

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 1994

THESE N° 135 11



**TRAITEMENT PAR PRISTINAMYCINE
DES
DERMOHYPODERMITES AIGÜES BACTERIENNES
DE L'ADULTE**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 21 juin 1994

par

Laurence RISSE

née le 21 novembre 1964 à Forbach (Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BONNETBLANC Jean-Marie
Monsieur le Professeur BERNARD Philippe
Monsieur le Professeur DENIS François
Monsieur le Professeur WEINBRECK Pierre
Monsieur le Docteur BEDANE Christophe

Président
Juge
Juge
Juge
Membre invité

ex 3

sibil

U N I V E R S I T E D E L I M O G E S
F A C U L T E D E L I M O G E S

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD
ASSESEURS : Monsieur le Professeur PIVA
 : Monsieur le Professeur VANDROUX

PERSONNEL ENSEIGNANT

* PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Luc	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERNARD Philippe	DERMATOLOGIE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO RHYNO LARYNGOLOGIE
BONNAUD François	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean	PEDIATRIE
BOUQUIER Jean-José	CLINIQUE DE PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIostatistique ET Informatique MEDICALE
BRETON Jean-Christian	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CAIX Michel	ANATOMIE
CATANZANO Gilbert	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHASSAIN Albert	PHYSIOLOGIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	PEDIATRIE
DENIS François	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Michel	NEUROLOGIE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger	REANIMATION MEDICALE
GERMOUTY Jean	PATHOLOGIE MEDICALE ET RESPIRATOIRE
HUGON Jacques	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE

LABADIE Michel
LABROUSSE Claude
LABROUSSE François
LASKAR Marc
LAUBIE Bernard
LEGER Jean-Marie
LEROUX-ROBERT Claude
LIOZON Frédéric
MALINVAUD Gilbert
MENIER Robert
MERLE Louis
MOREAU Jean-Jacques
MOULIES Dominique

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
REEDUCATION FONCTIONNELLE
ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
PSYCHIATRIE D'ADULTES
NEPHROLOGIE
Clinique Médicale A
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
PHYSIOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE

OUTREQUIN Gérard
PECOUT Claude
PERDRISOT Rémy
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine
PILLEGAND Bernard
PIVA Claude
PRALORAN Vincent
RAVON Robert
RIGAUD Michel
ROUSSEAU Jacques
SAUTEREAU Denis
SAUVAGE Jean-Pierre
TABASTE Jean-Louis
TREVES Richard
VALLAT Jean-Michel
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude
WEINBRECK Pierre

ANATOMIE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PARASITOLOGIE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
NEUROCHIRURGIE
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
THERAPEUTIQUE
NEUROLOGIE
ANATOMIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
MALADIES INFECTIEUSES

MOULIN Jean-Louis

Professeur associé à mi-temps

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

Maryse POMMARET

Je dédie ce travail

A Frédéric,

Pour ta patience et tes encouragements.
Avec toute ma tendresse.

A mes parents,

Pour le respect de mes choix.
Pour votre confiance et votre soutien tout au long
de mes études.
Parce que je vous dois ce que je suis.

A mon grand père,

Avec toute mon affection.

A ma famille,

A tous mes amis et compagnons d'internat.

A notre maître et président de thèse

Monsieur le Professeur BONNETBLANC

Professeur des Universités de Dermatologie

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service

*Vous nous avez fait un grand honneur d'accepter la
présidence de notre jury de thèse.*

*Nous avons pu apprécier durant les stages
effectués dans votre service la qualité de votre
enseignement qui nous a fait connaître et aimer la
Dermatologie.*

*Que ce travail soit l'expression de notre gratitude
et de notre plus profond respect.*

A nos Juges,

Monsieur le Professeur BERNARD

Professeur des Universités de Dermatologie

Médecin des Hôpitaux

Nous vous sommes reconnaissants de la sympathie et de la bienveillance que vous nous avez témoignées lors de notre apprentissage de la Dermatologie.

Nous avons su apprécier votre enseignement et la disponibilité dont vous avez fait preuve tout au long de notre internat.

Vous nous remercions de nous avoir guidé dans la réalisation de ce travail.

Monsieur le Professeur DENIS

Professeur des Universités de Bactériologie Virologie

Biologiste des Hôpitaux

Chef de Service

*Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie
de notre jury de thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre
reconnaissance et de notre profond respect.*

Monsieur le Professeur WEINBRECK

Professeur des Universités de Maladies infectieuses

Médecin des Hôpitaux

*Nous vous remercions de l'intérêt que vous
manifestez à ce travail en acceptant de compter
parmi nos juges.
Soyez assuré de notre respectueuse gratitude.*

Monsieur le Docteur BEDANE

Médecin des Hôpitaux

Nous avons pu apprécier votre compétence et vos connaissances scientifiques.

Nous sommes très honorés de votre présence dans notre jury.

Nous vous remercions très chaleureusement de juger ce travail.

