



L'ecthyma gangréneux dans la population pédiatrique Une urgence diagnostique et thérapeutique Ecthyma gangrenosum in pediatrics : An eleven cases series

I. El faqyr (1), K. Abi El aala (2), M. Bouskraoui (2), S. Amal (1), O. Hocar (1)

(1). Service de Dermatologie et de Vénérologie, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, BP2360, Avenue Ibn Sina, Marrakech, Maroc

(2). Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, BP2360, Avenue Ibn Sina, Marrakech, Maroc

Auteur correspondant : Iyda El Faqyr, Adresse: Numéro 163, Belbakar, Daoudiat

Aucun conflit d'intérêt à déclarer

Ce travail a été présenté comme communication affichée au cours du congrès annuel de la société française de Pédiatrie à Paris, Mars 2019

Résumé : Dans l'objectif d'étudier les facteurs de risques, les caractéristiques cliniques, bactériologiques, thérapeutiques et évolutives de l'ecthyma gangréneux dans la population pédiatrique. Nous avons revu rétrospectivement les cas d'ecthyma gangréneux de l'enfant pris en charge au centre universitaire Mohammed VI de Marrakech entre Janvier 2013 et Septembre 2019. Nous rapportons onze cas survenus chez six filles et cinq garçons âgés entre 5 jours et 15 ans, ayant comme antécédents deux cas de déficit immunitaire primitif, un cas de déficit immunitaire acquis, deux cas d'hémopathie maligne, un nouveau-né prématuré, un cas avec des infections cutanées à répétitions. Tous les patients avaient des lésions cutanées fébriles à l'admission. La bactériologie des prélèvements cutanés avait isolé un pseudomonas aeruginosa dans tous les cas. Tous les patients avaient reçu une antibiothérapie combinée. Neuf patients avaient évolué favorablement et deux patients ont décédé par choc septique. L'évaluation immunitaire avait inauguré une granulomatose septique chronique dans un cas. L'ecthyma gangréneux est une infection potentiellement grave, une antibiothérapie adaptée et précoce est primordiale pour améliorer le pronostic. Une évaluation immunitaire chez les patients auparavant sains est recommandée pour exclure un déficit immunitaire méconnu.

Mots clés: Ecthyma gangréneux, Enfant, Déficit immunitaire, Pseudomonas aeruginosa

Abstract: In order to verify risk factors, clinical, bacteriological and therapeutic characteristics of ecthyma gangrenosum in the pediatric population. We retrospectively reviewed all cases diagnosed with ecthyma gangrenosum from January 2013 to September 2019 at Mohammed VI University Hospital in Marrakech. We report eleven cases (six girls and five boys, aged between 5 days and 15 years). Medical history showed two cases of primary immunodeficiency, a case of acquired immunodeficiency, two cases of malignant hemopathy, a premature newborn, a case with recurrent infections. All patients presented at the emergency department for skin lesions associated with fever. Bacteriology of skin sample isolated *Pseudomonas aeruginosa* in all cases. All patients received combined antibiotic therapy. Nine patients evolved favorably and two patients died from septic shock. Ecthyma gangrenosum was the presenting manifestation of chronic granulomatous disease in one case. Ecthyma gangrenosum is a serious infection, early and appropriate antibiotic therapy is primordial to improve the prognosis. Immunological evaluation is recommended to rule out unknown immune deficiency.

Key words: Ecthyma gangrenosum, Child, Immune deficiency, *Pseudomonas aeruginosa*

Introduction : L'Ecthyma gangréneux (EG) est une infection cutanée rare [1]. La description initiale de la maladie a été donnée par Barker en 1897 et le terme lui-même n'a été accepté que dans les années 1950 [2]. Jusqu'aux années 1970, l'EG était rapporté comme une lésion pathognomonique d'une septicémie à *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) chez des patients immunodéprimés et particulièrement ceux ayant une hémopathie sous-jacente et les patients neutropénique [3]. A partir des années 1980 l'EG a été rapporté avec divers agents bactériens (*Escherichia coli*, *Aeromonas hydrophila*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*), et même fongiques (*Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*) [4]. La multiplication par la suite des observations des cas d'EG chez des patients immunocompétents et des enfants en bonne santé a remis en question le concept initial de cette affection. Nous rapportons dans ce papier notre expérience au sujet de l'EG de l'enfant à travers onze cas pris en charge au Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech.

