

MISE AU POINT / UPDATE

Purpura fulminans de l'adulte

Purpura fulminans in adult patients

Damien Contou^{1*} • Nicolas de Prost²

Reçu le 27 décembre 2021 ; accepté le 10 mars 2022.
© SRLF 2022.

Résumé

Le purpura fulminans est une maladie infectieuse rare touchant préférentiellement le nourrisson et l'adulte jeune sans comorbidité caractérisée par l'association d'un état de choc septique et d'un purpura d'apparition et d'extension rapides. Les deux principales bactéries responsables sont le méningocoque et le pneumocoque. L'éruption purpurique est précédée par une phase prodromique faite de symptômes aspécifiques (syndrome pseudo-grippal) rendant difficile un diagnostic précoce. La présentation clinique des patients adultes ayant un purpura fulminans diffère de celle des patients ayant une méningite bactérienne. Le diagnostic microbiologique repose sur les hémocultures et la biopsie cutanée. Cette dernière constitue un examen non invasif et rentable permettant de faire un diagnostic bactériologique jusqu'à 72 heures après le début de l'antibiothérapie. L'indication de la ponction lombaire est à évaluer au cas par cas car les patients n'ont le plus souvent aucun signe neurologique mais, en revanche, des troubles sévères de l'hémostase. La prise en charge des patients ayant un PF n'a aucune spécificité comparativement à celle d'un patient ayant un choc septique lié à une autre porte d'entrée : antibiothérapie par une céphalosporine de 3^e génération dès la suspicion diagnostique et traitement des défaillances d'organes avec une attention particulière sur les atteintes myocardique et surrénalienne. Malgré le fait que les bactéries responsables de purpura fulminans sont extrêmement sensibles aux antibiotiques, le pronostic du PF de l'adulte reste sombre avec une mortalité en réanimation s'élevant à 41 % et un risque important de séquelles à distance chez les patients survivants.

Mots-clés : méningocoque, pneumocoque, méningite, sepsis, amputation

Abstract

Purpura fulminans is a rare life-threatening infectious disease characterized by the association of a sudden and extensive purpuric rash together with an acute circulatory failure. PF commonly affects young patients with no previous comorbidities. Neisseria meningitidis and Streptococcus pneumoniae are the leading causative bacteria. Diagnosing purpura fulminans before the apparition of the purpuric rash is challenging since prodromal symptoms are nonspecific and consistent with a "flu-like" syndrome. The clinical presentation of patients with purpura fulminans differs from that of patients with bacterial meningitis since most of the patients with purpura fulminans have no neurological impairment. Microbiological diagnosis relies on blood cultures and skin biopsy of purpuric lesions, which is a non-invasive examination allowing to detect the causative bacteria up to 72 hours after antibiotics initiation. The benefit-to-risk ratio of performing a lumbar puncture should be assessed on a case-by-case basis as patients usually show no neurological signs but frequently have severe coagulation disorders. Treatment is no different from that of any other septic shock: antibiotic therapy with a third-generation cephalosporin as soon as the diagnosis is suspected and treatment of associated organ failures with particular attention to myocardial and adrenal involvement. Despite these pathogens being highly susceptible to broadly available antibiotics, the prognosis of adult patients with PF is dismal with a mortality rate of 41% in the intensive care unit and a significant risk of distant sequelae in surviving patients.

Keywords: streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, meningitis, sepsis, amputation

* Dr Damien Contou

Service de Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier Victor Dupouy, Argenteuil, France

✉ damien.contou@ch-argenteuil.fr

La liste complète des auteurs est disponible à la fin de l'article.



Introduction

Le purpura fulminans est une maladie infectieuse rare caractérisée par l'association d'un état de choc septique et d'un purpura d'apparition et d'extension rapides [1, 2]. Le PF représente moins de 0,5 % des causes de choc septique de l'adulte [3]. Les deux principales bactéries responsables sont le méningocoque et le pneumocoque [1]. Malgré le fait que ces bactéries sont extrêmement sensibles aux antibiotiques disponibles, le pronostic du PF reste sombre avec une mortalité élevée en réanimation et un risque de séquelles sévères à distance chez les patients survivants [1, 4].

Dans cette mise au point, nous reverrons la physiopathologie, la présentation clinique, la prise en charge initiale et le pronostic des patients adultes admis en réanimation pour un PF.

