



Hôpital des Enfants

C.M.P.M.U  
Collège Midi-Pyrénées  
de Médecine d'Urgence



# PURPURA FULMINANS EN 2020

EPIDEMIOLOGIE  
TRAITEMENT  
SURVIE



Sophie BREINIG

2 octobre 2020

**8èmes Journées d'Urgences Pédiatriques**

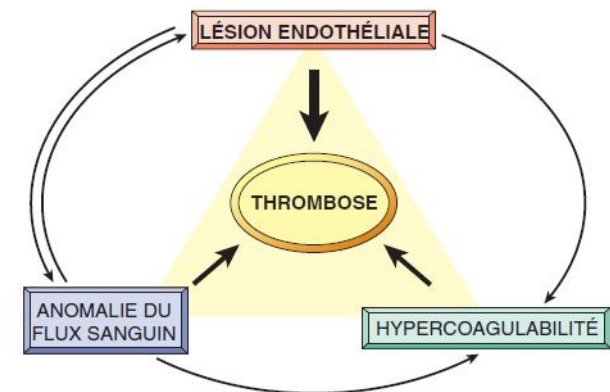
# PURPURA FULMINANS ...

## C'est quoi?



- **PURPURA FULMINANS = signes infectieux**
- + **purpura qui s'étend dont 1 élément nécrotique > 3 mm**
- **Risque=**
- **CHOC SEPTIQUE**
- Endotoxinique
- A composante **cardiogénique précoce**
- Associés à des troubles majeurs des voies de coagulation : activation des voies procoagulantes, dysfonction des voies anticoagulantes: **CIVD** prédominante
- **Dommmage endothélial**

Triade de Virshov



UN CHOC SEPTIQUE...



## SEPSIS ET CHOC SEPTIQUE DE L'ENFANT :

**⚠ Reconnaître :** contexte infectieux, tachycarde, « défaillance d'organe » (altération état mental, hypoperfusion cutanée, rénale..)

5'

**A :** Désobstruction VAS  
**B :** MHC O2  
**C :** Evaluation hémodynamique « F4P »  
 VOIE IV ou VOIE IO si pas d'accès en 5 min

Bilan initial :  
 GDS, lactates, dextro, Ca++ ± troponine  
 Hémocultures, ECBU **PAS DE PL !!!** BNP  
 Iono, urée, créat, transa, CRP, PCT  
 NFS, pq, hémostase

15'

**Remplissage vasculaire**  
 ⚠ **si HMG d'emblée : myocardite ?**  
 Par bolus de **20 ml/kg** IVL 5 à 10 min  
**NaCl 0,9 %** en 1<sup>ère</sup> intention  
 (ou cristalloïdes balancés : Isfundine..)  
 ⚠ **Evaluer :** efficacité ( objectifs )  
 tolérance (HMG, crépitants)

ET

**Bi-ATB** large spectre probabiliste  
 (terrain, portage, organe incriminé, ATDC  
 ATB..)  
APRES HEMOCULTURES (si < 45 min)  
 ⚠ choc chaud : + **CLINDAMYCINE**

Corriger hypoglycémie / hypoCa++

### Objectifs :

SaO2 > 95%  
 FC normale  
 PAM > 45 NN  
 > 55 NRS – PE  
 > 65 après 7 A

TRC ≤ 2 s  
 Circulation périph  
 normale  
 Diurèse > 1 ml/kg/h  
 Conscience normale

Lactates < 2 mmol/l  
 Ca++ normale  
 Glycémie 0,8 à 1,5 g/dl

Echographie cardiaque  
 dès que possible pour  
 évaluer :  
 - fonction myocardique  
 - pré-charge

Objectifs atteints après 2 RV = surveillance en USI

60'

Poser 2<sup>ème</sup> VOIE

**Remplissage vasculaire**  
 Par bolus de 20 ml/kg, jusqu'à  
 60 ml/kg (à 200 ml/kg) à H1  
 NaCl 0,9 %, Alb 4 %, Isfundine  
 Poursuivre en IV continu si besoin  
 ⚠ Selon efficacité et tolérance