Matériel et Méthode: Etude rétrospective descriptive colligeant tous les cas d'EG de l'enfant diagnostiqués et pris en charge au Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech sur une période de 6 ans et 9 mois (Du janvier 2013 Au septembre 2019). Les données démographiques, cliniques, bactériologiques et thérapeutiques avaient été collectées à partir des dossiers médicaux des patients. Le diagnostic positif de l'EG avait été retenu sur l'aspect clinique et les résultats de l'étude bactériologique.

Résultats:

Onze cas étaient inclus, six filles et cinq garçons. L'âge moyen était de, avec des extrêmes allant de 5 jours à 15 ans. L'historique médical relevait deux cas de patients sous chimiothérapie, le premier pour rétinoblastome et le second pour leucémie aigüe lymphoblastique en phase d'induction, une neutropénie cyclique, un cas de granulomatose septique chronique, un enfant suivi pour un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), un enfant avait des antécédents d'infections cutanées et des adénites à répétition, et un nouveau-né prématuré de 34 semaines d'aménorrhée. Aucun antécédent pathologique

n'était relevé chez 4 enfants. Tous les patients s'étaient présentés au service des urgences pour une fièvre aiguë associée à des lésions cutanées. L'examen clinique à l'admission avait retrouvé une fièvre allant de 38,5 à 40,5°C, des signes de sepsis étaient relevés chez trois patients (extrémités froides et cyanosées, teint grisâtre, marbrures, polypnée). Une lésion ulcéralive était présente chez tous les patients, entourée d'un liseré inflammatoire, et recouverte d'une croûte noirâtre dans dix cas (Fig.1). L'aspect clinique variait d'une lésion unique arrondie bien circonscrite de 2 cm de diamètre, à des plages de lésions ulcéro-nécrotiques, passant par un spectre lésionnel incluant des ulcérations à bords mal définis, de grande taille et multiples (Fig. 2). Quatre patients avaient des lésions au niveau de la région périnéale. Les lésions siégeaient au niveau du visage dans trois cas, dont la lèvre inférieure dans un cas (Fig. 3). Trois patients avaient des lésions sur les membres inférieurs, et un seul patient avait des lésions localisées sur le tronc. L'étude bactériologique avait mis en évidence un Pa dans tous les cas (3 sur biopsie cutanée, 8 sur écouvillon). L'hémoculture était positive au Pa chez les patients 1, 2, 3 et 9, et à l'association Pa-E. coli chez le patient 8. Les anomalies biologiques constatées: Hyperleucocytose dans 8 cas, neutropénie dans 2 cas, thrombopénie dans 2 cas, 1 cas de leucopénie, et 1 cas de lymphopénie. Tous les patients avaient reçu une antibiothérapie combinée par voie intraveineuse (9 Ceftazidime-Amikacine, 1 Pipéracilline-Amikacine, 1 Ciprofloxacine-Amikacine), et des soins locaux. Les patients 2, 4 et 5 avaient nécessité un débridement chirurgical, le patient 5 avait bénéficié d'une colostomie de décharge, la patiente 11 avait nécessité une plastie labiale après cicatrisation complète des lésions cutanées. L'évolution était favorable dans neuf cas avec cicatrisation complète des lésions. Le patient 8 avait fait une hyperglycémie majeure à 11 g/l et avait décédé dans un tableau de choc septique à j2 d'hospitalisation, la patiente 3 avait fait un sepsis avec détresse respiratoire d'évolution fatale. Les patients 4, 5, 7 et 11 auparavant sains avaient bénéficié d'une évaluation de l'immunité incluant : numération formule sanguine, dosage des immunoglobulines, sous populations lymphocytaires, sérologie VIH, et une évaluation de la fonction des cellules phagocytaires par une analyse par cytométrie au flux, du changement de fluorescence de la dihydrorhodamine, ce qui avait révélé une granulomatose septique chronique chez la patiente 7. Les caractéristiques de nos patients sont résumées dans le tableau 1.