Physiopathologie

Nous détaillons ici la physiopathologie du PF méningococcique qui a fait l'objet de la plupart des travaux de recherche et qui constitue la première cause de PF de l'adulte [1]. *Neisseria meningitidis* est une bactérie strictement humaine qui ne survit pas dans le milieu extérieur et qui se transmet par contacts interhumains rapprochés (de moins de 1 mètre) par projection aérienne de microgouttelettes issues des sécrétions salivaires. On estime qu'environ 10 % de la population générale a une colonisation nasopharyngée (portage asymptomatique) par *Neisseria meningitidis* avec un pic à 24 % à l'âge de 19 ans [5]. L'infection invasive à méningocoque (IIM) débute dès lors que la bactérie accède à la circulation sanguine après avoir traversé l'épithélium nasopharyngé. Les déterminants de cet événement très rare de « progression transépithéliale » sont peu connus et font intervenir des facteurs liés à l'hôte et à la bactérie. Les déficits congénitaux ou acquis en l'une ou plusieurs des protéines du complément constituent un facteur de risque reconnu d'IIM [6, 7], mais des polymorphismes spécifiques affectant la fonction épithéliale ou la coagulation ont aussi été décrits [8].

En raison de l'atteinte cutanée prédominante, on a longtemps pensé que le PF était une forme grave de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Néanmoins, les rares données disponibles chez l'homme ont montré que la CIVD n'était pas constante au cours du PF, et que le PF avait des caractéristiques biologiques et histologiques bien spécifiques. En effet, il a été montré que si les paramètres globaux d'hémostase ne diffèrent pas entre les patients ayant un PF et ceux ayant une CIVD liée à une autre source infectieuse, ceux ayant un PF présentent également un dommage vasculaire spécifique et étendu associé à un recrutement massif de

Points importants à retenir

- Le purpura fulminans touche préférentiellement les patients jeunes sans comorbidité.
- Les deux principaux germes responsables sont le méningocoque et le pneumocoque.
- L'éruption purpurique est précédée par une phase prodromique faite de symptômes aspécifiques (syndrome pseudo-grippal) rendant difficile un diagnostic précoce.
- La présentation clinique des patients ayant un purpura fulminans diffère de celle des patients ayant une méningite bactérienne : l'indication de la ponction lombaire est à évaluer au cas par cas.
- La biopsie cutanée est un examen non invasif et rentable qui permet de faire un diagnostic bactériologique jusqu'à 72 h après le début de l'antibiothérapie.
- Le traitement ne diffère pas de celui de tout autre choc septique : antibiothérapie par céphalosporine de 3^e génération dès la suspicion diagnostique et traitement des défaillances d'organes avec une attention particulière sur les atteintes myocardique et surrénalienne.
- Ne pas oublier de mettre en place un isolement respiratoire pendant 24 h en cas de purpura fulminans suspecté à méningocoque et de faire une notification/déclaration à l'Agence Régionale de Santé.

cellules inflammatoires [9]. Des modèles expérimentaux montrent que cette spécificité du PF à méningocoque est en grande partie due à l'interaction étroite entre *Neisseria meningitidis* et les cellules endothéliales [10, 11]. *Neisseria meningitidis* a en effet la capacité d'adhérer aux cellules endothéliales et de proliférer en agrégats (microcolonies de méningocoques) résistant aux contraintes de cisaillement et pouvant occlure la lumière vasculaire. Cette adhérence aux cellules endothéliales est rendue possible grâce à une structure adhésive filamenteuse d'origine protéique appelée pili de type IV [10, 12, 13]. Les pili de type IV sont des facteurs de virulence essentiels pour la progression de la méningococcémie vers le purpura fulminans [13, 14].

Par ailleurs, cette interaction étroite entre *Neisseria meningitidis* et l'endothélium par l'intermédiaire des pili de type IV induit une diminution très rapide et très intense de l'expression membranaire du récepteur endothélial de la protéine C (majoration du clivage protéolytique du récepteur endothélial à la protéine C [14]), à l'origine d'un déficit acquis en protéine C activée (PCa, anticoagulant naturel) provoquant une perte du rétrocontrôle négatif sur la cascade exponentielle de la coagulation [15]. L'éruption purpurique au cours du PF à méningocoque est donc probablement déclenchée non seulement par des lésions vasculaires induites par *Neisseria meningitidis* mais aussi par une perturbation de la cascade de la coagulation.

