/oahfin.htm](https://www.uvt.rnu.tn/resources-uvt/cours/atlas_dermato/atlas/oahfin.htm)

- [99] **Stephens DS, Hajjeh RA, Baughman WS, Harvey RC, Wenger JD.** “Sporadic meningococcal disease in adults: results of a 5-year population-based study”. *Ann Intern Med* 1995; 123: 937-940
- [100] **Leclerc F, Noizet O.** Purpura fulminans méningococcique de l’enfant. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 2003 ; 15(7) : 397-402, Urgence vasculaire.
- [101] **Bourrillon A, Bingen E.** Méningite à méningocoque : clinique et traitement. *Méd thérapeutique/pédiatrie*, 2002 ; 15 (4-5).
- [102] **Reinert P.** Purpura fulminans : une antibiothérapie d’urgence est justifiée. *Méd thérapeutique/pédiatrie*, 2002 ; 5 (4-5) : 203-6.
- [103] **De Rohan-Chabot P.** Fièvre, urgence et antibiotiques, p 639-642, *Les Urgences*, 1990, Maloine Ed.
- [104] Prophylaxie des infections invasives à méningocoques CIRCULAIRE N° DGS / SD5C / 2002/ 400 du 15 juillet 2002. *BEH* 2002 ;39 :189-95.
- [105] Recommandations pour la pratique clinique. Remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives ou absolues : *Reanim Urgences* 1997 ;6 :33541
- [106] **Darmstadt GL.** “Acute infectious purpura fulminans: pathogenesis and medical management”. *Pediatr Dermatol* 1998 ; 15 :169-83.
- [107] **Thiru Y, Pathan N, Bignall S, Habibi P, Levin M.** “A myocardial cytotoxic process is involved in the cardiac dysfunction of meningococcal septic shock”. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 2979-83.
- [108] **Perrocheau A, Levy-Bruhl D.** « Les infections à méningocoque en France en 1998 et 1999 ». *Bull épidémiol.* Heb 2000 ; 51 :227-9
- [109] **Derkx B, Wittes J, McCloskey R.** “the European Pediatric Meningococcal Septic Shock Trial Study Group. Randomized, placebo-controlled trial of HA-1A, a human monoclonal antibody to endotoxin, in children with meningococcal septic shock”. *Clin Infect Dis* 1999 ; 28 : 770-7

- [110] **Levin M, Quint PA, Goldstein B, Barton P, Bradley JS, Shemie SD, et al.** «Recombinant bactericidal/permeability increasing protein (rBPI2~) as adjunctive treatment for children with severe meningococcal sepsis: a randomised trial». *Lancet* 2000; 356: 961-7.
- [111] **Honore PM, Jamez J, Wauthier M, Lee PA, Dugernier T, Pirenne B, et al.** « Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock». *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 3581-7.
- [112] **Riordan FAI, Thomson APJ.** “Recognition, treatment and complications of meningococcal disease”. *Paediatr Drugs* 1999 ; 1 :263-82.
- [113] **Pearson G, Khandelwal PC, Naqvi N.** “Early filtration and mortality in meningococcal septic shock?” *Arch Dis Child* 2000 ; 83 : 508-9.
- [114] **Leclerc F, Leteurtre S, Cremer R, Fourier C, Sadik A.** “Do new strategies in meningococemia produce better outcomes?” *Med* 2000 ; 28 Suppl : 60-3.
- [115] **White B, Livingstone W, Murphy C, Hodgson A, Rafferty M, Smith OP.** “An open-label study of the role of adjuvant hemostatic support with protein C replacement therapy in purpura fulminans-associated meningococemia”. *Blood* 2000 ; 96 :3719-24.
- [116] **De Kleijn ED, de Groot R, Hack CE, Mulder P, Engl W, Moritz B, et al.** “Administration of protein C concentrate in children with severe meningococcal disease results in dose-related increases in serum protein C and activated protein C levels». *JAMA* 2001
- [117] **Mourvillier B, Bouadma L, Wolff M., Régnier B.** Protéine C activée, oui, non, quand ? *Réanimation* 14 (2005) 288-293

- [118] **Leclerc F, Sadik A, Binoche A, Noizet O.** Purpura Fulminans : qu'apportent les traitements hormonaux et hémostatiques ? Archives de pédiatrie. 2005; 12(6):755-757.
- [119] **Eling M, Stephens AC, Oragui EE, Rivers RPA, Levin M.** "Tissue factor pathway inhibitor (TFPI) levels in the plasma and urine of children with meningococcal disease". Thromb Haemost 2001; 85: 240-4.
- [120] "Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock". American college of critical care medicine. Crit Care Med 2001.
- [121] **Potokar TS, Oliver DW, Ross Russell R, Hall PN.** Meningococcal septicaemia and plastic surgery \_ a strategy for management. Br J plast surg 2000; 53(2):142-8.
- [122] **Adendorff DJ, Lamont A, Davies D.** Skin loss in meningococcal septicaemia. Br J plast surg 1980; 33(2):251-5.
- [123] **Pasquesoone L, Ahlam B, Gottrand L, Pierre G, Véronique DM.** Prise en charge des lésions des parties molles du purpura fulminans chez l'enfant. 2016
- [124] **Carcillo JA, Fields AI, comite de F-T.** Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock]. J pediater (Rio J) 2002; 78(6):449-66.
- [125] **Dippenaar R, Smith J, Goussard P, Walters.** Meningococcal purpura fulminans treated with medicinal leeches. Pediatr Crit care med 2006; 7(5):476-8.
- [126] **Bichet JC, Mojallal A, Delay E, Ziad S, Foyatier JL.** Surgical management of cutaneous necrosis in the purpura fulminans: report of 2 clinical cases. Ann Chir plast Esthet 2003; 48(4):216-21.

