

# Traitements des infections cutanées

R. Cohen, service de microbiologie, CHI, Créteil  
F. Vié Le Sage, centre hospitalier, Aix-les-Bains

INFECTIOLOGIE



La saison estivale s'accompagne d'une augmentation de la fréquence des infections cutanées comme les impétigos et les furoncles ; elles sont liées à de nombreux facteurs : chaleur, sudation, augmentation du risque d'effraction cutanée due aux piqûres d'insectes et aux activités en plein air...

Ces dernières années, trois évolutions majeures se sont produites :

- augmentation de la résistance aux antibiotiques des deux principales bactéries impliquées : staphylocoque doré et streptocoque du groupe A (SGA) ;
- augmentation de la pathogénicité de ces deux bactéries ;
- possibilité de traiter nombre de ces infections par des traitements locaux.

Seuls les traitements de l'impétigo, des folliculites, des furoncles et des pyodermites sont envisagés dans cet article.

## ÉPIDÉMIOLOGIE BACTÉRIENNE

L'épidémiologie bactérienne de l'impétigo est bien connue : uniquement deux germes sont impliqués, le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) (figure 1) et le streptocoque du groupe A (*Streptococcus pyogenes*) (figure 2). Ces deux germes peuvent d'ailleurs parfois s'associer dans les mêmes lésions, rendant l'intérêt des TDR du SGA relativement limité.

Dans les folliculites, les furoncles (figure 3) et les pyodermites, une seule bactérie est impliquée : *S. aureus*. Cette épidémiologie bactérienne relativement monomorphe explique pourquoi, jusqu'à une période récente, les prélèvements bactériologiques n'étaient pas conseillés dans ces infections. L'évolution des résistances bactériennes change la donne, en particulier lorsqu'une antibiothérapie par voie générale paraît indiquée.

## TRAITEMENTS LOCAUX [1]

Le lavage est la manière la plus simple de réduire la population bactérienne et d'éliminer les cellules mortes, les caillots, les amas de fibrine, les croûtes et toutes les matières organiques susceptibles d'entraver l'efficacité des anti-infectieux. Il peut être nécessaire, dans

certaines situations, de compléter l'effet mécanique du « lavage » par un produit antibactérien.

Les antiseptiques locaux, quel qu'en soit le type, n'ont jamais été évalués dans le traitement d'une affection cutanée bactérienne avérée, ni comparativement au lavage simple, ni par rapport à l'antibiothérapie locale ou générale, ni en complément de ces dernières.

L'antibiothérapie locale ne représente qu'une faible proportion de la totalité des antibiotiques reçus par la population. Il est cependant licite de s'interroger sur son innocuité et sur son efficacité. Par ailleurs, la peau et les muqueuses constituent une zone très importante d'interface entre l'organisme et d'innombrables antigènes venus du milieu extérieur. A ce titre, les cellules immunocompétentes y sont nombreuses, ce qui explique la possibilité du déclenchement d'allergie vis-à-vis de nombreuses familles d'antibiotiques, des bêtalactamines aux aminosides en passant par la néomycine.

L'antibiothérapie locale doit donc résulter d'une prescription médicale, au même titre que l'antibiothérapie par voie générale.

Les antibiotiques locaux ont clairement démontré leur efficacité dans l'impétigo, mais pas dans les folliculites, les furoncles ou les pyodermites.

Des études comparatives versus placebo

Figure 1  
Impétigo à *Staphylococcus aureus*



Figure 2  
Impétigo à streptocoque du groupe A



Figure 3  
Furonculose



férence va clairement à la mupirocine. Bien que les études cliniques ne démontrent pas nettement de supériorité de la mupirocine par rapport à la fucidine (OR : 1,76 ; IC 95 % : 0,77-4,03), l'activité in vitro sur le SGA de la première est meilleure [1, 2]. En effet, si l'activité in vitro de la fucidine sur *S. aureus* est excellente, il n'en est pas de même sur SGA, pour lequel les CMI sont très élevées, classant ce germe dans la zone résistante ou modérément sensible. Cela est d'ailleurs spécifié dans le résumé des caractéristiques du produit.