Le processus infectieux progresse depuis les lésions endothéliales induites par *Neisseria meningitidis* avec extravasation de globules rouges, jusqu'à l'infiltration de polynucléaires et l'implication secondaire de la thrombose [10]. La congestion microvasculaire, la thrombose et la perte de l'intégrité vasculaire, qui provoquent un purpura lorsqu'elles se produisent dans les microvaisseaux cutanés, affectent également tous les autres organes profonds : l'atteinte cutanée est la partie visible de la maladie.

Présentation clinique chez l'adulte

Le PF touche principalement les jeunes adultes (âge médian : 25 [19-45] ans) sans comorbidités [1]. Cependant, il faut se souvenir que les patients ayant un déficit congénital ou acquis en une ou plusieurs des protéines du complément comme ceux traités par éculizimab (anticorps monoclonal anti-C5 administré en cas de syndrome hémolytique et urémique atypique, d'hémoglobinurie paroxystique nocturne, de myasthénie sévère ou de neuromyéélite optique) ont un risque accru de développer un PF à méningocoque et doivent obligatoirement recevoir un schéma vaccinal contre les sérogroupes A, C, Y, W 135 et B. Des IIM récidivantes chez un même patient, un antécédent familial d'IIM ou une IIM liée à un sérotype rare (en pratique dues à un sérotype autre que B et C) doivent alerter le clinicien sur la possibilité d'un déficit congénital en protéine du complément [6, 7]. De la même manière, les patients aspléniques ou hypospléniques (drépanocytose) ont une susceptibilité accrue au PF pneumococcique qui survient le plus souvent très à distance de la splénectomie (médiane de survenue 20 [9-32] années après la splénectomie) [16]. La moitié des PF pneumococciques survient chez des patients aspléniques ou hypospléniques [16].

La présentation clinique et l'évolution en réanimation diffèrent significativement entre les patients ayant un PF pneumococcique et ceux ayant un PF méningococcique avec un âge plus élevé, davantage de comorbidités, moins de purpura à la prise en charge initiale et une sévérité accrue à l'admission en réanimation chez les patients ayant un PF pneumococcique [17].

Le diagnostic de PF est difficile à la phase initiale, avant que l'éruption cutanée n'apparaisse. En effet, l'éruption purpurique est précédée par une phase prodromique durant 24 à 48 heures (Tableau 1), faite de signes fonctionnels aspécifiques (fièvre, frissons, céphalées, douleurs abdominales, diarrhées, vomissements, arthralgies, myalgies, douleurs des membres inférieurs) compatibles avec un syndrome pseudo-grippal [1]. C'est la raison pour laquelle il faut absolument pratiquer un examen cutané approfondi (déshabiller entièrement les patients) chez tout patient ayant de la fièvre sans porte d'entrée infectieuse évidente afin de traquer la moindre petite tache purpurique : tout l'enjeu

de cette maladie infectieuse est de faire un diagnostic précoce. Cette difficulté diagnostique initiale est illustrée par le fait que 20 % des patients admis en réanimation pour un PF ont consulté un médecin généraliste ou dans un Service d'Accueil des Urgences dans les 48 heures précédant leur admission en réanimation [1].

Le diagnostic est plus facile à la phase d'état lorsque le purpura est apparu. Ce purpura (éruption cutanée rouge ou violacée ne s'effaçant pas à la vitropression) a la particularité sémiologique d'être nécrotique ou ecchymotique (Figure 1) mais sa caractéristique principale est d'être rapidement extensif en quelques heures [18], avant que le patient ne soit admis en soins intensifs pour une insuffisance circulatoire aiguë [1].

Il faut souligner le fait que la présentation clinique des patients ayant un PF diffère de celle des patients ayant une méningite bactérienne, même si les deux présentations cliniques peuvent coexister chez un même patient (Tableau 2). À l'inverse des patients ayant un PF qui sont admis en réanimation pour une insuffisance circulatoire aiguë sans signe neurologique [1] (score de Glasgow médian : 15 [13-15]), ceux ayant une méningite bactérienne sont généralement admis pour une défaillance neurologique (coma, convulsions, syndrome confusionnel). La cause du décès est d'origine neurologique chez les patients ayant une méningite (œdème cérébral avec engagement) alors qu'elle est dominée par l'état de choc réfractaire à toute thérapeutique au cours du PF. La ponction lombaire (PL) s'impose en l'absence de contre-indication, notamment hématologique, chez les patients ayant une présentation neurologique, et révèle un liquide cérébro-spinal trouble voire purulent avec présence de bactéries à l'examen direct et en culture, alors que, lorsqu'elle est réalisée chez les patients avec une présentation hémodynamique, la PL révèle un liquide cérébro-spinal le plus souvent clair avec présence de la bactérie responsable (coques à Gram positif pour le pneumocoque et coques à Gram négatif pour le méningocoque) dans près d'un cas sur deux [1, 19].