ET

**Choc froid :** **DOPAMINE** 5 à 10-15 µ/kg/min  
 ou **ADRENALINE** 0,05 à 0,3 µ/kg/min  
 ou **DOBUTAMINE** 5 à 20 µ/kg/min  
**Choc chaud :** **DOPAMINE** 10 à 20 µ/kg/min  
 ou **NORADRENALINE** 0,05 à 3 µ/kg/min  
 ⚠ Dysfonction précoce : ajouter  
**DOBUTAMINE** si vasopresseur ou dopa seul

**Intubation** si :  
 - hypoxie,  
 - DR, hypoventilation  
 - GCS < 8  
 - choc persistant



ATROPINE	Si < 2 A : 20 µ/kg
KETAMINE	3 mg/kg
CELOCURINE	<2A : 2 mg/kg >2A : 1 mg/kg

### Ventilation :

6 ml/kg  
 PEP élevée  
 P plat < 30

**HSHC** 1mg/kg/6h si : choc  
 réfractaire, P.fulminans

**CGR** si Hb < 10 g/dl  
 PFC, pq si saignement

### IPP

Correction troubles métabo

**Diapositive C.Van Baelen  
 JUP 2018**

Transfert Réanimation Pédiatrique – Poursuite de la PEC

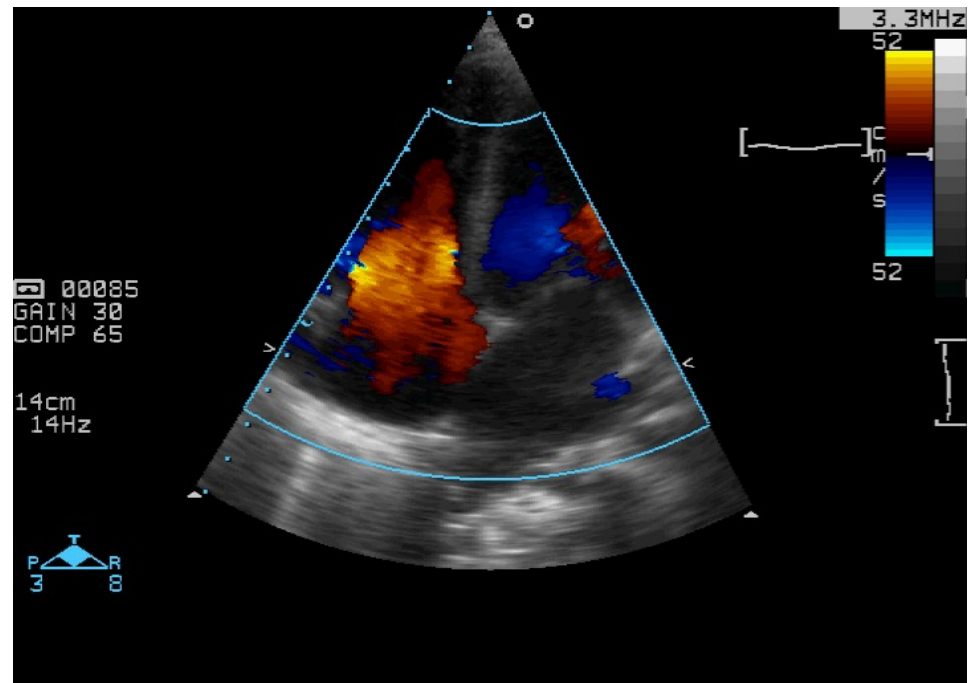
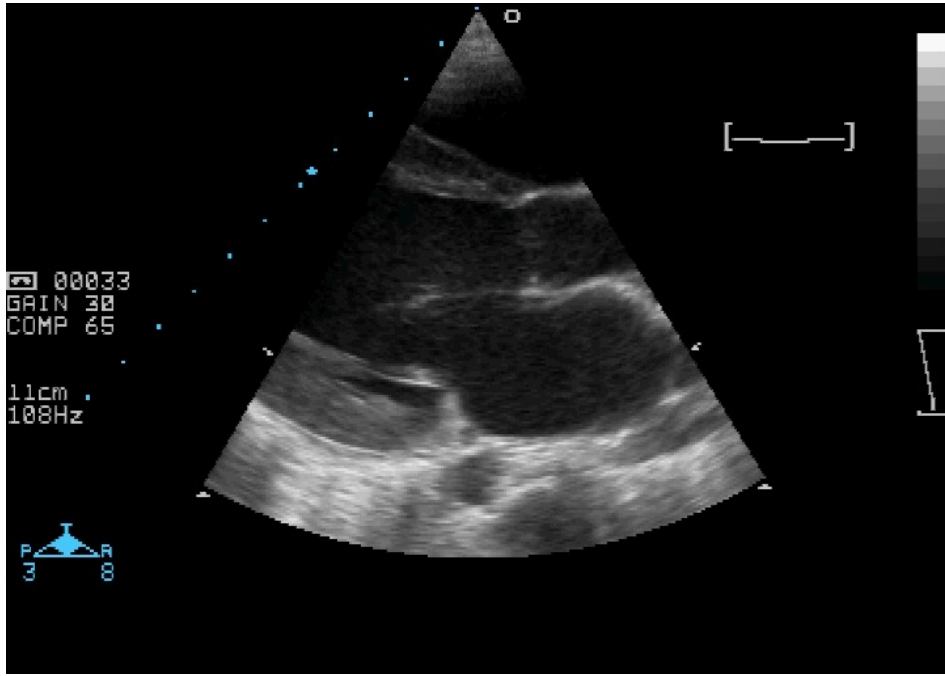
# COMPOSANTE CARDIOGENIQUE PRECOCE