Discussion :

L'EG est une manifestation cutanée connue de l'infection à Pa avec ou sans septicémie. Il est décrit comme une vascularite rare, affectant l'adventice et le média des vaisseaux sanguins et causé soit par l'ensemencement hématogène d'un agent pathogène, soit par inoculation directe sur la peau [5]. La lésion débute classiquement par une macule ronde indolore qui se transforme en papule œdémateuse. Par la suite la papule devient érythémateuse et se transforme en bulle hémorragique ou en pustule. Les bulles finissent par former des ulcères nécrotiques entourés d'un halo érythémateux (Figure 2). Cette évolution de macule en escarre survient sur une période d'environ 12 à 24 heures [4]. Nous avons constaté cet aspect stéréotypé chez dix de nos patients, l'exception est faite pour le patient 8, qui avait des lésions ulcéro-nécrotiques en plages diffuses en périombilical, la région inguinale, et la racine de la cuisse, des aspects moins classiques ont été décrits au cours de la période néonatale et particulièrement chez les prématurés [6,7]. Kadir Serafettin Tekgündüz et all [8] ont décrit des lésions d'EG recouvrant tout le corps chez un nouveau-né

prématuré né à 28 SA. L'association chez notre patient de deux germes très invasifs tels que le Pa et l'E. coli peut également expliquer la gravité et l'étendue des lésions. Un deuxième aspect particulier est noté chez le patient 10 qui avait un ulcère du visage, en regard de la cloison nasale, à bords déchiquetés, et à fond saigneux, recouvert par de la nécrose, dont le prélèvement était positif au Pa, avec une évolution favorable sous association Ceftazidime et Amikacine, en combinaison avec les soins locaux. Les sites les plus souvent touchés incluent la région fessière et périnéale (57%), les extrémités (30%), le tronc (6%) et le visage (6%) [1]. Dans notre série on a noté moins de localisation sur le périnée comparativement à la littérature (36%), avec plus de cas au niveau des membres (27%), et au niveau du visage (27%), nous avons noté une seule localisation au niveau du tronc (9%). Les enfants qui développent l'EG ont généralement un diagnostic connu d'hémopathie maligne ou de déficit immunitaire telle l'agammaglobulinémie, l'hypogammaglobulinémie, la neutropénie cyclique, ou le SIDA [9]. Il a également été décrit chez des patients souffrant de tuberculose, malnutrition, brûlures de la peau et même chez les prématurés [10, 8]. Des cas d'EG chez des enfants en bonne santé ont été de plus en plus rapportés. La présence d'une infection virale ou d'une antibiothérapie récente avait été décrite comme facteur de risque transitoire d'infections à Pa chez ces enfants immunocompétents. Chusid et Hillmann [11] ont expliqué cela par une altération directe de la barrière muqueuse du tractus gastro-intestinal, et par conséquent une réduction des défenses de l'hôte. En plus, une antibiothérapie antérieure sélective peut augmenter le nombre de Pa dans le tube digestif. Hormis l'association avec un E. coli dans le sang du patient 8, la bactériologie a toujours objectivé un Pa seul. Vaiman et al [12] ont analysé les cas d'EG décrits dans la littérature entre 1975 et 2014. Sur les 167 cas publiés, Le Pa a été détecté dans 123 cas (73,65%), d'autres étiologies bactériennes ont été relevés dans 29 cas (17,35%), y compris *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Aeromonas hydrophilia*, des agents mycosiques ont été retrouvés chez 15 patients (9 %) incluant *Mucor pusillus*, *Candida tropicalis*, *Fusarium solani*, *Scytalidium dimidiatum*, *Metarhizium anisopliae* et *Candida albicans*. Nous signalons que l'étude mycologique n'a été faite que chez le patient 6 vu l'aspect atypique de la lésion et est revenue négative. Comme le Pa n'est pas le seul agent étiologique de l'EG, des tentatives ont été faites pour séparer l'EG « réel » des lésions «EG Like » ou « mimant un EG ». La première définition devrait être appliquée aux cas induits par le Pa, et la seconde à tous les autres cas. Cependant, en analysant les rapports publiés dans la littérature émergente, Vaiman et al ont suggéré de définir l'EG comme une infection cutanée d'étiologies diverses conduisant à une vascularite cutanée, plus susceptible de survenir chez les patients immunodéprimés au cours d'une septicémie à Pa. Concernant les anomalies hématologiques chez les enfants ayant un EG, Huang et al, en analysant 42 cas survenus chez des enfants âgés entre 12 jours et 10 ans, ont retrouvé qu'une leucopénie (taux de leucocytes 5000) était présente dans 24 cas (57%). Parmi les 10 cas qui ont eu une évolution fatale, 9 patients avaient une leucopénie à l'admission, le dixième patient a développé une leucopénie plus tard. La survenue d'une leucopénie à l'admission était significativement plus élevée chez les patients qui ont décédé comparativement aux survivants (90% vs 47%). Jusqu'aux années 1980, il était admis que la septicémie à Pa associée à l'EG était fatale pour la plupart des patients, en particulier les nourrissons [13]. Le développement de l'antibiothérapie a permis de réduire le

