

Dermatoses infectieuses graves:

Signes cutanés des dermatoses infectieuses graves (partie 1)

Camille Hua, Olivier Chosidow
Service de dermatologie, Hôpital Henri Mondor
Le 14/05/2019

Groupe Infectiologie Dermatologique et Infections Sexuellement Transmissibles - GRIDIST

Bureau :

- Président : Olivier Chosidow
- Vice-président : Michel Janier
- Trésoriers : Nicolas Dupin et Vincent Descamps
- Secrétaires : Anne-Claire Fougerousse et Sébastien Fouéré.

Conseillers :

- Eric Caumes
- Pierre Couppié
- Pascal del Giudice
- Mourad Mokni
- Annie Vermersch

Sous groupe « relation avec la jeunesse »

- Antoine Bertolotti
- Johan Chanal

Objectifs : *dans le domaine des dermatoses infectieuses-IST-SIDA*

- ***promouvoir les connaissances***
- ***soutenir les actions de FMC***
- ***représenter la SFD***
- ***promouvoir et mener des études scientifiques***
- ***promouvoir des actions de prévention et d'éducation***
- ***proposer des référentiels et des lignes de conduite***

Remerciements

- **Charlotte Bernigaud**
- **Gaëlle Hirsch**
- **Claire Hotz**
- **Emilie Sbidian**
- **Tu-anh Duong**
- **Françoise Foulet**
- **Nicolas de Prost**
- **Amandine Servy**
- **Nicolas Ortonne**
- **Francoise Botterel**
- **Saskia Oro**
- **Paul Louis Woerther**
- **Jean Winoc Decousser**



H 50 ans
Pas d'ATCD
Fièvre, myalgies, toux
SAU hypotension, lactates 9, CIVD, nécrose cutanée
PCR biopsie cutanée + à *N. meningitidis*, décès J6

Purpura Fulminans

- Infection bactérienne invasive
- Purpura + choc septique +/- méningite
 - rapidement extensif (> 3 mm)
 - Bilatéral, symétrique
 - atteinte extrémités
- Cohorte nationale (N=306)
 - Méningocoque +++ (>64%)
 - Pneumocoque (22%)
 - Autres (GAS, SA, entérobactéries..)
- Mortalité 42%, amputation 28%
- Pronostic
 - Précocité diagnostic et ATB+++





PF à pneumocoque

Purpura Fulminans : Diagnostic Microbiologique

- Hémocultures positives : 57%
- PL : fait dans 56% des cas, contributive 51% des cas
- Biopsie cutanée avec direct, culture et PCR : 100%

		No. of samples analysed	No. of positive samples (%)
Blood	Culture	17	0/17 (0)
	PCR (serum)	17	10/17 (58.8) ^a
Skin biopsy	Culture	34	5/34 (14.7)
	PCR	34	34/34 (100) ^b

Research letter

Skin biopsy polymerase chain reaction for rapid microbiological diagnosis in patients with purpura fulminans



T. DE RISI-PUGLIESE¹ 
 A. SERVY¹
 J.-W. DECOUSSER^{2,3}
 B. NEBBAD²
 M. DESROCHES²
 P. WOLKENSTEIN^{1,3,4}
 N. DE PROST^{5,6} 
 O. CHOSIDOW^{1,3,7,8}



Fig 1. (a) Extensive purpura typical for purpura fulminans: necrotic lesions of the extremities (patient 2). (b) Positive serogroup C *Neisseria meningitidis* polymerase chain reaction on a skin biopsy from patient 3. PM, molecular weight; TEMOIN, control; T-, negative control; pb, base pairs.