Nous voulons également remercier

Mademoiselle le Docteur Marcelle MOUNIER

Pharmacienne des Hôpitaux

Maître de Conférence des Universités

*Pour votre aide et vos conseils dans le cadre du
laboratoire de Bactériologie. Merci de votre
gentillesse.*

Monsieur Luc SIMIAN

Attaché régional à l'information médicale

Laboratoire SPECIA

*Pour la mise à notre disposition de nombreuses
références bibliographiques.*

Tout le personnel de service de dermatologie

*Pour votre amicale présence dans le travail comme
dans les moments de détente.*

PLAN

I. INTRODUCTION	p. 2
II. RAPPEL: LES DERMOHYPODERMITES AIGÜES BACTERIENNES	p. 4
II. A. DERMOHYPODERMITES : DEFINITIONS ET	p. 5
CLASSIFICATION	
II. B. DONNEES BACTERIOLOGIQUES	p. 8
II. C. PHYSIOPATHOLOGIE	p. 17
II. D. DONNEES CLINIQUES	p. 19
III. LA PRISTINAMYCINE	p. 35
III. A. GENERALITES	p. 36
III. B. MECANISME D'ACTION	p. 36
III. C. PHARMACOCINETIQUE	p. 37
III. D. SPECTRE ANTIBACTERIEN	p. 37
III. E. RESISTANCE BACTERIENNE	p. 39
III. F. EFFICACITE CLINIQUE	p. 41
III. G. TOLERANCE	p. 41
IV. ETUDE PERSONNELLE	p. 44
IV. A. BUTS DE L'ETUDE	p. 45
IV. B. MALADES ET METHODES	p. 45
IV. C. RESULTATS	p. 54
V. DISCUSSION	p. 82
V. A. CLINIQUE	p. 83
V. B. BIOLOGIE	p. 84
V. C. BACTERIOLOGIE	p. 85
V. D. EFFICACITE DE LA PRISTINAMYCINE	p. 87
VI. CONCLUSION	p. 90
BIBLIOGRAPHIE	p. 92

I. INTRODUCTION

Les dermohypodermites aiguës bactériennes (DHB) sont des maladies infectieuses fréquentes chez l'adulte, généralement causées par des streptocoques, en particulier *Streptococcus pyogenes*. Le rôle étiopathogénique exact de *Staphylococcus aureus*, germe assez fréquemment associé à ces pathologies, n'est pas encore connu. D'autre part, l'efficacité de la pristinamycine, synergistine dont le large spectre couvre ces deux agents pathogènes n'a jamais été évaluée dans cette indication. Notre étude s'est intéressée à ces deux paramètres.

La première partie de ce travail présente les données actuelles concernant les DHB, puis un chapitre est consacré à la pristinamycine et à ses caractéristiques. Enfin les résultats de notre étude sur l'efficacité de la pristinamycine et sur le rôle éventuel de *Staphylococcus aureus* sont exposés et discutés.

II. RAPPEL : LES DERMOHYPODERMITES AIGUES BACTERIENNES

II. A. DERMOHYPODERMITES : DÉFINITIONS ET CLASSIFICATION :

Les infections aiguës bactériennes dermo-hypodermiques sont fréquemment rencontrées, tant en médecine de ville qu'en milieu hospitalier, mais sont paradoxalement relativement méconnues.

Elles sont définies comme des infections parfois extensives des tissus sous-cutanés d'origine bactérienne et peuvent être classées selon leur sévérité en plusieurs entités cliniques de pronostic variable (16) :

II. A. 1. Erysipèle, "cellulite" :

L'érysipèle et la "cellulite" sont des infections aiguës fréquentes des tissus mous cliniquement caractérisées par un placard inflammatoire cutané présentant des degrés divers d'érythème, d'augmentation de chaleur locale, d'oedème et de douleur, le plus souvent associés à une hyperthermie, une adénopathie satellite et une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile.

L'érysipèle est la forme la plus fréquente et la plus typique de DHB non nécrosante. Il correspond à une infection dermo-hypodermique superficielle, de début aigu, très fébrile (82). Le terme d'érysipèle était jusqu'à ces dernières années attribué à des infections bactériennes localisées à la face et caractérisées par une limite nette surélevée, en rapport avec une

extension superficielle c'est à dire dermique, se compliquant généralement d'une diffusion lymphatique, et provoquées par des streptocoques, en particulier *Streptococcus pyogenes*.

Cependant, plusieurs articles récents ont mis l'accent sur la fréquence croissante et actuellement remarquablement élevée d'érysipèles plus atypiques affectant les membres inférieurs, et ne possédant pas de limite nette, suggérant une évolution dans la présentation clinique de la maladie (18, 32, 129).

Le terme de "cellulite", traduction du terme anglo-saxon "cellulitis", concerne quant à lui une inflammation située plus profondément dans le tissu sous-cutané (60, 63), de cause bactérienne, ne différant de l'érysipèle que par l'absence de limites nettes (79, 95). Cette entité clinique n'est en fait individualisée que par les auteurs américains et britanniques.

En pratique, la distinction entre ces deux formes de DHB est souvent difficile, voire impossible, surtout lorsqu'elles sont localisées aux membres inférieurs.

De plus le streptocoque, en particulier *Streptococcus pyogenes* semble responsable de la majorité des érysipèles mais aussi des "cellulites", comme l'ont démontré P. Bernard et al. (17).

Il est à noter que le terme de "cellulite" n'est pas retenu dans la terminologie dermatologique française (93), et est remplacé par celui de dermohypodermite bactérienne profonde.

