

Purpura fulminans et thrombose veineuse post varicelleux: À propos d'un cas

Purpura fulminans and post varicella venous thrombosis: A case report

Fatima-Zahra Agharbi, Soumiya Chiheb

Sheikh Khalifa Hospital, Faculty of Medicine, Mohamed VI University of Health Sciences, Casablanca, Morocco

Corresponding author: Fatima-Zahra Agharbi, MD, E-mail: aghmarifz@gmail.com

Sir,

La varicelle est une maladie fréquente de l'enfant, le plus souvent bénigne, avec toutefois des complications graves. Le purpura fulminans (PF) idiopathique et les thromboses veineuses sont des complications rares de la varicelle. L'existence d'auto-anticorps témoigne d'un processus auto-immun. Nous rapportons le cas d'un enfant atteint d'un purpura fulminans grave post varicelle.

Un garçon de 10 ans, sans antécédent, avait présenté deux semaines après une varicelle, des lésions nécrotiques du pied gauche. À l'admission, l'enfant était apyrétique avec un état hémodynamique instable. Le reste de l'examen clinique était sans particularité notamment il n'y avait pas de syndrome méningé. La prise en charge médicale initiale était une antibiothérapie probabiliste à large spectre associée à l'administration de plasma frais congelé, un support hémodynamique et une héparinothérapie préventive. Le bilan sanguin initial révèle une CIVD massive avec une thrombopénie à 70.000 éléments/mm³, un taux de prothrombine à 11 %, un temps de céphaline activé (TCA) allongé à 47, un taux de fibrinogène inférieur à la moyenne (0,5 g/l), des produits de dégradation de la fibrine augmentés avec des D dimères positifs à 5670. Il n'y avait aucun argument pour une infection bactérienne (absence de syndrome inflammatoire, CRP et pro-calcitonine négatives, hémocultures négatives, l'étude cyto-bactériologique

du liquide céphalo-rachidien était normale et la PCR méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien négative). Le dosage d'antithrombine était abaissé à 40 %. La protéine C et la protéine S libre étaient effondrées (respectivement 30% et 20 %). Les anticorps anti-protéine S étaient positifs. Les anticorps anti-phospholipides étaient négatifs. Une échographie avec étude doppler des membres inférieurs ne montrait pas de thrombose artérielle par contre il y avait une thrombose veineuse du membre inférieur droit. Ce tableau clinique et biologique était compatible avec un déficit acquis en protéine S post varicelleux compliqué de purpura fulminans et de thrombose veineuse. Une héparinothérapie par voie intraveineuse continue était alors mise en route à la place de l'héparinothérapie préventive. Du fait du déficit objectivé en protéine C, nous avons ajouté une substitution par la protéine C humaine non activée par voie intra-veineuse. Le bilan biologique de contrôle 24 heures après était en faveur d'une aggravation avec une baisse de la protéine S à 10% (au lieu de 20 %) et une augmentation du taux des AC anti protéine S. Devant cette aggravation et vu que les immunoglobulines étaient contre indiqués en raison de la thrombose, nous avons décidé de commencer un traitement à base de corticothérapie avec les échanges plasmatiques. mais l'évolution était rapidement fatale et l'enfant est rapidement décédé.

Le purpura fulminans est défini par la présence de nécroses cutanées avec une CIVD (coagulation intra-vasculaire disséminée) [1]. Les sepsis d'origine

How to cite this article: Agharbi F-Z, Chiheb S. Purpura fulminans et thrombose veineuse post varicelleux: à propos d'un cas [Purpura fulminans and post varicella venous thrombosis: A case report]. Our Dermatol Online. 2021;12(Supp. 2):35-37.