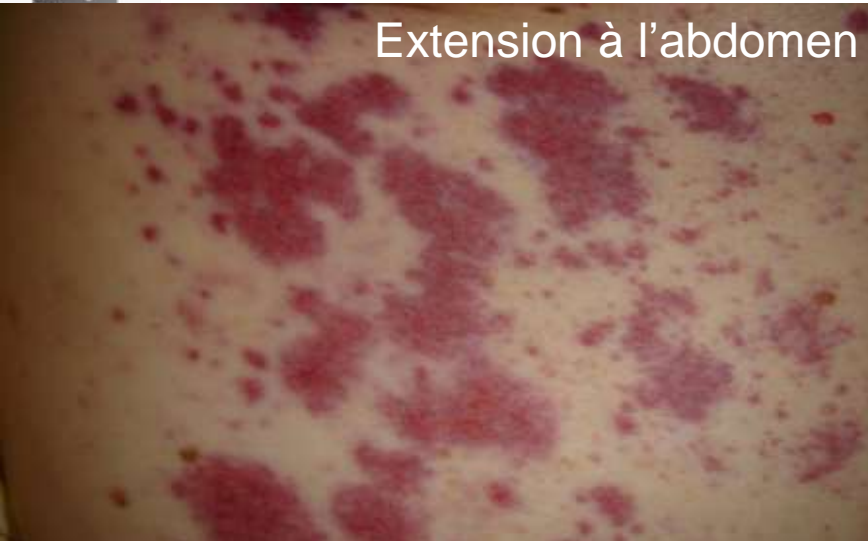


H, 65 ans

**Dialysé depuis 5 ans, artériopathe, BAV (pace-maker)
Fébrile à 38°5 C.**

**Lésions maculo-papuleuses érythémateuses,
purpuriques, nécrotiques rapidement extensives...**

Extension à l'abdomen



Lésion digitale



- **Hémocultures multiples négatives**
 - **Plvt cutané: S. Aureus méti-R**
 - **ETT normale**
 - **Première ETO : normale**
 - **Deuxième ETO à J62: Végétation sur la sonde de Pace-maker!**
- **Endocardite à *Staphylocoque aureus* Méti-R sur sonde de pace-maker**

Endocardite infectieuse

- Etude observationnelle, multicentrique, n=497 EI
 - 12% manifestations cutanées (8% purpura, 3% faux panaris, 2% Janeway, 1% hémorragies sous conjonctivales)
 - Biopsie cutanée pour direct et culture bactériologique du purpura ++



<http://sante-medecine.commentcamarche.net>

A, Osler nodes on the right thumb characterized by a painful distal erythematous and hemorrhagic bullous lesion. B, Extensive distal infiltrated purpura evolving to necrosis of the legs. C, Erythematous purpuric macules of

the sole corresponding to a Janeway lesion. From the collection of the Department of Dermatology, Centre Hospitalier Universitaire Henri-Mondor Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Créteil, France.

Prognostic Value of Skin Manifestations of Infective Endocarditis

Amandine Servy, MD; Laurence Valeyrie-Allanore, MD; François Alla, MD, PhD; Catherine Lechiche, MD; Pierre Nazeyrollas, MD, PhD; Christian Chidiac, MD, PhD; Bruno Hoen, MD, PhD; Olivier Chosidow, MD, PhD; Xavier Duval, MD, PhD; for the Association Pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse Study Group

Table 3. Characteristics of 487 Patients Having Definite Infective Endocarditis (IE) With or Without Cerebral Emboli

IE-Associated Characteristic	Cerebral Emboli, No. (%)			Symptomatic Cerebral Emboli, No. (%)		
	No (n = 385)	Yes (n = 102)	P Value ^a	No (n = 414)	Yes (n = 73)	P Value ^a
Cutaneous IE lesions						
≥1 Lesion	39 (10.1)	19 (18.6)	.02	45 (10.9)	13 (17.8)	.09
Conjunctival hemorrhage	2 (0.5)	1 (1.0)	.50	3 (0.7)	0	>.99
Purpura	27 (7.0)	12 (11.8)	.11	31 (7.5)	8 (11.0)	.30
Osler node	8 (2.1)	5 (4.9)	.16	9 (2.2)	4 (5.5)	.11
Janeway lesion	6 (1.6)	2 (2.0)	.67	6 (1.4)	2 (2.7)	.34
Microorganisms			.16			.05
Streptococcaceae	187 (48.6)	50 (49.0)	.94	204 (49.3)	33 (45.2)	.52
Staphylococcaceae	138 (35.8)	37 (36.3)	.94	143 (34.5)	32 (43.8)	.13

^a χ^2 Test or Fisher exact test.