- Toxicité directe de l'endotoxine sur le myocarde: *Thiru et al, 2000.*
- Rôle de l'IL 6: *Pathan et al.2004*
- Colonisation directe du myocarde: *Bergounioux et al 2016*



## Experimental Evidence of Bacterial Colonization of Human Coronary Microvasculature and Myocardial Tissue during Meningococemia

Jean Bergounioux,<sup>a,b,c</sup> Mathieu Coureuil,<sup>a,d</sup> Emre Belli,<sup>e</sup> Mohamed Ly,<sup>e</sup> Michelle Cambillau,<sup>f</sup> Nicolas Goudin,<sup>g</sup> Xavier Nassif,<sup>a,d,h</sup> Olivier Join-Lambert<sup>a,d,h</sup>



# DYSFONCTION MAJEURE DES VOIES DE COAGULATION CIVD

- Seule biblio récente (2018)
- Anomalies de la régulation de la Protéine C et S/ baisse AT3++
- Dommage endothélial majeur= différence PF avec sepsis sévère et choc septique même avec CIVD



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Transfusion Medicine Reviews

journal homepage:

<https://www.journals.elsevier.com/transfusion-medicine-reviews/>



Original Articles

Purpura Fulminans: Mechanism and Management of  
Dysregulated Hemostasis

Meaghan E. Colling <sup>a,b</sup>, Pavan K. Bendapudi <sup>b,c,d,\*</sup>



# EPIDEMIOLOGIE

- **Etiologies:**
  - Bactérienne: MENINGOCOQUE en majorité  
(mais aussi Pneumocoque, autres streptocoques, HI, SA, pseudomonas aeruginosa...)
  - Virale: Varicelle
  - Post-infectieux: 7-10 jours après: post varicelle, strepto
- **Agés :** prédominance enfant de moins de 5 ans (+ moins de 12 mois )  
puis ado adulte jeune
- **Facteurs de risque:**
  - Asplénie
  - Immunosuppression
  - Hétérozygotie Facteur V de Leyden (x3 pour l'incidence pas d'augmentation de la mortalité)



## Pre-admission clinical course of meningococcal disease and opportunities for the earlier start of appropriate intervention: a prospective epidemiological study on 752 patients in the Netherlands, 2003–2005

