

**RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE**

# Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

Février 2019

## **ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE**

*Ce document n'est pas le texte des recommandations.*

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences des patients.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée en annexes 1 et 2. Elle est précisément décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : [Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique](#)

**Tableau 1.** Grade des recommandations

<b>A</b>	<b>Preuve scientifique établie</b> Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées
<b>B</b>	<b>Présomption scientifique</b> Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
<b>C</b>	<b>Faible niveau de preuve</b> Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
<b>AE</b>	<b>Accord d'experts</b> En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Les recommandations et leur synthèse sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de Santé**

Service Communication – Information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

# Table des matières

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>7</b>
<b>2. Microbiologie .....</b>	<b>9</b>
2.1 Streptocoque sp .....	9
2.1.1 Microbiologie et épidémiologie .....	9
2.1.2 Pathogénicité .....	9
2.1.3 Mécanismes de résistance .....	10
2.2 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	11
2.2.1 Mécanismes de résistance : .....	11
2.2.2 Données épidémiologiques sur la résistance aux antibiotiques .....	12
<b>3. Prise en charge de l'érysipèle et des dermohypodermites bactériennes non nécrosantes (DHBNN) .....</b>	<b>16</b>
3.1 Définitions .....	16
3.2 Diagnostic .....	17
3.2.1 Quelles sont les données épidémiologiques des DHBNN ? .....	17
3.2.2 Quels sont les germes responsables : données microbiologiques (cf. chapitre à part Microbiologie) ? .....	19
3.2.3 Données cliniques .....	22
3.2.4 Complications .....	26
3.2.5 Examens paracliniques .....	30
3.2.6 DHBNN chez le sujet obèse .....	32
3.2.7 Cas particulier des DHB de l'enfant .....	34
3.3 Traitement .....	41
3.3.1 Critères d'hospitalisation .....	41
3.3.2 Traitement antibiotique curatif .....	42
3.3.3 Quels sont les moyens de prendre en charge les facteurs de risque ? .....	50
3.3.4 Traitement préventif .....	51
<b>4. Fasciites nécrosantes (FN) et dermohypodermites nécrosantes (DHBN) .....</b>	<b>55</b>
4.1 Quelle définition retenir ? .....	55
4.2 Quelle est l'épidémiologie des DHBN et des FN ? .....	55
4.2.1 Données épidémiologiques et microbiologiques .....	55
4.2.2 Morbidité .....	56
4.2.3 Mortalité .....	56
4.3 Comment établir un diagnostic clinique de DHBN et de FN ? .....	57
4.3.1 Au stade précoce .....	57
4.3.2 Aux stades 2 et 3 de la FN .....	57
4.4 Y a-t-il des examens paracliniques à réaliser ? .....	58
4.5 DHBN et FN chez l'enfant .....	60
4.5.1 Microbiologie .....	60
4.5.2 Clinique .....	60
4.5.3 Paraclinique .....	61
4.5.4 Traitement .....	61
<b>5. Infection bactérienne des plaies chroniques (ulcère de jambe, escarre) .....</b>	<b>63</b>
5.1 Définitions .....	63
5.2 Épidémiologie .....	64
5.3 Microbiologie .....	64
5.4 Quels sont les signes cliniques d'une infection de plaie ? .....	68
5.4.1 Quels sont les signes cliniques utiles au diagnostic d'infection d'une plaie ? .....	68
5.4.2 Quels sont les signes cliniques devant faire suspecter une atteinte osseuse dans une plaie chronique ? .....	69

5.5	Quels sont les examens complémentaires nécessaires au diagnostic d'infection de plaie ? .....	70
5.5.1	Faut-il réaliser un prélèvement de plaie suspectée infectée ? .....	70
5.5.2	Quels sont les examens complémentaires à réaliser devant une plaie avec suspicion d'atteinte osseuse ? .....	75
5.6	Quel est le traitement d'une plaie chronique infectée ? .....	78
5.6.1	Place des antiseptiques ? .....	78
5.6.2	Place du débridement des tissus infectés, nécrotiques ? .....	79
5.6.3	Place des antibiotiques par voie locale ? .....	79
5.6.4	Place des antibiotiques par voie générale ? .....	79
5.6.5	Quelles autres mesures pour la prise en charge d'une plaie infectée ? .....	79
<b>6.</b>	<b>Furoncles .....</b>	<b>80</b>
6.1	Définitions et formes cliniques .....	80
6.1.1	Qu'est-ce qu'un furoncle ? .....	80
6.1.2	Quelles sont les différentes formes cliniques ? .....	80
6.1.3	Quels sont les diagnostics différentiels ? .....	81
6.1.4	Quelles sont les complications ? .....	82
6.2	Données épidémiologiques .....	82
6.2.1	Quelle est l'incidence des furoncles en France ? .....	82
6.2.2	Quels sont les facteurs de risque des furoncles ? .....	83
6.3	Données microbiologiques .....	83
6.3.1	Quelles sont les bactéries responsables des furoncles ? .....	83
6.3.2	Quel bilan microbiologique faut-il réaliser dans la prise en charge des furoncles ? .....	84
6.4	Prise en charge .....	85
6.4.1	Quelle est la prise en charge thérapeutique d'un furoncle ? .....	85
6.4.2	Quelles sont les mesures associées ? .....	86
6.5	Particularités chez l'enfant .....	87
6.6	Particularités chez le voyageur .....	87
<b>7.</b>	<b>Anthrax .....</b>	<b>88</b>
7.1	Qu'est-ce qu'un anthrax ? .....	88
7.2	Données épidémiologiques .....	88
7.3	Prise en charge .....	88
<b>8.</b>	<b>Furonculose .....</b>	<b>89</b>
8.1	Définitions et formes cliniques .....	89
8.1.1	Qu'est-ce que la furonculose ? .....	89
8.1.2	Quels sont les diagnostics différentiels ? .....	89
8.1.3	Quelles sont les complications ? .....	89
8.2	Facteurs favorisants .....	89
8.3	Prise en charge .....	91
8.3.1	Faut-il réaliser un prélèvement bactériologique ? Quelles zones prélever ? .....	91
8.3.1	Quelle est la prise en charge thérapeutique ? .....	91
8.3.2	Quelles sont les mesures préventives ? .....	92
<b>9.</b>	<b>Abcès cutanés primaires .....</b>	<b>94</b>
9.1	Qu'est-ce qu'un abcès ? .....	94
9.2	Données épidémiologiques .....	94
9.2.1	Quelle est l'incidence des abcès en France ? .....	94
9.2.2	Quels sont les facteurs de risque ? .....	94
9.3	Données microbiologiques .....	94
9.3.1	Quelles sont les bactéries responsables des abcès ? .....	94
9.3.2	Quel bilan microbiologique faut-il réaliser ? .....	95
9.4	Prise en charge .....	95
9.4.1	Quelle est la prise en charge thérapeutique ? .....	95
9.4.2	Quand faut-il intervenir ? Avec quelle technique chirurgicale ? .....	95

9.4.3	Quelle est la place de l'antibiothérapie en post-intervention ? .....	95
9.4.4	Quelle est la place de l'échographie ? autres examens paracliniques ? .....	99
<b>10.</b>	<b>Impétigo, ecthyma et impétiginisation .....</b>	<b>100</b>
10.1	Définitions .....	100
10.1.1	Impétigo .....	100
10.1.2	Impétiginisation .....	100
10.1.3	Ecthyma .....	100
10.2	Données épidémiologiques .....	100
10.2.1	Quelles sont l'incidence et la prévalence de l'impétigo ? .....	100
10.2.2	Quels sont les facteurs de risque ? .....	102
10.3	Données microbiologiques : faut-il effectuer des prélèvements bactériologiques lors d'un impétigo ? .....	102
10.3.1	Quelles sont les bactéries responsables d'impétigo ? .....	102
10.4	Complications : faut-il dépister la GNA post-streptococcique ? .....	106
10.1	Quelle est la prise en charge thérapeutique ? .....	107
10.1.1	Recommandations SFP, 2017 (134) .....	107
10.1.2	Antiseptiques .....	108
10.1.3	Antibiotiques locaux .....	108
10.1.4	Antibiotiques oraux .....	108
<b>11.</b>	<b>Validation .....</b>	<b>111</b>
11.1	Avis de la commission .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
11.2	Adoption par le Collège de la HAS .....	111
	<b>Participants .....</b>	<b>134</b>
	<b>Remerciements .....</b>	<b>136</b>
	<b>Fiche descriptive .....</b>	<b>137</b>

## Abréviations et acronymes

<b>ATB</b> .....	Antibiotique
<b>CNR</b> .....	Centre national de référence
<b>DHBN</b> .....	Dermohypodermite bactérienne nécrosante
<b>DHBNN</b> .....	Dermohypodermite bactérienne non nécrosante
<b>EHPAD</b> .....	Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
<b>FN</b> .....	Fasciite nécrosante
<b>GNA</b> .....	Glomérulonéphrite aiguë
<b>IBPTM</b> .....	Infections bactériennes de la peau et des tissus mous
<b>IDSA</b> .....	<i>Infectious Diseases Society of America</i>
<b>IMC</b> .....	Indice de masse corporelle
<b>InVS</b> .....	Institut national de veille sanitaire
<b>IV</b> .....	Intraveineux / intraveineuse
<b>PEC</b> .....	Prise en charge
<b>R</b> .....	Résistant
<b>S</b> .....	Sensible
<b>SA</b> .....	<i>Staphylococcus aureus</i> (staphylocoque doré)
<b>SA LPV+</b> .....	<i>Staphylococcus aureus</i> produisant la leucocidine (toxine) de Panton-Valentine
<b>SAMS</b> .....	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline
<b>SARM</b> .....	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
<b>SGA</b> .....	Streptocoque $\beta$ -hémolytique du groupe A ( <i>Streptococcus pyogenes</i> )
<b>SSTI</b> .....	<i>Skin and soft tissue infections</i>

# 1. INTRODUCTION

## Thème et contexte d'élaboration de la recommandation de bonne pratique

La Haute Autorité de Santé (HAS), la Société française de dermatologie (SFD) et la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) ont souhaité actualiser conjointement certaines recommandations issues de la conférence de consensus de 2000 « Prise en charge de l'érysipèle et de la fasciite nécrosante » (Ann Dermatol\_Vénéreol 2000 ; Med Mal Infect 2000) et d'étendre le champ de cette recommandation de bonne pratique au traitement de certaines infections cutanées courantes (en dehors des infections sexuellement transmissibles) et à la prise en charge des plaies chroniques infectées (en dehors du pied diabétique).

Cette mise à jour des recommandations issues de la conférence de consensus de 2000 s'avère nécessaire à la suite de certaines évolutions significatives de la prise en charge des dermohypodermes bactériennes non nécrosantes (érysipèle) en pratique quotidienne (hospitalisation moins fréquente, abandon de la pénicilline G I.V.) et de la publication d'études permettant notamment d'envisager une diminution de la durée de l'antibiothérapie ou une antibiothérapie prophylactique orale au cours de l'érysipèle récidivant.

## Patients concernés

La population concernée par ces recommandations est hétérogène en termes d'âge, avec une prédominance de sujets âgés de plus de 50 ans pour les dermohypodermes bactériennes non nécrosantes (anciennement : érysipèle) et les plaies chroniques, et une prédominance d'enfants et d'adultes jeunes pour l'impétigo. Elle concerne essentiellement des patients ambulatoires et ceux vivant dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD).

## Professionnels concernés

Cette recommandation est principalement destinée aux médecins généralistes et autres professionnels de santé de premiers recours.

Cependant, elle concerne aussi tous les autres professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes :

- chirurgiens (chirurgie orthopédique et traumatologie, chirurgie vasculaire) ;
- dermatologues, gériatres, infectiologues, internistes, microbiologistes, pédiatres, radiologues, urgentistes ;
- infirmiers prenant en charge les plaies chroniques.

## Questions traitées

- Prise en charge de l'érysipèle et des dermohypodermes bactériennes non nécrosantes : diagnostic clinique, place des examens complémentaires, diagnostic différentiel, critères d'hospitalisation, traitement curatif et prophylaxie.
- Reconnaître les signes de la fasciite nécrosante et des dermohypodermes bactériennes nécrosantes dont la prise en charge médico-chirurgicale est urgente et doit être faite par des équipes spécialisées : diagnostic clinique, place des examens complémentaires (biologie, imagerie).
- Infection des plaies (ulcère de jambe, escarre) : définition, présentation clinique, place des examens complémentaires (microbiologie, radiologie), traitement médical et indications chirurgicales.
- **Prise en charge des furoncles, de l'anthrax et de la furonculose** : définitions et formes cliniques, bilan microbiologique, diagnostic différentiel, traitement curatif et prophylaxie.
- **Prise en charge des abcès cutanés** : diagnostic, place des examens complémentaires, traitement médical et chirurgical.

- **Prise en charge de l'impétigo et de l'ecthyma** : diagnostic clinique, place de la microbiologie, traitement local et général.
- **Surinfection des dermatoses prurigineuses (impétiginisation)** : définition, présentation clinique, place de la microbiologie, traitement.

## 2. Microbiologie

Ce chapitre introductif présente les caractéristiques épidémiologiques et microbiologiques des deux principaux germes responsables d'infections cutanées bactériennes et des tissus mous :

- *streptococcus pyogenes* ;
- *staphylococcus aureus*.

### 2.1 Streptocoque sp

#### 2.1.1 Microbiologie et épidémiologie

Les streptocoques sont des cocci à Gram positif. Il existe différentes classifications, mais ils sont schématiquement répartis en :

- streptocoques pyogènes : comprenant les streptocoques  $\beta$ -hémolytiques de groupe A, C, G responsables d'angines, d'infections de la peau et des tissus mous, et streptocoques  $\beta$ -hémolytiques de groupe B ;
- streptocoques oraux ou non groupables comprenant les streptocoques *viridans* et non hémolytiques ;
- streptocoques D ;
- autres.

Les bactéries les plus fréquemment responsables d'érysipèle ou de dermohypodermite bactérienne sont les **streptocoques  $\beta$ -hémolytiques** (principalement de groupe A) (1).

Une étude menée aux États-Unis entre décembre 2005 et 2012, sur l'épidémiologie des infections invasives à streptocoque A, le retrouvait à 40,7 % responsable d'IcBTM (2). (Étude sur la mortalité dans les infections invasives à SGA). Cependant, il est difficile d'extrapoler les résultats des études nord-américaines, en raison de définitions et d'une épidémiologie bactérienne différentes. En effet, l'érysipèle est englobé dans le terme de SSTI (*Skin and Soft Tissue Infection*, incluant les abcès, FN, cellulites et érysipèles).

#### 2.1.2 Pathogénicité

Les streptocoques pyogènes (SGA) sont responsables majoritairement d'infections bénignes : infections des voies aériennes supérieures (angines, pharyngite) ou cutanées (impétigo, scarlatine, érysipèle). Ils peuvent également être responsables d'infections invasives sévères : dermohypodermite bactérienne nécrosante (DHBN), fasciite nécrosante (FN), septicémie, infections pleuropulmonaires, endométrite du *post-partum*, syndrome de choc toxique, pathologies grevées d'une mortalité élevée 15 à 25 % selon Carapetis (3).

La pathogénicité des streptocoques est en lien avec des facteurs d'adhésion, la production d'exoenzymes, des facteurs d'inactivation de peptides antimicrobiens et la sécrétion de toxines superantigéniques (responsable de choc toxique) (4).

Nous avons, par le Centre National de Référence (CNR) des *Streptocoques*, une surveillance des infections invasives à streptocoque, avec, en France, une augmentation de l'incidence des infections invasives (incidence de 2,5/100 000 hab. en 2009 vs 1,5 en 2000) (5).

L'impétigo (cf. staphylocoques) est en majorité staphylococcique dans les pays industrialisés, cependant, le SGA reste le premier germe responsable d'impétigo dans les pays à faibles ressources, notamment en association avec la gale, comme montré dans des communautés aborigènes du nord de l'Australie par Bowen *et al.* (6) (dans une étude réalisée entre 2009 et 2012 pour laquelle des prélèvements de lésions d'impétigo étaient réalisés chez 508 enfants aborigènes : SA et SGA étaient retrouvés dans 503/872 prélèvements (58 %), SGA seul dans 207/872 prélèvements et SA seul dans 81/872 prélèvements (9 %)).

En 2007, l'incidence estimée des infections invasives à SGA était (sur 664 infections) de 3,1 pour 100 000 hab., avec une prédominance chez l'enfant de moins de 5 ans (5,7/100 000) et le sujet de plus de 70 ans (8,4/100 000). Trente pour cent étaient des infections nécrosantes de la peau et des tissus mous. La mortalité globale était de 14 % (7).

**Tableau 1. Épidémiologie des streptocoques**

Auteur, année	Population période	Incidence	IcBPTM / FN	Mortalité	Résistance	souche
Lepoutre <i>et al.</i> , 2011 (7)	2006-2007 664 IGSA	3,2/100 000/ an	30 % 16 %	14 %	Érythro : 8 % Clindamycine 6 %	emm1 33 % emm89 16 %
Plainvert <i>et al.</i> , 2014 (8)	2007-2011 2603 IGSA		1 033 (39,7%) 419 (40,6 %)	-	Érythro : 5,6 %	emm1 26,7 % emm89 12,8 %
Le Hello <i>et al.</i> , 2010 (9)	2006 90 IGSA	38/100 000/a n 73 % mélanésien	59	-	-	emm15

### 2.1.3 Mécanismes de résistance

#### ► **β-lactamines**

Jusqu'à présent, il n'y a pas de résistance rapportée des streptocoques A aux β-lactamines.

Les streptocoques intermédiaires (I) ou résistants (R) le sont par des mécanismes de diminution d'affinité des cibles (PLP), par mutation.

Il n'y a pas de β-lactamase décrite à ce jour chez les streptocoques.

#### ► **Macrolide, lincosamides, streptogramines (MLS)**

Les MLS ont pour activité l'inhibition de la synthèse protéique, en se fixant au niveau de la sous-unité 50s du ribosome, sur l'ARN 23S. La résistance des streptocoques β-hémolytiques est très variable dans le temps et dans l'espace. Cette résistance est liée à la consommation des macrolides et la dissémination de clones résistants.

Entre 1990 et 2003, le pourcentage de souche de SGA résistantes aux macrolides a augmenté de 6 à 24 %. Entre 2005 et 2006, il était de 12,03 % (10). En 2007, sur les infections invasives à SGA, le taux de résistance chez l'adulte était de 8 % pour érythromycine et 6 % pour la clindamycine. Chez l'enfant, il était de 4 % à l'érythromycine et 1 % à la clindamycine (7).

#### **Mécanismes de résistance :**

- Le mécanisme principal est celui d'une diminution d'affinité (par modification) de la cible par acquisition de gènes : ARN 23s méthylases (gènes *erm*) : entraînant une résistance croisée entre macrolides, lincosamides et streptogramines, phénotype MLS<sub>B</sub> d'expression inductible ou constitutive.
- MLS<sub>B</sub> constitutif (*ermB*) : résistances de tous les composés sauf streptogramines A, pyostacine dans ce cas déconseillé.
- MLS<sub>B</sub> inductible (*ermA*) : Résistance de tous les macrolides y compris C16 (josacine, spiramycine).
- Par efflux acquis spécifique : mutation au niveau du gène *mef(A)* : phénotype M chez le streptocoque, ne touche que les macrolides à 14 et 15 carbones.

- Rarement, diminution de l'affinité de la cible par mutation de l'ARN23s (résistance de haut niveau MLSB) ou de la protéine ribosomales L4 (MS<sub>B</sub> bas niveau).

### ► Streptogramines

streptogramines = synergistines Apparentés aux macrolides: Spectre proche, Mode d'action proche. Famille formée de 2 ATB: Pristinamycine, Virginiamycine:

Il s'agit de l'association de deux molécules : streptogramine A(S<sub>A</sub>) et streptogramine B (S<sub>B</sub>), agissant en synergie. L'activité bactéricide est due à l'association S<sub>A</sub> et S<sub>B</sub>. La résistance à l'un des deux composants diminue l'activité de l'association et abolit la bactéricidie.

La résistance est acquise:

- par perte de la bactéricidie si MLSb constitutif ;
- par efflux (MS chez le staphylocoque).

### ► Lincosamides : clindamycine

Ils inhibent la synthèse des protéines bactériennes, par fixation au niveau de la sous-unité 50 s des ribosomes, entraînant une inhibition de la synthèse protéique

Ils diminuent la production des facteurs de virulence, inhibent la production d'exotoxine SPE-A et SPE-B, avec un effet post-antibiotique (11, 12), à dose élevée.

Il existe un effet post-antibiotique de la clindamycine sur les *streptococcus* pyogènes, *streptococcus pneumoniae* et *staphylococcus aureus*.

Résistance par modification de la cible (méthylase), cf. macrolides.

## 2.2 Staphylococcus aureus

Dans le genre des *staphylococcus*, il existe schématiquement deux groupes :

- *staphylococcus aureus* (SA) ou staphylocoque doré ;
- staphylocoques à coagulase négative (SCN).

*Staphylococcus aureus* (SA) est la bactérie la plus fréquemment identifiée dans les infections bactériennes de la peau et des tissus mous (IBPTM) et suppuratives. Une enquête épidémiologique nationale sur la prise en charge des infections cutanées bactériennes par le dermatologue en France, réalisée à deux reprises en 2000 et 2005 avec pour objectif d'évaluer l'antibiorésistance dans les infections cutanées superficielles, retrouvait le SA comme pathogène le plus souvent en cause dans 56,8 % des cas. Cent cinquante-et-un dermatologues ont inclus 390 patients, 49 % des prélèvements revenaient positifs, parmi eux 56,8 % étaient positifs à SA. 61,3% des infections étaient des infections primaires (folliculite et impétigo 20 % chacun, furoncle 14 %, panaris, ecthyma et intertrigo environ 1 à 3 %) (13).

### 2.2.1 Mécanismes de résistance :

*c'est pas non plus délirant comme prévalence !*

#### ► β-lactamines

Les β-lactamines anti-staphylococciques sont :

- oxacilline, cloxacilline (pénicilline M) ;
- céfazoline (céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération) ;
- céphalosporines anti-staphylococciques (ceftaroline, ceftobiprole).

Résistance principalement par :

- inactivation enzymatique de l'antibiotique (pénicillinase), responsable d'une résistance à toutes les pénicillines G et A (amino-, carboxy- et uréidopénicilline). Affecte peu ou pas les autres β-lactamines. P<sup>ase</sup> sensibles aux inhibiteurs de β-lactamase (IBL : acide clavulanique). Les souches pénicillinase + (R à la pénicilline G) et méticilline sensibles, sont S aux IBL *in vitro* ;

- diminution d'affinité des cibles : méticillino-résistance (cefoxitine R/oxacilline R). Acquisition d'une PLP exogène (PLP2a), de faible affinité pour les  $\beta$ -L, PLP codée par un gène chromosomique acquis (*mec A*), présent au sein d'un élément génétique mobile, la cassette SCC*mec*. Phénotype R à l'oxacilline.

#### ► **Macrolides, lincosamides, streptogramines (MLS)**

Comme pour les SGA, il s'agit principalement de résistance par diminution d'affinité de la cible, par synthèse d'ARN ribosomal 23s (gène *erm*). D'expression inductible ou constitutive.

Le 2<sup>e</sup> mécanisme est un efflux spécifique : phénotype LS<sub>A</sub>, ou M<sub>14/15</sub>S<sub>B</sub>.

Puis plus rarement, il s'agit de :

- diminution d'affinité de la cible par altération de l'ARNr23S (gène *cfi*) ou protéines ribosomales L4-L22 ;
- inactivation enzymatique de l'antibiotique.

#### **Acide fusidique :**

- est un antibiotique à fort taux de mutation ;
- résistance acquise par diminution d'affinité de la cible ou par protection de la cible (SU 70S du ribosome)

#### **Mupirocine :**

- résistance rare en France;
- par modification de la cible (ARN transférase spécifique).

### **2.2.2 Données épidémiologiques sur la résistance aux antibiotiques**

#### ► **Staphylocoques dorés résistants à la méticilline (SARM) :**

Il existe peu de données françaises spécifiques de l'antibiorésistance des SA dans l'impétigo.

Depuis une vingtaine d'années, des clones de SA avec des caractéristiques nouvelles ont émergé en dehors des structures des soins, dans le milieu communautaire. Ils sont à la fois résistants aux antibiotiques (toutes  $\beta$ -lactamines sauf la ceftaroline, et d'autres antibiotiques selon les clones) et virulents (la majorité d'entre eux produisent la toxine de Panton-Valentine).

Ces SARM communautaires (CA-SARM) sont principalement isolés à partir d'infections cutanées suppuratives : abcès, furoncles, « *cellulitis* » aux États-Unis. Plusieurs clones circulent dans le monde ; aux États-Unis, le clone majoritaire et très contagieux est USA300 ; en Europe et en France, il s'agit du clone ST-80, LVP+ et ST5 LVP- (clone « geraldine »). Ces infections, en France et en Europe, sont minoritaires (5 à 10 % des infections cutanées suppuratives), contre 70 % aux États-Unis. Le Haut conseil de la santé publique a émis des recommandations en octobre 2009 à la suite de la survenue de quelques épidémies en France avec le clone USA300 (14).

Plusieurs études permettent d'estimer la **prévalence du SARM en France**, et plus particulièrement dans les infections cutanées. Lorette *et al.* ont étudié l'évolution du profil de résistance des bactéries en cause dans les infections cutanées superficielles et retrouvaient une prévalence du SARM stable entre 2000 et 2005 autour de 4 % (13).

L'étude EPISA, menée en 2003 et 2004 en France, au Royaume-Uni et en Irlande, relevait la présentation clinique et les données microbiologiques des infections bactériennes cutanées supposément à SA vues en ambulatoire par des médecins généralistes. Les résultats ont été publiés par Denton *et al.* (15) pour les trois pays et par Bernard *et al.* pour la partie française (16). Le taux de SARM retrouvé en France était de 6 %. Toutefois, ces études étaient réalisées en pratique de ville avec comme limite une sous-estimation du rôle du CA-SARM. Les enquêtes prospectives menées en 2004 et 2008 par l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux

antibiotiques (Onerba), issues d'un vaste réseau de laboratoires, montraient une faible circulation des CA-SARM, avec une prévalence du clone ST-80 de 1,5 %. Ces SARM LVP+ étaient le plus souvent acquis dans la communauté (80 %) et concernaient des sujets jeunes (âge médian 26 ans) (17).

Enfin, Lamy *et al.* ont rapporté en novembre 2006 un taux de SARM de 14,5 % au cours d'une étude de 235 souches recueillies auprès de consultants externes ou hospitalisés depuis moins de 48 heures pour des IBPTM dans des hôpitaux non universitaires répartis sur le territoire français (18).

Par ailleurs, la part de SARM hospitaliers a baissé depuis une dizaine d'années, que ce soit à travers les données de surveillance de l'Assistance publique-hôpitaux de Paris (19) ou selon les données du dernier rapport de l'Onerba datant de 2015 montrant que la fréquence de sensibilité à l'oxacilline des SA a augmenté de 2000 à 2013, passant de 64,3 % à presque 82,0 % dans le réseau hospitalier REUSSIR (17).

Plus récemment, une étude européenne multicentrique s'est déroulée sur une période de 3 mois en 2015 dans sept centres hospitaliers (Grèce, Espagne, Royaume-Uni, Roumanie, France, Italie et Allemagne). Les patients étaient inclus prospectivement lorsqu'ils arrivaient aux urgences d'un des centres et présentaient une infection bactérienne de la peau ou des tissus mous (IBPTM) documentée à SA. 34/205 (16,6 %) des infections étaient documentées à SARM et 3/43 (7 %) dans le centre Français (Lyon). Parmi les IBPTM, on trouvait majoritairement 32,7 % de furoncles et folliculites, 26,3 % d'abcès, 10,2 % de cellulites (20).

**Tableau 2. Les données françaises les plus récentes concernant les résistances des SA communautaires responsables d'IBPTM sont résumées dans le tableau ci-dessous**

Étude	Bernard <i>et al.</i> , 2008 (16) Denton <i>et al.</i> , 2008 (15)	Lorette <i>et al.</i> , 2009 (13)	Lamy <i>et al.</i> 2012 (18)	Van Bijnen <i>et al.</i> , 2015 (21) den Heijer <i>et al.</i> , 2013 (22)	Bouchiat <i>et al.</i> , 2017 (20)
Année de l'étude	2003-2004	2005-2006	2006	2010-2011	2015
Origine des souches	IBPTM médecins généralistes	Dermatologues libéraux Infections bactériennes superficielles	IBPTM consultants externes ou 48h hospi (CH)	Écouvillon nasal en médecine de ville	IBPTM à SA aux urgences de Lyon
Nombres de souches de SA étudiées	205	147	235	874	43
R pénicilline	86 %	85 %	ND	74,9 %	ND
SARM	5,8 %	4 %	14,5 %	1,7 %	7 %
R ac fusidique	4,4 %	8 %	6,4 %	ND	ND
R mupirocine	1 %	0 %	1,3 %	ND	ND

Étude	Bernard <i>et al.</i> , 2008 (16) Denton <i>et al.</i> , 2008 (15)	Lorette <i>et al.</i> , 2009 (13)	Lamy <i>et al.</i> , 2012 (18)	Van Bijnen <i>et al.</i> , 2015 (21) den Heijer <i>et al.</i> , 2013 (22)	Bouchiat <i>et al.</i> , 2017 (20)
R pristynamicine		0 %	0,4 %	ND	ND
R clindamycine	3,4 %	ND	16,2 %	14,3 %	ND
R fluoroquinolones	9,3 %	ND	15,7 %	1,9 %	ND
R tétracycline	5,8 %	ND	5,5 %	2,9 %	ND
R TMP SMX		ND	0,4 %	0,5 %	ND
R érythromycine	32 %	ND	19,2 %	16,5 %	ND

#### En conclusion :

Étant donné le taux de 5 à 10 % de SARM en France parmi la population de SA communautaires, il n'est pas recommandé de prendre en compte le SARM pour le traitement probabliste de première intention des IBPTM communautaires supposées à SA.

#### ► Autres classes d'antibiotiques

##### Macrolides

Le taux de résistance des SA en France est un des plus élevés d'Europe (15, 22).

##### Pristinamycine

Les taux de résistance des SA à la pristinamycine, antibiotique utilisé principalement en France, sont anecdotiques lors des infections communautaires. Verneuil *et al.* (23), par l'étude des taux de résistances des souches de SA obtenues dans le service de dermatologie du CHU de Caen entre 1997 et 2007 (colonisation ou infection), ont retrouvé un taux de résistance de 5,7 % sur 159 souches étudiées en 2007. La résistance était influencée par la pression de sélection entraînée par l'utilisation d'ATB (23).

##### Acide fusidique

Au début des années 2000, la présence d'un clone CC121 de SA résistant à l'acide fusidique a été rapportée comme étant à l'origine d'épidémies d'impétigo en Scandinavie. La présence de ce clone nommé « *Epidemic european fusidic acid-resistant impetigo clone* » (EEFIC) a été ensuite rapportée sporadiquement en Grande-Bretagne, en Irlande ou aux Pays-Bas (24), puis était le principal clone de SA résistant à l'acide fusidique dans ces deux pays lors de l'étude EPISA (15). La souche EEFIC n'était pas retrouvée en France où la résistance de SA à l'acide fusidique (pouvant être retrouvé dans d'autres souches que la souche EEFIC) était bien moins importante (6,4 % contre 31,4 % en Irlande et 26,4 % en Grande-Bretagne) (25).

Cela a été contredit par l'étude de Laurent *et al.* (26) qui, par *screening* des souches de SA conservées par le CNR des staphylocoques, ont pu retrouver la présence de la souche EEFIC chez dix patients répartis sur huit hôpitaux français sur la période de 2000 à 2007, affirmant la dissémination temporelle et géographique de ce clone en France. Ces clones étaient tous impliqués dans des tableaux cliniques d'impétigo. Ces différences peuvent en partie être expliquées par le fait que les patients souffrant d'impétigo consultent plus facilement un spécialiste ou à l'hôpital que leur médecin généraliste en France.

Castanheira *et al.* (27) retrouvaient un taux de SA résistants à l'acide fusidique de 6,5 % sur 541 souches obtenues à partir d'infections invasives en milieu hospitalier (majoritairement des bactériémies).

Dans l'étude de Lorette *et al.*, le taux de résistance à l'acide fusidique augmentait avec le taux de résistance aux pénicillines et à la méticilline (0 % de résistance pour les SA sensibles à la pénicilline et à la méticilline, 7 % de résistance pour les SA résistants à la pénicilline seule et 67 % de résistance pour les SARM) (13)

### **Mupirocine**

Les taux de résistance à la mupirocine sont anecdotiques. Néanmoins, Desroches *et al.* ont noté un taux de résistance de 2,2 % sur 367 souches de SARM isolés dans plusieurs centres français à partir d'infections invasives (bactériémies, infections ostéo-articulaires) entre 2011 et 2012 (28). À noter que ces données sont possiblement sous-évaluées, la résistance à la mupirocine n'étant pas recherchée en routine. Certaines souches de SCN résistantes pourraient transmettre cette résistance.

### **Fluoroquinolones**

Les taux de résistance aux fluoroquinolones sont importants dans les ICBPTM communautaires, de 10 à 15 % selon les études, et sont très élevés dans le cas des SARM (18).

Le dernier rapport Onerba retrouvait une stabilité du taux de résistance des SA aux fluoroquinolones dans les laboratoires de ville entre 2005 et 2015 (17).

## 3. Prise en charge de l'érysipèle et des dermohypodermites bactériennes non nécrosantes (DHBNN)

### 3.1 Définitions

La dermohypodermite bactérienne non nécrosante (DHBNN) est une infection aiguë non nécrosante d'origine bactérienne, intéressant le tissu cutané.

Dans la littérature internationale, le terme « *erysipelas* » est souvent considéré comme une forme superficielle de « *cellulitis* ».

L'érysipèle est très spécifique d'Europe du Nord et est la forme clinique la plus commune de dermohypodermite aiguë bactérienne non nécrosante de l'adulte. Elles sont principalement dues au streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe A (SGA, *Streptococcus pyogenes*) dans 58 à 73 % des cas, du groupe G dans 14 à 25 % des cas, et accessoirement d'autres groupes (C, B) dans moins de 10 % des cas. Leur principale complication est la récurrence, qui est fréquente (29).

Nous retiendrons ici le terme de dermohypodermite bactérienne non nécrosante.

Concernant la pédiatrie, le terme « érysipèle » n'est pas utilisé, et la distinction se fait uniquement entre les formes non graves et graves (incluant dermohypodermite et fasciite nécrosante) de dermohypodermite bactérienne.

Pour la revue de la littérature, le terme « *cellulitis* » incluait de nombreuses affections, dont les dermohypodermes bactériennes non nécrosantes et nécrosantes, les abcès et des dermohypodermes parfois non bactériennes.

Les dermohypodermes bactériennes nécrosantes (DHBN) et fasciites nécrosantes (FN) sont traitées à part, correspondant à des situations cliniques et microbiologiques différentes.

Nous avons également mis à part certaines situations dites « particulières », nécessitant une attention notable : ces situations correspondent aux dermohypodermes :

- chez le diabétique : nous ne traiterons pas ici du pied diabétique infecté, mais uniquement des DHBNN chez des patients diabétiques ;
- selon la porte d'entrée :
  - à partir de plaies chroniques (ulcères, escarres) : chapitre à part incluant les infections des plaies et les DHB à partir des plaies,
  - post-morsure et/ou piqûre en France métropolitaine et Outre-Mer (nous ne parlons pas ici de la prise en charge des morsures/traumatismes, mais des dermohypodermes ayant pour porte d'entrée une morsure ou une piqûre),
  - en milieu aquatique,
  - dans un contexte d'exposition professionnelle ou exotique ou d'infection nosocomiale ;
- chez le patient obèse (défini par un Indice de masse corporelle  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) : chapitre à part entière au vu des spécificités : complications, facteurs de risque de récurrences, antibiothérapie et paramètres PK/PD ;
- de certaines formes topographiques (face, région fessière et périnée) ;
- chez l'enfant : chapitre à part également.

## 3.2 Diagnostic

### 3.2.1 Quelles sont les données épidémiologiques des DHBNN ?

#### ► Incidence des dermohypodermites bactériennes non nécrosantes

Il n'y a pas de données précises de l'incidence des DHBNN en France, s'agissant essentiellement d'une affection communautaire, de prise en charge ambulatoire. Les données des études étant hospitalières, elles ne donnent pas un reflet complet.

Deux études françaises sur la prise en charge ambulatoire par les médecins généralistes des DHBNN retrouvaient un nombre moyen de DHBNN par an par médecin entre 0,5 et 0,7 (30, 31).

L'incidence estimée en France est de 10 à 100 cas pour 100 000 habitants.

Les données de la littérature européenne sont difficiles à interpréter au vu des diagnostics variés (incluant « *skin and soft tissue infections* », « *abcess* »), du mode de recrutement selon les médecins généralistes de ville et les urgentistes hospitaliers. Une étude aux Pays-Bas a retrouvé une incidence de 180 cas pour 100 000 habitants par an à partir des données du registre de codage des médecins généralistes en ville et hospitaliers (32), concordant avec l'incidence estimée en France.

Les données américaines incluant toutes les types d'infections cutanées (« *skin soft tissue infections* ») retrouvent une augmentation de l'incidence jusqu'au milieu des années 2000, et une globale stabilité depuis, avec environ 48 cas pour 1000 habitants par an (33, 34).

Une saisonnalité est parfois rapportée, avec des cas plus fréquents en printemps-été (30, 35, 36), saisonnalité non retrouvée néanmoins dans d'autres études (37).

#### Conclusion :

**L'incidence des DHBNN est globalement stable, de l'ordre de 10 à 100 cas pour 100 000 habitants.**

- **Incidence morsure/piqûre**

Les morsures représenteraient 0,5 % des accidents de la vie courante, 40 % des enfants concernés ont moins de 4 ans et 11 % des cas (enfants et adultes) ont nécessité une hospitalisation (38).

Dix à 20 % des morsures de chiens s'infecteraient, et 30 à 50 % des morsures de chats (39, 40).

Les morsures et piqûres représenteraient 2 à 10 % des portes d'entrées des dermohypodermites (41, 42).

#### ► Facteurs de risque de DHBNN

Sept études cas-témoins ont mis en évidence quatre facteurs de risque indépendants chez l'adulte pour la DHBNN de jambe :

- généraux : l'obésité (définie par un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) ;
- locaux : un antécédent d'érysipèle, la présence d'un lymphœdème ou œdème chronique de jambe et la présence d'une porte d'entrée (plaie chronique ou post-traumatique/dermatose excoriée/mycose du pied incluant intertrigo, onychomycose et mycose plantaire) ;
- chez les sujets africains, la pratique de la dépigmentation cosmétique volontaire a été retrouvée comme facteur de risque indépendant d'érysipèle de jambe (43).

Tableau 3. Facteurs de risque de DHBNN de jambe

Articles années auteurs	Nombre patients	Facteurs de risque identifiés	Nombre récurrences	Limites
Dupuy <i>et al.</i> , 1999 (44)	167 cas 294 contrôles	Lymphœdème OR 71,2 95 % CI [5,6-908] Insuffisance veineuse OR 2,9 95 % CI [1 -8,7] Porte d'entrée OR 23,8 95 % CI [10,7-52,5] Surpoids OR 2 95 % CI [1,1-3,7] Œdème de jambe OR 2,5 95 % CI [1,2 – 5,1]	38	Cas hospitalisés
Roujeau <i>et al.</i> , 2004 (45)	228 cas 439 contrôles	Mycose du pied (incluant intertrigo interorteil, atteinte plantaire et onychomycose) OR 2,4 95 % IC [1,9-4,2] Porte d'entrée OR 22 95 %CI [9,4-51,5] Œdème chronique jambe OR 4,5 95 % CI [1,3 – 15,6] Surpoids OR 2,8 95 % CI [1,6 -5] Antécédent érysipèle OR 24 95 % CI [7,1-81,2]	80	Cas hospitalisés
Bjornsdottir <i>et al.</i> , 2005 (46)	100 cas 200 contrôles	Antécédent d'érysipèle OR 21,08 95 %IC [4,36-108,93] Antécédent saphénectomie OR 10,56 95 % CI [1,77-62,86] Porte d'entrée OR 7,7 95 % CI [2,36-25,10] Obésité OR 2,96 95 % CI [0,94-9,26] Présence de <i>Stah aureus</i> ou Streptocoque $\beta$ -hémolytique sur les orteils 05 69,6 95 % CI [9,61-504,86]	35	Cas hospitalisés Monocentrique Valeur du prélèvement bactériologique sur les orteils ?
Mokni <i>et al.</i> , 2006 (47)	114 cas 208 contrôles	Lymphœdème OR 19 95 % CI [1,1-331] Œdème jambe OR 7 95 % CI [1,3-3,8] Porte entrée OR 13,- 95 % CI [6,3-31]	0	Cas hospitalisés
Karpelin <i>et al.</i> , 2010 (48)	90 cas 90 contrôles	Œdème chronique membre OR 11,5 95 % CI [1,2-114,4] Porte entrée OR 6,2 95 % CI [1,9-20,2] Obésité OR 5,2 95 % CI [1,3-20,9] Antécédent de Chirurgie + Obésité : plus fréquent chez récurrences (p=0,036 et 0,014 respectivement)	44	Monocentrique
Pitché <i>et al.</i> , 2015 (43)	364 patients 728 témoins Afrique sub saharienn e	Obésité (OR=2,82 ; IC 95 % : 2,11–3,76) Lymphœdème (OR=3,87 ; IC 95 % : 2,17–6,89) la pratique de la <b>dépigmentation cosmétique volontaire (OR=4,29 ; IC 95 % : 2,35–7,83)</b> , L'existence d'une plaie traumatique négligée (OR=37,92 ; IC 95 % : 24,9–57,2) L'intertrigo inter-orteils (OR=37,86 ; IC 95 % : 22,27–64,5)	0	Multicentrique

Concernant la DHBNN du membre supérieur, il n'existe pas d'étude cas-témoin : néanmoins, la présence d'un lymphœdème (notamment dans un contexte de cancer du sein opéré ou non avec ou non radiothérapie) est un facteur de risque rapporté (37).

## Conclusion

**Les facteurs de risque de DHBNN du membre inférieur sont l'obésité, l'antécédent d'érysipèle, la présence d'un œdème chronique de jambe ou d'un lymphœdème et la présence d'une porte d'entrée (effraction de la barrière cutanée : intertrigo, dermatose sous-jacente, etc.) (Niveau de preuve C).**

**Concernant la DHBNN du membre supérieur, la présence d'un lymphœdème, notamment dans un cancer du sein chez la femme avec ou sans chirurgie ou radiothérapie, est un facteur rapporté (pas de données robustes).**

### 3.2.2 Quels sont les germes responsables : données microbiologiques (cf. chapitre à part Microbiologie) ?

#### ► Pour les DHBNN

#### Pathogènes responsables :

#### Streptocoques : cf. chapitre introductif de microbiologie

Les bactéries responsables d'érysipèle sont les streptocoques  $\beta$ -hémolytiques.

Cependant, les examens microbiologiques sont souvent négatifs, que ce soit par culture, sérologie ou PCR (49). La présence de streptocoques est difficile à mettre en évidence quelles que soient les techniques utilisées (faible sensibilité des techniques et des prélèvements, faible densité de pathogène dans les tissus) (29).

#### Dans quelles situations suspecter le *staphylococcus aureus* ou autres germes ?

##### - *Staphylococcus aureus* :

*Staphylococcus aureus* est plus fréquemment retrouvé lors des prélèvements microbiologiques, mais pas toujours pathogène.

Dans de nombreuses études nord-américaines, il est considéré comme le pathogène principal de dermohypodermites. Les résultats microbiologiques de prélèvements effectués au cours d'IcBPTM entre 2006 et 2009, aux États-Unis, ont mis en évidence, dans les cellulites et abcès (63 % des SSTI) : 45 % SARM, 36 % SAMS et 9 % de streptocoques. Et, dans les érysipèles : 26 % SARM, 52 % SAMS, 22 % de streptocoques (50). Il s'agissait d'une étude rétrospective sur données informatiques.

Dans les DHBNN dites nosocomiales (liées à une porte d'entrée type voie veineuse périphérique, infection de site opératoire, etc.), le *staphylococcus aureus* doit être suspecté, et le SARM en cas de facteurs de risque. L'incidence du SARM hospitalier est néanmoins en diminution (18 % de SARM en 2013 vs 37 % en 1998) (17).

##### - Autres micro-organismes :

D'autres germes ont été rapportés lors de dermohypodermites bactériennes, DHBN et FN :

- *haemophilus influenzae* (29) : surtout cellulites de la face, et chez l'enfant avant l'ère de la vaccination ;
- bacilles à Gram négatif ;
- *pseudomonas* (50) ;
- entérocoques ;

- *actinobaculum schaalii* (bacilles Gram positif) : dans la région périnéale (51) ;
- anaérobies : plus rare ;
- origine fongique : patient immunodéprimé, localisation secondaire de fongémie.

Ces germes sont plus fréquemment retrouvés à la suite de morsures (40, 52), chirurgies ou inoculations marines, ou chez des patients immunodéprimés avec bactériémie (53).

### ► Dermohypodermite chez le patient diabétique

Dans une étude américaine comparant les données microbiologiques des cellulites et abcès survenant chez des patients diabétiques (167 patients) et non diabétiques (644 patients), il n'y avait pas de différence significative sur les germes retrouvés (staphylocoque ou streptocoque) (54).

### ► Dermohypodermite de la face

On distingue les cellulites à point de départ dentaire (flore oropharyngée, plutôt prises en charge par les ORL/stomato avec prise en charge de la dent/abcès dentaire) et les érysipèles de la face (germes cutanés) :

- cellulite à point de départ dentaire : polymicrobien dans environ 75 % des cas avec *streptococcus viridans*, streptocoque  $\beta$ -hémolytique, *staphylococcus aureus* et anaérobies (*prevotella*, *fusobacterium*, *actinomyces spp*) ++ (55-57) ;
- érysipèle de la face (porte d'entrée cutanée ou non retrouvée) fréquent début 20<sup>e</sup> siècle, plus rare actuellement, 2-4 % cas : *streptococcus pyogenes* ou *dysgalactae*, *staphylococcus aureus* (staphylococcie de la face cf. dg différentiel) (58) ;
- immunodéprimé : *aspergillus*, autres champignons (IDSA *guidelines*) (59).

### ► Dermohypodermite de la région fessière et périnée

Elles sont rares, le principal diagnostic différentiel étant une forme nécrosante, notamment au niveau périnéal et des organes génitaux externes, appelée gangrène de Fournier (60, 61). Elles surviennent dans des contextes post-opératoires (62).

### ► Morsure /piqûre

#### Morsure

Les germes retrouvés dans les morsures de chiens et chats sont souvent multiples, aérobies et anaérobies, *pasteurella multocida* est retrouvé dans 50 % des morsures de chiens et jusqu'à 75 % des morsures de chat (39).

Les autres germes retrouvés sont : le streptocoque, le SA, les anaérobies (*fusobacterium*, *prevotella*) (63)

Les germes retrouvés en cas de morsure humaine sont aussi souvent multiples, incluant les streptocoques oraux, le SA, des anaérobies (*eikenella*, *prevotella*, *fusobacterium*) (52)

#### Piqûre

On retrouve soit les germes classiques de l'érysipèle (streptocoque, SA), soit des germes transmis par l'insecte piqueur (*nocardia brasiliensis*, salmonelle, *shigella*, *E Coli.*) (64)

#### Milieu professionnel

Le bacille du rouget, *erysipelothrix rhusiopathiae*, est une anthroponose dont le réservoir principal est le porc (30-40 % des porcs sains). De très nombreuses espèces sont également porteuses, dont les ovins et autres ruminants, poissons, crustacés, plus rarement oiseaux, volailles, rongeurs. Il existe un risque de contamination à l'homme entraînant un tableau d'érysipélateïde (cf. clinique).

Il s'agit d'une maladie professionnelle concernant notamment les personnels d'abattoir, bouchers-charcutiers, équarisseurs, naturalistes, poissonniers, écailleurs, pêcheurs, vétérinaires, éleveurs et personnels de laboratoire vétérinaire.