Enfin, il faut garder en tête que le PF méningococcique peut avoir une présentation clinique trompeuse abdominale (1 % des patients), sans signe cutané, avec un examen clinique pouvant mimer une urgence chirurgicale (jusqu'à 20 % de laparotomie blanche récemment rapportée chez les patients ayant une présentation clinique abdominale), surtout en cas de méningocoque de sérotype W [20, 21].

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire pour faire le diagnostic positif de PF (Tableau 1). Le bilan biologique met en évidence un syndrome inflammatoire biologique, une coagulation intravasculaire disséminée de sévérité variable et des répercussions biologiques de l'insuffisance circulatoire aiguë (hyperlactatémie, insuffisance rénale aiguë, cytolysé hépatique, hypoxémie) [1].

Enquête microbiologique

La documentation microbiologique du PF est obtenue chez plus de 90 % des patients [1]. *Neisseria meningitidis* (surtout les sérogroupes B et C) est responsable de près des deux tiers des cas de PF alors qu'un quart des PF est dû à *Streptococcus pneumoniae* [1]. D'autres bactéries telles que *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* du groupe A), *Staphylococcus aureus* ou encore certaines entérobactéries peuvent être responsables de PF chez l'adulte [1]. *Capnocytophaga canimorsus* est une bactérie commensale de la cavité buccale des chiens et des chats qui peut donner des tableaux de PF après morsure, griffure ou léchage de lésions cutanées préexistantes par un chien, surtout en cas d'asplénie ou d'hyposplénie sous-jacente [22– 26].

Dans près de deux tiers des cas, la bactérie responsable est isolée dans les hémocultures prélevées à l'admission en réanimation ou aux urgences [1]. En l'absence de trouble de l'hémostase, la réalisation d'une PL peut être discutée afin d'optimiser l'enquête microbiologique et/ ou pour ajuster la dose de β -lactamine à administrer en cas de méningite ou d'ensemencement méningé associé (i.e., dose « neuro-méningée »). L'indication de la PL est à évaluer au cas par cas car le plus souvent les patients n'ont aucun signe neurologique [1] (Score de Glasgow médian 15 [13-15], absence de raideur méningée chez 80 % des patients) mais ont, en revanche, une contre-indication en rapport avec une perturbation sévère de l'hémostase (TP 32 % [19-44], plaquettes 49 [25-95] $10^3/\text{mm}^3$) [1] ou un état de choc sévère avec surtout l'existence d'examen alternatifs moins invasifs pour

Tableau 1 - Diagnostic clinique, microbiologique et prise en charge initiale du purpura fulminans de l'adulte.

Terrain	<ul style="list-style-type: none"> • Adulte jeune sans comorbidité • Déficit congénital ou acquis en protéine(s) du complément (méningocoque) • Asplénie ou hyposplénie (pneumocoque)
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> • Phase prodromique (avant l'éruption purpurique) durant 24 à 48h <ul style="list-style-type: none"> – Syndrome pseudo-grippal (fièvre, frissons, céphalées, douleurs abdominales, diarrhées, vomissements, arthralgies, myalgies, douleurs des membres inférieurs) • Phase d'état <ul style="list-style-type: none"> – Purpura : rapidement extensif en quelques heures, nécrotique ou ecchymotique – Fièvre – État de choc (hypotension artérielle, oligurie, marbrures) – Conscience préservée
Signes biologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome inflammatoire biologique (leucocytes, procalcitonine, CRP) • Coagulation intravasculaire disséminée (TP, fibrinogène, plaquettes) • Défaillance d'organe (lactate, créatinine, PaO_2, transaminases)
Diagnostic positif	<ul style="list-style-type: none"> • Aucun examen complémentaire n'est nécessaire pour poser le diagnostic de PF
Diagnostic microbiologique	<ul style="list-style-type: none"> • Hémocultures • Biopsie cutanée (culture standard et PCR pneumocoque et méningocoque) • Ponction lombaire • Recherche d'antigène pneumococcique dans les urines
Prise en charge	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiothérapie parentérale dès la suspicion diagnostique par céphalosporine de 3^e génération à dose neuro-méningée • Substitution en minéralocorticoïdes et glucocorticoïdes • Rechercher régulièrement une dysfonction myocardique systolique • Isolement respiratoire type « gouttelette » pendant 24h • Signalement à l'Agence Régionale de Santé



Figure 1 - Éruption purpurique typique chez un patient de 45 ans ayant un purpura fulminans à méningocoque.