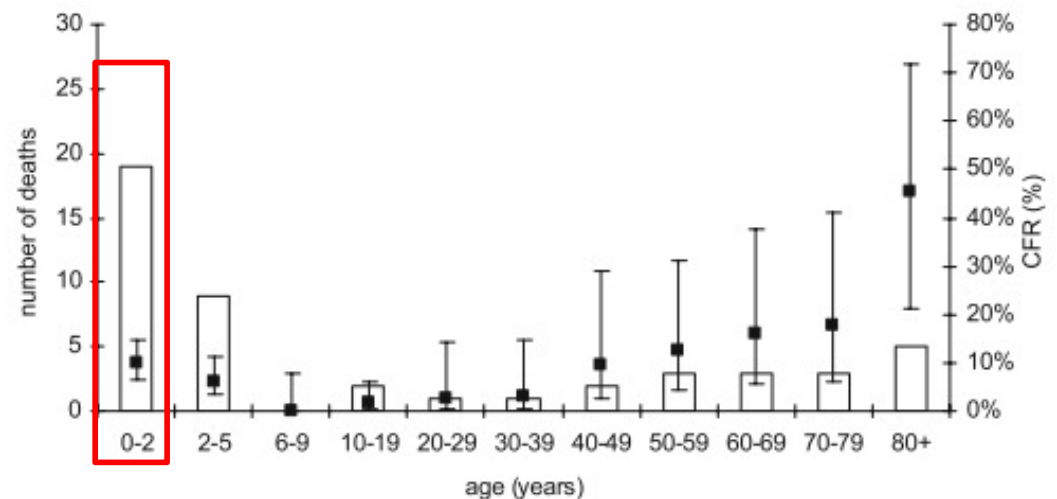
S. C. de Greeff · H. E. de Melker · L. M. Schouls · L. Spanjaard · M. van Deuren

**Table 2** Patient characteristics, microbiology and outcome according to the clinical manifestation at admission of 541 patients<sup>a</sup> with meningococcal disease

	Group I, shock without meningitis, n=55	Group II, shock with meningitis, n=106	Group III, meningitis without shock, n=268	Group IV, no shock, no meningitis, n=112
<b>Microbiology</b>				
Serogroup B (%)	40 (72)	86 (81)	213 (79)	92 (82)
Serogroup C (%)	7 (13)	6 (6)	22 (8)	9 (8)
Serogroup other (%)	3 (5)	2 (2)	6 (2)	7 (7)
Unknown (%)	5 (9)	12 (11)	27 (10)	4 (4)
<b>Patient characteristics</b>				
Median age in years (P25–P75)	4 (1–35)	3 (1–12)	7 (1–22)	5 (0.5–20)
Skin lesions at admission (%)	41 (75)	92 (87)	141 (53)	51 (46)
<b>Outcome</b>				
Fatalities (CFR; %)	9 (16)	12 (11)	2 (1)	6 (5)

<sup>a</sup> For 60 patients, the data were insufficient for classification

**Fig. 1** Fatalities ( $n=48$ ) due to meningococcal disease. The bars indicate the age-specific number of deaths (left axis) and the black squares indicate the case fatality rate (CFR) with a 95% confidence interval (right axis)