Cinq à dix cas par an sont déclarés comme maladie professionnelle (65).

### **Inoculation marine ou aquatique (prédominance en zone tropicales)**

Les DHBNN et FN peuvent également être liées à d'autres pathogènes responsables d'une morbidité et une létalité élevée. Il s'agit de *vibrio vulnificus* (mers) et *aeromonas hydrophila* (eaux douces). Ces pathogènes sont très présents dans les départements et territoires d'Outre-mer.

Après le tsunami de 2004 en Thaïlande, 515 ICBPTM d'origine traumatique ont été rapportées (71,8 % avaient une infection polymicrobienne, les entérobactéries et bacilles à Gram négatif étaient les micro-organismes les plus fréquemment retrouvés (95,5 %) : dont 22,6 % d'*aeromonas sp*, *E Coli* 18 %, *pseudomonas aeruginosa* (12 %)) (66).

Les germes anaérobies souvent présents sont cependant rarement isolés pour des raisons techniques.

#### **1) *Vibrio Vulnificus***

*Vibrio vulnificus* (VV) est un bacille à Gram négatif halophile, retrouvé dans l'eau, les sédiments, planctons et crustacés (67, 68). Les cas les plus fréquemment rapportés sont en Asie du Sud-Est, Corée, Japon et États-Unis. VV est responsable de bactériémies et d'infections graves cutanées et des parties molles (DHBN et FN de type III).

L'atteinte est préférentiellement masculine (pêcheurs, ostréiculteurs, etc.), et au-delà de 40 ans. La porte d'entrée fait suite à une blessure le plus souvent, ou la consommation de produits de la mer crus ou insuffisamment cuits. Un facteur de risque et de gravité identifié est la préexistence d'une pathologie hépatique, cirrhose ou alcoolisme chronique. Les signes cliniques apparaissent 24-48 heures après inoculation.

Ce germe est sensible aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération ainsi qu'aux cyclines.

Les DHB à VV sont un problème de santé publique grave avec une mortalité élevée et en augmentation. En Corée, entre 2001 et 2010, la prévalence était de 0,12/100 000 hab., prédominance masculine (86 %) et un taux de mortalité de 48,2 % (69).

Dans une étude de 1966 à 2014 des DHB liées à VV dans le monde, 95 % des cas rapportées viennent de la zone Pacifique Ouest subtropicale (Taïwan, Corée du Sud, Japon) et côte Atlantique (Golfe du Mexique, États-Unis)

La mortalité des ICBPTM à *vibrio vulnificus*, bien qu'en diminution, reste élevée, de 18 % à 56 % selon les études ((70-72).

Cliniquement : les infections cutanées et des parties molles sont les formes prédominantes (principalement DHBN et FN) (70), avec fièvre, douleurs intenses, présence de bulles hémorragiques.

Examen paracliniques :

- Hb < 9 g/l et thrombopénie sont des critères de gravité.

#### **2) *Aeromonas hydrophila***

L'*aeromonas hydrophila* est un bacille à Gram négatif, oxydase positif flagellé, retrouvé dans les rivières, sols, piscines, lacs. Il est un pathogène opportuniste responsable principalement d'infections gastro-intestinales, de bactériémies et d'ICBPTM SSTI après exposition

environnementale, surtout chez les personnes immunodéprimées (hémopathies, cirrhoses, cancers solides).

En France, dans une étude prospective sur 6 mois en 2006 (73) : 78 cas ont été enregistrés, 44 % étaient des IcBPTM. L'étude des sensibilités montrait 81,9 % de souches I à l'association amoxicilline-acide clavulanique, 31 % I aux penem. Sensibilité aux C3G et C4G de 98 %.

Dans une étude rétrospective sur les bactériémies à *aeromonas hydrophila* conduite dans les Caraïbes (74) : 7 patients sur 37 avaient une atteinte cutanée.

### 3.2.3 Données cliniques

#### ► Pour les DHBNN

#### Signes cliniques

Le diagnostic est clinique, il est fait sur la survenue brutale d'un placard inflammatoire associé à des signes généraux :

Signes locaux : apparition aiguë d'un placard inflammatoire (érythème, chaleur, œdème, douleur) localisé le plus souvent aux membres le plus souvent inférieurs (70 à 90 % des cas), d'extension progressive sur quelques jours, et bien limité (31, 75, 76).

L'érysipèle est exceptionnellement bilatéral (30, 44).

Les autres localisations sont le membre supérieur dans 5-10 % (contexte de néoplasie du sein chez la femme) et la face (5 % des cas) (30, 42). Les autres localisations (région fessière) sont très rarement décrites, et souvent rapportées avec les formes nécrosantes.

La présence de bulles (qui n'est pas un signe de gravité), due à l'intensité de l'œdème dermique, a été rapportée dans 15 % des cas (77-79).

La présence d'un purpura est aussi rapportée dans 5 à 20 % des cas (77-79).

Une adénopathie locorégionale ou lymphangite est classique, mais peu décrite et peu rapportée (20 % des cas) (41, 78, 79).

Signes généraux : La fièvre est classiquement élevée (38,5° à 40°C), mais en fait peu rapportée (dans 70 % (42) à seulement 10 % des cas) (80). Les autres signes généraux incluent des frissons, une sensation de malaise ou un syndrome pseudo-grippal.

Les données françaises montrent une prédominance féminine (76, 78).

La présence d'une porte d'entrée (rupture de la barrière cutanée) est retrouvée dans 75 % des cas : présence d'une plaie dans environ 40 % des cas (ulcère ou traumatisme), d'un intertrigo 15 %, d'une dermatose excoriée 10 % ou d'une piqûre ou morsure 5 % des cas (30, 77-79). L'absence de porte d'entrée visible ne doit pas faire écarter le diagnostic de DHBNN.

L'âge moyen est de 60-65 ans (77, 81), les femmes seraient un peu plus âgées que les hommes (82).

Les caractéristiques cliniques des patients vus en ville et hospitalisés sont les mêmes en termes d'âge, de sexe, de localisation de la DHBNN.

#### Conclusion

**Les signes cliniques utiles au diagnostic de DHBNN sont l'apparition brutale d'un placard inflammatoire fébrile, unilatéral en cas de localisation aux membres. La recherche d'une porte d'entrée doit être faite. Le caractère bilatéral d'une dermohypodermite doit faire suspecter un autre diagnostic (cf. chap. Diagnostic différentiel).**

<b>AE</b>	<p><b>Le diagnostic de DHBNN est clinique.</b></p> <p><b>Il est recommandé :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• de rechercher une porte d'entrée cutanée loco-régionale ;</li> <li>• de marquer au feutre les contours du placard inflammatoire ou d'en réaliser une photographie.</li> </ul>
-----------	---

### Signes de gravité

Le but est de ne pas méconnaître une dermohypodermite ou fasciite nécrosante (cf. chapitre dédié). La présence de signes locaux tels qu'une douleur majeure sans aucune mesure avec les signes cutanés, une nécrose cutanée, une crépitation, des zones cyaniques livédoïdes, une anesthésie, la notion d'une extension des signes locaux sur les dernières heures, doit orienter vers ces diagnostics.

La présence de signes généraux de gravité (sévérité du sepsis) et le terrain (âge élevé, diabète, immunosuppression, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, obésité) sont aussi à prendre en compte (78, 83).

Le score qSOFA (*quick Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment*) permet de déterminer rapidement la présence d'un sepsis : il est basé sur trois items (1 point par item) : fréquence respiratoire  $\geq 22$ /min, troubles de la conscience et pression artérielle systolique  $\leq 100$  mmHg : un score  $\geq 2$  définit un sepsis et est associé à une mortalité de 10 % quelle que soit la cause du sepsis (84).

Les facteurs de risque de complications chez des patients hospitalisés pour une DHB sont : le sexe masculin, l'âge élevé, l'obésité, la présence d'une pathologie associée (diabète, insuffisance cardiaque), certains signes biologiques initiaux (insuffisance rénale, hyperleucocytose, hypoalbuminémie)

**Tableau 4. Facteurs de risque de complication de dermohypodermite aiguës bactériennes**

Articles, années	Nombre patients Def complications	Résultats Facteurs associés Type analyse	Limites
Musette <i>et al.</i> , 2004 (78)	167 patients Sévère = hospitalisation >21 jours ou décès Exclusion abcès, fasciite, DHBN	22 patients sévères (2 décès) <b>Âge</b> OR=1,1 CI 95 % [1-1,1] p=0,004 <b>Diabète</b> OR=4,3 95 % CI [1,4-13,3] p=0,01 <b>Hyperleucocytose</b> OR=1,1 95 % CI [1-1,2] p=0,04 Analyse multivariée	Rétrospective Monocentrique
Carratala <i>et al.</i> , 2003 (83)	332 patients Complications = chirurgie ou défaillance d'organe durant hospitalisation ou décès	103 patients compliqués (16 décès) : facteurs associés mortalité : <b>Sexe masculin</b> OR 3,43 95 % IC [1,09-10,08] p=0,029 <b>Insuffisance cardiaque</b> OR 9,47 95 % CI [3,31-27,04] p<0,01 <b>Obésité morbide</b> OR 5,19 95 % CI [1,50-11,54] p=0,036 <b>État de choc</b> OR 101,67 95 % CI [26-389,67] p<0,001 <b>Hypoalbuminémie &lt; 30 g/l</b> OR 5,42 95 % CI [1,37-21,45] p=0,02 <b>Créatinine &gt; 150 µmol/l</b> OR 24,67 95 % CI [6,57-92,6] p<0,01 <b>P. aeruginosa</b> OR 17,44 95 % CI [4,9-62,05] p<0,001	Analyse univariée Inclusion probable de patients avec des abcès ou formes graves d'emblée

**Conclusion :**

**La présence d'une douleur intense, discordante avec les signes locaux, de signes généraux de sepsis sévère et la présence d'un terrain fragile doivent faire rechercher une forme grave de dermohypodermite bactérienne (cf. chap. Fasciite nérosante).**

<b>C</b>	<p><b>En cas de DHB, il est recommandé de rechercher la présence d'un ou de plusieurs des éléments suivants, qui doivent faire suspecter une forme grave :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• signes généraux de sepsis (score de qSOFA chez l'adulte : troubles de conscience, fréquence respiratoire <math>\geq 22</math>/minute et PAS <math>\leq 100</math>mmHg), ou de choc toxinique ;</li> <li>• douleur particulièrement intense, discordante avec les signes locaux, impotence fonctionnelle ;</li> <li>• signes locaux de gravité : lividités, taches cyaniques, crépitation sous-cutanée, hypo- ou anesthésie locale, induration dépassant l'érythème, nécrose locale ;</li> <li>• extension rapide des signes locaux en quelques heures ;</li> <li>• aggravation des signes locaux 24 à 48 heures après l'introduction de la première antibiothérapie, malgré un traitement adapté.</li> </ul>
----------	--

**Diagnostic différentiel des DHBNN**

La liste des diagnostics différentiels peut sembler longue ; néanmoins, il est important de noter l'importance de la notion de fièvre inaugurale (pas toujours présente au moment de l'examen) et la présence d'un placard infiltré unilatéral aigu permettant d'éliminer le plus grand nombre des diagnostics différentiels rapportés.

A PART : Les formes graves = dermohypodermite bactérienne nécrosante (DHBN) ou FN (cf. chapitre concerné) : la présence de signes de gravité locaux (douleur ++) ou généraux (signes de sepsis ou de choc septique) : le diagnostic d'une DHBN ou d'une FN est indispensable car la prise en charge est avant tout chirurgicale et diffère de celle de l'érysipèle.

Diagnostic différentiel de la DHBNN aux membres inférieurs :

**Le principal diagnostic différentiel est la dermite de stase de l'insuffisance veineuse (appelée à tort « eczéma variqueux ») qui est classiquement bilatérale, apyrétique avec des poussées inflammatoires possibles.**

**Les autres diagnostics fréquemment retrouvés sont : l'eczéma de contact, les piqûres d'insecte, l'érythème migrant, les fièvres périodiques familiales, l'arthrite aiguë, la bursite, la cellulite de Wells, la thrombose veineuse superficielle ou profonde (75, 85).**

Dans 30 à 50 % des cas, le diagnostic d'érysipèle n'a pas été fait ou a été fait à tort :

**Tableau 5. Erreurs diagnostiques dans l'érysipèle**

Articles années	Critères diagnostiques Population visée	Résultats	Autres diagnostics
Levell <i>et al.</i> , 2011 (86)	Diagnostic fait par un dermatologue Patient ambulatoire	635 patients 210 (33 %) : autres diagnostics	Eczéma 118 cas (50 %) Lymphœdème 14 cas (7 %) Lipodermatosclérose 9 cas (4 %)
Jain <i>et al.</i> , 2017 (87)	Diagnostic par un infectiologue Patient vu aux urgences	136 patients 44 (40 %) autre diagnostic	Bursite 9 cas (7 %) Abscess 8 cas (6 %) Insuffisance veineuse 7 cas (5 %) Ulcère infecté 6 cas (4 %)

Articles années	Critères diagnostiques Population visée	Résultats	Autres diagnostics
Perello-Alzamora <i>et al.</i> , 2012 (77)	Patients hospitalisés en dermatologie	45 patients avaient vu leur GP avant l'hospitalisation, 24 (53 %) avaient eu un autre dg qu'érysipèle	

### Conclusion :

**Le caractère bilatéral d'une DHBNN, l'absence totale de fièvre ou frissons dans l'anamnèse doivent faire suspecter un autre diagnostic, et notamment une poussée inflammatoire d'insuffisance veineuse (principal diagnostic différentiel de l'érysipèle).**

AE	<p><b>En cas de DHB avec signes de gravité, il est recommandé d'évoquer une DHBN, et en particulier une fasciite nécrosante (FN).</b></p> <p><b>Une prise en charge avec un appel au centre 15 pour orienter le patient en urgence dans un service adapté est recommandée.</b></p>
----	--

AE	<p><b>En cas de placard inflammatoire bilatéral des membres inférieurs sans fièvre ni frissons à l'anamnèse, il est recommandé de suspecter un autre diagnostic, et notamment une poussée inflammatoire d'insuffisance veineuse (principal diagnostic différentiel de la DHBNN chez l'adulte).</b></p>
----	--

### Situations particulières

#### Face

La présence d'un bourrelet périphérique est classiquement décrite au niveau du visage, dans les descriptions historiques (75).

Le diagnostic différentiel de l'érysipèle de la face est la staphylococcie de la face : le contexte (furoncle manipulé), le caractère centro-facial du placard inflammatoire, l'intensité voire la gravité des signes généraux, doivent orienter vers une antibiothérapie antistaphylococcique (58).

AE	<p><b>La DHBNN à streptocoque de la face est à distinguer de la staphylococcie « maligne » de la face.</b></p> <p><b>La staphylococcie « maligne » de la face est exceptionnelle. Elle est suspectée devant le contexte (furoncle manipulé), la topographie centro-faciale, le placard inflammatoire à bords mal limités, et l'importance des signes généraux. Sa suspicion impose une hospitalisation en urgence.</b></p>
----	--

#### Région fessière et périnée

Les DHBNN de la région fessière et du périnée sont très rares, généralement d'origine streptococcique et parfois favorisées par un lymphœdème post-chirurgical (prothèse totale de hanche) (61). Le placard de dermohypodermite est généralement unilatéral. La porte d'entrée est souvent un intertrigo interfessier.

Les DHBNN des organes génitaux externes sont favorisées par les relations sexuelles traumatisantes et souvent dues au streptocoque du groupe B.

Le diagnostic différentiel des DHBNN du périnée est la gangrène de Fournier, fasciite nécrosante périnéale dont la prise en charge est une urgence médico-chirurgicale, la mortalité restant élevée (de 17 à 27 % Tarchouli *et al.* (88) ; Meki *et al.* (89)).

**AE**

**Le diagnostic différentiel de la DHBNN du périnée est la gangrène de Fournier. Elle se présente sous la forme d'une DHBN du périnée et des organes génitaux externes d'extension rapide dans un contexte de sepsis. Dans ce cas, il est recommandé d'hospitaliser le patient en urgence (appel au centre 15 et orientation dans un service adapté).**

### Morsure-Piqûre

Les morsures (de chiens essentiellement) touchent les enfants à la tête et au visage, et plutôt les membres chez les adultes (38, 39)

Sur le plan clinique, le délai d'apparition des symptômes de dermohypodermite à SA ou streptocoque après une morsure est plus long (quelques jours) qu'en cas de pasteurellose (quelques heures) (90). L'anamnèse rapporte classiquement la notion de griffure de chats/chiens.

La fièvre serait plus rarement présente (20 % des cas) en cas de pasteurellose (40).

Pour les cellulites post-piqûre d'insecte, le délai d'apparition des signes inflammatoires est lui aussi plus long (24 à 72 heures) qu'en cas de réaction aux piqûres (quelques heures après la piqûre) (64).

### Milieu professionnel : rouget du porc

La contamination se fait classiquement par blessure par esquille d'os ou arête de poisson, ou écailles, ou par souillure d'une plaie existante.

L'incubation est de 12 à 48 heures en moyenne, pouvant aller jusqu'à 10 jours.

Les signes cliniques sont un placard érythémateux violacé (érysipéloïde) en regard du point d'inoculation avec sensation de douleur, brûlure, prurit au site d'inoculation. Les signes généraux sont souvent absents. L'évolution se fait spontanément vers la régression en 2 à 3 semaines sans suppuration.

Des complications à type d'arthrite ou septicémie, endocardite, sont rapportées, notamment chez l'immuno-déprimé ou en l'absence de traitement (65, 91).

**AE**

**Il est recommandé de considérer une autre étiologie que streptococcique dans les situations suivantes :**

- **portes d'entrées particulières (morsure animale, exposition marine, voie veineuse périphérique, toxicomanie IV, etc.) ;**
- **certaines localisations (face, région périnéo-fessière) ;**
- **certaines terrains (enfant, immunodépression).**

### 3.2.4 Complications

Elles sont globalement rares, l'évolution sous traitement est favorable dans 90 % des cas pour les patients traités en ambulatoire (30, 31). Pour les patients hospitalisés, le taux de guérison est globalement identique (94 % d'évolution favorable, 1 % de décès) (78, 92).

La problématique, lors de l'analyse des données, est l'inclusion dans certaines études de formes sévères de DHB, voir de DHBN ou de fasciite nécrosante, dont l'évolution et les complications sont différentes de la DHBNN.

Nous traiterons ici des complications des dermohypodermes non nécrosantes : complications locales, générales et échec du traitement (défini par la nécessité d'un changement de molécule ou de posologie).

### ► Récidive (cf. chap. 3.3.4)

C'est la complication la plus fréquente, jusqu'à 50 % selon les études (48, 93).

### ► Complications locales

- Abcès : de 1 à 8 % des cas selon les études (42, 78, 79).  
Ils peuvent nécessiter un geste chirurgical de mise à plat.  
La consommation d'alcool (OR= 4,3 95 % CI [1,08-20,57] et le retard d'initiation du traitement antibiotique (OR=1,4 95 % CI [1,02-2,04] seraient associés à la formation d'un abcès (42, 79).
- Thrombose veineuse : très rare (< 1 % cas).

### ► Complications générales

#### Décompensation de pathologies préexistantes

La décompensation de diabète surviendrait jusqu'à 25 % des cas (42, 78).

La décompensation cardiaque (10 % des cas), l'insuffisance rénale (10 % des cas) sont aussi retrouvées, justifiant l'analyse du terrain et des comorbidités dans la décision d'hospitalisation (cf. chap. Signes de gravité et critères d'hospitalisation) (42, 78).

#### Bactériémie, sepsis, sepsis sévère, état de choc

La bactériémie est rarement retrouvée (cf. chap. Examens complémentaires), de 1 à 20 % des cas, de même que les signes de sepsis et choc en dehors des formes sévères (78).

### ► Échec du traitement (cf. chap. thérapeutique)

Concernant les patients pris en charge en ambulatoire, les deux enquêtes de pratiques françaises chez les médecins généralistes rapportent un taux d'hospitalisation secondaire de 3,6 % et 4,5 % respectivement (30, 31) (Limite de l'étude de (30), faible échantillon de 44 patients). Il n'est pas rapporté de changement d'antibiotiques au cours du traitement dans ces deux études.

Concernant les patients hospitalisés, le taux d'échec du traitement initial varie de 10 % (94) à 36 % (95).

La principale limitation de ces études évaluant les facteurs associés à un échec de traitement est la définition de l'échec du traitement : réponse clinique ? Réponse biologique et clinique ? À J1 ou J2 ou J3 de traitement ? Il y a souvent des facteurs de confusion avec inclusion de DHBN ou d'abcès, et, de plus, les études américaines n'utilisent pas les traitements recommandés en France.

Tableau 6. Échec du traitement dans les dermohypodermes bactériennes aiguës non nécrosantes

Articles, années auteurs	Nombre de patients Définition de l'échec Traitement	Résultats Facteurs associés échec	Limite
Linke <i>et al.</i> , 2015 (95)	98 patients Échec = Changement de traitement à J3 Ttt initial : Céfuroxime 4,5 g IV ou clindamycine	62 échecs (37 %) Érysipèle bulleux ou hémorragique (p=0,008) Dermite de stase associée (p=0,01) Insuffisance veineuse chronique (p=0,0004) CRP élevée et PNN élevés	Rétrospective
Bruun <i>et al.</i> , 2016 (94)	216 patients Réponse clinique et biologique évaluée à J1, J2 et J3 Échec = absence de réponse clinique et biologique à J3	190 patients évalués à J3 : 20 non guéris (10 %) Facteurs associés à une non-réponse à J3 <b>Sexe féminin</b> OR=5 p=0,03 <b>Maladie cardiovasculaire</b> OR 10,7 p=0,006 <b>Obésité</b> OR 1,1 p=0,08 <b>Facteur associé à une réponse : Érysipèle typique</b> OR 0,23 p=0,02	Présence d'ulcère /plaies chroniques non étudiée
Peterson <i>et al.</i> , 2014 (96)	497 patients traités aux urgences Échec traitement = hospitalisation ou changement d'antibiotiques	102 échecs (20 %) <b>Fièvre &gt; 38°C à l'arrivée</b> OR=4,3 95 % CI [1,6-11,7] <b>Présence d'un ulcère chronique de jambe</b> OR 2,5 95 % CI [1,1-5,2] <b>Présence d'un œdème chronique jambe</b> OR 2,5 95 % CI [1,5-4,2] <b>Antécédent érysipèle même membre</b> OR 2 ; 1 95 % CI [1,3-3,5] <b>Cellulite sur plaies</b> OR 1,9 95 % CI [1,2-3]	Délai pour le changement de traitement non précisé (J1 ?)
Halilovic <i>et al.</i> , 2012 (97)	210 patients inclus, 106 patients évaluables, cellulites et abcès inclus Échec traitement = chirurgie, changement ATB ou prolongation ATBie initiale	34 échecs sur 106 (32 %) dont 11 drainages/mise à plat <b>Poids &gt; 100 kg</b> OR = 5.20, p = 0.01 <b>BMI ≥40</b> OR=4.10, p = 0.02 <b>ATBI initiale inappropriée</b> OR = 9.25, p < 0.01, <b>ATBie récente</b> OR = 2.98, p = 0.03,	Abcès inclus et chirurgie comme critère échec : probable inclusion de DHBN Délai changement traitement ?

Articles, années auteurs	Nombre de patients Définition de l'échec Traitement	Résultats Facteurs associés échec	Limite
		<b>Posologie ATB trop faible</b> OR = 3.64, p < 0.01	
Collazos <i>et al.</i> , 2018 (98)	606 adultes « <i>cellulitis</i> » Échec : non-réponse au traitement ou rechute dans les 30 jours	Antécédent érysipèle p = 0.0001 Insuffisance veineuse p = 0.004 Immunosuppression p = 0.03 Sepsis p=0.05	Définition de la « non-réponse » non précisée, inclusion probable d'abcès cutanés

**Conclusion :**

La principale complication des DHBNN est la récurrence : la prise en charge des facteurs de risque est indispensable (cf. chap. Traitement préventif). La décompensation de pathologies préexistantes est la seconde complication justifiant l'analyse du terrain pour la prise en charge hospitalière ou non. Le traitement, en ambulatoire ou en milieu hospitalier, est efficace dans 90 % des cas. L'échec du traitement serait plus fréquent chez les patients obèses (cf. chap. Obésité).

AE

La récurrence est la plus fréquente des complications de la DHBNN de l'adulte. Pour la prévenir, il est recommandé de traiter la porte d'entrée (quand elle est identifiée) et de prendre en charge les autres facteurs de risque (œdème ou lymphœdème, obésité).

**3.2.5 Examens paracliniques****► DHBNN non compliquées de l'adulte**

Devant un érysipèle simple, il n'y a pas d'examens complémentaires nécessaires à visée diagnostique (99). Cette recommandation serait *a priori* suivie, l'enquête de suivi de la prise en charge des érysipèles en milieu hospitalier réalisée en post-conférence de consensus avait montré une baisse, par rapport à avant la conférence de consensus, de la réalisation d'examens complémentaires microbiologiques et d'examens échodoppler veineux (92).

**Examens biologiques**

Il n'y a pas d'intérêt à réaliser d'examens biologiques de routine, y compris la VS et la CRP.

**Examens microbiologiques**

La rentabilité des différents examens microbiologiques est faible dans les érysipèles et infections non purulentes des tissus mous, et remet donc leur intérêt en question dans les formes non graves ou non associées aux soins (50).

**Hémocultures**

L'intérêt des hémocultures est controversé. En effet, ces dernières sont rarement positives dans les infections cutanées et des parties molles : 1 à 20 %.

Sur 607 patients ayant une dermohypodermite (cinq études), 28 (4,6 %) avaient des hémocultures positives, 75 % à streptocoque sp, 14 % à *S. aureus* et 11 % à Gram négatif. Pas de précision sur les patients ayant une infection de SA ou BGN. Sur les études portant sur érysipèles et cellulites confondues, le taux de positivité des hémocultures allait de 1 à 20 % (100).

Sur 465 patients, 351 (75,5 %) ont eu des hémocultures, avec un taux de positivité de 9,4 % (101).

Les facteurs de risque de bactériémie identifiés sur quelques études rétrospectives (100) sont :

- l'âge : > 45 ans ou > 65 ans ;
- évolution de la maladie de moins de 2 jours ;
- fièvre > 38,5°C ;
- hyperleucocytose > 13,300/mm<sup>3</sup> ;
- lymphœdème ;
- cirrhose ;
- insuffisance rénale.

En 2014, l'IDSA a recommandé la réalisation des hémocultures pour les patients ayant des signes cliniques de gravité, terrain particulier (néoplasie, neutropénie, immunodépression), après traumatisme contendant ou morsures. (59)

### Prélèvements tissulaires avec cultures bactériologiques

La rentabilité des prélèvements locaux pour analyse bactériologique (culture, PCR, immunofluorescence) est faible, et ne permet pas toujours de confirmer le diagnostic microbiologique (1, 49). Sur 369 patients ayant une dermohypodermite, 18,2 % (67) ont eu des prélèvements tissulaires, 47,8 % avaient une culture positive. Il s'agissait d'une étude rétrospective sur 1 an (101).

La réalisation de biopsies cutanées à visée diagnostique est également invasive au vu de la pathologie, avec peu de conséquences sur la thérapeutique dans le cadre de l'érysipèle.

**Tableau 7. Positivité des examens microbiologiques sur biopsie cutanée**

Auteur, année, références	Type d'étude	Taille de l'échantillon	Résultats	Commentaires
Bernard <i>et al.</i> , 1989 (29)	Détection des streptocoques par immunofluorescence sur biopsie cutanée	42 patients	26/37 patients DIF+ 21 SGA 4 strepto G 16/42 culture +	Étude monocentrique Petit échantillon

L'IDSA recommande les prélèvements locaux par aspiration à l'aiguille ou biopsie tissulaire en cas de signes cliniques de gravité, terrain particulier (néoplasie, neutropénie, immunodépression), après traumatisme contendant ou morsures (59).

### Conclusion

**Il n'y a pas de prélèvements microbiologiques à réaliser dans les formes simples de dermohypodermite bactérienne non nécrosantes, en l'absence de signes de gravité et chez des patients non à risque.**

### Imagerie

Il n'y a pas d'indication à réaliser d'imagerie pour le diagnostic de DHBNN (Conférence de consensus 2000 (99)).

Recherche systématique de thrombose veineuse profonde : la Conférence de consensus de 2000 recommandait déjà de ne pas réaliser d'échodoppler veineux systématique, ni de mise en place systématique d'anticoagulation, ni préventif ni curative, ni d'antiagrégants plaquettaires.

Ces données sont confirmées dans des études plus récentes, la prévalence de TVP chez des patients présentant une DHBNN est faible (0,8 à 2 %) (102, 103).

#### ► DHBNN chez les diabétiques

Il n'y a pas d'indication à une imagerie (sauf contexte de pieds diabétiques, suspicion d'atteinte osseuse ou articulaire) (104).

#### ► DHBNN de la face

Dans la staphylococcie de la face, la suspicion d'une staphylococcie maligne (céphalées intenses, troubles de la conscience, signes de localisations neurologiques, AEG) peut amener à réaliser une imagerie cérébrale (angioTDM ou IRM) à la recherche de thrombose du sinus caverneux (55, 58).

## Conclusion

**Aucun examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic d'érysipèle dans sa forme non grave non compliquée.**

<b>AE</b>	<b>En cas de DHBNN non compliquée, aucun examen complémentaire n'est recommandé pour le diagnostic et la prise en charge ambulatoire.</b>
-----------	---

<b>AE</b>	<p><b>En cas de DHBNN, la réalisation de prélèvements microbiologiques (prélèvements locaux de la porte d'entrée et éventuellement hémocultures) n'est recommandée que dans les cas suivants :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• une morsure animale ou humaine ;</li> <li>• survenue en milieu aquatique ;</li> <li>• après un voyage en zone tropicale ;</li> <li>• origine post-traumatique, liée aux soins (cathéters veineux périphériques) ou à une injection septique ;</li> <li>• lésions suppuratives ;</li> <li>• échec d'un traitement antibiotique présumé adapté ;</li> <li>• sujet immunodéprimé ;</li> <li>• signes de gravité locaux ou généraux (faisant craindre une DHBNN).</li> </ul>
-----------	--

### 3.2.6 DHBNN chez le sujet obèse

#### ► Épidémiologie

L'obésité est définie par un excès de masse grasse et a pour conséquence une augmentation du risque de nombreuses pathologies (métaboliques, cardiovasculaires, cutanées, néoplasies).

L'indice de masse corporelle ou IMC [= poids en kg/taille en m<sup>2</sup>] est calculé, et le classement est effectué selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) :

- IMC < 18,5 : insuffisance pondérale ;
- IMC entre 18,5 et 24,9 : poids normal ;
- IMC entre 25-29,9 : surpoids ;
- IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> : obésité.

L'obésité a été aussi divisée en trois catégories selon l'IMC (en kg/m<sup>2</sup>) :

- IMC [30-34,9] : classe I ;
- IMC [35-39,9] : classe II ;
- IMC ≥ 40 kg/m<sup>2</sup> : classe III.

En France, d'après l'enquête déclarative ObÉpi menée auprès d'individus âgés de 18 ans et plus, la prévalence de l'obésité a été estimée en 2012 à 15 %, soit près de 6,9 millions de personnes. La prévalence de l'obésité a augmenté de 76,4 % entre 1997 et 2012 (105).

En France métropolitaine, la comparaison 2006-2015 indique une stabilité du surpoids et de l'obésité. En 2015, chez les adultes, la prévalence du surpoids (obésité incluse) était de 54 % chez les hommes et 44 % chez les femmes, et l'obésité atteignait 17 %. En 2015, chez les enfants, cette prévalence était de 16 % chez les garçons et 18 % chez les filles, sans évolution significative depuis 2006 (études ENNS-2006 et Esteban-2015) (106).

## ► Clinique :

Devant ce constat épidémiologique, nous avons donc décidé d'approfondir le problème des dermohypodermes chez le sujet obèse. Cela d'autant plus que l'obésité est un facteur de risque indépendant :

- d'érysipèle (44) ;
- d'hospitalisation pour cellulites (107) ;
- d'échec de traitement (108) ;
- de rechute (94) ou de complications (109).

Il existe de nombreuses modifications de la physiologie cutanée chez le sujet obèse : fonction barrière de la peau, insuffisance lymphatique, altération de la microcirculation, insuffisance veineuse. De nombreuses pathologies dermatologiques sont plus fréquemment retrouvées : kératose pileaire, *acanthosis nigricans*, hirsutisme, vergetures, kératose plantaire, intertrigo (110).

## ► Pharmacologie

Au plan thérapeutique, il existe un risque fréquemment décrit de sous-dosage médicamenteux (posologie trop faible, mauvaise adéquation des paramètres PK/PD) (108), en raison de modifications physiologiques, pharmacodynamiques et pharmacocinétiques.

Il existe une augmentation du volume de distribution plasmatique (Vd), et donc une modification des concentrations plasmatiques. De même qu'il est décrit une augmentation du tissu adipeux et de la masse musculaire maigre, la distribution tissulaire, selon que l'antibiotique est lipophile ou hydrophile est donc également modifiée. Enfin, il y a une augmentation de la clairance et donc possiblement de l'élimination.

Les voies d'injections intramusculaires et sous-cutanées seront à éviter en raison de la couche lipophile sous-cutanée.

L'absorption par voie orale est en principe non modifiée en dehors d'un éventuel retard de remplissage gastrique.

D'un point de vue pharmacologique, selon le type de molécule choisie, il faudra prendre en compte :

- le poids total : *Total Body Weight* (TBW) ;
- le poids idéal : *Ideal Body Weight* (IBW) ;
- *Adjusted Body Weight* (ABW= IBW+0.4 (poids actuel-IBW)) (Poids ajusté);
- *Lean Body Weight* LBT=1,10X poids-128[taille<sup>2</sup>/(100Xtaille)<sup>2</sup>] (masse maigre).

En pratique, les principales molécules concernées dans les infections cutanées sont : les β-lactamines (pénicilline A, céphalosporines), les macrolides lincosamides et streptogramines (pristinamycine), éventuellement l'association triméthoprim + sulfaméthoxazole.

- Il y a peu de données chez le patient obèse concernant l'ampicilline ou amoxicilline en dehors de quelques *case reports*.
- Une des β-lactamines la plus étudiée chez l'obèse est l'association piperacilline + tazobactam, molécule d'intérêt dans les fasciites nécrosantes. Il est recommandé d'utiliser la perfusion prolongée ou continue (111, 112) toutes les 4 ou 6 heures.
- La céfazoline, céphalosporine de 1<sup>re</sup> génération, est utilisée actuellement dans l'antibioprophylaxie chirurgicale et en remplacement de l'oxacilline dans les infections staphylococciques en cas de pénurie. Cette molécule a été particulièrement étudiée chez le sujet obèse dans le cadre de l'antibioprophylaxie chirurgicale (dose unique dans les 60 minutes précédant l'incision). Il existe une fixation protéique saturable, une bonne corrélation avec le volume de distribution, une augmentation de la clairance de la molécule, et

donc une majoration des doses est recommandée. Il existe uniquement des données d'antibioprophylaxie, mais pas d'antibiothérapie curative.

- La clindamycine : (données Pfizer Inc, USA) (113) les posologies chez le sujet obèse peuvent en IV aller jusqu'à 600 mg/6 h ou 600-900 mg toutes les 8 heures. *Per os* : 600 mg toutes les 6 heures ou 600-900 mg toutes les 8 heures.
- Pyostacine : pas de données de la littérature chez l'obèse.
- Vancomycine : molécule très étudiée chez l'obèse, la posologie est très bien corrélée au volume de distribution. Il faudra cependant adapter les doses aux dosages plasmatiques afin d'éviter toute néphrotoxicité. Dose de charge : utilisation du poids réel. Dose d'entretien, utilisation du poids ajusté.
- Linézolide : molécule très hydrophile. Pas d'adaptation chez l'obèse : 600 mg toutes les 12 heures.
- Macrolides : utilisation du poids idéal.

### ► Prise en charge

- La difficulté est qu'il existe peu de données et aucun *guidelines* pour la prise en charge des infections chez le sujet obèse.
- Les patients ayant un IMC > 40 sont plus susceptibles d'être polyopathologiques (diabète). Les patients super-obèses (IMC > 50) sont plus à risque d'hospitalisation, d'antibiothérapie prolongée et d'échec thérapeutique (97, 109).
- Indication et critères d'hospitalisation : chez les sujets ayant une obésité de classe III, ou de nombreuses comorbidités (insuffisance cardiaque, diabète, etc.), une prise en charge hospitalière initiale est recommandée en raison du risque de complications, y compris des complications de décubitus.
- Il n'y a pas d'études ni de recommandations concernant les molécules de choix chez le sujet obèse.
- En raison des paramètres PK/D de certaines molécules, il est parfois légitime d'initier une antibiothérapie par voie parentérale, afin d'avoir une meilleure adaptation par rapport au poids.
- Concernant la durée du traitement : il n'y a pas d'études chez le sujet obèse.
- En raison du risque accru de récurrence et de complications (83) dans cette population (cf. risque de récurrence), il est légitime de proposer un suivi spécifique chez ces patients (48, 93).

### 3.2.7 Cas particulier des DHB de l'enfant <sup>1</sup>

Les infections cutanées sont très fréquentes chez l'enfant, avec principalement des **infections cutanées superficielles bénignes** (impétigo, furoncle), mais aussi des **infections plus profondes qui peuvent être sévères** : DHBNN (anciennement dénommées « cellulites »), voire **très sévères** (DHB avec choc toxique à *streptococcus pyogenes* (ou SGA), et les exceptionnelles et gravissimes DHBN et FN).

Il n'a pas été retrouvé dans la littérature de données concernant l'incidence spécifique des DHB chez l'enfant. En effet, la plupart des travaux anglo-saxons ne différencient pas les différents types d'infections de la peau et des tissus mous qui sont désignés par l'acronyme « SSTI » (*Skin and soft tissue infections*). Comme chez l'adulte, le terme « SSTI » englobe les infections superficielles, DHBNN, abcès et autres affections bactériennes (impétigo, furoncles, etc.). Dans une étude rétrospective observationnelle entre 2005 et 2010, l'incidence de SSTI entre 0 et 17 ans était de

<sup>1</sup> Mathie Lorrot, Yves Gillet. Juin 2018. Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie.

43,5 SSTI pour 1 000 hab./an en ambulatoire et 0,91/1 000 patients/an en hospitalisation (incluant cellulite abcès, impétigo et furoncles) (34).

Par ailleurs, l'incidence estimée (réseau Epibac) (10) des infections invasives à SGA était de 5,7/100 000 hab./an entre 0 et 4 ans, et < 0,58/100 000 hab./an entre 2006 et 2007, le facteur de risque principal étant la varicelle. Parmi les infections invasives à SGA de l'enfant, 25 % seraient des infections cutanées touchant des enfants d'un âge médian de 2,9 ans avec, comme facteurs de risque majoritaire, la varicelle puis les effractions cutanées (114).

### ► Clinique

La présentation clinique des DHBNN de l'enfant est semblable à celle de l'adulte, avec l'apparition brutale d'un placard cutané inflammatoire sensible au toucher et peu induré associé à une fièvre de niveau variable (115). Les principales différences, en dehors de l'âge, sont la localisation, avec une prédominance moins nette des localisations aux membres inférieurs, et la porte d'entrée cutanée dominée chez le jeune enfant par la surinfection de lésions de varicelle (2 à 4 % des cas de varicelle se compliqueraient de surinfections cutanées). Ainsi, la plupart des DHBNN de l'enfant surviennent chez des enfants antérieurement sains et plutôt jeunes, âgés de moins de 3 ans.

Les formes graves de DHB sont également possibles chez l'enfant, et les signes d'appel sont les mêmes que chez l'adulte : douleur intense et spontanée, discordance entre les signes locaux et des signes généraux marqués, signes de sepsis ou de syndrome toxinique (érythrodermie généralisée scarlatiniforme, défaillance respiratoire, hépatique, rénale), extension rapide, anesthésie cutanée et signes de nécrose cutanée.

Les autres diagnostics différentiels sont par contre moins nombreux et surtout plus rares que chez l'adulte, notamment pour les dermites de stase ou les thromboses veineuses profondes qui sont exceptionnelles chez l'enfant.

### ► Microbiologie

Les bactéries principalement en cause sont *streptococcus pyogenes* (SGA pour streptocoques  $\beta$ -hémolytiques de groupe A) et *staphylococcus aureus* (SA).

Les études publiées sur les infections cutanées sont difficiles à analyser car le terme anglo-saxon de « *skin and soft tissue infection* » est imprécis sur le type d'infection cutanée décrit. Les études sur ce sujet comportent un faible nombre des patients pédiatriques et, dans les infections cutanées, la rentabilité des prélèvements bactériologiques est faible (hémoculture le plus souvent négative) ou leur interprétation est difficile (écouvillonnage cutané positif à SA et/ou à SGA).

Certaines études décrivant les infections compliquées de la peau et des tissus mous de l'enfant et de l'adulte retrouvent du SA et du SGA (50, 116). Des études ont été réalisées chez l'enfant sur les DHB à *streptococcus pyogenes* (SGA) ((114, 117, 118) ou sur les DHB à *s. aureus* (SA) (119-121) sans que la part respective des deux germes, qui peuvent d'ailleurs être associés, ne soit exactement connue (122, 123).

Les études faites sur les DHB de l'enfant menées aux États-Unis sont très centrées sur le SARM du fait de la forte prévalence du SARM en pathologie communautaire aux États-Unis (jusqu'à 70 % des souches) (50, 124-127).

Le profil de sensibilité des germes retrouvés dans les infections communautaires de l'enfant est peu différent de celui observé chez l'adulte. En France, la grande majorité des SA sont sensibles à la méticilline et donc aux  $\beta$ -lactamines associés aux inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases ainsi qu'aux céphalosporines. Les SARM communautaires restent rares. Du fait de la présence fréquente de la LVP, les SARMco ne se retrouvent en fait pratiquement que dans les lésions associées à cette toxine que sont les furoncles et les furunculoses et, même dans ce cas, les SARM demeurent largement majoritaires. Le SGA est constamment sensible à l'amoxicilline et aux  $\beta$ -lactamines. SGA est naturellement résistant à l'acide fusidique. La mupirocine est un antibiotique utilisable uniquement par voie locale (cutanée ou muqueuse) actif à la fois sur SA et SGA.

## ► Examens complémentaires

### 1) Hémocultures

Une étude récente réalisée chez 112 enfants en Australie présentant une DHB ne retrouve, pour 162 hémocultures, aucune hémoculture positive sur 162 réalisées et des prélèvements cutanés avec du SA ou du SGA (128).

**Tableau 8. Positivité des hémocultures dans les DHBNN de l'enfant :**

Auteur	Lieu, Période	Population	Résultats
Malone <i>et al.</i> , 2013 (129)	Rétrospectif EU Janvier 2007- déc 2009 Âge : 4j -16 ans	N= 482 IcBPTM simples N= 98 IcBPTM compliquées	Formes simples : 0/455 Formes compliquées= 12,5 % + (n=10/80)
Sadow <i>et al.</i> , 1998 (130)	Rétrospectif 1994-1995	N=381 Hémoc réalisée 70 %	Hémoc+ : 5 patients (2,1 %) 3 SGA 1 <i>staph aureus</i>

### Conclusion

**Il n'y a pas d'intérêt à réaliser des hémocultures dans les formes simples, non compliquées de DHBNN de l'enfant.**

**À réaliser en cas de formes graves de DHB compliquées de sepsis, de syndrome toxique ou de nécrose et chez le patient immunodéprimé.**

### ► Antibiothérapie

Dans les DHB chez l'enfant, une antibiothérapie systémique est nécessaire ; elle doit être rapidement efficace sur *S. pyogenes* (SGA) et *S. aureus* (SA). L'antibiothérapie est donnée le plus souvent par voie orale et en ambulatoire. Dans les formes sévères, l'antibiothérapie sera initialement administrée par voie intraveineuse, puis relayée par une antibiothérapie orale au bout de quelques jours si l'évolution est favorable.

Les recommandations d'antibiothérapie adaptées aux infections cutanées de l'adulte sont difficilement transposables à l'enfant car :

(1) le traitement antibiotique est probabiliste du début à la fin du traitement ; en effet, ces infections sont rarement documentées ;

(2) la pharmacocinétique différente, la nécessité d'études spécifiques et l'absence de galénique adaptée de certains antibiotiques à l'enfant. Les comprimés sont contre-indiqués avant 6 ans, et même si des formes de suspensions buvables existent, la palatabilité est un élément-clé pour la compliance.

#### 1) Antibiotiques actifs sur SA et SGA utilisables par voie orale

Un traitement antibiotique par voie orale sera utilisé pour le traitement ambulatoire d'emblée des DHBNN moins sévères ou des impétigos étendus (l'immense majorité des impétigos ne justifiant pas d'antibiothérapie systémique) ou en relais d'une antibiothérapie intraveineuse souvent raccourcie à quelques jours.

Il est nécessaire de choisir des antibiotiques actifs sur les bactéries cibles et dont les galéniques sont adaptées à l'âge de l'enfant.

Certains antibiotiques utilisables chez l'adulte peuvent ne pas l'être chez l'enfant. La pristinamycine, la clindamycine, la cloxacilline ne sont pas disponibles en suspension buvable et n'existent que sous forme de comprimés ou de gélules interdites chez les enfants âgés de moins de 6 ans et

souvent refusés par des enfants plus âgés. Les tétracyclines sont interdites chez les enfants de moins de 8 ans (coloration jaune de l'émail dentaire). Le mauvais goût de certaines molécules rend leur administration hasardeuse chez le jeune enfant (pristinamycine, cloxacilline, clindamycine). Certaines molécules comme le linézolide n'ont pas d'AMM pédiatrique en France.

#### **a. Pénicillines M**

L'utilisation des pénicillines M par voie orale a été réévaluée par l'ANSM en 2011 et a conduit à l'arrêt de la commercialisation de l'oxacilline en suspension buvable et en comprimé. « *Le maintien des AMM de cloxacilline par voie orale chez l'adulte et chez l'enfant ne peut être indiqué que dans le traitement des infections cutanées peu sévères dues aux staphylocoques et/ou aux streptocoques sensibles, relevant d'un traitement oral d'emblée, à la posologie de 50 mg/kg/jour en trois prises journalières, sans dépasser 3 à 4 g/jour* ».

La cloxacilline n'existe pas sous forme de suspension buvable et ne peut être recommandée chez un jeune enfant avant 6 ans. En effet, du fait du risque de fausses routes, les comprimés et gélules sont contre-indiqués avant cet âge. Même après, ils sont souvent pris très difficilement, les enfants ne sachant pas avaler des comprimés exposant au risque d'erreur d'administration par les parents : PK/PD non fiable en cas de déconditionnement des gélules et goût détestable rendant la prise aléatoire. La palabilité de ces molécules est considérée comme catastrophique dans de nombreuses études conduisant à une mauvaise compliance. De plus, les propriétés PK-PD moins bonnes de la cloxacilline notamment sur le SGA incitent à ne pas l'utiliser, même chez les enfants capables d'avaler comprimés ou gélules.

#### **b. CG1**

Les CG1 disponibles en France sous forme de suspension buvable sont la céfatrizine (Céfapros®), la céphalexine (Kéforal®) et le céfadroxil (Oracéfal®).

Les céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération ont un spectre plus large que celui des pénicillines M, elles ont une action contre le SASM et sur les streptocoques de groupe A. Mais, pour ces deux espèces bactériennes, elles sont moins actives *in vitro* (CMI plus élevées) que l'amoxicilline pour le SGA et l'amoxicilline-acide clavulanique pour le SASM avec des paramètres PK/PD nettement moins favorables (131).

#### **c. Clindamycine**

La clindamycine existe sous forme IV ou *per os* (gélules 150 mg et 300 mg). La voie orale est réservée au grand enfant (> à 6 ans) capable d'avaler des gélules. La clindamycine est efficace sur le SGA (avec cependant un pourcentage de souches résistantes variant d'une année sur l'autre en fonction des clones circulant) et le SASM, mais plus de 20 % des souches de SA sont résistantes à l'érythromycine.

#### **d. Amoxicilline-acide clavulanique (AAC)**

L'amoxicilline acide-clavulanique existe en France sous forme de suspension buvable avec une pipette dose poids à 80 mg/kg/jour si 3 PO/jour qui a, en plus, l'avantage de diminuer le risque d'erreur de doses.