Tableau 2 - Tableau schématique comparant la méningite bactérienne et le purpura fulminans. Les deux présentations cliniques peuvent coexister chez un même patient.

	Méningite purulente	Purpura fulminans
Principales bactéries responsables	<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Syndrome méningé	Constant	Inconstant
Mortalité [1, 37–40]	≈ 20% <i>Neisseria meningitidis</i> 3-10 % <i>Streptococcus pneumoniae</i> 14-30 %	≈ 40 % <i>Neisseria meningitidis</i> 36 % <i>Streptococcus pneumoniae</i> 52 %
Cause du décès	Complication intracrânienne (hypertension intracrânienne, engagement cérébral)	État de choc réfractaire avec défaillance multiviscérale
Séquelles	Neuropsychiatriques Surdité	Amputation de membres Neuropsychiatriques
Ponction lombaire	Indiquée • Liquide cérébro-spinal trouble • Culture +	Rapport bénéfice-risque • Liquide cérébro-spinal clair • Culture + dans 50% des cas

optimiser le diagnostic microbiologique (hémoculture et biopsie cutanée). Lorsqu'elle est réalisée, la culture du liquide cérébro-spinal est positive dans 50 % des cas [1, 19]. Le clinicien doit garder en tête que 42 % des patients ayant eu une PL ont une coloration de Gram positive malgré l'absence de méningite cytologique (leucocytes < 10/mm³) et que 32 % des patients ont une culture positive malgré une coloration de Gram négative et l'absence de méningite cytologique [19].

La biopsie cutanée d'une lésion purpurique avec culture bactérienne conventionnelle et recherche d'ADN bactérien de pneumocoque et de méningocoque par PCR est un examen simple, non invasif, pouvant être réalisé même en cas de perturbation sévère de la coagulation et permettant de détecter la bactérie responsable jusqu'à 72 heures après l'initiation de l'antibiothérapie [27, 28]. La PCR méningocoque sur tissu cutané autorise aussi la détermination du sérotype de méningocoque responsable (utile pour la prophylaxie vaccinale des cas contacts) [27]. Enfin, la recherche d'antigène pneumococcique dans les urines peut aussi être utile au cours d'une pneumococcémie [16, 17].

Prise en charge initiale

La prise en charge d'un patient ayant un PF n'a aucune spécificité comparativement à celle d'un patient ayant un choc septique lié à une autre porte d'entrée (Tableau 1). L'antibiothérapie probabiliste, au mieux par une céphalosporine de 3^e génération (ceftriaxone ou céfotaxime 2 g intraveineux ou intramusculaire), doit être administrée sans délai (e.g., en pré-hospitalier, au cabinet médical) dès la suspicion diagnostique (son excès est sans conséquence), quel que soit l'état hémodynamique du patient [29]. En cas d'allergie grave et réelle à la pénicilline, un traitement par fluoroquinolone peut être envisagé. Puisqu'on isole une bactérie chez près de la moitié des patients adultes avec un PF ayant eu une ponction lombaire, il semble justifié d'administrer une dose élevée (i.e., « neuro-méningée ») de céphalosporine de 3^e génération jusqu'à la culture définitive du liquide cérébro-spinal ou pour toute la durée du traitement si la ponction lombaire n'a pas été réalisée en raison de l'absence de signes neurologiques initiaux ou en cas de troubles sévères de la coagulation. L'antibiothérapie pourra être rétrocédée à l'amoxicilline si les concentrations minimales inhibitrices l'autorisent. La durée de l'antibiothérapie n'est pas codifiée mais par analogie avec les méningites bactériennes à méningocoque et à pneumocoque, on peut proposer une durée de 4 à 7 jours pour les PF méningococciques et de 10 à 14 jours pour les PF pneumococciques [30].