~500

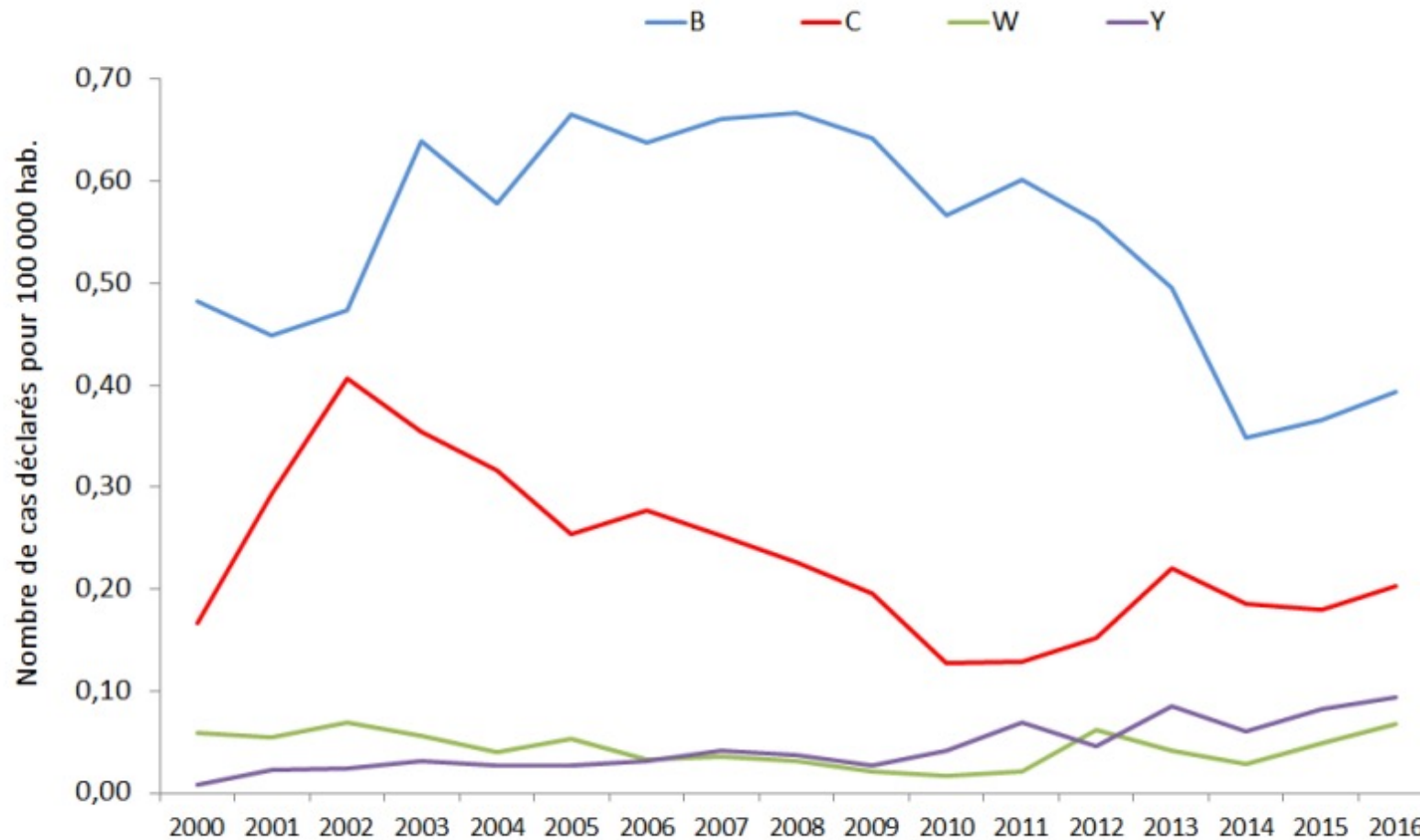
cas d'infections invasives à  
méningocoques par an (dont  
50-60 décès)

4

sérogroupe majoritaires en  
France : B (40-50%), C (20-30%),  
W (10-15%), Y (10-15%)

Le plus grave = groupe B

## Taux de notification des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérogroupes, France entière, 1999-2016



**Incidence cumulée passe de 1,23 pour 100 000 hab en 2009 à 0,78 pour 100 000 hab en 2016**

# QUELQUES CHIFFRES

- Parmi les infections invasives graves à Méningo: 15 à 25 % sont un PF: soit 0,15 pour 100 000 habitants
- Bassin de population ex midi Pyrénées= 687113 enfants soit 1/an
- Mortalité: 20 à 60 % vs 15% dans méningococcémie « simple »

*Colling et al. 2018*

# TRAITEMENT

*Intensive Care Med* (2020) 46 (Suppl 1):S10–S67  
<https://doi.org/10.1007/s00134-019-05878-6>

## GUIDELINES

Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children



## SEPSIS ET CHOC SEPTIQUE DE L'ENFANT :

**⚠ Reconnaître :** contexte infectieux, tachycarde, « défaillance d'organe » (altération état mental, hypoperfusion cutanée, rénale..)

5'

**A :** Désobstruction VAS  
**B :** MHC O2  
**C :** Evaluation hémodynamique « F4P »  
 VOIE IV ou VOIE IO si pas d'accès en 5 min

Bilan initial :  
 GDS, lactates, dextro, Ca++ ± troponine  
 Hémocultures, ECBU **PAS DE PL !!!** BNP  
 Iono, urée, créat, transa, CRP, PCT  
 NFS, pq, hémostase

15'

**Remplissage vasculaire**  
 ⚠ **si HMG d'emblée : myocardite ?**  
 Par bolus de **20 ml/kg** IVL 5 à 10 min  
**NaCl 0,9 %** en 1<sup>ère</sup> intention  
 (ou cristalloïdes balancés : Isfundine..)  
 ⚠ **Evaluer :** efficacité ( objectifs )  
 tolérance (HMG, crépitants)

ET

**Bi-ATB** large spectre probabiliste  
 (terrain, portage, organe incriminé, ATDC  
 ATB..)  
APRES HEMOCULTURES (si < 45 min)  
 ⚠ choc chaud : + **CLINDAMYCINE**

