

JUSTIFICATIF de l'ETUDE :

L'Ecthyma Gangrenosum (EG) est une lésion cutanée spécifique décrite depuis la fin du XIX^{ème} siècle. Il débute généralement par une macule ou une papule/vésicule érythémateuse évoluant rapidement (24-48h) vers une zone de nécrose cutanée entourée d'un bourrelet inflammatoire érythémateux non douloureux. Il peut être unique ou multiples. Il siège généralement dans les parties ano-génitales, le creux axillaire ou les extrémités mais peut siéger n'importe où, y compris sur le visage. Dans certains cas, il peut s'accompagner d'un sepsis. L'histologie, aspécifique, retrouve une vascularite nécrosante atteignant la média et l'intima des vaisseaux.

Il a été décrit initialement comme pathognomonique d'une infection à *Pseudomonas aeruginosa* survenant chez des patients présentant un déficit immunitaire. Cependant, dans les années 1970, deux nouvelles idées sont apparues. Plusieurs cas d' « EG-like » survenant avec d'autres micro-organismes, notamment *Aeromonas hydrophilia*, *Stenotrophomonas maltophilia* et *Escherichia coli*, ainsi que plusieurs espèces fongiques ont été rapportés [3] [4]. De plus, celui-ci a été décrit chez des patients non-immunodéprimés, comme en témoigne la revue de la littérature de Zomorodi [6].

Malgré l'idée actuelle d'une définition « plus large » de l'EG, le pathogène le plus fréquemment retrouvé reste malgré tout le *P. Aeruginosa*, (environ 70% des cas selon la revue de M. Vaiman de 2015) et la présence ou la découverte d'un déficit immunitaire à l'occasion d'un cas d'EG reste la règle [6].

L'importance pour le pédiatre et le dermatologue de reconnaître un EG est donc double. D'une part, sachant que le *P. aeruginosa* reste la principale étiologie et que le taux de mortalité des bactériémies à *P. aeruginosa* est important (20% retrouvé dans l'étude de Grisar-Soen, variant dans différentes études de 38% à 50%) [10], l'identification clinique de cette entité permet de débiter une antibiothérapie adaptée avant de récupérer les prélèvements bactériologiques. En effet, l'antibiothérapie initialement inappropriée étant retrouvée comme l'un des facteurs pronostics majeurs de décès [8] [9]. D'autre part, la notion d'un possible déficit immunitaire sous-jacent implique la nécessité de réaliser un bilan immunitaire large et répété, même à distance de l'épisode aigu [6].

L'objectif principal de cette étude est donc de constituer la première série d'EG à *P. aeruginosa* chez l'enfant et d'en décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives afin de faire connaître cette entité clinique aux pédiatres et infectiologues pédiatres.

Les objectifs secondaires sont

- d'analyser le statut immunitaire et l'évolution des enfants atteints d'EG afin de proposer un arbre décisionnel pour le bilan et le suivi des enfants ayant présenté un EG
- d'analyser le type de prélèvements bactériologique ayant permis de confirmer le diagnostic, le recours ou non à un avis dermatologique et de corrélérer ces données avec le délai diagnostic et la mise en place d'une antibiothérapie adaptée

[1] Gargouri L, Maaloul I, Kamoun T, Maalej B, Safi F, Majdoub I, Hachicha M, Mahfoudh A.

Ecthyma gangrenosum: A manifestation of community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* septicemia in three infants.

Arch Pediatr. 2015 Jun;22(6):616-20. doi: 10.1016/j.arcped.2015.03.006. Epub 2015 Apr 21

[2] Cohen N, Capua T, Bilavsky E, Dias-Polak H, Levin D, Grisar-Soen G.

Ecthyma gangrenosum skin lesions in previously healthy children.

Acta Paediatr. 2015 Mar;104(3):e134-8. doi: 10.1111/apa.12889. Epub 2015 Jan 30.