M G, 25 ans

Pas d'ATCD

Fièvre

Toux depuis 4 jours

AEG

**Pas d'introduction
médicamenteuse récente**

Pas de voyages

Odynophagie, dysphagie

Eruption cutanée

Atteinte muqueuse

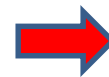
The diagnosis is in the rings

ENDGAMES

Saskia Ingen-Housz-Oro *dermatologist*^{1 2 5}, Nicolas Ortonne *professor of pathology*^{3 4}, Olivier Chosidow *professor of dermatology*^{1 2 3 5}



Fig 4 Lesions with three rings



**Erythème polymorphe
associé à *Mycoplasma
pneumoniae***

doi: 10.1136/bmj.j3817

Erythème polymorphe

- Survient dans la majorité des cas dans les suites d'une infection (HSV, *M. pneumoniae*)
- Herpès buccal: 1ère cause d'EP mineur, + rarement majeur
- Lésions cutanées en cocardes typiques prédominant aux distalités
- Lésions muqueuses souvent associées
- TTT:
 - Soins symptomatiques
 - TTT étiologique si possible
 - +/- CTC générale (LI PHRC 2019 déposée)



Clinical and histologic features of *Mycoplasma pneumoniae*-related erythema multiforme: a single-center series of 33 cases compared with 100 cases induced by other causes

Reyhan Amode, MD,² Saskia Ingen-Housz-Oro, MD,^{2,3,4} Nicolas Ortonne, MD, PhD,^{4,5} Touda Bounfour, MD,⁶
Sabine Pereyre, MD, PhD,⁶ Frédéric Schlemmer, MD, PhD,¹ Emilie Bequignon, MD,¹ Gérard Royer, MD,¹
Pierre Wolkenstein, MD, PhD,^{2,3,4,5} and Olivier Chosidow, MD, PhD^{2,3,4,5}
Créteil and Bordeaux, France

Background: *Mycoplasma pneumoniae* infection has been documented in erythema multiforme (EM) and Stevens-Johnson syndrome–toxic epidermal necrosis (SJS-TEN). Clinical aspects of *M pneumoniae*-related EM have been poorly described in the literature.

Objective: To highlight differences between *M pneumoniae* EM and non-*M pneumoniae* EM.

Methods: This single-center, retrospective cohort study included all patients admitted to our dermatology department for EM during 2000-2015. We compared epidemiologic, clinical, and histologic data and follow-up for *M pneumoniae* EM and non-*M pneumoniae* EM cases.

Results: Thirty-three patients with *M pneumoniae* EM were compared with 100 patients with non-*M pneumoniae* EM. Disease onset in winter was more frequent with *M pneumoniae* EM ($P = .003$). Acraly distributed lesions (32% vs 88%, $P < .0001$) and typical targets (45% vs 74%, $P = .01$) were less common in *M pneumoniae* EM than non-*M pneumoniae* EM. Multiple (≥ 2) mucousal membrane involvement was more frequent in *M pneumoniae* EM than non-*M pneumoniae* EM (97% vs 60%; $P < .0001$), as were mucosal and respiratory tract sequelae ($P < .05$). The mean hospital stay was longer with *M pneumoniae* EM patients: 9.5 days versus 5.1 days ($P = .0002$). A TEN-like pattern was observed in all 14 (100%) *M pneumoniae* EM skin biopsies versus 10 of 27 (48%) non-*M pneumoniae* EM biopsies ($P < .001$).

Limitations: The retrospective design.

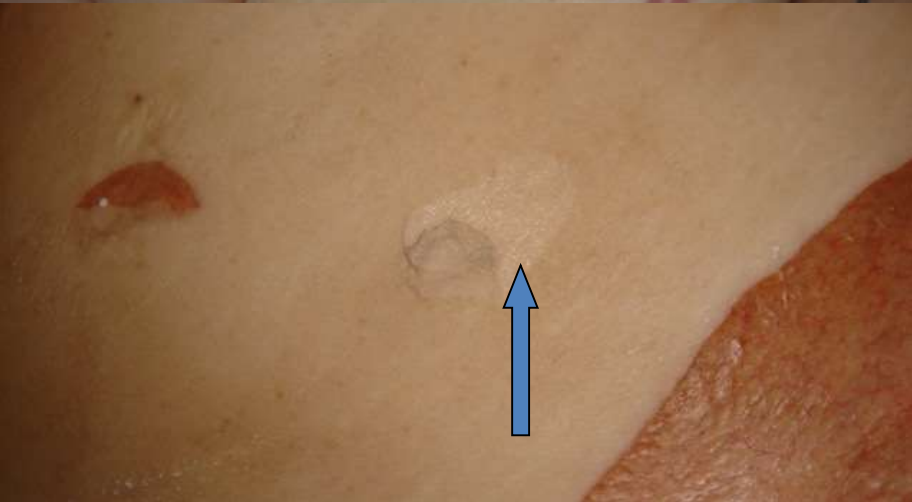
Conclusion: *M pneumoniae* EM has a distinctive presentation compared with non-*M pneumoniae* EM, with more diffuse and atypical targets, more mucositis and respiratory tract sequelae. Histologic data show a TEN-like pattern in all *M pneumoniae* EM skin samples. (J Am Acad Dermatol 2018;79:110-7.)

MP-EP



Non-MP-EP





F 66 ans

ATCD: Cirrhose éthylique

Cancer thyroïde

**Mise sous CTG pour paralysie
récurrentielle**

AEG, fébrile à 39° C

Décollement cutané localisé:

Tronc, bras, plis

Erosions superficielles +++

**Respect des muqueuses et des
zones péri-orificielles**

**→ Epidermolyse bulleuse
staphylococcique**

Epidermolyse bulleuse staphylococcique

- Rare
 - 7,6 cas par millions d'enfants aux USA
 - 0,98 cas par millions d'adultes aux USA
 - Insuffisance rénale chronique et ID
- Production d'exfoliatines à diffusion hémotogène à partir d'un foyer de colonisation ou d'une infection à SA
- Clivage desmogléine 1 par exfoliatines A et B
- Intérêt de l'histologie en urgence : clivage sous cornée +++
- ATB anti-staphylococcique et drainage foyer infectieux profond

Staiman A et al. Br J Dermatol 2018

Stanley JR et al. N Engl J Med 2006

Cribier B et al. J Am Acad Dermatol 1994



CEMIR, 2019

- Erythème scarlatiniforme renforcement dans les plis, zones péri-orificielles
- Bulles flasques, décollement sous cornée, Nikolsky superficiel
- Pas d'atteinte muqueuse



Exanthèmes toxiques

- **Choc toxique staphylococcique**

- Femme jeune
- Période menstruelle
- Tampons et coupes menstruelles
- 1,4 cas /100 000 femmes âgées de 13 à 24 ans aux Etats Unis
- **TSST-1 (CNR identification souche)**
- ATB anti-staphylococcique anti-toxinique

- **Choc toxique streptococcique**

- Infections invasives à SGA
 - DHBN-FN (80%)
 - pneumopathie
- **Exotoxines streptococciques (GAS M1-M3)**
- ATB anti-streptococcique anti-toxinique (clindamycine, linezolide)
- Ig IV + clindamycine

Syndrome de choc toxique staphylococcique

**Critères cliniques et biologiques de diagnostic
d'un syndrome de choc toxique, définition des Centers
for Disease Control and Prevention (États-Unis) [6]**

Critères cliniques

1. Hypotension artérielle ≤ 90 mmHg
2. Fièvre $\geq 38,8^{\circ}\text{C}$
3. Rash diffus maculo-érythrodermique
4. Desquamations (paumes et plantes surtout, 1 à 2 semaines après les premiers symptômes)
5. Manifestations systémiques (trois ou plus parmi celles citées ci-dessous) :
 - Digestives : vomissements, diarrhée, douleurs abdominales
 - Musculaires : myalgies, augmentation des CPK (≥ 2 fois la normale)
 - Hyperhémie des muqueuses : vaginale, oropharyngée, conjonctivale
 - Rénales : hyperurémie (≥ 2 fois la normale), hypercréatininémie (≥ 2 fois la normale), leucocyturie sans infection urinaire
 - Hématologiques : thrombopénie ($\leq 100\ 000/\text{mm}^3$)
 - Neurologiques : désorientation, altération de la conscience
 - Hépatiques : augmentation de la bilirubine totale, élévation ALAT ou ASAT (≥ 2 fois la normale)

5 critères cas certains
4 critères cas probable



Syndrome de choc toxique streptococcique

- Choc septique aigu avec défaillance multiviscérale et isolement d'un streptocoque β -hémolytique A d'un site normalement stérile
- Mortalité: 50-70%
- DHBN-FN 80% de cas
- Enfant : varicelle
- Rôle délétère des AINS ?