Corriger hypoglycémie / hypoCa++

### Objectifs :

SaO2 > 95%  
 FC normale  
 PAM > 45 NN  
 > 55 NRS – PE  
 > 65 après 7 A

TRC ≤ 2 s  
 Circulation périph  
 normale  
 Diurèse > 1 ml/kg/h  
 Conscience normale

Lactates < 2 mmol/l  
 Ca++ normale  
 Glycémie 0,8 à 1,5 g/dl

Echographie cardiaque  
 dès que possible pour  
 évaluer :  
 - fonction myocardique  
 - pré-charge

Objectifs atteints après 2 RV = surveillance en USI

60'

Poser 2<sup>ème</sup> VOIE

**Remplissage vasculaire**  
 Par bolus de 20 ml/kg, jusqu'à  
 60 ml/kg (à 200 ml/kg) à H1  
 NaCl 0,9 %, Alb 4 %, Isfundine  
 Poursuivre en IV continu si besoin  
 ⚠ Selon efficacité et tolérance

ET

**Choc froid :** **DOPAMINE** 5 à 10-15 µ/kg/min  
 ou **ADRENALINE** 0,05 à 0,3 µ/kg/min  
 ou **DOBUTAMINE** 5 à 20 µ/kg/min  
**Choc chaud :** **DOPAMINE** 10 à 20 µ/kg/min  
 ou **NORADRENALINE** 0,05 à 3 µ/kg/min  
 ⚠ Dysfonction précoce : ajouter  
**DOBUTAMINE** si vasopresseur ou dopa seul

**Intubation** si :  
 - hypoxie,  
 - DR, hypoventilation  
 - GCS < 8  
 - choc persistant



ATROPINE	Si < 2 A : 20 µ/kg
KETAMINE	3 mg/kg
CELOCURINE	<2A : 2 mg/kg >2A : 1 mg/kg

### Ventilation :

6 ml/kg  
 PEP élevée  
 P plat < 30

**HSHC** 1mg/kg/6h si : choc  
 réfractaire, P.fulminans

**CGR** si Hb < 10 g/dl  
 PFC, pq si saignement

### IPP

Correction troubles métabo

**Diapositive C.Van Baelen  
 JUP 2018**

Transfert Réanimation Pédiatrique – Poursuite de la PEC

# SEPSIS ET CHOC SEPTIQUE DE L'ENFANT :

**⚠ Reconnaître :** contexte infectieux, tachycarde, « défaillance d'organe » (altération état mental, hypoperfusion cutanée, rénale..)

5'

**A :** Désobstruction VAS  
**B :** MHC O2  
**C :** Evaluation hémodynamique « F4P »  
 VOIE IV ou VOIE IO si pas d'accès en 5 min

Bilan initial :  
 GDS, lactates, dextro, Ca++ ± troponine  
 Hémocultures, ECBU **PAS DE PL !!!** BNP  
 Iono, urée, créat, transa, CRP, PCT  
 NFS, pq, hémostase

15'

**Remplissage vasculaire**  
 ⚠ **si HMG d'emblée : myocardite ?**  
 Par bolus de **20 ml/kg** IVL 5 à 10 min  
**NaCl 0,9 %** en 1<sup>ère</sup> intention  
 (ou cristalloïdes balancés : Isfundine..)  
 ⚠ **Evaluer :** efficacité ( objectifs )  
 tolérance (HMG, crépitants)

**ET** **Bi-ATB** large spectre probabiliste  
 (terrain, portage, organe incriminé, ATDC  
 ATB..)  
APRES HEMOCULTURES (si < 45 min)  
 ⚠ choc chaud : + **CLINDAMYCINE**  
 Corriger hypoglycémie / hypoCa++

**Objectifs :**  
 SaO2 > 95%  
 FC normale  
 PAM > 45 NN  
 > 55 NRS – PE  
 > 65 après 7 A  
 TRC ≤ 2 s  
 Circulation périph  
 normale  
 Diurèse > 1 ml/kg/h  
 Conscience normale  
 Lactates < 2 mmol/l  
 Ca++ normale  
 Glycémie 0,8 à 1,5 g/dl

Objectifs atteints après 2 RV = surveillance en USI

60'

