

Actualités de la prise en charge des dermo-hypodermites bactériennes

Olivier CHOSIDOW
AP-HP, GHU Est
Paris

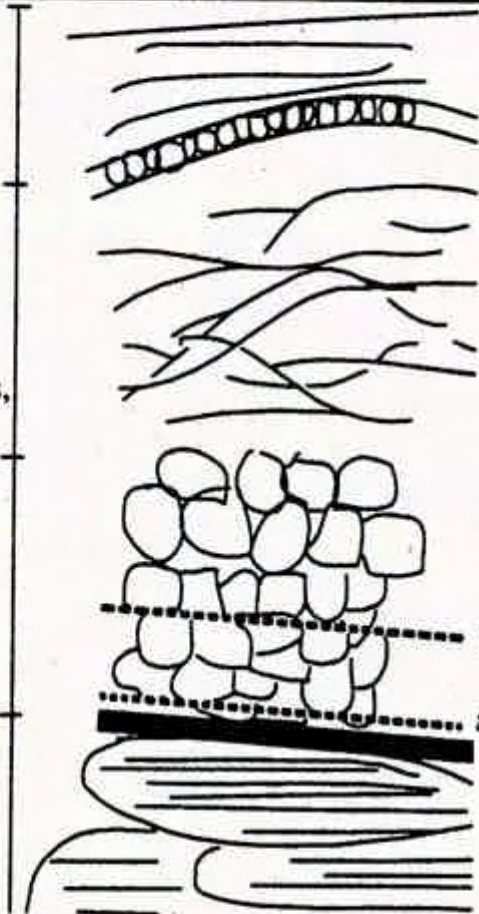


Epiderme :
- couche cornée,
- kératinocytes.

Derme :
- tissu conjonctif,
- follicules pileux,
- glandes sébacées
et sudorales,
- terminaisons nerveuses,
- vaisseaux.

Hypoderme :
- tissus graisseux,
- vaisseaux.

Muscle



Dermo-hypodermite bactérienne
= DHB
= érysipèle :
sans atteinte de
l'aponévrose superficielle
= cellulitis en anglais

**ou Dermo-hypodermite
bactérienne nécrosante**
= DHBN :
avec nécrose du tissu conjonctif
et adipeux mais sans atteinte de
l'aponévrose superficielle
= necrotising cellulitis en anglais

Fascia superficialis*
(inconstant)

Aponévrose
superficielle

Fasciite nécrosante = FN :
avec nécrose de
l'aponévrose superficielle
= necrotising fasciitis en anglais

Myosite

*La situation du fascia superficialis est variable : a - sous l'hypoderme, b - un peu plus haut.
Note : DHBN et FN sont fréquemment associées.

Traitement per os de l'érysipèle de jambe



- « La pénicilline G injectable est l'antibiotique de référence mais son utilisation comporte des contraintes et des risques iatrogènes (perfusions répétées) et nécessite l'hospitalisation
- Cela justifie l'utilisation de traitements oraux d'emblée (amoxicilline)
- Il n'y a pas de consensus au sein du jury pour l'utilisation de la pristnamycine en première intention »

Comparaison pristinamycine vs pénicilline G

- Essai de non-infériorité, randomisé, en groupes parallèles et en ouvert, multicentrique national (22 services français de dermatologie)
- Malades adultes hospitalisés avec érysipèle de jambe
- Critère principal = taux de succès clinique à C5 per protocol (PP)
- Critères secondaires :
 - taux de succès à C5 en intention de traiter (ITT)
 - taux de succès à C4 en PP et ITT, ainsi que la tolérance

Résultats: efficacité

		PRISTINAMYCINE		PENICILLINE G		IC 97,06%
		n	% succès	n	% succès	
C4	PP	108	88,9%	109	74,3%] - ; - 4,8%]
	ITT	138	73,9%	150	63,3%] - ; - 0,3%]
C5	PP	102	81,4%	102	66,6%] - ; - 3,3%]
	ITT	138	65,2%	150	52,7%] - ; - 1,7%]

Résultats: effets indésirables

PRISTINAMYCINE

PENICILLINE G

N = 139

N = 150

Au moins un EI

75 (54%)

83 (55%)

EI imputable au traitement

39 (28%)

26 (17%)

EI avec arrêt du traitement

15 (11%)

25 (17%)

Troubles digestifs mineurs

32

6

Anomalies hépatiques

4

6

Réaction allergique / rash

4

6

Hypersudation

2

0

Décès

1 (0,007%)

1 (0,007%)

Place des macrolides dans le traitement curatif de l'érysipèle

- Niveau de preuve efficacité: grade B (roxithro vs péni V: essai de faible puissance concluant à « l'équivalence »)
 - Résistance du streptocoque aux macrolides (jusqu'à 50% selon les séries, 14% dans des isolats d'angine en 2002 à Paris)
 - Risque de mort subite si association érythromycine et inhibiteur du cytochrome P450 (3A4)
- > Macrolides en 2ème intention uniquement ? (exclure érythromycine ?)