Les défaillances d'organes sont prises en charge comme au cours de tout autre état de choc septique. Une attention particulière doit être portée à la dysfonc-

tion myocardique systolique. Rapportée chez deux tiers des patients avec PF [1], elle est inhérente d'une part à une myocardite septique classique et d'autre part à une atteinte lésionnelle directe secondaire à une invasion du tissu myocardique bien décrite au cours des méningococcémies [31] mais aussi des pneumococcémies [32]. L'évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche doit être répétée et une prise en charge par assistance extracorporelle peut être envisagée en cas de choc réfractaire avec composante cardiogénique au premier plan, même si le pronostic des PF placés sous assistance circulatoire semble très sombre [33]. Enfin, décrite initialement par Waterhouse en 1911, la nécrose hémorragique bilatérale des glandes surrénales (syndrome de Waterhouse-Friderichsen) au cours des méningococcémies [34] plaide pour la supplémentation systématique en glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes en raison d'une possible atteinte anatomique des surrénales s'ajoutant à l'insuffisance surrénalienne relative du sepsis [35]. En revanche, il ne semble pas indiqué de prescrire une corticothérapie systémique par dexaméthasone dans le but de réduire l'incidence des séquelles neurologiques ou auditives comme cela est démontré au cours des méningites purulentes, en particulier à pneumocoque.

Il faudra par ailleurs mettre en place un isolement respiratoire type gouttelettes pour éviter la transmission d'un éventuel méningocoque le temps d'éradiquer le portage pharyngé (24 heures après le début de l'antibiothérapie en cas d'utilisation de céfotaxime et quelques heures seulement en cas d'utilisation de ceftriaxone qui a une meilleure excrétion salivaire et rhinopharyngée). Un signalement auprès de l'Agence Régionale de Santé (24 heures/24, 7 J/7) s'impose dès la suspicion diagnostique afin d'organiser au plus vite la prophylaxie médicamenteuse et vaccinale des cas contacts.

Pronostic à court et à long terme

Le pronostic de ces jeunes adultes sans comorbidités est mauvais puisque 41 % des patients admis en réanimation pour un PF vont mourir d'une insuffisance circulatoire aiguë réfractaire, le plus souvent dans les 24-48 heures suivant l'admission en réanimation [1]. Parmi les patients survivant à la phase aiguë, près d'un tiers souffrira de nécrose des extrémités nécessitant une amputation d'un ou plusieurs membres (nombre médian de membres amputés : 3 [1-4]), les infections à pneumocoque étant associés à un risque accru d'amputation de membre [1, 17]. Au final, sur 10 patients admis en réanimation pour un PF, seuls 4 sortiront de réanimation vivants sans avoir été amputés, ce qui illustre la lourde morbidité engendrée par cette infection.

La qualité de vie physique et mentale évaluée par le score SF-36 à distance de la réanimation (4 ans après)

semble comparable entre les patients survivant à un état de choc septique lié à un PF et ceux survivant à un état de choc septique lié à une autre porte d'entrée [4] (après appariement sur l'âge, le sexe et le score IGS2). En revanche, lorsqu'on compare au sein des patients ayant survécu à un PF, ceux ayant subi une amputation de membre à ceux n'ayant pas eu d'amputation de membre, on observe une diminution significative de la qualité de vie physique chez les patients amputés mais sans retentissement sur la qualité de vie mentale (anxiété, dépression, syndrome de stress post-traumatique, interactions sociales) [4]. Il est intéressant de noter que tous les patients amputés étaient capables de marcher, la moitié d'entre eux pouvant même marcher plus de 500 mètres. Ces données semblent primordiales à connaître car la question éthique du niveau d'engagement thérapeutique se pose logiquement lorsqu'on voit s'installer et progresser les nécroses des extrémités lors de la phase de défaillance multiviscérale initiale avec la crainte de l'amputation et de ses conséquences sur la qualité de vie ultérieure [36].

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts.

Affiliations

¹Service de Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier Victor Dupouy
69, rue du Lieutenant-Colonel Prud'hon
95100 Argenteuil, France

²Service de Médecine Intensive Réanimation, Groupe de Recherche CARMAS, Centre Hospitalier Universitaire Henri Mondor
Assistance Publique-Hôpitaux de Paris
51, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny
94010 Créteil, France