## ÉRADICATION DU PORTAGE DE *S. AUREUS* POUR LA PRÉVENTION DES INFECTIONS STAPHYLOCOCCIQUES RÉCIDIVANTES [1]

Chez les malades ayant des prélèvements positifs au niveau des narines (plus rarement au niveau d'autres sites cutanés cliniquement suspects), l'application d'un antibiotique local contribue à la guérison des infections staphylo-

ont montré l'efficacité clinique des antibiotiques locaux dans l'impétigo ; les antibiotiques locaux se sont révélés au moins aussi efficaces que l'antibiothérapie par voie générale. Une méta-analyse des traitements de l'impétigo a été récemment publiée [2] : les antibiotiques locaux, dans leur ensemble, étaient plus efficaces que le placebo (OR : 2,69 ; IC 95 % : 1,49-4,86) et avaient une légère supériorité (à la limite de la significativité OR : 0,48 ; IC 95 % : 0,23-1) par rapport aux antibiotiques oraux (essentiellement l'érythromycine).

Dans les dernières recommandations de l'Afssaps, les antibiotiques locaux sont considérés comme le traitement de

choix quand sont réunis les éléments suivants :

- impétigo croûteux ;
- surface cutanée atteinte inférieure à 2 % de la surface corporelle totale (1 % correspond à la surface d'une paume de la main) ;
- cinq sites lésionnels actifs maximum ;
- absence d'extension rapide.

Dans notre expérience, même dans les formes bulleuses mais limitées à quelques lésions, le traitement local est efficace (figure 4).

Deux molécules peuvent être proposées : la fucidine et la mupirocine. En cas d'impétigo et en l'absence de prélèvement bactériologique, notre pré-

Figure 4  
Impétigo néonatal (en haut) et impétigo néonatal après guérison (en bas)



cocciques récidivantes. Dans les cas les plus réfractaires, cette application peut être étendue au proche entourage dont les prélèvements sont positifs.

L'antibiothérapie locale (mupirocine ou fucidine) doit être utilisée dans ce cadre de façon séquentielle, par cure de cinq à sept jours tous les mois, à raison de deux applications par jour.

## ANTIBIOTHÉRAPIE PAR VOIE ORALE

Le tableau I donne les rapports pharmacocinétiques/pharmacodynamiques des principaux antibiotiques utilisables dans les infections cutanées pour les souches de SGA et de *S. aureus* sensibles aux différents antibiotiques.

L'amoxicilline est la molécule la plus intéressante en cas de SGA, mais, en cas de *S. aureus*, c'est l'association amoxicilline-acide clavulanique qui est la plus efficace. Les pénicillines M orales ne

Tableau I

Paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des antibiotiques oraux

	Posologie	Pic (µg/ml)	T pic Demi-vie	Fixation aux protéines Concentration libre	CMI 90 (mg/l)	QI	T/CMI (%)
Bristopen®	25 mg/kg/12 h	4	1 h 1 h	90 % 0,4	SGA = 0,125 SA = 0,5	3 1	30 10
Augmentin®	25 mg/kg/8 h	12	1 h 1 h	20 % 10	SGA = 0,06 SA = 1	166 10	100 50
Céfaperos®	25 mg/kg/12 h	6	2 h 2 h	60 % 2,4	SGA = 0,25 SA = 4	20 0	80 0
Josacine®	25 mg/kg/12 h	2,5	1 h 2 h	15 % 2,3	SGA = 0,125	20	80
Rulid®	4 mg/kg/12 h	9	2 h 20 h	90 % 1	SGA = 0,125	8	100
Pyostacine®	25 mg/kg/12 h	1	1 h 6 h	50 % 0,5	SGA = 0,125 SA = 1	4 0	100 0
Fucidine®	25 mg/kg/12 h	20	2 h 2 h	90 % 2	SGA = 8 SA = 0,125	0 8	0 80

sont plus à recommander pour ces deux espèces bactériennes.