nombre de décès. A l'heure actuelle, même un nouveau-né atteint de septicémie à Pa associée à une leucopénie importante à une thrombocytopénie et à une modification du profil de la coagulation peut être sauvé par une antibiothérapie intraveineuse adaptée et précoce [14], ceci est bien démontré par le taux faible de mortalité dans notre série (18%). Les auteurs recommandent un traitement antibiotique empirique systémique à large spectre dès que les prélèvements cutanés et sanguins sont collectés. Typiquement une combinaison de bêtalactamine active sur le Pa telle que la ceftazidime ou la pipéracilline avec un aminoside ou une fluoroquinolone [15]. Certains auteurs préconisent l'ajout de la vancomycine au traitement empirique dans l'objectif de couvrir les rares cas de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline [16]. Si on soupçonne une étiologie fongique un antifongique systémique sera adjoint. Ce traitement empirique sera par la suite adapté aux résultats de l'antibiogramme et de l'antifongogramme. Débridement chirurgical du tissu nécrotique et le drainage des abcès localisés peuvent être nécessaires pour prévenir la propagation de l'infection [15]. Les patients atteints d'immunodéficiences ou de neutropénie sévère, d'hypogammaglobulinémie, ou agammaglobulinémie peuvent bénéficier de l'administration du facteur stimulant les granulocytes ou de perfusions d'immunoglobulines [15]. Chez les patients précédemment en bonne santé, un bilan immunitaire approfondi doit être effectué pour écarter un déficit immunitaire sous-jacent [17], qui peut être inauguré par un EG, telle une agammaglobulinémie [18], une neutropénie cyclique [19], ou encore une granulomatose septique chronique comme c'était le cas pour la patiente 7 et comme ceci est rapporté dans la littérature [19].

Conclusion :

L'ecthyma gangréneux est une lésion cutanée ulcérée et nécrotique assez caractéristique. Cette affection peut survenir à tout âge, quel que soit le statut immunitaire du patient, et avec de multiples agents pathogènes bactériens et fongiques, mais il est plus susceptible de survenir chez des enfants immunodéprimés au cours de septicémie à Pa. Les médecins doivent être capables de reconnaître rapidement cette lésion cutanée d'évolution potentiellement mortelle, de faire les prélèvements tissulaires et sanguins dans les plus brefs délais et d'instaurer un traitement antibiotique adapté visant en premier le Pa, pour éviter au patient une évolution fatale.

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des caractéristiques démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives de nos patients