Nous mentionnerons également les autres entités cliniques du groupe des DHB, bien qu'elles ne fassent pas l'objet de cette étude :

II. A. 2. Fasciite nécrosante et autres dermohypodermes nécrosantes :

Ces infections menaçant le pronostic vital sont caractérisées par une atteinte primitive du fascia superficiel qui entraîne une gangrène extensive des tissus avoisinants. Il s'ensuit une extension progressive à l'hypoderme puis au derme, l'atteinte cutanée étant secondaire. Le muscle sous-jacent demeure relativement épargné par le processus nécrotique.

Il semble que l'incidence de ces pathologies soit en augmentation depuis la dernière décade (18, 23, 82, 144), et que l'existence de facteurs prédisposants tels que l'immunodépression favorise leur survenue (68).

Des micro-organismes variés (aérobies ou anaérobies) seuls ou associés de manière synergique peuvent en être responsables.

L'efficacité du traitement repose sur la précocité du diagnostic clinique (reconnaissance des signes de nécrose), qui doit entraîner un geste chirurgical de débridement rapide, associé à une antibiothérapie systémique, une oxygénation et une stabilisation hémodynamique.

II. A. 3. Gangrène synergistique progressive bactérienne :

C'est une pathologie rare, parfois difficile à différencier de la fasciite nécrosante subaiguë, cliniquement caractérisée par un

ulcère végétant à bords gangréneux, entouré d'un halo érythémateux, se développant souvent sur une plaie chirurgicale du tronc, sur une stomie ou une plaie accidentelle. Les signes généraux sont discrets. Contrairement à la fasciite nécrosante, cette pathologie épargne généralement le fascia (16). Le pyoderma gangrenosum, dont l'aspect clinique peut être très proche, est un diagnostic différentiel habituel.

Des associations variées d'anaérobies, de bacilles à Gram négatif et de *Staphylococcus aureus* sont incriminées et, là encore, outre l'antibiothérapie, une exploration chirurgicale s'impose pour l'élimination des tissus nécrotiques.

II. B. DONNEES BACTERIOLOGIQUES :

II. B. 1. Techniques microbiologiques :

Divers prélèvements bactériologiques peuvent être réalisés au cours d'une DHB pour examen direct avec coloration de Gram et/ou mise en culture en milieu aérobie ou anaérobie, afin de mettre en évidence le (ou les) germe(s) responsable(s) :

II. B. 1. a. Hémocultures :

Elles sont positives dans seulement 4 à 7% des cas selon les séries (85, 111), et sont donc souvent peu contributives dans le diagnostic étiologique des dermohypodermes.

II. B. 1. b. Biopsie cutanée :

Elle peut être réalisée au niveau du site d'inflammation maximale du placard de DHB, c'est à dire son centre (48), ou sur la bordure périphérique active de la lésion (48, 75).

Elle constitue un geste simple, effectué le plus souvent à l'aide d'un punch biopsique de 4 à 6 mm de diamètre, et précédé d'une anesthésie cutanée à la lidocaïne après désinfection locale par un antiseptique de type chlorhexidine à 0,1%. Elle est généralement suivie de la réalisation d'un point de suture.

La mise en culture sur différents milieux, immédiate ou après congélation dans l'azote liquide, se fait à partir du matériel obtenu par homogénéisation du prélèvement.

Les résultats positifs, exprimés en nombre de colonies bactériennes, représentent 18 à 20% des prélèvements dans les séries de Duvanel et al. et de Hook et al. (48, 75).

Pour Hook et al., cette technique est considérée comme plus performante que les hémocultures ou l'aspiration à l'aiguille, mais moins que le prélèvement bactériologique de la porte d'entrée cutanée, quand elle est présente.

Duvanel et al. estiment que la discordance entre la faible densité des micro-organismes intra-tissulaires et l'intensité de l'inflammation peut expliquer l'existence de nombreux faux négatifs parmi les résultats des cultures. De plus, des germes contaminants appartenant à la flore cutanée normale sont fréquemment retrouvés par cette technique. Pour ces auteurs, la valeur diagnostique de la biopsie cutanée est très proche de celle

de l'aspiration à l'aiguille (28,5% de résultats positifs), cette dernière offrant cependant l'avantage d'être moins invasive pour le patient.

II. B. 1. c. Ecouvillonnage du fond de biopsie cutanée :

Celui-ci est réalisé à l'aide d'un écouvillon stérile que l'on introduit dans la perte de substance cutanée laissée par la biopsie, dans le but de mettre en évidence les germes présents "in situ". Il n'existe pas d'étude systématique de la sensibilité de cette technique dans la littérature.

II. B. 1. d. Aspiration à l'aiguille :

Avec cette technique d'aspiration, réalisée avec ou sans injection préalable de sérum physiologique stérile, le pourcentage de pathogènes potentiels isolés varie de 10 à 37,9% selon les cas de la littérature (48, 75, 85, 95, 111, 132, 138), sachant que les populations étudiées sont souvent hétérogènes d'une série à l'autre et que la nature prospective ou rétrospective de l'étude peut influencer les résultats obtenus. D'une manière générale, la plupart des auteurs s'accordent pour juger cette technique décevante dans la recherche de la cause microbienne des DHB de l'adulte (32, 63, 75, 95, 111, 132). Cependant, il semblerait que l'existence de tares sous-jacentes telles qu'un diabète ou une pathologie maligne permette sur certains terrains

d'obtenir un nombre plus élevé de cultures positives (85). Ceci, d'un point de vue pratique, impliquerait de réserver plus particulièrement ce type d'investigations à certains cas particuliers (85, 111, 132) :

- si la connaissance de l'organisme causal est essentielle pour le traitement du patient (immunodépression, formes sévères).
- en cas d'échec de l'antibiothérapie initiale.
- en cas de suspicion de pathogènes inhabituels.