L'amoxicilline-acide clavulanique est recommandé par le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie pour le traitement oral de première intention de l'impétigo (si une antibiothérapie systémique est nécessaire), des furoncles compliqués (si une antibiothérapie systémique est nécessaire) et des DHB de l'enfant (Recommandations du GPIP Infections cutanées (132-134)).

L'amoxicilline-acide clavulanique est recommandé dans de nombreux pays pour le traitement des infections cutanées de l'enfant, principalement sous sa forme orale. En effet, certains pays, comme les États-Unis, ne disposent pas de la forme IV de l'amoxicilline-acide clavulanique. Ainsi, l'AAC est recommandé dans le traitement oral de l'impétigo aux États-Unis (59) et au Royaume Uni (135), et pour le traitement des dermohypodermites bactériennes en Espagne, par la Société mondiale d'urgences chirurgicales WSES (136), et, en seconde intention, aux Pays-Bas (137).

L'amoxicilline-acide clavulanique est également recommandé dans le traitement oral des « cellulitis » non purulentes ou modérément purulentes dans plusieurs mises au point sur les infections cutanées de l'enfant (116, 138).

#### Études évaluant l'efficacité de l'AAC dans les infections cutanées de l'enfant

Revue des études publiées sur l'efficacité de l'amoxicilline-acide clavulanique dans les infections respiratoires, cutanées, dentaires, cervicales profondes et certaines infections urinaires : 38 500 patients entre 1979 et 1992 (139).

Le tableau 2 de la revue MR Jacobs (140) présente les études cliniques comparant l'efficacité de l'AAC à d'autres antibiotiques : AAC *versus* céfaclor (141, 142) , AAC *versus* fluoxacine (143, 144) AAC PO *versus* fléroxacine PO chez adulte (145), l'AAC IV puis PO *versus* moxifloxacin IV puis PO chez l'adulte (146), cefprozil *versus* AAC *or* céfaclor (147) avec un succès clinique de l'ordre entre 80 à 87 %.

#### **2) Antibiotiques actifs sur SA et SGA utilisables par voie intraveineuse**

Les pénicillines M par voie intraveineuse (oxacilline ou cloxacilline) ne peuvent pas être proposées pour le traitement des DHB du fait de leur moins bonne efficacité sur le SGA. Du fait de sa mauvaise efficacité sur le SGA, le sulfaméthoxazole ne peut être proposé. La clindamycine est efficace sur le SGA (avec cependant un pourcentage de souches résistantes variant d'une année sur l'autre en fonction des clones circulants) et le SASM, mais plus de 20 % des souches de SA sont résistantes à l'érythromycine, ce qui peut indiquer une résistance inductible à la clindamycine et ainsi constituer une perte de chance en cas d'infection grave à SASM. La clindamycine est utilisée dans le traitement des DHB sévères (nécrose extensive et/ou érythrodermie généralisée, sepsis grave avec défaillance multiviscérale) en association avec une bétalactamine pour son activité anti-toxinique (59).

Ainsi, pour l'antibiothérapie IV d'une DHBNN chez un enfant, compte tenu de leur bonne activité sur le streptocoque de groupe A et le SASM, les possibilités sont l'amoxicilline-acide clavulanique et la céfazoline, en sachant que les C1G ont des CMI beaucoup plus élevés pour le SGA et *S. aureus* et des paramètres PK/PD médiocres. L'association amoxicilline-acide clavulanique est donc recommandée en première intention pour le traitement des DHBNN de l'enfant <sup>(16)</sup>.

**L'AAC a une AMM pédiatrique pour le traitement des infections de la peau et des tissus mous, en particulier les cellulites.**

**Parmi les CG1 utilisables en suspension buvable pour la voie orale, seule la céfatrizine (Céfaperos) a une AMM pour l'antibiothérapie des infections cutanées, ni la céphalexine (Kéforal) ni le céfadroxil (Oracéfal) n'ont d'AMM pour ces indications.**

<b>AE</b>	<p><b>Chez l'enfant, le traitement recommandé d'une DHBNN non compliquée est en première intention une antibiothérapie orale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• amoxicilline-acide clavulanique : 80 mg/kg/jour d'amoxicilline en 3 prises par jour (sans dépasser 3g/jour) ;</li> <li>• si allergie aux <math>\beta</math>-lactamines :             <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ clindamycine : 40 mg/kg/jour en 3 prises par jour (enfants &gt; 6 ans) ;</li> <li>▸ sulfaméthoxazole-triméthoprime : 30 mg/kg/jour (exprimé en sulfaméthoxazole) en 3 prises par jour (forme suspension buvable pour enfants &lt; 6 ans).</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Il est recommandé de prescrire ce traitement pour une durée de 7 jours en fonction de l'évolution.</b></p> <p><b>Il est recommandé de ne pas prescrire d'antibiothérapie locale.</b></p>
-----------	---

<b>C</b>	<p><b>Il est recommandé de ne pas prescrire des corticoïdes ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pour le traitement d'une DHBNN.</b></p> <p><b>En cas de prise chronique d'AINS, il est recommandé d'arrêter transitoirement ce traitement jusqu'à la guérison de la DHBNN.</b></p> <p><b>En cas de prise chronique de corticoïdes ou d'aspirine à dose anti-agrégante, ceux-ci seront poursuivis sans modification de doses.</b></p>
----------	--

Tableau 9. Proposition thérapeutiques du GPIIP, 2017 (134)

Situation clinique	AB de 1 <sup>re</sup> intention	Alternatives (ou contre-indication)	Commentaires
<b>DHBNN</b> (pas de FDR pas de signes de gravité)	<b>Amoxicilline + ac clav</b> 80 mg/kg/j en 2-3 doses orales Max 3 g/j Durée 7-10 j	<b>Céfadroxil</b> 100 mg/kg/j en 3 doses orales Max 3 g/j Durée : 7-10 jours	<u>Facteurs de risque :</u> - âge < 1an - immunodépression - mauvaise compliance thérapeutique
<b>DHBNN compliquée :</b> Facteurs de risque Ou signes de gravité	Amax + clavulanate IV  100 mg/kg/j en 3 injections IV Durée : 2-3 j Relais oral rapide Durée totale : 10 j	<b>Céfamandole ou Céfuroxime IV</b> 100 mg/kg/j en 3 injections IV  Ou  <b>Clindamycine (IV)</b> 40 mg/kg/j en 3 ou 4 injections IV si allergie aux céphalosporines Durée : 10 jours	<u>Signes de gravité :</u> - AEG - évolution rapide et extensive - échec d'un traitement oral - suspicion de localisation secondaire

**Tableau 10. Proposition de GPIP en 2017 (134) dans le cadre de rupture d'approvisionnement de l'association Amoxicilline 500 mg + acide clavulanique 50 mg, après saisine de l'ANSM :**

Situation clinique	AB de 1 <sup>re</sup> intention	Alternatives (ou contre-indication)	Commentaires
<b>DHBNN</b> (pas de FDR Sans signes toxiques Sans nécrose pas de signes de gravité)	<b>Cefazoline</b> 100 mg/kg/j en 3 IVL Puis relais oral rapide dès amélioration des signes clinique 2-3 jours IV	<b>Clindamycine</b> 40 mg/kg/j en 4 injections si allergies aux céphalosporines Durée : 10 jours	<u>Facteurs de risque nécessitant un traitement parentéral :</u> - AEG - âge < 1an - immunodépression - évolution rapide et extensive - échec ttt oral - suspicion de localisation secondaire - mauvaise compliance
<b>DHBNN compliquée:</b> Facteurs de risque Ou signes de gravité	<b>Céfazoline</b> <b>100 mg/kg/j en 3 IVL</b> <b>+</b> <b>Clindamycine</b> 40 mg/kg/j en 3 injections	Avis infectieux	En cas d'infection nécro- sante : Débridement chirurgi- cal en urgence En cas de choc toxinique : discuter Immunoglobulines polyvalentes (2 g/kg/j) Prophylaxie des sujets con- tacts si présence d'un sujet à risque dans l'entourage proche ( <a href="http://www.sante.gouv.fr/avis-et-rapports-du-cshpf.html">http://www.sante.gouv.fr/avis- et-rapports-du-cshpf.html</a> )

**Tableau 11. Les recommandations nord-américaines proposent en 1<sup>re</sup> intention devant les DHBNN non compliquées et non à risque : IDSA Practice guidelines for SSTIs (59)**

Situation clinique	AB de 1 <sup>re</sup> intention	Allergie penicilline
<b>DHBNN</b> <i>Streptococcal Skin infections</i>	<b>Penicillin 60-100 000 UI/kg/6h</b> <b>Clindamycine 10-13 mg/kg/6h</b> <b>Nafcillin 50 mg/kg/6h</b> <b>Cefazolin 33 mg/kg/8h iV</b>  Durée 7 jours voire plus	Clindamycin Vancomycine Linezolide Daptomycine

**Tableau 12. Étude rétrospective entre 2004 et 2007 d'après Williams *et al.*, 2011 (148)**

Auteur	Lieu Période	Population	Résultats	Commentaires
Williams <i>et al.</i> , 2011 (148)	Rétrospectif EU, monocentrique Janvier 2004- déc 2007 Âge : 0 -17 ans	N=47501 Comparaison clindamycine (N=15,7 %) Bactrim (N=22,3 %) β-lactamine (61,9 %)	Échec sans drainage Clindamycin 107 (4,7 %) Bactrim 11,2 % OR 1,88 [1,49-2,47] Blactam 11,1 % OR 2,23 [1,71-2,9]	Inclusion de tout type de SSTI Échec si hospitalisation ou drainage chirurgical

## ► Complications des DHBNN chez l'enfant

Chez l'enfant comme chez l'adulte, il existe des complications liées à l'infection (sepsis, choc septique), une possibilité d'évolution vers des formes nécrosantes, ainsi que le risque de choc toxique (10).

### Complications post-streptococciques

Exceptionnelles actuellement en France et souvent importées (3), ces complications restent cependant un problème dans les territoires où vivent des populations aux conditions de vie précaires (Australie, Nouvelle-Calédonie) (9). Les deux principales complications observées sont :

- la glomérulonéphrite aiguë ;
- le rhumatisme articulaire aigu.

Classiquement, en plus du traitement curatif de l'infection, l'antibiothérapie permettrait de prévenir des complications post-streptococciques éventuelles (149). Si ceci est considéré comme démontré pour le rhumatisme articulaire aigu, il n'existe pas de réelle certitude pour les GNA. De plus, la diminution d'incidence de l'ensemble des complications post-streptococciques dans les pays développés semblant liée à d'autres facteurs épidémiologiques.

## 3.3 Traitement

### 3.3.1 Critères d'hospitalisation

La grande majorité des DHBNN est prise en charge (PEC) en ambulatoire.

Dans deux études françaises sur la PEC des DHBNN par les médecins généralistes, entre 10 et 20 % des patients étaient hospitalisés d'emblée, et moins de 5 % secondairement (30, 31). Dans une étude hollandaise, 5 à 10 % des patients avec DHBNN étaient hospitalisés (32).

Parmi les patients hospitalisés pour une DHBNN, 40 % des cas sont adressés par leur médecin traitant, et ces patients sont plus âgés que les malades ayant consulté d'eux-mêmes aux urgences. (âge médian 75 ans vs 48 ans pour les malades venus d'eux-mêmes) (76).

Les critères d'hospitalisation initiale sont : la présence de signes de gravité locaux ou généraux, l'existence d'une maladie associée à risque de décompensation et l'association à un risque de complications (cf. chap. Complications) : immunosuppression, diabète, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, obésité.

L'âge élevé est aussi à prendre en compte, au vu de son association avec un plus grand risque de mauvaise réponse au traitement et de survenue d'un érysipèle grave (78, 80).

Les critères d'hospitalisation secondaires sont l'absence d'une réponse satisfaisante au traitement dans les 72 heures suivant son instauration (5 % des patients avec DHBNN pris en charge en ambulatoire) (150).

<b>AE</b>	<p><b>Devant un tableau de DHBNN, il est recommandé d'hospitaliser d'emblée le patient dans les cas suivants :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• présence de signes de gravité locaux ou généraux ;</li> <li>• maladie associée à un risque de décompensation ou de complications (cf. paragraphe 1.5) : immunodépression, diabète déséquilibré, insuffisance cardiaque à partir du stade III NYHA, insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique, etc. ;</li> <li>• obésité morbide (IMC &gt; 40) ;</li> <li>• impossibilité de traitement ou de surveillance médicale à domicile, risque de non-observance thérapeutique, personne en état de précarité, impossibilité de prendre un traitement par voie orale ;</li> <li>• sujet âgé &gt; 75 ans et polypathologique avec risque de mauvaise réponse au traitement et/ou risque de décompensation de pathologie chronique ;</li> <li>• âge inférieur à 1 an.</li> </ul> <p><b>Une hospitalisation secondaire est recommandée en cas :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• d'apparition de signes de gravité locaux ou généraux ; ou</li> <li>• d'évolution défavorable dans les 24 à 48 heures suivant l'instauration du traitement antibiotique, notamment en cas de fièvre persistante, d'extension du placard inflammatoire.</li> </ul>
-----------	--

### 3.3.2 Traitement antibiotique curatif

#### ► Des DHBNN de l'adulte

Il y a peu de données et d'études récentes concernant la prise en charge thérapeutique des dermohypodermes non nécrosantes, en dehors d'études positionnant de nouvelles molécules anti-SARM (ceftaroline, daptomycine, linézolide, tedizolide, tigécycline, dalbavancine) ; cependant, les recommandations américaines de 2014 positionnent, au vu de leur épidémiologie, rapidement ces molécules (59).

Ces recommandations ne peuvent pas être directement appliquées en France au vu de notre épidémiologie ainsi qu'en raison des différences de définitions (« *cellulitis* » incluant souvent les abcès dans les études).

**Tableau 13. Recommandations IDSA 2014 (59)**

Non purulent SSTI ( <i>cellulitis</i> )	Antibiotiques
<i>Streptococcal Skin infections</i>	Penicilline G 2-4 MUI toutes les 4-6 h
	Clindamycine 600-900 mg/h IV
	Céfazoline 1 g/8h IV
	Pénicilline V 250-500 mg/6h po (n'est plus commercialisé en France)
	Cefaléxine 500 mg/8h <i>per os</i>

**Tableau 14. Conférence de consensus 2000 (99)**

	Traitement initial	Traitement de relais oral
Hospitalisation	Péni G 10-20MUI/24h	Relai par péni V ou amoxicilline
	Amoxicilline IV	
Ambulatoire	Amoxicilline <i>per os</i> 3-4,5 g/24h	
Allergie	Pristinamycine Clindamycine	

## β-lactamines

### *Pénicilline G :*

En 2000, les recommandations françaises concernant la prise en charge des dermohypodermites bactériennes non nécrosantes préconisaient en 1<sup>re</sup> intention la pénicilline G, avec un relais oral, après apyrexie par pénicilline V ou amoxicilline, ou macrolides, clindamycine ou pyostacine en cas d'allergie.

En effet, à ce jour, il n'y a pas de données de résistances des streptocoques β-hémolytiques de groupe A ou G aux β-lactamines (8, 151).

Cependant, la pénicilline G est d'utilisation parentérale et de délivrance hospitalière, nécessitant quatre à six perfusions par jour, ce qui complique la prise en charge, pour une pathologie en majorité ambulatoire.

### *L'amoxicilline :*

Cette molécule n'apparaît pas dans les études comparatives en tant que traitement oral ou IV, mais elle était l'alternative à un traitement IV par pénicilline G dans les recommandations françaises de 2000 (99).

Du fait de sa facilité d'emploi, d'une forme orale et systémique avec une assez bonne biodisponibilité, elle est l'alternative à un traitement IV par pénicilline G.

### *Pénicilline ayant une activité anti-staphylococcique :*

La cloxacilline ou oxacilline orale, en raison d'une très faible biodisponibilité (paramètre PK/PD) en défaveur, ne doivent plus être prescrites dans les DHBNN (ainsi que dans de nombreuses autres indications (ANSM)).

Une céphalosporine de 1<sup>re</sup> génération orale est recommandée aux États-Unis : céfalexine, et apparaît dans de nombreuses études. Elle est également recommandée en pédiatrie, en cas d'allergie à la pénicilline.

**Tableau 15. Revue Cochrane Kilburn *et al.*, 2010 (152) : comparaison pénicilline vs céphalosporine**

Auteur	méthode	clinique	molécules	Guérison/diminution sp en fin de traitement	résultats	commentaire
Chan 1995	Étude randomisée monocentrique	DHBNN	- iv ampicillin 1 g sulbactam - 0,5 g X4/j- IV - céfazoline	N=20 Pénicilline 8/8 Céfazoline 9/12	RR=1.29 [0.90, 1.86]	Non-infériorité

Auteur	méthode	clinique	molécules	Guérison/diminution sp en fin de traitement	résultats	commentaire
			0,5 g X 4/jour Mini 4j			
Sachs 1990	Étude randomisée 2 centres	DHBNN	- ampicillin iv 1 g / sulbactam 500 mg X 4 /j - céfazoline 500 mg iv X 4/j Durée variable	N=21 Pénicilline=8/9 Céfazoline=9/12	RR=1.07 [0,76-1,50]	Non- infériorité
Viven 1966	Étude randomisée monocentrique Urgences	DHBNN	- ceftriaxone IV : 1 g/j durée moy : 6,83 j - flucloxacillin IV : 1 g X 4/j	N=47 Fluxocailline=14/23 Ceftriaxone=21/24	RR= 0.70 [0.48, 1.00] En faveur C3G	

Au vu de l'épidémiologie bactérienne en France, il n'y a pas d'intérêt à l'adjonction ou l'élargissement vers une antibiothérapie anti-staphylococcique dans les DHBNN simples.

#### Macrolides :

Une méta-analyse publiée en 2016 (153) a comparé  $\beta$ -lactamines *versus* macrolides ou lincosamides dans les lcbPTM, avec une analyse en sous-groupes pour cellulites et érysipèles, incluant neuf études, sur des critères de guérison. Il n'y avait pas de différence significative en termes de pourcentage de guérison entre les molécules RR=1,24 [0,72-2,14]. Pas de délai de suivi sur cette revue. Pas de comparaison aux streptogramines.

La revue Cochrane de 2010 (152) a reviewé 25 études sur la prise en charge thérapeutique et médicamenteuse des lcbPTM. Dix-sept concernaient les abcès, impétigos, folliculites avec les *cellulitis* en sous-groupe. Huit études avaient comme critère d'inclusion principal : érysipèle ou « *cellulitis* ». Douze études étaient américaines, six européennes.

Elle conclut à une supériorité en termes de traitement des macrolides *versus*  $\beta$ -lactamines sur les études sélectionnées. Cependant, il convient de garder un œil critique sur les molécules comparées : (cf. tableau).

**Tableau 16. Comparaison macrolides *versus*  $\beta$ -lactamines**

Auteur	méthode	clinique	molécules		résultats
Bernard 1992	Étude randomisée multicentrique France	érysipèle	- roxithromycine : 150 mg X2/j PO  - pénicilline G 10 jours IV	N=357	RR= 0,84 [0,73- 0,98]

Auteur	méthode	clinique	molécules		résultats
Bernard 2002	Étude multicentrique randomisée France 22 centres	Érysipèle	- pristinamycine po 1 g X 3/j - pénicilline G IV 14 jours	N=288 Pri=90/138 Péni=79/150	RR=0,81 [0,66-0,98]
Daniel 1991	Étude multicentrique randomisée	IcBPTM (abcès, ulcère, folliculite)	- azitthromycine 500 mg X 2/j J1 500 m/j J2à J5 - cloxacillin po 500 mg X 4/j 7jours	N=62	RR=0,80 [0,5-1,26]

Par ailleurs, même si le taux de résistance des macrolides est en nette diminution ces dernières années, il reste de 5 % en France.

### Streptogramines (Pyostacine®)

Il s'agit de molécules ayant une bonne absorption, une demi-vie plasmatique de 5-8 heures, une bonne diffusion tissulaire notamment cutanée. Du fait de sa facilité d'administration, de son spectre, de son profil de résistance, cet antibiotique est recommandé dans les érysipèles depuis 2000, à la posologie habituelle de 2 à 3 grammes par 24 heures, pouvant atteindre 4 grammes par jour lors d'infections sévères (données RCP).

Étude de Bernard *et al.*, 2002 (154), essai randomisé, de non-infériorité, comparant pristinamycine (n=138) vs pénicilline G IV (n=150). Guérison à 25-45 jours : 81 % (83/102) bras pristinamycine, 67 % (68/102) bras pénicilline, IC 95 % [3,3- 26,1].

### Place de la clindamycine

La clindamycine est une molécule d'intérêt dans les infections graves en association aux  $\beta$ -lactamines : DHBN et FN, inhibitrice sur la synthèse de toxines et facteurs de virulence streptococciques. (12, 155, 156), à condition d'utiliser des doses élevées, afin de ne pas avoir de concentrations subinhibitrices (augmentation de la production de certains facteurs de virulence *in vitro*) (12).

Les posologies recommandées sont : 600 mg toutes les 6-8 heures IV, voire 900 mg en cas d'obésité.

Les recommandations IDSA de 2014 la proposent dans de nombreuses IcBPTM : impétigo, infections à SAMS et à SARM, ainsi que dans les érysipèles.

### Traitement anti-staphylococcique et anti-SARM :

Il est légitime de couvrir une éventuelle étiologie staphylococcique lors d'infections suppuratives (cf. abcès, impétigo), lors de formes compliquées et nécrosantes de DHB.

Cependant, une étude réalisée en 2013 n'a pas démontré un bénéfice à l'adjonction d'un traitement anti-SARM, lorsque ce dernier a été mis en évidence au cours de dermohypodermite. (157)

Couvrir un SAMS dans les DHBNN non compliquées, ambulatoires simples, a un niveau de preuve faible.

Cependant, les situations où une molécule anti-SARM est envisagée dans les recommandations nord-américaines sont :

- DHBNN à la d'un traumatisme pénétrant ;

- chez un patient colonisé à SARM ;
- usager de drogues intra-veineuses ;
- forme sévère avec syndrome de réponse inflammatoire systémique.

### Conclusion

**Au vu de l'épidémiologie bactérienne des DHBNN en France, il n'y a pas d'indication à un traitement anti-SARM lors d'infections communautaires simples.**

### Traitement parentéral ou *per os*

Il y a peu d'études comparant un traitement oral par rapport à un traitement parentéral dans les lCBPTM, il s'agit à chaque fois de classes différentes (152, 153).

En 2015, une étude a comparé un traitement oral (céfalexine ou clindamycine si allergie) *versus* un traitement systémique parentéral (céfazoline ou clindamycine si allergie) dans les DHB non compliquées, concluant à une non-infériorité (158) du traitement oral.

### Durée de traitement

- Elle est actuellement de 15 à 20 jours selon les dernières recommandations françaises (99).
- Elle est de 5 jours selon les recommandations de l'IDSA (59) (recommandation de grade élevé) (159), avec une prolongation du traitement en l'absence de guérison à J5 (160).

**Tableau 17. Durée d'antibiothérapie curative dans les dermohypodermites, argumentaire IDSA**

Auteur, année, références	Type d'étude	Taille de l'échantillon	Résultats	Commentaires
Hepburn <i>et al.</i> 2004 (159)	Étude randomisée double aveugle avec placebo DHBNN 5 vs 10 jours de lévofloxacine	87 patients randomisés à J5 : 44 bras 5 jours 43 bras 10 jours	43/44 (98 %) guérison à J14 dans groupe 5j 42/44 (98 %) guérison à J14 dans groupe 10j	Blactamine IV initial possible Suivi à J5, J10, et par téléphone à J28 3 patients ont eu des AB entre j10 et j14 pour une autre raison dans groupe 5j
Jenkins <i>et al.</i> 2010 (160)	Cohorte rétrospective entre 1 <sup>er</sup> janvier et 31 décembre 2007 Diagnostic de SSTI	322 patients 66 (20 %) DHBNN	Durée médiane d'ATB : 13 jours [10-14] Patients hospitalisés	Étude rétrospective monocentrique observationnelle

- Elle est de 7 jours selon les nouvelles propositions de la SPILF en juin 2017 en cas de DHBNN.

<b>AE</b>	<p><b>Chez l'adulte, le traitement antibiotique curatif par voie orale recommandé d'une DHBNN est :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• en première intention : amoxicilline : 50 mg/kg/jour en 3 prises avec un maximum de 6 g/jour ;</li> <li>• en cas d'allergie à la pénicilline : pristinamycine (1 g x 3/jour) ou clindamycine (600 mg x 3/jour, et jusqu'à 600 mg x 4/jour si poids &gt; 100 kg).</li> </ul> <p><b>Il est recommandé de prescrire ce traitement pour une durée de 7 jours.</b></p> <p><b>La régression complète des signes cutanés est souvent retardée (2, voire 3 semaines) par rapport aux signes généraux, et un tel délai ne doit pas conduire à prolonger l'antibiothérapie.</b></p> <p><b>Il est recommandé de ne pas prescrire d'antibiothérapie locale.</b></p>
-----------	--

<b>AE</b>	<p><b>En cas de DHBNN de l'adulte survenant dans certaines situations particulières, le traitement antibiotique curatif recommandé est :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DHBNN après morsure : amoxicilline-acide clavulanique oral : 50 mg/kg/jour d'amoxicilline sans dépasser 6 g/jour, et sans dépasser 375 mg/jour d'acide clavulanique, pour une durée de 7 jours ;</li> <li>• en cas de suspicion d'érysipélateoïde (rouget du porc) : amoxicilline (50 mg/kg/jour) pour une durée de 7 jours.</li> </ul> <p><b>Dans les situations suivantes, un avis spécialisé est recommandé :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DHBNN liées aux soins ;</li> <li>• exposition aquatique et marine ;</li> <li>• injection septique (toxicomanie IV).</li> </ul>
-----------	--

### Place des AINS/corticoïdes

Dans la Conférence de consensus de 2000 (99), il était déjà recommandé de ne pas introduire de traitement par AINS ou corticoïdes pour la prise en charge d'une DHBNN.

Une seule étude avant 2000 avait montré un gain d'une journée en termes de médiane de guérison, de durée de séjour hospitalier et de durée de traitement ATB par voie IV chez des patients traités par prednisolone plus ATB vs les patients traités par ATB seuls (161).

Une autre étude rétrospective monocentrique (162) retrouvait une diminution de l'œdème à 15 jours significativement plus importante dans le groupe prednisone ; il n'y avait pas de différence entre les groupes avec ou sans prednisone en termes de durée d'hospitalisation, de durée d'antibiothérapie, de contrôle de la douleur.

Les recommandations de la Conférence de consensus de 2000 (99) ont été suivies, puisque dans l'étude de pratique post-conférence sur la prise en charge des érysipèles en milieu hospitalier, des AINS avaient été prescrits dans 1,3 % des cas et des corticoïdes dans 3 % des cas (235 cas) (92). Dans les enquêtes de pratique chez les médecins généralistes, les AINS avaient été prescrits dans 18 % (31) et 10 % des cas (30).

Une étude randomisée en double aveugle a évalué un AINS (ibuprofène 400 mg 3 fois par jour pendant 5 jours – 25 patients) versus placebo (26 patients) chez des patients présentant une DHBNN non compliquée traités par céfazoline intraveineux : il n'y avait pas de différence significative en termes de régression des signes cliniques d'inflammation à 48 heures (critère de

jugement principal), de durée de traitement ATB par voie IV, de score de douleur à J6 (critères secondaires) (163). Il n'y avait pas d'effet secondaire notable rapporté dans le groupe AINS.

Plusieurs publications ont néanmoins rapporté la prise d'AINS chez des patients présentant des dermohyodermes nécrosantes ou fasciites nécrosantes.

**Tableau 18. Prise d'AINS chez des patients présentant une DHBN ou fasciite nécrosante**

Auteurs années	Méthodes	Résultats	Limites
Chosidow <i>et al.</i> , 1991 (164)	96 patients 51 formes nécrosantes 45 non nécrosantes	47 % des formes nécrosantes avaient reçu des AINS vs 24 % des formes non nécrosantes ( $p < 0,02$ )	Rétrospective
Souyri <i>et al.</i> , 2008 (165)	38 patients DHBN (12 nourrissons (0–23 mois), 16 enfants (2–15 ans) et 10 adultes (>15 ans)  222 contrôles (ayant présenté un effet secondaire médicamenteux non cutané)	78 % des cas avaient reçu des AINS vs 7 % des contrôles OR ajusté : 31,38 95 % CI [6,4-153,84]	63 % des cas présentaient la varicelle (facteur de confusion pour DHBN)  Exclusion cas de toxidermie aux AINS dans les contrôles peut sous-estimer exposition aux AINS

### Conclusion

**Pas d'indication à la prescription de corticoïdes ou d'AINS dans la prise en charge des DHBNN.**

**Il est recommandé de rechercher la prise d'AINS à l'interrogatoire comme facteur favorisant la survenue d'une forme grave nécrosante.**

<b>C</b>	<p><b>Il est recommandé de ne pas prescrire des corticoïdes ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pour le traitement d'une DHBNN.</b></p> <p><b>En cas de prise chronique d'AINS, il est recommandé d'arrêter transitoirement ce traitement jusqu'à la guérison de la DHBNN.</b></p> <p><b>En cas de prise chronique de corticoïdes ou d'aspirine à dose anti-agrégante, ceux-ci seront poursuivis sans modification de doses.</b></p>
----------	--

### Place de l'antibiothérapie locale

La Conférence de consensus de 2000 (99) ne recommandait pas l'utilisation d'une antibiothérapie locale dans la prise en charge des DHBNN. Il n'y a pas eu de nouvelles données depuis 2000 sur l'évaluation d'un traitement local dans la DHBNN.

Les recommandations américaines de 2014 ne mentionnent pas de traitement local dans le traitement des DHBNN (59).

## Mesures d'accompagnement

L'anticoagulation préventive doit être réalisée selon les recommandations de l'Afssaps de 2009 (166).

Un traitement par héparines non fractionnées (HNF) ou par héparines de bas poids moléculaire (HBPM) (seules enoxaparine et daltéparine ont l'AMM dans cette indication), ou par fondaparinux est recommandé chez des patients de plus de 40 ans hospitalisés pour une durée prévue de plus de 3 jours en raison :

- d'une décompensation cardiaque ou respiratoire aiguë ou **d'une infection sévère**, d'une affection rhumatologique inflammatoire aiguë, d'une affection inflammatoire intestinale ;
- quand elles sont associées à un facteur de risque de MTEV notamment : âge > 75 ans, cancer, antécédent thrombo-embolique veineux, traitement hormonal, insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique, syndrome myéloprolifératif.

La durée de prescription recommandée est de 7 à 14 jours.

<b>AE</b>	<p><b>Pour la prise en charge d'une DHBNN d'un membre, en complément du traitement antibiotique, le repos avec surélévation du membre atteint est recommandé jusqu'à amélioration des signes locaux.</b></p> <p><b>Une anticoagulation à dose prophylactique sera discutée en fonction des facteurs de risque thrombo-emboliques du patient.</b></p> <p><b>Les mesures suivantes sont également recommandées :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>port d'une contention veineuse efficace dès que l'amélioration de la douleur le permet et pendant une durée d'au moins 3 semaines ;</b></li> <li>• <b>mise à jour de la vaccination anti-tétanique.</b></li> </ul>
-----------	---

### ► Des dermohypodermes chez le patient diabétique

Il n'y a pas de données actuellement justifiant une antibiothérapie particulière/adaptée chez un patient diabétique présentant une DHBNN, et notamment pas d'indication à couvrir systématiquement le staphylocoque *aureus* (54).

### ► Des dermohypodermes de la face

Dans le cas d'une DHBNN de la face, le germe suspecté est le streptocoque, l'antibiothérapie recommandée est donc l'amoxicilline (cf chap 3.3.2)

Dans le cas d'une staphylococcie maligne de la face, l'antibiothérapie doit couvrir le staphylocoque *aureus*, sans indication systématique à couvrir le SARM, mais seulement dans certaines situations (cf. chap. 2.2.2)

Dans le cadre de cellulite à point de départ dentaire, les germes suspectés doivent inclure les anaérobies ; l'antibiothérapie recommandée a été établie par des recommandations de l'Afssaps en 2011 (167).

### ► Des dermohypodermes à la suite d'une morsure ou d'une piqûre

Des recommandations françaises sur la prise en charge des plaies en structure d'urgence ont été faites en 2017, incluant la prise en charge des plaies post-morsure.

Elles recommandent, en cas de signes infectieux (et donc en cas de DHBNN post-morsure), une antibiothérapie par amoxicilline/acide clavulanique 1 g / 8 heures *per os* (PO) pendant 5 jours (168).

### ► Des dermohypodermites en milieu professionnel

En cas de DHBNN liée à une maladie du rouget du porc, l'antibiothérapie recommandée est une  $\beta$ -lactamine (pénicilline A ou G) pendant 1 semaine si infection locale, 1 mois si endocardite (doxycycline ou macrolide en cas d'allergie aux  $\beta$ -lactamines) (65, 91).

### ► Des dermohypodermite à la suite d'une inoculation aquatique

- Eaux douces : (*aeromonas hydrophila*)

Recommandations IDSA : doxycycline 100 mg/12h plus ciprofloxacine 500mg/12h ou ceftriaxone 1-2 g/24h.

- Eaux salées (*vibrio vulnificus*) :

Recommandations IDSA : doxycycline 100 mg/12h + céfotaxime 2 g/8h ou ceftriaxone 2 g/24h.

## Conclusion

**Lors de plaies aquatiques, devant les germes retrouvés et les profils de résistances de ces germes : on ne peut pas proposer augmentin en antibiothérapie de 1<sup>re</sup> intention.**

### 3.3.3 Quels sont les moyens de prendre en charge les facteurs de risque ?

#### ► Lymphœdème, principal facteur de risque d'érysipèle

Le traitement préventif du lymphœdème est assez limité : il fait appel à une prise en charge du surpoids/obésité, à des massages de cicatrice et à une mobilisation en post-opératoire de chirurgie mammaire.

Le traitement curatif du lymphœdème est basé sur la physiothérapie décongestive complète en deux phases : une phase intensive pour réduire le volume du lymphœdème (bandages peu élastiques monotypes 24h/24 pendant 1 à 3 semaines, drainages lymphatiques manuels, exercices sous bandages puis phase d'entretien avec compression élastique la journée, bandages peu élastiques la nuit, exercices et drainages manuels si nécessaires). Les soins de peau (hydratation, soins de pédicurie, traitement des hyperkératoses plantaires, etc.) sont importants (169, 170).

La chirurgie de résection (liposuction) ou de réparation (chirurgie lymphatique) semble efficace en prévention de l'érysipèle (limites : nombreuses techniques chirurgicales différentes, pas de comparaison entre physiothérapie décongestive seule et chirurgie plus physiothérapie décongestive) (171).

#### ► Porte d'entrée

La prise en charge de la porte d'entrée d'une DHBNN est indispensable pour prévenir les récurrences.

Une dermatose sous-jacente peut être la porte d'entrée d'une DHBNN (86) : sur 425 érysipèles, 28 % des patients présentaient une pathologie sous-jacente favorisant pouvant être prise en charge (eczéma dans 10 % des cas, mycose 9 % des cas). Cette dermatose nécessite d'être prise en charge.

L'atteinte mycologique peut être multifocale, c'est-à-dire intertrigo + plante + ongle (45) : l'atteinte plantaire est fréquente et les prélèvements souvent non contributifs (trop superficiel si hyperkératose) (172). L'atteinte unguéale nécessite un prélèvement mycologique pour la mise en place d'un traitement systémique et l'avulsion chirurgicale ou chimique pour supprimer les foyers pathologiques (173).

La prise en charge d'une plaie chronique fait appel à des protocoles identifiés (174-176).

## Conclusion

**La prise en charge des facteurs de risque, *a fortiori* après un premier épisode de DHBNN, pourrait se faire par un avis spécialisé (dermatologue, infectiologue).**

#### ► **Prise en charge de l'obésité**

La prise en charge de l'obésité doit être multidisciplinaire part des équipes spécialisées (177).

#### **Conclusion**

**La prise en charge des facteurs de risque est indispensable dans la prise en charge des érysipèles et dermohypodermes aiguës bactériennes : le lymphœdème doit être pris en charge par compression au minimum, voire prise en charge spécialisée. Les portes d'entrées (plaies, intertrigo, dermatose sous-jacente) doivent aussi faire l'objet d'une prise en charge adaptée (dermatologue, pédicure, podologue, etc.).**

### **3.3.4 Traitement préventif**

#### ► **Quels sont les facteurs de risque de récurrence ?**

Dans les DHBNN, le risque de récurrence est élevé, allant jusqu'à 50 % selon les études (48, 93).

Un patient ayant présenté une DHBNN va présenter quatre récurrences en moyenne (178).

Les facteurs de risque de récurrence dépendent de la localisation de la DHBNN.

- Pour la face, il n'y a pas de facteur de risque de récurrence mis en évidence (37).
- Pour le membre supérieur, l'antécédent de cancer du sein opéré avec lymphœdème (avec ou sans irradiation), chez la femme, est un facteur de risque de DHBNN et un facteur de risque de récurrence (37).

Les facteurs de risque de récurrence d'érysipèle de membre inférieur sont les mêmes que les facteurs de risque de faire un premier épisode (cf. chap. concerné) (178).

Les études de facteurs de risque ont presque toutes inclus des premiers épisodes et des récurrences, l'antécédent de chirurgie du membre inférieur (hors saphénectomie) est plus fréquent chez les récurrences que les premiers épisodes (44, 48).

L'antécédent de DHBNN est un facteur de risque de faire un nouvel épisode (179).

#### **Conclusion**

**Les facteurs de risque de DHBNN sont tous à prendre en charge pour la prévention des récurrences. (cf. chapitre PEC des facteurs de risque)**

<b>AE</b>	<p><b>La prise en charge des facteurs de risque existants est recommandée au décours du traitement d'une DHBNN en vue de prévenir les récurrences :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>le lymphœdème doit être traité par compression médicale (cf. Recommandations HAS 2010 (170) ;</b></li> <li>• <b>les portes d'entrée existantes (plaies, intertrigo, dermatose sous-jacente) doivent faire l'objet d'un traitement adapté ;</b></li> <li>• <b>l'obésité doit être prise en charge : orientation vers une consultation spécialisée selon les Recommandations HAS 2011 « Surpoids et obésité de l'adulte » (177).</b></li> </ul>
-----------	---

## ► Antibioprophylaxie

### Les questions posées sont :

- À partir de combien d'épisodes doit-on mettre en place une antibioprophylaxie ?
- Pour quels patients ? Tous ceux présentant des facteurs de risque ?
- Quel antibiotique ? Quelle dose ? Quelle durée ?

La Conférence de consensus de 2000 recommandait la pénicilline V 2 à 4 g/j ou benzathine pénicilline 2,4 MUI toutes les 2 à 3 semaines, ou macrolides orales, si plusieurs récurrences (nombre non précisé) et facteurs de risque difficilement contrôlables, à poursuivre (durée non précisée) car effet suspensif.

Les recommandations américaines préconisent un : traitement préventif par pénicilline orale ou érythromycine ou benzathine pénicilline intramusculaire pendant 4 à 52 semaines après trois à quatre épisodes par an, à poursuivre tant que persistent des facteurs de risque. (59)

Il existe, depuis 2014, de nouvelles données : une revue Cochrane en 2017 (180) concluait qu'une antibiothérapie prophylactique diminuerait le risque de récurrence de 69 % par rapport à un placebo ou absence de traitement. Mais l'effet disparaît à l'arrêt du traitement : cinq études ont été retenues évaluant la pénicilline V orale (trois études), l'érythromycine (une) et la benzathine pénicilline (une). Seuls deux essais étaient randomisés avec placebo et avec suivi avec traitement (181, 182). Il n'a pas été montré de supériorité d'un schéma par rapport à un autre.

Des études rétrospectives plus récentes ont montré une efficacité du traitement prophylactique par benzathine pénicilline 2.4 MUI tous les mois ou 1.2 MUI toutes les 3 semaines.

**Tableau 19. Antibioprophylaxie dans les dermohypodermites**

Articles auteurs années	Patients	Modalités traitement	Résultats	Durée suivi	Limites
Thomas <i>et al.</i> , 2012 (181)	123 patients 60 traités 63 placebos ≥ 1 épisode  Critère jugement : délai jusqu'à rechute	Pénicilline V 250 mg X 2/j  6 mois de traitement	Différence non significative sous traitement et après HR=0,53 95 % CI [0,26-1,07]	24 à 36 mois	RCT multicentrique
Thomas <i>et al.</i> , 2013 (182)	274 patients 136 traités 138 placebo ≥ 2 épisodes  Critère jugement : délai jusqu'à rechute	Pénicilline V 250 mg x 2/j pendant 12 mois	Délai médian 626 j dans groupe traités vs 532 groupe placebo  22 % rechute vs 37 % HR 0,55 95 % IC [0,35-0,86] p=0,01	3 ans, min 18 mois  Plus de différence à l'arrêt du traitement	RCT PEC des fdr ( <i>tinea pedis</i> )
Chen <i>et al.</i> , 2017 (183)	72 patients ≥ 2 épisodes Critère jugement principal : incidence rechute	Benzathine pénicilline 2,4 MUI /mois au moins 3 mois	0,73 épisode/patient/an pendant période prophylaxie versus 1,25 période sans traitement IR ratio 0,53 95 %CI [0,39-0,72] p<0,001	216 personnes/année	Rétrospective Traitements associés non précisés

Articles auteurs années	Patients	Modalités traitement	Résultats	Durée suivi	Limites
Rob <i>et al.</i> , 2017 (184)	132 patients ≥ 2 épisodes en 2 ans  Nombre récurrences pendant période traitement et après	Benzathine-pénicilline 1,2 MIU /3 semaines Min 10 injections	5 récurrences pendant période traitement 15 récurrences post-traitement Incidence 8 pour 100 patients/année vs 28 pour 100 patients/année IR Ratio =0,20 95 % CI [0,05-0,34] p<0,01	60 semaines	Rétrospective Traitement associé non précisé
Kremer <i>et al.</i> , 1991 (185)	36 patients ≥ 2 épisodes de DHBNN	2 groupes Groupe A : Érythromycine 250 mg x 2 par jour Groupe B : placebo  Durée ttt : 18 mois	32 patients ont fait le suivi de 18 mois (16/16) Épisode de DHBNN au cours des 18 mois 0 patient dans le groupe A 8 patients sur 16 dans le groupe placebo	18 mois	ttt du <i>tinea pedis</i> Pas de suivi à l'arrêt du traitement

Les facteurs associés à un échec de la prophylaxie étaient plus de trois épisodes de DHBNN, la persistance d'un œdème de la jambe, un IMC ≥ 33 (182), une mauvaise observance du traitement. (186)

Il n'est pas rapporté plus d'effets secondaires dans les groupes traités vs placebo (181, 182).

Une étude rétrospective a rapporté l'efficacité d'un traitement par benzathine pénicilline 2,4 MUI tous les 15 jours dans la DHBNN du membre supérieur secondaire à un lymphœdème : tous les patients avaient eu avant le traitement trois épisodes d'érysipèle, le taux de récurrence était de 26 % à 1 an et de 36 % à 2 ans (169).

Une étude économique a mis en évidence le faible coût du traitement par pénicilline, mais pas de diminution significative des coûts globaux au vu de la diminution du nombre des récurrences dans le groupe traité *versus* le groupe placebo (187).

En cas d'allergie avérée à la pénicilline (cf. risque de résistance), un essai randomisé a évalué l'érythromycine à 250 mg x 2 par jour (185) pendant 18 mois chez 16 patients. Aucun patient n'a présenté de récurrence sous traitement *versus* 8 /16 patients dans le groupe contrôle sans traitement.

Peu d'études précisent les mesures associées à l'antibioprophylaxie dans la prévention des dermohypodermes et érysipèles, il paraît néanmoins indispensable de prendre en charge tous les facteurs de risque (lymphœdème, porte d'entrée, dermatose sous-jacente).

## Conclusion

**L'antibioprophylaxie diminue le risque de récurrence de l'érysipèle, avec un effet suspensif.**

**Chez les patients présentant des facteurs de risque difficilement rapidement résolutifs (obésité, lymphœdème), voire non résolutifs (ATCD chirurgie mammaire avec lymphœdème post-opératoire, ATCD chirurgical sur membre inférieur), l'antibioprophylaxie devrait être proposée après deux épisodes en 1 an.**

Dans tous les cas, la prise en charge des facteurs de risque est indispensable et indissociable (lymphoedème, *tinea pedis*, ulcère, dermatose sous-jacente).

<b>AE</b>	<b>Chez les patients présentant des facteurs de risque non contrôlables, ou non résolutifs, il est recommandé de proposer une antibioprophylaxie à partir de deux épisodes de DHBNN dans l'année écoulée.</b>
-----------	---

<b>AE</b>	<b>L'antibioprophylaxie recommandée comprend :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>benzyl-pénicilline G retard 2,4 MUI IM toutes les 2 à 4 semaines ;</b></li><li>• <b>pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline) PO 1 à 2 millions UI/jour selon le poids en deux prises ;</b></li><li>• <b>azithromycine (250 mg/jour) si allergie à la pénicilline (hors AMM).</b></li></ul> <b>La durée optimale n'est pas déterminée et sera à réévaluer en fonction de l'évolution des facteurs de risque de récurrence.</b>
-----------	--

## 4. Fasciites nécrosantes (FN) et dermohypodermites nécrosantes (DHBN)

### 4.1 Quelle définition retenir ?

Les dermohypodermites bactériennes nécrosantes et les fasciites nécrosantes (DHBN, FN) sont des infections nécrosantes du derme et de l'hypoderme pouvant atteindre le muscle, avec production d'endo- et d'exotoxines. Malgré une bonne connaissance de la pathologie, l'évolution est souvent fulminante, mettant en jeu le pronostic vital. Il s'agit d'une urgence médico-chirurgicale.

L'importance est donc de reconnaître le plus précocement une FN afin de débiter une antibiothérapie à large spectre et une prise en charge chirurgicale spécifique.

Il existe une classification des FN selon la localisation anatomique et l'étiologie microbiologique (188) :

- type I : FN polymicrobienne, affectant le tronc et le périnée (gangrène de Fournier) ;
- type II : FN monomicrobienne, affectant les extrémités, souvent liées à streptocoque pyogènes ;
- type III : FN causée par *vibrio vulnificus*.

Par ailleurs, il a récemment été proposé le terme **d'infection nécrosante des tissus mous** « *necrotizing soft tissue infections* ou NSTI » (189), regroupant ainsi l'ensemble des infections nécrosantes sous le même terme : fasciite nécrosante, gangrène de Fournier, gangrène synergistique, gangrène gazeuse, myonécrose.

### 4.2 Quelle est l'épidémiologie des DHBN et des FN ?

En raison de la rareté des FN, les effectifs des différentes études sont faibles. La majorité des études sont rétrospectives et monocentriques, manquant de puissance, avec des populations et des résultats hétérogènes. L'incidence est par ailleurs approximative car les études rapportent un nombre faible de cas. La plupart des données épidémiologiques portent sur les DHBN-FN à SGA.

Ce sont des infections rares, qui augmentent avec l'âge, avec une mortalité élevée.

#### 4.2.1 Données épidémiologiques et microbiologiques

Le CDC Atlanta (*Center for Disease Control*) a rapporté une incidence de 600 à 1 200 cas par an en 2010.

L'incidence estimée des FN est de 0,4/100 000/hab. (188) avec une augmentation après 50 ans.

Aux États-Unis, l'incidence des infections invasives à streptocoques  $\beta$ -hémolytiques de groupe A (SGA) a été évaluée, entre 2005 et 2012, à 3,8 pour 100 000 habitants par an, dont **6,7 % de FN** (2).

En Europe : l'incidence estimée des infections invasives à SGA, entre 2003 et 2004, était de 2,79/100 000 hab./an, dont 8 % (n=308/3894) de FN, avec un taux de mortalité de 32 % à J7.

En France, le Centre national de référence des streptocoques a enregistré, sur 1 an (2006-2007), 664 cas d'infection invasive à SGA, **dont 104 (16 %) FN** (7). Avec une incidence estimée des infections invasives à SGA de 3,1/100 000hab./an (8) : sur 2 603 infections invasives à SGA entre 2007 et 2011, ont été relevées 1 033 (39,7 %) infections de la peau et des tissus mous, dont 419 cas de dermohypodermite nécrosante.