## RÉSISTANCE DU SGA AUX MACROLIDES

Les macrolides faisaient partie, jusqu'à ces dernières années, des molécules de référence pour le traitement de ces infections. Malheureusement, du fait de l'évolution des résistances du SGA à cette famille, il n'est plus possible de les prescrire sans s'assurer, par un antibiogramme, que la souche responsable de l'infection est effectivement sensible. La résistance aux macrolides est connue depuis de nombreuses années. Deux gènes (*erm*, codant une méthylase, et *mef*, codant un système d'efflux) sont responsables, dans l'immense majorité des cas, de l'émergence de la résistance aux macrolides. Quand il s'agit du gène *erm*, la méthylation de l'ARNr 23S de la sous-unité 50 S des ribosomes bloque la fixation de l'ensemble des macrolides lincosanides et streptogramines B sur

leur cible (phénotype MLSb). S'il s'agit du gène *mef*, l'efflux des antibiotiques à l'extérieur de la cellule bactérienne épargne les macrolides à seize atomes de carbone (comme la josamycine et la spiramycine), les lincosanides (comme la clindamycine) et les streptogramines (phénotype M). Depuis, d'autres mécanismes de résistance ont été rapportés, notamment chez des patients recevant des macrolides. En France, le pourcentage de résistance aux macrolides, initialement quasi négligeable (largement inférieur à 10 %), est maintenant à plus de 20 à 30 % selon les études [3, 4]. Dans deux études réalisées en pédiatrie ambulatoire chez des enfants présentant des angines à SGA entre 2000 et 2003, le pourcentage de résistance est passé de 6 à 24 % ; le mécanisme prédominant (près des deux tiers des souches) était *erm b* et touchait l'ensemble des composants des macrolides [3, 4].

**Pour le traitement des infections peu sévère à SGA, la meilleure alternative aux pénicillines en cas d'allergie à la pénicilline est... les céphalosporines [5].**

Tableau II  
Différences entre *Staphylococcus aureus* méti-R (SAMR) nosocomiaux et communautaires

SAMR nosocomiaux	SAMR communautaires
Quelques clones (6 >70 %)	Nombreux clones
Souvent multirésistant	Résistant uniquement ou principalement aux bêtalactamines (!! macrolides)
Rarement associés à des facteurs de virulence	Fréquemment associés à des facteurs de virulence comme la leucocidine de Panton et Valentine ou à des superantigènes liés à l'incorporation de cassettes génétiques comportant les deux types d'informations

Dans les formes sévères, toxiques, les recommandations de l'Académie américaine de pédiatrie préconisent depuis près de dix ans l'utilisation de la clindamycine [6]. En effet, dès 1952, Eagle démontrait l'inefficacité de la pénicilline dans un modèle de myosite à SGA chez la souris en cas de traitement retardé ou d'inoculum important [7]. En 1988, dans le même modèle, Stevens retrouve des résultats identiques et démontre une efficacité plus grande de l'érythromycine et surtout de la clindamycine [8]. Depuis, de nombreuses publications, tant microbiologiques que cliniques, appuient cette efficacité supérieure de la clindamycine par rapport aux bêtalactamines [9]. En effet, s'il n'y a pas de souches résistantes à cette famille d'antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne, les bêtalactamines ont le défaut d'être très sensibles à l'effet inoculum et d'être peu actives sur les bactéries en phase stationnaire. A contrario, il n'y a pas d'effet inoculum pour la clindamycine ; elle agit sur les bactéries en phase stationnaire, diminue la synthèse des toxines (et donc l'activation des cytokines inflammatoires) et de la protéine M (d'où augmentation de l'opsonisation bactérienne) [10] ; de plus, elle a un effet postantibiotique prolongé [11].

Pour les fasciites nécrosantes et les infections toxiques à SGA, cette résistance impose de co-administrer la clindamycine et une bêtalactamine en attendant les résultats de l'antibiogramme, et d'envisager des alternatives en cas de résistance à la clindamycine [6]. Certes,

l'ensemble des souches de SGA restent sensibles aux glycopeptides, mais cette famille d'antibiotiques aurait les mêmes inconvénients que les bêtalactamines. De ce fait, d'autres alternatives avec des anti-infectieux interférant dans la synthèse des protéines devraient être testées in vitro et sur les modèles animaux : quinupristine-dalfopristine, rifampicine ou linézolide.

## RÉSISTANCE DE S. AUREUS

Les *S. aureus* méti-R (SAMR) ont été identifiés pour la première fois il y a plus de quarante ans. Jusqu'à présent, ces souches n'étaient fréquentes qu'en milieu hospitalier, où elles représentaient la cause la plus importante d'infections nosocomiales dues à des bactéries résistantes. Depuis cinq ans, les SAMR communautaires apparaissent comme un problème émergent dans de nombreux pays, dont les Etats-Unis [12, 13]. La plupart de ces infections dues à des SAMR touchent la peau, néanmoins des infections graves, voire létales, ont été rapportées. Les infections à SAMR communautaires apparaissent souvent comme plus sévères que celles dues à des souches sensibles. En France, en 2002, les SAMR communautaires paraissent plus rares (5 %), mais une augmentation rapide est possible [14]. Il existe plusieurs différences entre les SAMR nosocomiaux et communautaires (tableau II).

