

Dermohypodermites bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes : chez l'enfant aussi !

Necrotizing soft tissue infections and necrotizing fasciitis: in childhood too!

R. Blondé · J. Naudin · H. See · T. Galas · É. Bingen · S. Le Garrec · S. Dauger

Reçu le 21 décembre 2012 ; accepté le 4 février 2013
© SRLF et Springer-Verlag France 2013

Résumé Les dermohypodermites bactériennes nécrosantes associées ou non aux fasciites nécrosantes sont des infections bactériennes rares chez l'enfant. Parmi les facteurs de prédisposition, on retrouve la varicelle et les traumatismes. Il est important de reconnaître tôt ces infections avant l'apparition de complications, notamment l'extension des plaques de nécrose et le choc septique. La prise en charge thérapeutique est médicochirurgicale et nécessite une hospitalisation dans une unité de réanimation pédiatrique. Pour les infections cervicales, périorbitaires et périnéales, l'imagerie par résonance magnétique et la tomодensitométrie peuvent apporter une aide intéressante pour déterminer l'extension de la nécrose dans les tissus profonds. Cependant, les indications doivent être discutées en fonction des territoires incriminés et le délai de réalisation ne doit pas retarder la prise en charge. Le streptocoque β -hémolytique du groupe A (*Streptococcus pyogenes*) est le microorganisme prépondérant de ces infections, bien que l'incidence de *Staphylococcus aureus*, sécréteur ou non de toxines, soit en constante aug-

mentation. Le décès survient chez 5 à 20 % des patients. Le pronostic dépend de la précocité du diagnostic et de la rapidité de mise en route de l'antibiothérapie et du traitement chirurgical. Cette prise en charge multidisciplinaire en urgence est parfois difficile à organiser chez l'enfant, compte tenu de la rareté de ces infections.

Mots clés Pédiatrie · Infection cutanée · Réanimation · Choc septique

Abstract Necrotizing soft tissue infection in children with or without necrotizing fasciitis is a rare bacterial infection. Varicella and trauma represent the most frequent predisposing factors. These infections must be early diagnosed, before the occurrence of any complication, including extension necrosis of soft tissue and septic shock. Magnetic resonance imaging and computed tomography-scan are helpful to delimit necrosis extent in deeper tissues. However, indications should be discussed according to infection localisation and imaging timing should not delay appropriate care. *Group A β -hemolytic streptococcus* is the most common microorganism associated with these infections, although incidence of *Staphylococcus aureus* is increasing. Death occurs in 5–20% of patients. Good prognosis is related to early diagnosis, antibiotic treatment and surgery. This emergent multidisciplinary approach is sometimes difficult to manage in paediatrics because of the rarity of these infections.

Keywords Paediatrics · Skin infection · Intensive Care · Septic shock

Introduction

Les infections cutanées sont extrêmement fréquentes en pédiatrie. Alors que la très grande majorité sont des infections bénignes, certaines peuvent engager le pronostic vital en évoluant vers un sepsis ou en se diffusant aux tissus

R. Blondé (✉) · T. Galas

Service de réanimation adulte et pédiatrique,
centre hospitalier de Mayotte, Mamoudzou, France
e-mail : r.blonde@chmayotte.fr

J. Naudin · S. Le Garrec · S. Dauger
Service de réanimation et surveillance continue pédiatriques,
AP-HP, hôpital Robert-Debré, Paris, France

J. Naudin · É. Bingen · S. Le Garrec · S. Dauger
Université Paris Diderot, Paris 7, Paris, France

H. See
Service de pédiatrie générale,
centre hospitalier intercommunal André Grégoire,
Montreuil, France

É. Bingen
Service de bactériologie, AP-HP, hôpital Robert-Debré,
Paris, France

S. Dauger
INSERM U676, hôpital Robert-Debré, Paris, France

profonds [1]. Dans leur forme rapidement progressive, les dermo-hypodermite bactériennes (DHB) peuvent évoluer vers une forme nécrosante (DHBN), pouvant être associée à une fasciite nécrosante (FN). Les DHBN et les FN sont des infections bactériennes cutanées profondes pouvant, en quelques heures, entraîner de larges plages de nécrose et se compliquer d'un choc septique (47 % chez l'adulte et jusqu'à 74 % chez l'enfant) [2,3]. La mortalité est encore importante à ce jour et peut atteindre jusqu'à 20 % d'après certaines séries [3]. Bien que rares dans la population pédiatrique, elles doivent donc être reconnues rapidement car le traitement médicochirurgical est une urgence.

Nous avons effectué une revue de la littérature concernant les infections bactériennes cutanées sévères de l'enfant afin de proposer une prise en charge thérapeutique optimale. En effet, la planification rapide des soins, fondée sur le diagnostic précoce en fonction des facteurs de risque les plus fréquents, mais aussi sur le recours au meilleur examen complémentaire, est un vrai défi. Elle nécessite une mobilisation multidisciplinaire qui n'est souvent pas facile à mener compte tenu de la rareté de ces pathologies et du manque d'expérience de chaque équipe.

Définition

Une grande confusion règne dans la littérature quant à la définition des infections cutanées profondes. Ainsi, la FN est définie alternativement comme « une infection cutanée fébrile rapidement progressive caractérisée par une nécrose des tissus sous-cutanés lors du traitement chirurgical » [4], une « nécrose des tissus sous-cutanés avec confirmation diagnostique chirurgicale ou anatomopathologique » [5], « une culture bactériologique positive associée à un résultat anatomopathologique retrouvant un œdème et une nécrose du fascia superficiel, une infiltration des tissus sous-cutanés par des polynucléaires neutrophiles ou, en l'absence du critère anatomopathologique, une constatation d'une nécrose cutanée soit lors de la chirurgie, soit lors de l'examen clinique » [6], « une infection rapidement progressive du fascia superficiel et des tissus sous-cutanés profonds » [3]...

Quant à la nosographie américaine (ICD-9), elle utilise le terme *necrotizing soft tissue infection* pour désigner à la fois la FN, la gangrène de Fournier et la gangrène gazeuse [7].

En 2000, une conférence de consensus française sur les infections cutanées profondes distinguait trois entités selon des critères anatomiques et cytologiques précis (présence ou non d'une nécrose, extension ou non à l'aponévrose superficielle) (Fig. 1) :

- la DHB non nécrosante : assimilable à l'érysipèle, elle évolue généralement favorablement avec un traitement médical seul ;

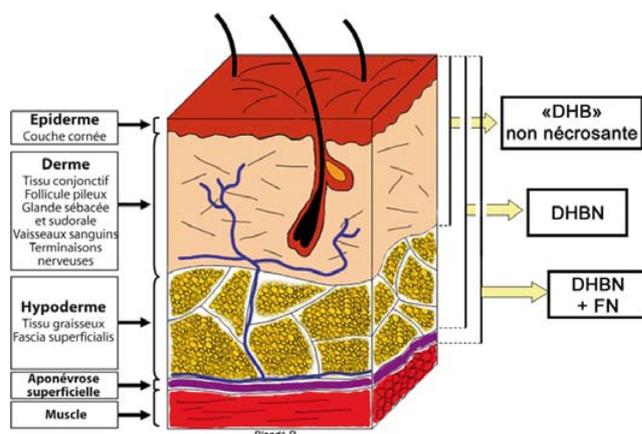


Fig. 1 Schéma des différentes infections cutanées selon la conférence de consensus [1]. DHB : dermo-hypodermite bactérienne ; DHBN : dermo-hypodermite bactérienne nécrosante ; FN : fasciite nécrosante

- la DHBN : nécrose des tissus conjonctifs et adipeux (derme et hypoderme) sans atteinte de l'aponévrose superficielle ;
- la FN : DHBN avec atteinte de l'aponévrose superficielle.

Le traitement de ces deux dernières entités étant identique, on préférera le terme de DHBN-FN pour désigner ces infections cutanées profondes avec nécrose [1,8]. Mettant en jeu le pronostic vital, les DHBN-FN nécessitent une hospitalisation en réanimation avec une prise en charge médicochirurgicale la plus précoce possible.

Épidémiologie et facteurs de risque

Incidence

Chez l'enfant, les DHBN et les FN restent des pathologies rares. Aucune incidence précise n'est disponible dans la littérature mais quelques séries rétrospectives monocentriques tentent de faire un état des lieux : Fustes-Morales et al. retrouvaient 39 cas de FN sur une période de 30 ans, soit 1,34 cas par an, ce qui représentait 0,018 % des enfants hospitalisés à Mexico [3]. À l'hôpital d'Ottawa, Ontario, on recensait huit cas de FN hospitalisés sur une période de 16 ans, de 1983 à 1999 [5]. Bingol et al. ont colligé rétrospectivement treize cas de FN entre 1999 et 2006 à Ankara, Turquie [8]. Alors que l'incidence des DHBN et des FN de l'enfant semble faible dans les pays industrialisés, elle est nettement plus élevée dans les pays en développement. Ainsi, Legbo et al. ont rapporté une série prospective de 32 enfants hospitalisés pour une FN durant une période de quatre ans au Nigéria [9]. Cependant, selon une étude canadienne prospective multicentrique, l'incidence

des DHBN-FN en pays industrialisés pourrait être en augmentation ces dernières années. En effet, cette étude retrouvait 36 cas de FN de l'enfant entre 2001 et 2003 [6]. Le Tableau 1 reprend, entre autres, les données épidémiologiques issues des études pédiatriques sur les DHBN-FN. Il montre que l'âge médian des enfants atteints est inférieur à six ans [3,5,6,8,9].

Facteurs de risque et comorbidités

Selon le type d'infection microbiologique considérée, les comorbidités associées et les facteurs de risque identifiés diffèrent. Ainsi, les infections monomicrobiennes, qu'elles soient à *Streptococcus pyogenes* (Streptocoque β -hémolytique du groupe A, SBHA) ou à *Staphylococcus aureus*, surviennent le plus souvent chez des enfants dépourvus de toute comorbidité [6,10,11]. Pour les DHBN-FN à SBHA de l'enfant, le facteur de risque le plus important est un antécédent de varicelle dans le mois qui précède [4-6,10,12]. La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) au cours de l'épisode de varicelle comme facteur de risque de DHBN-FN à SBHA reste une notion controversée. Si plusieurs études rétrospectives retrouvent une association entre la prise d'AINS et la survenue d'une fasciite nécrosante à SBHA dans les suites d'une varicelle, aucune relation de causalité n'a pu être démontrée à ce jour [4,12-14]. En diminuant la réaction locale par réduction du chimiotactisme et de la phagocytose, les AINS pourraient être à l'origine d'un retard diagnostique et donc d'une évolution vers la fasciite nécrosante. Cependant, plusieurs études de cohorte sur les infections invasives à SBHA n'ont montré ni augmentation de la fréquence, ni aggravation de ces infections sous AINS [10, 15, 16]. En dehors de cette entité particulière, les facteurs de risque associés à la survenue de ces infections monomicrobiennes sont les effractions cutanées et les traumatismes fermés [5,8,10].

A contrario, les infections polymicrobiennes surviennent le plus souvent chez des enfants avec comorbidité : terrain immunodéprimé (neutropénie post-chimiothérapie, corticothérapie, infection par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH]), diabète ou dénutrition [3,6,9,11,17,18]. Dans le cas particulier des DHBN-FN de l'enfant neutropénique, *Pseudomonas aeruginosa* fait très souvent partie des germes incriminés [3,17,19,20]. Par ailleurs, les facteurs de risque associés à la survenue de ces infections polymicrobiennes, fréquemment nosocomiales, sont les suites d'un traumatisme ouvert ou d'une chirurgie [3,6,11,17,21].

Manifestations cliniques

La classification de la conférence de consensus trouve ses limites en pratique clinique puisque la symptomatologie ini-

tiale, et notamment l'aspect de la lésion cutanée, ne préjuge en rien de la profondeur de l'infection et de la présence ou non de nécrose. En effet, dans les DHBN-FN, l'infection s'étend d'abord entre le tissu sous-cutané et le fascia du muscle où elle entraîne une nécrose diffuse avant de progresser dans un second temps vers la peau superficielle selon le principe de « l'iceberg » [1]. Il s'avère alors très difficile de distinguer cliniquement une DHB non nécrosante d'une DHBN à un stade précoce alors que la nécrose n'est pas encore visible. Ainsi sur les 39 cas de FN rapportés par Fustes-Morales et al., seuls 11 enfants avaient un diagnostic de FN à l'admission (28 % des cas) contre 23 diagnostics initiaux de DHB non nécrosante (59 %) [3].

À cette phase précoce, la nécrose ne peut être confirmée que par une analyse cytologique de biopsies cutanées profondes préopératoires (rarement réalisées en pratique chez l'enfant car invasives et nécessitant une analyse extemporanée immédiate disponible 24h/24h) ou directement au bloc opératoire par le chirurgien (confirmation clinique et anatomopathologique des tissus excisés).

Un enjeu majeur pour la prise en charge de ces patients serait donc de pouvoir distinguer une DHB non nécrosante d'une DHBN à la phase initiale d'évolution. La symptomatologie initiale d'une DHBN-FN est celle d'une DHB associée à une douleur souvent intense et disproportionnée par rapport aux signes locaux [3,5,6]. Rapidement, des lésions d'ecchymose apparaissent (taches bleues et grises mal limitées en carte de géographie), puis des vésicules qui, en confluant, forment de véritables bulles. Des lésions de nécrose et une hypoesthésie signent un stade avancé de la DHBN-FN (Fig. 2).