II. B. 1. e. Prélèvement local à l'écouvillon :

Il peut être réalisé sur toute lésion ou brèche cutanée ouverte pouvant constituer une éventuelle porte d'entrée infectieuse. Il fournit souvent plus d'éléments utiles au diagnostic microbiologique que tous les moyens précédemment cités avec un taux de positivité de 73 et 75% respectivement dans les séries de Hook et al. (75) et de Newell et al. (111).

Il doit être réalisé dans tous les cas où l'examen clinique permet de retrouver une ou plusieurs portes d'entrée potentielles. Cependant, les résultats obtenus ne représentent que des éléments de présomption diagnostique, car le(s) germe(s) présent(s) sur une plaie de contiguité peut (peuvent) être différents de celui (ceux) responsable(s) de la DHB.

II. B. 1. f. Recherche d'antigènes streptococciques in situ par immunofluorescence directe

(IFD) ou agglutination de particules de latex :

L'identification d'antigènes de groupe streptococciques sur biopsie de peau lésée peut faire appel à l'IFD, réalisée après congélation immédiate du prélèvement et incubation de celui-ci avec des anticorps polyclonaux (anti-streptocoque A, C, D et G) conjugués à l'isothiocyanate de fluorescéine.

Dans l'étude prospective de P. Bernard et al., l'IFD, avec une sensibilité de 70%, apparaît comme une méthode sensible et spécifique de détection précoce in situ des streptocoques au cours des DHB des membres inférieurs chez 42 patients adultes (17).

L'agglutination de particules de latex donne des résultats comparables, avec une sensibilité de 63% (22).

Enfin, ces méthodes peuvent permettre un diagnostic étiologique plus précoce que toutes les autres techniques, avec l'obtention d'un résultat en 4 à 5 heures.

II. B. 1. g. Sérologies :

Les sérologies streptococciques, incluant ASLO (antistreptolysine), ASD (antistreptodornase B) et ASK (antistreptokinase), ou staphylococciques (antistaphylolysine), offrent l'intérêt d'un diagnostic biologique indirect rétrospectif, puisque leur interprétation nécessite la réalisation de deux prélèvements sanguins à 15 jours d'intervalle (17, 32, 95). Pour

Leppard et al., leur taux de sensibilité serait de 40%, sachant qu'une antibiothérapie préalable peut entraîner leur négativation (95).

II. B. 2. Etiologie bactérienne :

Celle-ci peut parfois être suspectée dès l'examen clinique. En effet, certains germes expriment leur pouvoir pathogène plus volontiers dans un certain contexte (âge, statut immun, pathologies associées, mode d'inoculation...) ou sont associés à des tableaux cliniques particuliers (104). La connaissance de la prévalence de certaines bactéries en fonction du terrain ou de la présentation clinique peut être utile dans le choix d'une antibiothérapie de première intention (86).

II. B. 2. a. Origine streptococcique :

La cause habituellement streptococcique des DHB de l'adulte sans pathologie sous-jacente est confirmée par de multiples études, avec une prévalence élevée de *Streptococcus Pyogenes* (17, 22, 32, 38, 79, 95, 96).

Des streptocoques appartenant à d'autres groupes de la classification de Lancefield, en particulier B (27, 122), C (103, 104) ou G (8, 17, 58, 77, 124, 128, 135) peuvent également être responsables de ces pathologies. Les streptocoques du groupe G semblent induire des lésions cutanées plus sévères que ceux du groupe A chez la souris, bien que cette donnée récente n'ait pas

encore été confirmée chez l'homme (124).

Les streptocoques bêta-hémolytiques n'appartenant pas au groupe A représenteraient une cause majeure de DHB des membres inférieurs chez les sujets adultes atteints d'insuffisance veino-lymphatique post-saphénectomie pour pontage coronarien (11). Cependant, malgré le fait que l'association dermohypodermite/insuffisance circulatoire soit actuellement bien connue, l'importance des streptocoques bêta-hémolytiques non-A en tant qu'agents responsables dans ce cas particulier doit encore être confirmée.

La preuve de l'origine streptococcique d'une DHB peut être apportée par les résultats combinés des cultures bactériologiques conventionnelles, de l'IFD sur biopsie cutanée et des sérologies, et ce malgré la présence d'un très petit nombre de bactéries au sein des tissus infectés (17, 48, 71).

II. B. 2. b. Rôle de *Staphylococcus aureus* :

Les staphylocoques, plus fréquemment retrouvés sur la peau normale que les streptocoques (71, 112), sont soupçonnés d'être eux aussi responsables de DHB soit de manière primitive (74, 75, 107, 138, 145) soit par co-infection ou surinfection de ces lésions (48, 68, 95). Cependant, leur responsabilité exacte dans ce type d'infections reste difficile à déterminer.