Submission: 30.03.2021; **Acceptance:** 03.06.2021

DOI: 10.7241/ourd.2022s2.8

bactérienne (infection à méningocoque ou pneumocoque) sont les causes les plus fréquentes de purpura fulminans infectieux. Le purpura fulminans post-infectieux est un tableau différent très rare: il s'agit d'une affection débutant 7 à 10 jours après une varicelle ou, plus rarement, après une infection streptococcique [1]. Les malades ont un purpura nécrotique cutané extensif associé à une CIVD mais il n'y a pas de sepsis, et les prélèvements bactériologiques sont négatifs comme c'est le cas chez notre patient. Les progrès réalisés dans la compréhension des PF survenant au décours d'une varicelle plaident en faveur d'une origine auto-immune [2,3] avec le rôle des AC anti-phospholipides et des anticorps anti-protéine S. L'incrimination des anticorps anti-protéine S dans la pathogénie des phénomènes thrombotiques a été mise en évidence par certains auteurs [4]. La plupart des auteurs notent une cinétique en miroir entre la protéine S initialement effondrée puis augmentant progressivement et des anticorps anti-protéine S élevés au moment du diagnostic puis diminuant secondairement [2,4]. L'état hypercoagulabilité engendré par la diminution de la protéine S a été démontré: augmentation des fragments 1 et 2 de la prothrombine en cas de purpura fulminans ou de thrombose veineuse suite à une varicelle. Il existe différentes hypothèses quant à l'apparition des anticorps anti-protéine S [4]: réaction croisée par ressemblance de l'épitope virus varicelle zona (VZV) et de la protéine S de l'hôte, rôle présentateur d'antigène de l'hôte de VZV (auto-immunité) ou stimulation immunitaire non spécifique. Le cas que nous rapportons illustre le déficit acquis en protéine S avec la présence d'anticorps anti-protéines S, compliqué d'un purpura fulminans et de thrombose veineuse. Un déficit en protéine C est fréquemment noté dans les purpuras fulminans post-varicelleux comme c'est le cas chez notre patient. Les causes sont soit une consommation dans le cadre de la CIVD [5], soit la découverte fortuite d'un déficit congénital hétérozygote [6]. Malgré la documentation d'un phénomène auto-immun et l'adaptation de la prise en charge thérapeutique à la physiopathologie, le purpura fulminans post-varicelleux est trop rare pour qu'il existe un niveau de preuve suffisant. Cela explique la diversité des prises en charge. L'héparinothérapie est indiquée par la majorité des auteurs et ce malgré une coagulopathie (CIVD) importante. En effet, l'héparine se lie à l'antithrombine, inhibant ainsi la formation de thrombi et la consommation des facteurs de coagulation, ce qui pourrait enrayer l'évolution

vers des nécroses cutanées. L'administration de plasma frais congelé ne permet pas de restaurer des taux suffisants de protéine S mais il est souvent administré dans ce but vu l'absence à l'heure actuelle de concentrés de protéine S. Parmi les autres traitements proposés, on peut citer la protéine C non activée jusqu'à normalisation de ces taux sanguins. Levin et al. ont insisté sur le risque de maladie sérique en rapport avec l'administration en excès de plasma frais congelé par formation de complexes anticorps-antigènes. Januario et al. ont montré que les échanges plasmatiques permettaient en effet de restaurer des concentrations adéquates en protéine S par soustraction des anticorps, mais le bénéfice ne semble durer que quelques heures [7]. L'administration d'antithrombine est retenue s'il existe un déficit documenté. Compte tenu de l'origine auto-immune, plusieurs auteurs ont suggéré un traitement immunosuppresseur tels que les corticoïdes [6,7] et les immunoglobulines afin de bloquer le cycle de production des anticorps anti-protéine S. Malgré que la prise en charge chirurgicale dans les cas de PF est souvent indispensable. Takac et al. ont rapporté l'intérêt de l'oxygénothérapie hyperbare à travers une observation d'un nourrisson de 5 mois atteint d'un purpura méningococcémique chez qui aucune chirurgie n'avait été nécessaire, et l'utilisation du caisson hyperbare avait permis une régression des lésions.

Le PF au décours d'une varicelle est une complication rare, mais extrêmement sévère. Il n'existe pas à ce jour de traitement curatif, mais les moyens thérapeutiques mis en oeuvre ces dernières années ont permis d'améliorer le pronostic vital et fonctionnel.

Consent

The examination of the patient was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki.

The authors certify that they have obtained all appropriate patient consent forms, in which the patients gave their consent for images and other clinical information to be included in the journal. The patients understand that their names and initials will not be published and due effort will be made to conceal their identity, but that anonymity cannot be guaranteed.

RÉFÉRENCES

1. Barbarot R, Drouineau MH, Chantier E. Purpura fulminans du nourrisson sans infection: un déficit acquis en protéine S. *Imag Dermatol.* 2008;2:18-20.
2. Regnault V, Boehlen F, Ozsahin H, Wahl D, de Groot PG,

- Lecompte T, et al. Anti-protein S antibodies following a varicella infection: detection, characterization and influence on thrombin generation. *J Thromb Haemost.* 2005;6:1243-9.
3. Baur A, Pouyau A, Meunier S, Nougier C, Teyssedre S, Javouhey E, et al. Purpura fulminans post-varicelleux et thrombose veineuse: à propos d'un cas pédiatrique. *Arch Pédi.* 2011;18:783-6.
 4. Larakeb AS, Evrard S, Louillet F, Kwon T, Djaffar H, Llanas B, et al. Acute renal cortical necrosis due to acquired antiprotein S antibodies. *Pediatr Nephrol* 2009;24: 207–9.
 5. Bay A, Oner AF, Calka O, Sanli F, Akdeniz N, Dogan M. Purpura fulminans secondary to transient protein C deficiency as a complication of chickenpox infection. *Pediatr Dermatol.* 2006;23:412-3.
 6. Dogan M, Acikgoz M, Bora A, Başaranoglu M, Oner AF. Varicella-associated purpura fulminans and multiple deep vein thromboses: a case report. *J Nippon Med Sch.* 2009;76:165-8.
 7. Januário G, Ramroop S, Shingadia DV, Novelli V. Postinfectious purpura fulminans secondary to varicella-induced protein S deficiency. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:981-3.

Copyright by Fatima-Zahra Agharbi, et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Source of Support: Nil, **Conflict of Interest:** None declared.