**Tableau 20. Données microbiologiques dans les FN de l'adulte**

Auteur	Lieux Période	FN	Microbiologie
Nordqvist <i>et al.</i> , 2015 (190)	Suède Janvier 2003-2013 rétrospectif	N=31	SGA mono=16/31 (52 %) Polymicrobien 13 %
Bernal <i>et al.</i> , 2012 (191)	EU Rétrospectif 200-2008 multicentrique	N=393 Membres=57 % Périnée= 39,69 %	Polymicrobien=62 % SA=29 % (56 % des monomicrobiens) Strepto : 19 % des cultures+
Hua <i>et al.</i> , 2015 (192)	France Rétrospectif 1996-2012 moncentrique	NSTI= 109 FN= 60 (72 %)	Monomicrobien : 32/99 (32,3 %) dont <i>Streptococcus pyogenes</i> : 18/32 (56 %) Sur 99 patients : <i>Streptococcus pyogenes</i> 36,4 % <i>Staphylococcus aureus</i> 29,2 % E. coli 22,2 %
Das <i>et al.</i> , 2012 (193)	Nouvelle-Zélande Rétrospectif 2000-2006 multicentrique	FN=247	<i>Streptococcus pyogenes</i> (41,2 %) seul (20,6 %) associé (20,6 %) Autres strepto 17,6 % <i>Staphylococcus aureus</i> (31,9 %).

#### 4.2.2 Morbidité

La morbidité des FN est extrêmement élevée en raison de :

##### Complications :

- associées à l'infection, avec un taux d'amputation allant jusqu'à 15 % (191, 194) ;
- pronostic fonctionnel du membre avec séquelles fonctionnellement sévères à modérées chez 30 % des survivants (195) ;
- liées au choc septique, et à l'hospitalisation : insuffisance rénale aiguë, sepsis, pneumopathie, SDRA ;
- hospitalisation en secteur de soins intensifs, avec ventilation mécanique.

##### Comorbidités associées (191, 194) :

- obésité (surtout > 40) ;
- diabète ;
- insuffisance cardiaque ;
- immunosuppression ;
- une seule étude, récente, a comparé 75 FN avec 95 autres infections des tissus mous, toutes à GSA, avec comme facteurs de risque identifiés en analyse multivariée : âge > 60 ans, diabète, cirrhose et goutte ;
- facteurs locaux régionaux (59) : ulcère chronique, traumatisme ouvert ou fermé (196, 197).

#### 4.2.3 Mortalité

La mortalité des FN est élevée, allant jusqu'à près d'un tiers des cas (192).

En France, en 2007, le nombre de décès enregistrés pour des FN à SGA était de 22 % (22/102) (7).

En reprenant les données nationales de mortalité (certificat de décès), sur les 50 états (EU) sur 10 ans (2003-2013), l'incidence de décès liés aux FN était de 4,8/100 000 hab./an (198).

### **Facteurs de risque de mortalité associé aux FN**

- Terrain :
  - l'âge élevé (> 65 ans > 75 ans) (7, 192, 199),
  - atteinte multifocale,
  - comorbidités associées : diabète, IC, IHC (200),
  - le diabète OR=2,37 [2,25-2,50],
  - insuffisance rénale OR=2,1[2,18-2,45],
  - obésité OR=2,83 [2,56-3,13],
  - sexe masculin OR=1,25 [1,20-1,30].
- Critères biologiques :
  - leucopénie < 10X10<sup>9</sup>/L (194),
  - thrombopénie < 100X10<sup>9</sup>/L (57),
  - lactates (schwartz).
- Critères microbiologiques :
  - bactériémie et plus particulièrement à SGA (71, 201),
  - choc septique (192, 194, 202).
- Prise en charge :
  - délai prise en charge chirurgicale > 24H (203, 204),
  - un des facteurs principaux de mortalité est le délai de diagnostic et un retard à la prise en charge chirurgicale. Le transfert vers un autre établissement pour prise en charge (191, 192),
  - la prise en charge par une équipe spécialisée est un facteur positif sur la morbi-mortalité.

## **4.3 Comment établir un diagnostic clinique de DHBN et de FN ?**

### **4.3.1 Au stade précoce**

Les symptômes sont les mêmes que ceux des dermohypodermites non nécrosantes, avec œdème, érythème, chaleur, douleur : stade I (205, 206).

Un signe majeur est la douleur à la palpation, au-delà des lésions cutanées apparentes.

Cette absence de spécificité aux stades précoces des DHBN et FN rend le diagnostic difficile et explique le retard de prise en charge, et donc l'augmentation de la mortalité.

### **4.3.2 Aux stades 2 et 3 de la FN**

Certains signes pathognomoniques ont cependant été mis en évidence : (59, 99, 206, 207). Signes qui correspondent à un stade tardif et grave de la pathologie, et donc à un taux de mortalité plus élevé. Ces signes peuvent être absents :

- **douleur très intense « out of proportion » ;**
- zones infiltrées douloureuses ;
- nécroses, crépitations ;
- aspect livédoïde, ou ischémique ;
- anesthésie, hypoesthésie ;
- évolution très rapide.

Signes de sepsis : hypotension, tachycardie, confusion, polypnée.

Toute DHB avec des signes de sepsis ou une douleur intense disproportionnée par rapport aux signes locaux requérant antalgiques de palier 3 doit faire suspecter une DHBN-FN (189).

## Conclusion

**La douleur intense, au-delà de toute mesure, au-delà de la zone érythémateuse, œdémateuse et infiltrée, doit rester un signe d'alerte de FN.**

<b>AE</b>	<p><b>Le diagnostic clinique de la fasciite nécrosante (FN) et des dermohypodermite bactériennes nécrosantes (DHBN) est difficile.</b></p> <p><b>Il est recommandé de suspecter ce diagnostic devant une dermohypodermite présentant les caractéristiques cliniques suivantes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>signes généraux de sepsis (Score de qSOFA <math>\geq 2</math> chez l'adulte : troubles de conscience, fréquence respiratoire <math>&gt; 22</math>/minute et PAS <math>&lt; 100</math>mmHg), ou de choc toxique ;</b></li> <li>• <b>douleur particulièrement intense, discordante avec les signes locaux, impotence fonctionnelle ;</b></li> <li>• <b>signes locaux de gravité : lividités, taches cyaniques, crépitation sous-cutanée, hypo- ou anesthésie locale, induration dépassant l'érythème, nécrose locale ;</b></li> <li>• <b>extension rapide des signes locaux en quelques heures ;</b></li> <li>• <b>aggravation des signes locaux 48 heures après l'introduction de la première antibiothérapie, malgré un traitement adapté.</b></li> </ul> <p><b>La suspicion d'une FN nécessite d'appeler le 15 pour une hospitalisation en urgence dans un service spécialisé.</b></p>
-----------	---

## 4.4 Y a-t-il des examens paracliniques à réaliser ?

En 2002, Wong *et al.* ont élaboré un score (LRINEC : *Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis*), afin d'aider au diagnostic de FN. Il reposait sur six indicateurs biologiques : CRP, globules blancs, hémoglobine, natrémie, créatininémie, glycémie (208). Mais ce score a été rediscuté par la suite, car il a été réalisé à partir de population asiatiques, et parce qu'il était non applicable en cas de multiples comorbidités et en cas d'obésité (aux États-Unis notamment).

Les examens paracliniques à réaliser en cas de suspicion de FN sont :

- Biologie :

Sont des signes paracliniques de sévérité d'une infection (191, 207) :

- hyperleucocytose ou leucopénie (SRIS) ;
- hyponatrémie ;
- CRP très élevée ;
- thrombopénie ;
- place des CPK : peu de bibliographie récente (209, 210) ;
- hémocultures.

## Conclusion

**Les examens biologiques suivants peuvent être proposés pour évaluer la gravité, mais ils ne sont pas des examens diagnostiques :**

- NFS, plaquettes ;

- ionogramme sanguin ;
- urée créatininémie ;
- CRP ;
- CPK ?;
- hémocultures.

- Imagerie :

- Place du TDM : non discriminant

Diagnostic incertain au décours (211).

Atteinte des fascias avec épaissement. Collections le long des fascias profonds, œdème périmusculaire, gaz. Absence de rehaussement après injection de produit de contraste (marqueur de nécrose).

- Place de l'IRM :

Aide au diagnostic, hypersignal dans les fascias profonds (non spécifique), extension vers les fascias intermusculaires profonds. Épaississement > 3 mm, absence complète ou partielle de rehaussement après injection de gadolinium en T1 (sensible et spécifique).

**Tableau 21. IRM et fasciite nécrosante**

Auteur	Étude	Groupes	Résultats IRM
Kim <i>et al.</i> , 2011 (212)	Rétrospective monocentrique Janvier 2003-janvier 2010 Corée du Sud	7 FN 23 DHBNN	Stade 1 : pas de différence - T2 ( <i>fat suppressed</i> ) : anomalies (faible) intensité de signal des fascias p=0,009 épaisseur ≥ 3mm p=0,025 atteinte extensive des fascias/partiel p=0,007 atteinte ≥ 3 compartiments p=0,009 - T1 <i>contrast</i> Zone sans rehaussement focal ou diffus au sein d'une anomalie de signal des fascias profonds (p=0,13)

## Conclusion

**L'IRM est un outil d'aide au diagnostic dans les formes intermédiaires (subaiguës), mais sa réalisation ne doit pas retarder la prise en charge médico-chirurgicale qui est urgente.**

<b>AE</b>	<p><b>La FN est une urgence médico-chirurgicale, dont le diagnostic reste essentiellement clinique.</b></p> <p><b>La réalisation d'examen complémentaires n'est pas recommandée en pratique de ville car elle ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique, qui est hospitalière.</b></p> <p><b>L'IRM ne doit être pratiquée que si le doute diagnostique persiste, et elle ne doit pas retarder le geste chirurgical.</b></p>
-----------	---

## 4.5 DHBN et FN chez l'enfant

La FN est une pathologie rare chez l'enfant, avec une prévalence estimée à 0,8 par million de patients par an (213). La mortalité est élevée, allant de plus de 6,6 % (202).

Il existe fréquemment une porte d'entrée cutanée : traumatisme, morsure. D'un point de vue systémique : la **varicelle** est également un facteur de risque indépendant (214, 215), ainsi qu'une immunodépression.

Il s'agit fréquemment d'infections monomicrobiennes (214), les germes principaux étant SGA et *staphylococcus aureus*. *Pseudomonas* étant également en cause spécifiquement en cas d'immunosuppression. D'autres germes sont fréquemment retrouvés (co-infections).

### 4.5.1 Microbiologie

Tableau 22. Microbiologie et FN de l'enfant

Auteur	Étude	Population	Bactériologie
Tancevski <i>et al.</i> , 2013 (216)	Rétrospective 1997-2011 Monocentrique EU	FN=13 Âge= 9 mois-16 ans MI=10/13 (76,9 %)	Hémoc neg=11/12 SGA=6/13 (46,2 %) SARM= 3/13 (23 %) Polymicrobien=2/13 (15,4 %)
Totapally <i>et al.</i> , 2017 (217)	EU Rétrospectif 2009-2012 Population pédiatrique	NSTI= 446 enfants	<i>Staphylococcus</i> 27,4 % <i>Streptococcus sp</i> 17,7 % SGA=11,8 % BGN 8,6 %
VanderMeulen <i>et al.</i> , 2017 (218)	Rétrospective 2003-2013 Monocentrique Canada	FN=12 MI=33 % Périnée=33 %	SGA=8/12 (67 %) SA= 4/12 (33 %)
Zundel <i>et al.</i> , 2017 (214)	Revue de la littérature 32 articles Janvier 2010 – oct 2015	FN=53 Âge moyen =5,27 ans MI=20/53	Monomicrobien=44/50 Polymicrobien=4/50 SGA=14/50 SA=14/50 dont 9 MRSA

### 4.5.2 Clinique

#### ► Chez l'enfant :

Selon les définitions du GPIIP (115), les DHBN sont caractérisées par un érythème très induré, très douloureux, à la fois à la pression et spontanément. Cette induration dépasse l'érythème. Les signes généraux marqués sont constants : AEG, fièvre, asthénie.

Comme chez l'adulte, les symptômes précoces sont non spécifiques, par rapport aux dermohypodermes non nécrosantes.

La mortalité est élevée avant 4 ans et au-delà de 10 ans.

Les symptômes fréquemment retrouvés sont :

- fièvre élevée (216, 219), mais parfois apyrexie (218) ;
- érythème, chaleur, et douleur ;
- induration au-delà de l'érythème ;

- cependant, la « douleur au-delà de toute proportion » n'est pas toujours retrouvée chez l'enfant ;
- atteinte prédominante aux membres inférieurs (216, 219) ;
- tachycardie et fréquence respiratoire plus élevée (219).

**Tableau 23. Clinique des fasciites nécrosantes de l'enfant**

Auteur	Étude	Population	Clinique FN
Sullován <i>et al.</i> , 2017 (219)	Rétrospective 2009-2015 EU Comparaison FN, abcès et DHBNN	FN=6 Abcès=29 DHBNN=28	MI=67 % Fièvre=38,4+/-1,2 p=0,005 FC=135+/-22 p=0,003 FR=28/min +/-7 p=0,023
Endorf <i>et al.</i> , 2012 (202)	Rétrospective 5 ans EU	NSTI=334 Âge moyen=7,9 ans Décès=22 (6,6 %)	
Zundel <i>et al.</i> , 2017 (214)	Revue de la littérature 32 articles Janvier 2010 – oct 2015	FN=53 Âge moyen =5,27 ans MI=20/53	Fièvre > 38,1°C (80 %) Érythème = 23/52 Douleur=9/52

### ► Chez le nouveau-né

Il faut distinguer les FN du nouveau-né de celles de l'enfant. L'incidence des FN est plus faible entre 1 et 12 mois. Les facteurs favorisant étant le contexte post-opératoire, la pose d'électrodes, scalp, circoncision.

Cliniquement, avant 1 mois, il faut prêter attention à une modification de l'état cutané, les premiers symptômes peuvent être une altération de l'état général, troubles de conscience. La douleur n'est pas rapportée au 1<sup>er</sup> plan.

La localisation principale est le tronc (214).

Mortalité plus élevée chez les tout petits.

### 4.5.3 Paraclinique

Les examens paracliniques orientant le diagnostic sont :

- Biologie :
  - hyperleucocytose à PNN (216),
  - thrombopénie,
  - CRP plus élevée, par rapport au DHBNN (219, 220).
- Imagerie :
  - L'échographie des parties molles est une aide au diagnostic, sans retard sur la prise en charge. Elle peut montrer un décollement des fascias, formation d'abcès.

### 4.5.4 Traitement

Pour les DHB sévères (nécrose extensive et/ou érythrodermie généralisée, sepsis grave avec défaillance multiviscérale), le GPIP recommande en première intention l'association de

l'amoxicilline-acide clavulanique et de la clindamycine (pour son activité anti-toxinique) et, en seconde intention, l'association de la céfazoline et de la clindamycine.

**Tableau 24. Propositions thérapeutiques du GPIP pour les infections nécrosantes et toxiques, 2017 (134)**

Situation clinique	AB de 1 <sup>re</sup> intention	Alternatives (ou contre-indication)	Commentaires
DHB avec syndrome toxinique DHBN FN	<b>Amox + clavulanate (IV)</b> 150 mg/kg/j en 3 injections IV + <b>Clindamycine (IV)</b> 40 mg/kg/j en 3 ou 4 injections IV  Traitement initial IV Puis relais oral Total : 10 jours	<b>Céfuroxime (IV)</b> 150 mg/kg/j en 3 injections IV + Clindamycine (IV) 40 mg/kg/j en 3 ou 4 injections IV	Si allergie aux céphalosporines ou suspicion de SARM : avis spécialisé  Si FN : débridement chirurgical urgent  Si choc toxinique : discuter Ig IV (2 g/kg/j)  Prophylaxie des sujets contacts (cf. infra)
DHB post-chirurgicale (abdominal ou périnéal)  Polymicrobien : - <i>S. pyogenes</i> - <i>S. aureus</i> - enterobactéries - germes anaérobies	<b>Piperacilline-tazobactam (IV)</b> 300 mg /kg/j in 4 injections IV + Amikacine 20-30 mg/kg/j en 1 injection IV de 30 min  Durée totale : 10-20 j	<b>Céfotaxime (IV)</b> 150 mg/kg/j en 3 ou 4 injections IV + <b>Amikacine</b> 20-30 mg/kg/j en 1 injection IV de 30 min + <b>Métronidazole (IV)</b> 30 mg/kg/j en 3 injections IV  Durée : 10-20 jours	Prise en charge médico-chirurgicale urgente en milieu spécialisé

## 5. Infection bactérienne des plaies chroniques (ulcère de jambe, escarre)

### 5.1 Définitions

Plaie chronique = délai cicatrisation > 4 à 6 semaines (typiquement ulcère, escarre, plaie diabétique, moignon amputation).

Plaie aiguë : typiquement brûlure, morsure, greffes, post-greffes, dermabrasions profondes, plaies à cicatrisation dirigées post-chirurgicales (174).

Ulcère : perte de substance cutanée touche l'épiderme et le derme et laissant une cicatrice.

Les étiologies des ulcères de jambe sont nombreuses, mais principalement liées à l'insuffisance veineuse.

Ulcère de jambe veineux ou à prédominance veineuse : plaie chronique située entre le genou et le pied, la limite inférieure étant parfois définie comme la zone située à 2,5 cm sous les malléoles. En dessous de cette zone, il s'agit d'ulcérations du pied pour lesquelles l'étiologie veineuse est rare, située entre le genou et le pied. (175)

Escarre : lésion cutanée d'origine ischémique liée à une compression des tissus mous entre un plan dur et les saillies osseuses (221).

**Classification historique des escarres (extrait de recos ANAES 2001 Conférence de consensus « Prévention et traitement des escarres de l'adulte et du sujet âgé »)**

[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Escarres\\_court.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Escarres_court.pdf)

**Une nouvelle classification a été publiée par le *National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP)* en 2016 (221).**

Selon cette classification, le stade 1 correspond à un érythème persistant sur une peau apparemment normale, le stade 2 correspond à une perte cutanée de l'épiderme exposant le derme, le stade 3 à une perte de toute l'épaisseur cutanée exposant les tissus adipeux et le stade 4 à une perte de toute l'épaisseur de la peau et du tissu sous-cutané exposant le fascia, le muscle, les tendons, le ligament, le cartilage et/ou l'os sous-jacent.

Infection de plaie :

La contamination (présence de bactérie) d'une plaie est systématique (222, 223).

Il n'existe pas de définition consensuelle d'une infection de plaie : les arguments cliniques et para-cliniques utiles au diagnostic d'infection de plaie seront détaillés dans les chapitres correspondants.

**Conclusion**

**La problématique des infections des plaies dans ce travail concernera les plaies chroniques (ulcères, escarres), qui posent les principales difficultés de diagnostic et de prise en charge sur le plan infectiologique. La prise en charge des infections des plaies aiguës, notamment post-opératoires et post-traumatiques, ne sera pas abordée. Les maux perforants plantaires**

infectés ne seront pas non plus abordés ici, ayant fait l'objet de recommandations antérieures (104).

## 5.2 Épidémiologie

Les ulcères (veineux ou artériels) toucheraient 1 % des adultes dans les pays développés au cours de leur vie (224) et représentent 10 à 30 % des portes d'entrée des dermohypodermes des membres inférieurs (cf. Facteurs de risque des dermohypodermes de jambe) (44, 46).

1.7% des personnes âgées de 65 ans et plus présenteraient un ulcère, et 5 % des personnes âgées de 80 ans et plus (225).

85% des patients avec traumatisme médullaire vont présenter une escarre (226).

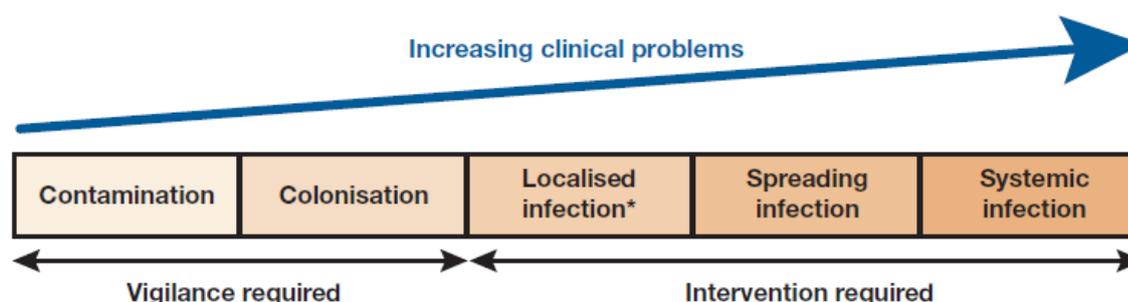
## 5.3 Microbiologie

La présence de germes sur les ulcères, infectés ou non, est systématique. Les germes les plus fréquemment retrouvés sont : *staphylococcus aureus*, *staphylococcus* à coagulase négative, *enterococcus*, les anaérobies (*prevotella*, bactéroïdes, *peptostreptococcus*), *pseudomonas aeruginosa*, *proteus mirabilis* (59, 227, 228).

À noter que l'on trouve ce que l'on cherche : certains germes sont plus difficiles à mettre en évidence (anaérobies, levures, etc.) : il pourrait y avoir un intérêt des techniques PCR (229), présence de levures, *serratia corynebacterium* (230).

Les bactéries « résidentes » (contaminantes ou colonisantes ; cf. ci-dessous) jouent un rôle positif pour la cicatrisation : production d'enzymes protéolytiques aidant au débridement de la plaie, recrutement de neutrophiles qui relarguent des protéases (favorisant la détersion).

**Passage de la contamination à l'infection ? Cette hypothèse n'est pas démontrée.**



L'une des problématiques est la notion de quantité de germes : y a-t-il une quantité maximale possible de germes ? La limite à  $10^5$  /  $10^6$  organismes par gramme de tissu sur une biopsie cutanée est avancée par certains auteurs, mais la valeur réelle de cette limite n'est pas connue.

**Tableau 24. Corrélation entre une culture dite positive et le diagnostic d'infection de plaie**

Auteur	Critères inclusion	Résultats
Serena <i>et al.</i> , 2008 (231)	<p>Étude de comparaison de deux types de pansements chez des patients avec ulcères chroniques</p> <p>Critères inclusion : pas d'infection clinique</p> <p>Biopsie faite de façon systématique chez tous les patients et mise en culture</p> <p>Culture positive si <math>&gt;10^5</math> CFU/g ou présence de streptocoque <math>\beta</math>-hémolytique quelle que soit la quantité</p>	<p>49 patients inclus 14 cultures positives</p> <p>Pas de corrélation entre le seuil de culture positive et le caractère infecté ou non de la plaie</p> <p>Cicatrisation dans les deux groupes, y compris chez les patients avec culture positive</p> <p>Essai prospectif multicentrique randomisé pour étude des deux types de pansement</p>

**Tableau 25. Ulcères chroniques de jambe infectés**

Auteurs Année	Critères	Résultats	Limites
De souza <i>et al.</i> , 2014 (232)	<p>Ulcères chroniques de jambe</p> <p>Trois situations cliniques : sain, colonisation critique et infection</p> <p>Pas ATB reçu dans les 15 jours précédents</p> <p>Écouvillon par la technique de Levine</p>	<p>75 patients 77 ulcères : 27 ulcères colonisés, 21 infectés, 29 sains</p> <p>Étude semi-quantitative du nombre de bactéries : plus élevé groupe infecté, évalué en 4+/4 <math>p=0.02</math></p>	<p>Dg clinique</p> <p>Essai clinique</p>
Miller <i>et al.</i> , 2011 (233)	<p>Ulcère de jambe chronique infecté</p> <p>Pas ATB 48h avant</p> <p>Dg clinique infection (incluant cellulite, abcès, sepsis, signes locaux tels que tissu granulation friable, mauvaise évolution, odeur)</p> <p>Écouvillon Z technique</p> <p>Culture semi-quantitative 4 groupes de quantité « nulle/faible/modérée/importante »</p>	<p>278 patients</p> <p>50 % des échantillons avaient à l'entrée une charge bactérienne nulle ou faible</p> <p>Pas association entre charge bactérienne et critère infection clinique (sept critères étudiés)</p>	<p>Dg clinique RCT évaluant deux types de pansement sur ulcères chroniques de jambe</p>
Bowler <i>et al.</i> , 1999 (222)	<p>Ulcère de jambe infecté = critères cliniques inflammation, douleur</p> <p>44 ulcères infectés</p> <p>30 ulcères non infectés</p> <p>Prélèvement par écouvillon</p>	<p>Nombre moyen de bactéries par ulcère était similaire entre infecté / non infecté (entre 1,3 et 2,5)</p>	<p>Dg clinique</p> <p>Peu de patients</p> <p>Essai clinique</p>

Une autre question est celle du polymorphisme bactérien : serait-ce la présence associée de certains germes qui serait pathogène ?

Et, enfin, y a-t-il des germes plus pathogènes que d'autres (*staphylococcus aureus*, *streptococcus pyogenes*, *pseudomonas aeruginosa*, etc.) ?

Les études comparant la population bactérienne des ulcères infectés à celle des ulcères non infectés sont peu nombreuses.

**Tableau 26. Le diagnostic d'infection de plaie est-il lié à la présence de plusieurs bactéries dans la plaie ?**

Articles auteurs années	Définition plaie infectée	Bactéries retrouvées	Limites
Bowler <i>et al.</i> , 1999 (222)	Ulcère de jambe infecté = critères cliniques (inflammation, douleur) 44 ulcères infectés 30 ulcères non infectés  Prélèvement bactériologique fait à l'écouvillon après nettoyage sérum physiologique, pas de prélèvement profond	<b>Nombre de bactéries anaérobies significativement plus important groupe infecté que non infecté (2,5 vs 1,3 p&lt;0,05)</b>  Présence <i>Staph aureus</i> fréquente dans deux groupes et <i>P Aeruginosa</i> rare dans les deux groupes	Petit effectif
De Souza <i>et al.</i> , 2014 (232)	Ulcères chroniques de jambe Trois situations cliniques : sain, colonisation critique et infection Pas ATB reçu dans les 15 jours précédents Écouvillon technique Levine	75 patients 77 ulcères 27 ulcères colonisés 21 infectés 29 sains  BGN dans 85 % des ulcères des trois groupes  Pas de différence de bactéries entre les trois groupes <i>Proteus mirabilis</i> + présent groupe infectés mais non significative	Petit effectif

### Rôle du Biofilm ?

Le Biofilm est une communauté microbienne complexe qui synthétise une matrice protectrice.

Il consiste en une organisation des bactéries en matrice tridimensionnelle, protégée des agressions extérieures (antiseptiques et antibiotiques par difficulté de pénétration, ralentissement du métabolisme et échanges de mécanisme de résistance).

Il se constitue en trois phases : adhésion, maturation et détachement.

Il retarderait la cicatrisation et favoriserait les épisodes infectieux par le relargage de microbes planctoniques.

Il existe une interaction active entre les microbes en biofilms et le système immunitaire pour maintenir un état hyper-inflammatoire persistant avec accumulation de neutrophiles, augmentation de cytokines pro-inflammatoires, augmentation d'enzymes type protéases et élastases (222, 234, 235).

La constitution d'un biofilm dans une plaie se ferait en 48 heures (236).

La présence du biofilm expliquerait la difficulté de mise en évidence par les prélèvements bactériologiques des bactéries, et la faible concordance entre les éventuels signes cliniques d'infection de plaie et les résultats des prélèvements bactériologiques (233).

Une étude sur 278 ulcères cliniquement infectés a montré qu'il n'y avait pas de relation retrouvée entre quantité de bactéries (évaluation semi-quantitative allant de nulle/faible/modérée/importante) et des critères cliniques d'infection (mauvaise évolution, tissu de granulation faible, signes de cellulite, etc.) (233).

Il est difficile d'individualiser le rôle du biofilm au sein de multiples autres facteurs de cicatrisation (l'hôte, mauvaise oxygénation du tissu (anémie, AOMI), dénutrition, diabète, etc.).

**Tableau 27. Existe-t-il des facteurs de risque d'infection de plaie ?**

Articles	Définition infection / nombre patients	Résultats	Limites
Bui <i>et al.</i> , 2017 (225) Ulcères de jambe	Définition clinique infection / 561 patients 74 % ulcères veineux Âge médian 71 ans 44 ulcères infectés (8 %)	7 facteurs de risque retrouvés : IPS < 1,3 OR 5,04 95 % CI [1,86-13,69] p=0,01 <b>Exsudat épais</b> OR=2,65 95 % CI [1,27-5,55] p=0,01 <b>Sd dépressif</b> OR 2,78 95 % CI [1,08 - 7,19] p = 0,035 « <b>Slough tissue</b> » OR = 2,49 95 % CI [1,21 – 5,11] p = 0,013 <b>Pathologie pulmonaire chronique</b> OR 2,27 95 % CI [1,05 – 4,87] p = 0,036 <b>Taille ulcère</b> > 10 cm <sup>2</sup> OR 2,31 95 % CI [1,08 – 5,11] p = 0,01 <b>Anticoagulants</b> OR 0,47 95 % CI [0,22 – 0,98] p = 0,47	Variables non étudiées (dénutrition, anémie)  Diabète non inclus  Étude cas témoins
Gardner <i>et al.</i> , 2006 (237)	Définition infection sur biopsie profonde	83 patients 30 infectés Pas de différence en termes âge/sexe/diabète/taux albumine/profondeur ulcère/durée évolution Taille ulcère plus petite groupe infectés (p=0,009)	Pas l'objectif de l'étude pas comparaison cas/témoins  <b>53 % groupe non infectés étaient sous antibiotiques...</b>
Tedeschi <i>et al.</i> , 2017 (226)	Escarre avec indication opératoire	116 patients, 58 avec ostéomyélite (définie sur prélèvement <i>per op</i> ), patients avec ostéomyélite plus âgés (p=0,025) et escarre plus ancien (p=0,035) que sans ostéomyélite	Pas étude cas/témoins

## Conclusion

La présence de bactéries sur une plaie (chronique ou non) est constante. Il n'existe pas de définition microbiologique d'infection d'une plaie : le seuil de 10<sup>5</sup> CFU/g est classiquement retenu, mais plusieurs études ont montré l'absence de corrélation entre ce seuil et la présence d'une infection ou d'un retard de cicatrisation. Certains germes sont plus facilement mis en évidence que d'autres sur les cultures (staphylocoque *aureus*, streptocoque vs anaérobies), et donc plus facilement incriminés et choisis par le clinicien comme cible de l'antibiothérapie.

## 5.4 Quels sont les signes cliniques d'une infection de plaie ?

### 5.4.1 Quels sont les signes cliniques utiles au diagnostic d'infection d'une plaie ?

Les signes inflammatoires « classiques » locaux d'une infection sont : rougeur, chaleur, douleur, écoulement purulent, associés ou non à des signes généraux (fièvre ou frissons, sensation de malaise général).

Leur présence pose le diagnostic d'infection.

Dans le cadre d'une infection de plaie, d'autres symptômes sont-ils à prendre en compte ?

Ex. : exsudat épais, mauvaise évolution, tissu de granulation friable, odeur ?

- Critères de Cutting et Harding 1994 (238) : Signes « traditionnels » : présence d'un abcès, d'une cellulite, signes d'inflammation locaux (exsudat purulent, rougeur, chaleur, œdème).

Signes « additionnels » : retard de cicatrisation, décoloration, tissu de granulation friable, douleur inhabituelle, odeur anormale.

- Cutting *et al.*, 2004 (239) : Actualisation des critères de 1994 selon le type de plaie : pied diabétique / escarre / ulcère / plaie chirurgicale : en fait, mêmes critères pour tout type de plaie.
- Gardner *et al.*, 2001 (240) : Plaies chroniques non artérielles : 36 patients, le diagnostic d'infection était fait sur une biopsie cutanée avec plus de 106 organismes par gramme de tissu ou la présence de streptocoque  $\beta$ -hémolytique quelle que soit la quantité.

L'objectif de l'étude était d'évaluer la sensibilité, spécificité, VPP et LR de chaque signe dit classique (douleur, érythème, œdème, exsudat purulent, chaleur) et non classique (exsudat séreux, retard cicatrisation, tissu granulation décoloré, tissu granulation friable, odeur forte, aggravation plaie) pour le diagnostic d'infection de plaie.

Résultats : 36 patients = 36 ulcères, 11 (31 %) infectés, différence entre infecté/non infecté sur caractéristiques cliniques : TcP02 plus bas et plus de nécroses dans groupe infecté ( $p < 0,1$ ).

**Tableau 28. Signes cliniques d'infection d'une plaie**

Critères	Sensibilité	Spécificité	LR	VPP
Douleur	0.36	1		1
Érythème	0.55	0.68	1.71	0.43
Chaleur	0.18	0.72	1.14	0.33
Exsudat purulent	0.18	0.64	0.55	0.18
Retard cicatrisation (défini par taille stable ou augmentée sur 4 dernières semaines)	0.81	0.64	2.27	0.5
Tissu granulation friable	0.82	0.76	3.41	0.60
Aggravation plaie (nouvelles zones apparues sans traumatisme)	0.46	1		1
Odeur	0.36	0.88	3.06	0.57

- Pas de critère parfait ni consensuel !
- L'absence de douleur et d'aggravation de la plaie réfute l'hypothèse d'infection de celle-ci.
- Limites des études : petits effectifs ++ ; critères cliniques faits par un seul examinateur.

- **Arzt et al., 2012 (234)** : Les signes cliniques d'infection d'escarre en plus de signes « classiques » (érythème, rougeur, fièvre, etc.) sont : arrêt du processus de cicatrisation, décoloration et friabilité du tissu de granulation, odeurs, apparition de plaies en périphérie de la plaie initiale, majoration douleur locale, altération état local ( ?).

## CONCLUSION

**Trois situations cliniques se distinguent pour le diagnostic d'infection de plaie chronique :**

**La dermohypodermite en contiguïté d'une plaie : placard inflammatoire fébrile péri-lésionnel : « diagnostic facile ».**

**La présence d'un abcès ou d'une suppuration franche au sein de la plaie : « diagnostic facile ».**

**En l'absence de dermohypodermite ou de suppuration franche : l'association de plusieurs signes cliniques : une douleur inhabituelle au niveau de la plaie, un arrêt de la cicatrisation, un tissu de granulation friable, l'aggravation de la plaie : « diagnostic difficile ». Un avis spécialisé (par dermatologue, gériatre, médecin de rééducation) est souhaitable dans ce type de situation. À noter que la présence d'un seul critère ne pose pas le diagnostic d'infection d'une plaie : l'aggravation d'une plaie peut être due à d'autres causes (lymphœdème non pris en charge, poussée d'angiodermite nécrosante, cause ischémique, etc.)**

**À part : suspicion d'infection osseuse sous-jacente (cf. Examens complémentaires).**

<b>AE</b>	<p><b>Il est recommandé d'évoquer le diagnostic d'infection bactérienne d'une plaie chronique face aux situations cliniques suivantes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• une dermohypodermite aiguë en contiguïté d'une plaie : placard inflammatoire fébrile péri-lésionnel (cf. DHBNN) ;</li> <li>• un abcès ou une suppuration franche au sein de la plaie (cf. abcès).</li> </ul> <p><b>En l'absence de dermohypodermite ou de suppuration franche : le diagnostic d'infection bactérienne d'une plaie est difficile. Il est recommandé de l'évoquer en cas d'association de plusieurs signes cliniques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• une douleur inhabituelle au niveau ou en périphérie de la plaie ;</li> <li>• un arrêt de la cicatrisation ;</li> <li>• un tissu de granulation friable ;</li> <li>• l'aggravation de la plaie (augmentation rapide de la taille, de l'exsudat, caractère purulent ou nécrotique) ;</li> <li>• des signes généraux d'infection.</li> </ul> <p><b>Un avis spécialisé est recommandé dans ce type de situation.</b></p>
-----------	---

### 5.4.2 Quels sont les signes cliniques devant faire suspecter une atteinte osseuse dans une plaie chronique ?

Il n'existe pas de signes cliniques spécifiques d'infection osseuse : néanmoins, plus la plaie est de grande taille et profonde avec mise à nu des tissus voire de l'os sous-jacent, plus le risque d'infection osseuse est grande.

Une étude (Newman *et al.*, 1991 (241)) a évalué la valeur de certains signes cliniques pour le diagnostic d'infection osseuse dans les pieds diabétiques (diagnostic d'infection basé sur un prélèvement histologique ou bactériologique) :

- ulcération large > 2 cm : sensibilité de 0,56 (95 % IC : 0,36–0,74), spécificité de 0,92 (0,77–1,06), un LR + 7,22 un LR – 0,48 ,
- ulcération « inflammatoire » : sensibilité 0,36 (0,18–0,53), spécificité 0,76 (0,54–0,99), LR positif 1,54, *Likelihood* ratio négatif 0,83.

Les recommandations de 2008 sur la prise en charge du pied diabétique recommandent de suspecter une atteinte osseuse en cas de : résistance au traitement, récurrence de l'infection d'une ulcération, surtout si elle siège en regard d'une proéminence osseuse, évolution défavorable ou traînante malgré une prise en charge optimale et un apport artériel satisfaisant. (104)

Le contact osseux « rugueux » au moyen d'une sonde métallique stérile à pointe mousse introduite au travers de l'ulcération a une haute valeur prédictive positive, mais son absence n'élimine pas le diagnostic. (104)

Dans une méta-analyse des méthodes diagnostiques de l'atteinte osseuse dans le pied diabétique infecté (242), seules deux études ont été retenues, regroupant 288 patients. La technique de la pointe mousse avait une sensibilité de 0,60 (0,46–0,73)  $p=0,001$  et une spécificité 0,91 (0,86–0,94)  $p=0,11$ .

<b>AE</b>	<p><b>Il est recommandé de suspecter une atteinte osseuse en cas :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>de récurrence de l'infection de la plaie, en particulier si elle siège en regard d'une proéminence osseuse ;</b></li> <li>• <b>d'évolution défavorable ou traînante malgré une prise en charge optimale et un apport artériel satisfaisant.</b></li> </ul> <p><b>Plus la plaie est de grande taille et profonde avec mise à nu des tissus, voire de l'os, sous-jacents, plus le risque d'infection osseuse est grand.</b></p> <p><b>En cas de suspicion d'une atteinte osseuse, un avis spécialisé est recommandé.</b></p>
-----------	---

## 5.5 Quels sont les examens complémentaires nécessaires au diagnostic d'infection de plaie ?

### 5.5.1 Faut-il réaliser un prélèvement de plaie suspectée infectée ?

Les questions sont multiples :

- Concernant les techniques de prélèvement : faut-il réaliser un prélèvement superficiel ou une biopsie profonde ?
- Sur la réponse attendue de ce prélèvement : sert-il à l'identification de certains germes pathogènes ? à une évaluation quantitative des germes ? et dans ce cas, avec quel seuil ?

L'intérêt des écouvillons superficiels de plaies est débattu.

Différentes techniques de prélèvement sont décrites :

- technique de Levine : prendre l'échantillon sur la plaie en tournant le bout ouaté du coton-tige sur lui-même, avec une rotation de 360 et en couvrant seulement une surface de 1 cm<sup>2</sup> et appliquer une pression suffisante, pendant 5 secondes, pour extraire de l'exsudat du lit de la plaie (et non à la surface des tissus) ;
- technique Z : prélèvement en formant la lettre Z sur l'ensemble de la plaie.

La littérature ne permet pas de répondre à ces interrogations.

(243) La « vieille littérature » est plutôt en faveur des prélèvements de plaie : Bendy *et al.* 1964 : présence de bactéries  $> 10^6$  cfu/ml est associée à une infection ; Robson *et al.* 1968 : dix plaies avec  $> 10^5$  bactéries par g de tissu ne cicatrisaient pas vs 28 plaies avec  $< 10^5$  bactéries.

La littérature plus récente est plus critique : Freshwater *et al.* 1980 : pas de corrélation entre quantité de bactéries sur plaies et la présence de signes de sepsis (285 plaies), pas de corrélation entre prélèvement superficiel et biopsie profonde (244), corrélation dans seulement dans 22 % des cas pour (226) pour le diagnostic infection osseuse dans un contexte d'escarre.

Une étude récente (237) a retrouvé une corrélation entre la technique de Levine et le diagnostic d'infection (fait sur une culture de tissu profond définie par  $> 10^6$  organismes/g de tissu) avec un *Likelihood Ratio* à 6 IC 2,5-15 (245).

Tableau 29. Évaluation des techniques de prélèvement pour le diagnostic d'infection de plaie

Articles	Nombre patients Définition infection Type prélèvement	Résultat	
Gardner <i>et al.</i> , 2006 (237)	Pour chaque ulcère : trois types prélèvements : écouvillon exsudat, Z technique, Levine technique + biopsie Dg infection basée sur culture biopsie profonde sur présence germe $\geq 10^6$ par gramme de tissu Plaie chronique non artérielle	83 patients : 30 infectés Toutes techniques de prélèvement sont statistiquement concordantes avec le critère de référence (culture) Technique de Levine meilleure Pour un seuil de $10^6$ organismes, la technique de Levine a une sensibilité de 90 %, une spécificité de 57 %, une VPP 77 % et VPN 79 % <i>S aureus</i> est mieux détecté que Strepto (occurrence concordance de 67 %) et Pyo (56 à 75 %)	Corrélation pour anaérobies non testées Étude observationnelle transversale monocentrique
Tedeschi <i>et al.</i> , 2017 (226)	Escarre contexte traumatisme médullaire avec indication opératoire programmée Chaque patient : trois écouvillons technique Levine + prélèvements per-opératoires (cutanés profonds et osseux) Pas ATB avant prélèvement Dg ostéomyélite = histologie Dépistage EPC rectal et SAMR nasal pour tous	116 patients Concordance entre prélèvement superficiel et profond dans 25 cas (22 %) Faux-négatifs dans 31 cas et faux-positifs dans 19 cas, Se et sp des écouvillons étaient de 80 et 54 %  Pas de corrélation entre portage et culture	Étude prospective monocentrique  Ici diagnostic infection osseuse, pas infection cutanée
Steer <i>et al.</i> , 1996 (244)	Comparaison quantitative et qualitative prélèvement superficiel et biopsie profonde patients brûlés	74 patients brûlés 141 écouvillons et 141 biopsies Corrélation entre biopsie et écouvillon dans 54 % des cas pour analyse qualitative (type micro-organismes) VPP et VPN des méthodes très variables selon les seuils testés (de $10^3$ à $10^6$ )	Étude observationnelle monocentrique
Angel <i>et al.</i> , 2011 (246)	Diagnostic clinique infection de plaie Deux techniques de prélèvement sur chaque plaie (Levine et Z) mise ne culture qualitative et quantitative (de + à ++++)	50 patients 21 plaies aiguës 29 chroniques Technique de Levine permet de détecter plus de micro-organismes que Z ( $p < 0,001$ ), en présence du même organisme <i>via</i> les deux techniques : celle de Levine en détecte significativement plus en quantité ( $p < 0,001$ )	Étude prospective randomisée Valeur du diagnostic clinique ? La présence de plus de micro-organismes et en quantité plus importante signe-t-elle l'infection ?

Les recommandations américaines ne préconisent pas de prélèvements superficiels d'ulcères (mise en évidence d'une colonisation), et notent un intérêt des biopsies cutanées ou prélèvements per-opératoires (59).

Les recommandations de la SPILF pour la prise en charge du pied diabétique infecté de 2006 (104) sont de réaliser :

- un prélèvement superficiel à l'écouvillon en cas de plaie superficielle infectée après nettoyage au sérum physiologique ;
- un prélèvement à l'aiguille si présence d'une collection ;
- un prélèvement osseux si suspicion d'atteinte osseuse (cf. chapitre Examens complémentaires si suspicion d'atteinte osseuse).

Cf. algorithme ci-dessous<sup>2</sup>:

<sup>2</sup> Reproduced from Société de pathologie infectieuse de langue française, Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques, Société française de chirurgie vasculaire, Société française de microbiologie, Collège français de pathologie vasculaire. Prise en charge du pied diabétique infecté. Recommandations pour la pratique clinique. Med Mal Inf 2007;37:26-50. Copyright © year Elsevier Masson SAS. All rights reserved

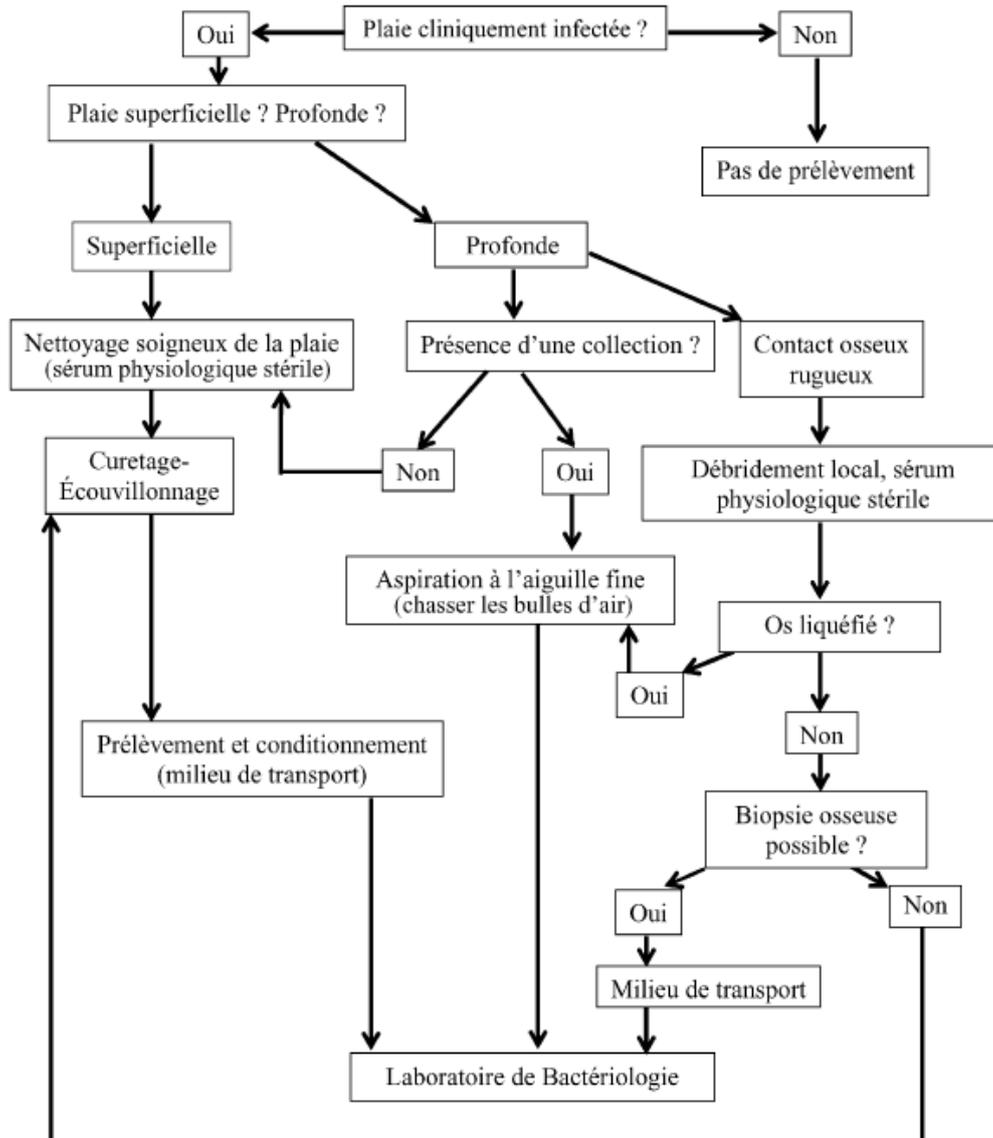


Fig. 1. Schématisation des prélèvements à pratiquer en fonction du type de plaies identifiées chez un sujet diabétique.