- [127] **Huang DB, Price M, Pokorny J, Gabriel KR, Lynch R, Paletta CE.** Reconstructive surgery in children after meningococcal purpura fulminans. *J pediatr surg* 1999; 34(4):595-601.
- [128] **Boeckx WD, Nanhekhan L, Vos GD, Leroy P, Van Den Kerckhove E.** Minimizing limb amputations in meningococcal sepsis by early microsurgical arteriolysis. *J pediatr surg* 2009; 44(8):1625-30.
- [129] **Klebanovas J, Barauskas V, Cekanauskas E, Malcius D, Grinkeviciute D.** Purpura fulminans -Soft tissue damage as a manifestation of bacterial sepsis. *Eur J pediatr surg* 2005; 15(2):120-4.
- [130] **Sheridan RL, Briggs SE, Remensnyder JP, Tompkins RG.** Management strategy in purpura fulminans with multiple organ failure in children. *Burns* 1996; 22(1):53-6.
- [131] **Mazzone L, Schiestl C.** Management septic skin necroses. *Eur J pediatr Surg* 2013; 23(5):349-58.
- [132] **Dinh TA, Friedman J, Higuera S.** Plastic surgery management in pediatric meningococcal -induced purpura fulminans. *Clin plast surg* 2005; 32(1):117-21[ix].
- [133] **Hogan MJ, Long FR, Coley BD.** Preamputation MR imaging in meningococemia and comparison to conventional arteriography. *Pediatr Radiol* 1998; 28(6):426-8.
- [134] **Penington AJ, Craft RO, Tilkorn DJ.** Plastic surgery management of soft tissue loss in meningococcal septicemia: experience of the Melbourne Royal children's hospital. *Ann plast surg* 2007; 58(3):308-14.
- [135] **Wheeler JS, Anderson BJ, De Chalain TM.** Surgical interventions in children with meningococcal purpura fulminans-a review of 117 procedures in 21 children. *J pediatr Surg* 2003; 38(4):597-603.

- [136] **Lowery K, Shirley R, Shelley OP, Kaniorou-Larai M, Philp B, Dziejwski P.** Purpura fulminans skin loss: surgical management protocols at a regional burns Centre. *J plast Reconstr Aesthet surg* 2008; 61(12): 1520-3.
- [137] **Canavese F, Krajbich JI, Lafleur BJ.** Orthopaedic Sequelae of childhood meningococemia: management considerations and outcome. *J Bone joint surg Am* 2010; 92(12):2196-203.
- [138] **Allport T, Read L, Nadel S, Levin M.** Critical illness and amputation in meningococcal septicemia: is life worth saving? *Pediatrics* 2008; 122(3):629-32.
- [139] **MacLennan SE, Kitzmiller WJ, Yakuboff KP.** Free tissue transfer for limb salvage in purpura fulminans. *Plast Reconstr surg* 2001; 107(6):1437-42.
- [140] **Acosta D, Affolder T, Akimoto T, Albrow MG, Ambrose D, Amerio S, et al.** First measurements of inclusive W and Z cross sections from run II of the Fermilab tevatron collider. *Phys Rev Lett* 2005; 94(9):091803.
- [141] **Stephens DS et coll.** *Curr Infect Dis. Pathogenesis, Therapy, and Prevention of Meningococcal Sepsis.* Rep. 2002; 4:377-386.
- [142] **Levin M, Quint PA, 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. *Lancet* 2000; 356:954-955.
- [143] **Philippe Reinert.** Antibioprophylaxie autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque, Juillet Octobre 2002 ; 5(4-5).
- [144] Circulaire 06DELM/36 le 25 FEV 2003 ; ministère de la santé royaume Maroc, Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

- [145] **Paret G. et coll.** Invasive meningococcal disease: patient and strain characteristics set new challenge for prevention and control. *Infection*. 1999; 27:261-4.
- [146] **Nicolas P et Debonne JM.** Infections à méningocoques.encycl. *Med Chir* (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, maladies infectieuses, 8-013-A-30, pédiatrie/maladies infectieuses, 4-250-A-30, 2002,23p.
- [147] **Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, Watson RS, Westermann ME, et al.** Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics* 2003; 112:793-9.
- [148] **Kuch BA, Carcillo JA, Han YY, Orr RA.** Definitions of pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:501.
- [149] **Ninis N, Phillips C, Bailey L, Pollock JI, Nadel S, Britto J, et al.** The role of healthcare delivery in the outcome of meningococcal disease in children: case control study of fatal and non-fatal cases. *BMJ*2005; 330:1475.
- [150] **Bergounioux J, Craiu I, Devictor D.** Purpura fulminans, service de réanimation pédiatrique hopital de Bicêtre.

# 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 الرحمن 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 بالجميل الذي يستحقونه .
  - < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشرفي 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 اختياري 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: 143

سنة : 2020

# الفرقية الحموية عند الأطفال: علم الأحياء الدقيقة نهج التشخيص وطرق العلاج

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

السيدة الزهرة الشراي

المزادة في 22 غشت 1993

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : تخثر منتشر داخل الأوعية؛ صدمة إنتانية؛ فرقية؛ مكورة سحائية  
نخر

### أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد ياسين سخسوخ

عضو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية