



Purpura Fulminans

Pr Etienne Javouhey

Service de réanimation pédiatrique

Hôpital Femme Mère Enfant

Hospices Civils de Lyon

etienne.javouhey@chu-lyon.fr



Université Claude Bernard



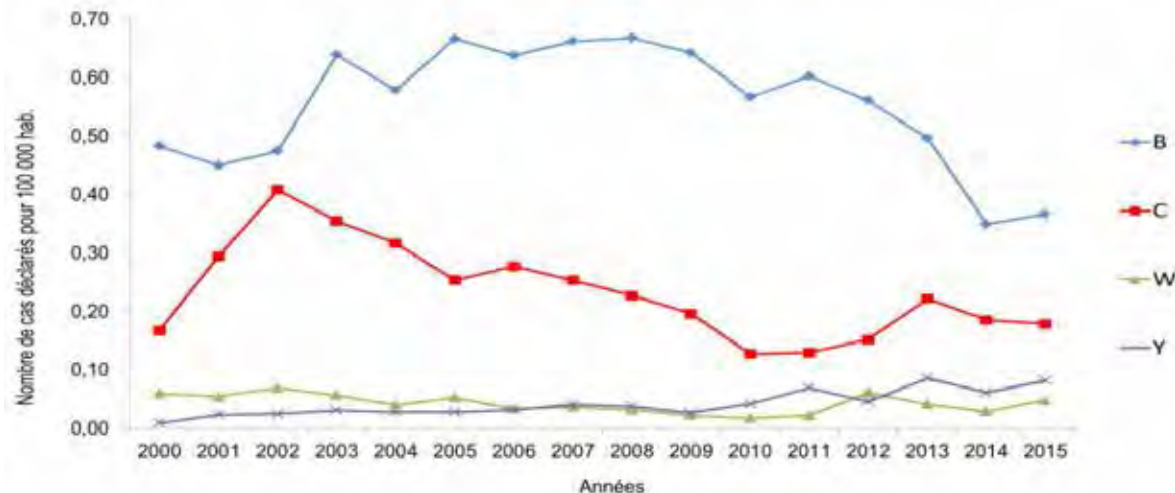
Lyon 1

Evolution de l'épidémiologie des sepsis

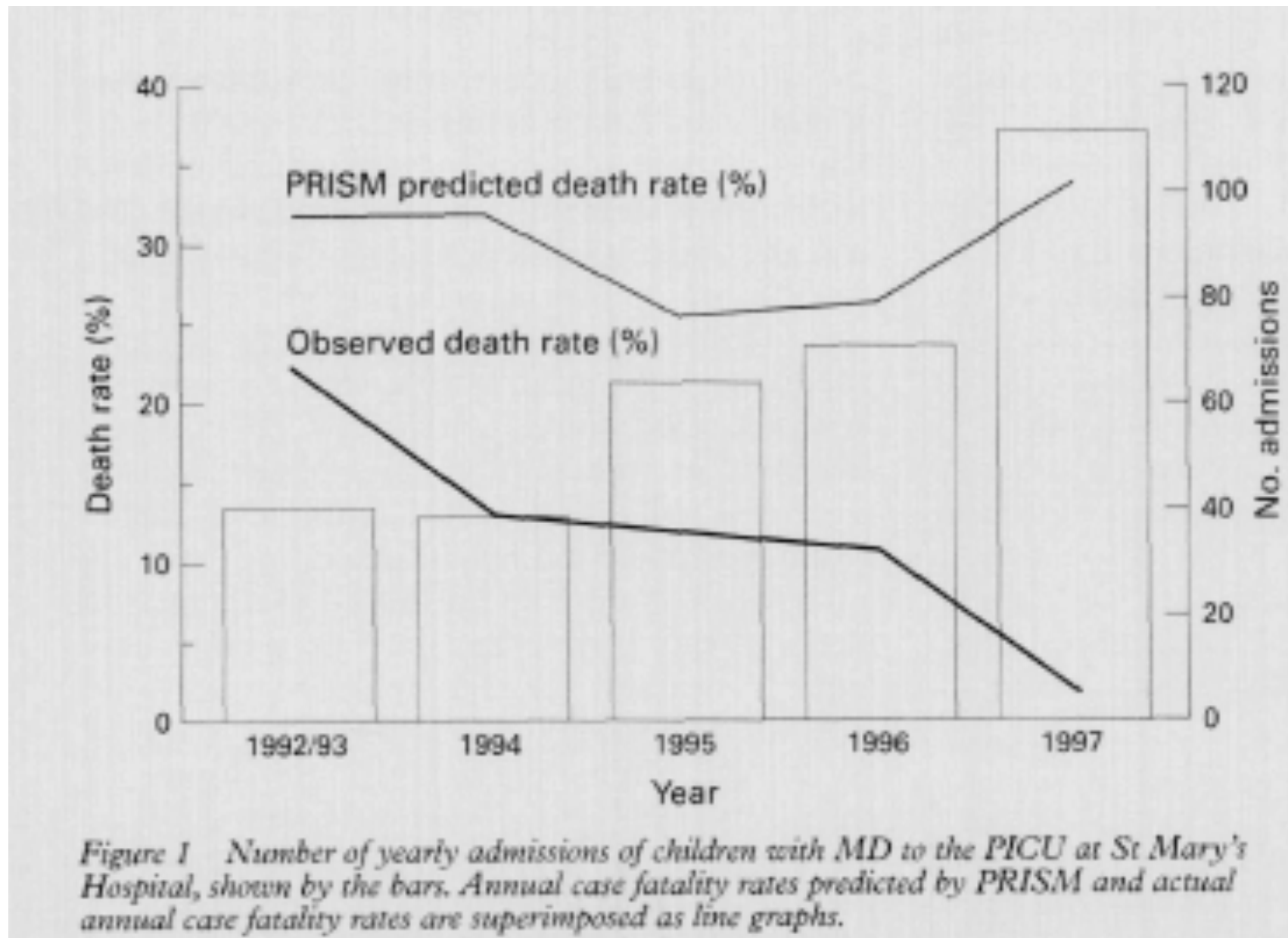
Watson et al. Ped CCM 2013

Organism	Cases (%)			Case Fatality (%)		
	1995	2000	2005	1995	2000	2005
<i>Meningococcus</i>	1.2	0.7	0.4	12.4	10.8	10.6
<i>Haemophilus influenzae</i>	0.8	0.5	0.4	4.2	5.0	1.6
<i>Pseudomonas</i>	3.3	3.0	2.4	10.4	8.1	6.4
<i>Echerichia coli</i>	4.6	4.0	2.5	9.7	10.3	6.6
<i>Staphylococcus</i> (all types)	15.8	12.9	6.8	9.7	8.5	7.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	9.6	4.9	3.6	9.6	8.1	6.4
<i>Streptococcus</i>						8.2
<i>Pneumoniae</i>						5.1
Group B <i>streptococcus</i>	1.3	0.4	0.4	8.9	2.2	6.4
Virus	5.6	3.1	2.9	7.3	6.6	4.0
Fungus	6.4	9.5	5.3	11.7	10.1	8.6

Incidence en baisse, Mortalité 10%



Incidence en France (ACTIV 2016)



Booy et al. Arch Dis Child 2001;85:386-390

Le délai de la prise en charge est un élément déterminant du pronostic!

- Délai de mise en route du traitement/ début de la maladie (septicémies à méningocoque):
 - Malades survivants: 12 heures (2- 48)
 - Malades décédés 18 heures (2- 24)
 - *Nadal S, J Accid Emerg Med 1998*
- Chaque heure de retard au remplissage vasculaire ou au traitement inotrope augmente la mortalité de 40% (*Carcillo JA. Pediatr Crit Care Med 2005*)
- *Reconnaître précocement la maladie!*

Une prise en charge encore trop souvent sous-optimale

Sous-optimale dans **50 à 75%** des cas

En France, une étude analysant 21 décès d'enfants par infection bactérienne sévère confirme ces chiffres (76%)

Les raisons principales étant :

- 1. Le retard de l'appel du médecin par les parents (33%)**
- 2. La sous estimation de la gravité (38%)**
- 3. L'antibiothérapie retardée (38%)**
- 4. Le remplissage insuffisant (24%)**

Éduquer les familles

S'inspirer de
l'expérience anglaise:

- www.britishinfectionsociety.org
- www.meningitis.org
- www.health.gov.au
- www.dhs.vic.gov.au



Former les professionnels

- Trois facteurs indépendamment associés à un risque accru de décès :
 - Traitement par une équipe non pédiatrique
 - Prise en charge n'impliquant pas un sénior
 - Traitement inotrope inadéquat
- Ceci témoignant d'une **absence d'identification précoce du choc**

Ninis N, Br Med J 2005

Un diagnostic difficile

- Purpura et hypotension sont tardifs
- Fièvre, céphalées, douleurs des membres et des articulations, fatigue = syndrome grippal!
- Importance de la surveillance initiale; inquiétude parentale
- **Couleur** de la peau : pâleur, teint gris, cyanose, rougeur, éruption
- **Chaleur** des extrémités : froides, moites
- **Changement de comportement** : léthargie, irritabilité, confusion
- **Douleur** des membres, du dos, des doigts
- **Soif**

Symptômes IIM et temps

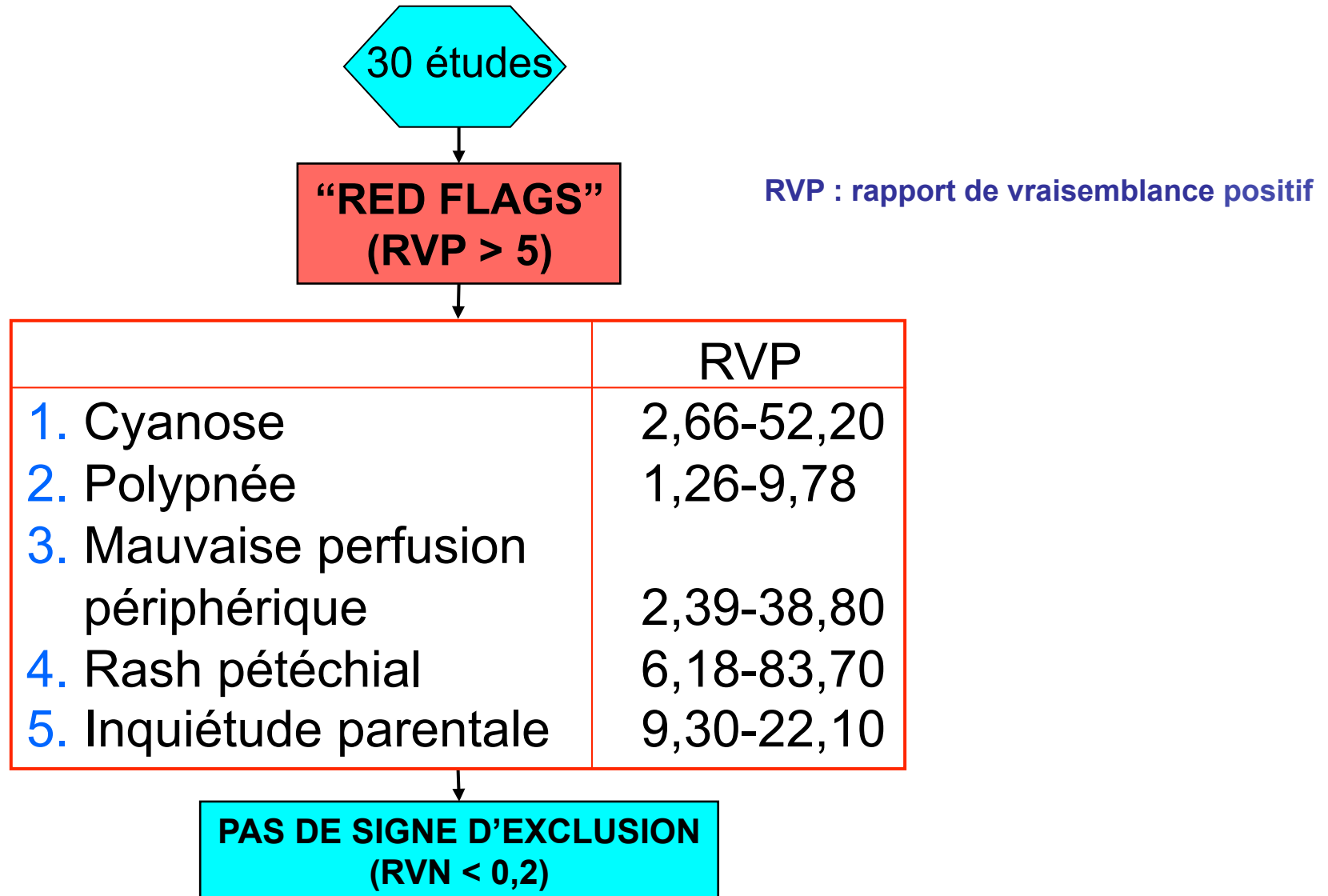
Thompson Lancet 2006; 367: 397



0	1er symptôme : Fièvre <5ans Céphalées >5ans
4-8h	Signes non spécifiques → irritabilité, anorexie, nausée, vomissements
5-18h	Signes spécifiques : sepsis → Douleur des MI, Couleur cutanée, Froideur des extrémités
8-19h	1er symptôme de la forme classique : éruption ↔ 1er contact médical
12-15h	Signes de méningite : raideur de nuque, bombement de la fontanelle, photophobie
15-24h	Confusion, convulsion, coma

NB : 15-16ans : apparition du rash plus tardive

Valeur diagnostique des signes cliniques pour identifier les infections graves de l'enfant dans les pays développés



Est-ce que les biomarqueurs peuvent nous aider?

- PCT est meilleure que le CRP dans ce contexte
- MAIS sa performance n'est pas parfaite: faible spécificité
 - PCT élevée dans les chocs cardiogéniques graves et en post ACR
 - PCT élevée après chirurgie abdominale et transplantation
 - Faible augmentation de la PCT avec *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter baumannii*, *Coag-Staphylococcus*
- Une mesure isolée de PCT n'est pas pertinente pour identifier les patients réellement infectés (la probabilité pré-test est élevée)

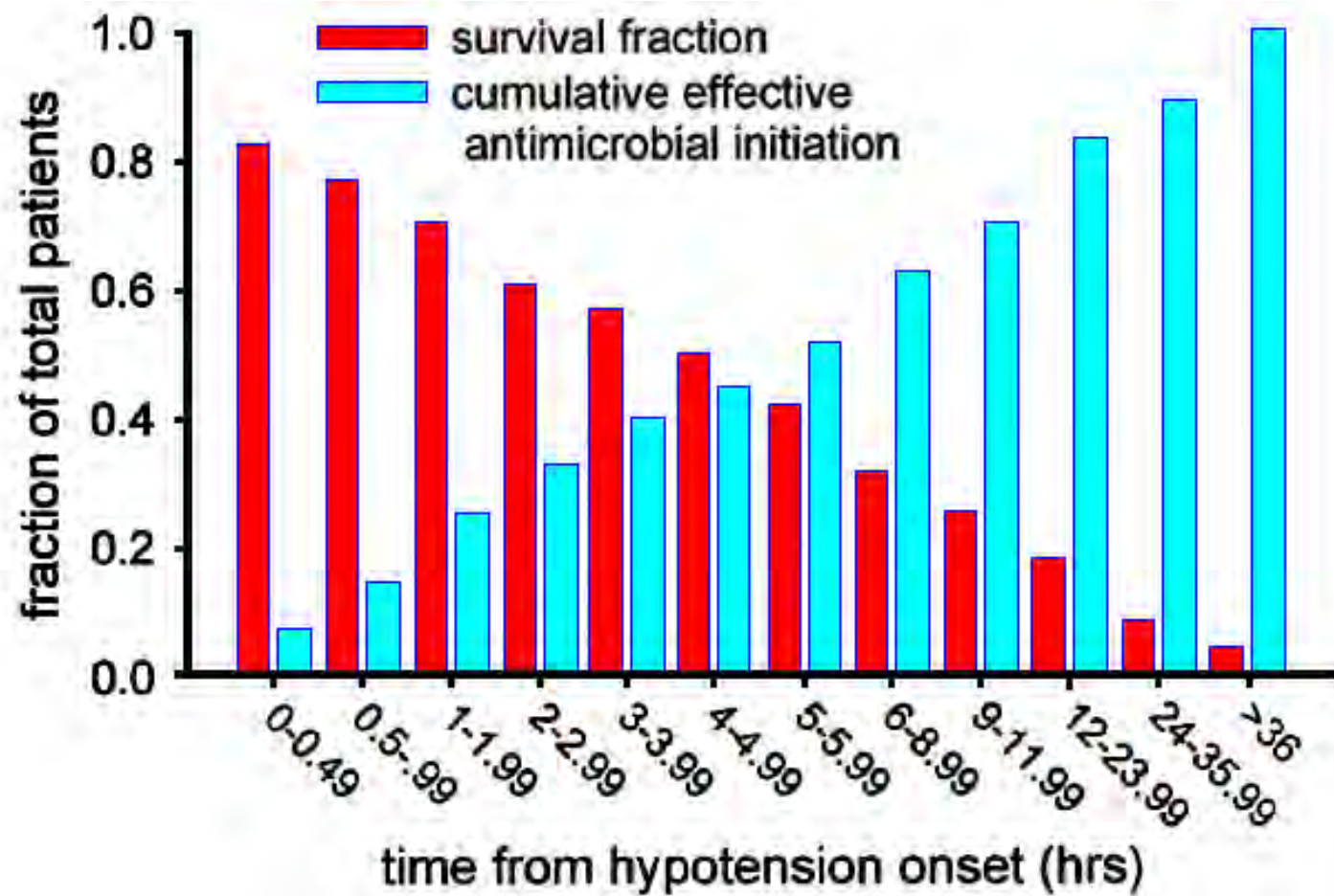
Evaluation globale

- **A/B/C/D**
- Fonction cardio-vasculaire:
 - **F**réquence cardiaque
 - **P**ression artérielle (PAM+++)
 - **P**ouls centraux et distaux
 - **P**erfusion périphérique : TRC, T°, ligne de froid, marbrures
 - **P**récharge : turgescence jugulaire, foie

Antibiotiques

- Dès le diagnostic suspecté
- Après prélèvements bactériologique à l'hôpital
- **Recommandations CSHPF** (purpura fébrile avec au moins une élément nécrotique ou ecchymotique) **dès le domicile** une dose (IV, IM) de **50mg/kg de ceftriaxone** ou à défaut 100mg/kg de cefotaxime ou 100mg/kg d' amoxicilline

Antibiothérapie < 1 heure



CAT immédiate

ABCD

O₂ pour SpO₂>95%, dextro

Voie d'abord: VVP en 5' sinon **KTO**

Monitoring FC, FR, SpO₂, Diurèse(**SAD**), T°

Bilan: lactate, Ca_i, Hemoc, PCRméningo

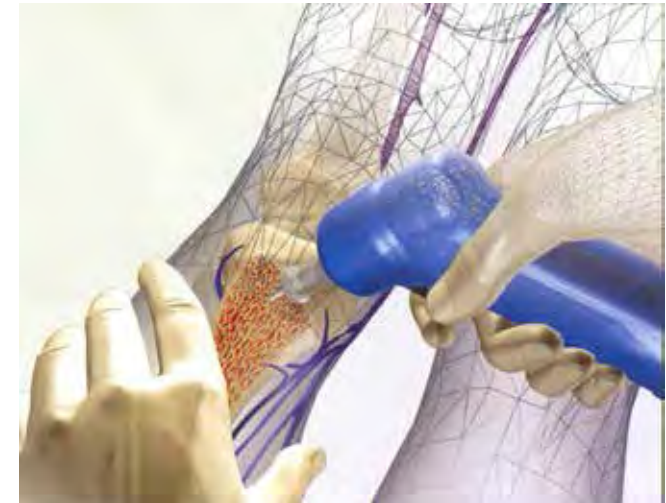
Remplissage +++

Volume **20ml/kg** **—————>** **60ml/Kg**

Rapide **10 minutes, puis adapté**

Produit NaCl 9‰ ou Alb 4%

Évaluation **FC, diurèse, PAM**



Remplissage

- Quel soluté?
 - **Crystalloïdes** en 1^{ère} intention
 - **Pas d'HEA** (*Perner et al NEJM 2012, Myburg et al NEJM 2012, Zarychanski et al. JAMA 2013...*)
 - **Solutés balancés ou Albumine 4% ensuite, stt si grave?**
- Quelle vitesse?
 - Rapide mais pas trop
 - **Evaluer la réponse au remplissage**, la tolérance (signes de surcharge : HMG, turgescence jugulaires, œdème pulmonaire), écho cardiaque

Mortality after Fluid Bolus in African Children with Severe Infection

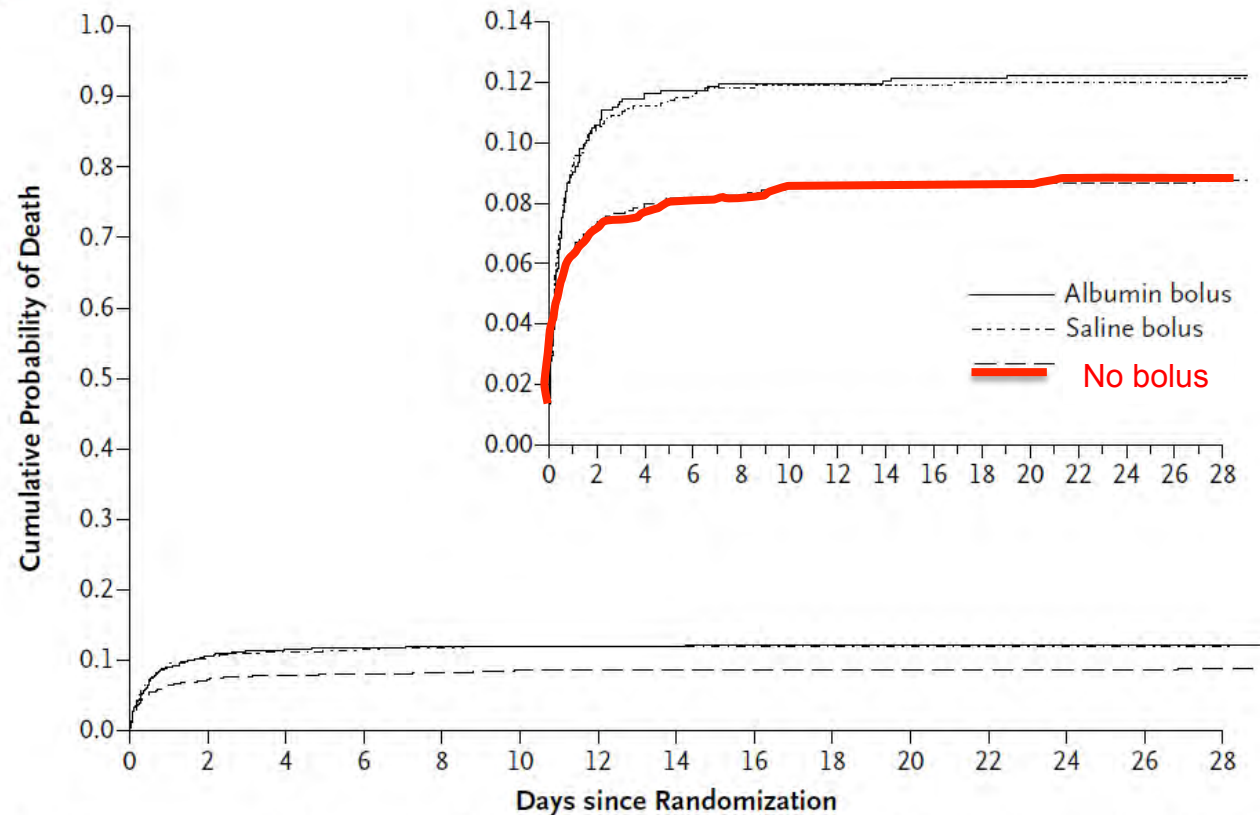
Maitland et al NEJM 2011

B Mortality at 4 Weeks

Etude Feast

Bolus 20-40 ml/kg
Ssi ou Alb 5%
Vs No bolus

Si hypoTA 40-60
ml/kg



	Day 1			Day 2			Day 3-7			Day 8-14			Day 15-21			Day 21-28		
	Albumin bolus	Saline bolus	No bolus	Albumin bolus	Saline bolus	No bolus	Albumin bolus	Saline bolus	No bolus	Albumin bolus	Saline bolus	No bolus	Albumin bolus	Saline bolus	No bolus	Albumin bolus	Saline bolus	No bolus
No. at Risk	1050	1047	1044	954	945	975	914	917	947	901	909	940	899	902	933	897	901	934
Died	95	97	67	16	13	9	11	7	7	2	6	2	2	1	4	2	1	1
%	9.0	9.3	6.4	1.7	1.4	0.9	1.2	0.8	0.7	0.2	0.7	0.2	0.2	0.1	0.4	0.2	0.1	0.2

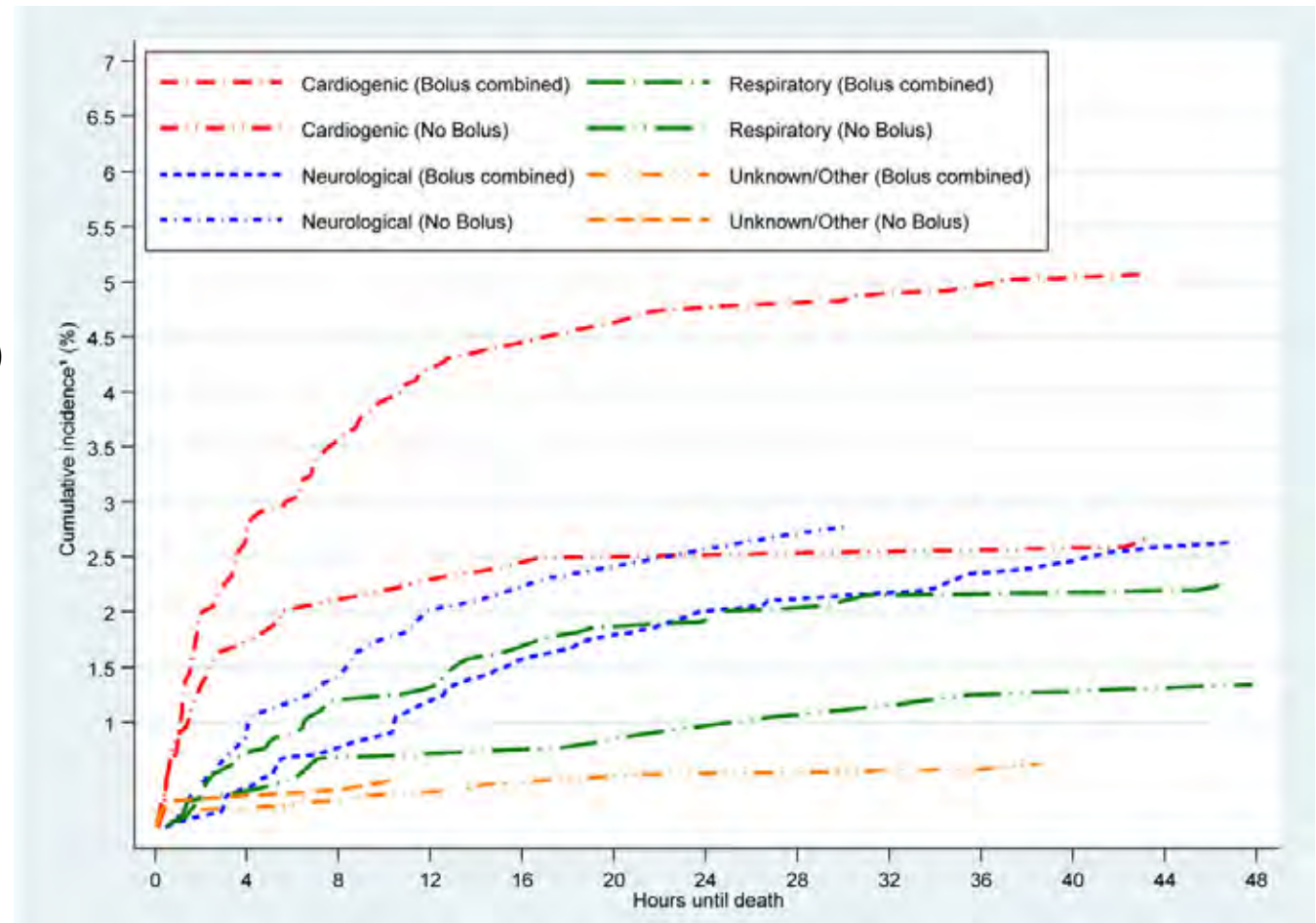
Attention à la défaillance cardiaque liée au sepsis: échographie

Maitland et al. BMC Medicine 2013, 11:68

Explications
étude Feast

- de choc à H1 dans
Gpe Bolus (43 vs 32%)
Mais plus de mortalité (stt
si non répondeur)

+ de tableau
cardiogénique ou choc
terminal dans gpe
Bolus (4,6% vs 2,6%,
 $p < 0,01$)



Évaluer ses objectifs +++

➤ Temps

Voie d'abord < 5'

Remplissage 20ml/kg 10', réévaluer la réponse au R

Antibiotiques < 1H

➤ Cliniques et biologiques

FC

Pression perfusion (PAM-PVC) >65 (60 si <1an)

TRC, marbrures, diurèse > 1 ml/kg/h

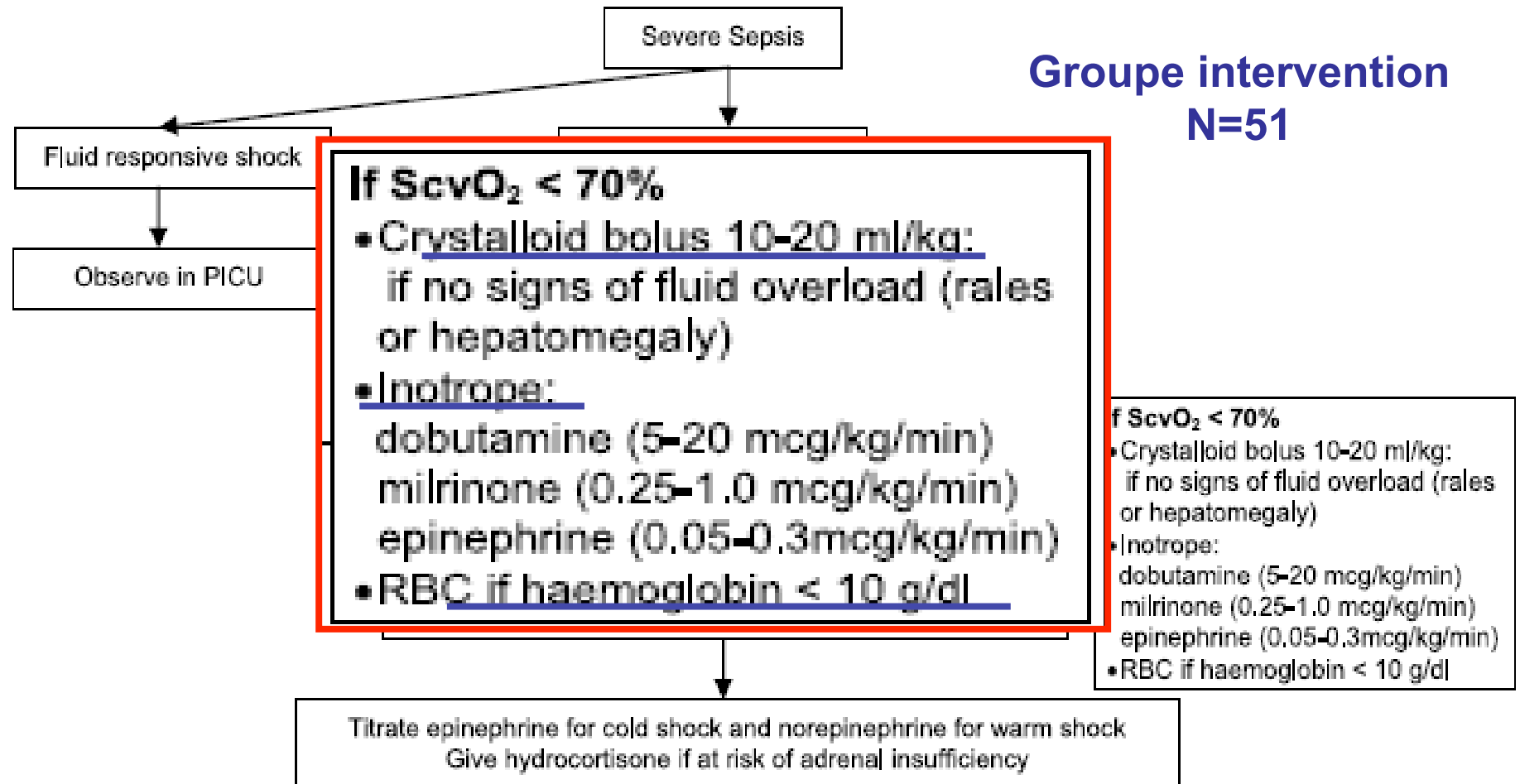
Lactate < 4 mmol/l

ScvO₂ ≥ 70%

Hb > 8 g/dl

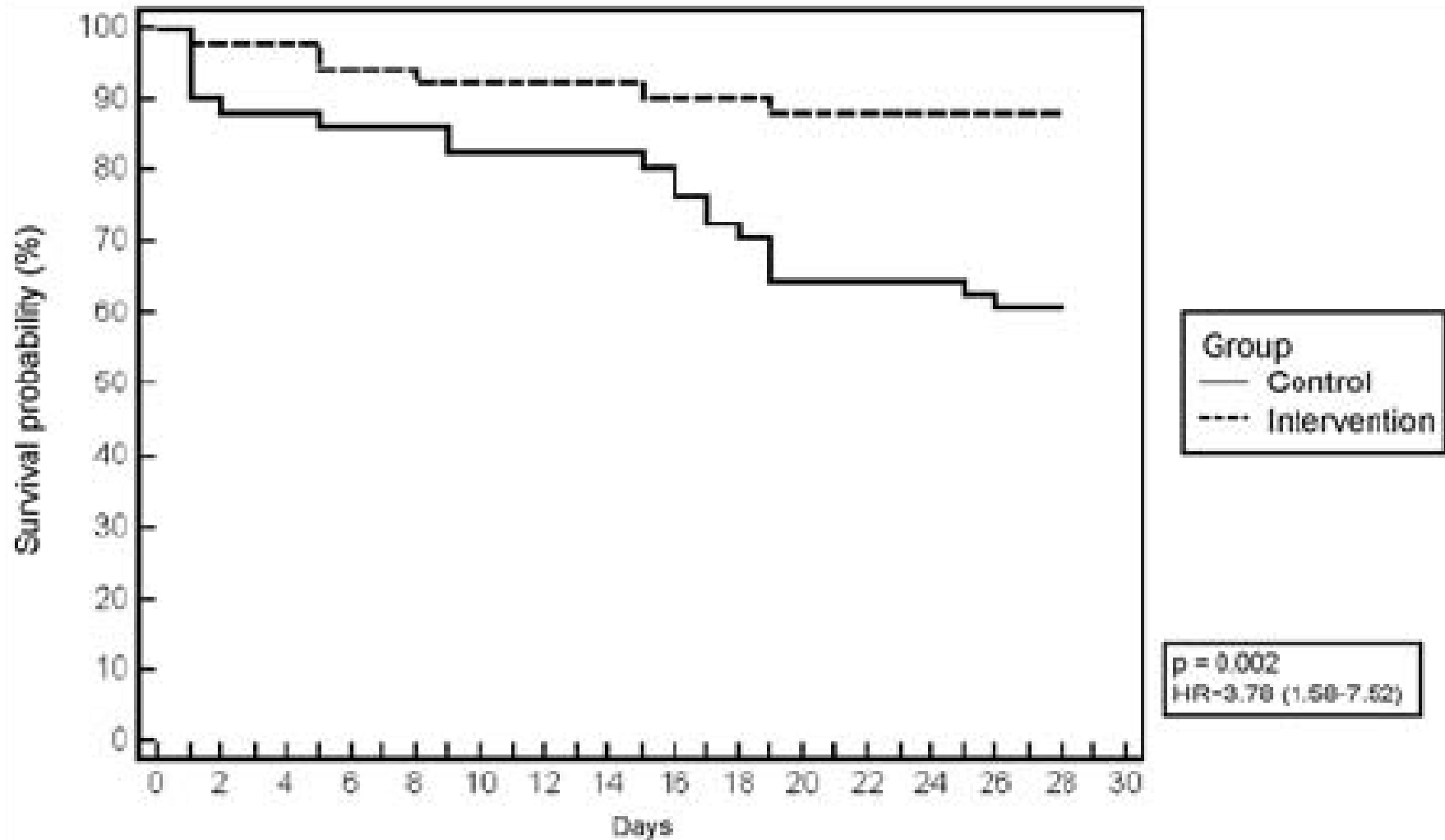
PEC guidée par des objectifs ScvO₂

De Oliveira C. *Intensive Care Med* 2008 ; 34: 1065.



Amélioration de la survie

De Oliveira C. Intensive Care Med 2008 ; 34: 1065.



Choc résistant au remplissage

➤ Amines vasopressives :

Noradrénaline (0,05-0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) si choc chaud

Adrénaline si choc froid

NA = DA mais moins de TDR *De Backer NEJM 2010*

➤ Intubation

➤ Poursuite remplissage

➤ Transfert en réanimation

➤ Monitoring: PVC, SvcO₂, PAM, Lactates, diurèse, Dextro, Ca_{ionisé}

Intubation (à discuter avec réa)

- Voie orale, sonde à ballonnet (Diamètre = $4 + \text{Age (ans)}/4$)
- Séquence rapide:
 - Kétamine 2 mg/kg, titrer
 - Celocurine 2 mg/kg si < 2ans sinon 1mg/kg
 - Relais par sédation continue (morphine/
midazolam)
- **Ventilation protectrice:**
Vt 6-8 ml/kg, P_{plat} < 30 cmH₂O, PEP ≥ 5 cmH₂O

Atteinte neurologique

- Cause de décès non négligeable
- Hypertension intracrânienne
- Rôle de la ventilation artificielle précoce: contrôle de la PaCO₂, sédation
- **NE PAS FAIRE DE PONCTION LOMBAIRE** chez un enfant avec signes de choc
- Si le choc est contrôlé, PL après scanner
- **Corriger l'hyponatrémie : sérum salé hypertonique+++**

Transfert: choix stratégique pour l'enfant à domicile

➤ Faut-il

Transporter au plus vite dans une structure hospitalière?

Commencer la réanimation sur place et stabiliser le malade?

(Pollard AJ Arch Dis Child 1999)

➤ Fonction

De la distance qui sépare d'une unité de réanimation pédiatrique

De l'état de l'enfant

Des ressources disponibles dans l'environnement proche

➤ Le choix du lieu du transfert ne doit pas se faire en fonction de la distance mais des capacités du lieu d'accueil à le prendre en charge

Transfert : enfant à l'hôpital

- Doit être stabilisé avant le transfert
- La prise en charge doit se faire de manière concertée avec le lieu d'accueil, et idéalement par application d'un **protocole commun**
- Bien qu'il ne s'agisse pas d'un primaire, ces malades devraient être considérés comme prioritaires par le SAMU

PEC Choc septique

5' **Antibiothérapie < H1, C3G IV**

Remplissage massif 20ml/kg

10' - 20' **Rapide < 10'**

Évaluer la réponse aux objectifs

20' - 60' **Transfert vers centre spécialisé**



Former/Reconnaître la maladie/Agir Vite



PEC des lésions cutanées



Sd de loges
Ischémie membres
Nécroses

Baisser dès que possible
les vasoconstricteurs



Aponévrotomies de décharge
Attendre avant amputation
Greffes de peau
OHB ?



Reconnaissance du sepsis grave

EVALUATION

A: Airways: désobstruction et ouverture des VAS
B: Breathing (FTVO): oxygène systématique
 MHC ou haut débit si détresse respiratoire
C: Circulation (FPPPP): VOIE IV ou
 INTRAOSSEUSE si échec après 5 min

RECHERCHE SIGNES DE CHOC

TRC > 4sec
 Extrémités froides, marbrures
 Troubles de conscience, chgt comportement
Tachycardie >180/mn <1an ou >140/mn <5ans
 Polygnée, SpO₂ < 92%
Hypotension artérielle PAS < 70+2*âge
 Oligurie (diurèse < 0,5 ml/Kg/h)

5'

REEMPLISSAGE IV

Bolus 20 ml/kg 10' NaCl 0,9%

ANTIBIOTHERAPIE IV

avant H1 Hémoculture systématique avant
ATB sauf si hors hôpital ou Purpura
Fulminant

BILAN INITIAL

Lactate, gaz, dextro,
 hemocultures lono, Ca ionisé,
 Mg, Groupe-RAI SvO₂ si KTC
 Troponine, Transa, Coag, NFS,
 PCT
 PCR meningo, CBU, strepto test
PAS DE PL si choc

10-30'

OBJECTIFS

FC normale
 PAM >45 avant 2 A
 PAM >50 avant 5 A
 PAM >55 avant 12 A
 TRC < 3 s
 Pouls tous +
 Extrémités chaudes
 Diurèse > 1ml/kg/h
 Conscience normale
 Lactate < 4 mmol/l
 hémoglobine > 10g/l
 Calcémie > 2 mmol/l
 Glycémie > 3 mmol/l

Remplissage jusqu'à 60 ml/kg à H1
 évaluation systématique entre chaque bolus
 Objectifs et Précharge (hépatomégalie?)
 Si 3° remplissage : Albumine 4% ou solutés balancés
 (Isosfundine ou Plasmalyte)

30-60'

Objectifs atteints : Surveillance USCP

Objectifs non atteints = choc septique
Transfert en réanimation pédiatrique
Et débiter vasopresseurs

choc chaud NORADRENALINE 0,1-2 µg/kg/min
 choc froid ADRENALINE 0,1-1 µg/kg/mn

Indication d'intubation:

GCS < 8
 Choc persistant
 Hypoxie-détresse respiratoire

INDUCTION Ketamine

Celocurine
 VAC: Vt 6 ml/kg,
 Peep ≥ 4 cmH₂O,
 Pplateau < 25 cmH₂O,
 FR 20 à 30/mm,
 EtCO₂ = 4,5-5,5 kPa

60-90'

Pas d'amélioration sous amines
Hydrocortisone 1 mg/kg x4

Précharge augmentée
 Associer Noradrenaline +
 Dobutamine 5 à 15 µg/kg/mn

Nourrisson < 1 mois
 Dopamine possible en 1°
 5 à 15 µg/kg /mn

M
I
N
E

indication	Nom	posologie	concentration	dilution	effet
> 0/1 mois- 4 ans	NORADRENALINE	0.1 à 2 µg/kg/mn	20µg/ml Si < 15 kg	1 mg dans 50 ml G5%	Vasopresseur augmente RVS
>4 ans	NORADRENALINE	0.1 à 2 µg/kg/mn	100µg/ml Si >15 kg	4 mg dans 40 ml G5%ou nacl 0.9%	Vasopresseur augmente RVS
< 1 mois	DOPAMINE	5 à 15 µg/kg/mn	1000µg/ml	5 mg dans 50 ml G5% ou nacl0.9%	
< 15 kg	ADRENALINE	0.1 à 1 µg/kg/mn	20µg/ml Si < 15 kg	1 mg dans 50 ml G5%	Vasodilatateur < 0.3 µg/kg/min Et inotrope
>15 kg	ADRENALINE	0.1 à 1 µg/kg/mn	100µg/ml Si >15kg	5 mg dans 50 ml G5% ou nacl 0.9%	Vasodilatateur < 0.3 µg/kg/min Et inotrope

ATROPINE
< 2 an 20 µg/kg

KETAMINE
2 à 4 mg/kg

CELOCURINE
<2 ans 2 mg/kg
>2 ans 1 mg/kg

SEDATION

Sufenta 0,2µg/kg/h
Ketamine 1 à 4 mg/kg/h

Nimbex 0.15 mg/kg/h

A
T
B

	NOM ATB	DOSE mg/kg/j	Nombre injections	remarques
En 1 ^o intention	CEFOTAXIME	200 mg/kg/j	3	300 mg/kg/j si méningite diplococoque+
	+ GENTAMICINE	5 mg/kg/j	1	
	ou AMIKACINE	20 mg/kg/j	1	
Rajouter si point d'appel Digestif, urogénitale, Abscess ou empyème	METRONIDAZOLE	40 mg/kg/j	3	Si infection urinaire ou nosocomiale
Rajouter si choc toxinique	CLINDAMYCINE	40 mg/kg/j	3	Streptocoque pyogène Staphylocoque sécréteur PVL+
Rajouter si voie veineuse centrale ou suspicion infection à entérocoque ou SAMR	VANCOMYCINE	60mg/kg/j	4	Ou dose de charge 15 mg/kg puis 60 mg/kg/j en continu

Age	FC/mm h		FR/mm	PAs mmHg	PAM mmHg
	Tachycardie	Bradycardie			
< 1 semaine	> 180	< 100	> 50	< 65	Age gestationnel
1 sem - 1 mois	> 180	< 100	> 40	< 75	40
1 mois - 1 an	> 180	< 90	> 34	< 100	45
2 - 5 ans	> 140		> 22	< 94	50
6 - 12 ans	> 130		> 18	< 105	55
13 - 18 ans	> 110		> 14	< 117	60

↓

hypoglycémie	Glucose < 3 mmol/l ou < 0.55g/l	3 ml/kg de G10 % IVD
hypocalcémie	Calcium ionisé <1 mmol/l	0.3ml/kg de gluconate de calcium 10% 30min Max 2g
	Calcium < 2 mmol/l	Ou 0.1 ml/kg de chlorure de calcium à 10%
hypomagnésémie	Magnésium < 0.75 mmol/l	0.2ml/kg de MgSO4 en 30 min Max 1 g
hypophosphorémie	Phosphore < 0.7mmol/l	0.2ml/kg de phosphate de sodium en 30 min
hypokaliémie	Potassium < 3 mmol/l	0.25 ml/kg en 30 min Max 1 g

Si neutropénie fébrile ou BMR ou ATB prolongé Remplacer CEFOTAXIME par MERONEM

	DETC		service
Lyon	396889	0427855937	
Grenoble	0476768136	0646324432	0476765708
Saint Etienne			0477828365

Prévention/épidémiologie

- Médecin hospitalier: chargé de déclarer immédiatement et d'identifier les contacts familiaux
- Masque uniquement pour ceux qui intubent et aspirent, puis stop dès que C3G donnée
- L'ARS est chargée du reste
- Définition des contacts:
 - Contact direct (proche, long) dans les 10 jours qui précèdent
 - Famille/école (classe)/sports
- Délai incubation = 2-10 jours
- Rifampicine 600 mg (ou 10 mg/kg > 1 mois) X2, 2 jours
- Si CI, Rocéphine 250/125 mg ou Ciflox 500mg 1 dose

Prévention/Épidémiologie

- Souches A(1%), B(60%), C(30%), Y, W135 (5%)
- Variations selon départements
- Cas secondaires = 1 à 2% des cas
- Antibiotique prophylactique: objectif = éliminer un portage et prévenir diffusion
- Risque : apparition de résistances aux ATB
- Vaccination (pour A, C, Y, W135 et certaines souches de B): protection long terme, retardée, avant J10
- Vaccination 2017: dès 5 mois, rappel 12 mois, jusqu'à 24 ans