F 21 ans

**LAM en cours de
chimiothérapie d'induction**

**J5 lésion genou G
Contexte pancytopénie
490 PNN/mm³**

**Hémocultures positive à
*Pseudomonas aeruginosa***

➡ Ecthyma gangrenosum

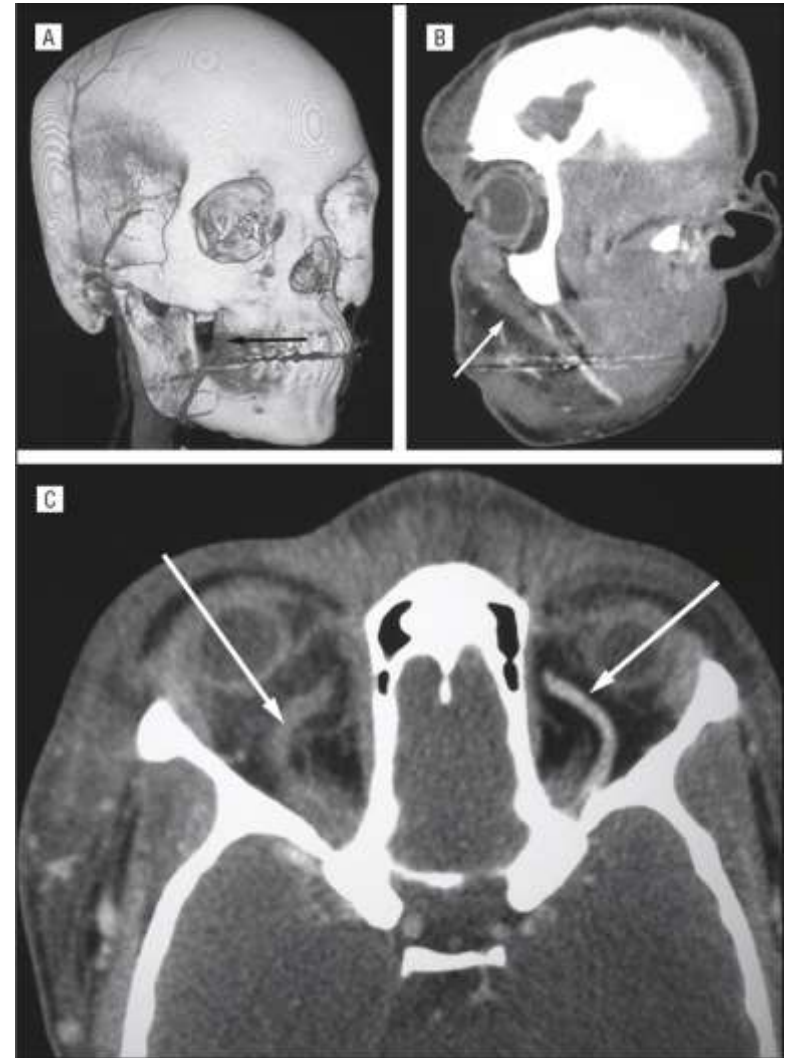
Ecthyma gangrenosum

- **Ulcération creusante du derme**
- **Terrain : immunodéprimé, neutropénie, OH**
- **Membres inférieurs ++**
- ***Pseudomonas Aeruginosa* +++**, autres BGN
- **Lésion primitive ou associée à une bactériémie (dissémination hématogène)**
- **Traitement : Antibiothérapie dirigé contre les BGN, en particulier *Pseudomonas aeruginosa***



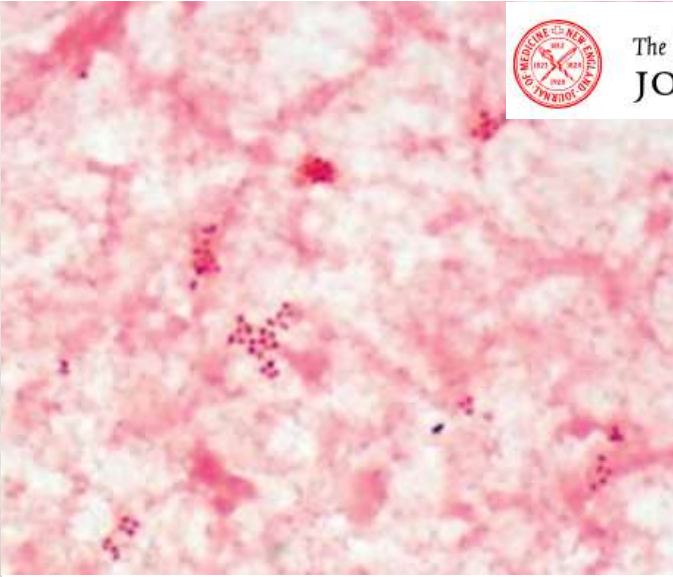


- 20 ans
- Pas d'ATCD
- Œdème de la face, fièvre à 40°C, douleurs orbitaires
- Furoncle endonasal 5 j avant
- Echec 48 h amoxicilline-acide clavulanique