Dans l'étude prospective récente de P. Bernard et al. comparant l'efficacité de la pénicilline et de la roxithromycine dans 72 cas d'érysipèle de l'adulte, un *Staphylocoque aureus* a été

isolé en peau lésée (écouvillon du fond de biopsie cutanée) ou sur une porte d'entrée potentielle dans 17% des cas, en l'absence de preuve biologique évidente d'infection streptococcique (21). Parmi ces cas, certains ont été rapidement améliorés par la pénicilline, ce qui laisse l'hypothèse d'un rôle pathogénique primaire du staphylocoque peu vraisemblable dans tous les cas (21, 95). La possibilité d'une association synergique entre staphylocoques et streptocoques dans certains cas de DHB a été évoquée (16).

II. B. 2. c. Dermohypodermes à *Haemophilus influenzae* :

Haemophilus influenzae type b représente une cause fréquente de DHB de l'enfant (3, 10, 30, 54, 61, 62, 65, 114, 131, 134), beaucoup plus rare chez l'adulte (5, 20, 43, 46, 72, 137). Chez l'enfant, cette affection survient dans 90% des cas entre 6 mois et 2 ans, avec un âge moyen de 11 mois, ce qui représente la tranche d'âge la plus affectée par les infections des voies aéro-digestives supérieures à *Haemophilus influenzae* (114). Cliniquement, l'infection cutanée et sous-cutanée siège en général à la face (joues, région péri-buccale ou péri-orbitaire) de manière unilatérale, mal délimitée, avec une teinte particulière bleue violacée d'allure ecchymotique caractéristique (61). Dans tous les cas, elle est fréquemment associée à des bactériémies et/ou des infections du tractus respiratoire. L'isolement de l'*Haemophilus influenzae* type b peut faire appel aux

hémocultures, à l'aspiration à l'aiguille (62, 131), à l'agglutination de particules de latex sur sang ou urines ou à l'IFD sur biopsie de peau lésée (20).

II. B. 2. d. Autres bactéries :

De nombreuses autres bactéries peuvent être à l'origine de DHB, le plus souvent de manière occasionnelle; l'association de circonstances spéciales (mode d'inoculation particulier) et d'un terrain fragilisé par des tares sous-jacentes préexistantes est souvent nécessaire à leur survenue.

Streptococcus pneumoniae est responsable d'une quinzaine de cas de DHB répertoriés chez l'adulte de plus de 50 ans au terrain débilisé. Une bactériémie est fréquemment associée, entraînant parfois une atteinte multifocale à partir d'un foyer oto-rhino-laryngologique ou respiratoire (90, 105, 110, 115, 117).

Les infections dermo-hypodermiques apparaissant à la suite d'une baignade en mer ou en eau douce, ou consécutives à l'ingestion de fruits de mers ou de poisson cru doivent faire évoquer la responsabilité de vibrions halophiliques marins tels que *Vibrio cholerae* non-01 (35, 120), *Vibrio vulnificus* (6), *Vibrio parahaemolyticus* (76) ou *Aeromonas hydrophila* (116) et s'accompagnent fréquemment de bactériémies.

Une morsure de chat dans les jours précédant l'épisode infectieux doit faire suspecter une contamination cutanée par

Pasteurella multocida (52, 126, 147, 150). Il s'agit en fait le plus souvent d'une myosite primitive plus ou moins abcédée avec DHB secondaire de contiguïté.

Des dermohypodermes aiguës à *Pseudomonas aeruginosa* (127), *Pseudomonas putrefaciens* (33), *Xanthomonas maltophilia* (118) ou à anaérobies (108) ont été rapportées occasionnellement chez des patients fragilisés.

Des bacilles à Gram négatif tels que *Enterobacter cloacae* (57), *Escherichia coli* (31) ou *Eikenella corrodens* (70) ou d'autres germes à tropisme digestif tels que *Salmonella* du groupe E (78), *Yersinia enterocolitica* (66) ou *Campylobacter jejuni* (83) peuvent être à l'origine de DHB, survenant là encore de préférence sur terrain immunodéprimé.

II. C. PHYSIOPATHOLOGIE (16, 50) :

Le développement d'une DHB nécessite que plusieurs conditions soient remplies par le germe pathogène :

II. C. 1. Pénétration dans le tissu sous-cutané :

Celle-ci devient possible à l'occasion d'une effraction cutanée quel que soit son type (plaie, ulcère, dermatose préexistante...), ou par mécanisme métastatique septique utilisant le courant sanguin ou lymphatique.

II. C. 2. Lutte contre les défenses de l'organisme :

L'organisme humain met en place un certain nombre de mécanismes de protection superficiels contre les infections cutanées (50) : la relative sécheresse cutanée, son pH bas (proche de 4 ou 5) et les sécrétions pilosébacées inhibent la croissance bactérienne. La flore cutanée normale, qui inclut des organismes saprophytes variés tels que *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* species et *Propionibacterium acnes* représente également un facteur protecteur vis-à-vis d'éventuels agents pathogènes.

Au niveau dermique, les germes doivent faire face aux anticorps ou aux cellules de l'immunité (macrophages, leucocytes...), et peuvent leur opposer une capsule rendant la phagocytose impossible ou des toxines telles que la leucocidine.

II. C. 3. Multiplication des germes :

Les germes, pour se multiplier, doivent s'adapter à des conditions physico-chimiques locales plus ou moins propices à leur métabolisme respiratoire. Si les bactéries aérobies strictes et facultatives survivent en général sans problème, il n'en va pas de même pour les anaérobies strictes qui ne se développent pas en tissu sain. Par contre, des conditions d'hypoxie comme peuvent en produire l'insuffisance artérielle ou une mortification des tissus d'origine post-traumatique peuvent favoriser leur prolifération.