## CONCLUSION

- Pas de prélèvement bactériologique systématique d'une plaie !
- À partir des trois situations cliniques définies (cf. supra) :
  - dermohypodermite en contiguïté d'une plaie : pas de prélèvement de la plaie ;
  - abcès ou suppuration franche : prélèvement bactériologique de la collection ;
  - association de plusieurs signes cliniques : douleur inhabituelle au niveau ou en périphérie de la plaie, arrêt de la cicatrisation, tissu de granulation friable, aggravation de la plaie (augmentation rapide de la taille, de l'exsudat, caractère purulent ou nécrotique), signes généraux d'infection.

<b>AE</b>	<p><b>La réalisation systématique d'un prélèvement bactériologique d'une plaie chronique n'est pas recommandée.</b></p> <p><b>En cas de plaie chronique avec suppuration franche ou abcédation, le prélèvement bactériologique du pus est recommandé avant toute antibiothérapie.</b></p> <p><b>En cas de plaie chronique non suppurée pour laquelle une infection est suspectée (cf. recommandation 23), il est recommandé de ne pas pratiquer d'examens complémentaires (en particulier, pas de prélèvement bactériologique de la plaie) et de demander un avis spécialisé.</b></p>
-----------	---

### 5.5.2 Quels sont les examens complémentaires à réaliser devant une plaie avec suspicion d'atteinte osseuse ?

#### ► Prélèvements cutanés superficiels

Il n'y a pas d'indication pour un prélèvement superficiel en cas de suspicion d'atteinte osseuse (ostéite/ostéomyélite) dans une plaie chronique infectée. Il est recommandé de réaliser un prélèvement per-opératoire sans antibiothérapie préalable si l'état clinique du patient permet d'attendre une prise en charge chirurgicale (104).

Dans une étude prospective monocentrique (226), la question d'une corrélation entre prélèvement superficiel réalisé par la technique de Levine et prélèvement per-opératoire (cutanés profonds et osseux) était posée chez des patients présentant une escarre avec une indication opératoire programmée. Le diagnostic d'infection osseuse était basé sur l'histologie : les résultats sur 116 patients retrouvaient une concordance entre prélèvement superficiel et profond dans 25 cas (22 %), des faux-négatifs dans 31 cas et des faux-positifs dans 19 cas. La sensibilité et la spécificité des écouvillons étaient respectivement de 80 et 54 %.

#### Conclusion

**Pas d'indication pour un prélèvement superficiel cutané en cas de suspicion d'atteinte osseuse devant une plaie. Indication pour un prélèvement osseux, en per-opératoire, avant le début de toute antibiothérapie si l'état clinique du patient le permet.**

#### ► Examens radiologiques

Société de pathologie infectieuse de langue française, 2007 (104) : recommandations pour la prise en charge du pied diabétique infecté : radiographie en première intention, à répéter, puis, si persistance d'un doute, IRM ou scintigraphie osseuse (cf. algorithme<sup>3</sup>).

<sup>3</sup> Reproduced from Société de pathologie infectieuse de langue française, Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques, Société française de chirurgie vasculaire, Société française de microbiologie, Collège français de pathologie vasculaire. Prise en charge du pied diabétique infecté. Recommandations pour la pratique clinique. Med Mal Inf 2007;37:26-50. Copyright © year Elsevier Masson SAS. All rights reserved

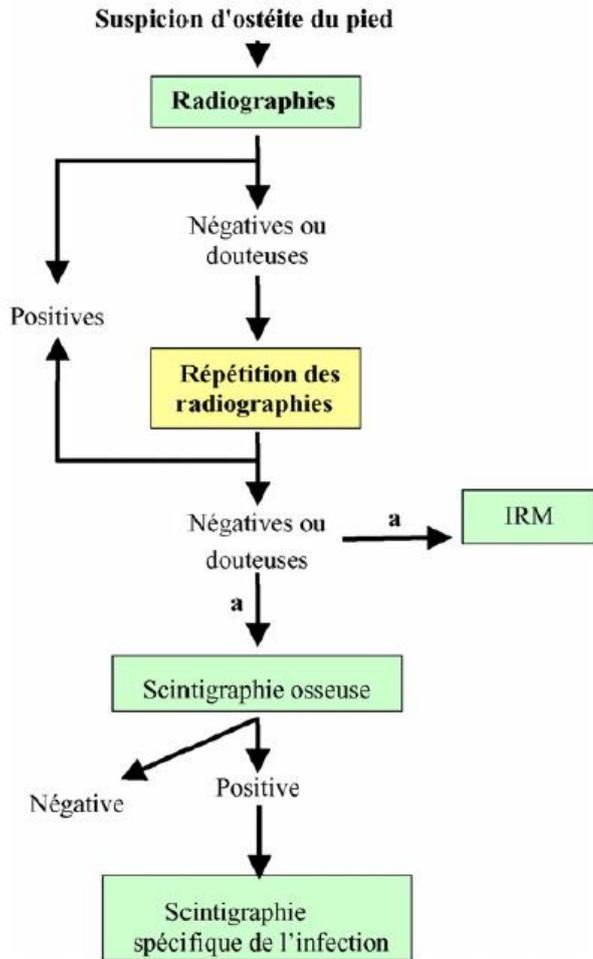


Fig. 5. Algorithme des examens complémentaires en cas de suspicion d'ostéite du pied chez le diabétique (a : pour la plupart des auteurs, les performances de l'IRM semblent supérieures à celles de la scintigraphie pour le diagnostic d'ostéite).

Tableau 30 : Méthodes d'imagerie pour le diagnostic d'infection osseuse dans une plaie infectée

Auteurs années	Méthodes	Résultats	Limites
Larson <i>et al.</i> , 2011 (247)	44 patients avec escarre infectée avec atteinte osseuse (prouvée par biopsie osseuse) : étude des examens radios réalisés dans l'année précédant le geste chirurgical (radiographie simple, TDM)	sensibilité de la radiographie 88 % spécificité 32 %  sensibilité du TDM 50 % et spécificité 85 %	Etude monocentrique rétrospective
Heiba <i>et al.</i> , 2017 (248)	33 patients avec escarre suspectée d'infection (dg final infection basée sur prélèvements osseux microbiologiques ou anatomopathologiques) Objectif : évaluation technique d'un protocole de scintigraphies double isotope TEMP/TDM (comprenant : scintigraphie osseuse avec phase tissulaire, scintigraphie aux leucocytes marqués et scintigraphie médullaire) : pas de comparaison avec un autre type d'imagerie	19 infections osseuses, trois infections tissus mous, 11 non infectés  sensibilité et spécificité DI TEMP/TDM 95 % et 93 %, meilleur si deux phases plutôt qu'une seule phase	Étude rétrospective monocentrique, peu de patients
Dinh <i>et al.</i> , 2008 (242)	Méta-analyse Évaluation examens radiologiques pour le diagnostic du pied diabétique infecté (dg basé sur examen microbiologique ou histologique osseux)	Neuf études retenues  <b>Radiographie</b> (177 patients) : <b>Se : 0.54</b> (0.44–0.63) p=0.006 <b>Sp 0.68</b> (0.53–0.80) p=0.01  <b>IRM</b> (135 patients) : <b>Se 0.90</b> (0.82–0.95) p=0.001 <b>Sp 0.79</b> (0.62–0.91) p=0.4  <b>TDM</b> (185 patients) : <b>Se 0.81</b> (0.73–0.87) p=0.001 <b>Sp 0.28</b> (0.17–0.42) p=0.01	Méta-analyse

L'IRM est l'examen qui a le meilleur contraste avec les parties molles, il permet aussi une détection précoce de l'atteinte osseuse avec une très bonne sensibilité (248) aux dépens d'une spécificité moindre surtout en cas d'antécédent d'infection / présence de fractures (fréquent en cas d'escarre) et chez le patient diabétique (249-251).

### Conclusion :

**En cas de suspicion d'atteinte osseuse sur une plaie infectée, la radiographie est l'examen de première intention, malgré sa sensibilité et sa spécificité relativement faibles. En l'absence d'anomalies sur la radiographie, un scanner peut être proposé pour rechercher une atteinte osseuse. L'IRM est l'examen le plus sensible.**

**Cependant, l'IRM n'est pas toujours nécessaire pour diagnostiquer ou prendre en charge une atteinte osseuse.**

**Si l'IRM est indisponible, contre-indiquée, ou non contributive, une scintigraphie osseuse peut être proposée idéalement, en fonction de la disponibilité, couplée ou complétée par une scintigraphie aux leucocytes marqués.**

<b>AE</b>	<p><b>En cas de suspicion d'atteinte osseuse, aucun examen complémentaire (en dehors des radiographies standard) n'est recommandé.</b></p> <p><b>Dans cette situation, un avis spécialisé est recommandé, sans autre examen d'imagerie, pour discuter de la nécessité d'un prélèvement bactériologique osseux, avant toute antibiothérapie et si l'état clinique du patient le permet.</b></p>
-----------	--

## 5.6 Quel est le traitement d'une plaie chronique infectée ?

### 5.6.1 Place des antiseptiques ?

Une revue Cochrane sur l'utilisation des antiseptiques, des antibiotiques locaux et oraux dans le traitement des ulcères veineux de jambe a été faite en 2014 (252) incluant des patients avec des ulcères infectés ou non.

Concernant les antiseptiques, ont été étudiés :

- povidone iodine (Bétadine®) : pas de supériorité en termes de cicatrisation en comparaison à d'autres pansements (hydrocolloïdes, etc.), la povidone iodine posant de plus des problèmes de tolérance cutanée ;
- cadexomer iodine (Iodosorb®) : mieux que « pansements standards » en termes de cicatrisation (petits effectifs), mais pas mieux que hydrocolloïde, pansement argent, etc. (253) ;
- préparations base peroxyde : pas de cicatrisation rapportée, pas d'indication (253) ;
- le miel : pas de preuve d'efficacité (254) ;
- chlorhexidine : pas d'étude.

**Au total : pas de preuve de l'intérêt de l'utilisation d'antiseptiques pour la cicatrisation d'une plaie chronique, infectée ou non.**

### Action contre le biofilm ?

Aucune preuve n'a été établie que l'utilisation des produits nettoyants type prontosan, Iodosor, octenilin (payants, non remboursés) soit plus efficace que du sérum physiologique ou de l'eau et du savon (gratuit).

### 5.6.2 Place du débridement des tissus infectés, nécrotiques ?

Le débridement des tissus nécrotiques et/ou infectés est indispensable dans la PEC de toute plaie, infectée ou non (174, 175).

### 5.6.3 Place des antibiotiques par voie locale ?

La revue Cochrane de 2014 ne retrouve pas d'argument en faveur de l'utilisation d'antibiotiques par voie locale pour le traitement des plaies, qu'elles soient infectées ou non (252), les antibiotiques étudiés étant variés, choisis de manière probabiliste ou orientée par un prélèvement bactériologique (chloramphénicol, mupirocine, antibiotiques adaptés à un antibiogramme).

**Au total : pas de place pour les antibiotiques locaux pour la prise en charge d'une plaie infectée ou non.**

### 5.6.4 Place des antibiotiques par voie générale ?

La revue Cochrane de 2014 ne recommande pas d'antibiothérapie générale pour la cicatrisation d'une plaie, infectée ou non (252).

Il n'y a pas d'études évaluant l'efficacité d'une antibiothérapie systémique dans une plaie chronique infectée (difficulté de définition, cf. chap. 2).

### 5.6.5 Quelles autres mesures pour la prise en charge d'une plaie infectée ?

L'ensemble des facteurs jouant un rôle dans la cicatrisation doivent être pris en charge dans une plaie chronique (infectée ou non) ; l'ensemble de ces mesures ne sera pas développée ici, mais fait déjà l'objet de recommandations (174).

## Conclusion

**Il n'y a pas de définition consensuelle d'une plaie infectée, et donc peu de données de la littérature sur la prise en charge des plaies chroniques infectées.**

**Nous avons choisi de définir trois situations cliniques :**

- **dermohypodermite en contiguïté d'une plaie : cf. chap. Dermohypodermite, traitement antibiotique à adapter aux signes de gravité, pas de prélèvement de plaie, traitement urgent ;**
- **abcès ou suppuration franche d'une plaie : cf. chap. Abcès. Le traitement principal est la mise à plat et le nettoyage de l'abcès, traitement urgent ;**
- **plaie chronique cliniquement infectée, de diagnostic difficile, prélèvement à évaluer par le médecin spécialiste, antibiothérapie à évaluer, pas d'urgence au traitement (pas de traitement d'épreuve), pas d'antibiothérapie large spectre au vu du risque de sélection de germes.**

<b>AE</b>	<p><b>Le traitement d'une plaie infectée est fonction du tableau clinique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>en cas de dermohypodermite en contiguïté d'une plaie : se référer aux recommandations de traitement d'une DHBNN (cf. chapitre 1.8) ;</b></li> <li>• <b>en cas d'abcès ou de suppuration franche d'une plaie : se référer aux recommandations de traitement d'un abcès (cf. chapitre 6.5) ;</b></li> <li>• <b>en cas de suspicion de plaie chronique cliniquement infectée : un avis spécialisé est recommandé et il n'est pas recommandé de réaliser une antibiothérapie d'épreuve.</b></li> </ul>
-----------	--

## 6. Furoncles

### 6.1 Définitions et formes cliniques

#### 6.1.1 Qu'est-ce qu'un furoncle ?

**Définition :** Le furoncle est une infection profonde du follicule pilo-sébacé. Il se caractérise par une collection de pus qui provient de la nécrose de l'ensemble de l'appareil pilo-sébacé avec une extension dans le derme profond où se développe un petit abcès.

**Clinique :** Papule ou nodule inflammatoire et douloureux centré par une pustule. L'évolution se fait en quelques jours vers la collection, puis l'évacuation du bourbillon, la zone nécrotique centrale, laissant place à une ulcération. Les localisations préférentielles sont les zones pileuses et/ou les zones de frottements, de macération comme le visage, le cou, les fesses, aines ou aisselles.

**Le diagnostic** est clinique.

**La guérison** se fait en 10 à 15 jours et laisse une cicatrice déprimée.

#### 6.1.2 Quelles sont les différentes formes cliniques ?

On identifie deux situations cliniques :

- la première correspond à la présence d'un furoncle isolé ;
- les autres situations sont considérées à risque de complication. Il s'agit notamment des furoncles de la région médio-faciale, des furoncles multiples, d'un terrain débilisé.

Dans la littérature, nous avons trouvé plusieurs revues, elles sont présentées ci-dessous afin de comparer les modes de classification des furoncles. Les patients considérés comme à risque de complications sont ceux qui sont exclus des essais cliniques randomisés. Cette distinction entre les furoncles isolés et les autres formes cliniques à risque de complications est importante puisque la prise en charge sera différente.

**Tableau 31. Classification des furoncles dans la littérature**

Article, pays, années	Facteurs de sévérité d'un furoncle
Atanaskova <i>et al.</i> , 2010 (255) États-Unis Revue sur la furunculose	Lésion supérieure 5 cm ou cellulite ou fièvre Atteinte du visage Âges extrêmes Comorbidité (immunodépression) Échec du traitement de première ligne
Stevens <i>et al.</i> , 2016 (256) États-Unis Recommandations	Signes de réponse inflammatoire systémique (fièvre > 38°C ou < 36°C, fréquence respiratoire > 24/minutes, fréquence cardiaque > 90/min, hyperleucocytose > 12 G/L ou < 4G/L), zone inflammatoire péri-lésionnelle supérieure à 5 cm
Ibler <i>et al.</i> , 2014 (257) Danemark Revue sur la furunculose	Lésions multiples ou rapidement progressives Signes systémiques Comorbidités, immunodépression Âge extrêmes Zone difficile à drainer (visage, main, génitale)

Article, pays, années	Facteurs de sévérité d'un furoncle
	Lymphangite Échec du traitement initial
Rossi <i>et al.</i> , 2017 (258) Revue (Mise au point) France	Infection légère (sans signes systémiques) Infection modérée (avec signes systémiques) Infection sévère (sepsis sévère, dysfonction d'organe, échec première ligne de traitement immunodépression)

**Tableau 32. Critères d'exclusion des patients dans les études cliniques**

Article, pays, années	Critères d'exclusion des patients
Giordano <i>et al.</i> , 2006 (259)	Infection cutanée chronique Infection sur prothèse Cicatrice sur brûlure, acnée Abscess dans une zone à risque de bactérie anaérobie (rectal) Immunodépression, corticothérapie Thrombophlébite superficielle Utilisation d'une antibiothérapie dans les 7 jours, 14 jours pour l'azithromycine
Duong <i>et al.</i> , 2010 (260)	Comorbidités (diabète, traitement immunosuppression, corticothérapie générale) Antibiothérapie récente (en cours ou dans les 7 jours)

## Conclusion

Les situations à risque de complications sont :

- les lésions de progression rapide ;
- les lésions multiples ;
- lésion de taille supérieure à 5 cm ;
- la présence d'une dermohypodermite ;
- la présence de signes systémiques (fièvre) ;
- les âges extrêmes (moins de 12 mois) ;
- l'existence de comorbidités ou d'une immunodépression associée (diabète, corticothérapie générale) ;
- une localisation rendant le drainage difficile ou pouvant se compliquer d'une thrombophlébite (face) ;
- l'absence de réponse au traitement initial ou au drainage seul.

### 6.1.3 Quels sont les diagnostics différentiels ?

Les diagnostics différentiels des furoncles sont les suivants :

- kyste épidermique infecté : notion d'antériorité du kyste ;
- acné : topographie des lésions (visage et dos) et polymorphisme des lésions (association à des kystes, comédons et papulo-pustules) ;
- myiase cutanée : retour de zone d'endémie, nodule en général unique, paucisymptomatique, dont l'examen attentif montre un orifice utilisé pour la respiration de la larve.

### 6.1.4 Quelles sont les complications ?

- furonculose : récurrence de furoncles sur plusieurs mois ou années, faisant rechercher un portage chronique ;
- locales et loco-régionales (anthrax, abcès primitif, lymphangite, douleur, cicatrice, staphylococcie maligne de la face) ;
- les complications systémiques sont rares (bactériémie et localisations secondaires comme l'ostéomyélite et l'endocardite) (257) ;
- diffusion épidémique : période de temps limitée avec plusieurs patients présentant des furoncles à la suite d'un contact rapproché (261).

Les **formes compliquées de furoncles** sont les suivantes :

- conglomérat de furoncles : anthrax ;
- multiplication des lésions ;
- apparition d'une dermohypodermite péri-lésionnelle ;
- abcédation secondaire ;
- présence de signes systémiques (fièvre).

Les **situations à risque de complications** sont :

- âge inférieur à 1 an ;
- immunodépression ;
- présence de comorbidités (diabète, etc.) ;
- localisation rendant le drainage difficile (face, main, siège péri-orificiel) ou pouvant se compliquer d'une thrombophlébite (face) ;
- absence de réponse au traitement initial.

## 6.2 Données épidémiologiques

### 6.2.1 Quelle est l'incidence des furoncles en France ?

Il s'agit d'une pathologie très fréquente ; toutefois, il n'y a pas de données précises disponibles sur l'incidence des furoncles en France (262).

Les données américaines incluant toutes les infections bactériennes de la peau et des tissus mous (IBPTM) montraient une incidence de 4,8 pour 100 personnes-année, soit deux fois plus que les infections urinaires et dix fois plus que les pneumopathies (34). Cette étude rétrospective réalisée sur les données collectées à partir d'une base administrative réalisée aux États-Unis entre 2005 et 2010 permettait de recenser 2,3 millions d'infections cutanées de type IBPTM pour des patients traités en ambulatoire, en hospitalisation ou dans une structure d'urgence. L'intérêt de ce chiffre est limité, d'une part, par le contexte épidémiologique très différent avec une forte prévalence des infections à SARM communautaire (60 % des infections contre moins de 10 % en France), et, d'autre part, par l'ensemble très hétérogène regroupé dans la définition d'IBPTM incluant notamment les folliculites, les furoncles, les infections de cicatrices chirurgicales, les plaies chroniques, les mastites, les cellulites, les abcès, les érysipèles, les impétigos.

Une étude réalisée en Angleterre sur des données rétrospectives entre 1995 et 2010 montrait une incidence des furoncles et des abcès de 450 cas pour 100 000 personnes-année. Cette étude reposait sur l'analyse de deux bases de données nationales couvrant environ 11 millions de personnes et est considérée comme représentative de la population générale (une pour les soins primaires et une concernant les admissions dans les hôpitaux du réseau *National Health Service*). Les principaux résultats de cette étude étaient que l'incidence des furoncles et des abcès n'avait pas augmenté significativement entre 1995 et 2010 ; toutefois, il y avait plus d'hospitalisations et plus de récurrences pour ce type d'infections (263).

## 6.2.2 Quels sont les facteurs de risque des furoncles ?

Le facteur favorisant principal est le contact avec une personne infectée à SA LVP+ à l'occasion d'un contact surtout intra-familial. Le portage nasal peut favoriser les récurrences (voir Furonculose). Les autres facteurs pouvant favoriser les infections à SA, dont les furoncles, sont certaines comorbidités comme le diabète, l'infection par le VIH (264, 265).

Les infections cutanées à SA, notamment les furoncles, sont aussi plus fréquentes dans les régions avec un climat chaud et humide et dans les contextes de mauvaise hygiène.

## 6.3 Données microbiologiques

### 6.3.1 Quelles sont les bactéries responsables des furoncles ?

#### ► Pathogène responsable: SA

Le SA est la bactérie la plus fréquemment identifiée dans les infections cutanées. Une enquête épidémiologique nationale sur la prise en charge des infections cutanées bactériennes par le dermatologue en France, réalisée à deux reprises en 2000 et 2005, avec pour objectif d'évaluer l'antibiorésistance dans les infections cutanées superficielles, retrouvait le SA comme pathogène le plus souvent en cause dans 56,8 % des cas. Cent cinquante-et-un dermatologues ont inclus 390 patients ; 49 % des prélèvements revenaient positifs ; parmi eux, 56,8 % étaient positifs à SA. 61,3% des infections étaient des infections primaires (folliculite et impétigo 20 % chacun, furoncle 14 %, panaris, ecthyma et intertrigo environ 1 à 3 %) (13).

#### ► Facteur de virulence : la toxine LPV

Les souches de SA à l'origine des furoncles sont majoritairement productrices de la toxine (leucocidine) de Panton-Valentine (LPV). La LPV est une cyto-toxine qui induit la formation de pores dans les cellules cibles principalement représentées par les polynucléaires humains. Lina *et al.* ont montré, à partir de l'étude de 172 souches, que le taux de portage des gènes codant la LPV étaient très différents selon la présentation clinique des infections de la peau : 93 % des souches de SA responsables des furonculose et 0 % des souches de SA impliquées dans les folliculites (266).

En fonction des séries, ces chiffres varient entre 40 et 90 %. Les taux étaient plus élevés dans les études plus anciennes qui étaient des études hospitalières et donc potentiellement des infections plus sévères puisque les patients devaient être hospitalisés. Les autres hypothèses pour expliquer une telle variabilité sont une différence en fonction des zones d'études, les infections étant plus fréquentes quand les conditions économiques sont plus faibles, et une possible erreur de diagnostic entre furoncle et folliculite (dans l'étude Durupt *et al.* de 2007 (267), le diagnostic est porté par un nombre important de dermatologues et la fiabilité du diagnostic est difficile à vérifier).

Une étude réalisée en Guyane française à l'hôpital de Cayenne et publiée en 2011 comparait deux groupes de patients (un groupe de 25 patients avec furoncles dont certains étaient VIH+, à un groupe de patients présentant une dermatose surinfectée). L'étude montrait que 24/25 (96 %) des furoncles étaient positifs à SA LPV + alors que, dans le groupe contrôle, le taux était significativement plus faible 3/30 (10 %) (264).

L'étude prospective de Del Giudice réalisée dans le Var sur 229 patients entre 2003 et 2010 retrouvait 39/53 (74 %) des infections folliculaires positives à SA LPV+ contre 16/131 (12 %) des infections non folliculaires,  $p < 0,001$ . Parmi les infections folliculaires, il s'agissait surtout de furoncles 35/53 et 30/35 LPV+ (85,5 %) (268).

Dans l'étude de Durupt *et al.* réalisée entre 2004 et 2005 dans la région lyonnaise, la prévalence du SA LPV+ dans les furoncles était de (13/31) 42 %. Les patients uniquement pris en charge en ambulatoire pour un furoncle ou un impétigo étaient inclus dans l'étude (réseau de 100 dermatologues de ville et hospitaliers) (267).

Le dernier rapport publié du Centre national de référence (CNR) des staphylocoques de 2015 sur l'activité de 2014 retrouvait une prévalence hors épidémies de 50,7 % dans les souches expertisées pour des suppurations (folliculites, furoncles et abcès) et de 90,6 % dans les infections primitives (269).

## Conclusion

**Le furoncle est une infection profonde et nécrosante du follicule pilo-sébacé due au *S. aureus*, qui a comme particularité de produire une toxine, la LPV. Il se manifeste par une lésion papulonodulaire très inflammatoire qui évolue en 5 à 10 jours vers l'élimination du follicule pileux (bourbillon). Le facteur favorisant principal est le contact avec une personne infectée à SA LPV+ à l'occasion d'un contact surtout intra-familial.**

**Le furoncle isolé doit être différencié de situations à risque de complications comme les lésions multiples, les atteintes du visage ou toute zone difficile à drainer, les terrains débilisés (diabète, immunodépression, comorbidités, âges extrêmes), signes de réponse inflammatoire systémique (fièvre, lymphangite, autre).**

### 6.3.2 Quel bilan microbiologique faut-il réaliser dans la prise en charge des furoncles ?

Dans la littérature, quelques revues sont disponibles sur les furoncles et les IBPTM. Les recommandations pour ou contre la réalisation d'un prélèvement se basent sur des avis d'experts.

SA est la bactérie responsable des furoncles. Avec l'émergence des résistances à la méticilline dans la communauté, une surveillance des profils de résistance paraît souhaitable. Le prélèvement bactériologique dans les furoncles « simples » (non compliqués, ni à risque de complications) ne semble pas indiqué.

Le prélèvement de la lésion est réservé aux situations suivantes : présence d'au moins un critère de sévérité et dans les formes récidivantes.

**Tableau 33. Furoncles : Indications de prélèvement**

Article, pays, année	Indication de prélèvement
Atanaskova <i>et al.</i> , 2010 (255) États-Unis Revue sur la furonculose	Oui (furonculose) Furoncle simple : pas précisé
Stevens <i>et al.</i> , 2016 (256) États-Unis Recommandations	Non
Ibler <i>et al.</i> , 2014 (257). Danemark Revue sur la furonculose	Oui (furonculose) Lésion et gîtes Furoncle simple : pas précisé
Bernard <i>et al.</i> , 2008 (262)	Furoncle simple : Non Critère de sévérité : Oui

## Conclusion

- Furoncle isolé : pas de prélèvement bactériologique.
- Furoncle à risque de complications : prélèvement bactériologique.
- Furonculose : prélèvement bactériologique.

- Dans tous les cas, il n'y a pas d'intérêt à rechercher la toxine LPV en routine.

<b>AE</b>	<p><b>En cas de furoncle isolé vu en pratique de ville : il est recommandé de ne pas faire de prélèvement bactériologique.</b></p> <p><b>En cas de furoncle compliqué ou survenant dans un contexte particulier (retour de voyages), ou sur un terrain à risque de complication (cf. supra) : il est recommandé de faire un prélèvement bactériologique du pus avant de débiter une antibiothérapie.</b></p> <p><b>Dans tous les cas, il n'y a pas d'intérêt à rechercher la LPV (leucocidine de Pantan-Valentine) en routine.</b></p>
-----------	--

## 6.4 Prise en charge

### 6.4.1 Quelle est la prise en charge thérapeutique d'un furoncle ?

La prise en charge d'un furoncle repose en priorité sur sa surveillance (drainage spontané) et éventuellement sur l'incision et le drainage, en dehors d'un contexte particulier représentant une sévérité ou une situation à risque de complication.

Le taux de guérison spontanée ou après incision-drainage est élevé, en général supérieur à 80 %.

L'antibiothérapie par voie générale est réservée à certains contextes particuliers qui sont détaillés ci-dessous. Il s'agit d'infection cutanée superficielle, le plus souvent traitée par une antibiothérapie orale couvrant le SA ( $\beta$ -lactamines dont pénicilline M, céphalosporines, pristinamycine, clindamycine).

Ne sont présentées que les études contrôlées randomisées :

- antibiothérapie topique : les dernières recommandations de l'Afssaps en 2004 (270) sur l'utilisation des antibiotiques par voie topique dans les infections cutanées bactériennes précisait que l'intérêt d'une antibiothérapie locale dans cette situation n'a pas été démontré. Nous n'avons pas mis en évidence de nouvelles études pouvant modifier cette recommandation ;
- antibiothérapie par voie générale ;
- suspicion de SARM (271) : l'étude de Fridkin *et al.* publiée dans le *NEJM* ne montrait pas de différence dans l'évolution des patients avec une infection cutanée à SA, que l'antibiothérapie soit sensible ou résistante au SA. Ce résultat est en faveur d'un taux de guérison élevé (avec ou sans drainage) et du rôle modeste de l'antibiothérapie. Nous n'avons pas retrouvé d'argument en faveur d'infections plus sévères si le patient est infecté par un SARM plutôt qu'un SAMS. La virulence est liée à la présence de LVP plutôt qu'à la résistance aux antibiotiques ;
- allergie à la pénicilline.

**Tableau 34. Prise en charge du furoncle dans la littérature**

Étude	Critères de sévérité	Prise en charge recommandée
Rossi <i>et al.</i> 2017 (258) (Mise au point) France	<p><b>Infection légère</b> (sans signes systémiques)</p> <p><b>Infection modérée</b> (avec signes systémiques)</p> <p><b>Infection sévère</b> (sepsis sévère, dysfonction d'organe, échec première ligne de traitement immuno-</p>	<p><b>Légère</b> : incision/drainage</p> <p><b>Modérée</b> : incision/drainage + ATB probabiliste pour SAMS <i>per os</i> (amoxicilline-acide clavulanique, clindamycine, TMP-SMX, pristinamycine)</p> <p><b>Sévère</b> : incision/drainage + prélèvement + ATB contre SARM IV (linézolide, daptomycine, vancomycine, ceftobiprole)</p>

Étude	Critères de sévérité	Prise en charge recommandée
	dépression)	
Stevens <i>et al.</i> , 2016 (256)	<p><b>Infection légère</b> (sans signes systémiques)</p> <p><b>Infection modérée</b> (avec signes systémiques)</p> <p><b>Infection sévère</b> (sepsis sévère, dysfonction d'organe, échec première ligne de traitement immuno-dépression)</p>	<p><b>Sans critères de gravité</b> : drainage spontané ou incision/drainage pour les plus volumineux. Pas de prélèvement, pas d'antibiothérapie</p> <p><b>Modérée</b> : incision/drainage, prélèvement bactériologique + ATB probabiliste TMP/SMX ou doxycycline ou ATB quand documentation TMP-SMX pour SARM et oxacilline ou céphalexine pour SAMS.</p> <p><b>Sévère</b> : incision/drainage, prélèvement bactériologique + ATB probabiliste ou documentée à SARM (vancomycine, daptomycine, linézolide, télavancine, ceftaroline) ou documentée à SAMS (nafcil-line, céfazoline, clindamycine).</p>

## Conclusion

- Furoncle isolé : mesures d'hygiène quotidiennes et incision drainage pour les plus volumineux.

AE	<p><b>Des mesures d'hygiène rigoureuses (changement de linge et toilette à l'eau et au savon tous les jours) doivent être systématiquement associées.</b></p> <p><b>Il est recommandé de ne pas utiliser une antibiothérapie locale.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b><u>Chez l'adulte</u> :</b> dans le cas d'un furoncle compliqué ou à risque de complication, une antibiothérapie par voie générale est recommandée, après la réalisation d'un prélèvement bactériologique, et sans en attendre les résultats.</li> </ul> <p>Cette antibiothérapie repose sur des molécules actives contre le SA (clindamycine ou pristinamycine ; cf. tableau 1).</p> <p>La durée du traitement recommandée est de 5 jours.</p> <p>Ce traitement antibiotique sera, si nécessaire, réadapté en fonction de l'évolution clinique et du résultat des prélèvements bactériologiques (antibiogramme).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b><u>Chez l'enfant</u> :</b> un avis spécialisé (pédiatre hospitalier) est recommandé car les formes compliquées abcédées sont plus fréquentes.</li> </ul>
----	--

Furoncle à risque de complication : une antibiothérapie complémentaire par voie générale est recommandée après la réalisation d'un prélèvement bactériologique. Elle repose sur des molécules actives contre le *S. aureus* : pénicilline du groupe M, C1G (céfalexine), la pristinamycine, la clindamycine

### 6.4.2 Quelles sont les mesures associées ?

Saurat, 2009 (272) ; Ibler *et al.*, 2014 (257).

- Toilette quotidienne à l'eau et au savon ordinaire.
- Couvrir les lésions avec un pansement sec.
- Éviter si possible les activités entraînant des contacts cutanés directs avec d'autres personnes (sport).
- Se laver régulièrement les mains, couper les ongles ras.

- Changer de vêtements, sous-vêtements et de serviette tous les jours, et laver à haute température.
- Ne pas partager ses effets personnels (serviette, savon, etc.).
- Désinfecter les équipements et surfaces de l'environnement potentiellement en contact avec les plaies (baignoire, etc.).
- Éviter les vêtements trop serrés favorisant la macération et la transpiration excessive.

## 6.5 Particularités chez l'enfant

Les infections cutanées bactériennes sont très fréquentes chez l'enfant. En présence d'une lésion isolée, le taux de guérison spontané ou après drainage est élevé (134). Les recommandations sont les mêmes que chez l'adulte. L'antibiothérapie n'est indiquée que dans les situations à risque de complications et doit alors cibler le SA. L'antibiotique recommandé en première ligne dans les infections cutanées superficielles justifiant une antibiothérapie est l'amoxicilline-acide clavulanique (134).

En cas d'allergie vraie à la pénicilline, l'alternative est une céphalosporine de première génération (273). Il n'y a pas de différence entre les différentes molécules, toutefois le CEFADROXIL (Oracefal®) est la plus étudiée, et la CEFATRIZINE (Cefaperos®) la molécule avec l'AMM. Les alternatives aux  $\beta$ -lactamines se discutent théoriquement après obtention de l'antibiogramme en fonction de la sensibilité du germe identifié. Les macrolides sont une alternative de choix. Les molécules ayant l'AMM sont la josamycine et la roxithromycine, mais le mauvais goût des solutions buvables limite leur utilisation. L'utilisation de la pristinamycine est possible, mais son spectre est inutilement large et elle n'est disponible qu'en comprimés, ce qui restreint l'usage aux enfants de plus de 6 ans.

### Propositions thérapeutiques du GPIIP, 2017 (134)

[http://www.sfpediatrie.com/sites/default/files/arcped\\_gpip\\_15\\_juin\\_new\\_couvbs.pdf](http://www.sfpediatrie.com/sites/default/files/arcped_gpip_15_juin_new_couvbs.pdf)

## 6.6 Particularités chez le voyageur

Les infections cutanées sont un motif fréquent de consultation au retour de voyage. Il peut s'agir d'infections à SA LVP + avec un risque de diffusion dans la communauté, d'un SA avec un profil de résistance particulier ou encore d'une infection chronique (furonculose au retour de voyage en zone tropicale) (274).

Le prélèvement doit être systématique et l'antibiothérapie, si elle est indiquée, doit prendre en compte autant que possible le profil de résistance de la région dans laquelle le SA a été acquis (275). La SARM-Co est présent dans de nombreux pays (276), ainsi une infection cutanée suppurative au retour des États-Unis, où la prévalence du SARM-Co est de plus de 70 %, doit couvrir le SARM si une antibiothérapie est indiquée.

Une étude européenne multicentrique publiée en 2015 montrait que les souches de SA responsables d'infections cutanées au retour de voyage ont des profils de résistance particulière. Parmi les 318 prélèvements, on comptait 12 % de SARM, 50 % de souches résistantes aux antibiotiques autres que les  $\beta$ -lactamines et 25 % de souches multi-résistantes (277). Il n'existe pas encore de recommandations de l'antibiothérapie indiquée en fonction de la zone de provenance.

### Conclusion

**Le prélèvement bactériologique est recommandé pour les patients présentant une infection cutanée au retour de voyage. L'antibiothérapie est indiquée en cas de risque de complications. L'antibiothérapie sera adaptée à l'antibiogramme et dépendra de la zone de voyage (voir la carte avec la prévalence des SARM-Co). Les mesures d'hygiène doivent être rigoureuses et sont systématiquement associées.**

## 7. Anthrax

### 7.1 Qu'est-ce qu'un anthrax ?

**Définition** : L'anthrax est un agglomérat de furoncles en une seule zone.

**Clinique** : Ils réalisent un placard douloureux et inflammatoire parsemé de pustules. Ils peuvent s'accompagner de fusées purulentes sous-jacentes, de fièvre et d'adénopathie régionale. Les régions cutanées les plus touchées sont le haut du dos et le cou, parfois le visage avec un risque de cicatrice inesthétique. Les anthrax surviennent sur terrain débilisé, en particulier chez les patients diabétiques et les patients obèses.

Il s'agit d'une infection à SA LVP+, comme les furoncles et les abcès primaires.

Il est à différencier du charbon (anthrax se dit en anglais « *carbuncle* »)

### 7.2 Données épidémiologiques

Il n'y a pas de bibliographie spécifique, les anthrax sont étudiés dans les articles s'intéressant aux infections cutanées suppuratives à SA avec les furoncles et les abcès.

### 7.3 Prise en charge

Il n'y a pas de bibliographie spécifique, à l'exception de quelques cas cliniques isolés concernant par exemple les techniques chirurgicales pour des lésions du visage. La prise en charge fait référence à celle des furoncles avec critère de sévérité. L'évolution est lente. L'incision-drainage est systématique. L'antibiothérapie adjuvante est préconisée en fonction des critères de sévérité.

## 8. Furonculose

### 8.1 Définitions et formes cliniques

#### 8.1.1 Qu'est-ce que la furonculose ?

**Définition** : La furonculose est la répétition de furoncles pendant plusieurs mois, voire plusieurs années. Il n'y a pas de définition précise sur le nombre de poussées et la durée de l'évolution.

#### 8.1.2 Quels sont les diagnostics différentiels ?

Les diagnostics différentiels de la furonculose sont les suivants :

- hidradénite suppurée (maladie de Verneuil) : caractérisée par des nodules et des abcès se localisant aux plis axillaires ou sous-mammaires, au pubis et à la région périnéo-fessière, associés à des comédons et laissant des cicatrices hypertrophiques ;
- folliculite profonde d'une autre cause microbienne : à discuter en fonction du résultat des prélèvements bactériologiques ;
- acné : topographie des lésions (visage et dos) et polymorphisme lésionnel (association à des kystes, comédons et papulo-pustules).

#### 8.1.3 Quelles sont les complications ?

Les complications les plus fréquentes sont les cicatrices inesthétiques, douleurs et retentissement psychologique (257).

Ces infections répétées peuvent laisser des cicatrices inesthétiques, et ont souvent un retentissement psychologique important, d'autant que cette affection est douloureuse et touche l'adulte jeune et l'adolescent.

## 8.2 Facteurs favorisants

La furonculose est habituellement liée à certaines souches de SA LPV+. Le facteur de risque principal d'une furonculose est le portage nasal du SA ou le contact en particulier intra-familial avec quelqu'un d'infecté à SA LPV+. Les autres facteurs sont l'obésité, le diabète, une faible hygiène personnelle, une carence martiale et la prise récente d'antibiotiques. Toutefois, il peut s'agir de jeunes patients sans autres facteurs de risque retrouvés.

**Tableau 35. Facteurs favorisants d'une furonculose**

Étude, année, pays	Patients	Résultats	Conclusion	Niveau de preuve
Durupt <i>et al.</i> , 2007 (267)	Étude prospective 2004-2005 Ambulatoire (100 dermatologues de ville ou clinique) Furoncle ou impétigo	121 patients  6/13 (46 %) furoncles LVP+ contexte épidémique contre 2/18 (11 %) des furoncles LVP- p<0,04  Portage nasal (14/16) 88 % furonculose contre (2/7) 29 % furoncles non chroniques p<0,007. Pas de différence du taux de	Portage nasal est statistiquement associé à la furonculose.  LVP plus virulent mais aussi plus contagieux  Tous les furoncles ne sont pas liés à l'expression de la	

Étude, année, pays	Patients	Résultats	Conclusion	Niveau de preuve
		portage selon furoncles LVP+ et -.  (4/121) 6 % de SARM (hospitalier en majorité, un SARM-Co)  LVP+ 42 % des lésions à SA	toxine LVP  Souches de SA retrouvées dans les gîtes (portage nasal) est identique au SA dans les lésions.	
El-Gilany <i>et al.</i> , 2009 (265).	74 cas et 74 témoins Égypte 2006 Ambulatoire d'une clinique	Facteur de risque indépendant le plus important est l'histoire familiale, puis diabète, anémie, dermatose, lésions multiples et faible hygiène personnelle, prise d'une antibiothérapie récente.	Portage nasal non retrouvé comme facteur de risque, mais le principal était l'histoire familiale d'infection à SA	Cas-témoins avec des limites dans la méthodologie  Niveau 3 (C)
Ibler <i>et al.</i> , 2014 (257)	Revue de la littérature Danemark	En plus des facteurs cités dans l'étude El Gilany : dermatose chronique, plaies chroniques, obésité, trouble hématologique.		Revue de la littérature sur la furonculose
Shallcross <i>et al.</i> , 2015 (263)	Etude épidémiologique Royaume-Uni	<i>Ten percent of patients with a boil or abscess develop a repeat boil or abscess within 12 months.</i>  <i>Obesity, diabetes, young age, smoking, and prescription of an antibiotic in the 6 months before initial presentation were independently associated with recurrent infection.</i>	Obésité, diabète, tabac, antibiothérapie dans les 6 mois : facteurs de risque à prendre en charge dans le traitement de la furonculose récurrente.	

La survenue d'une furonculose doit faire rechercher des facteurs favorisants sous-jacents (diabète, obésité, carence martiale), mais surtout un portage du SA au niveau des gîtes. La colonisation nasale à SA est un facteur de risque d'infection à cette bactérie. La prévalence du portage sain est de 30 % dans la population générale. On distingue les porteurs permanents et les porteurs intermittents. Les porteurs permanents seraient plus à risque d'infection. Le dépistage et la décolonisation permettent de réduire le risque d'infection dans certains groupes de patients, en particulier ceux présentant une infection de la peau et des tissus mous.

Les examens suivants peuvent être discutés devant une furonculose : cartographie des gîtes principaux (narines et périnée), recherche d'un foyer chronique, glycémie, glycosurie, HbA1c, NFS et, selon le contexte, un bilan immunologique (257).

### Conclusion

**La furonculose doit faire rechercher des facteurs favorisants sous-jacents (diabète, obésité, carence martiale), mais surtout un portage du SA au niveau des gîtes. Le dépistage du portage du SA, en particulier au niveau nasal, est recommandé.**

## 8.3 Prise en charge

### 8.3.1 Faut-il réaliser un prélèvement bactériologique ? Quelles zones prélever ?

La furonculose est habituellement liée à certaines souches de SA LPV+. Du fait de son caractère récurrent et des résistances du SA, il faut réaliser un prélèvement bactériologique de la lésion, l'antibiothérapie sera fonction de l'antibiogramme (255).

<b>AE</b>	<p><b>Le bilan bactériologique concerne le furoncle et les gîtes bactériens/réservoirs de SA.</b></p> <p><b>Il est recommandé de pratiquer un prélèvement bactériologique d'un furoncle (pus) avant de débiter le traitement antibiotique curatif.</b></p> <p><b>Il est recommandé de réaliser le dépistage du portage de SA au niveau des gîtes bactériens (nez, gorge, anus, périnée) seulement après échec d'une première décolonisation des gîtes bactériens.</b></p> <p><b>En présence de cas groupés (<math>\geq</math> deux cas dans un même foyer ou une même collectivité), se référer aux recommandations du HCSP de 2014.</b></p>
-----------	--

### 8.3.1 Quelle est la prise en charge thérapeutique ?

La prise en charge est difficile, et il n'est pas rare de voir les lésions récidiver malgré un traitement bien conduit. Le traitement n'est pas très bien codifié et il y a peu de données dans la littérature.

Tableau 36. Prise en charge thérapeutique de la furonculose

Étude, année, pays	Patients	Résultats	Conclusion	Niveau de preuve
Davido <i>et al.</i> , 2013 (278) France 2006-2012 Hôpital, service de maladies infectieuses	La prise en charge testée est le protocole ' CMC ' pendant 3 semaines : douche quotidienne avec savon chlorhexidine, application de chlorhexidine 5 % sans rincer, mupirocine dans les narines deux fois par jour pendant 5 jours et clindamycine <i>per os</i> 1 800 mg à 2 400 mg en trois à quatre fois par jour pendant 3 semaines.	19 patients, trois perdus de vue. 14/16 (87 %) considérés guéris cliniquement à plus de 9 mois, cinq à 1 an et deux à plus de 2 ans.  La prévalence du portage nasal dans cette cohorte de patients avec furonculose récidivante était de 27 %	Intérêt de ce protocole pour la prise en charge de la furonculose malgré les limites (faible nombre de patients, absence de contrôle, pas de comparaison à un autre groupe par exemple placebo car on sait que la furonculose diminue après 2 ans en moyenne).  Une décolonisation rigoureuse associant désinfection cutanée, décolonisation du portage nasal mais aussi antibiothérapie par clindamycine permet de diminuer les récurrences.	Étude de cohorte rétrospective de faible puissance avec seulement 19 patients dont trois perdus de vue

### Intérêt de la désinfection cutanée

Renforcement des mesures d'hygiène. Ces mesures d'hygiène doivent être étendues aux personnes de l'entourage immédiat si elles sont porteuses de SA, en particulier s'il s'agit de la même souche, et il faut couvrir les plaies (257).

La supériorité de la chlorhexidine *versus* la désinfection ordinaire à l'eau et au savon n'est pas démontrée.

AE	<p><b>Le traitement recommandé comporte :</b></p> <p><b>Lors d'une poussée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• le renforcement des mesures d'hygiène et la protection des lésions par pansement ;</li> <li>• des douches antiseptiques avec une solution moussante de chlorhexidine comme savon et comme shampoing (une fois par jour pendant 7 jours) ;</li> <li>• une antibiothérapie orale anti-staphylococcique (pristinamycine ou clindamycine) pendant 7 jours (cf. tableau 1).</li> </ul> <p><b>Après guérison de la poussée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• la décolonisation simultanée des gîtes bactériens (voir protocole ci-dessous) du patient et de son entourage (personnes vivant sous le même toit, et personnes en contact proche).</li> </ul>
----	---

AE	<p><b>Il n'est pas recommandé de réaliser une décolonisation nasale par mupirocine, sans appliquer les autres mesures de décolonisation et d'hygiène.</b></p> <p><b>Il n'est pas recommandé de prescrire une antibiothérapie générale pour réaliser une décolonisation.</b></p>
----	---

### 8.3.2 Quelles sont les mesures préventives ?

- Quand réaliser la recherche d'un portage nasal : rechute, infection évidente dans l'entourage.
- Quand réaliser la décontamination nasale et cutanée ?

Le protocole de décontamination des **recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de SARM-Co (14)** comprend :

- application nasale de pommade de mupirocine deux fois par jour pendant 5 jours ;
- utilisation une fois par jour pendant 5 à 7 jours d'une solution moussante de chlorhexidine comme savon et comme shampoing ;
- bains de bouche quotidiens avec une solution de chlorhexidine, sauf chez l'enfant de moins de 6 ans.

L'utilisation de mupirocine seule n'est pas recommandée. En cas de lésion associée, la décolonisation sera réalisée après guérison clinique de la lésion.

En deuxième intention, en cas d'intolérance ou de contre-indication :

- polyvidone iodée (bétadine scrub) ou chlorhexidine (hibiscrub) ;
- pommade fucidine ou tétracycline (si germe sensible), pommade ou gel antiseptique (polyvidone iodée ou chlorhexidine).

La décontamination des membres du foyer est à ce jour recommandée en France dans les contextes épidémiques et les infections à SARM-Co (279).

Une étude réalisée aux États-Unis a comparé l'efficacité de la décontamination de tout le foyer par rapport à la décontamination du patient index pour évaluer si une stratégie était plus efficace pour réduire l'éradication à 12 mois et les récurrences cliniques d'infection. Il s'agit d'un essai clinique randomisé avec 183 patients inclus. On ne notait pas de différence significative entre les deux groupes sur le taux d'éradication de SA (54 % dans le groupe traitement du patient index contre 66 % de patients éradiqués encore à 12 mois dans le groupe avec décontamination du foyer,  $p = 0,28$ ), mais une différence significative sur le nombre d'infections cutanées (55 % de récurrence à 12 mois dans le groupe traitement du cas index contre 36 % dans le groupe traitement du foyer,  $p = 0,03$ ).

Dans les cas d'infections récidivantes et de rechutes malgré un traitement bien conduit, deux stratégies sont possibles. Le dépistage des contacts proches et le traitement des contacts ayant un prélèvement positif ; la deuxième possibilité est le traitement de tous les membres du foyer quel que soit le résultat du portage. Dans les infections récidivantes, il semble justifié de décontaminer le foyer.

Une alternative à l'utilisation de la mupirocine en application nasale et les bains de chlorhexidine est l'utilisation de bains d'eau de Javel très diluée pour lutter contre les récurrences à SA (280).

**Tableau 37. Les études concernant les traitements préventifs par voie générale**

Étude, année, pays	Patients	Résultats	Conclusion	Niveau de preuve et limites
Aminzadeh <i>et al.</i> , 2007 (281)	Adultes de 18 à 60 ans en bonne santé. Plus de trois épisodes en 6 mois  Azithromycine 500 mg/sem 12 semaines avec solutions antibactérienne/j  Prélèvement lésion, nasal et anal. Visite en fin de traitement, 3 mois et 1 an.	24 patients (21 ont complété l'étude).  19/21 pas de récurrence pendant le traitement (79 %), 18/19 pas de récurrence à 3 mois après la fin du traitement, sur les 18, 15 ont été suivis pendant 1 an, et sur les 15, deux ont récidivé.  18 s  20 % avec troubles digestifs (diarrhée le jour de la prise).	Azithromycine bon traitement pour la furonculose à SAMS  Problème d'induction de résistance avec les antibiotiques pris à faible dose.  Donc pas de généralisation de l'indication, mais dans des contextes précis quand le bénéfice supérieur au risque	Étude prospective en ouvert, pas de groupe contrôle, méthodologie peu détaillée  En Turquie, mais toutes les souches à SAMS

## 9. Abscès cutanés primaires

### 9.1 Qu'est-ce qu'un abcès ?

**Définition** : Un abcès est une collection purulente de la peau localisée dans le derme et/ou l'hypoderme, pouvant s'étendre aux structures musculo-squelettiques sous-jacentes.

**Formes cliniques** : Les abcès primaires surviennent en peau cliniquement antérieurement normale, et sont le plus souvent dus à SA. Ils sont souvent considérés comme débutant au niveau d'un follicule pilo-sébacé. Les abcès secondaires surviennent en peau pathologique (furoncle, surinfection de piqûre d'insectes, kyste sébacé, maladie de Verneuil, etc.). Ils sont également dus à SA, mais peuvent être polymicrobiens.

**Clinique** : L'abcès se présente à la phase d'état comme un nodule inflammatoire, douloureux, de consistance liquidienne (pus) à la palpation, de taille variable, siégeant inconstamment au sein d'un placard inflammatoire (dermohypodermite). On observe rarement une traînée de lymphangite et une adénopathie dans la zone de drainage lymphatique. Des signes généraux (fièvre) sont possibles. Le diagnostic d'abcès cutané est parfois difficile, notamment à la phase de début, le caractère rénitent pouvant apparaître tardivement après plusieurs jours d'évolution. Il faudra alors éliminer un nodule cutané inflammatoire ou tumoral, ou un hématome cutané.

### 9.2 Données épidémiologiques

#### 9.2.1 Quelle est l'incidence des abcès en France ?

Il s'agit d'une pathologie cutanée fréquente. Toutefois, il n'y a pas de données précises disponibles sur l'incidence des abcès en France.

Les données des études concernant la fréquence des abcès incluent soit toutes les infections bactériennes de la peau et des tissus mous (IBPTM), soit les infections folliculaires (furoncles et abcès). Ces études sont décrites dans le paragraphe sur l'épidémiologie des furoncles en France.

La différence entre les abcès primaires et secondaires n'est pas toujours évidente cliniquement, et dans les études, la distinction est rarement faite (268).

#### 9.2.2 Quels sont les facteurs de risque ?

Le facteur principal est le contact avec une personne infectée à SA LPV+.

Les facteurs de risque d'infections à SA sont : l'hygiène, le portage nasal du SA

### 9.3 Données microbiologiques

#### 9.3.1 Quelles sont les bactéries responsables des abcès ?

##### ► Pathogène responsable : SA LPV+

Dans l'étude prospective de Del Giudice *et al.* réalisée dans le Var sur 229 patients entre 2003 et 2010, 39/53 (74 %) des infections folliculaires à SA revenaient positives à SA LPV+ ; les abcès primaires étaient en majorité à SA LPV + 42/45 (93,5 %) (268).

Dans une deuxième étude prospective publiée en 2009 portant sur 57 patients, les souches SA LPV + étaient en cause dans 70 % des abcès ; mais, en différenciant abcès primaires et secondaires, le taux de SA LPV+ était beaucoup plus important pour les abcès primaires (93 %) contre 12,5 % pour les abcès secondaires ( $p = 0,001$ ) (282).

### 9.3.2 Quel bilan microbiologique faut-il réaliser ?

Le prélèvement cutané n'était pas recommandé jusqu'alors aux États-Unis. Les dernières recommandations de 2014 de l'IDSA sur les IBPTM recommandent de réaliser un prélèvement de l'abcès, mais de traiter sans attendre le résultat. Toutefois, le contexte aux États-Unis est très différent de la situation que nous connaissons en France, avec une proportion des infections à SARM LPV+ à près de 78 %, contre 7 % en France pour les SARM et 1 % pour les SARM-Co (20).

De plus, les preuves du bénéfice d'une antibiothérapie sont faibles dans la prise en charge des abcès (voir ci-dessous), quelle que soit la souche de SA (SARM ou SAMS). Le SA est la seule bactérie des abcès primitifs. La résistance des SA aux antibiotiques et la prévalence du SARM sont à des taux faibles et stables. Toutefois, l'émergence de clones résistants est possible, et la réalisation de prélèvements bactériologiques permet la surveillance de l'évolution des résistances. Dans le Pilly (283), la réalisation du prélèvement bactériologique est recommandée comme « indispensable » dans la prise en charge des abcès.

#### Conclusion

**La réalisation d'un prélèvement bactériologique est recommandée au moment du drainage de l'abcès, dans la mesure du possible. Un prélèvement bactériologique est recommandé lorsqu'une antibiothérapie est indiquée avant l'instauration de celle-ci.**

AE

Un prélèvement bactériologique du pus de l'abcès est recommandé.

## 9.4 Prise en charge

### 9.4.1 Quelle est la prise en charge thérapeutique ?

La prise en charge des abcès cutanés repose essentiellement sur le drainage chirurgical qui permet un taux de guérison élevé de plus de 80 % (284).

### 9.4.2 Quand faut-il intervenir ? Avec quelle technique chirurgicale ?

Le moment idéal pour intervenir est lorsque survient la fluctuation, témoignant de la phase de maturité de l'abcès. Cette phase, caractérisée par une diminution de la douleur et un ramollissement de la collection, n'est pas toujours facile à identifier.

La technique classique est l'incision large dans le toit de l'abcès tout le long de la fluctuation, nettoyage et *packing* à la mèche antiseptique pour combler la cavité, puis cicatrisation dirigée de plaie. Mais cette technique entraîne une perte de substance large et des cicatrices inesthétiques, le geste en lui-même étant douloureux. D'autres techniques sont possibles, par exemple le drainage en boucle comprenant des incisions de très petite taille aux extrémités de l'abcès en faisant passer un drain de silicone. Le drain est noué en boucle au-dessus de l'abcès, et il est conseillé de bouger légèrement ce drain les premiers jours afin que les orifices ne s'obturent pas. Il est utile chez les enfants puisqu'il est moins douloureux. Cette technique est présentée dans un essai clinique prospectif, mais avec un petit effectif de seulement 46 patients et qui ne montre pas de différence entre les deux techniques (285).

### 9.4.3 Quelle est la place de l'antibiothérapie en post-intervention ?

L'apport de l'antibiothérapie est modeste dans la prise en charge des abcès. Une méta-analyse de 2015 retrouvait cinq essais cliniques et sept études observationnelles, et la conclusion finale était de ne pas recommander l'antibiothérapie adjuvante au drainage de l'abcès (284). Les dernières

recommandations américaines de 2014 ne retiennent pas non plus l'indication à une antibiothérapie (59).

Trois des cinq essais cliniques publiés sont détaillés ci-dessous (les deux autres, jugés trop anciens, ne le sont pas). Deux études publiées en 2010, menées chez l'enfant et chez l'adulte, comparant la chirurgie associée à un placebo et la chirurgie associée à un antibiotique actif *in vitro*, ont montré que les taux de succès étaient identiques dans le traitement des abcès cutanés, que les sujets aient reçu ou non un traitement antibiotique (le cotrimoxazole était l'antibiotique utilisé dans les deux études). Les auteurs signalaient toutefois un taux de rechute un peu plus important chez ceux qui n'avaient pas reçu d'antibiotiques. Ces études relativisent l'apport de l'antibiothérapie et insistent sur l'importance du drainage chirurgical, y compris aux États-Unis dans un contexte d'augmentation majeure des SARM-Co (260, 286).

En 2016 et 2017, deux essais randomisés en double aveugle et multicentriques réalisés aux États-Unis sur un grand nombre de patients et publiés dans le *NEJM* montraient le bénéfice de l'antibiothérapie sur le taux de guérison des abcès à SA pour la clindamycine ou le triméthoprime/sulfaméthoxazole TMP-SMX. Selon Talan, le taux de guérison des abcès par chirurgie seule était élevé ; donc, pour obtenir une différence significative – même petite –, il faut un grand nombre de patients (287, 288).

L'étude de Schmitz *et al.* par exemple était construite de façon à montrer une différence de 15 %, et la différence trouvée était de 9 % (non significative) (286).

Ainsi, les effectifs des études réalisées à ce jour étaient trop petits pour montrer une différence, et les recommandations sont basées essentiellement sur des avis d'experts.

En 2018, deux publications ont fait suite aux résultats de ces deux essais randomisés et ont été publiées dans le *BMJ*. L'objectif était de réaliser une revue de tous les essais randomisés concernant la prise en charge des abcès non compliqués pour déterminer si les deux essais randomisés devaient modifier la pratique et conduire à recommander un antibiotique associé au traitement d'incision-drainage (289, 290).

Le principal résultat est qu'il existe un bénéfice à utiliser le triméthoprime/sulfaméthoxazole ou la clindamycine en plus du traitement par incision-drainage plutôt que le traitement par incision-drainage seul. Le bénéfice est peu important et concerne la diminution de la douleur, la diminution des échecs et probablement une diminution des récurrences. Le traitement est associé à plus d'effets secondaires de type nausées et diarrhées. Le triméthoprime/sulfaméthoxazole est recommandé par rapport à clindamycine du fait d'un risque moindre de diarrhée. Il n'y a pas de preuve du bénéfice de la céphalosporine dans cette indication. La durée de l'antibiothérapie était de 5 à 10 jours.

Tableau 38. Essais cliniques randomisés évaluant la place de l'antibiothérapie dans la prise en charge des abcès cutanés

Étude, année, pays	Patients	Résultats	Conclusion	Niveau de preuve
Schmitz <i>et al.</i> , 2010 (286)  États-Unis Urgences Inclusion entre 2007 et 2009	Critère de jugement : échec à J7. Critère secondaire : nouvelles lésions à J30.  Abcès simples chez des adultes en bonne santé  Groupe TMP-SMX (160/800) x 2/j 7j et groupe placebo	Échec à J7 27/102 (26 %) groupe placebo 15/88 (17 %) groupe TMP-SMX Différence NS  212 patients randomisés	Pas de bénéfice de l'ATB pour la diminution du taux d'échec de guérison à J7  Tendance NS pour une diminution des nouvelles lésions à J30 (beaucoup de perdus de vue)  Objectif était d'obtenir au moins 15 % de différence entre taux guérison avec ou sans ATB.	Essai clinique randomisé, multicentrique en double aveugle
Duong <i>et al.</i> , 2010 (260)  États-Unis Urgences 2006 à 2008	Enfants de 3 à 18 ans sans comorbidités et température < 38,4°C  Placebo contre TMP-SMX avec TMP 10-12 mg/kg en deux doses avec maximum 160 mg par dose	4 % d'échec avec les antibiotiques et 5 % sans les antibiotiques  161 patients	Pas de bénéfice de l'ATB  Plus de nouvelles lésions à J10 dans le groupe placebo (26 % <i>versus</i> 13 %), mais pas de différence à 3 mois	Essai clinique randomisé, monocentrique en double aveugle
Rajendran <i>et al.</i> , 2007 (291)  États-Unis Urgences 2004-2005	Adultes avec immunodépression (VIH, usagers de drogue, diabète, hépatites)  Céphalexine 500 mg quatre fois par jour pour 7 jours.	84 % des patients guéris avec les antibiotiques et 91 % sans	Pas de bénéfice de l'antibiothérapie	Essai clinique randomisé, monocentrique en double aveugle
Daum <i>et al.</i> , 2017 (288)  États-Unis 2009 – 2015 Urgences	Adultes et enfants avec des abcès de 5 cm ou moins (44,6 % avaient des abcès de 2 cm ou moins)  Tous incision/drainage Groupe placebo, clindamycine 2x 150mg	786 patients  Guérison à J10 de 83 et 82 % contre 69 % dans le groupe placebo avec p<0,001 pour les deux groupes	Bénéfice de l'antibiothérapie en traitement adjuvant de l'incision drainage dans les abcès de moins de 5 cm chez les adultes ou les enfants.  Tendance diminution du risque de	Essai contrôlé randomisé en double aveugle, multicentrique, prospectif, randomisé.

Étude, année, pays	Patients	Résultats	Conclusion	Niveau de preuve
	3/j et TMP-SMX 160/800 2/j pendant 10 jours.	Récidive à J30 < groupe clindamycine (7 %) que TMP-SMX (14 %) p=0,03 ou le groupe placebo 12 % p=0,06. Effets secondaires groupe clindamycine > (22 % des patients) avec des troubles essentiellement digestifs, mais aucun cas de <i>clostridium difficile</i> .	récidive de nouvelles lésions.  Tendance de la clindamycine supérieure au TMP-SMX chez les enfants	
Talan <i>et al.</i> , 2016 (287)  États-Unis 2009-2013 Urgences	Patients de 12 ans et plus avec abcès de plus de 2 cm de diamètre.  TMP-SMX (320/1 600) deux fois par jour pendant 7 jours et groupe placebo	1 265 patients  Le groupe TMP-SMX avait un meilleur taux de guérison à J7-14 jours que le placebo (81 % contre 74 % avec p=0,005).	Bénéfice de l'antibiothérapie en traitement adjuvant de l'incision drainage dans les abcès de plus de 2 cm chez les patients de plus de 12 ans.	Essai contrôlé randomisé en double aveugle, multicentrique, prospectif, randomisé.

**AE**

**Le traitement des abcès cutanés repose sur une incision/drainage chirurgical et le renforcement des mesures d'hygiène.**

**Une antibiothérapie de courte durée (5 jours) active sur SA (clindamycine *per os*/IV, pristinamycine *per os*, oxacilline ou cloxacilline IV, cefazoline IV) est recommandée en complément du geste chirurgical.**

#### **9.4.4 Quelle est la place de l'échographie ? autres examens paracliniques ?**

Les appareils d'échographie sont d'accès facile et peuvent aider à différencier une simple DHB d'une DHB avec collection (abcès). Intérêt en particulier chez les enfants pour limiter les gestes inutiles ou douloureux (292, 293).

## 10. Impétigo, ecthyma et impétiginisation

### 10.1 Définitions

#### 10.1.1 Impétigo

Le terme « impétigo » désigne des lésions cutanées vésiculo-pustuleuses secondairement croûteuses dues à une infection superficielle non folliculaire de la peau à SA et/ou à SGA. Les synonymes d'impétigo sont : impétigo commun, impétigo *contagiosa* ou impétigo contagieux. Il en existe deux formes cliniques : la forme habituelle non bulleuse (environ 70 % des cas) et l'impétigo bulleux.

Pour certains auteurs anglophones, le terme de « *pyoderma* » désigne l'impétigo. Pour d'autres, il doit être réservé aux seules infections dues à SGA. Pour cette analyse de la littérature, le terme « *pyoderma* » a été considéré comme un synonyme du terme « impétigo », sauf s'il était indiqué que le terme englobait plusieurs types d'infection bactérienne cutanée différents.

#### 10.1.2 Impétiginisation

Le terme « impétiginisation » ou « impétigo secondaire » désigne l'infection d'une dermatose pré-existante par SA ou SGA. Les dermatoses les plus souvent impliquées sont les dermatoses avec lésions épidermiques et prurigineuses : la pédiculose du cuir chevelu, la gale, la varicelle, le prurigo ou la dermatite atopique.

#### 10.1.3 Ecthyma

L'ulcération est une complication possible de l'impétigo.

L'ecthyma correspond à la forme chronique et creusante (atteinte du derme) de l'impétigo laissant place à une cicatrice résiduelle après guérison. Il doit être distingué de l'« ecthyma gangréneux » (ou « *ecthyma gangrenosum* »), ulcération nécrotique secondaire à une infection parfois bactériémique à bacille Gram négatif et plus spécifiquement à *pseudomonas aeruginosa*, ou à des champignons.

Les études retrouvées dans la littérature ne distinguent pas l'ecthyma de l'impétigo, que ce soit en termes d'épidémiologie, de bactériologie ou de traitement. Quelques rares séries discriminent impétigo et impétigo généralisé ou ecthyma sans différence retrouvée. Sauf notion contraire, les données présentées concernent donc les deux entités cliniques.

## 10.2 Données épidémiologiques

### 10.2.1 Quelles sont l'incidence et la prévalence de l'impétigo ?

#### ► Données françaises

**Il n'existe pas de données précises d'incidence de l'impétigo en France.**

Lamand *et al.* en 2007 estiment l'incidence de l'impétigo bulleux en France de 1997 à 2007 par l'analyse rétrospective des cas de syndrome d'épidermolyse staphylococcique (incluant impétigo bulleux localisé et syndrome d'épidermolyse aiguë généralisée) déclarés au Centre national de référence (CNR) des staphylocoques à Lyon (294).

L'incidence de l'impétigo bulleux à l'échelle nationale en 2007 était calculée à 0,22 cas par million de personnes-année (294). Ces données sont à mettre en perspective par l'absence de déclaration obligatoire pour cette pathologie et par la grande disparité de déclarations de cas selon les régions, le pic de déclaration se situant en région Rhône-Alpes, où se situe le CNR. De plus, la forme bulleuse de l'impétigo est plus rare que la forme classique non bulleuse.

L'étude EPIDERM 2 menée entre 2005 et 2006 en France demandait à des dermatologues libéraux d'inclure les deux premiers cas d'infections cutanées superficielles qui se présentaient à leur cabinet et de réaliser des prélèvements bactériologiques. Sur 238 cas d'infection cutanée primitive, il y avait 65 cas d'impétigo et sept cas d'ecthyma (13).

### ► Données européennes

Il existe davantage de données récentes d'incidence de l'impétigo en Europe.

Une étude norvégienne publiée en 2007 a étudié l'incidence de l'impétigo en population générale au sein d'une communauté insulaire de 4 457 habitants entre 2001 et 2005 (295). Le diagnostic était posé par un des quatre médecins généralistes de l'archipel. L'incidence globale sur la période était de 0,017 cas par personne-année sur cette période. Il n'y avait pas d'augmentation entre le début et la fin de l'étude, mais étaient retrouvés des pics d'incidence en 2002, 2003 et 2004 correspondant à la survenue d'épidémies estivales au cours de ces 3 années : 0,026, 0,019 et 0,016 cas par personne-année respectivement.

Une étude hollandaise a retrouvé une incidence de 20,6 cas d'impétigo pour 1 000 personnes de moins de 18 ans en 2001 à partir des données de codage exhaustives d'un échantillon représentatif des médecins généralistes du pays (chaque habitant étant assigné à un praticien fixe) (296). Cette incidence était en augmentation de 25 % par rapport aux données de 1987 obtenues selon la même méthodologie (16,5 cas pour 1 000 personnes-année).

Une étude menée au Royaume-Uni entre 1995 et 2010 à partir des données de codage d'un échantillon représentatif de la population générale des médecins généralistes (chaque habitant étant assigné à un praticien fixe) a estimé l'incidence de l'impétigo à 1 447 cas pour 100 000 habitants-années en 2010, contre 1 646 en 1995 puis 3 106 en 2001, montrant une baisse de l'incidence depuis 2001 après la hausse importante déjà observée aux Pays-Bas (297).

Ces données européennes sont concordantes entre elles, mais doivent être extrapolées avec précaution au contexte français étant donné les différences d'épidémiologie bactérienne avec ces pays notamment.

**Tableau 39. Incidence de l'impétigo en Europe**

Référence	Pays et années	Méthode	Incidence de l'impétigo
Rortveit <i>et al.</i> , 2007 (295)	Archipel d'Austevoll, Norvège, de 2001 à 2005	Étude d'incidence en population générale (communauté insulaire de 4 457 habitants). Déclarations par tous les médecins généralistes de l'archipel	17 cas pour 1 000 habitants-années
Koning <i>et al.</i> , 2006 (296)	Pays-Bas, 2001	Déclaration par 195 médecins généralistes (assignés à une part de la population)	20,6 cas pour 1 000 habitants de moins de 18 ans-année
Shallcross <i>et al.</i> , 2013 (297)	Royaume-Uni, 2010	Données de codage de la « THIN database » collectant les données de médecins généralistes représentatifs de la population générale	14,5 cas pour 1 000 habitants-année

### ► Données mondiales

Une étude menée aux États-Unis entre 2005 et 2010 à partir des données de codage des assurances maladies privées a étudié l'incidence de toutes les infections cutanées chez les patients de

moins de 65 ans (34). Celle-ci était de 48,5 cas pour 1 000 personnes-année, l'impétigo représentait 6,61 % de ces cas.

L'impétigo est un problème de santé publique majeur dans les pays à faibles ressources. Deux études de 2015 ont étudié la prévalence mondiale de l'impétigo à partir de revues systématiques de la littérature (298, 299).

Bowen *et al.* estimaient à plus de 162 millions le nombre d'enfants souffrant d'impétigo à un temps donné dans les pays à revenus faibles et intermédiaires. Romani *et al.* trouvaient une prévalence pouvant atteindre près de 50 % de la population dans certaines communautés autochtones australiennes ou du Pacifique. L'impétigo est très fortement corrélé à la gale dans ces régions.

### 10.2.2 Quels sont les facteurs de risque ?

L'impétigo est avant tout une pathologie pédiatrique. Le pic de prévalence se situe entre 0 et 10 ans selon les études, quelle que soit la région géographique ou la forme clinique d'impétigo (294-296, 300).

Il ne semble pas y avoir de prédominance sexuelle pour l'impétigo. Une étude réalisée dans une clinique dermatologique à Athènes en Grèce entre 1995 et 2002 et étudiant la prévalence de l'impétigo parmi les 50 237 consultations réalisées sur la période montrait une prédominance masculine à la fois dans les cas pédiatriques et adultes (*odds ratio* à 2,0) (300). Il n'était en revanche pas observé de différences d'incidence selon le sexe en Hollande dans l'étude de Koning *et al.* (296).

Il existe une prédominance estivale nette de l'impétigo (294-296, 300, 301).

L'association entre piqûres d'insectes et impétigo a été suggérée par Elliot *et al.* (301) dans une étude d'incidence en population générale par recueil des données de codage des médecins généralistes entre 1999 et 2003 en Angleterre et au Pays de Galles.

Un travail de 2009 (302) étudiait la présentation clinique de 60 cas d'infections cutanées chez des patients consultant en consultation de retour de voyages à Paris, le diagnostic d'impétigo était posé dans 35 % des cas. L'impétigo était significativement associé aux piqûres d'insecte.

## 10.3 Données microbiologiques : faut-il effectuer des prélèvements bactériologiques lors d'un impétigo ?

### 10.3.1 Quelles sont les bactéries responsables d'impétigo ?

Jusqu'aux années 1980, l'impétigo était principalement décrit comme étant une pathologie causée par le SGA, seules les formes bulleuses étaient attribuées à SA. Depuis une trentaine d'années, on a observé un changement dans l'épidémiologie bactérienne de l'impétigo dans les pays développés où le SA est dorénavant le principal agent de l'impétigo.

Dans une étude prospective menée par le CNR des staphylocoques dans la région Rhône-Alpes entre 2004 et 2005, Durupt *et al.*, 44 dermatologues recevant des patients en consultation libérale ou externe à l'hôpital ont recruté 49 patients présentant un impétigo (28 avec impétigo non bulleux, 13 avec impétigo bulleux et huit avec une impétiginisation d'une autre dermatose). SA était trouvé en culture après écouvillonnage des lésions cutanées dans 33 cas sur 49 (21/28 cas d'impétigo non-bulleux, 10/13 cas d'impétigo bulleux et 2/8 cas d'impétigo secondaire). SGA n'était trouvé que dans deux cas d'impétigo non-bulleux, toujours en association avec du SA et les prélèvements étaient stériles chez 14/49 cas.

Les gènes *eta* et/ou *etb* codant pour les toxines exfoliatives ETA et ETB du SA étaient trouvés sur les dix souches de SA responsables d'impétigo bulleux et sur 12/21 souches de SA responsables d'impétigo non-bulleux. Un seul patient avec un impétigo non bulleux présentait une souche de SARM dont le facteur de risque était une hospitalisation récente (267).

Dans une étude prospective française menée dans une consultation de retour de voyage entre 2006 et 2007 (302), 60 patients avaient une IBPTM, dont 21 un impétigo et 11 un ecthyma. Des prélèvements bactériologiques étaient réalisés pour tous. La culture après écouvillonnage cutané revenait positive pour 16/21 cas d'impétigo et 10/11 cas d'ecthyma. Dans les cas d'impétigo, SA était observé dans cinq cas (31 %), SGA dans six cas (38 %) et SA et SGA en association dans cinq cas (31 %). Dans les cas d'ecthyma, SA était observé dans un cas (10 %), SGA dans six cas (60 %) et SA et SGA en association dans trois cas (30 %).

Dans une étude prospective suédoise monocentrique réalisée entre 2004 et 2008, les patients avec des lésions d'impétigo ou de dermatite atopique impétiginisée et consultant pour la première fois dans le service de dermatologie de l'hôpital de Sahlgrenska étaient inclus et des prélèvements bactériologiques des lésions par écouvillon étaient réalisés (303). Sur 25 patients avec un impétigo non bulleux, les cultures étaient positives dans 23 cas et SA était trouvé dans 19 cas (76 %), en association avec SGA dans un cas, et le SA était un SARM dans un cas. Sur 13 patients avec un impétigo bulleux, SA était trouvé dans les 12 cultures positives (92 %), en association avec SGA dans un cas. Sur 37 cas de dermatite atopique impétiginisée, la culture était positive dans 35 cas, à SA dans 33 cas (89 %), en association avec SGA dans trois cas, le SARM était trouvé dans un cas.

Dans l'étude d'incidence de l'impétigo faite en population générale en Norvège entre 2001 et 2005 (295), 255 cas d'impétigo avaient été prélevés par écouvillonnage et 201 cas étaient positifs à SA contre 25 à SGA. Il n'était pas indiqué dans l'étude si SGA était observé seul ou en association avec SA. SGA n'était jamais retrouvé dans les situations épidémiques.

Dans un essai contrôlé randomisé réalisé aux Pays-Bas entre 1999 et 2000 et évaluant l'acide fusidique en crème contre placebo dans le traitement de l'impétigo, la culture bactérienne sur écouvillon des lésions cutanées était positive dans 140 sur 160 cas d'impétigo. SA était retrouvé dans 135 cas, en association avec SGA dans huit cas. SGA était trouvé seul dans cinq cas (304).

Ces résultats étaient également observés en Chine dans une étude menée entre 2003 et 2007 où des prélèvements de lésions d'impétigo étaient réalisés chez 1 263 enfants consultant pour la première fois dans le service de dermatologie de l'hôpital pédiatrique de Pékin : SA était trouvé dans 77,9 % des cas ; le taux de SGA ou de prélèvements négatifs n'était pas précisé (305).

En revanche, SGA reste le premier germe responsable d'impétigo dans les pays à faibles ressources, notamment en association avec la gale, comme montré dans des communautés aborigènes du Nord de l'Australie par Bowen *et al.* (6) dans une étude réalisée entre 2009 et 2012 pour laquelle des prélèvements de lésions d'impétigo étaient réalisés chez 508 enfants aborigènes : SA et SGA étaient observés dans 503/872 prélèvements (58 %), SGA seul dans 207/872 prélèvements et SA seul dans 81/872 prélèvements (9 %).

Dans une étude réalisée au Brésil et en Belgique étudiant en 2006 de façon rétrospective des prélèvements pédiatriques positifs à SGA, on constatait une origine cutanée (impétigo ou autre) dans 48 % des 346 cas relevés au Brésil et une origine pharyngée sans manifestation cutanée dans 88 % des 360 cas relevés en Belgique (306).

Tableau 40. Bactériologie de l'impétigo dans le monde

Référence	Pays-Année	Méthode	Patients	Résultats
Durupt <i>et al.</i> , 2007 (267)	France (Rhône-Alpes), 2004 à 2005	Recrutement par 44 dermatologues libéraux ou consultants externes à l'hôpital	49 patients - 28 impétigos non bulleux - 13 impétigos bulleux - 8 dermatoses impétiginisées	Impétigo non bulleux - 21/28 SA - 2/28 SA+SGA - 5/28 Négatif Impétigo bulleux - 10/13 SA - 3/13 Négatif Dermatose impétiginisée - 2/8 SA - 6/8 Négatif
Hochedez <i>et al.</i> , 2009 (302)	France, 2006 à 2007	Centre de consultations de retour de voyages IBPTM survenant hors d'Europe ou dans le mois suivant le retour	21 cas d'impétigo 11 cas d'ecthyma	Impétigo - 5/21 SA - 6/21 SGA - 5/21 SA+SGA - 5/21 Négatif Ecthyma - 1/11 SA - 6/11 SGA - 3/11 SA+SGA - 1 Négatif
Alsterholm <i>et al.</i> , 2010 (303)	Suède, 2004 à 2008	Première consultation pour impétigo dans un service de dermatologie	75 patients - 25 impétigos non bulleux - 13 impétigos bulleux - 37 dermatites atopiques impétiginisées	Impétigo non bulleux - 18/25 SA (dont 1 SARM) - 1/25 SA+SGA - 4/25 autres - 2/25 Négatif Impétigo bulleux - 11/13 SA - 1/13 SA+SGA - 1/13 Négatif

Référence	Pays-Année	Méthode	Patients	Résultats
				DA impétiginisée - 30/37 SA - 3/37 SA+SGA - 2/37 autres - 2/37 Négatif
Rortveit <i>et al.</i> , 2007 (295)	Norvège, 2001 à 2005	Étude d'incidence de l'impétigo en population générale Diagnostic par tous les médecins généralistes d'une communauté insulaire	255 cas d'impétigo prélevés par écouvillon au cours de l'étude	201/255 SA 25/255 SGA (non précisé si seul ou en association)
Koning <i>et al.</i> , 2002 (304).	Pays-Bas, 1999 à 2000	Prélèvements effectués sur les patients inclus dans un essai contrôlé randomisé évaluant l'acide fusidique en crème dans l'impétigo	160 cas d'impétigo	127/160 SA 5/160 SGA 8/160 SA+SGA 20/160 Négatif
Liu <i>et al.</i> , 2009 (305)	Chine, 2003 à 2007	Prélèvements réalisés chez les patients consultant pour la première fois pour impétigo dans le service de dermatologie pédiatrique de l'hôpital de Pékin	1 263 cas d'impétigo	77,9 % SA (SGA et cultures négatives non précisées)
Bowen <i>et al.</i> , 2014 (6)	Australie, 2009 à 2012	Multiplés prélèvements de crôutes chez des enfants aborigènes présentant des lésions d'impétigo	872 prélèvements réalisés chez 508 enfants	81/872 SA 207/872 SGA 503/872 SA+SGA

**En conclusion :**

- **SA semble être dorénavant le principal germe responsable d'impétigo en France et dans les pays développés, retrouvé dans 70 à plus de 90 % des cas quand des prélèvements bactériologiques sont effectués ;**
- **SA est retrouvé à la fois dans les impétigos non bulleux, bulleux et secondaires ;**
- **SGA est retrouvé de façon plus rare, la plupart du temps en association avec SA, mais reste le germe le plus fréquent dans les pays à faible niveau de ressources et doit être envisagé dans les situations de retour de voyage ou dans les DOM-TOM ;**
- **si SA seul est retrouvé de façon plus systématique en cas d'impétigo bulleux que non bulleux, il ne semble pas exister de corrélation entre clinique et microbiologie de l'impétigo.**

<b>AE</b>	<p><b>Dans un impétigo peu étendu et lors d'une première poussée, il est recommandé de ne pas réaliser de prélèvement bactériologique.</b></p> <p><b>Dans les autres formes, il est recommandé de pratiquer un prélèvement bactériologique des lésions d'impétigo actives (pus, liquide de bulle).</b></p> <p><b>Dans tous les cas, il est recommandé de débiter le traitement sans attendre les résultats du prélèvement bactériologique.</b></p>
-----------	--

## 10.4 Complications : faut-il dépister la GNA post-streptococcique ?

L'impétigo est une pathologie bénigne, rarement à l'origine de complications. En l'absence de traitement, on peut observer une dissémination locale ou générale de l'infection : ecthyma, dermohypodermite, lymphangite, ostéomyélite, septicémie, épidermolyse staphylococcique (307).

Plusieurs complications post-streptococciques ont été rapportées : psoriasis en gouttes, glomérulonéphrite aiguë (GNA).

La glomérulonéphrite aiguë due à des souches de SGA néphritigènes est un problème historique en diminution dans les pays développés depuis une cinquantaine d'années, probablement de par le changement de l'épidémiologie des SGA et la diminution de l'implication de la part des SGA dans l'impétigo. Cela reste un problème de santé publique dans certaines zones géographiques, notamment là où l'impétigo streptococcique reste le plus fréquent (308), et notamment en Polynésie française (309) ou en Nouvelle-Calédonie (310).

Une étude américaine rétrospective en 2007 a montré le changement d'épidémiologie dans les GNA post-streptococciques depuis 60 ans. Entre 1957 et 1973, les GNA post-streptococciques étaient découvertes après un épisode d'infection cutanée dans 66 % des cas, alors qu'entre 1999 et 2006, un épisode de pharyngite était retrouvé dans 64 % des cas (311).

Le traitement de l'infection à SGA pourrait ne pas influencer sur la survenue de la GNA post-streptococcique (307).

Un antécédent d'impétigo ou d'une autre infection à SGA ne fait pas partie des facteurs de risque de maladie rénale chronique imposant un dépistage par la mesure protéinurie/créatininurie selon les recommandations de la Société de néphrologie pédiatrique (312).

AE

**Il n'est pas nécessaire d'effectuer un dépistage systématique de gloméruloné-  
phrite aiguë post-streptococcique dans les suites d'un impétigo.**

## 10.1 Quelle est la prise en charge thérapeutique ?

Il existe peu d'études évaluant les thérapeutiques d'usage courant de l'impétigo en France dans cette indication. Beaucoup d'études publiées sont anciennes ou ne font pas la distinction entre impétigo et autres infections bactériennes cutanées (pyodermites, pyoderma, SSTI).

Une méta-analyse réalisée par la Cochrane en 2003 et réactualisée en 2012 a évalué les traitements dans l'impétigo en compilant 68 études publiées jusqu'en 2008 (307). Comme c'est le cas dans la très grande majorité de la littérature, il n'était pas fait de distinction dans cette revue entre impétigo, ecthyma et formes étendues.

L'Agence française de sécurité Sanitaire des produits de santé a publié des recommandations de bonne pratique en 2004 (270) portant sur la prescription des antibiotiques locaux dans l'impétigo. Une antibiothérapie exclusivement locale (mupirocine ou acide fusidique, 2 à 3/j pendant 5-10 jours) était recommandée en cas de forme peu sévère définie par accord professionnel par :

- impétigo croûteux ;
- surface cutanée atteinte < 2 % de la surface corporelle totale ;
- au plus, cinq sites lésionnels actifs ;
- et une absence d'extension rapide.

Une antibiothérapie par voie générale était recommandée dans les autres cas :

- impétigo bulleux ou ecthyma ;
- surface cutanée atteinte > 2 % de la surface corporelle totale ;
- plus d'une dizaine de lésions actives ; ou
- une extension rapide.

**Quelle que soit la forme, des soins d'hygiène quotidiens à l'eau et au savon étaient recommandés.**

Les recommandations de la Société française de pédiatrie publiées en 2017 préconisent l'utilisation d'un ATB local en plus d'une hygiène locale autant que nécessaire (mupirocine en première intention) et un ATB par voie générale en cas de lésions extensives (plus de 2 % de la surface cutanée ou plus de cinq sites) ou d'immunodépression sous-jacente. L'association amoxicilline-acide clavulanique est l'ATB de 1<sup>er</sup> choix (134).

### 10.1.1 Recommandations SFP, 2017 (134)

Tableau 41.Recommandations SFP 2017

	Traitement recommandé	Alternative
<b>Impétigo localisé</b> (bulleux ou non bulleux, surface cutanée < 2 %, < cinq sites touchés)	<b>Mupirocine (locale)</b> 3/j pendant 5-7j	<b>Acide fusidique (local)</b> 3/j pendant 5-7j
<b>Impétigo étendu</b> (> cinq sites touchés, extensif, immunodépression)	<b>Amoxicilline + acide clavulanique</b> 80 mg/kg/j en 2 ou 3 doses pendant 7j	<b>Josamycine</b> 50 mg/kg/j en 2 doses pendant 7 jours

### 10.1.2 Antiseptiques

Il existe très peu d'études évaluant les antiseptiques *versus* des ATB locaux (deux études publiées en 1973 et 1994 dans la revue Cochrane).

Dans une petite étude en 1973, Ruby *et al.* n'ont montré aucune amélioration et aucune différence entre les groupes hémichlorophène, pénicilline orale, bacitracine locale et placebo (313).

Christensen *et al.* ont montré en 1994 une supériorité à la limite de la significativité de l'acide fusidique en crème sur le peroxyde d'hydrogène en crème dans un essai contrôlé randomisé multicentrique concernant 256 patients en Europe (314).

### 10.1.3 Antibiotiques locaux

Parmi les ATB évalués, seuls l'acide fusidique et la mupirocine sont disponibles en France. La rétapamuline commercialisée aux États-Unis sous le nom d'Altabac© et en Europe sous le nom d'Altargo© n'est pour le moment pas commercialisée en France. Plusieurs autres ATB locaux sont en cours d'évaluation (phase 2 ou 3) et pourraient être des alternatives à l'avenir : minocycline topique (315), ozenoxacine (316) NVC-422 (317).

Dans la revue Cochrane, les ATB topiques ont montré un meilleur taux de guérison que le placebo (risque relatif à 2,24, IC95 % 1,61 à 3,13) dans six études compilant 575 patients. Les trois études évaluant la mupirocine datent toutes d'avant 1990 et concernaient 173 patients en tout. Les deux études évaluant respectivement l'acide fusidique et la rétapamuline sont plus récentes et ont inclus de plus grands effectifs : 156 patients en 2003 et 210 patients en 2008 respectivement.

Quatre études compilant 440 patients comparant acide fusidique et mupirocine n'ont pas montré de différences entre ces deux ATB locaux (307), mais ces études, toutes publiées entre 1988 et 1992, ne prennent pas en compte les données récentes de l'écologie bactérienne en France, et notamment la prévalence de la résistance des SA à l'acide fusidique (cf. chapitre Microbiologie et résistance du SA).

La revue Cochrane ne trouvait pas de différences entre ATB locaux et ATB oraux (16 études) hormis une légère supériorité de la mupirocine par rapport à l'érythromicine orale dans dix études regroupées concernant en tout 581 patients (RR cumulé 1,07 IC95 % 1,01 à 1,13). Toutes les études évaluant la mupirocine étaient antérieures à 1990, aucune ne concernait l'acide fusidique, la pristinamycine ou l'association amoxicilline/acide clavulanique (307).

### 10.1.4 Antibiotiques oraux

Une étude de 1973 (313) n'observait pas de différence entre pénicilline V orale et placebo chez 38 patients. Il n'existe pas d'autre étude comparant des ATB oraux à un placebo dans le traitement de l'impétigo dans la littérature. Plusieurs études ont comparé entre eux des ATB oraux dans le traitement de l'impétigo. La plus récente a été publiée en 2001 (307), la majorité des études ont été publiées avant les années 2000 et ne tiennent pas compte de l'écologie bactérienne actuelle. Les effets indésirables, rares et modérés, étaient plus fréquents en cas de traitement par ATB oral que par ATB local (troubles digestifs principalement).

#### ► Pénicilline V et amoxicilline

Étant donné la place de SA dans l'épidémiologie de l'impétigo en France et le taux de résistance du SA à la pénicilline, ces deux antibiotiques ne peuvent pas être considérés comme des alternatives.

#### ► Amoxicilline/acide clavulanique

Une étude de 1989 (318) a montré la supériorité de l'association amoxicilline/acide clavulanique contre l'amoxicilline seule chez 44 patients. Les autres études réalisées n'ont pas montré de supériorité de l'amoxicilline/acide clavulanique (contre le céfaclor et la fléroxacine) (307). Parmi les

études non retenues dans la revue Cochrane, deux études ont étudié l'association amoxicilline-acide clavulanique dans IBPTM chez l'enfant, mais les données concernant l'impétigo n'étaient pas séparées. Dans ces études, l'amoxicilline/acide clavulanique et le céfACLOR étaient équivalents pour Fleisher, 1983 (141), amoxicilline/acide clavulanique était équivalent à l'amoxicilline, l'érythromycine et le cotrimoxazole, mais de façon plus rapide pour les formes légères à modérées, et supérieurs à l'érythromycine et le cotrimoxazole pour les formes sévères (définies par la présence de plus de 20 lésions).

### ► Pénicilline M

Les différentes études évaluant l'usage de pénicillines M orales ont trouvé une efficacité équivalente aux autres molécules évaluées (parmi lesquelles céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération, macrolides, amoxicilline/acide clavulanique) (307).

L'ANSM a retiré du marché l'oxacilline orale pour un défaut de biodisponibilité orale et a considérablement réduit l'AMM pour la cloxacilline orale en la maintenant dans la seule indication des infections cutanées non sévères à streptocoques et SA sensibles.

### ► Céphalosporines orales

Les différentes céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération testées dans les études compilées par la revue Cochrane étaient équivalentes entre elles et face à des macrolides (érythromycine et azithromycine), des pénicillines M ou l'association amoxicilline/acide clavulanique (307). Les deux principales molécules étudiées sont la céfALEXINE et le céfACLOR qui n'ont pas l'AMM en France pour le traitement des infections cutanées.

### ► Macrolides et apparentés

Le principal macrolide étudié dans l'impétigo est l'érythromycine dont l'efficacité et la supériorité face à la pénicilline V ont été montrées dans de nombreuses études dans les années 1970 à 1990. Étant donné la forte prévalence de la résistance à l'érythromycine des SA responsables d'IBPTM en France, elle ne peut pas être indiquée dans l'impétigo. L'azithromycine et la clindamycine ont montré une efficacité équivalente aux pénicillines M (307).

### ► Pristinamycine

Il existe peu d'études concernant l'utilisation de la pristinamycine dans l'impétigo. Claudy *et al.* ont montré, dans un essai contrôlé randomisé multicentrique réalisé en France, une efficacité comparable entre acide fusidique oral et pristinamycine chez 50 patients souffrant d'impétigo (21/25 et 23/25 guérisons respectivement) (319).

L'étude de Chosidow *et al.* (320) a montré une efficacité équivalente de la pristinamycine et de la cloxacilline orale dans le traitement de 334 patients consultant leur médecin généraliste pour des pyodermites superficielles, mais cet essai randomisé de non-infériorité n'indique pas les résultats spécifiques pour les patients souffrant d'impétigo.

**AE**

**Des soins de toilette quotidiens ou biquotidiens, avec nettoyage à l'eau et au savon suivi d'un rinçage soigneux, sont indispensables quelle que soit la forme clinique d'impétigo.**

**Il n'est pas recommandé d'appliquer des antiseptiques locaux en adjonction des soins de toilette.**

<b>C</b>	<p>En complément des soins d'hygiène, le traitement recommandé des formes localisées ou peu étendues d'impétigo est une antibiothérapie locale par mupirocine.</p> <p>L'antibiotique local doit être appliqué deux à trois fois par jour pendant une durée de 5 jours.</p>
----------	--

<b>AE</b>	<p>L'antibiothérapie par voie générale est recommandée uniquement dans ces formes graves d'impétigo et pour d'une durée de 7 jours. Elle sera réévaluée en fonction des résultats des prélèvements bactériologiques.</p> <p>Chez l'adulte :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• la pristinamycine ou une C1G (comme la céfalexine) sont les antibiotiques de choix par voie orale (cf. tableau 1).</li> </ul> <p>Chez l'enfant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'amoxicilline/acide clavulanique ou une C1G (comme le céfadroxil) sont les antibiotiques de choix par voie orale (cf. tableau 1) ;</li> <li>• en cas d'allergie à la pénicilline, la josamycine pourra être proposée.</li> </ul> <p>Dans tous les cas, cette antibiothérapie orale sera complétée par des applications biquotidiennes de vaseline (faites après les soins de toilette) destinées à ramollir et à faciliter la détersion des croûtes.</p> <p>Il est recommandé de ne pas associer d'antibiothérapie locale en cas de prescription d'une antibiothérapie générale.</p> <p>Une éviction de collectivité est recommandée en fonction de la localisation des lésions :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• si les lésions sont protégeables par pansement : pas d'éviction de collectivité ;</li> <li>• si les lésions ne sont pas protégeables : 3 jours d'éviction de collectivité après le début du traitement.</li> </ul>
-----------	---

<b>AE</b>	<p>Le traitement d'une impétiginisation comprendra toujours le traitement de la dermatose sous-jacente en plus du traitement antibiotique (local ou général) de l'impétigo.</p>
-----------	---

## **11. Validation**

### **11.1 Adoption par le Collège de la HAS**

Lors de la délibération du 27 février 2019, le Collège de la HAS a adopté la recommandation de bonne pratique avec demande de modifications mineures qui ont été intégrées.

## Annexe 1. Méthode de travail

### ► Méthode Recommandations pour la pratique clinique

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

La méthode Recommandations pour la pratique clinique (RPC) est la méthode préférentielle à la Haute Autorité de Santé (HAS) pour élaborer des recommandations de bonne pratique. Il s'agit d'une méthode rigoureuse qui repose sur :

- la participation des professionnels et représentants des patients et usagers concernés par le thème de la RBP ;
- la transparence vis-à-vis de l'analyse critique de la littérature, de l'essentiel des débats et des décisions prises par les membres du groupe de travail, des avis formalisés des membres du groupe de lecture, de l'ensemble des participants aux différents groupes ;
- l'indépendance d'élaboration des recommandations, de par : le statut de la HAS, autorité publique indépendante à caractère scientifique, l'indépendance des groupes impliqués (groupe de travail, groupe de lecture), et l'indépendance financière ;
- la gestion des intérêts déclarés par les experts du groupe de travail.

#### *Choix du thème de travail*

La HAS prend l'initiative de l'élaboration de la recommandation (autosaisine) ou répond à la demande d'un autre organisme, tel que :

- un conseil national professionnel de spécialité, le Collège de la médecine générale, un collège de bonne pratique, une société savante ou toute autre organisation de professionnels de santé ;
- une institution, une agence sanitaire ou un organisme de santé publique ;
- un organisme d'assurance maladie ;
- une association représentant des usagers du système de santé.