Références

- Contou D, Sonnevile R, Canoui-Poitrine F, et al (2018) Clinical spectrum and short-term outcome of adult patients with purpura fulminans: a French multicenter retrospective cohort study. *Intensive Care Med* 44:1502–1511. DOI : 10.1007/s00134-018-5341-3
- Contou D, Urbina T, de Prost N (2021) Understanding purpura fulminans in adult patients. *Intensive Care Med*. DOI : 10.1007/s00134-021-06580-2
- Contou D, Roux D, Jochmans S, et al (2016) Septic shock with no diagnosis at 24 hours: a pragmatic multicenter prospective cohort study. *Critical Care* 20:360. DOI : 10.1186/s13054-016-1537-5
- Contou D, Canoui-Poitrine F, Coudroy R, et al (2018) Long-term quality of life in adult patients surviving purpura fulminans: an exposed-unexposed multicenter cohort study. *Clin Infect Dis*. DOI : 10.1093/cid/ciy901
- Christensen H, May M, Bowen L, et al (2010) Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 10:853–861. DOI : 10.1016/S1473-3099(10)70251-6
- Audemard-Verger A, Descloux E, Ponard D, et al (2016) Infections Revealing Complement Deficiency in Adults: A French Nationwide Study Enrolling 41 Patients. *Medicine (Baltimore)* 95:e3548. DOI : 10.1097/MD.0000000000003548
- Nielsen HE, Koch C, Magnussen P, Lind I (1989) Complement deficiencies in selected groups of patients with meningococcal disease. *Scand J Infect Dis* 21:389–396. DOI : 10.3109/00365548909167442
- Hodeib S, Herberg JA, Levin M, Sancho-Shimizu V (2020) Human genetics of meningococcal infections. *Hum Genet* 139:961–980. DOI : 10.1007/s00439-020-02128-4
- Lerolle N, Carlotti A, Melican K, et al (2013) Assessment of the interplay between blood and skin vascular abnormalities in adult purpura fulminans. *Am J Respir Crit Care Med* 188:684–692. DOI : 10.1164/rccm.201302-0228OC
- Manriquez V, Nivoit P, Urbina T, et al (2021) Colonization of dermal arterioles by *Neisseria meningitidis* provides a safe haven from neutrophils. *Nat Commun* 12:4547. DOI : 10.1038/s41467-021-24797-z
- Melican K, Duménil G (2012) Vascular colonization by *Neisseria meningitidis*. *Curr Opin Microbiol* 15:50–56. DOI : 10.1016/j.mib.2011.10.008
- Bonazzi D, Lo Schiavo V, Machata S, et al (2018) Intermittent Pili-Mediated Forces Fluidize *Neisseria meningitidis* Aggregates Promoting Vascular Colonization. *Cell* 174:143–155.e16. DOI : 10.1016/j.cell.2018.04.010
- Melican K, Michea Veloso P, Martin T, et al (2013) Adhesion of *Neisseria meningitidis* to dermal vessels leads to local vascular damage and purpura in a humanized mouse model. *PLoS Pathog* 9:e1003139. DOI : 10.1371/journal.ppat.1003139
- Lécuyer H, Virion Z, Barnier J-P, et al (2018) An ADAM-10 dependent EPCR shedding links meningococcal interaction with endothelial cells to purpura fulminans. *PLoS Pathog* 14:e1006981. DOI : 10.1371/journal.ppat.1006981
- Faust SN, Levin M, Harrison OB, et al (2001) Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis. *N Engl J Med* 345:408–416. DOI : 10.1056/NEJM200108093450603
- Contou D, Coudroy R, Colin G, et al (2020) Pneumococcal purpura fulminans in asplenic or hypo-splenic patients: a French multicenter exposed-unexposed retrospective cohort study. *Crit Care* 24:68. DOI : 10.1186/s13054-020-2769-y
- Contou D, de Prost N (2021) Clinical phenotype and outcomes of pneumococcal versus meningococcal purpura fulminans: a multicenter retrospective cohort study. *Critical Care (in press)*
- Kugai T, Nakagawa H (2017) Evolution of Purpura Fulminans. *New England Journal of Medicine* 376:2182–2182. DOI : 10.1056/NEJM1700231
- Contou D, Sonnevile R, Mekontso Dessap A, et al (2019) Diagnostic yield of lumbar puncture in adult patients with purpura fulminans. *Intensive Care Med* 45:1487–1489. DOI : 10.1007/s00134-019-05676-0
- Guiddir T, Gros M, Hong E, et al (2018) Unusual Initial Abdominal Presentations of Invasive Meningococcal Disease. *Clin Infect Dis* 67:1220–1227. DOI : 10.1093/cid/ciy257
- Rousseaux M, Duprilot M, Abback P-S, Trichet C (2018) Fatal meningococemia mimicking intra-abdominal emergency. *Intensive Care Med* 44:496–497. DOI : 10.1007/s00134-017-5026-3
- Taquin H, Roussel C, Roudière L, et al (2017) Fatal infection caused by *Capnocytophaga canimorsus*. *Lancet Infect Dis* 17:236. DOI : 10.1016/S1473-3099(16)30200-6