II. C. 4. Diffusion de l'infection :

La diffusion du processus infectieux aux tissus sous-cutanés avoisinants est favorisée par la sécrétion d'enzymes lytiques par certaines bactéries. Ces enzymes, comme les élastases, les collagénases ou les hyaluronidases peuvent dissocier le réseau inextricable réalisé par les protéines de l'espace intercellulaire et rendre plus facile la progression des germes. La production de gaz par d'autres bactéries permet la dilacération des tissus. Enfin, les plans aponévrotiques eux-mêmes peuvent servir de "guide" pour la diffusion de l'infection, comme c'est le cas pour la fasciite nécrosante.

II. D. DONNEES CLINIQUES :

II. D. 1. Diagnostic positif :

Le diagnostic clinique de DHB peut être posé devant l'association des signes suivants (17, 22, 98):

- apparition brutale d'un syndrome infectieux avec hyperthermie supérieure ou égale à 38°5, pouvant s'accompagner de malaise général avec frissons.

- survenue moins de 72 heures plus tard d'un placard inflammatoire cutané associant des degrés divers d'érythème, d'oedème, de douleur et d'augmentation de chaleur locale.

- association fréquente à une adénopathie satellite ou une trainée lymphangitique.

Sur le plan biologique :

- présence d'un syndrome inflammatoire avec vitesse de

sédimentation supérieure à 50mm/h.

- présence d'une hyperleucocytose supérieure à 10000/mm³, et surtout d'une polynucléose neutrophile supérieure à 7000/mm³.

II. D. 2. Diagnostic différentiel (32):

II. D. 2. a. Fasciite nécrosante et autres

dermohypodermite nécrosantes (QS) :

II. D. 2. b. Gangrène synergistique progressive

bactérienne (QS) :

II. D. 2. c. Thrombose veineuse profonde :

Les signes cliniques de la DHB sont parfois indiscernables de ceux d'une éventuelle thrombose veineuse profonde, d'autant plus que ces deux pathologies peuvent coexister chez un même patient (15, 97, 99). La réalisation d'un doppler veineux, d'une pléthysmographie voire d'une phlébographie permet de différencier ces deux entités cliniques.

II. D. 3. Facteurs favorisants :

II. D. 3. a. Généraux :

La notion d'un terrain "à risque" pour les DHB

est maintenant admise par l'ensemble des auteurs (32, 85, 89).

Parmi les facteurs favorisants généraux, on peut retenir l'obésité, le diabète, l'éthylisme sévère, les antécédents de néoplasie, la toxicomanie par voie intraveineuse et l'ensemble des pathologies (hémopathies, dysglobulinémies...) ou thérapeutiques immunosuppressives (corticothérapie générale, chimiothérapie, prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les jours précédant l'épisode (34, 49) ...).

La présence fréquente de ces facteurs de risque est en relation avec la moyenne d'âge des patients atteints, souvent voisine de la soixantaine.

II. D. 3. b. Locorégionaux :

Parmi les facteurs favorisants locorégionaux (mis en évidence chez 64,5% des sujets de la série de Lanoux et al.) l'insuffisance veineuse profonde ou superficielle prédomine, puisqu'elle est retrouvée dans 46% des cas dans la série précédente ainsi que dans celle de Lorette et al. (89, 98). Les antécédents chirurgicaux ou radiothérapeutiques locorégionaux, la corticothérapie locale, les oedèmes de causes diverses, le lymphoedème, l'artériopathie des membres inférieurs, les antécédents orthopédiques du même membre tels que les fractures ou l'impotence fonctionnelle favorisent également la survenue des DHB.

Celles-ci peuvent cependant survenir chez des sujets apparemment en bonne santé, et à l'occasion d'une brèche cutanée

minime (50).

II. D. 3. c. Recrudescence saisonnière :

La possibilité d'une recrudescence saisonnière, avec augmentation de la fréquence des cas durant l'été et l'automne a été évoquée lors d'une étude rétrospective réalisée en Israël (129). Cependant, cette donnée n'a pu être confirmée dans d'autres parties du monde (33, 79, 95).

II. D. 4. Porte d'entrée :

Toute rupture de continuité dans le revêtement cutané peut constituer une porte d'entrée potentielle.

Celle-ci est retrouvée dans 65,2 à 75% des cas selon les séries (38, 60, 89, 98, 129).

Lanoux et al., dans une étude rétrospective portant sur 118 observations d'érysipèles de janvier 1989 à décembre 1991, retrouvent 30% de plaies post-traumatiques "négligées", 22,5% d'ulcères veineux ou artériels, 17,5 % de lésions interdigitales d'aspect mycosique ou non et 10% de dermatoses surinfectées (eczéma, psoriasis). De manière non exhaustive, des crevasses talonnières, des excoriations cutanées après prurit, des piqûres d'insecte, des escarres surinfectées ou des plaies chirurgicales (143, 151) ont été rapportées comme portes d'entrée potentielles (79, 89, 98, 129).

II. D. 5. Localisation :

L'atteinte des membres inférieurs prédomine largement chez l'adulte dans toutes les séries rapportées, et représente 85,5 à 92% des cas selon les auteurs (38, 79, 89, 98, 129).