La délimitation des lésions avec un marqueur et la prise régulière de photographies permettent de suivre cette évolution. Devant la difficulté diagnostique initiale entre DHB et DHBN-FN, il est nécessaire de réévaluer fréquemment les lésions cutanées à la recherche de signes orientant vers les DHBN-FN. À côté de la douleur intense, certains autres éléments anamnestiques et clinicobiologiques pourraient orienter vers les DHBN-FN, comme un rash érythémateux généralisé, une polypnée, une fièvre élevée, un aspect toxique ou un taux de plaquettes bas [5]. Alors que les membres inférieurs représentent la topographie la plus fréquente chez l'adulte, l'atteinte du tronc, de la région cervicale et des membres supérieurs est prépondérante chez l'enfant [1,9]. Comme pour l'adulte, une localisation cervicothoracique doit alerter le clinicien sur une possible extension médiastinale de l'infection [22]. Les membres sont une localisation très trompeuse dans laquelle l'étendue des lésions est souvent bien supérieure à celle suggérée par l'examen clinique : en effet, l'extension du processus se fait en profondeur le long des fascias et l'expression cutanée est plus tardive.

| Tableau 1 Tableau récapitulatif des études sur les dermohypodermites bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes de l'enfant DHB : dermohypodermites bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes de l'enfant DHB : dermohypodermites bactériennes nécrosantes ; FN : fasciite nécrosante ; SBHA : streptocoque β -hémolytique du groupe A ; SA : <i>Staphylococcus aureus</i> ; DFMV : défaillance multiviscérale ; np : non précisé ; NSTI : <i>necrotizing soft tissue infection</i> | | | | | | | | |
|---|---|---|------------------------------------|--|---|---|--|--------------------------------|
| Étude | Type d'étude, période | Infection cutanée concernée | Nombre de cas DHBN-FN / âge médian | Comorbidités FDR | Clinique de DHBN-FN | Microbiologie des DHBN-FN | Complications DHBN-FN | Temps médian avec la chirurgie |
| Waldhausen et al, 1996 États-Unis | Rétrospective monocentrique décembre 1995 à juin 1995 | 30 cas d'infections cutanées dans les suites d'une varicelle | 18 cas 4,5 ans | Varicelle (100 %) | Apparence toxique (33 %) Douleur localisée (np) Bulles (np) Érythème (np) | SBHA (78 %) SA (11 %) | DFMV (22 %) | np |
| Zerr et al, 1999 États-Unis | Rétrospective, multicentrique décembre 1993 à juin 1995 | 29 cas de DHB non nécrosante vs 19 cas de FN dans les suites d'une varicelle | 19 cas 4,6 ans | Varicelle (100 %) AINS (OR = 8,2 p=0,07) | Sueur localisée (100 %) Douleur localisée (100 %) Rash cutané (42 %) | SBHA (84 %) SA (5,2 %) Strepto B (5,2 %) | Coagulopathie (75 %) Insuffisance rénale (39 %) Cytolyse (33 %) Np | np |
| Hsieh et al, 2000 Canada | Rétrospective monocentrique juin 1983 à mai 1999 | 24 cas de cellulite vs 8 cas de FN | 8 cas 5 ans | Varicelle (50 %) Traumatisme (25 %) Chirurgie (12 %) | Douleur localisée (87 %) Sueur localisée (87 %) Érythème localisé (87 %) Rash cutané (50 %) | SBHA (87 %) SA (12 %) | Np | np |
| Marie Cardine et al, 2001 France | Rétrospective, multicentrique 1990 à 2000 | 15 cas de DHB non nécrosante vs 3 cas de FN, toutes à <i>Streptococcus pyogenes</i> | 3 cas 4 ans | Varicelle (33 %) Traumatisme (33 %) | Apparence toxique (50 %) Œdème érythémateux localisé (66 %) Douleur localisée (33 %) | SBHA (100 %) | Syndrome occlusif (33 %) | np |
| Fustes-Morales et al, 2002 Mexique | Rétrospective, monocentrique janvier 1971 à décembre 2000 | 39 cas de FN | 39 cas 4,4 ans | Malnutrition (36 %) Varicelle (33 %) Immunodépression (15 %) Chirurgie (7 %) Traumatisme (7 %) | Douleur localisée (100 %) Œdème localisée (100 %) Érythème localisé (100 %) Nécrose cutanée (72 %) Ecchymose (72 %) Bulle hémorragique (64 %) Bulle séreuse (36 %) Sécrétion purulente (41 %) Vomissements (54 %) Hypotension (33 %) Irritabilité (33 %) Hypoxie (21 %) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (29 %) SA (25 %) <i>Enterobacter cloacae</i> (21 %) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (16 %) SBHA (12 %) <i>Escherichia coli</i> (8 %) 61 % des infections étaient plurimicrobiennes | CIVD (28 %) Décès (18 %) Ostéomyélite (10 %) Pneumopathie (12 %) Insuffisance rénale (10 %) DFMV (5 %) | 2 jours |

(Suite page suivante)

Tableau 1 (suite)

| Étude Année, pays | Type d'étude, période | Infection cutanée concernée | Nombre de cas DHBN-FN / âge médian | Comorbidités FDR | Clinique de DHBN-FN | Microbiologie des DHBN-FN | Complications DHBN-FN | Temps médian avec la chirurgie |
|-------------------------------|---|---|--|---|---|--|---|--------------------------------------|
| Legbo et al, 2005 Nigeria | Prospective, monocentrique janvier 2001 à décembre 2004 | 32 cas de FN | 32 cas 2 ans | Malnutrition (40 %) Décanulation intraveineuse (9 %) Traumatisme (6 %) Colostomie (3 %) | Conscience altérée (15 %) Temps de recoloration cutané allongé (18 %) Crépitations cutanées (10 %) Nécrose cutanée sur placard inflammatoire (100 %) Douleur localisée (85 %) Irritabilité (40 %) | SA (72 %) Streptocoque (59 %) <i>Escherichia coli</i> (47 %) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (37,5 %) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (25 %) 65 % des infections étaient plurimicrobiennes SBHA (25 %) | Décès (9 %) DFMV (6 %) Anémie (28 %) Rougeole (3 %) | np |
| Tanir et al, 2006 Turquie | Rétrospective, monocentrique janvier 2000 à janvier 2004 | 242 cas de <i>soft tissue infection</i> | 4 cas np | np | np | np | np | np |
| Bingol et al, 2007 Turquie | Rétrospective, monocentrique 1999 à 2006 | 13 cas de FN | 13 cas 35 mois | Varicelle (46 %) Injection intramus- culaire (15 %) Application crème (8 %) Abscess dentaire (8 %) Traumatisme (8 %) | Nécrose cutanée, bulle et peau décolorée (85 %) | SBHA (70 %) SA (20 %) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (10 %) | Myocardite(23%) Pneumopathie (15 %) Pleuroneumopa- thie (15 %) Ostéomyé- lite (8 %) | < 24 heures |

(Suite page suivante)

Tableau 1 (suite)

| Étude Année, pays | Type d'étude, période | Infection cutanée concernée | Nombre de cas DHBN-FN / âge médian | Comorbidités FDR | Clinique de DHBN-FN | Microbiologie des DHBN-FN | Complications DHBN-FN | Temps médian avec la chirurgie |
|--------------------------------------|--|--|--|--|--|---|--|--------------------------------------|
| Eneli et al, 2007 Canada | Prospective, multicentrique novembre 2001 à octobre 2003 | 36 cas de FN | 36 cas 5,9 ans | Varicelle (46 %) Pathologie chronique (19 %) Chirurgie (5,5 %) AINS (27 %) | Douleur localisée (97 %) Frissons (35 %) Vomissements (27 %) Rash cutané (72 %) Apparence toxique (39 %) Douleurs abdominales (14 %) | SBHA (72 %) Streptocoque du groupe B (np) <i>Staphylococcus epidermitis</i> (np) SA (np) <i>Escherichia coli</i> (np) <i>Bacteroides fragilis</i> (np) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (np) <i>Clostridium septicum</i> (np) np | Coagulopathie (28 %) Insuffisance rénale (11 %) Cytolyse (8,3 %) Décès (5,5 %) | np |
| Endorf et al, 2012 États- Unis | Rétrospective, multicentrique « période de 5 ans » | 334 cas de NSTI, incluant FN, gangrène de Fournier, gangrène gazeuse | Np NSTI : 7,9 ans | np | np | np | Décès (6,5 %) | 24 heures |

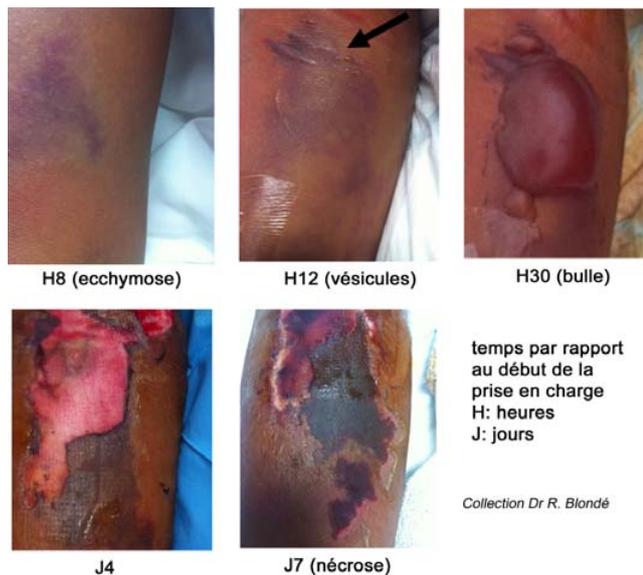


Fig. 2 Évolution cutanée en réanimation d'une dermohypodermite bactérienne nécrosante du bras droit à *Staphylococcus aureus* producteur de leucocidine de Panton-Valentine chez un enfant de 14 ans

Imagerie

Il est important de garder à l'esprit que le délai de réalisation d'une imagerie ne doit pas retarder la prise en charge des DHBN-FN, ce d'autant plus qu'aucun examen ne montre des signes à la fois sensibles, spécifiques et précoces [23]. Cependant, l'imagerie peut être intéressante en visualisant l'atteinte cutanée profonde et en procédant à un bilan d'extension (tissu sous-cutané, muscle, os, articulation) avant l'apparition d'une nécrose cutanée, signe évolutif tardif en particulier dans les localisations cervicofaciales, les exceptionnelles localisations périorbitaires et périnéales pour lesquelles la classification anatomopathologique de la profondeur de l'atteinte est plus difficile à appréhender [1]. Plusieurs techniques d'imagerie sont à la disposition du clinicien. La radiographie standard ne présente qu'un seul intérêt : la recherche d'un corps étranger opaque ou la présence de bulle gazeuse en profondeur. Ce dernier signe, rare, mais plus sensible que l'examen clinique, confirme alors la sévérité et l'évolution avancée des DHBN-FN. Cet examen n'a pas de place dans le suivi du patient [23,24].

La tomodensitométrie montre, avec une plus grande résolution, les mêmes anomalies que la radiographie standard. Elle a l'avantage de rechercher des asymétries d'épaississement des fascias et une infiltration de l'hypoderme, permettant un premier bilan d'extension des DHBN-FN. La présence de bulles gazeuses est retrouvée avec une fréquence variable selon les études [23]. L'injection de produit de contraste, en l'absence de contre-indication, peut permettre de mieux visualiser les fascias profonds [25].

En cas de localisation cervico-faciale, il existe un potentiel d'extension médiastinale de l'infection notamment à partir de l'espace pharyngé postérieur, en communication directe par le jeu des plans de clivages anatomiques avec la crosse aortique. Cette extension est relevée dans une série ancienne de l'adulte dans 40 % des cas avec une mortalité nettement supérieure à celle des patients sans extension [22]. La réalisation systématique d'un scanner cervicothoracique permet de guider le geste opératoire et notamment la nécessité d'un temps endothoracique [8,26].

L'échographie n'apporte pas d'information supplémentaire par rapport aux autres techniques et est souvent prise en défaut. L'infiltration de l'hypoderme au cours des DHBN-FN apparaît hyperéchogène. Elle ne permet pas de les distinguer des autres causes d'œdèmes et rend difficile la visualisation d'une nécrose des tissus sous-jacents [23]. Cependant, chez l'enfant, en particulier le nourrisson, l'échographie peut être utile. Un épaississement du fascia associé à la présence de liquide, un abcès compartimenté dans le plan du fascia et un œdème du derme et de l'hypoderme sont des arguments en faveur d'une FN. Bien que la douleur intense puisse parfois gêner sa réalisation, cet examen facilement utilisable au lit du malade peut orienter précocement vers la chirurgie ou éventuellement guider la ponction d'un abcès à des fins microbiologiques [27,28].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen d'imagerie le plus performant pour le diagnostic et l'extension des infections cutanées graves de l'adulte et de l'enfant. Aucun critère IRM ne présente à la fois une bonne sensibilité et spécificité pour le diagnostic de ces infections. La présence de collections gazeuses sur l'ensemble des séquences (spécificité de 100 % mais faible sensibilité), l'atteinte de plusieurs fascias intermusculaires (sensibilité de 100 % mais faible spécificité), l'épaississement (> 3 mm) des fascias en séquence T2 avec saturation de graisse et l'absence complète ou partielle de rehaussement des fascias atteints après injection de produit de contraste en séquence T1 sont des critères en faveur des FN [23,24,29,30]. Bien que l'IRM donne les meilleurs résultats pour le bilan d'extension des DHBN-FN, cet examen possède de nombreux inconvénients pour la gestion de ces patients. Il s'agit d'un examen long, qui nécessite la mobilisation du malade souvent instable, et qui plus est n'est pas systématiquement disponible 24h/24h dans chaque centre hospitalier. Compte tenu de son grand intérêt au regard des autres techniques disponibles, il faudra savoir négocier activement une IRM auprès des collègues radiologues quand le bilan des lésions s'avère fondamental pour décider du projet thérapeutique.