L'émergence de ces souches impose d'une part d'informer les praticiens de

## À RETENIR

- Augmentation de la résistance aux antibiotiques des deux principales bactéries impliquées.
- Possibilité de traiter nombre de ces infections par des traitements locaux.
- L'évolution des résistances bactériennes doit conduire à réaliser plus de prélèvements bactériologiques, en particulier lorsqu'une antibiothérapie par voie générale paraît indiquée.
- Les antiseptiques locaux n'ont jamais été évalués dans le traitement d'une infection cutanée bactérienne avérée.
- Deux antibiotiques locaux sont utilisables : la mupirocine et la fucidine. L'activité in vitro sur le SGA de la mupirocine est bien meilleure que celle de l'acide fusidique.
- Les pénicillines orales ne sont plus à recommander dans les infections cutanées.
- La résistance du SGA aux macrolides complique le traitement chez les sujets allergiques à la pénicilline ou en cas d'infection grave.

terrain, d'autre part de redemander des prélèvements bactériologiques avec antibiogramme afin de pouvoir prescrire un traitement adapté.

## EN PRATIQUE

→ Pour la majorité des formes localisées, se contenter de traitements locaux, voire d'un drainage chirurgical en cas d'abcès sous-cutanés volumineux.

→ Si un traitement antibiotique oral ou parentéral est justifié, c'est en fonction de l'antibiogramme que doivent se discuter les alternatives aux bêtalactamines, aucune molécule n'étant parfaitement satisfaisante.

## ANTIBIOTHÉRAPIE ORALE

- Les macrolides sont l'alternative de choix quand la souche y est sensible. La pristinamycine reste active in vitro sur la quasi-totalité des souches, mais elle n'est plus bactéricide et est moins efficace sur les souches résistantes aux macrolides ; la forme « comprimé » limite

son utilisation aux plus grands enfants (à partir de six ans).

□ Le triméthoprime-sulfaméthoxazole est une alternative, mais il peut être moins efficace que les macrolides.

□ Les tétracyclines sont contre-indiquées avant huit ans.

□ Les quinolones sont contre-indiquées chez l'enfant quand il existe des alternatives acceptables.

□ La rifampicine ne doit pas être prescrite en monothérapie du fait du risque de sélection d'un mutant résistant durant le traitement.

□ Enfin, le linézolide a un bon rapport pharmacocinétique-pharmacodynamique et une excellente efficacité clinique, mais n'a pas l'AMM chez l'enfant ; de plus, outre son coût, il expose à une toxicité hématologique en cas de traitement prolongé. Il ne peut donc être proposé que dans les formes graves en l'absence d'autres alternatives thérapeutiques acceptables.

#### ANTIBIOTHÉRAPIE IV

Par voie IV s'ajoutent aux molécules précédentes et pour les formes graves :

□ la clindamycine, qui est une excellente alternative quand la souche est sensible à l'érythromycine mais dont l'efficacité est discutée quand la souche est érythro-R et sensible à la clindamycine ;

□ la vancomycine, qui induit sur le staphylocoque une bactéricidie plus lente, ce qui peut se traduire par une réponse clinique retardée et une durée plus prolongée de la bactériémie ;

□ le Synercid® (quinupristine-dalfopristine) a comme principaux inconvénients son coût, les veinites induites et d'être bactériostatique uniquement sur les souches clinda-R. □

#### Références

- [1] « Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires », Recommandations de l'Afssaps, juillet 2004, <http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/dermargu.pdf>.
- [2] GEORGE A., RUBIN G. : « A systematic review and a meta-analysis of treatments for impetigo », *Br. J. General Practice*, 2003 ; 53 : 480-7.
- [3] BINGEN E., FITOUSSI F., DOIT C., COHEN R., TANNA A., GEORGE R., LOUKIL C., BRAHIMI N., LE THOMAS I., DEFORCHE D. : « Resistance to macrolides in *Streptococcus pyogenes* in France in pediatric patients », *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2000 ; 44 : 1453-7.
- [4] BINGEN E., BIDET P., MIHAILA-AMROUCHE L., DOIT C., FORCET S., BRAHIMI N., BOUVET A., COHEN R. : « Emergence

of macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* strains in French children », *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2004 ; 48 : 3559-62.