L'atteinte de la face était autrefois la plus fréquente chez l'adulte, mais son incidence est actuellement en nette régression (109, 129). Elle représente encore une entité clinique fréquemment rencontrée chez l'enfant, dont la responsabilité incombe en général au streptocoque du groupe B avant 3 mois, à l'*Haemophilus influenzae* et au *Streptococcus pneumoniae* entre 4 mois et 2 ans (62, 114, 121, 131, 133). Les localisations périorbitaires chez l'adulte peuvent rapidement menacer le pronostic vital, et ce d'autant plus qu'il existe un retard au diagnostic, des tares sous-jacentes ou un traitement immunosuppresseur associés, notamment dans les pays en voie de développement (41, 73). Celles-ci sont souvent associées à des étiologies bactériennes rares, comme les infections par des germes à Gram négatif.

La localisation périanale des DHB se rencontre surtout chez l'enfant de moins de 4 ans, chez qui elle peut prendre le masque initial d'une dermite du siège, et se manifester par une défécation douloureuse, une constipation ou des rectorragies, ce qui entraîne souvent un retard au diagnostic, d'autant plus qu'elle ne s'accompagne généralement pas d'hyperthermie. Le streptocoque bêta hémolytique du groupe A en est l'agent responsable (45, 123, 142). Cependant dans la plupart des cas

rapportés, il s'agirait plutôt de dermoépidermites que de dermohypodermes aiguës bactériennes, les premières étant caractérisées par une absence fréquente de signes généraux et par une absence d'atteinte hypodermique (16). Chez l'adulte, la DHB peut être consécutive à la ligature d'hémorroïdes internes, et entraîner une atteinte pelvienne potentiellement grave (36).

Les localisations au membre supérieur se voient surtout dans un contexte de lymphoedème après curage axillaire pour néoplasie mammaire (139), celles de la fesse ou de la hanche peuvent être consécutives à la chirurgie de la hanche (100), celles du tronc ou des organes génitaux (88) sont plus rarement rencontrées.

II. D. 6. Complications :

La survenue de complications n'est pas rare au cours des DHB de l'adulte, surtout lorsqu'il existe un retard à la prise en charge thérapeutique (38) ou lorsque le terrain est débilité ou immunodéprimé (108).

II. D. 6. a. Locales ou locorégionales :

II. D. 6. a. 1. Evolutives :

La complication locale la plus fréquente est le risque de récurrence (32, 79, 89, 109, 129), particulièrement élevé en cas d'œdème lymphatique. Les récurrences peuvent avoir une symptomatologie discrète, une durée de plus en plus brève, et

être séparées par des intervalles de plus en plus courts. Elles aggravent le lymphoedème chronique qui lui-même est un facteur inducteur de récurrences, ce qui entraîne la création d'un cercle vicieux (32, 79, 80, 109). Le taux des récurrences est de 26,5% dans l'étude rétrospective de Lanoux et al. portant sur 100 patients hospitalisés pour érysipèle (89). Il est de 29% dans l'étude prospective de Jorup-Rönström et al., où 143 patients atteints d'érysipèle ont été suivis durant 36 mois (80).

II. D. 6. a. 2. Infectieuses :

La formation d'abcès cutanés ou sous-cutanés, de foyers de nécrose cutanée focale (2), la survenue d'une fasciite nécrosante (42, 53, 60, 109) ou d'une arthrite septique ont été rapportées par la majorité des auteurs (32, 38, 79, 89). Ce type de complications représente 6% des cas dans la série de Lanoux et al. (étude rétrospective portant sur 118 patients) (89).

Des abcès orbitaires ou cérébraux, des méningites, peuvent compliquer les DHB orbitaires ou périorbitaires, notamment chez l'immunodéprimé ou dans les pays en voie de développement (41, 73).

II. D. 6. a. 3. Thrombo-emboliques :

Les thrombophlébites superficielles et profondes sont des complications locorégionales qui devraient être prévenues systématiquement, par exemple par l'administration d'une

héparine de bas poids moléculaire, lors de toute DHB. Pour Chartier et al., elles représentent environ 2,2% de l'ensemble des complications (32). Leur dépistage peut être cliniquement difficile lorsqu'elles atteignent le membre inférieur, et leur risque de survenue chez les sujets âgés présentant une insuffisance veineuse est encore majoré par le décubitus (109). La thrombophlébite des sinus caverneux est une complication redoutable des DHB faciales mettant en jeu le pronostic vital (41, 73). Le rôle éventuel d'un état d'hypercoagulabilité a été évoqué par certains auteurs (49, 67).

II. D. 6. b. Générales :

II. D. 6. b. 1. Infectieuses :

La septicémie (avec ou sans signes de choc septique), est plus fréquente chez le sujet débilisé, et fait partie des complications infectieuses précoces (79).

L'endocardite représente pour Chartier et al. 0,2% des complications des DHB (32).

L'atteinte multisystémique du syndrome toxique streptococcique, proche du "toxic shock syndrome" staphylococcique, peut compliquer des DHB dues à *Streptococcus pyogenes*, et plus particulièrement certaines fasciites nécrosantes (13, 136, 144). Il s'agit d'une entité clinique rare mais potentiellement grave, puisque son taux de mortalité peut atteindre 30% (144), qui a été rapportée dans le monde entier, y

compris en Europe (82). L'hypothèse d'une virulence accrue de certaines souches de streptocoques du groupe A productrices d'exotoxines a été avancée pour expliquer ce phénomène de description relativement récente (64, 113).