Staphylococcie maligne de la face

- Post manipulation furoncle médio-facial
- Placard inflammatoire, tuméfié, unilatéral sans bourrelet+ AEG+ fièvre
- Bactériémie à *S. Aureus* constante associé à thrombose septique veine faciale
- Risque : Thrombophlébite du sinus caverneux ++
- Traitement :
 - ATB IV active sur *S.aureus*: pénicilline M ou céfazoline
 - Anticoagulation efficace



F 21 ans
Eruption cutanée + courbatures + fièvre + arthralgies
cheville
Rapport sexuel non protégé il y a 3 semaines
Hémocultures positive à diplocoques gram négatif
➡ Gonococcémie

Gonococcémie

- **Tableau septicémique sub-aigu**
- **1 à 3% des sujets infectés**
- **Triade**
 - **Ténosynovite poignets, mains, doigts**
 - **Polyarthrite migratrice, asymétrique**
 - **Papule ou papulo-pustules distales**
- **TTT: C3G 1 inj/j 7 jours**



**Célibataire, vit seul.
Pas d'enfant
Chef de quai**

**Tabagisme actif 15
cig/ jour, OH : 30
g/jour**

**Pas de voyage
exotique récent**

**Tatouages et piercings
anciens (>15 ans)
2 chats**

**Même partenaire
depuis 10 ans (rapports
sexuels non protégés,
bisexuel)**

➡ Syphilis ulcéro-nécrotique







Osman C, Clark TW. N Engl J Med 2016

Clinical and Biological Characteristics of 40 Patients With Neurosyphilis and Evaluation of *Treponema pallidum* Nested Polymerase Chain Reaction in Cerebrospinal Fluid Samples

Clélia Vanhaecke,¹ Philippe Grange,¹ Nadjat Benhaddou,² Philippe Blanche,³ Dominique Salmon,³ Perrine Parize,⁴ Olivier Lortholary,⁴ Eric Caumes,⁵ Isabelle Pelloux,⁶ Olivier Epaulard,⁷ Jérôme Guinard,⁸ Nicolas Dupin¹ and the Neurosyphilis Network^a

Background. Syphilis remains a significant public health problem. We conducted a prospective study to define more precisely the clinical and biological characteristics of patients with neurosyphilis (NS), and we assessed the diagnostic value of nested polymerase chain reaction (PCR) testing for *Treponema pallidum* in cerebrospinal fluid (CSF) samples.

Methods. From 2001 to 2013, we included 40 patients (90% men; 45% infected with human immunodeficiency virus) with NS, defined as syphilis with neurological and/or ophthalmological symptoms and CSF abnormalities.

Results. Thirty patients (75%) had early, 5 (12.5%) had late, and 5 had meningovascular NS. Twenty-four patients (80%) with early NS had ophthalmological symptoms, 14 (47%) had neurological symptoms, and 8 (26%) had both. All patients with meningovascular NS had only neurological symptoms. All patients with late NS had neurological symptoms, and 2 (40%) also had ocular symptoms. Ophthalmological symptoms were present in 65% of all patients with NS, and neurological symptoms in 60%. Seventeen patients (42.5%) had CSF white blood cell counts $>20/\mu\text{L}$ (mean, $57/\mu\text{L}$), and 27 (67.5%) had high CSF protein levels (>0.5 g/L; mean value, 1 g/L). CSF PCR results were positive in 42%, and CSF VDRL results in 30%. The nested PCR assay had an overall sensitivity of 42.5%, a specificity of 97%, a positive predictive value of 77%, and a negative predictive value of 86%.

Conclusions. Early NS is the most frequent presentation, with an overrepresentation of polymorphous ophthalmological symptoms. PCR is highly specific and of potential value when used with other biological parameters.