Bernard Ph et al. BJD 1992;127:155-9

Mariani-Kurkdjian P et al. Presse Med 2004;33:703-6

Ray W et al. NEJM 2004;351:1089-96

Antibiothérapie intra-veineuse

- En France, en hospitalisation, soit d'emblée dans les formes graves, soit en 2ème intention après échec du traitement ambulatoire (Conférence de consensus 2000)
- Le traitement IV est possible à la maison (essai réalisé en Nouvelle Zélande)
 - 200 malades randomisés (céfazoline à l'hôpital ou à la maison)
 - jour de contrôle de l'infection 1,50 j vs 1,49 (IC_{95%} de la différence = -0,3-0,28)
 - aucune autre différence entre les 2 groupes sauf l'indice de satisfaction, plus élevé dans le groupe « à la maison »

Comment essayer de prévenir l'érysipèle

Etape 1: en déterminer les facteurs de risque

- Méthode de l'enquête cas-témoin
- Odds-ratios (OR) et IC_{95%}; modèle de régression logistique multiple

**Facteurs de risque de l'érysipèle de jambe,
notamment portes d'entrée** (Dupuy A et al. BMJ 1999;318:1591-4)

	Cas	Témoins	OR	IC95%	PCA*
Intertrigo	66 %	23 %	13,9	7,2 - 27,0	61 %
Ulcère	14 %	1 %	62,5	7,0 - 556	14 %
Plaie	38 %	8 %	10,7	4,8 - 23,8	35 %
Escarre	4 %	1 %	14,3	0,9 - 220	
Dermatose	9 %	3 %	1,8	0,4 - 7,0	

* PCA : Proportion de cas attribuable

Ces résultats sont-ils généralisables ?

- **Nouvelle enquête cas-témoin (Tunisie)**
- **Analyse de 114 cas / 208 témoins**

Analyse univariée

Facteurs de risque significatifs

	Cas	Témoins	OR	[IC 95%]
ATCT chir jambe	8%	1%	9.5	[2.1- 43.6]
Oedème jambe	9%	2%	12.1	[5.1- 28.9]
Intertrigo inter-orteil	32%	9%	5.4	[2.6-11.4]
Plaie traumatique	31%	3%	8.8	[3.7-20.8]
Dermatose excoriée	11%	2%	5.6	[1.8-17.6]
Lésions plantaires squameuses	40%	27%	1.8	[1.1-3.0]

Analyse multivariée

- **Facteurs inclus**

- Surcharge pondérale, position assise au travail
- ATCD de chirurgie de la jambe
- Oedème, lymphoedème, rupture barrière cutanée

- **Modèle final**

- Rupture barrière cutanée OR = 13,6 [6- 31]
- Oedème de jambe OR = 7 [1,3 - 38]

Rôle dermatomycose: analyse univariée

(Roujeau JC et al. Dermatology 2004;209:301-7)

	OR	IC 95%
Dermatomycose	2,4	1,7-3,3
Inter-orteil (seul à rester en multivarié)	2,8	1,9-4,2
Plantes	1,7	1,2-2,4
Onychomycose	2,2	1,5-3,3

Erysipèle récidivant (Leclerc-Mercier S et al, JDP 2003)

- **Survenue d'au moins 2 épisodes dans le même territoire**
- **Etude rétrospective bi-centrique**
- **Fichiers des patients vus en consultation ou hospitalisés entre Janvier 1995 et Janvier 2003.**
- **Contact téléphonique en Avril- Mai 2003**

Résultats

- POPULATION ETUDIEE

- 47 malades inclus
- 26 H / 21 F
- Age moyen = 62 ans (min = 30; max = 94)
- Nombre de récurrences = 4 (min = 2; max = 10)
- 64% (30/47) = 3 récurrences

- TOPOGRAPHIE

- 85% = membre inf (40/47)
- 15% = autres localisations (7/47)