Microbiologie

Parmi les DHBN-FN de l'enfant, on peut distinguer deux types d'infections : les infections monomicrobiennes,

communautaires, dues aux cocci à Gram positif (CGP, *Streptococcus* ou *Staphylococcus*), et les infections polymicrobiennes, fréquemment nosocomiales, impliquant des CGP, des entérobactéries et des germes anaérobies.

Le microorganisme le plus fréquemment retrouvé dans les infections monomicrobiennes est le SBHA, suivi de *S. aureus* [5,6,8,31]. Dans les trois principales séries pédiatriques de FN, le SBHA est effectivement incriminé dans 70 à 87 % des cas et *S. aureus* dans 12 à 25 % des cas [5,6,8].

De récentes études aux États-Unis soulignent l'émergence de plus en plus importante du *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans les infections cutanées communautaires de l'enfant [17,18,32-35]. Parmi ces SARM communautaires, apparaissent aussi des souches résistantes à la clindamycine, voire même à la vancomycine, ainsi que des souches productrices de toxines très virulentes telle que la leucocidine de Pantone-Valentine [17,18,34,35]. Si ces souches sont moins fréquentes en France (20 % de SARM parmi les souches de staphylocoque), il est important de ne pas les méconnaître, notamment devant un tableau de défaillance multiviscérale [36]. En effet, les cytokines produites se comportent parfois comme des « superantigènes » se liant spécifiquement à l'antigène de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité et stimulant les kératinocytes qui produisent des cytokines recrutant les lymphocytes T activés [37]. Elles peuvent provoquer des symptômes comme la fièvre, un rash cutané scarlatiniforme, une hypotension, une CIVD et une défaillance multiviscérale [18,38]. Elles sont donc à la fois responsables de l'évolutivité locale de ces infections et de leur retentissement systémique multiviscéral.

Dans les infections polymicrobiennes, sont retrouvés tous types de streptocoques et de staphylocoques (dont le *S. aureus*), des entérobactéries (tels que *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus sp.* mais aussi *Pseudomonas aeruginosa*) et des germes anaérobies [3,6,9,17].

Aspects thérapeutiques

Le traitement immédiat de ces infections cutanées graves est aspécifique. Il s'agit d'un traitement médicochirurgical dont la qualité repose sur la précocité du diagnostic. Il consiste avant tout au traitement du choc septique, qui doit être initié dès le début de la prise en charge dans les services d'accueil des urgences pédiatriques [5, 39]. Un remplissage important est souvent nécessaire pour lutter contre l'hypovolémie intense due aux pertes insensibles souvent importantes, au retard d'apport dans les jours précédant l'admission et au choc septique [1].

Le traitement médical

L'antibiothérapie

Il n'existe pas de conférence de consensus sur l'antibiothérapie des infections cutanées sévères chez l'enfant. Toute antibiothérapie doit être adaptée à l'épidémiologie bactérienne locale. L'antibiothérapie probabiliste doit être une association d'antibiotiques qui diffusent parfaitement dans les parties molles et ciblent les bactéries les plus fréquemment en cause (Tableau 2). En l'absence de contexte clinique, on choisira une association d'antibiotiques active sur le SBHA, le *Staphylococcus aureus*, et les bacilles à Gram négatif (BGN), à bonne diffusion cutanée et comportant une activité antitoxinique. Ainsi, un bon choix pourra être une céphalosporine de 3^e génération associée à un antibiotique à activité antitoxinique [40]. La clindamycine, en plus de son effet post-antibiotique et son activité anti-anaérobie, inhibe la production de ces toxines produites par *S. aureus* et *S. pyogenes* [41,42].

En cas d'infection dans les suites d'une chirurgie abdominale, on choisira une antibiothérapie active contre les BGN, les CGP et les germes anaérobies (comme par exemple : tazocilline + amikacine +/- métronidazole) [21,43]. Dans les suites d'une varicelle et/ou de la prise d'AINS, l'antibiothérapie ciblera le SBHA et dans une moindre mesure le *S. aureus* ainsi que ses toxines potentielles (amoxicilline + acide clavulanique + clindamycine) [4,5,44]. Enfin, sur un terrain neutropénique ou immunodéprimé, on optera pour une association efficace sur le *P. aeruginosa* et les autres BGN (tazocilline + amikacine) [19,45].

Après identification bactériologique (Tableau 2), l'antibiothérapie doit être adaptée afin de réduire le spectre. Un antibiotique de la famille des bêtalactamines, notamment une pénicilline A, reste l'antibiotique de choix contre le SBHA. En cas d'infection à *S. aureus* sensible à la méticilline, l'antibiothérapie recommandée est une pénicilline M. En cas de résistance à la méticilline, la vancomycine est préconisée [46]. Dans tous les cas, on conservera une association avec un antibiotique à activité antitoxinique, comme la clindamycine, en veillant particulièrement à l'absence de résistance dès le résultat du premier antibiogramme [38,40-42]. Le linézolide, qui réduit la production de toxines produites par le *S. aureus*, peut aussi être utilisé [47].

Chez l'adulte, d'autres antibiotiques ont montré leur efficacité dans le traitement des DHBN-FN. La tigécycline possède un effet antitoxinique intéressant. La daptomycine a la propriété d'avoir une excellente diffusion dans les parties molles sans lyse bactérienne. Cependant, les données concernant leur innocuité chez l'enfant se limitent pour l'instant à quelques cas cliniques et, de ce fait, leur utilisation reste exceptionnelle.

Tableau 2 Proposition d'antibiothérapie des dermohypodermes bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes de l'enfant admis en réanimation. AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

| | 1 ^{er} choix | | Alternatives | |
|---------------------------------------|---|---|--|---|
| | Antibiotique | Posologie | Antibiotique | Posologie |
| 1. Probabiliste | Céfotaxime | 35 mg/kg/6h IV | Amoxicilline + acide clavulanique | 50 mg/kg/8h IV |
| | + clindamycine | 10 mg/kg/6h IV | + clindamycine OU + rifampicine | 10 mg/kg/6h IV 10-15 mg/kg/12h IV |
| 2. Selon contexte | | | | |
| Varicelle/AINS | Amoxicilline + acide clavulanique + clindamycine | 50 mg/kg/8h IV 10 mg/kg/6h IV | Céfotaxime + clindamycine OU + rifampicine | 35 mg/kg/6h IV 10 mg/kg/6h IV 10-15 mg/kg/12h IV |
| Post-chirurgical (abdomen et périnée) | Tazocilline + amikacine +/- métronidazole | 60-80 mg/kg/6h IV Max 12 g/j 20-25 mg/kg/j IV 10 mg/kg/8h IV | Céfotaxime + métronidazole + amikacine | 35 mg/kg/6h IV 10 mg/kg/8h IV 20-25 mg/kg/j IV |
| Neutropénique/ immunodéprimé | Tazocilline + amikacine | 60-80 mg/kg/6h IV Max 12 g/j 20-25 mg/kg/j IV | Ceftazidime + amikacine | 50 mg/kg/8h IV Max 6 g/j 20-25 mg/kg/j IV |
| 3. Selon germe | | | | |
| <i>Streptocoque du groupe A</i> | Amoxicilline + clindamycine | 50 mg/kg/8h IV 10 mg/kg/6h IV | Céfotaxime + clindamycine OU + rifampicine | 35 mg/kg/6h IV 10 mg/kg/6h IV 10-15 mg/kg/12h IV |
| SAMS | Cloxaciline + clindamycine | 50 mg/kg/6h IV 10 mg/kg/6h IV | Cloxaciline + rifampicine | 50 mg/kg/6h IV 10-15 mg/kg/12h IV |
| SARM | Vancomycine + clindamycine | 10-15 mg/kg/6h IV 10 mg/kg/6h IV | Linézolide + clindamycine | 10 mg/kg/8h IV (<12 ans) 10 mg/kg/12h IV (>12 ans) Max 1,2 g/j 10 mg/kg/6h IV |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Tazocilline + tobramycine OU + amikacine | 60-80 mg/kg/6h IV Max 12 g/j 5-8 mg/kg/j IV 20-25 mg/kg/j IV | Ceftazidime + tobramycine OU + amikacine | 50 mg/kg/8h IV Max 6 g/j 5-8 mg/kg/j IV 20-25 mg/kg/j IV |

Les immunoglobulines

L'utilisation des immunoglobulines polyvalentes, dans les *toxic shock syndromes* dus au SBHA semblerait réduire la mortalité [48]. Ce traitement ne fait pour l'instant pas partie des recommandations internationales pour la prise en charge des DHBN-FN, mais il pourrait être intéressant dans ce type d'infections sévères fréquemment aggravées par un mécanisme toxinique [6]. De plus, leur utilisation serait susceptible de réduire le nombre d'interventions chirurgicales de débridement du fait d'une amélioration des lésions cutanées dans les 48 premières heures du traitement [49]. Malgré l'absence d'étude randomisée prou-

vant l'efficacité des immunoglobulines polyvalentes dans les infections toxiques à *S. aureus*, il existe des recommandations anglaises suggérant leur utilisation en cas d'infection non contrôlée malgré une prise en charge optimale [38,50]. En pratique, devant un tableau de DHBN-FN de l'enfant, et d'autant plus s'il y a des signes toxiques, il semble intéressant d'inclure la réalisation de transfusions d'immunoglobulines dans l'arsenal thérapeutique médical en complément du traitement antibiotique. Il existe différents schémas de prescriptions dans la littérature ; nous utilisons des doses de 1 g/kg d'immunoglobulines polyvalentes deux jours de suite (après avoir prélevé une sérothèque) [50].

L'anticoagulation

Du fait de l'inflammation locale importante, ces patients sont à risque de thrombose et un traitement anticoagulant préventif doit être initié afin de prévenir le risque thromboembolique [1,51]. Il sera débuté en accord avec le chirurgien et devra être réévalué quotidiennement en cas de passage au bloc opératoire. Les héparines de bas poids moléculaire sont désormais faciles à utiliser chez l'enfant quel que soit l'âge [52] ; le risque majeur de chirurgie en urgence pourrait faire privilégier l'héparine non fractionnée au moins dans la phase initiale de prise en charge.

Traitement adjuvant en cas de terrain neutropénique

Chez l'enfant présentant des neutropénies prolongées, le traitement médicochirurgical doit être complété par l'apport de facteurs de croissance de la lignée granulocytaire et la transfusion de leucocytes. Administrés précocement, ces traitements ont prouvé leur efficacité chez les patients présentant des infections sévères [20,53].

Traitement chirurgical

Comme nous l'avons dit précédemment, le traitement des DHBN est médicochirurgical. Le chirurgien doit être associé à la prise en charge du patient dès la suspicion clinique et participer à l'évaluation clinique pluriquotidienne des lésions cutanées. La difficulté principale est de définir le moment optimal de l'intervention chirurgicale. La littérature suggère que le délai opératoire est un facteur pronostique. Il existe une seule série pédiatrique dans un journal chirurgical s'intéressant spécifiquement au délai opératoire. Il s'agissait d'une étude rétrospective américaine de 1976 à 1994. Vingt patients pédiatriques ont été inclus. Les 15 survivants ont été opérés dans les trois heures suivant l'admission. Leur état hémodynamique n'est pas précisé. Les cinq décès de la série sont survenus chez des enfants ayant bénéficié d'une chirurgie de délabrement retardée par rapport au début des symptômes, retards tous liés à une errance ou un retard diagnostique [54].

Une série pédiatrique récente multicentrique rétrospective a repris 334 cas d'infections cutanées sévères chez l'enfant avec une moyenne d'âge de 7,9 ans. Après analyse multivariée, les deux facteurs de mauvais pronostic étaient le délai de la prise en charge chirurgicale, un jour chez les survivants versus deux jours chez les patients décédés ($p=0,03$), et la prise d'une corticothérapie ($p=0,06$) [7].

Les études chez les adultes sont plus nombreuses et confirment l'importance d'une intervention chirurgicale précoce. D'ailleurs, selon le rapport d'experts de 2000 sur les FN de l'adulte, le choc septique est une indication chirurgicale formelle [55]. L'étude de Boyer et al. qui concerne

106 patients admis en réanimation pour une FN montre bien les difficultés que pose cette prise en charge. En effet, d'après cette étude, les patients en choc septique doivent être opérés le plus rapidement possible (le pronostic chute fortement au-delà de 14h) mais en pratique, probablement du fait de la nécessité d'un état hémodynamique stable pour la chirurgie, les patients avec choc ont une chirurgie retardée par rapport aux autres (14h versus 9h en moyenne) [56]. Une seule étude rapporte des observations de FN à SBHA ayant évolué favorablement sans chirurgie précoce, même si celle-ci s'est avérée nécessaire dans un deuxième temps, plus de 15 jours après le début de la maladie [49].

En résumé, contrairement à l'expérience des réanimateurs pédiatriques concernant la prise en charge chirurgicale des lésions de *purpura fulminans* qui doit être différée [57, 58], un diagnostic de DHBN doit faire envisager une prise en charge chirurgicale au plus vite et ce d'autant plus que le patient est instable. Néanmoins, compte tenu de la rareté de ces infections chez l'enfant dans notre pays et donc de la faible expérience des équipes, le réanimateur pédiatrique doit se positionner en chef d'orchestre de cette prise en charge et appliquer une réanimation optimale du choc septique avant le passage au bloc suivant les recommandations récentes [39]. La chirurgie risque souvent d'être prolongée : le patient doit donc être parfaitement stabilisé, tant du point de vue ventilatoire qu'hémodynamique avant toute sortie de l'unité. Le retour postopératoire doit être lui aussi parfaitement anticipé. À noter cependant que certains patients sans choc septique peuvent évoluer favorablement sans chirurgie. Chez les patients neutropéniques, la prise en charge chirurgicale doit être évaluée prudemment étant donné le risque majeur de non-cicatrisation. Dans tous les cas, une abstention première impose une surveillance très rapprochée des signes locaux et une exploration chirurgicale au moindre doute. Encore une fois, la collaboration multidisciplinaire médicoradiochirurgicale est fondamentale, avec un rôle central du réanimateur pédiatrique.