Après inscription du thème de la recommandation au programme de la HAS, une phase de cadrage préalable à l'élaboration de toutes RBP est mise en œuvre (voir guide note de cadrage). Elle a pour but, en concertation avec le demandeur, les professionnels et les usagers concernés, de choisir la méthode d'élaboration de la RBP et d'en délimiter le thème. Cette phase de cadrage permet en particulier de préciser l'objectif des recommandations et les bénéfices attendus en termes de qualité et de sécurité des soins, les questions à traiter, les professionnels et les usagers concernés par la recommandation.

#### *Coordination du projet*

Le déroulement d'une RBP, du cadrage à la diffusion des recommandations, est sous la responsabilité d'un chef de projet de la HAS chargé :

- de veiller au respect de la méthode et à la qualité de la synthèse des données de la littérature ;
- d'assurer la coordination et d'organiser la logistique du projet.

Le chef de projet veille en particulier à ce que :

- la composition des groupes soit conforme à celle définie dans la note de cadrage ;
- l'ensemble des membres désignés permette d'assurer la diversité et un équilibre entre les principales professions mettant en œuvre les interventions considérées, les différents courants d'opinion, les modes d'exercice, les lieux d'exercice.

Le chef de projet participe à l'ensemble des réunions.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

### *Groupe de travail*

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel est constitué par la HAS. Il comprend de façon optimale 15 à 20 membres :

- des professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses ;
- des représentants d'associations de patients et d'usagers ;
- et, si besoin, d'autres professionnels concernés et des représentants d'agences publiques.

Un président est désigné par la HAS pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Un chargé de projet est également désigné par la HAS pour identifier, sélectionner, analyser la littérature et en rédiger une synthèse critique sous la forme d'un argumentaire scientifique ; il aide également à la rédaction des recommandations.

### *Rédaction de l'argumentaire scientifique*

La rédaction de l'argumentaire scientifique repose sur l'analyse critique et la synthèse de la littérature et sur les avis complémentaires du groupe de travail.

La recherche documentaire est systématique, hiérarchisée et structurée. Le chef de projet, le président du groupe de travail et le ou les chargés de projet participent à l'élaboration de la stratégie de recherche documentaire, réalisée par un documentaliste. Elle est effectuée sur une période adaptée au thème et mise à jour jusqu'à la publication des RBP.

Une sélection bibliographique des références selon les critères de sélection définis est effectuée par le chargé de projet, le chef de projet et le président du groupe de travail en amont de la première réunion du groupe de pilotage.

Chaque article retenu est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, en s'attachant d'abord à évaluer la méthode d'étude employée, puis les résultats.

L'analyse de la littérature précise le niveau de preuve des études.

### *Rédaction de la version initiale des recommandations*

Les membres du groupe de travail se réunissent deux fois, voire plus si nécessaire, pour élaborer, à partir de l'argumentaire scientifique et des propositions de recommandations rédigés par le ou les chargés de projet, la version initiale des recommandations qui sera soumise au groupe de lecture.

### *Groupe de lecture*

De même composition qualitative que le groupe de travail, il comprend 30 à 50 professionnels et représentants de patients et d'usagers du système de santé élargis aux représentants des spécialités médicales, professions ou de la société civile non présents dans le groupe de travail.

Il est consulté par voie électronique (utilisation de l'outil informatique GRaAL disponible sur le site de la HAS) et donne un avis formalisé (cotations et commentaires) sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations, en particulier sur son applicabilité et sa lisibilité. Les membres du groupe de lecture peuvent donner aussi leur avis sur tout ou partie de l'argumentaire scientifique.

### *Version finale des recommandations*

Les cotations et commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui modifie si besoin l'argumentaire et rédige la version finale des recommandations et leur(s) fiche(s) de synthèse, au cours d'une réunion de travail.

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par la HAS (cf. tableau 1).

### *Validation par le Collège de la HAS*

La RBP est soumise au Collège de la HAS pour adoption. À la demande du Collège de la HAS, les documents peuvent être amendés. Les participants en sont alors informés.

### *Diffusion*

Au terme du processus, la HAS met en ligne sur son site ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)) la ou les fiches de synthèse, les recommandations et l'argumentaire scientifique.

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des recommandations pour la pratique, se référer au guide : « Élaboration de recommandations de bonne pratique : Méthode Recommandations pour la pratique clinique ». Ce guide est téléchargeable sur le site Internet de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).

### ► **Gestion des conflits d'intérêts**

Les participants aux différentes réunions ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS.

Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Les déclarations des membres du groupe de travail ont été jugées compatibles avec leur participation à ce groupe par le comité de gestion des conflits d'intérêts.

Le guide et les déclarations d'intérêts des participants au projet sont consultables [sur le site unique DPI-Santé : https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home](https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home).

### ► **Actualisation**

L'actualisation de cette recommandation de bonne pratique sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.

## Annexe 2. Recherche documentaire

### Recherche documentaire :

#### Méthode

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec les chefs de projet et a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

La recherche initiale a porté sur la période de janvier 2007 au dernier trimestre 2017. Une veille a ensuite été réalisée jusqu'à début décembre 2018.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : les bases de données Medline ;
- la Cochrane Library ;
- les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique, éthique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

#### Résultats

Nombre références identifiées : 2 225  
 Nombres de références analysées : 589  
 Nombre de références retenues : 320

### Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le *tableau 1* présente la stratégie de recherche dans la base de données Medline. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types de d'études.

**Tableau 1** : Stratégie de recherche dans la base de données Medline :

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période	Nombre de références
<b>Erysipèle, de la cellulite et des dermohypodermes bactériennes non nécrosantes</b>			
<b>Recommandations</b>		01/2007 – 11/2017	<b>2</b>
Etape 1	(Erysipelas OR Cellulitis)/de OR (Dermatitis!/de AND Skin Diseases, Bacterial!/de) OR (erysipelas OR cellulitis OR dermohypodermatitis OR dermohypodermatitis)/ti		
ET			
Etape 2	(recommendation* OR guideline* OR statement* OR consensus OR position paper)/ti OR (Health Planning Guidelines/de OR (practice guideline OR guideline OR consensus development conference OR consensus development conference, NIH)/pt		
<b>Méta-analyses, revues systématiques</b>			
		01/2007 – 11/2017	<b>13</b>
Etape 1			
ET			
Etape 3	(metaanalys* OR meta-analys* OR meta analysis OR systematic		

	review* OR systematic overview* OR systematic literature review* OR systematical review*] OR systematical overview* OR systematical literature review* OR systematic literature search)/ti OR meta-analysis/pt OR cochrane database syst rev/ta OR Technology Assessment, Biomedical/de		
<b>Essais contrôlés randomisés</b>		01/2007 – 11/2017	<b>22</b>
Etape 1	ET		
Etape 4	(random*/ti OR (Random Allocation OR Double-Blind Method OR Single-Blind Method OR Cross-Over Studies)/de OR randomized controlled trial/pt		
<b>Diagnostic de l'érysipèle, de la cellulite et des dermohypodermites bactériennes non nécrosantes</b>			
<b>Autres types d'études</b>		01/2007 – 11/2017	<b>165</b>
Etape 5	((Erysipelas OR Cellulitis)/de OR (Dermatitis!/de AND Skin Diseases, Bacterial!/de) OR (erysipelas OR cellulitis OR dermohypodermatitis OR dermohypodermatitis)/ti) AND (Diagnosis!/de OR (diagnosis OR examination OR investigation OR laboratory OR imaging*/ti)) OR (Erysipelas/diagnosis OR Erysipelas/diagnostic imaging OR Cellulitis/diagnosis OR Cellulitis/diagnostic imaging)/de		
SAUF	Etape 2 OU Etape 3 OU Etape 4		
<b>Erysipèle, cellulite, dermohypodermites bactériennes non nécrosantes et atteinte faciale</b>			
<b>Autres types d'études</b>		01/2007 – 10/2017	<b>25</b>
Etape 6	Face!/de OR (face*OR facial*)/ti		
ET	Etape 1		
SAUF	Etape 2 OU Etape 3 OU Etape 4		
<b>Erysipèle, cellulite, dermohypodermites bactériennes non nécrosantes et facteurs de risque</b>			
<b>Autres types d'études</b>		01/2007 – 10/2017	<b>92</b>
Etape 7	Risk Factors/de OR risk*/ti		
ET	Etape 1		
SAUF	Etape 2 OU Etape 3 OU Etape 4		
<b>Erysipèle, cellulite et dermohypodermites bactériennes non nécrosantes chez les enfants</b>			
<b>Autres types d'études</b>		01/2007 – 10/2017	<b>83</b>
Etape 8	(Infant OR Infant, Newborn! OR Child OR Child, Preschool)/de OR (child* OR infant* OR newborn* OR neonatal OR toddler* OR young OR paediatr* OR paediatr*)/ti		
ET	Etape 1		
SAUF	Etape 2 OU Etape 3 OU Etape 4		
<b>Erysipèle, cellulite, dermohypodermites bactériennes non nécrosantes et obésité</b>			
<b>Autres types d'études</b>		01/2007 – 10/2017	<b>23</b>
Etape 9	Obesity!/de OR (obesit* OR obese*)/ti,ab		
ET	Etape 1		
SAUF	Etape 2 OU Etape 3 OU Etape 4		
<b>Erysipèle, cellulite, dermohypodermites bactériennes non nécrosantes et morsures</b>			
<b>Autres types d'études</b>		01/2000 – 10/2017	<b>27</b>
Etape 10	Bites and Stings!/de OR (bite* OR bitten)/ti		
ET	Etape 1		
SAUF	Etape 2 OU Etape 3 OU Etape 4		
<b>Erysipèle, cellulite, dermohypodermites bactériennes non nécrosantes et traitement anti-infectieux</b>			
<b>Autres types d'études</b>		01/2007 – 11/2017	<b>98</b>
Etape 11	(Anti-Infective Agents! OR Anti-Bacterial Agents!/de OR (Anti-Infective Agents OR Anti-Bacterial Agents)/Pharmacological Action OR (anti-infective* OR antiinfective* OR antimicrobial* OR anti-microbial* OR microbicide* OR antibiotic* OR antibacterial* OR anti-bacterial* OR bacteriocid* OR anti-mycobacterial* OR antimycobacterial*)/ti		
ET	Etape 1 ET Etape 6		
SAUF	Etape 2 OU Etape 3 OU Etape 4		
<b>Epidémiologie de l'érysipèle, de la cellulite et des dermohypodermites bactériennes non nécrosantes en Europe</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 11/2017	<b>30</b>
Etape 12	(Cellulitis/epidemiology OR Erysipelas/epidemiology)/de OR ((Erysipelas OR Cellulitis)/de OR (Dermatitis!/de AND Skin Diseases, Bacterial!/de) OR (erysipelas OR cellulitis OR dermohypodermatitis OR dermohypodermatitis)/ti) AND ((Prevalence OR Incidence)/de OR (prevalence OR		

ET	incidence OR epidemiolog*)/ti))		
Etape 13	(Europe! OR France)/de OR (europe* OR french OR france) OR france/affiliation		
<b>Epidémiologie des infections à streptocoque pyogène en France</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 11/2017	<b>27</b>
Etape 14	((Streptococcus pyogenes/de OR (streptococcus pyogenes OR group A streptococcus OR streptococcus group A)/ti,ab) AND ((Prevalence OR Incidence)/de OR (prevalence OR incidence OR epidemiolog*)/ti)) OR Streptococcal Infections!/epidemiology/de		
ET			
Etape 15	France/de OR France/ad OR (french OR france)/ti,ab		
<b>Epidémiologie des infections à streptocoque pyogène en Europe</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 11/2017	<b>120</b>
Etape 13 ET Etape 14			
<b>Infections invasives à streptocoque pyogène en France et en Europe</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 11/2017	<b>24</b>
Etape 15	Streptococcus pyogenes/de OR (streptococcus pyogenes OR group A streptococcus] OR streptococcus group A)/ti,ab		
ET			
Etape 16	(invasive infection OR invasive infections)/ti,ab OR invasive/ti		
ET	Etape 13 OU Etape 14		
<b>Diagnostic de la fasciite nécrosante et des dermohypodermes bactériennes nécrosantes</b>			
<b>Recommandations</b>		01/2007 – 09/2017	<b>3</b>
Etape 17	Fasciitis, Necrotizing/de OR (necrotizing fasci*/ti,ab OR (Cellulitis/de AND Necrosis/de) OR ((cellulitis OR dermohypodermatitis)/ti AND (necros* OR necrotic*)/ti) OR (Dermatitis! AND Skin Diseases, Bacterial! AND Necrosis!)/de)		
ET			
Etape 18	Diagnosis!/de OR (diagnosis OR examination OR investigation OR laboratory OR imaging* OR microbiolog*)/ti		
ET	Etape 2		
<b>Méta-analyses, revues systématiques</b>			
Etape 17 ET Etape 18 ET Etape 3		01/2007 – 09/2017	<b>5</b>
<b>Essais contrôlés randomisés</b>			
Etape 17 ET Etape 18 ET Etape 4		01/2007 – 09/2017	<b>3</b>
<b>Autres types d'études</b>			
Etape 17 ET Etape 18 ET Etape 6 SAUF (Etape 2 OR Etape 3 OR Etape 4)		01/2007 – 09/2017	<b>278</b>
<b>Urgence et fasciite nécrosante / dermohypodermes bactériennes nécrosantes</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 10/2017	<b>35</b>
Etape 19	(Emergencies OR Emergency Treatment!)/de OR (emergency OR emergencies OR urgent* OR immediate)/ti		
ET	Etape 17		
<b>Fasciites nécrosantes et dermohypodermes bactériennes nécrosantes chez les enfants</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 09/2017	<b>83</b>
Etape 17 ET Etape 8			
<b>Diagnostic des surinfections des plaies chroniques (ulcères de jambe, escarres)</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 09/2017	<b>44</b>
Etape 20	(Leg Ulcer! OR Varicose Ulcer OR Pressure Ulcer)/de OR (leg ulcer* OR pressure ulcer* OR bedsore OR bed sore* OR decubitus ulcer* OR venous leg ulcer* OR venous ulcer* OR varicose ulcer* OR varicose leg ulcer*)/ti		
ET			
Etape 21	(Bacterial Infections! OR Skin Diseases, Bacterial! OR Wound Infection OR Abscess OR Soft Tissue Infections)/de OR (infection* OR infected OR infectious OR bacter* OR opportunistic* OR superinfect*)/ti		
ET			
Etape 22	Diagnosis!/de OR (diagnosis OR diagnostic imaging)/Subheading OR (diagnosis OR investigation OR laboratory OR imaging*)/ti		
<b>Traitement antibiotique des surinfections des plaies chroniques (ulcères de jambe, escarres)</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 09/2017	<b>35</b>
Etape 23	Anti-Bacterial Agents/Pharmacological Action OR Anti-Bacterial Agents!/de OR (antimicrobial* OR antibiotic* OR antibacterial* OR anti-bacterial* OR bacteriocid* OR anti-mycobacterial* OR		

ET	antimycobacterial*)/ti Etape 20 ET Etape 21		
<b>Surinfections des plaies chroniques (ulcères de jambe, escarres), hors diagnostic et traitement antibiotique</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 09/2017	<b>88</b>
(Etape 20 ET Etape 21) SAUF (Etape 22 ET Etape 23)			
<b>Impétigo / ecthyma</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 10/2017	<b>153</b>
Etape 22	(Impetigo OR Ecthyma)/de OR (impetigo OR ecthyma*)/ti		
<b>Furoncles/ furonculose</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 07/2017	<b>51</b>
Etape 23	(Furunculosis OR Carbuncle)/de OR (furunculosis* OR furuncle* OR boils OR carbuncle*)/ti		
<b>Abcès cutanés</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 10/2017	<b>133</b>
Etape 24	(Abscess!/de AND (Skin! OR Skin Diseases, Bacterial!)/de) OR (abscess*/ti AND (skin* OR cutaneous OR superficial)/ti)		
<b>Infections cutanées à staphylocoques et leucocidine de Panton-Valentine</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 10/2017	<b>109</b>
Etape 25	((Staphylococcus! OR Staphylococcal Skin Infections!)/de OR staphylococc*/ti) AND (Skin Diseases, Bacterial!/de OR (skin* OR cutaneous OR superficial)/ti) AND (Leukocidins/de OR Panton-Valentine leukocidin/Supplementary Concept OR (panton-valentine* OR LVP toxin* OR PV leukocidin* OR luk-PV)/ti)		
<b>Staphylocoque et acide fusidique/mupirocine/rétapamuline</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 10/2017	<b>102</b>
Etape 26	((Fusidic Acid OR Mupirocin )/de OR retapamulin/Supplementary Concept OR (fusidic acid OR fusidin OR fusidate OR mupirocin OR pseudomonic acid OR bactroban OR retapamulin)/ti) AND (Administration, Cutaneous/de OR (topical* OR local* OR cutaneous OR skin*)/ti)		
<b>Epidémiologie de la résistance à la méticilline en France et en Europe</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 10/2017	<b>185</b>
Etape 27	((Methicillin Resistance/de OR (methicillin resistan* OR MRSA)/ti) AND ((Prevalence OR Incidence)/de OR (prevalence OR incidence OR epidemiolog*)/ti) OR Methicillin Resistance/epidemiology/de		
ET			
Etape 28	Staphylococcus! OR Staphylococcal Skin Infections!)/de OR staphylococc*/ti		
ET			
Etape 13 OU Etape 15			
<b>Epidémiologie du portage nasal du staphylocoque en France et en Europe</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2007 – 10/2017	<b>80</b>
Etape 29	(Staphylococcus! OR Staphylococcal Skin Infections!)/epidemiology)/de OR ((Staphylococcus! OR Staphylococcal Skin Infections!)/de OR staphylococc*/ti) AND (Prevalence OR Incidence)/de OR (prevalence OR incidence OR epidemiolog*)/ti) AND (Nose! OR Nasal Cavity OR Nasal Mucosa!)/microbiology/de OR (nasal colonization* OR nasal carriage*)/ti,ab OR nostril*/ti)		
ET			
Etape 13 OU Etape 15			

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract ; ! : explosion du terme générique ; ot : other term ; pt : publication type

## – Sites consultés

*Dernière consultation : mars 2018*

Bibliothèque médicale Lemanissier

Catalogue et index des sites médicaux francophones – CISMeF Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques – CEDIT

Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) – ETSAD

Expertise collective INSERM

Société de pathologie infectieuse de langue française  
Société française de dermatologie  
Société française de dermatologie pédiatrique  
Société française de médecine générale – SFMG

*Adelaide Health Technology Assessment – AHTA*  
*Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ*  
*Alberta Heritage Foundation for Medical Research – AHFMR*  
*Alberta Medical Association*  
*Allied Health Evidence*  
*American Academy of Dermatology*  
*American College of Physicians – ACP*  
*American Venous Forum*  
*Australia and New Zealand Horizon Scanning Network*  
*Australian Clinical Practice Guidelines*  
*Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical – ASERNIPS*  
*BMJ Clinical Evidence*  
*British Association of Dermatologists*  
*British Columbia Guidelines*  
*California Technology Assessment Forum – CTAF*  
*Canadian Pediatric Society*  
*Canadian Task Force on Preventive Health Care*  
*Centers for Disease Control and Prevention – CDC*  
*Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE*  
*Centre for Clinical Effectiveness – CCE*  
*Centre for Effective Practice*  
*Centre for Reviews and Dissemination databases*  
*CMA Infobase*  
*Cochrane Library*  
*College of Physicians and Surgeons of Alberta*  
*Euroscan*  
*Guidelines International Network – GIN*  
*Health Services Technology Assessment Text – HSTAT*  
*Horizon Scanning Research & Intelligence Centre*  
*Infectious Diseases Society of America – IDSA*  
*Institute for Clinical Evaluative Sciences – ICES*  
*Institute for Clinical Systems Improvement – ICSI*  
*Institute for Health Economics Alberta – IHE*  
*Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS*  
*International Network of Agencies for Health Technology Assessment – INAHTA*  
*International Society for Infectious Diseases*  
*Malaysian Health Technology Assessment Section*  
*McGill University Health Centre*  
*Medical Services Advisory Committee – MSAC*  
*National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA*  
*National Guideline Clearinghouse – NGC*  
*National Health and Medical Research Council – NHMRC*  
*National Health Services Evidence*  
*National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE*  
*National Pressure Ulcer Advisory Panel*  
*New Zealand Dermatological Society*  
*New Zealand Guidelines Group – NZGG*  
*New Zealand Health Technology Assessment – NZHTA*  
*Ontario Health Technology Advisory Committee – OHTAC*  
*Public Health Agency of Canada*  
*Public Health England*  
*Queensland Government Health Policy Advisory Committee on Technology*  
*Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN*  
*Singapore Ministry of Health*  
*Society for Pediatric Dermatology*

*Society for Vascular Surgery*

*Tripdatabase*

*U.S. Preventive Services Task Force – USPSTF*

*Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines*

*West Midlands Health Technology Assessment Collaboration – WMHTA*

*World Health Organization*

*Wounds UK*

**– Veille**

En complément, une veille a été réalisée jusqu'à début décembre 2018 dans Medline, sur la base des équations du tableau 1.

### Annexe 3. Références bibliographiques

- Jeng A, Beheshti M, Li J, Nathan R. The role of beta-hemolytic streptococci in causing diffuse, nonculturable cellulitis: a prospective investigation. *Medicine (Baltimore)* 2010;89(4):217-26.
- Nelson GE, Pondo T, Toews KA, Farley MM, Lindegren ML, Lynfield R, *et al.* Epidemiology of invasive group A streptococcal infections in the United States, 2005-2012. *Clin Infect Dis* 2016;63(4):478-86.
- Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005;5(11):685-94.
- Bidet P, Bonacorsi S. Facteurs de pathogénicité de *Streptococcus pyogenes*. *Arch Pediatr* 2014;21 (Suppl 2):S54-61.
- Plainvert C, Doloy A, Loubinoux J, Lepoutre A, Collobert G, Touak G, *et al.* Invasive group A streptococcal infections in adults, France (2006-2010). *Clin Microbiol Infect* 2012;18(7):702-10.
- Bowen AC, Tong SY, Chatfield MD, Carapetis JR. The microbiology of impetigo in indigenous children: associations between streptococcus pyogenes, staphylococcus aureus, scabies, and nasal carriage. *BMC Infect Dis* 2014;14:727.
- Lepoutre A, Doloy A, Bidet P, Leblond A, Perrocheau A, Bingen E, *et al.* Epidemiology of invasive streptococcus pyogenes infections in France in 2007. *J Clin Microbiol* 2011;49(12):4094-100.
- Plainvert C, Loubinoux J, Bidet P, Doloy A, Touak G, Dmytruk N, *et al.* Epidémiologie des infections invasives à *Streptococcus pyogenes* (France 2007-2011). *Arch Pediatr* 2014;21 (Suppl. 2):S62-8.
- Le Hello S, Watson M, Levy M, Marcon S, Brown M, Yvon JF, *et al.* Invasive serotype 1 *Streptococcus pneumoniae* outbreaks in the South Pacific from 2000 to 2007. *J Clin Microbiol* 2010;48(8):2968-71.
- Bidet P, Plainvert C, Doit C, Mariani-Kurkdjian P, Bonacorsi S, Lepoutre A, *et al.* Infections à *Streptococcus pyogenes* ou streptocoque du groupe A chez l'enfant : données du Centre national de référence (CNR). *Arch Pediatr* 2010;17(2):201-8.
- Mascini EM, Jansze M, Schouls LM, Verhoef J, Van Dijk H. Penicillin and clindamycin differentially inhibit the production of pyrogenic exotoxins A and B by group A streptococci. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18(4):395-8.
- Andreoni F, Zurcher C, Tarnutzer A, Schilcher K, Neff A, Keller N, *et al.* Clindamycin affects group A *Streptococcus* virulence factors and improves clinical outcome. *J Infect Dis* 2017;215(2):269-77.
- Lorette G, Beaulieu P, Allaert FA, Mahmoudi A, Jarlier V. Superficial community-acquired skin infections: prevalence of bacteria and antibiotic susceptibility in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(12):1423-6.
- Haut conseil de santé publique. Recommandations sur la prise en charge et la prévention des infections cutanées liées aux souches de staphylococcus aureus résistants à la méticiline communautaires (SARM CO) Paris: HCSP; 2009. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=102>
- Denton M, O'Connell B, Bernard P, Jarlier V, Williams Z, Henriksen AS. The EPISA study: antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* causing primary or secondary skin and soft tissue infections in the community in France, the UK and Ireland. *J Antimicrob Chemother* 2008;61(3):586-8.
- Bernard P, Jarlier V, Santerre-Henriksen A. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* responsables d'infections cutanées communautaires. *Ann Dermatol Venereol* 2008;135(1):13-9.
- Observatoire national de l'épidémiologie et de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Rapport d'activité 2015. Paris: ONERBA; 2016. <http://onerba-doc.onerba.org/Rapports/Rapport-ONERBA-2015.pdf>
- Lamy B, Laurent F, Gallon O, Doucet-Populaire F, Etienne J, Decousser JW. Antibacterial resistance, genes encoding toxins and genetic background among staphylococcus aureus isolated from community-acquired skin and soft tissue infections in France: a national prospective survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31(6):1279-84.
- Jarlier V, Trystram D, Brun-Buisson C, Fournier S, Carbonne A, Marty L, *et al.* Curbing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 38 French hospitals through a 15-year institutional control program. *Arch Intern Med* 2010;170(6):552-9.
- Bouchiat C, Curtis S, Spiliopoulou I, Bes M, Cocuzza C, Codita I, *et al.* MRSA infections among patients in the emergency department: a European multicentre study. *J Antimicrob Chemother* 2017;72(2):372-5.
- van Bijnen EM, Paget J, de Lange-de Klerk ES, den Heijer CD, Versporten A, Stobberingh EE, *et al.* Antibiotic exposure and other risk factors for antimicrobial resistance in nasal commensal staphylococcus aureus: an ecological study in 8 European countries. *PLoS One* 2015;10(8):e0135094.
- den Heijer CD, van Bijnen EM, Paget WJ, Pringle M, Goossens H, Bruggeman CA, *et al.* Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant *S aureus*, in nine European countries: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2013;13(5):409-15.

23. Verneuil L, Marchand C, Vidal JS, Ze Bekolo R, Daurel C, Lebouvier G, *et al.* Factors associated with emergence of pristinamycin-resistant *Staphylococcus aureus* in a dermatology department: a case-control study. *Br J Dermatol* 2010;163(2):329-33.
24. Rijnders MI, Wolffs PF, Hopstaken RM, den Heyer M, Bruggeman CA, Stobberingh EE. Spread of the epidemic European fusidic acid-resistant impetigo clone (EEFIC) in general practice patients in the south of The Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2012;67(5):1176-80.
25. Larsen AR, Skov RL, Jarlier V, Henriksen AS. Epidemiological differences between the UK and Ireland versus France in *Staphylococcus aureus* isolates resistant to fusidic acid from community-acquired skin and soft tissue infections. *J Antimicrob Chemother* 2008;61(3):589-94.
26. Laurent F, Tristan A, Croze M, Bes M, Meugnier H, Lina G, *et al.* Presence of the epidemic European fusidic acid-resistant impetigo clone (EEFIC) of *Staphylococcus aureus* in France. *J Antimicrob Chemother* 2009;63(2):420-1; author reply 1.
27. Castanheira M, Watters AA, Mendes RE, Farrell DJ, Jones RN. Occurrence and molecular characterization of fusidic acid resistance mechanisms among *Staphylococcus* spp. from European countries (2008). *J Antimicrob Chemother* 2010;65(7):1353-8.
28. Desroches M, Potier J, Laurent F, Bourrel AS, Doucet-Populaire F, Decousser JW. Prevalence of mupirocin resistance among invasive coagulase-negative staphylococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in France: emergence of a mupirocin-resistant MRSA clone harbouring mupA. *J Antimicrob Chemother* 2013;68(8):1714-7.
29. Bernard P, Bedane C, Mounier M, Denis F, Catanzano G, Bonnetblanc JM. Streptococcal cause of erysipelas and cellulitis in adults. A microbiologic study using a direct immunofluorescence technique. *Arch Dermatol* 1989;125(6):779-82.
30. Lariviere D, Blavot-Delepine A, Fantin B, Lefort A. Prise en charge de l'érysipèle en médecine générale : enquête de pratique. *Rev Med Interne* 2011;32(12):730-5.
31. Kopp M, Bernard P, Schmit JL. Prise en charge des dermohypodermes bactériennes par les médecins généralistes: enquête de pratique et étude prospective. *Ann Dermatol Venerol* 2001;128(3 Pt 2):338-44.
32. Goettsch WG, Bouwes Bavinck JN, Herings RM. Burden of illness of bacterial cellulitis and erysipelas of the leg in the Netherlands. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2006;20(7):834-9.
33. Hersh AL, Chambers HF, Maselli JH, Gonzales R. National trends in ambulatory visits and antibiotic prescribing for skin and soft-tissue infections. *Arch Intern Med* 2008;168(14):1585-91.
34. Miller LG, Eisenberg DF, Liu H, Chang CL, Wang Y, Luthra R, *et al.* Incidence of skin and soft tissue infections in ambulatory and inpatient settings, 2005-2010. *BMC Infect Dis* 2015;15:362.
35. Peterson RA, Polgreen LA, Cavanaugh JE, Polgreen PM. Increasing incidence, cost, and seasonality in patients hospitalized for cellulitis. *Open Forum Infect Dis* 2017;4(1):ofx008.
36. Pereira de Godoy JM, Galacini Massari P, Yoshino Rosinha M, Marinelli Brandao R, Feroni Casas AL. Epidemiological data and comorbidities of 428 patients hospitalized with erysipelas. *Angiology* 2010;61(5):492-4.
37. Inghammar M, Rasmussen M, Linder A. Recurrent erysipelas--risk factors and clinical presentation. *BMC Infect Dis* 2014;14:270.
38. Institut de veille sanitaire, Pédrone G, Bouilly M, Thélot B. Enquête permanente sur les accidents de la vie courante (EPAC). Résultats 2010 en France métropolitaine. Saint-Maurice: InVS; 2016. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2016/Enquete-permanente-sur-les-accidents-de-la-vie-courante-EPAC>
39. Bower MG. Managing dog, cat, and human bite wounds. *Nurse Pract* 2001;26(4):36-8, 41-2, 5; quiz 5-7.
40. Westling K, Farra A, Cars B, Ekblom AG, Sandstedt K, Settergren B, *et al.* Cat bite wound infections: a prospective clinical and microbiological study at three emergency wards in Stockholm, Sweden. *J Infect* 2006;53(6):403-7.
41. Dong SL, Kelly KD, Oland RC, Holroyd BR, Rowe BH. ED management of cellulitis: a review of five urban centers. *Am J Emerg Med* 2001;19(7):535-40.
42. Lazzarini L, Conti E, Tositti G, de Lalla F. Erysipelas and cellulitis: clinical and microbiological spectrum in an Italian tertiary care hospital. *J Infect* 2005;51(5):383-9.
43. Pitché P, Diatta B, Faye O, Diane BF, Sangare A, Niamba P, *et al.* Facteurs de risque associés à l'érysipèle de jambe en Afrique subsaharienne: étude multicentrique cas-témoins. *Ann Dermatol Venerol* 2015;142(11):633-8.
44. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, Bernard P, Vaillant L, Chosidow O, *et al.* Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *BMJ* 1999;318(7198):1591-4.
45. Roujeau JC, Sigurgeirsson B, Korting HC, Kerl H, Paul C. Chronic dermatomycoses of the foot as risk factors for acute bacterial cellulitis of the leg: a case-control study. *Dermatology* 2004;209(4):301-7.
46. Bjornsdottir S, Gottfredsson M, Thorisdottir AS, Gunnarsson GB, Rikardsdottir H, Kristjansson M, *et al.* Risk factors for acute cellulitis of the lower limb: a prospective case-control study. *Clin Infect Dis* 2005;41(10):1416-22.

47. Mokni M, Dupuy A, Denguezli M, Dhaoui R, Bouassida S, Amri M, *et al.* Risk factors for erysipelas of the leg in Tunisia: a multicenter case-control study. *Dermatology* 2006;212(2):108-12.
48. Karpelin M, Siljander T, Vuopio-Varkila J, Kere J, Huhtala H, Vuento R, *et al.* Factors predisposing to acute and recurrent bacterial non-necrotizing cellulitis in hospitalized patients: a prospective case-control study. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(6):729-34.
49. Toleman MS, Vipond IB, Brindle R. Specific PCR, bacterial culture, serology and pharyngeal sampling to enhance the aetiological diagnosis of cellulitis. *J Med Microbiol* 2016;65(1):44-7.
50. Ray GT, Suaya JA, Baxter R. Microbiology of skin and soft tissue infections in the age of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;76(1):24-30.
51. Tena D, Fernandez C, Lago MR, Arias M, Medina MJ, Saez-Nieto JA. Skin and soft-tissue infections caused by *Actinobaculum schaalii*: report of two cases and literature review. *Anaerobe* 2014;28:95-7.
52. Talan DA, Abrahamian FM, Moran GJ, Citron DM, Tan JO, Goldstein EJ. Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites in patients presenting to emergency departments. *Clin Infect Dis* 2003;37(11):1481-9.
53. Horino T, Chiba A, Kawano S, Kato T, Sato F, Maruyama Y, *et al.* Clinical characteristics and risk factors for mortality in patients with bacteremia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Int Med* 2012;51(1):59-64.
54. Jenkins TC, Knepper BC, Jason Moore S, Saveli CC, Pawlowski SW, Perlman DM, *et al.* Comparison of the microbiology and antibiotic treatment among diabetic and nondiabetic patients hospitalized for cellulitis or cutaneous abscess. *J Hosp Med* 2014;9(12):788-94.
55. Kouassi YM, Janvier B, Dufour X, Bouche G, Klossek JM. Microbiology of facial cellulitis related to dental infection. *Med Mal Infect* 2011;41(10):540-5.
56. Farmahan S, Tuopar D, Ameerally PJ, Kotecha R, Sisodia B. Microbiological examination and antibiotic sensitivity of infections in the head and neck. Has anything changed? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014;52(7):632-5.
57. Rega AJ, Aziz SR, Ziccardi VB. Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64(9):1377-80.
58. Rath E, Skrede S, Mylvaganam H, Bruun T. Aetiology and clinical features of facial cellulitis: a prospective study. *Infect Dis (Lond)* 2017:1-8.
59. Infectious Diseases Society of America, Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, *et al.* Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59(2):e10-52.
60. Cranendonk DR, van Vught LA, Wiewel MA, Cremer OL, Horn J, Bonten MJ, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of patients with cellulitis requiring intensive care. *JAMA Dermatol* 2017;153(6):578-82.
61. Mainetti C, Bernard P, Saurat JH. Hip surgery skin cellulitis. *The European journal of medicine* 1992;1(1):52-4.
62. Kim JM, Bae JH, Song PH, Shin E, Jung HC. Urethral erosion and perineal cellulitis after midurethral sling procedure. *Int Neurourol J* 2011;15(2):102-5.
63. Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJ. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency medicine animal bite infection study group. *N Engl J Med* 1999;340(2):85-92.
64. Derlet RW, Richards JR. Cellulitis from insect bites: a case series. *Cal J Emerg Med* 2003;4(2):27-30.
65. Bricaire F. Infection à «*Erysipelothrix rhusiopathiae*». *Encycl Méd Chir Maladies Infectieuses* 2001;8-017-S10.
66. Hiransuthikul N, Tantisiriwat W, Lertutsahakul K, Vibhagool A, Boonma P. Skin and soft-tissue infections among tsunami survivors in southern Thailand. *Clin Infect Dis* 2005;41(10):e93-6.
67. Huang KC, Hsieh PH, Huang KC, Tsai YH. *Vibrio* necrotizing soft-tissue infection of the upper extremity: factors predictive of amputation and death. *J Infect* 2008;57(4):290-7.
68. Huang KC, Weng HH, Yang TY, Chang TS, Huang TW, Lee MS. Distribution of fatal *Vibrio vulnificus* necrotizing skin and soft-tissue infections: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2016;95(5):e2627.
69. Lee SH, Chung BH, Lee WC. Retrospective analysis of epidemiological aspects of *Vibrio vulnificus* infections in Korea in 2001-2010. *Jpn J Infect Dis* 2013;66(4):331-3.
70. Zhao H, Xu L, Dong H, Hu J, Gao H, Yang M, *et al.* Correlations between clinical features and mortality in patients with *Vibrio vulnificus* infection. *PLoS one* 2015;10(8):e0136019.
71. Chen IC, Li WC, Hong YC, Shie SS, Fann WC, Hsiao CT. The microbiological profile and presence of bloodstream infection influence mortality rates in necrotizing fasciitis. *Crit Care* 2011;15(3):R152.
72. Lee YC, Hor LI, Chiu HY, Lee JW, Shieh SJ. Prognostic factor of mortality and its clinical implications in patients with necrotizing fasciitis caused by *Vibrio vulnificus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33(6):1011-8.

73. Lamy B, Kodjo A, Laurent F. Prospective nationwide study of *Aeromonas* infections in France. *J Clin Microbiol* 2009;47(4):1234-7.
74. Hochedez P, Hope-Rapp E, Olive C, Nicolas M, Beaucaire G, Cabie A. Bacteremia caused by *Aeromonas* species [corrected] complex in the Caribbean Islands of Martinique and Guadeloupe. *Am J Trop Med Hyg* 2010;83(5):1123-7.
75. Vaillant L. Critères diagnostiques de l'érysipèle. *Med Mal Infect* 2000;30:306s-14s.
76. Jegou J, Hansmann Y, Chalot F, Roger M, Faivre B, Granel F, *et al.* Motifs d'hospitalisation de l'érysipèle. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129(4 Pt 1):375-9.
77. Perello-Alzamora MR, Santos-Duran JC, Sanchez-Barba M, Canueto J, Marcos M, Unamuno P. Clinical and epidemiological characteristics of adult patients hospitalized for erysipelas and cellulitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31(9):2147-52.
78. Musette P, Benichou J, Noblesse I, Hellot MF, Carvalho P, Young P, *et al.* Determinants of severity for superficial cellulitis (erysipelas) of the leg: a retrospective study. *Eur J Intern Med* 2004;15(7):446-50.
79. Picard D, Klein A, Grigioni S, Joly P. Risk factors for abscess formation in patients with superficial cellulitis (erysipelas) of the leg. *Br J Dermatol* 2013;168(4):859-63.
80. Garg A, Lavian J, Lin G, Sison C, Oppenheim M, Koo B. Clinical Factors Associated with Readmission among Patients with Lower Limb Cellulitis. *Dermatology* 2017;233(1):58-63.
81. Ellis Simonsen SM, van Orman ER, Hatch BE, Jones SS, Gren LH, Hegmann KT, *et al.* Cellulitis incidence in a defined population. *Epidemiol Infect* 2006;134(2):293-9.
82. Schmit JL. Enquête prospective. Érysipèle et cellulites nécrosantes: quelle prise en charge en milieu hospitalier? *Med Mal Infect* 2000;30:331s-5s.
83. Carratala J, Roson B, Fernandez-Sabe N, Shaw E, del Rio O, Rivera A, *et al.* Factors associated with complications and mortality in adult patients hospitalized for infectious cellulitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22(3):151-7.
84. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, *et al.* Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):762-74.
85. Hirschmann JV, Raugi GJ. Lower limb cellulitis and its mimics: part II. Conditions that simulate lower limb cellulitis. *J Am Acad Dermatol* 2012;67(2):177 e1-9.
86. Levell NJ, Wingfield CG, Garioch JJ. Severe lower limb cellulitis is best diagnosed by dermatologists and managed with shared care between primary and secondary care. *Br J Dermatol* 2011;164(6):1326-8.
87. Jain SR, Hosseini-Moghaddam SM, Dwek P, Gupta K, Elsayed S, Thompson GW, *et al.* Infectious diseases specialist management improves outcomes for outpatients diagnosed with cellulitis in the emergency department: a double cohort study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2017;87(4):371-5.
88. Tarchouli M, Bounaim A, Essarghini M, Ratbi MB, Belhamidi MS, Bensal A, *et al.* Analysis of prognostic factors affecting mortality in Fournier's gangrene: A study of 72 cases. *Can Urol Assoc J* 2015;9(11-12):E800-4.
89. Meki CS, Mangwiro TI, Lazarus J. Fournier's gangrene: outcome analysis and prognostic factors. *South African journal of surgery. Suid-Afrikaanse tydskrif vir chirurgie* 2018;56(3):43-6.
90. Brue C, Chosidow O. *Pasteurella multocida* wound infection and cellulitis. *Int J Dermatol* 1994;33(7):471-3.
91. Chaillon AB, JM; Choutet, P. Pathologie d'inoculation. *Rev Prat* 2008;58(2):213-21.
92. Bernard P, Christmann D, Morel M. Prise en charge de l'érysipèle en milieu hospitalier. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132(3):213-7.
93. Tay EY, Fook-Chong S, Oh CC, Thirumoorthy T, Pang SM, Lee HY. Cellulitis Recurrence Score: a tool for predicting recurrence of lower limb cellulitis. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(1):140-5.
94. Bruun T, Oppegaard O, Hufthammer KO, Langeland N, Skrede S. Early response in cellulitis: a prospective study of dynamics and predictors. *Clin Infect Dis* 2016;63(8):1034-41.
95. Linke M, Booken N. Risk factors associated with a reduced response in the treatment of erysipelas. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015;13(3):217-25.
96. Peterson D, McLeod S, Woolfrey K, McRae A. Predictors of failure of empiric outpatient antibiotic therapy in emergency department patients with uncomplicated cellulitis. *Acad Emerg Med* 2014;21(5):526-31.
97. Halilovic J, Heintz BH, Brown J. Risk factors for clinical failure in patients hospitalized with cellulitis and cutaneous abscess. *J Infect* 2012;65(2):128-34.
98. Collazos J, de la Fuente B, Garcia A, Gomez H, Menendez C, Enriquez H, *et al.* Cellulitis in adult patients: A large, multicenter, observational, prospective study of 606 episodes and analysis of the factors related to the response to treatment. *PloS one* 2018;13(9):e0204036.
99. Société française de dermatologie, Société de pathologie infectieuse de langue française. Érysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. Conférence de consensus. *Med Mal Infect* 2000;30(Suppl 4):245-72.