Caractéristiques locales

- **EXISTENCE D'UNE PORTE d'ENTREE:**

- ***Fréquence = 81%, dont la moitié chronique**
- ***Type:**
 - **ULCERE = 30% (14/47) dont 2/3 chronique**
 - **PLAIE = 11% (5/47)**
 - **DERMATOSE = 13% (6/47)**
 - **INTERTRIGO = 60% (28/47) dont 50% chronique**

***dans le territoire concerné**

Caractéristiques régionales

- **INSUFFISANCE LYMPHATIQUE** = 47% (22/47)
- **INSUFFISANCE VEINEUSE** = 45% (21/47)
 - » incontinence valvulaire = 62% (13/21)
 - » Post-phlébitique = 38% (8/21)
- **OEDEME** = 55% (26/47)
(facteur favorisant ou conséquence ?)
- **TRAUMATISME** (fracture, chirurgie) = 30%
(14/47)

*dans le territoire concerné



Traitement prophylactique

- **ANTIBIOPROPHYLAXIE** = 68% (32/47) 30,6 mois en moyenne
 - » IM :
 - Benzathine-benzylpénicilline = 38% (12/32)
 - » Per os :
 - Pénicilline V et A = 25% (8/32) et 28% (9/32)
 - Pristinamycine = 9% (3/32)

- **MODALITES DU TRAITEMENT** (patients observants)
 - » Continu = 60% (15/25)
 - » Discontinu et alterné = 40% (10/25)

- **CONTENTION** = 57% (27/47)

Evolution

- **Absence de récurrence sous TT (25 patients observants)**

A 1 AN = 84 % (21/25)

A 2 ANS = 72 % (18/25)

- **Suivi Téléphonique (26 patients)**

- **Antibioprophylaxie = 38% (10/26)**

- **Contention = 38% (10/26)**

- **Récurrence = 19% (5/26) dont**

- » 1 sous benzathine-benzylpénicilline

- » 4 non-observants au traitement antibiotique prescrit

- » 2 portant une contention

Efficacité Traitement Prophylactique Anti-Streptococcique (TPAS) (Vignes S et al; JDP 2004)

- **48 patientes suivies en cohorte dans un seul centre et ayant présenté au moins 3 érysipèles sur lymphoedème après K du sein**
- **TPAS par benzathine-pénicilline G 2,4 M d'unités 2 fois par mois IM (avec lidocaïne 1%)**

Effacité Traitement Prophylactique Anti-Streptococcique (TPAS)

Probabilité de	à 1 an (IC95%)	2 ans	3 ans
1ère récurrence sous TPAS	26% (13-39)	37% (22-52)	68% (50-86)
2ème récurrence sous TPAS	4% (0-11)	15% (4-27)	32% (15-50)

Fasciite nécrosante et C-SARM

(Miller LG et al. NEJM 2005;352:1445-53)

- **A partir d'un fichier de patients ayant une culture positive entre 15/01/03 et 15/04/04, identification de 14 patients avec fasciite nécrosante**
- **Caractéristiques**
 - **culture monomicrobienne dans 86% des cas**
 - **Dg pré-opératoire d'abcès dans 57% des cas et confirmation per-op dans tous les cas**
 - **évolution subaiguë et survie dans 100% des cas**
- **Modification Abie 1ère intention dans les régions avec prévalence élevée de C-SARM**

Conclusions (1)

- **Traitement érysipèle per os validé (malades hospitalisés et donc a fortiori en ville)**
 - **Rapport coût/bénéfices/risques favorable**
 - **Traiter systématiquement les facteurs de risque de l'érysipèle de jambe, en particulier les mycoses, pour prévenir la maladie dans la population générale ?**
- > Sans doute mais seule une étude d'épidémiologie d'intervention pourrait le démontrer formellement**

Conclusions (2)

érysipèles récidivants

- **Privilégier Tt préventif (antibiothérapie continue)**
 - oral (amoxicilline 500 mg ou 1 gr par jour, pristinamycine, macrolide) ou parentéral
 - années, voire à vie ! (séquelles déjà sévères, facteur favorisant non « contrôlable » type matériel étranger ...)
 - prise en charge ++++ des facteurs favorisants (porte d'entrée, lymphoedème, ...)
 - inconvénients: coût, sélection, observance
- **Traitement curatif des poussées: ordonnance avec traitement pré-établi (à prendre dès les prodromes)**