Poser 2<sup>ème</sup> VOIE

**Remplissage rapide mais titré**  
 Par 10 à 20 ml/kg  
 Solutés balancés intérêt ++  
 ⚠ Selon efficacité et tolérance

Eviter les termes choc chaud froid uniquement sur la clinique

**Première ligne**  
 ADRENALINE  
 NORADRENALINE  
 AU CHOIX DU CLINICIEN!!

**ET**

Se souvenir que PF = dysfonction myocardique précoce

1 à 3h

**Intubation** si :

- hypoxie,
- DR, hypoventilation
- GCS < 8
- choc persistant

ATROPINE	Si < 2 A : 20 µ/kg
KETAMINE	3 mg/kg
CELOCURINE	<2A : 2 mg/kg >2A : 1 mg/kg

**Ventilation :**  
 6 ml/kg  
 PEP élevée  
 P plat < 30

**Echographie cardiaque** dès que possible pour évaluer :

- fonction myocardique
- pré-charge

**HSHC** 1mg/kg/6h si : choc réfractaire, P.fulminans

**CGR** si Hb < 10 g/dl **et choc persistant sinon 7g**  
 PFC, pq si saignement  
**Attention UTP et nécrose**

**IPP: non systématique mais facile si CIVD**  
 Correction troubles métabo

**Diapositive C.Van Baelen JUP 2018**

**Transfert Réanimation Pédiatrique – Poursuite de la PEC**



## CHOIX DES AMINES

- Recos 2020: Adrénaline? Noradrénaline?
- Pas de spécificités dans les recommandations sur le purpura fulminans en lui-même (et trop rares pour avoir des recos dédiées)
- La particularité de défaillance cardiaque précoce associée à la vasoplégie fait prescrire en pratique : DOPAMINE  
DOBUTAMINE en première intention
- Noradrénaline / Adrénaline à réserver aux échecs



**A VOUS DE JOUER !**



## RAPHAEL 2 ans 12kg

- Fièvre et troubles du comportement: apathie/agitation
- Maman appelle le SAMU car un élément noirâtre à la base du cou
- **Vous êtes le médecin du SAMU qui allez à domicile**
- **Quelle évaluation?**

# RAPHAEL 2 ans 12kg

- Quick Look
- A
- B
- C
- D

## RAPHAEL 2 ans 12kg

- Apathique cri aigu
- FR 45, pas de DR SaO2 95%
- FC195 PAM 40mmHg pas HM
- 5 nouveaux éléments nécrotiques (thorax jambes pieds)
- **PURPURA FULMINANS =**  
signes infectieux  
+ purpura dont 1 élément nécrotique > 3 mm

# PRISE EN CHARGE INITIALE

Golden hour...

- ABC: O2 MHC
- Pose KTIO si échec VVP 5 minutes
- Rocéphine/ remplissage vasculaire sérum physiologique et ré-évaluation
- Se donner le temps de ré-évaluer mais anticiper préparation
  - Inotropes
  - Médicaments d'induction pour intubation

## Dès 40 ml/kg de remplissage vasculaire

- Brancher inotropes et vasopresseurs
- Dans ce cas ce qui a été fait : DOPAMINE  
DOBUTAMINE
- Poursuite du remplissage titré en fonction de l'efficacité et de la tolérance
- Quid de l'intubation?

# Intubation?

- En absence de détresse respiratoire ,  
d'hypoxie
- Va dépendre de la réponse au traitement
- De sa tolérance: OAP...
- De son score de Glasgow
- De l'endroit où vous êtes
  - Choix entre VNI et VM parfois difficile car cette intubation est à risque

# RAPHAEL admission en réa

- Fc= 150/min, TA= 90/50, diurèse +
- Mal coloré, purpura extensif
- Bio: ph=7.08, BD=-13, lactates=5.9, CIVD : Fg=0.7, TP = 22%, Plq 52 000
- CRP = 40
- Echog.coeur: Défaillance myocardique: dobutrex 15, dopamine 10 et NoA = 0.8 Remplissage vasculaire poursuivi.  
TS PFC





# RAPHAEL Evolution

- Evolution :
  - Baisse inotropes à partir de J3 et définitif J6
  - Extubation J8
  - Absence de germe mis en évidence = méningo probable
- Lésions nécrotiques en chaussettes jusqu'aux genoux, nécessité amputation orteils