N	Age	Sexe	Antécédents	Nombre des lésions	Localisation	Biologie	Hémoculture	Traitement	Evolution	Immunité
1	12 mois	Masculin	Rétinoblastome	1	Périnée	Neutropénie, thrombopénie	Positive	Ceftazidime-Amikacine	Bonne	
2	10 ans	Féminin	VIH positif	1	Visage	Hyperleucocytose	Positive	Ceftazidime-Amikacine	Bonne	
3	3 mois	Féminin	Infections à répétition	1	Périnée	Hyperleucocytose	Positive	Ceftazidime-Amikacine	Décès	NF
4	3 mois	Féminin	Aucun	2	Périnée	Hyperleucocytose	Négative	Ciprofloxacine-Amikacine	Bonne	Négative
5	6 mois	Féminin	Aucun	3	Périnée	Hyperleucocytose	Négative	Ceftazidime-Amikacine	Bonne	Négative
6	10 ans	Masculin	GSC	1	Visage	Hyperleucocytose	Négative	Ceftazidime-Amikacine	Bonne	
7	3 mois	Féminin	RAS	3	Cuisse	Hyperleucocytose, IRA	Négative	Ceftazidime-Amikacine	Bonne	GSC
8	5 jours	Masculin	Prématurité à 34 SA	3	Périombilicale	Hyperleucocytose, thrombopénie, hyperglycémie majeure à 11 g/l	Positive	Ceftazidime-Amikacine	Décès	
9	10 ans	Masculin	Neutropénie cyclique	2	Cuisse	PNN= 0	Positive	Ceftazidime-Amikacine	Bonne	
10	15 ans	Masculin	LAL	1	Racine de la cuisse	Leucopénie, lymphopénie	Négative	Ceftazidime-Amikacine	Bonne	

GSC : granulomatose septique chronique. LAL : leucémie aigüe lymphoblastique. PNN : Polynucléaires neutrophiles. VIH : virus de l'immunodéficience acquise. IRA : insuffisance rénale aigüe. SA : semaines d'aménorrhée. NF : non faite vue l'évolution rapidement mortelle.

Points forts :

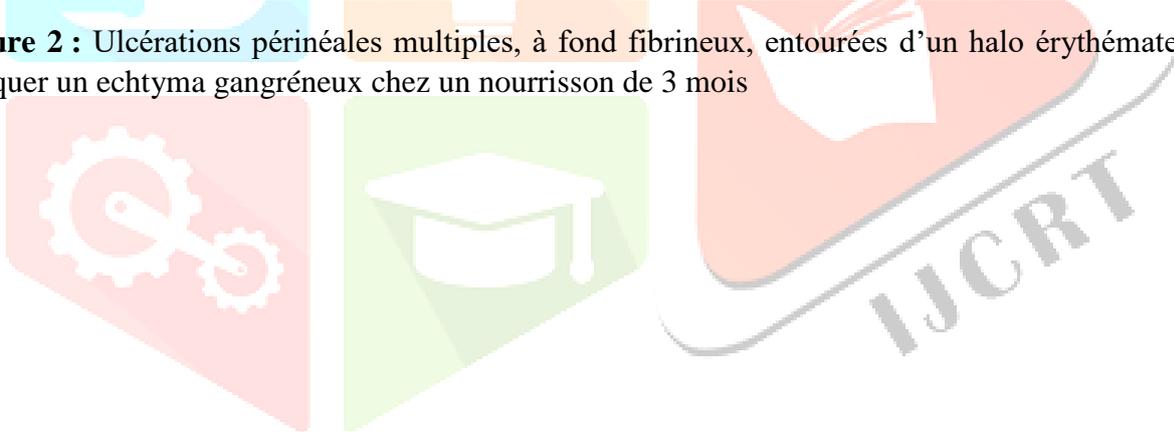
- 1- L'ecthyma gangréneux est une infection sévère et rapidement évolutive, qui doit être prise en charge en milieu hospitalier
- 2- Survient essentiellement mais pas exclusivement chez les patients immunodéprimés
- 3- Les prélèvements tissulaires et sanguins pour les études bactériologique, mycologique et virales doivent être réalisés avant toute prise d'antibiotique
- 4- Une double antibiothérapie à large spectre par voie veineuse doit être rapidement instaurée, associant une bêtalactamine active sur le pseudomonas à un aminoside
- 5- Chez les enfants antérieurement sains, un bilan de déficit immunitaire doit être réalisé pour exclure un déficit immunitaire méconnu : Numération complète des éléments du sang, sérologie VIH, dosage pondéral des immunoglobulines, étude des sous populations lymphocytaire, et une étude de la fonction des cellules phagocytaires.