Latente précoce < 1 an d'évolution

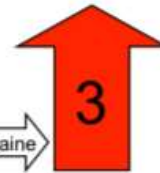
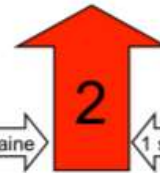
Latente tardive > 1 an d'évolution
ou que l'on ne peut pas dater

Incubation: 10-90 jours post infection (moyenne 21 jours)	séroconversion		
	Syphilis primaire (Chancres)	Syphilis secondaire (Symptômes 20% des cas)	Syphilis tertiaire (hors neurosyphilis) (Symptômes 10% des cas)

< 1 an : une injection

> 1 an : 3 injections

Recommandations SPILF 2019



TRAITEMENT : Benzathine pénicilline G
Injection IM de 2,4 Millions d'unités

SI ALLERGIE

Doxycycline 100 mg/12 h PO pendant 14 j

SI ALLERGIE

S'assurer de l'absence de neurosyphilis
Doxycycline 100 mg/12 h PO pendant 28 j

Traitement de la syphilis et prévention du rhumatisme articulaire aigu : Mise à disposition de spécialités à base de benzathine benzylpénicilline en France - Point d'information (07/2018)

- ANSM
 - Arrêt de fabrication de la Benzathine benzylpénicilline du laboratoire Sandoz 2018
 - Alternative disponible en France : Extencilline poudre et solvant pour suspension injectable (IM) 3 dosages : 0,6 MUI – 1,2 MUI et 2,4 MUI.

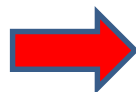
PHRC N-18-0167. N Dupin.

Essai randomisé de non infériorité de la doxycycline à la BPG dans le traitement de la syphilis précoce



Maculo-papule érythémateuses évoluant vers purpura papuleux
Lésions extrémités, paumes et plantes

Kerneis S et al. Cases J 2009



Méningococcémie chronique

Méningococcémie chronique

- Rare <0.05 cas /100 000 habitants/an
- Fièvre >1 semaine + bactériémie à méningocoque + pas de syndrome méningé
- Triade
 - Fièvre prolongée
 - Eruption
 - Oligoarthrite
- Hémocultures positives 70% des cas/ biopsie cutanée PCR *N. meningitidis*
- Recherche chez hôte déficit en complément/sous classes d'IG



Homme 65 ans

-Voyage en Afrique du Sud pour faire un safari

-À J3 exanthème sur le dos et le thorax

-À J4 arrête ses antipaludéens

**-À J8 asthénie, fébricule vespéral, myalgies, arthralgies
Retour en France**

-lésion sur le pied consulte aux urgences générales



Rickettsiose *R. conorii*

Rickettsioses

- Bactérie intracellulaires
- Tiques vectrices: *Ixodidae*
- Espèce en fonction répartition géographique