# CHLOE

- 4 ans
- Pas d'antécédents
- Amenée par sa maman aux UP pour fièvre et « éruption »
- Evaluation Quick look : consciente normale, respiration normale, coloration normale, voire un peu trop rose, taches purpuriques extensives avec 3 éléments nécrotiques chevilles dont elle se plaint

# CHLOE

- Evaluation en ABC
- A: libres et sures
- B: FR: 25, pas de signes de lutte , auscultation normale saturation 100%
- C: FC 155, extrémités tièdes, pouls périphériques bien perçus, TRC 2 sec, TA: 95/23 PAM 45 mmHg



# CHLOE

- PEC au POSU:
  - O2 systématique MHC
  - Pose VVP, prélèvement bilan complet dont hémoculture et gazométrie
  - ATB Claforan IVD dans la foulée Dalacine
  - Remplissage vasculaire 20 ml/kg lancé sur 20 min
  - Transfert réa à M30 de son arrivée

# CHLOE

- En Réa:

- Ré-évaluation: conscience normale, même couleur, T° 38,4°C, même constantes dont PAM 42 mmHg, demande à faire pipi au pot à son arrivée
- Pas de nouvel élément nécrotique depuis son arrivée au POSU
- Echocardiographie: pas de dysfonction cardiaque, plutôt hyperkinétique, ITV sous Ao 20
- Résultat bilan: PH 7,36, RA 20/-1, lactates veineux 2,5 mmol/l, iono normale , bilan hépatique normal, BH légèrement perturbé: TP55% TCA 40/29, Fg 1 g



# TRAITEMENT



# TRAITEMENT

- A/ Je prescris un remplissage vasculaire de 20 ml/kg de sérum physiologique
- B/ Je prescris de l'Adrénaline à 0,05  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- C/ Je prescris de la Noradrénaline à 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- D/ Je prescris un remplissage vasculaire « utile » avec du PFC 20 ml/kg
- E/ Je prescris une perfusion d'IgIV

# TRAITEMENT

- A/ Je prescris un remplissage vasculaire de 20 ml/kg de sérum physiologique
- B/ Je prescris de l'Adrénaline à 0,05  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- C/ Je prescris de la Noradrénaline à 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- D/ Je prescris un remplissage vasculaire « utile » avec du PFC 20 ml/kg
- E/ Je prescris une perfusion d'IgIV



# QUID DES PRODUITS SANGUINS?

## Immunoglobulins

75. *We suggest against the routine use of IV immune globulin (IVIG) in children with septic shock or other sepsis-associated organ dysfunction (weak recommendation, low quality of evidence).*

*Remarks:* Although routine use of IVIG is not recommended, select patients may benefit from such treatment.

Patients toxiques  
Fasciites nécrosantes  
DI

68. *We suggest against prophylactic plasma transfusion in nonbleeding children with septic shock or other sepsis-associated organ dysfunction and coagulation abnormalities (weak recommendation, very low quality of evidence).*

Intérêt du plasma: ré-équilibrer la cascade pro-coagulante majeure du PF  
Pas de perfusion prophylactique si contrôle rapide de la situation

Intensive Care Med (2020) 46 (Suppl 1):S10–S67  
<https://doi.org/10.1007/s00134-019-05878-6>

### GUIDELINES

Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children



# A QUOI DOIT ON PENSER AUSSI?

- A/ Je prescris de l'hydrocortisone devant les tensions basses
- B/ Je réalise une biopsie cutanée
- C/ Je réalise une ponction lombaire après vérification du BH et du taux de plaquettes
- D/ Je prescris de l'Omeprazole 1 mg/kg
- E/ Je contrôle régulièrement la gazométrie et l'échocardiographie

# A QUOI DOIT ON PENSER AUSSI?

- A/ Je prescris de l'hydrocortisone devant les tensions basses
- B/ Je réalise une biopsie cutanée
- C/ Je réalise une ponction lombaire après vérification du BH et du taux de plaquettes
- D/ Je prescris de l'Omeprazole 1 mg/kg
- E/ Je contrôle régulièrement la gazométrie et l'échocardiographie

# CONCLUSION

- Rare
- Potentiellement rapidement grave
- Mais pas toujours!
- Importance de **PEC RAPIDE**
- Toujours penser risque **cardiogénique** précoce
- **REEVALUATION**





Hôpital des Enfants

**MERCI**