Oxygénothérapie hyperbare

Malgré un niveau de preuve encore insuffisant, le recours à l'oxygénothérapie hyperbare peut être proposé en complément des traitements précédents [59]. Récemment, une étude rétrospective multicentrique sur près de 45 000 cas adultes a montré une réduction de la mortalité chez les patients bénéficiant de séances d'oxygénothérapie hyperbare (4,5 versus 9,4 %, $p=0,001$) [60]. Ces séances permettraient d'avoir un effet bactéricide sur les germes anaérobies, une amélioration de l'oxygénation tissulaire et de la phagocytose. Par ailleurs, dans un second temps, l'oxygénothérapie hyperbare peut avoir un intérêt dans la cicatrisation des incisions chirurgicales si elles ont été délabrantes.

Les données pédiatriques concernant l'efficacité de ces traitements sont quasiment inexistantes. Une étude publiée en 1996 cite 13 enfants atteints de FN pour lesquels des séances d'oxygénothérapie hyperbare ont été réalisées, mais ne les compare pas aux patients n'en ayant pas bénéficié [44]. En pratique, si le centre hospitalier où est hospitalisé l'enfant possède un caisson hyperbare, nous recommandons des séances d'oxygénothérapie hyperbare. Dans tous les cas, ce traitement ne doit être proposé qu'en complément du traitement médicochirurgical chez un patient transportable et donc après stabilisation hémodynamique.

Conclusion

Chez l'enfant, les DHBN-FN sont rares. L'évolution peut être gravissime alors que la symptomatologie locale initiale est pauvre. Aussi, la surveillance au cours d'une DHB doit être rigoureuse afin de ne pas méconnaître une DHBN-FN. En cas de douleur disproportionnée, d'extension rapidement progressive ou de signes de sepsis, un rapprochement vers un centre de réanimation pédiatrique est justifié. Si l'état du patient le permet, une imagerie (au mieux une IRM) sera réalisée en urgence afin de préciser les limites de l'infection cutanée. La stabilisation hémodynamique et l'initiation du traitement antibiotique doivent être une priorité. Le chirurgien doit être appelé dès la suspicion clinique et participer à la réévaluation pluriquotidienne afin de déterminer le moment optimal pour réaliser le traitement chirurgical.

Une trentaine de services de réanimation pédiatrique en France, Suisse, Belgique et Canada francophone sont actuellement impliqués dans le recueil des DHBN-FN de l'enfant dans le cadre de l'étude SCIPIC (www.scipic.net, *Severe Cutaneous Infections In Paediatric Intensive Care*). Cette étude, financée par le Réseau Mère Enfant de la Francophonie (RMEF), devrait permettre d'apporter des réponses précises sur la description clinique et microbiologique de ces patients, d'étudier un éventuel terrain prédisposant et de confronter les prises en charge médicochirurgicales.

Remerciements : Nous remercions François Angoulvant pour son assistance technique et son aide logistique.

Conflit d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt pour cet article. L'équipe de réanimation pédiatrique de l'hôpital Robert Debré a reçu un soutien financier de 7000 euros dans le cadre du Concours Scientifique du Réseau Mère Enfant de la Francophonie pour la mise en place de l'observatoire international des infections cutanées graves de l'enfant en réanimation pédiatrique (Étude SCIPIC).

Références

1. Société Française de Dermatologie (2000) Érysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. Texte long. Conférence de consensus
2. Kaul R, McGeer A, Low DE, et al (1997) Population-based surveillance for group A streptococcal necrotizing fasciitis: Clinical features, prognostic indicators, and microbiologic analysis of seventy-seven cases. Ontario Group A Streptococcal Study. *Am J Med* 103:18–24
3. Fustes-Morales A, Gutierrez-Castrellon P, Duran-Mckinster C, et al (2002) Necrotizing fasciitis: report of 39 pediatric cases. *Arch Dermatol* 138:893–9
4. Zerr DM, Alexander ER, Duchin JS, et al (1999) A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics* 103:783–90
5. Hsieh T, Samson LM, Jabbour M, Osmond MH (2000) Necrotizing fasciitis in children in eastern Ontario: a case-control study. *Cmaj* 163:393–6
6. Eneli I, Davies HD (2007) Epidemiology and outcome of necrotizing fasciitis in children: an active surveillance study of the Canadian Paediatric Surveillance Program. *J Pediatr* 151:79–84
7. Endorf FW, Garrison MM, Klein MB, et al (2012) Characteristics, therapies, and outcome of children with necrotizing soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J* 31:221–3
8. Bingol-Kologlu M, Yildiz RV, Alper B, et al (2007) Necrotizing fasciitis in children: diagnostic and therapeutic aspects. *J Pediatr Surg* 42:1892–7
9. Legbo JN, Shehu BB (2005) Necrotising fasciitis: experience with 32 children. *Ann Trop Paediatr* 25:183–9
10. Laupland KB, Davies HD, Low DE, et al (2000) Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella-zoster virus infection. Ontario Group A Streptococcal Study Group. *Pediatrics* 105:E60
11. Jamal N, Teach SJ (2010) Necrotizing fasciitis. *Pediatr Emerg Care* 27:1195–9
12. Brogan TV, Nizet V, Waldhausen JH, et al (1995) Group A streptococcal necrotizing fasciitis complicating primary varicella: a series of fourteen patients. *Pediatr Infect Dis J* 14:588–94
13. Stevens DL (1995) Could nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) enhance the progression of bacterial infections to toxic shock syndrome? *Clin Infect Dis* 21:977–80
14. Aronoff DM, Bloch KC (2003) Assessing the relationship between the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs and necrotizing fasciitis caused by group A streptococcus. *Medicine (Baltimore)* 82:225–35
15. Kahn LH, Styrt BA (1997) Necrotizing soft tissue infections reported with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Ann Pharmacother* 31:1034–9
16. Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B, et al (2001) Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal antiinflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics* 107:1108–15
17. Vayalunkal JV, Jadavji T (2006) Children hospitalized with skin and soft tissue infections: a guide to antibacterial selection and treatment. *Paediatr Drugs* 8:99–111
18. Palit A, Inamadar AC (2010) Current concepts in the management of bacterial skin infections in children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 76:476–88
19. Murphy JJ, Granger R, Blair GK, et al (1995) Necrotizing fasciitis in childhood. *J Pediatr Surg* 30:1131–4
20. Johnston DL, Waldhausen JH, Park JR (2001) Deep soft tissue infections in the neutropenic pediatric oncology patient. *J Pediatr Hematol Oncol* 23:443–7
21. Farrell LD, Karl SR, Davis PK, et al (1988) Postoperative necrotizing fasciitis in children. *Pediatrics* 82:874–9