23. Mader N, Lührs F, Herget-Rosenthal S, Langenbeck M (2019) Being Licked by a Dog Can Be Fatal: Capnocytophaga canimorsus Sepsis with Purpura Fulminans in an Immunocompetent Man. *Eur J Case Rep Intern Med* 6:001268. DOI : 10.12890/2019_001268
24. Mader N, Lührs F, Langenbeck M, Herget-Rosenthal S (2020) Capnocytophaga canimorsus - a potent pathogen in immunocompetent humans - systematic review and retrospective observational study of case reports. *Infect Dis (Lond)* 52:65–74. DOI : 10.1080/23744235.2019.1687933
25. Bryson MS, Neilly I, Rodger S, Soutar RL (2003) Purpura fulminans associated with Capnocytophaga canimorsus infection. *Br J Haematol* 121:1. DOI : 10.1046/j.1365-2141.2003.04179.x
26. Mantovani E, Busani S, Biagioni E, et al (2018) Purpura Fulminans and Septic Shock due to Capno-cytophaga Canimorsus after Dog Bite: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Crit Care* 2018:7090268. DOI : 10.1155/2018/7090268
27. Staquet P, Lemee L, Verdier E, et al (2007) Detection of Neisseria meningitidis DNA from skin lesion biopsy using real-time PCR: usefulness in the aetiological diagnosis of purpura fulminans. *Intensive Care Med* 33:1168–1172. DOI : 10.1007/s00134-007-0667-2
28. de Risi-Pugliese T, Servy A, Decousser J-W, et al (2017) Skin biopsy polymerase chain reaction for rapid microbiological diagnosis in patients with purpura fulminans. *Br J Dermatol* 177:e154–e155. DOI : 10.1111/bjd.15503
29. Instruction n° dgs/sp/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque, Ministère des solidarités et de la santé, https://solidarites-sante.gouv.fr/img/pdf/instruction_dgs_sp_2018_163.pdf
30. Hoen B, Varon E, de Debroucker T, et al (2019) Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Long version with arguments. *Med Mal Infect* 49:405–441. DOI : 10.1016/j.medmal.2019.03.009
31. Guarner J, Greer PW, Whitney A, et al (2004) Pathogenesis and diagnosis of human meningococcal disease using immunohistochemical and PCR assays. *Am J Clin Pathol* 122:754–764. DOI : 10.1309/A7M2-FN2T-YE6A-8UFX
32. Brown AO, Millett ERC, Quint JK, Orihuela CJ (2015) Cardiotoxicity during invasive pneumococcal disease. *Am J Respir Crit Care Med* 191:739–745. DOI : 10.1164/rccm.201411-1951PP
33. Contou D, Mekontso Dessap A, de Prost N (2019) Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients With Purpura Fulminans. *Crit Care Med* 47:e1039–e1040. DOI : 10.1097/CCM.0000000000003996
34. Waterhouse R (1911) A CASE OF SUPRARENAL APOPLEXY. *The Lancet* 177:577–578. DOI : 10.1016/S0140-6736(01)60988-7
35. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al (2018) Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med* 378:809–818. DOI : 10.1056/NEJMoa1705716
36. Pour la commission d'éthique de la Société de réanimation de langue française, Quentin B, Grim O, et al (2017) Amputations multiples après purpura fulminans : jusqu'où peut-on accepter le handicap ? Aspects anthropologiques et philosophiques. *Méd Intensive Réa.* DOI : 10.1007/s13546-017-1266-z
37. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al (2004) Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 351:1849–1859. DOI : 10.1056/NEJMoa040845
38. Gans JD (2002) Dexamethasone in Adults with Bacterial Meningitis. *The New England Journal of Medicine* 8
39. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al (2011) Bacterial Meningitis in the United States, 1998–2007. *New England Journal of Medicine* 364:2016–2025. DOI : 10.1056/NEJMoa1005384
40. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al (1997) Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med* 337:970–976. DOI : 10.1056/NEJM199710023371404