[5] PICHICHERO M.E. : « Cephalosporins can be prescribed safely for penicillin-allergic patients », *J. Fam. Pract.*, 2006 ; 55 : 106-12.

[6] AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES : « Severe invasive group A streptococcal infections : a subject review », *Pediatrics*, 1998 ; 101 : 136-40.

[7] EAGLE H. : « Experimental approach to the problem of treatment failure with penicillin I. Group A streptococcal infection in mice », *Am. J. Med.*, 1952 ; 13 : 389-99.

[8] STEVENS D., BRYANT-GIBBONS A., BERGSTROM R., WINN V. : « The Eagle effect revisited : efficacy of clindamycin, erythromycin and penicillin in the treatment of streptococcal myositis », *J. Infect. Dis.*, 1988 ; 158 : 23-8.

[9] ZIMBELMAN J., PALMER A., TODD J. : « Improved outcome of clindamycin compared with beta-lactam antibiotic treatment for invasive *Streptococcus pyogenes* infection », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1999 ; 18 : 1096-1100.

[10] RUSSEL N.E., PACHOREK R.E. : « Clindamycin in the treatment of streptococcal and staphylococcal toxic shock syndromes », *Ann. Pharmacother.*, 2000 ; 34 : 936-9.

[11] STEVENS D. : « Life-threatening streptococcal infections : scarlet fever, necrotizing fasciitis, myositis, bacteremia and streptococcal toxic shock syndrome », in STEVENS, KAPLAN : *Streptococcal Infections*, Oxford University press, New York, 2000 ; 163-79.

[12] DERESINSKI S. : « Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : an evolutionary, epidemiologic, and therapeutic odyssey », *Clin. Infect. Dis.*, 2005 ; 40 : 562-73.

[13] OCHOA T.J., MOHR J., WANGER A., MURPHY J.R., HERESI G.P. : « Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pediatric patients », *Emerg. Infect. Dis.*, 2005 ; 11 : 966-8.

[14] FICCA G., CHAUVEL M., DE MOÛY D., LES MEMBRES DU RÉSEAU DES BIOLOGISTES DE VILLE DE L'AFORCOPI-BIO ET LES DIRECTEURS DE LABORATOIRE D'ANALYSES MÉDICALES PRIVÉS : « Etude de la prévalence de la résistance à la méticilline chez *Staphylococcus aureus* communautaire », *Méd. Mal. Infect.*, 2006 ; 36 : 207-12.

## 10<sup>e</sup> Journée de pathologie infectieuse pédiatrique ambulatoire

le samedi 21 octobre 2006, à la Maison de la Chimie, 28 bis, rue Saint-Dominique, 75007 Paris

9 h 00 : Ouverture de la journée par le président du GPIIP, Dominique Gendrel

9 h 15-10 h 00 : Prescrire un antibiotique local : pourquoi, quand, comment, B. Schlemmer, R. Cohen

10 h 00-10 h 45 : Vaccinologie : récolte 2005-2006... et demain ? C. Weil-Olivier, J. M. Garnier

11 h 15-12 h 00 : Cas cliniques en vaccinologie : les réponses Infovacc, C. A. Siegrist, P. Besse

12 h 00-12 h 30 : Etudes et observatoires ACTIV-GPIIP 2005-2006, F. de La Rocque, E. Grimprel

14 h 15-15 h 00 : Des recommandations vaccinales à la pratique, D. Floret, J. Gaudelus

15 h 00-15 h 45 : Evaluation de nos méthodes diagnostiques : de l'examen clinique à la PCR, A. Martinot, R. Cohen

15 h 45-16 h 30 : Cas cliniques en infectiologie, A. Bourrillon, E. Bingen

Pour recevoir un bulletin d'inscription, envoyez un mail à

[medecineetenfance@wanadoo.fr](mailto:medecineetenfance@wanadoo.fr) ou appelez le 01 45 74 44 65

Frais de participation (déjeuner compris) : 100 € (hospitaliers plein temps et étudiants : 70 €)