- [3] Reich HL, Williams Fadeyi D, Naik NS, Honig PJ, Yan AC. Nonpseudomonal ecthyma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol*. 2004 May;50(5 Suppl):S114-7. Review
- [4] Vaiman M, Lasarovitch T, Heller L, Lotan G. **Ecthyma gangrenosum** versus **ecthyma**-like lesions: should we separate these conditions? *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2015;24(4):69-7
- [5] Soria A, Francès C, Guihot A, Varnous S, Bricaire F, Caumes E. [Etiology of ecthyma gangrenosum: four cases]. *Ann Dermatol Venereol*. 2010 Jun-Jul;137(6-7):472-6. doi: 10.1016/j.annder.2010.04.013. Epub 2010 Jun 11. French.
- [6] Zomorodi A, Wald ER. **Ecthyma gangrenosum**: considerations in a previously healthy **child**. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Dec;21(12):1161-4. Review
- [7] Morand A, Morand JJ. [Pseudomonas aeruginosa in dermatology]. *Ann Dermatol Venereol*. 2017 Nov;144(11):666-675. doi: 10.1016/j.annder.2017.06.015. Epub 2017 Aug 2. French.
- [8] Huang YC, Lin TY, Wang CH. Community-acquired Pseudomonas aeruginosa sepsis in previously healthy infants and children: analysis of forty-three episodes. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Nov;21(11):1049-52
- [9] Zhang Q, Smith JC, Zhu Q, Guo Z, MacDonald NE . A five-year review of Pseudomonas aeruginosa bacteremia in children hospitalized at a single center in southern China. *Int J Infect Dis*. 2012 Aug;16(8):e628-32. doi: 10.1016/j.ijid.2012.03.014. Epub 2012 Jun 17
- [10] Grisaru-Soen G, Lerner-Geva L, Keller N, Berger H, Passwell JH, Barzilai A. Pseudomonas aeruginosa bacteremia in children: analysis of trends in prevalence, antibiotic resistance and prognostic factors. *Pediatr Infect Dis J*. 2000 Oct;19(10):959-63

SYNOPSIS

Titre de l'étude	Echtyma Gangrenosum à Pseudomonas Aeruginosa de l'enfant
Mots clés	Echtyma Gangrenosum, Pseudomonas Aeruginosa, enfant
Responsable de la recherche	CHU Robert Debré, Paris
Investigateur coordonnateur	Dr Bourrat Emmanuelle, coordinatrice principal, CHU Robert Debré
Co-investigateur coordonnateur	
Nombre de centres prévus	Etude nationale multicentrique
Type d'étude	Recherche non interventionnelle sur données rétrospectives, multicentrique
Planning de l'étude	<ul style="list-style-type: none">❖ Durée 6 mois❖ Questionnaire et recueil de données entre décembre 2017 et mai 2018
Design de l'étude	<ul style="list-style-type: none">❖ Multicentrique❖ Rétrospective❖ Questionnaire de recueil de données
Objectifs de l'étude	Objectif principal : <ul style="list-style-type: none">- Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives des Echtyma Gangrenosum à Pseudomonas Aeruginosa de l'enfant Objectifs secondaires : <ul style="list-style-type: none">- Décrire le statut immunologique de l'enfant présentant un EG- Décrire le type de prélèvement microbiologique ayant permis de confirmer le diagnostic d'EG- Décrire le délai de mise en place de l'antibiothérapie adéquat
Nombre de cas prévisionnel	10 à 15 patients
Critères principaux de sélection, d'inclusion, de non-inclusion et d'exclusion	<u>Critères d'inclusions :</u> Enfant de 0 à 18 ans au diagnostic Echtyma Gangrenosum défini par : <ul style="list-style-type: none">- clinique compatible- bactériologie : <i>P. aeruginosa</i> isolé dans au moins un des prélèvements suivants : biopsie cutanée, hémoculture, prélèvement cutané <u>Critères de non inclusion :</u> Présence d'une plaie/peau lésée précédant l'apparition de l'EG Prélèvement bactériologique poly-microbien
Analyse statistique	A préciser
IRB	CNIL et comité éthique Robert Debré en cours