Figures :

Figure 1 : Ulcération arrondie, bien limitée, entourée d'un liseré inflammatoire, et recouverte d'une croûte noirâtre, siégeant sur la face interne de la cuisse



Figure 2 : Ulcérations périnéales multiples, à fond fibrineux, entourées d'un halo érythémateux faisant évoquer un ecthyma gangréneux chez un nourrisson de 3 mois



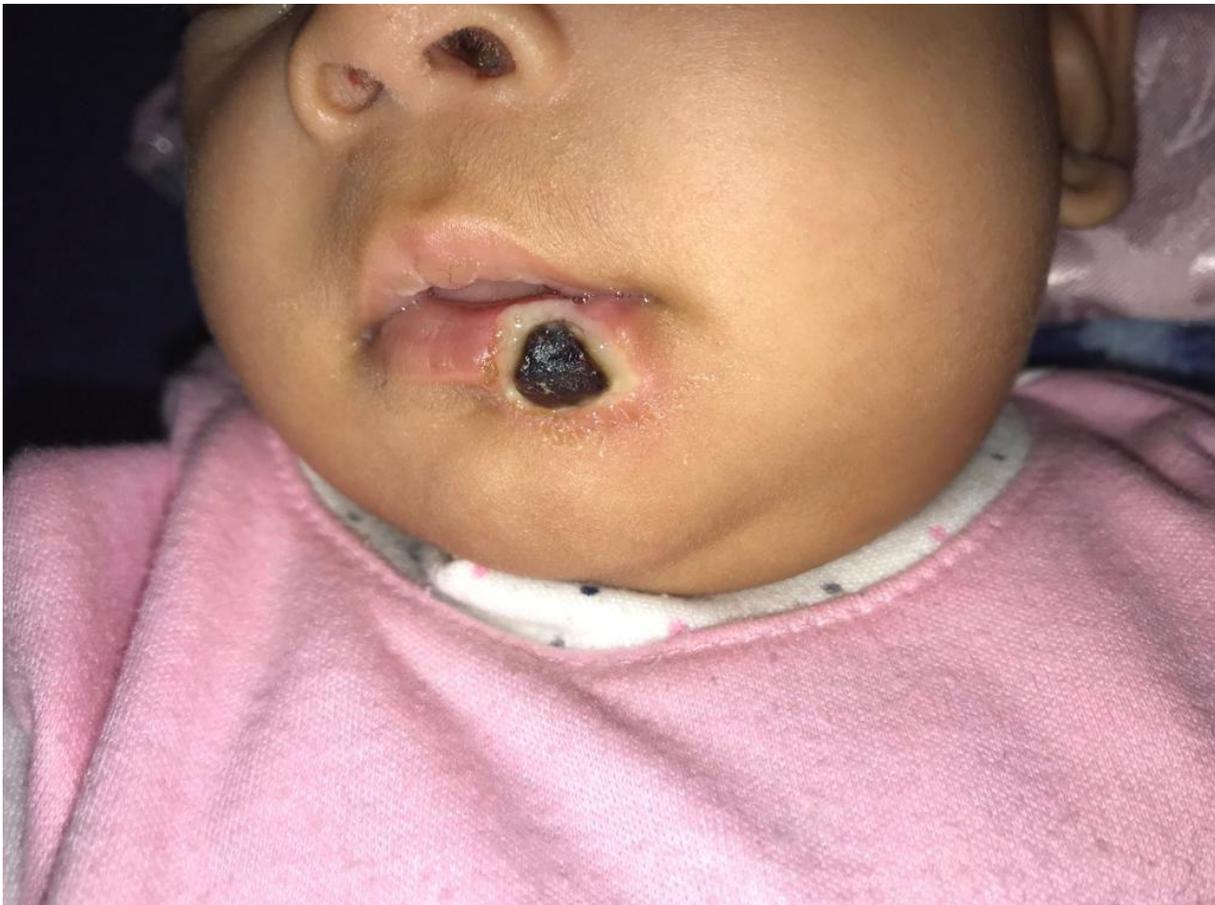


Figure 3 : Ecthyma gangréneux de la lèvre inférieure chez un nourrisson immunocompétent

Références :