22. Mathieu D, Neviere R, Teillon C, et al (1995) Cervical necrotizing fasciitis: clinical manifestations and management. *Clin Infect Dis* 21:51–6
23. Malghem J, Lecouvet FE, Omoumi P, et al (2012) Necrotizing fasciitis: Contribution and limitations of diagnostic imaging. *Joint Bone Spine pii: S1297-319X(12)00199-6*
24. Schmid MR, Kossmann T, Duewelling S (1998) Differentiation of necrotizing fasciitis and cellulitis using MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 170:615–20
25. Edlich RF, Cross CL, Dahlstrom JJ, Long WB 3rd (2010) Modern concepts of the diagnosis and treatment of necrotizing fasciitis. *J Emerg Med* 39:261–5
26. Suehara AB, Goncalves AJ, Alcadiyani FA, et al (2008) Deep neck infection: analysis of 80 cases. *Braz J Otorhinolaryngol* 74:253–9
27. Chao HC, Kong MS, Lin TY (1999) Diagnosis of necrotizing fasciitis in children. *J Ultrasound Med* 18:277–81
28. Sivitz AB, Lam SH, Ramirez-Schrempp D, et al (2010) Effect of bedside ultrasound on management of pediatric soft-tissue infection. *J Emerg Med* 39:637–43
29. Rahmouni A, Chosidow O, Mathieu D, et al (1994) MR imaging in acute infectious cellulitis. *Radiology* 192:493–6
30. Kim KT, Kim YJ, Won Lee J, et al (2011) Can necrotizing infectious fasciitis be differentiated from nonnecrotizing infectious fasciitis with MR imaging? *Radiology* 259:816–24
31. Hedrick J (2003) Acute bacterial skin infections in pediatric medicine: current issues in presentation and treatment. *Paediatr Drugs* 5(Suppl 1):35–46
32. Fergie JE, Purcell K (2001) Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in south Texas children. *Pediatr Infect Dis J* 20:860–3
33. Eady EA, Cove JH (2003) Staphylococcal resistance revisited: community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* --an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis* 16:103–24
34. Ladhani S, Garbash M (2005) Staphylococcal skin infections in children: rational drug therapy recommendations. *Paediatr Drugs* 7:77–102
35. Elliott DJ, Zaoutis TE, Troxel AB, et al (2009) Empiric antimicrobial therapy for pediatric skin and soft-tissue infections in the era of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics* 123:e959–66
36. Robert J, Tristan A, Cavalie L, et al (2011) Pantone-valentine leukocidin-positive and toxic shock syndrome toxin 1-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a French multicenter prospective study in 2008. *Antimicrob Agents Chemother* 55:1734–9
37. Kotb M, Norrby-Teglund A, McGeer A, et al (2002) An immunogenetic and molecular basis for differences in outcomes of invasive group A streptococcal infections. *Nat Med* 8:1398–404
38. Lappin E, Ferguson AJ (2009) Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis* 9:281–90
39. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al (2009) Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 37:666–88
40. Zimbelman J, Palmer A, Todd J (1999) Improved outcome of clindamycin compared with beta-lactam antibiotic treatment for invasive *Streptococcus pyogenes* infection. *Pediatr Infect Dis J* 18:1096–100
41. Mascini EM, Jansze M, Schouls LM, et al (2001) Penicillin and clindamycin differentially inhibit the production of pyrogenic exotoxins A and B by group A streptococci. *Int J Antimicrob Agents* 18:395–8
42. Dumitrescu O, Badiou C, Bes M, et al (2008) Effect of antibiotics, alone and in combination, on Pantone-Valentine leukocidin production by a *Staphylococcus aureus* reference strain. *Clin Microbiol Infect* 14:384–8
43. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al (2010) Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 50:133–64
44. Waldhausen JH, Holterman MJ, Sawin RS (1996) Surgical implications of necrotizing fasciitis in children with chickenpox. *J Pediatr Surg* 31:1138–41
45. Butterworth SA, Murphy JJ (2006) Necrotizing soft tissue infections--are they different in healthy vs immunocompromised children? *J Pediatr Surg* 41:935–9
46. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al (2011) Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis* 52:285–92
47. Stevens DL, Wallace RJ, Hamilton SM, Bryant AE (2006) Successful treatment of staphylococcal toxic shock syndrome with linezolid: a case report and in vitro evaluation of the production of toxic shock syndrome toxin type 1 in the presence of antibiotics. *Clin Infect Dis* 42:729–30
48. Kaul R, McGeer A, Norrby-Teglund A, et al (1999) Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome--a comparative observational study. The Canadian Streptococcal Study Group. *Clin Infect Dis* 28:800–7
49. Norrby-Teglund A, Muller MP, McGeer A, et al (2005) Successful management of severe group A streptococcal soft tissue infections using an aggressive medical regimen including intravenous polyspecific immunoglobulin together with a conservative surgical approach. *Scand J Infect Dis* 37:166–72
50. Department of Health (2011) Clinical Guidelines for Immunoglobulin Use (Second Edition). London
51. Tanir G, Tonbul A, Tuygun N, et al (2006) Soft tissue infections in children: a retrospective analysis of 242 hospitalized patients. *Jpn J Infect Dis* 59:258–60
52. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, et al (2012) Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141:e737S–801S
53. Sachs UJ, Reiter A, Walter T, et al (2006) Safety and efficacy of therapeutic early onset granulocyte transfusions in pediatric patients with neutropenia and severe infections. *Transfusion* 46:1909–14
54. Moss RL, Musemeche CA, Kosloske AM (1996) Necrotizing fasciitis in children: prompt recognition and aggressive therapy improve survival. *J Pediatr Surg* 31:1142–6
55. Chosidow O (2000) Critères diagnostiques et indications chirurgicales des formes subaiguës de cellulites et fasciites nécrosantes. *Med Mal Infect* 30:415–9
56. Boyer A, Vargas F, Coste F, et al (2009) Influence of surgical treatment timing on mortality from necrotizing soft tissue infections requiring intensive care management. *Intensive Care Med* 35:847–53
57. Nectoux E, Mezel A, Raux S, et al (2010) Meningococcal *purpura fulminans* in children. II: Late orthopedic sequelae management. *J Child Orthop* 4:409–16
58. Nectoux E, Mezel A, Raux S, et al (2010) Meningococcal *purpura fulminans* in children: I. Initial orthopedic management. *J Child Orthop* 4:401–7
59. Haute Autorité de santé (2007) Oxygénothérapie hyperbare. Accessible à : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_498529/oxygenotherapie-hyperbare
60. Soh CR, Pietrobon R, Freiburger JJ, et al (2012) Hyperbaric oxygen therapy in necrotizing soft tissue infections: a study of patients in the United States Nationwide Inpatient Sample. *Intensive Care Med* 38:1143–51