100. Gunderson CG, Martinello RA. A systematic review of bacteremias in cellulitis and erysipelas. *J Infect* 2012;64(2):148-55.
101. Lee CY, Tsai HC, Kunin CM, Lee SS, Chen YS. Clinical and microbiological characteristics of purulent and non-purulent cellulitis in hospitalized Taiwanese adults in the era of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Infect Dis* 2015;15:311.
102. Maze MJ, Skea S, Pithie A, Metcalf S, Pearson JF, Chambers ST. Prevalence of concurrent deep vein thrombosis in patients with lower limb cellulitis: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2013;13:141.
103. Gunderson CG, Chang JJ. Risk of deep vein thrombosis in patients with cellulitis and erysipelas: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2013;132(3):336-40.
104. Société de pathologie infectieuse de langue française, Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques, Société française de chirurgie vasculaire, Société française de microbiologie, Collège français de pathologie vasculaire. Prise en charge du pied diabétique infecté. Recommandations pour la pratique clinique. *Med Mal Inf* 2007;37:26-50.
105. Matta J, Zins M, Feral-Pierssens AL, Carette C, Ozguler A, Goldberg M, *et al.* Prévalence du surpoids, de l'obésité et des facteurs de risque cardio-métaboliques dans la cohorte Constances. *BEH* 2016;35-36:640-6.
106. Verdot C, Torres M, Salanave B, Deschamps V. Corpulence des enfants et des adultes en France métropolitaine en 2015. Résultats de l'étude Esteban et évolution depuis 2006. *BEH* 2017;13:234-41.
107. Abetz JW, Adams NG, Newnham H, Smit V, Mitra B. Transfer of care and overstay in the management of cellulitis in the emergency short stay unit: A retrospective cohort study. *Emerg Med Australas* 2017;29(2):143-8.
108. Conway EL, Sellick JA, Kurtzhals K, Mergenhagen KA. Obesity and heart failure as predictors of failure in outpatient skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61(3).
109. Theofiles M, Maxson J, Herges L, Marcelin A, Angstman KB. Cellulitis in obesity: adverse outcomes affected by increases in body mass index. *J Prim Care Community Health* 2015;6(4):233-8.
110. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(6):901-16; quiz 17-20.
111. Alobaid AS, Wallis SC, Jarrett P, Starr T, Stuart J, Lassig-Smith M, *et al.* Population pharmacokinetics of piperacillin in nonobese, obese, and morbidly obese critically ill patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61(3).
112. Alobaid AS, Brinkmann A, Frey OR, Roehr AC, Luque S, Grau S, *et al.* What is the effect of obesity on piperacillin and meropenem trough concentrations in critically ill patients? *J Antimicrob Chemother* 2016;71(3):696-702.
113. Meng L, Mui E, Holubar MK, Deresinski SC. Comprehensive Guidance for Antibiotic Dosing in Obese Adults. *Pharmacotherapy* 2017;37(11):1415-31.
114. Henriot S, Kaguelidou F, Bidet P, Lorrot M, De Lauzanne A, Dauger S, *et al.* Invasive group A streptococcal infection in children: clinical manifestations and molecular characterization in a French pediatric tertiary care center. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29(3):341-6.
115. Cohen R, Raymond J, Hees L, Piquier D, Grimprel E, Levy C. Bacterial meningitis antibiotic treatment. *Arch Pediatr* 2017;24(12S):S42-S5.
116. Raff AB, Kroshinsky D. Therapy for Cellulitis. *JAMA* 2016;316(19):2047.
117. Minodier P, Bidet P, Rallu F, Tapiero B, Bingen E, Ovetchkine P. Clinical and microbiologic characteristics of group A streptococcal necrotizing fasciitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(6):541-3.
118. Barzilai A, Choen HA. Isolation of group A streptococci from children with perianal cellulitis and from their siblings. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(4):358-60.
119. Tinelli M, Monaco M, Vimercati M, Ceraminiello A, Pantosti A. Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in skin and soft tissue infections, Northern Italy. *Emerg Infect Dis* 2009;15(2):250-7.
120. Boubaker K, Diebold P, Blanc DS, Vandenesch F, Praz G, Dupuis G, *et al.* Panton-valentine leukocidin and staphylococcal skin infections in schoolchildren. *Emerging infectious diseases* 2004;10(1):121-4.
121. Hyun DY, Mason EO, Forbes A, Kaplan SL. Trimethoprim-sulfamethoxazole or clindamycin for treatment of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(1):57-9.
122. Long SS, Prober CG, Fischer M. Principles and practice of pediatric infectious diseases Philadelphia (PA): Elsevier; 2017.
123. Long SS, Prober CG, Fischer M. Principles and practice of pediatric infectious diseases Philadelphia (PA): Elsevier; 2008.
124. Patel Wylie F, Kaplan SL, Mason EO, Allen CH. Needle aspiration for the etiologic diagnosis of children with cellulitis in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Pediatr (Phila)* 2011;50(6):503-7.
125. Kar PK. Use of amoxicillin and clavulanic acid (augmentin) in the treatment of skin and soft tissue

- infections in children. *Med J Armed Forces India* 1997;53(2):87-90.
126. David MZ, Acree ME, Sieth JJ, Boxrud DJ, Dobbins G, Lynfield R, *et al.* Pediatric staphylococcus aureus isolate genotypes and infections from the dawn of the community-associated methicillin-resistant *S. aureus* epidemic era in Chicago, 1994 to 1997. *J Clin Microbiol* 2015;53(8):2486-91.
127. Hsiang MS, Shiau R, Nadle J, Chan L, Lee B, Chambers HF, *et al.* Epidemiologic Similarities in Pediatric Community-Associated Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus in the San Francisco Bay Area. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2012;1(3):200-11.
128. Ibrahim LF, Hopper SM, Connell TG, Daley AJ, Bryant PA, Babl FE. Evaluating an admission avoidance pathway for children in the emergency department: outpatient intravenous antibiotics for moderate/severe cellulitis. *Emerg Med J* 2017;34(12):780-5.
129. Malone JR, Durica SR, Thompson DM, Bogie A, Naifeh M. Blood cultures in the evaluation of uncomplicated skin and soft tissue infections. *Pediatrics* 2013;132(3):454-9.
130. Sadow KB, Chamberlain JM. Blood cultures in the evaluation of children with cellulitis. *Pediatrics* 1998;101(3):E4.
131. Cohen R, Grimprel E. Pharmacocinétique et pharmacodynamique sériques des antibiotiques utilisés dans les infections ostéoarticulaires de l'enfant. *Arch Pediatr* 2007;14 (Suppl 2):S122-7.
132. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP). Stratégies antibiotiques dans les infections pédiatriques. 23es journées du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique. *Arch Pediatr* 2008;15(Supl 2):S47-S96.
133. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), Cohen R. Guide de prescription d'antibiotique en pédiatrie. *Arch Pediatr* 2016;23(HS3):S1-S55.
134. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, Gillet Y, Lorrot M, Cohena R, Hau I, Grimprel E, *et al.* Antibiotic treatment of skin and soft tissue infections. *Arch Pediatr* 2017;24:s30-5.
135. Sladden MJ, Johnston GA. Current options for the treatment of impetigo in children. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2005;6(13):2245-56.
136. Sartelli M, Malangoni MA, May AK, Viale P, Kao LS, Catena F, *et al.* World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for management of skin and soft tissue infections. *World J Emerg Surg* 2014;9(1):57.
137. Cranendonk DR, Lavrijsen APM, Prins JM, Wiersinga WJ. Cellulitis: current insights into pathophysiology and clinical management. *Neth J Med* 2017;75(9):366-78.
138. Hedrick J. Acute bacterial skin infections in pediatric medicine: current issues in presentation and treatment. *Paediatr Drugs* 2003;5 (Suppl 1):35-46.
139. Neu HC, Wilson AP, Gruneberg RN. Amoxicillin/clavulanic acid: a review of its efficacy in over 38,500 patients from 1979 to 1992. *J Chemother* 1993;5(2):67-93.
140. Jacobs MR, Jones RN, Giordano PA. Oral beta-lactams applied to uncomplicated infections of skin and skin structures. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;57(3 Suppl):55S-65S.
141. Fleisher GR, Wilmott CM, Campos JM. Amoxicillin combined with clavulanic acid for the treatment of soft tissue infections in children. *Antimicrob Agents Chemother* 1983;24(5):679-81.
142. Pien FD. Double-blind comparative study of two dosage regimens of cefaclor and amoxicillin-clavulanic acid in the outpatient treatment of soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1983;24(6):856-9.
143. Powers RD. Open trial of oral fleroxacin versus amoxicillin/clavulanate in the treatment of infections of skin and soft tissue. *Am J Med* 1993;94(3A):155S-8S.
144. Tassler H. Comparative efficacy and safety of oral fleroxacin and amoxicillin/clavulanate potassium in skin and soft tissue infections. *Am J Med* 1993;94(3A):159S-65S.
145. Smith JW, Nichols RL. Comparison of oral fleroxacin with oral amoxicillin/clavulanate for treatment of skin and soft tissue infections. *Am J Med* 1993;94(3A):150S-4S.
146. Vick-Fragoso R, Hernandez-Oliva G, Cruz-Alcazar J, Amabile-Cuevas CF, Arvis P, Reimnitz P, *et al.* Efficacy and safety of sequential intravenous/oral moxifloxacin vs intravenous/oral amoxicillin/clavulanate for complicated skin and skin structure infections. *Infection* 2009;37(5):407-17.
147. Nolen T. Comparative studies of cefprozil in the management of skin and soft-tissue infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13(10):866-71.
148. Williams DJ, Cooper WO, Kaltenbach LA, Dudley JA, Kirschke DL, Jones TF, *et al.* Comparative effectiveness of antibiotic treatment strategies for pediatric skin and soft-tissue infections. *Pediatrics* 2011;128(3):e479-87.
149. Grimprel E, Cohen R. Controverses sur l'antibiothérapie des infections courantes à streptocoque du groupe A. *Arch Pediatr* 2014;21 (Suppl 2):S107-12.
150. Bernard P. Critères d'hospitalisation initiale et secondaire. *Ann Dermatol Vénérolog* 2001;128(3):363-7.
151. Michos A, Koutouzi FI, Tsakris A, Chatzichristou P, Koutouzis EI, Daikos GL, *et al.* Molecular analysis of *Streptococcus pyogenes* macrolide resistance of

- paediatric isolates during a 7 year period (2007-13). *J Antimicrob Chemother* 2016;71(8):2113-7.
152. Kilburn SA, Featherstone P, Higgins B, Brindle R. Interventions for cellulitis and erysipelas. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;6(CD004299).
153. Ferreira A, Bolland MJ, Thomas MG. Meta-analysis of randomised trials comparing a penicillin or cephalosporin with a macrolide or lincosamide in the treatment of cellulitis or erysipelas. *Infection* 2016;44(5):607-15.
154. Bernard P, Chosidow O, Vaillant L. Oral pristinamycin versus standard penicillin regimen to treat erysipelas in adults: randomised, non-inferiority, open trial. *BMJ* 2002;325(7369):864.
155. Tanaka M, Hasegawa T, Okamoto A, Torii K, Ohta M. Effect of antibiotics on group A *Streptococcus* exoprotein production analyzed by two-dimensional gel electrophoresis. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49(1):88-96.
156. Brindle R, Williams OM, Davies P, Harris T, Jarman H, Hay AD, *et al.* Adjunctive clindamycin for cellulitis: a clinical trial comparing flucloxacillin with or without clindamycin for the treatment of limb cellulitis. *BMJ Open* 2017;7(3):e013260.
157. Pallin DJ, Binder WD, Allen MB, Lederman M, Parmar S, Filbin MR, *et al.* Clinical trial: comparative effectiveness of cephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole versus cephalexin alone for treatment of uncomplicated cellulitis: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2013;56(12):1754-62.
158. Aboltins CA, Hutchinson AF, Sinnappu RN, Cresp D, Risteski C, Kathirgamanathan R, *et al.* Oral versus parenteral antimicrobials for the treatment of cellulitis: a randomized non-inferiority trial. *J Antimicrob Chemother* 2015;70(2):581-6.
159. Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med* 2004;164(15):1669-74.
160. Jenkins TC, Sabel AL, Sarcone EE, Price CS, Mehler PS, Burman WJ. Skin and soft-tissue infections requiring hospitalization at an academic medical center: opportunities for antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2010;51(8):895-903.
161. Bergkvist PI, Sjobeck K. Antibiotic and prednisolone therapy of erysipelas: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Scand J Infect Dis* 1997;29(4):377-82.
162. Solomon M, Barzilai A, Elphasy H, Trau H, Baum S. Corticosteroid therapy in combination with antibiotics for erysipelas. *Isr Med Assoc J* 2018;20(3):137-40.
163. Davis JS, Mackrow C, Binks P, Fletcher W, Dettwiller P, Marshall C, *et al.* A double-blind randomized controlled trial of ibuprofen compared to placebo for uncomplicated cellulitis of the upper or lower limb. *Clin Microbiol Infect* 2017;23(4):242-6.
164. Chosidow O, Saiag P, Piquier L, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cellulitis: a cautionary note. *Arch Dermatol* 1991;127(12):1845-6.
165. Souyri C, Olivier P, Grolleau S, Lapeyre-Mestre M. Severe necrotizing soft-tissue infections and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Dermatol* 2008;33(3):249-55.
166. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine. Recommandations de bonne pratique. Saint-Denis: AFSSAPS; 2009.  
[https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/ae4209ebc36d7164d4b7c876ddeaabab.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ae4209ebc36d7164d4b7c876ddeaabab.pdf)
167. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. Saint-Denis: AFSSAPS; 2011.  
[https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/adaa00a42032d7120262d3c1a8c04a60.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/adaa00a42032d7120262d3c1a8c04a60.pdf)
168. Société française de médecine d'urgence, Société française de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Société française et francophone des plaies et cicatrisations. Plaies aiguës en structure d'urgence. Référentiel de bonnes pratiques. Paris: SFMU; 2017.  
[http://www.sfmur.org/upload/consensus/rbp\\_plaies2017\\_v2.pdf](http://www.sfmur.org/upload/consensus/rbp_plaies2017_v2.pdf)
169. Vignes S, Dupuy A. Recurrence of lymphoedema-associated cellulitis (erysipelas) under prophylactic antibiotherapy: a retrospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(7):818-22.
170. Haute Autorité de Santé. La compression médicale dans le traitement du lymphoedème. Bon usage des technologies de santé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.  
[https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1009312/fr/compression-medicale-dans-le-traitement-du-lymphoedeme-fiche-but](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1009312/fr/compression-medicale-dans-le-traitement-du-lymphoedeme-fiche-but)
171. Sharkey AR, King SW, Ramsden AJ, Furniss D. Do surgical interventions for limb lymphoedema reduce cellulitis attack frequency? *Microsurgery* 2017;37(4):348-53.
172. Foulet FC, G.; Bourdon-Lanoy, E.; Wolkenstein, P.; Chosidow, O.; Bretagne, S.; Revuz, J. Estimation de la fréquence des atteintes plantaires à dermatophytes. Etude rétrospective 2002-2003. *Ann Dermatol Venereol* 2007;137:343-5.
173. Baran RR, B. Traitement des onychomycoses. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:1260-71.
174. Haute Autorité de Santé. Les pansements. Indications et utilisations recommandées. Bon usage

- des technologies de santé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.  
[https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_737112/fr/les-pansements-indications-et-utilisations-recommandees-fiche-but](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_737112/fr/les-pansements-indications-et-utilisations-recommandees-fiche-but)
175. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.  
[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/argumentaire\\_final\\_pdf.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/argumentaire_final_pdf.pdf)
176. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Association française des entérosthérapeutes, Association française pour la recherche et l'évaluation en Kinésithérapie, Association nationale des infirmiers généraux, Association nationale française des ergothérapeutes, Association des paralysés de France, *et al.* Prévention et traitement des escarres de l'adulte et du sujet âgé. Conférence de consensus. Jeudi 15 et vendredi 16 novembre 2001. Hôpital Européen Georges-Pompidou - Paris. Paris: ANAES; 2001.  
[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Escarres\\_court.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Escarres_court.pdf)
177. Haute Autorité de Santé. Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.  
[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/reco2clics\\_obesite\\_adulte\\_premiers\\_recours.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/reco2clics_obesite_adulte_premiers_recours.pdf)
178. Leclerc S, Teixeira A, Mahe E, Descamps V, Crickx B, Chosidow O. Recurrent erysipelas: 47 cases. *Dermatology* 2007;214(1):52-7.
179. Karpelin M, Siljander T, Aittoniemi J, Hurme M, Huttunen R, Huhtala H, *et al.* Predictors of recurrent cellulitis in five years. Clinical risk factors and the role of PTX3 and CRP. *J Infect* 2015;70(5):467-73.
180. Dalal A, Eskin-Schwartz M, Mimouni D, Ray S, Days W, Hodak E, *et al.* Interventions for the prevention of recurrent erysipelas and cellulitis. *The Cochrane Database of Systematic Review* 2017;6(CD009758).
181. Thomas K, Crook A, Foster K, Mason J, Chalmers J, Bourke J, *et al.* Prophylactic antibiotics for the prevention of cellulitis (erysipelas) of the leg: results of the UK Dermatology Clinical Trials Network's PATCH II trial. *Br J Dermatol* 2012;166(1):169-78.
182. Thomas KS, Crook AM, Nunn AJ, Foster KA, Mason JM, Chalmers JR, *et al.* Penicillin to prevent recurrent leg cellulitis. *N Engl J Med* 2013;368(18):1695-703.
183. Chen HM, Li YL, Liu YM, Liu CE, Cheng YR, Chen CH, *et al.* The experience of intramuscular benzathine penicillin for prophylaxis of recurrent cellulitis: A cohort study. *J Microbiol Immunol Infect* 2017;50(5):613-8.
184. Rob F, Hercogova J. Benzathine penicillin G once-every-3-week prophylaxis for recurrent erysipelas a retrospective study of 132 patients. *J Dermatolog Treat* 2017;1-5.
185. Kremer M, Zuckerman R, Avraham Z, Raz R. Long-term antimicrobial therapy in the prevention of recurrent soft-tissue infections. *J Infect* 1991;22(1):37-40.
186. Koster JB, Kullberg BJ, van der Meer JW. Recurrent erysipelas despite antibiotic prophylaxis: an analysis from case studies. *Neth J Med* 2007;65(3):89-94.
187. Mason JM, Thomas KS, Crook AM, Foster KA, Chalmers JR, Nunn AJ, *et al.* Prophylactic antibiotics to prevent cellulitis of the leg: economic analysis of the PATCH I & II trials. *PLoS One* 2014;9(2):e82694.
188. Lancerotto L, Tocco I, Salmaso R, Vindigni V, Bassetto F. Necrotizing fasciitis: classification, diagnosis, and management. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72(3):560-6.
189. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing soft-tissue infections. *N Engl J Med* 2017;377(23):2253-65.
190. Nordqvist G, Wallden A, Brorson H, Tham J. Ten years of treating necrotizing fasciitis. *Infect Dis (Lond)* 2015;47(5):319-25.
191. Bernal NP, Latenser BA, Born JM, Liao J. Trends in 393 necrotizing acute soft tissue infection patients 2000-2008. *Burns* 2012;38(2):252-60.
192. Hua C, Sbidian E, Hemery F, Decousser JW, Bosc R, Amathieu R, *et al.* Prognostic factors in necrotizing soft-tissue infections (NSTI): A cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(6):1006-12 e8.
193. Das DK, Baker MG, Venugopal K. Risk factors, microbiological findings and outcomes of necrotizing fasciitis in New Zealand: a retrospective chart review. *BMC Infect Dis* 2012;12:348.
194. Lin JN, Chang LL, Lai CH, Lin HH, Chen YH. Group A streptococcal necrotizing fasciitis in the emergency department. *J Emerg Med* 2013;45(5):781-8.
195. Pham TN, Moore ML, Costa BA, Cuschieri J, Klein MB. Assessment of functional limitation after necrotizing soft tissue infection. *J Burn Care Res* 2009;30(2):301-6.
196. Nuwayhid ZB, Aronoff DM, Mulla ZD. Blunt trauma as a risk factor for group A streptococcal necrotizing fasciitis. *Annals of epidemiology* 2007;17(11):878-81.
197. Bryant AE, Bayer CR, Huntington JD, Stevens DL. Group A streptococcal myonecrosis: increased vimentin expression after skeletal-muscle injury mediates the binding of *Streptococcus pyogenes*. *The Journal of infectious diseases* 2006;193(12):1685-92.
198. Arif N, Yousfi S, Vinnard C. Deaths from necrotizing fasciitis in the United States, 2003-2013. *Epidemiol Infect* 2016;144(6):1338-44.

199. Kao LS, Lew DF, Arab SN, Todd SR, Awad SS, Carrick MM, *et al.* Local variations in the epidemiology, microbiology, and outcome of necrotizing soft-tissue infections: a multicenter study. *Am J Surg* 2011;202(2):139-45.
200. Anaya DA, McMahon K, Nathens AB, Sullivan SR, Foy H, Bulger E. Predictors of mortality and limb loss in necrotizing soft tissue infections. *Arch Surg* 2005;140(2):151-7; discussion 8.
201. Kaul R, McGeer A, Low DE, Green K, Schwartz B. Population-based surveillance for group A streptococcal necrotizing fasciitis: Clinical features, prognostic indicators, and microbiologic analysis of seventy-seven cases. Ontario Group A Streptococcal Study. *Am J Med* 1997;103(1):18-24.
202. Endorf FW, Garrison MM, Klein MB, Richardson A, Rivara FP. Characteristics, therapies, and outcome of children with necrotizing soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(3):221-3.
203. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A(8):1454-60.
204. Tiu A, Martin R, Vanniasingham P, MacCormick AD, Hill AG. Necrotizing fasciitis: analysis of 48 cases in South Auckland, New Zealand. *ANZ J Surg* 2005;75(1-2):32-4.
205. May AK, Stafford RE, Bulger E, Heffernan D, Guillaumondegui O, Bochicchio G, *et al.* Treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Surg Infect* 2009;10(5).
206. Wang YS, Wong CH, Tay YK. Staging of necrotizing fasciitis based on the evolving cutaneous features. *Int J Dermatol* 2007;46(10):1036-41.
207. Borschitz T, Schlicht S, Siegel E, Hanke E, von Stebut E. Improvement of a clinical score for necrotizing fasciitis: 'Pain out of proportion' and high crp levels aid the diagnosis. *PLoS One* 2015;10(7):e0132775.
208. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004;32(7):1535-41.
209. Simonart T, Nakafusa J, Narisawa Y. The importance of serum creatine phosphokinase level in the early diagnosis and microbiological evaluation of necrotizing fasciitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(6):687-90.
210. Nakafusa J, Misago N, Miura Y, Kayaba M, Tanaka T, Narisawa Y. The importance of serum creatine phosphokinase level in the early diagnosis, and as a prognostic factor, of *Vibrio vulnificus* infection. *Br J Dermatol* 2001;145(2):280-4.
211. Misiakos EP, Bagias G, Papadopoulos I, Daniais N, Patapis P, Machairas N, *et al.* Early diagnosis and surgical treatment for necrotizing fasciitis: A multicenter study. *Front Surg* 2017;4:5.
212. Kim KT, Kim YJ, Won Lee J, Kim YJ, Park SW, Lim MK, *et al.* Can necrotizing infectious fasciitis be differentiated from nonnecrotizing infectious fasciitis with MR imaging? *Radiology* 2011;259(3):816-24.
213. Kumar M, Meeks A, Kearl L. Necrotizing fasciitis of the chest wall: report of pediatric cases. *Pediatr Emerg Care* 2015;31(9):656-60.
214. Zundel S, Lemarechal A, Kaiser P, Szavay P. Diagnosis and treatment of pediatric necrotizing fasciitis: A systematic review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 2017;27(2):127-37.
215. Frere J, Bidet P, Tapiero B, Rallu F, Minodier P, Bonacorsi S, *et al.* Clinical and microbiological characteristics of invasive group a streptococcal infections before and after implementation of a universal varicella vaccine program. *Clin Infect Dis* 2016;62(1):75-7.
216. Tancevski A, Bono K, Willis L, Klingele K. Necrotizing fasciitis in a pediatric orthopedic population. *Orthopedics* 2013;36(6):e741-5.
217. Totapally BR. Epidemiology and outcomes of hospitalized children with necrotizing soft-tissue infections. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36(7):641-4.
218. VanderMeulen H, Pernica JM, Roy M, Kam AJ. A 10-Year review of necrotizing fasciitis in the pediatric population: Delays to diagnosis and management. *Clin Pediatr (Phila)* 2017;56(7):627-33.
219. Sullivan TB, Bastrom TP, Marino N, Edmonds EW. Presenting features of extremity necrotizing fasciitis in the pediatric patient: a case-control analysis. *J Pediatr Orthop B* 2017.
220. Putnam LR, Richards MK, Sandvall BK, Hopper RA, Waldhausen JH, Harting MT. Laboratory evaluation for pediatric patients with suspected necrotizing soft tissue infections: A case-control study. *J Pediatr Surg* 2016;51(6):1022-5.
221. Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Sieggreen M. Revised national pressure ulcer advisory panel pressure injury staging system: Revised pressure injury staging system. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2016;43(6):585-97.
222. Bowler PG, Davies BJ. The microbiology of infected and noninfected leg ulcers. *Int J Dermatol* 1999;38(8):573-8.
223. Ebright JR. Microbiology of chronic leg and pressure ulcers: clinical significance and implications for treatment. *Nurs Clin North Am* 2005;40(2):207-16.
224. Siddiqui AR, Bernstein JM. Chronic wound infection: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28(5):519-26.

225. Bui UT, Edwards H, Finlayson K. Identifying risk factors associated with infection in patients with chronic leg ulcers. *Int Wound J* 2017.
226. Tedeschi S, Negosanti L, Sgarzani R, Trapani F, Pignanelli S, Battilana M, *et al.* Superficial swab versus deep-tissue biopsy for the microbiological diagnosis of local infection in advanced-stage pressure ulcers of spinal-cord-injured patients: a prospective study. *Clin Microbiol Infect* 2017.
227. Gjodsbol K, Christensen JJ, Karlsmark T, Jorgensen B, Klein BM, Krogfelt KA. Multiple bacterial species reside in chronic wounds: a longitudinal study. *Int Wound J* 2006;3(3):225-31.
228. Moore K, Hall V, Paull A, Morris T, Brown S, McCulloch D, *et al.* Surface bacteriology of venous leg ulcers and healing outcome. *J Clin Pathol* 2010;63(9):830-4.
229. Cowan T. Biofilms and their management: implications for the future of wound care. *J Wound Care* 2010;19(3):117-20.
230. Wolcott RD, Hanson JD, Rees EJ, Koenig LD, Phillips CD, Wolcott RA, *et al.* Analysis of the chronic wound microbiota of 2,963 patients by 16S rDNA pyrosequencing. *Wound Repair Regen* 2016;24(1):163-74.
231. Serena TE, Hanft JR, Snyder R. The lack of reliability of clinical examination in the diagnosis of wound infection: preliminary communication. *Int J Low Extrem Wounds* 2008;7(1):32-5.
232. de Souza JM, Vieira EC, Cortez TM, Mondelli AL, Miot HA, Abbade LP. Clinical and microbiologic evaluation of chronic leg ulcers: a cross-sectional study. *Adv Skin Wound Care* 2014;27(5):222-7.
233. Miller CN, Carville K, Newall N, Kapp S, Lewin G, Karimi L, *et al.* Assessing bacterial burden in wounds: comparing clinical observation and wound swabs. *Int Wound J* 2011;8(1):45-55.
234. Arzt H, Fromantin I, Ribinik P, Barrois B, Colin D, Michel JM, *et al.* Which medical device and/or which local treatment are to be used, as of 2012, in patients with infected pressure sore? Developing French guidelines for clinical practice. *Ann Phys Rehabil Med* 2012;55(7):498-507.
235. Phillips P, Wolcott R, Fletcher J, Schultz G. Biofilms made easy. *Wounds Int* 2010;1(3).
236. Davis SC, Ricotti C, Cazzaniga A, Welsh E, Eaglstein WH, Mertz PM. Microscopic and physiologic evidence for biofilm-associated wound colonization in vivo. *Wound Repair Regen* 2008;16(1):23-9.
237. Gardner SE, Frantz RA, Saltzman CL, Hillis SL, Park H, Scherubel M. Diagnostic validity of three swab techniques for identifying chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2006;14(5):548-57.
238. Cutting KF, Harding KG. Criteria for identifying wound infection. *J Wound Care* 1994;3(4):198-201.
239. Cutting KF, White R. Defined and refined: criteria for identifying wound infection revisited. *Br J Community Nurs* 2004;9(3):S6-15.
240. Gardner SE, Frantz RA, Troia C, Eastman S, MacDonald M, Buresh K, *et al.* A tool to assess clinical signs and symptoms of localized infection in chronic wounds: development and reliability. *Ostomy Wound Manage* 2001;47(1):40-7.
241. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, *et al.* Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA* 1991;266(9):1246-51.
242. Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2008;47(4):519-27.
243. Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J Clin Microbiol* 2014;52(8):2753-6.
244. Steer JA, Papini RP, Wilson AP, McGrouther DA, Parkhouse N. Quantitative microbiology in the management of burn patients. I. Correlation between quantitative and qualitative burn wound biopsy culture and surface alginate swab culture. *Burns* 1996;22(3):173-6.
245. Reddy M, Gill SS, Wu W, Kalkar SR, Rochon PA. Does this patient have an infection of a chronic wound? *JAMA* 2012;307(6):605-11.
246. Angel DE, Lloyd P, Carville K, Santamaria N. The clinical efficacy of two semi-quantitative wound-swabbing techniques in identifying the causative organism(s) in infected cutaneous wounds. *Int Wound J* 2011;8(2):176-85.
247. Larson DL, Gilstrap J, Simonelic K, Carrera GF. Is there a simple, definitive, and cost-effective way to diagnose osteomyelitis in the pressure ulcer patient? *Plast Reconstr Surg* 2011;127(2):670-6.
248. Heiba SI, Stempler L, Sullivan T, Kolker D, Kostakoglu L. The ideal dual-isotope imaging combination in evaluating patients with suspected infection of pelvic pressure ulcers. *Nucl Med Commun* 2017;38(2):129-34.
249. Yansouni CP, Mak A, Libman MD. Limitations of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers. *Clin Infect Dis* 2009;48(1):135.
250. Baker JC, Demertzis JL, Rhodes NG, Wessell DE, Rubin DA. Diabetic musculoskeletal complications and their imaging mimics. *Radiographics* 2012;32(7):1959-74.
251. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, *et al.* 2012 Infectious Diseases

- Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012;54(12):e132-73.
252. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *The Cochrane Database of Systematic Review* 2014;1(CD003557).
253. Landis SJ. Chronic wound infection and antimicrobial use. *Adv Skin Wound Care* 2008;21(11):531-40; quiz 41-2.
254. Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;3(CD005083).
255. Atanaskova N, Tomecki KJ. Innovative management of recurrent furunculosis. *Dermatol Clin* 2010;28(3):479-87.
256. Stevens DL, Bryant AE. Impetigo, erysipelas and cellulitis. Dans: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, ed. *Streptococcus pyogenes : Basic biology to clinical manifestations*. Oklahoma City : The University of Oklahoma Health Sciences Center.; 2016.
257. Ibler KS, Kromann CB. Recurrent furunculosis - challenges and management: a review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2014;7:59-64.
258. Rossi B. Mise au point sur l'antibiothérapie des infections bactériennes de la peau et des tissus mous en France. *Journal des Anti-infectieux* 2017;19:39-47.
259. Giordano PA, Elston D, Akinlade BK, Weber K, Notario GF, Busman TA, *et al.* Cefdinir vs. cephalexin for mild to moderate uncomplicated skin and skin structure infections in adolescents and adults. *Curr Med Res Opin* 2006;22(12):2419-28.
260. Duong M, Markwell S, Peter J, Barenkamp S. Randomized, controlled trial of antibiotics in the management of community-acquired skin abscesses in the pediatric patient. *Ann Emerg Med* 2010;55(5):401-7.
261. Carre N, Herbreteau N, Askeur N, Dabas JP, Sillam F, Pinchon C, *et al.* Epidémie d'infections cutanées à *Staphylococcus aureus* porteur des gènes codant la leucocidine de Panton-Valentine en milieu scolaire et familial. *Med Mal Infect* 2011;41(7):364-71.
262. Bernard P. Management of common bacterial infections of the skin. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21(2):122-8.
263. Shallcross LJ, Hayward AC, Johnson AM, Petersen I. Incidence and recurrence of boils and abscesses within the first year: a cohort study in UK primary care. *Br J Gen Pract* 2015;65(639):e668-76.
264. Baba-Moussa L, Sina H, Scheftel JM, Moreau B, Sainte-Marie D, Kotchoni SO, *et al.* Staphylococcal Panton-Valentine leucocidin as a major virulence factor associated to furuncles. *PLoS One* 2011;6(10):e25716.
265. El-Gilany AH, Fathy H. Risk factors of recurrent furunculosis. *Dermatol Online J* 2009;15(1):16.
266. Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, *et al.* Involvement of Panton-Valentine leucocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999;29(5):1128-32.
267. Durupt F, Mayor L, Bes M, Reverdy ME, Vandenesch F, Thomas L, *et al.* Prevalence of *Staphylococcus aureus* toxins and nasal carriage in furuncles and impetigo. *Br J Dermatol* 2007;157(6):1161-7.
268. Del Giudice P, Bes M, Hubiche T, Blanc V, Roudiere L, Lina G, *et al.* Panton-Valentine leucocidin-positive *Staphylococcus aureus* strains are associated with follicular skin infections. *Dermatology* 2011;222(2):167-70.
269. Centre national de référence, Vandenesch F, Laurent F, Tristan A. Plan du rapport annuel d'activité. Année d'exercice 2014. Lyon: CNR; 2015. <http://cnr-staphylocoques.univ-lyon1.fr/webapp/website/website.html?id=2021394&pageid=129403>
270. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires. Recommandations. Saint-Denis: AFSSAPS; 2004. <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/documents/consensus/2005-atb-locale-dermato-recos-afssaps.pdf>
271. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA, *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med* 2005;352(14):1436-44.
272. Saurat JH. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2009.
273. Moulin F, Quinet B, Raymond J, Gillet Y, Cohen R. Propositions thérapeutiques pour le traitement des infections cutanées bactériennes. *Arch Pediatr* 2008;15 (Suppl 2):S62-7.
274. Artzi O, Sinai M, Solomon M, Schwartz E. Recurrent furunculosis in returning travelers: newly defined entity. *J Travel Med* 2015;22(1):21-5.
275. Monsel G, Caumes E. What's New in Travel-Associated Dermatology? *J Travel Med* 2015;22(4):221-4.
276. DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 2010;375(9725):1557-68.
277. Nurjadi D, Friedrich-Janicke B, Schafer J, Van Genderen PJ, Goorhuis A, Perignon A, *et al.* Skin and soft tissue infections in intercontinental travellers and

the import of multi-resistant *Staphylococcus aureus* to Europe. *Clin Microbiol Infect* 2015;21(6):567 e1-10.

278. Davido B, Dinh A, Salomon J, Roux AL, Gosset-Woimant M, Pierre I, *et al.* Recurrent furunculosis: Efficacy of the CMC regimen--skin disinfection (chlorhexidine), local nasal antibiotic (mupirocin), and systemic antibiotic (clindamycin). *Scand J Infect Dis* 2013;45(11):837-41.

279. Haut conseil de santé publique. Conduite à tenir lors d'épisodes de cas groupés d'infections cutanées suppuratives liées aux souches de SARM Co. Paris: HCSP; 2014.

<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=453>

280. Fritz SA, Camins BC, Eisenstein KA, Fritz JM, Epplin EK, Burnham CA, *et al.* Effectiveness of measures to eradicate *Staphylococcus aureus* carriage in patients with community-associated skin and soft-tissue infections: a randomized trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(9):872-80.

281. Aminzadeh A, Demircay Z, Ocak K, Soyletir G. Prevention of chronic furunculosis with low-dose azithromycin. *J Dermatolog Treat* 2007;18(2):105-8.

282. del Giudice P, Blanc V, de Rougemont A, Bes M, Lina G, Hubiche T, *et al.* Primary skin abscesses are mainly caused by Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* strains. *Dermatology* 2009;219(4):299-302.

283. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. E-Pilly Trop Maladies Infectieuses et Tropicales 2016. 25ème ed. Paris: Alinéa Plus; 2016.

<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf>

284. Fahimi J, Singh A, Frazee BW. The role of adjunctive antibiotics in the treatment of skin and soft tissue abscesses: a systematic review and meta-analysis. *Can J Emerg Med* 2015;17(4):420-32.

285. Ozturan IU, Dogan NO, Karakayali O, Ozbek AE, Yilmaz S, Pekdemir M, *et al.* Comparison of loop and primary incision & drainage techniques in adult patients with cutaneous abscess: A preliminary, randomized clinical trial. *Am J Emerg Med* 2017;35(6):830-4.

286. Schmitz GR, Bruner D, Pitotti R, Olderog C, Livengood T, Williams J, *et al.* Randomized controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin abscesses in patients at risk for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Ann Emerg Med* 2010;56(3):283-7.

287. Talan DA, Mower WR, Krishnadasan A, Abrahamian FM, Lovecchio F, Karras DJ, *et al.* Trimethoprim-sulfamethoxazole versus placebo for uncomplicated skin abscess. *N Engl J Med* 2016;374(9):823-32.

288. Daum RS, Miller LG, Immergluck L, Fritz S, Creech CB, Young D, *et al.* A placebo-controlled trial of antibiotics for smaller skin abscesses. *N Engl J Med* 2017;376(26):2545-55.

289. Wang W, Chen W, Liu Y, Siemieniuk RAC, Li L, Martinez JPD, *et al.* Antibiotics for uncomplicated skin abscesses: systematic review and network meta-analysis. *BMJ open* 2018;8(2):e020991.

290. Vermandere M, Aertgeerts B, Agoritsas T, Liu C, Burgers J, Merglen A, *et al.* Antibiotics after incision and drainage for uncomplicated skin abscesses: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018;360:k243.

291. Rajendran PM, Young D, Maurer T, Chambers H, Perdreau-Remington F, Ro P, *et al.* Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of cephalexin for treatment of uncomplicated skin abscesses in a population at risk for community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(11):4044-8.

292. Subramaniam S, Bober J, Chao J, Zehtabchi S. Point-of-care ultrasound for diagnosis of abscess in skin and soft tissue infections. *Acad Emerg Med* 2016;23(11):1298-306.

293. Gottlieb M, Pandurangadu AV. What is the utility of ultrasonography for the identification of skin and soft tissue infections in the emergency department? *Ann Emerg Med* 2017;70(4):580-2.

294. Lamand V, Dauwalder O, Tristan A, Casalegno JS, Meugnier H, Bes M, *et al.* Epidemiological data of staphylococcal scalded skin syndrome in France from 1997 to 2007 and microbiological characteristics of *Staphylococcus aureus* associated strains. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(12):E514-21.

295. Rortveit S, Rortveit G. Impetigo in epidemic and non-epidemic phases: an incidence study over 4(1/2) years in a general population. *Br J Dermatol* 2007;157(1):100-5.

296. Koning S, Mohammedamin RS, van der Wouden JC, van Suijlekom-Smit LW, Schellevis FG, Thomas S. Impetigo: incidence and treatment in Dutch general practice in 1987 and 2001--results from two national surveys. *Br J Dermatol* 2006;154(2):239-43.

297. Shallcross LJ, Petersen I, Rosenthal J, Johnson AM, Freemantle N, Hayward AC. Use of primary care data for detecting impetigo trends, United Kingdom, 1995-2010. *Emerg Infect Dis* 2013;19(10):1646-8.

298. Bowen AC, Mahe A, Hay RJ, Andrews RM, Steer AC, Tong SY, *et al.* The global epidemiology of impetigo: A systematic review of the population prevalence of impetigo and pyoderma. *PLoS One* 2015;10(8):e0136789.

299. Romani L, Steer AC, Whitfield MJ, Kaldor JM. Prevalence of scabies and impetigo worldwide: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2015;15(8):960-7.

300. Kiriakis KP, Tadros A, Dimou A, Karamanou M, Banaka F, Alexoudi I. Case detection rates of impetigo by gender and age. *Infez Med* 2012;20(2):105-7.
301. Elliot AJ, Cross KW, Smith GE, Burgess IF, Fleming DM. The association between impetigo, insect bites and air temperature: a retrospective 5-year study (1999-2003) using morbidity data collected from a sentinel general practice network database. *Fam Pract* 2006;23(5):490-6.
302. Hochedez P, Canestri A, Lecso M, Valin N, Bricaire F, Caumes E. Skin and soft tissue infections in returning travelers. *Am J Trop Med Hyg* 2009;80(3):431-4.
303. Alsterholm M, Flytstrom I, Bergbrant IM, Faergemann J. Fusidic acid-resistant *Staphylococcus aureus* in impetigo contagiosa and secondarily infected atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2010;90(1):52-7.
304. Koning S, van Suijlekom-Smit LW, Nouwen JL, Verduin CM, Bernsen RM, Oranje AP, *et al.* Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2002;324(7331):203-6.
305. Liu Y, Kong F, Zhang X, Brown M, Ma L, Yang Y. Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from children with impetigo in China from 2003 to 2007 shows community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to be uncommon and heterogeneous. *Br J Dermatol* 2009;161(6):1347-50.
306. Smeesters PR, Vergison A, Campos D, de Aguiar E, Miendje Deyi VY, Van Melder L. Differences between belgian and brazilian group a streptococcus epidemiologic landscape. *PLoS One* 2006;1:e10.
307. Koning S, van der Sande R, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW, Morris AD, Butler CC, *et al.* Interventions for impetigo. *The Cochrane Database of Systematic Review* 2012;1(CD003261).
308. Ben Maiz H, Ben Moussa F, Goucha R, Abderrahim E, Kheder A. Glomerulonephrites aigues postinfectieuses. *Nephrol Ther* 2006;2(2):93-105.
309. Becquet O, Pasche J, Gatti H, Chenel C, Abely M, Morville P, *et al.* Acute post-streptococcal glomerulonephritis in children of French Polynesia: a 3-year retrospective study. *Pediatr Nephrol* 2010;25(2):275-80.
310. Le Hello S, Doloy A, Baumann F, Roques N, Coudene P, Rouchon B, *et al.* Clinical and microbial characteristics of invasive *Streptococcus pyogenes* disease in New Caledonia, a region in Oceania with a high incidence of acute rheumatic fever. *J Clin Microbiol* 2010;48(2):526-30.
311. Ilyas M, Tolaymat A. Changing epidemiology of acute post-streptococcal glomerulonephritis in Northeast Florida: a comparative study. *Pediatr Nephrol* 2008;23(7):1101-6.
312. Société de néphrologie pédiatrique, Pietrement C, Allain-Launay E, Bacchetta J, Bertholet-Thomas A, Dubourg L, *et al.* Diagnostic et prise en charge de la maladie rénale chronique de l'enfant : recommandations de la Société de néphrologie pédiatrique (SNP). *Arch Pediatr* 2016;23(11):1191-200.
313. Ruby RJ, Nelson JD. The influence of hexachlorophene scrubs on the response to placebo or penicillin therapy in impetigo. *Pediatrics* 1973;52(6):854-9.
314. Christensen OB, Anehus S. Hydrogen peroxide cream: an alternative to topical antibiotics in the treatment of impetigo contagiosa. *Acta Derm Venereol* 1994;74(6):460-2.
315. Chamny S, Miron D, Lumelsky N, Shalev H, Gazal E, Keynan R, *et al.* Topical minocycline foam for the treatment of impetigo in children: Results of a randomized, double-blind, phase 2 study. *J Drugs Dermatol* 2016;15(10):1238-43.
316. Gropper S, Cepero AL, Santos B, Kruger D. Systemic bioavailability and safety of twice-daily topical ozenoxacin 1% cream in adults and children with impetigo. *Future Microbiol* 2014;9(8 Suppl):S33-40.
317. Iovino SM, Krantz KD, Blanco DM, Fernandez JA, Ocampo N, Najafi A, *et al.* NVC-422 topical gel for the treatment of impetigo. *Int J Clin Exp Pathol* 2011;4(6):587-95.
318. Dagan R, Bar-David Y. Comparison of amoxicillin and clavulanic acid (augmentin) for the treatment of nonbullous impetigo. *Am J Dis Child* 1989;143(8):916-8.
319. Claudy A. Pyodermites superficielles nécessitant une antibiothérapie orale. Acide fusidique versus pristinamycine. *Presse Med* 2001;30(8):364-8.
320. Chosidow O, Bernard P, Berbis P, Humbert P, Crickx B, Jarlier V. Cloxacillin versus pristinamycin for superficial pyodermas: a randomized, open-label, non-inferiority study. *Dermatology* 2005;210(4):370-4.

## Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/ pilotage/ cotation/ lecture :

Centre de preuves en dermatologie* (CDP)	Conseil national de la pédiatrie* (CNPP)
Collège de médecine générale* (CMG)	Conseil national professionnel de chirurgie orthopédique et traumatologique* (CNP-SOFCOT)
Collège infirmier français* (CIF)	Conseil national professionnel de médecine vasculaire*
Conseil national professionnel de médecine d'urgence (Collège français de médecine d'urgence)*	Société française de dermatologie* (SFD)
Collège professionnel des gériatres français* (CPGF)	Société française de microbiologie* (SFM)
Conseil national professionnel de radiologie (Conseil professionnel de la radiologie française)*	Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)*

(\*) Cet organisme a proposé un ou plusieurs experts pour ce projet.

### ► Groupe de travail

Dr Clélia Vanhaecke, Chargé de projet, dermatologie, Reims  
Dr Arnaud Jannic, Chargé de projet, dermatologie-Vénérologie, Créteil  
Dr Sophie Delaigue, Chargé de projet, médecine dermatologique infectieuse et tropicales, Pétion-Ville. Haïti  
Dr Emilie Hope-Rapp, Chargé de projet, spécialité maladies infectieuses et tropicales, Bordeaux  
Pr Philippe Bernard, Coprésident, Société française de dermatologie, Reims  
Pr Eric Caumes, Coprésident, Société de pathologie infectieuse de langue française, Paris  
Dr Christine Revel-Delhom, Chef de projet HAS, Saint-Denis

Pr Jean-Pierre Aubert, médecin généraliste, Paris	Dr Dominique Girardon, médecin généraliste
Dr Jordan Birebent, médecin Généraliste, Pamiers	Dr Camille Hua, Chargé de projet, dermatologue, Créteil
Dr Eric Bonnet, médecin infectiologue, Toulouse	Pr Olivier Join-Lambert, médecin microbiologiste, Caen
Dr Samia Boussouar-Jacquet, radiologue, Paris	Pr Mathie Lorrot, pédiatre, Paris
M. Samuel Cassin, infirmier, Reims	Pr Gilles Potel, Urgentiste, Nantes
Dr Tristan Ferry, médecin infectiologue, Lyon	Dr Patricia Senet, dermatologue et membre du Centre de preuves en dermatologie (CDP), Paris
Dr Anne-Claire Fougerousse, dermatologue, Saint-Mandé	Dr Anne Tristan, pharmacienne microbiologiste, Lyon
Pr Gaëtan Gavazzi, gériatre, Grenoble	
Pr Yves Gillet, pédiatre, Lyon	

► **Groupe de lecture**

Dr Isabelle Alcaraz-Morelle, dermatologue, Tourcoing  
Dr Serge Alfandari, infectiologue, Tourcoing  
Dr Charlotte Bernigaud, dermatologue, Créteil  
Dr Antoine Bertolotti, dermatologue, Saint-Pierre, La Réunion  
Mr Benoit Birembaut, infirmier de sapeurs-Pompiers - ANISP, Amiens  
Dr Jacques Birgé, médecin généraliste, Boulay-Moselle  
Dr Sophie Blaise, dermatologue – médecin vasculaire, La Tronche  
Dr Nicole Bornsstein, médecin généraliste, Evry  
Dr Johan Chanal, dermatologue, Paris  
Pr Chosidow Olivier, dermatologue, Créteil  
Pr Robert Carlier, radiologue, Garches  
Dr Bernard Castan, infectiologue, Ajaccio  
Dr Anne Conrad, Infectiologue, Lyon  
Dr Nadège Cordel, dermatologue, Pointe-à-Pitre  
Dr Stéphane Corvec, microbiologiste, Nantes  
Dr Tibère Cristea, médecin généraliste, Fontenay-aux-Roses  
Dr Jean-Noël Dauendorffer, dermatologue, Paris  
Pr Pierre Delobel, infectiologue, Toulouse  
Dr Nicolas de Prost, médecine intensive – réanimation, Créteil  
Pr Benoit de Wazieres, gériatre, Nîmes  
Dr Antoine Diard, médecin vasculaire, Langon  
Pr Florence Doucet-Populaire, microbiologiste, Clamart  
Pr Xavier Duval, infectiologue, Paris  
Dr Sébastien Fouéré, dermatologue, Paris  
Dr Jean-Louis Galinier, microbiologiste, Toulouse  
Dr Elisa Goujon, dermatologue-infectiologue, Lyon  
Dr Céline Graveriau, dermatologue, Lyon  
Dr Jacques Grichy, médecin généraliste, Montlignon  
Dr Thomas Gueudet, microbiologiste, Strasbourg  
Dr Thomas Hubiche, dermatologue, Saint-Raphaël

Mme Gilberte Hue, infirmier, Marseille  
Pr Jean-Pierre Jacquet, médecin généraliste, Saint-Jean-d'Arvey  
Dr Pauline Jeanmougin, médecin généraliste, Nantes  
Dr Dris Kharroubi, médecin nucléaire, Paris  
Dr Isabelle Lamaury, infectiologue, Pointe-à-Pitre  
Dr Josselin Le Bel, médecin généraliste, Paris  
Pr Agnès Lefort, médecine interne, Clichy  
Dr Philippe Leger, médecin vasculaire, Toulouse  
Pr Xavier Lescure, infectiologue, Paris  
Dr Philippe Lesprit, infectiologue, Suresnes  
Dr Emmanuel Mahé, dermatologue, Argenteuil  
Dr Sylvie Meaume, dermatologue – gériatre, Paris  
Pr Pierre Mesthé, médecin généraliste, Tarbes  
Dr Mourad Mokni, dermatologue, Tunis  
Dr Emmanuel Montassier, urgentiste, Nantes  
Dr Gentiane Monsel, dermatologue – Infectiologue, Paris  
Dr Anne Mosnier, médecin généraliste, Paris  
Dr Alain Passeron, dermatologue, Nice  
Dr Alice Phan, dermatologue, Bron  
Dr Eric Picot, dermatologue, Montpellier  
Dr Anne-Lise Pinault, dermatologue, Epinal  
Pr Alexandre Poignard, orthopédiste traumatologue, Paris  
Dr Dominique Salmon-Ceron, infectiologue, Paris  
Dr Anne-Raphaëlle Schmidt-Guerre, dermatologue, Valdahon  
Dr Francois Truchetet, dermatologue – retraité, Thionville  
Dr Annie Vermersch-Langlin, dermatologue, Valenciennes  
Dr Francois Vie Le Sage, pédiatre, Aix-les-Bains  
Dr Jérôme Valleteau de Mouillac, pédiatre, Paris

## Remerciements

La HAS tient à remercier vivement l'ensemble des participants cités ci-dessus ainsi que Mme Laetitia Gourbail (assistante projet), Mme Sophie Despeyroux (documentaliste) et Mme Maud Lefevre (assistante documentaliste) pour leur précieuse collaboration.

## Fiche descriptive

Titre	Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes
Méthode de travail	Recommandations pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	Objectifs d'amélioration de la pratique
Patients ou usagers concernés	La population concernée par ces recommandations est hétérogène en termes d'âge, avec une prédominance de sujets âgés de plus de 50 ans pour les dermohypodermes bactériennes non nécrosantes (anciennement : érysipèle) et les plaies chroniques, et une prédominance d'enfants et d'adultes jeunes pour l'impétigo. Elle concerne essentiellement des patients ambulatoires et ceux vivant dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD).
Professionnel(s) concerné(s)	Médecins généralistes et autres professionnels de santé de premiers recours. Mais aussi tous les autres professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• chirurgiens (chirurgie orthopédique et traumatologie, chirurgie vasculaire) ;</li> <li>• dermatologues, gériatres, infectiologues, internistes, microbiologistes, pédiatres, radiologues, urgentistes ;</li> <li>• infirmiers prenant en charge les plaies chroniques.</li> </ul>
Demandeur	La HAS, la SFD et la SPILF ont souhaité conjointement élaborer ces recommandations.
Promoteur	Haute Autorité de Santé (HAS), service des bonnes pratiques professionnelles. Société française de dermatologie (SFD) Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)
Financement	Fonds publics
Pilotage du projet	Coordination : Dr Christine Revel-Delhom, chef de projet, service des bonnes pratiques professionnelles de la HAS (chef de service : Dr Michel Laurence et Dr Marie Hélène Rodde Dunet) Secrétariat : Mme Laetitia Gourbail
Recherche documentaire	La recherche initiale a porté sur la période de janvier 2007 au dernier trimestre 2017. Une veille a ensuite été réalisée jusqu'à début décembre 2018. Réalisée par : Documentaliste Mme Sophie Despeyroux, avec l'aide de Assistante documentaliste Mme Maud Lefevre (chef du service Documentation) – Veille : Mme Frédérique Pagès
Auteurs de l'argumentaire	Dr Clélia Vanhaecke, Chargé de projet, Dermatologie, Reims Dr Arnaud Jannic, Chargé de projet, Dermatologie-Vénérologie, Paris Dr Sophie Delaigue, Chargé de projet, Médecine dermatologique infectieuse et tropicales, Pétion-Ville, Haïti Dr Emilie Hope-Rapp, Chargé de projet, spécialité Maladies infectieuses et Tropicales, Le Bouscat
Participants	Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers, groupe de travail (coprésidents : Pr Philippe Bernard, Société française de dermatologie, Reims et Pr Eric Caumes, Société de pathologie infectieuse de langue française, Paris), groupe de lecture et autres personnes consultées : cf. liste des participants.
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur le site DPI-Santé : <a href="https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home">https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home</a> . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Adoption par le Collège de la HAS en mois année
Actualisation	L'actualisation de la recommandation sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.
Autres formats	Argumentaire scientifique et synthèse de la recommandation de bonne pratique, téléchargeables sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)