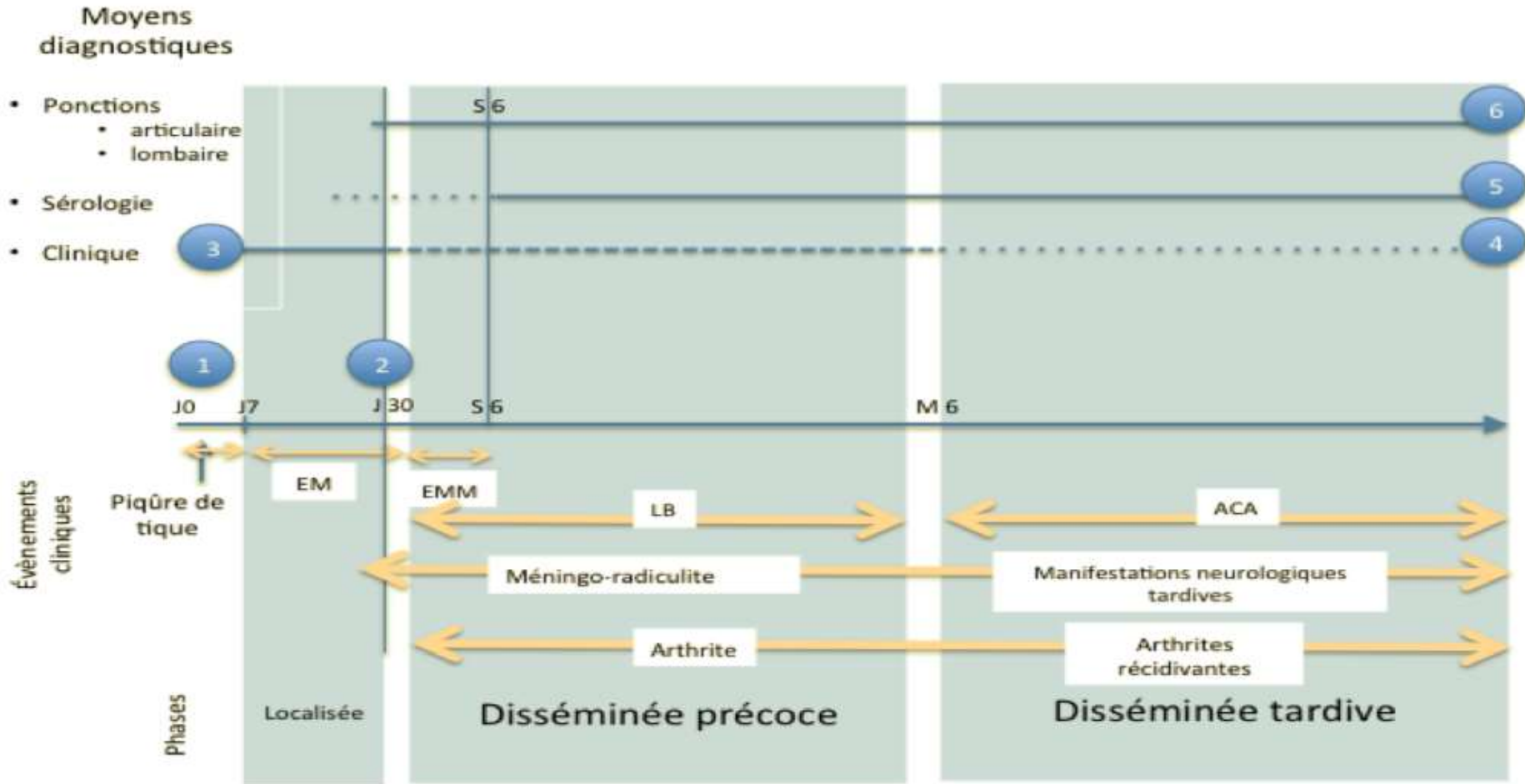
Tableau I - Principales espèces de la famille *Rickettsiaceae*

Groupe	Espèce	Maladie
Groupe tyhus	<i>Rickettsia prowazekii</i> <i>Rickettsia typhi</i>	Typhus épidémique Typhus murin
Groupe Orientia	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Typhus des broussailles
Groupe boutonneux	<i>Rickettsia conorii</i> <i>Rickettsia rickettsii</i> <i>Rickettsia africae</i> <i>Rickettsia akari</i> <i>Rickettsia felis</i>	Fièvre boutonneuse méditerranéenne Fièvre pourprée des montagnes rocheuses Fièvre à tiques africaine Fièvre vésiculeuse ou Rickettsialpox Fièvre boutonneuse à puces

Rickettsioses

- Clinique
 - J7 après piqure
 - Escarre d'inoculation : 70%
 - Fièvre : 100%
 - J3 exanthème maculo-papuleux
 - 5% : Atteintes extracutanés (méningée, HSM, rénales, pulmonaire)
- Diagnostic: sérologie (IFI, WB), culture (sang, biopsie cutanée), biologie moléculaire (sang, biopsie cutanée, tique)
- Traitement: doxycycline 200mg/jour, 3 jours après apyrexie
- Prévention: protection vectorielle

Borréliose



Borréliose: disséminée

- Tiques: *ixodes ricinus*
- *Signes*
 - Cutanés: **acrodermatite chronique atrophiante/ ECM multiples/ lymphocytome borrélien**
 - Articulaires: *mono/oligoarthrite grosses articulations*
 - Cardiaques: *myocardite péricardite*
 - Neurologiques: *MR, polyneuropathie, encéphalite*
- *Confirmation*
 - test ELISA sérologie Lyme
 - un test de confirmation par *Western Blot* dont la spécificité est >95 %



Borréliose: Traitement

- **Erythema migrans**
 - 1ère ligne doxycycline 100 mgx2/j 14j (continuum avec formes disséminées notamment neurologiques)
 - 2ème ligne amoxicilline 3g/j 14j
- **Acrodermatite chronique atrophiante**
 - doxycycline 200 mg/j x 28 j
- **Formes neurologiques**
 - doxycycline 400mg/j