1. Martínez-Longoria CA, Rosales-Solis GM, Ocampo-Garza J, Guerrero-González GA, Ocampo-Candiani J. Ecthyma gangrenosum: a report of eight cases. *An Bras Dermatol.* 2017;92(5):698-700.
2. Barker LF. THE CLINICAL SYMPTOMS, BACTERIOLOGIC FINDINGS AND POSTMORTEM APPEARANCES IN CASES OF INFECTION OF HUMAN BEINGS WITH THE BACILLUS PYOCYANEUS. *JAMA.* 31 juill 1897;XXIX(5):213-6.
3. Pickard R, Llamas R. Ecthyma gangrenosum complicating Pseudomonas bacteremia. Rare survival. *J Fla Med Assoc.* juin 1970;57(6):34-5.
4. Soria A, Francès C, Guihot A, Varnous S, Bricaire F, Caumes E. [Etiology of ecthyma gangrenosum: four cases]. *Ann Dermatol Venereol.* juill 2010;137(6-7):472-6.
5. Vinh DC, Embil JM. Rapidly progressive soft tissue infections. *Lancet Infect Dis.* août 2005;5(8):501-13.
6. Basu S, Kumar A. Ecthyma gangrenosum in a premature low-birth-weight newborn. *J Wound Care.* 1 déc 2011;20(12):587-9.
7. Rachadi H, Lehlmi M, Benomar S, Chiheb S. Ecthyma gangréneux de présentation inhabituelle. *La Presse Médicale.* juin 2016;45(6):605-7.
8. Tekgündüz KŞ, Demirelli Y, Caner İ, Kara M. Ecthyma gangrenosum in a preterm infant. *International Wound Journal.* 2016;13(5):1049-1049.
9. Clinicopathologic Aspects of Ecthyma Gangrenosum in Pediatric Patients: A Case Series and Review of the Literature | *Journal of Clinical & Anatomic Pathology* | JSCHOLAR [Internet]. [cité 6 janv 2020]. Disponible sur: <http://jscholaronline.org/full-text/JCAP/101/Clinicopathologic-aspects-of-ecthyma-gangrenosum-in-pediatric-patients-a-case-series-and-review-of-the-literature.php>

10. Isezuo KO, Sani UM, Waziri UM, Garba BI, Mohammed Y, Legbo JF, et al. Ecthyma gangrenosum on the face of a malnourished child with Pseudomonas sepsis: Simulating Cancrum oris. *African Journal of Laboratory Medicine*. 5 déc 2018;7(1):4.
11. Chusid MJ, Hillmann SM. Community-acquired Pseudomonas sepsis in previously healthy infants. *Pediatr Infect Dis J*. juill 1987;6(7):681-4.
12. Vaiman M, Lazarovitch T, Heller L, Lotan G. Ecthyma gangrenosum and ecthyma-like lesions: review article. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. avr 2015;34(4):633-9.
13. Greene SL, Su WP, Muller SA. Pseudomonas aeruginosa infections of the skin. *Am Fam Physician*. janv 1984;29(1):193-200.
14. Ecthyma gangrenosum in a newborn causing external otitis with complete facial nerve palsy. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 6 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24800712>
15. Patel JK, Perez OA, Viera MH, Halem M, Berman B. Ecthyma gangrenosum caused by Escherichia coli bacteremia: a case report and review of the literature. *Cutis*. nov 2009;84(5):261-7.
16. Pechter PM, Marchione R, Milikowski C, Berman B. Ecthyma gangrenosum secondary to Staphylococcus aureus in an infant with transient neutropenia. *Pediatr Dermatol*. juin 2012;29(3):320-3.
17. Prindaville B, Nopper AJ, Lawrence H, Horii KA. Chronic granulomatous disease presenting with ecthyma gangrenosum in a neonate. *J Am Acad Dermatol*. août 2014;71(2):e44-45.
18. Bhardwaj NK, Khera D, Gupta N, Singh K. Disseminated Pseudomonas aeruginosa sepsis as presenting diagnosis of X-linked agammaglobulinaemia in a previously well 16-month-old child. *BMJ Case Rep* [Internet]. 29 août 2017 [cité 6 janv 2020];2017. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5624027/>
19. Wuyts L, Wojciechowski M, Maes P, Matthieu L, Lambert J, Aerts O. Juvenile ecthyma gangrenosum caused by Pseudomonas aeruginosa revealing an underlying neutropenia: case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. avr 2019;33(4):781-5.