II. D. 6. b. 2. Immunologiques :

La glomérulonéphrite aigüe post-streptococcique, d'origine immunologique, est généralement observée après un temps de latence de 10 à 21 jours. Elle est actuellement très rare, mais peut s'observer à tout âge. Cependant, seules les formes sévères, rarissimes, ont une traduction clinique, ce qui impose de dépister les formes cliniquement inapparentes par la recherche d'une protéinurie et d'une hématurie au moment du placard inflammatoire et dans les semaines suivantes (109).

II. D. 6. b. 3. Décompensation de tares préexistantes :

Celle-ci peut se manifester par une défaillance cardiaque, un delirium tremens, une acidose diabétique, un ictère grave ou une décompensation oedémato-ascitique chez le cirrhotique, voire par le décès des patients atteints (32, 89, 98, 109).

II. D. 7. Traitement :

II. D. 7. a. Antibiothérapie :

II. D. 7. a. 1. Pénicilline :

Les modalités du traitement antibiotique des DHB de l'adulte varient selon les auteurs. Cependant, l'antibiothérapie de référence repose classiquement sur la pénicilline (32, 38, 50, 79, 89, 98, 109, 129). Depuis que celle-ci existe, le taux de mortalité des DHB à *Streptococcus pyogenes* qui selon Crickx et al. était de 12% au début du siècle (38), a considérablement diminué (136).

La pénicilline peut être administrée selon divers schémas thérapeutiques : Ronnen et al. ont utilisé la procaïne pénicilline administrée par voie intramusculaire à la dose de 6 millions d'unités 2 fois par jour pendant 5 jours, la durée d'hospitalisation n'excédant pas 5 jours et le taux de récurrences après traitement représentant 17,9% des cas (129). Pour Chartier et al., le meilleur schéma thérapeutique consiste à utiliser la procaïne pénicilline à la dose de 2 millions d'unités par jour en intramusculaire, et ce pendant une durée minimale de 10 jours (32). Dans une étude rétrospective concernant 111 observations d'érysipèle, Crickx et al. ont montré que la pénicilline G (benzyl-pénicilline) administrée par voie intraveineuse à la dose moyenne de 12 millions d'unités par jour pendant 5,5 jours avec relais per os les 10 jours suivants était efficace dans 80% des cas en première intention (38). Un des schémas thérapeutiques les plus fréquemment retrouvés dans la littérature consiste à utiliser la pénicilline G par voie intraveineuse à la dose de 10 à 15 millions d'unités par jour jusqu'à obtention d'une apyrexie stable, puis à

faire un relais per os par pénicilline V (phénoxyéthyl-pénicilline) à la dose de 6 millions d'unités pendant 10 à 15 jours (98, 109). Les voies d'administration orale et intraveineuse ont été comparées par Jorup-Rönström et al. dans une étude prospective portant sur 73 patients atteints d'érysipèle (81) : aucun bénéfice clinique à utiliser la voie intraveineuse plutôt que la voie orale n'a pu être démontré dans cette étude, si l'on compare la durée de l'hyperthermie, la durée d'hospitalisation, la survenue de complications et le nombre de récurrences. De plus, l'administration intraveineuse est plus coûteuse en matière de dépenses d'hospitalisation puisqu'elle ne peut généralement pas être effectuée à domicile. L'association phénoxyéthyl-pénicilline/cloxacilline a également été rapportée, mais n'a pas été évaluée en termes d'efficacité (67).

L'ensemble de ces données provient en grande partie d'études rétrospectives, et malgré une large utilisation de la pénicilline dans le traitement des DHB de l'adulte, peu d'études prospectives randomisées visant à évaluer son efficacité dans ces indications ont été publiées jusqu'à ce jour (21, 81). De plus, son utilisation n'est pas dénuée d'effets secondaires, et sa biodisponibilité cutanée reste mal connue (16).

Bernard et al. ont réalisé en 1992 une étude prospective, randomisée, multicentrique portant sur 72 patients adultes atteints d'érysipèle (21). Celle-ci comparait l'efficacité de la pénicilline (2,5 millions d'unités toutes les 3 heures par voie intraveineuse puis 6 millions d'unités par jour per os après obtention de l'apyrexie) et celle de la roxithromycine (150mg x 2

par jour per os), les deux antibiotiques étant administrés pendant une durée d'au moins 10 jours après l'apyrexie. Les taux d'efficacité globale ont été de 84% pour la roxithromycine contre 76% pour la pénicilline, la différence entre ces deux chiffres n'étant pas statistiquement significative. Chez les patients porteurs de *Staphylococcus aureus* au niveau de la porte d'entrée infectieuse ou en peau lésée, le taux d'efficacité a été de 75% dans le groupe traité par roxithromycine, contre 50% dans le groupe traité par pénicilline. Bien que non significative, cette différence semble résulter d'une meilleure biodisponibilité et d'une meilleure activité anti-staphylococcique de la roxithromycine, et éventuellement d'un rôle du *St. aureus* dans les DHB (29, 153).

II. D. 7. a. 2. Macrolides :

En cas d'allergie aux bêta-lactamines, la famille des macrolides représente l'alternative admise par la majorité des auteurs (21, 32, 50, 98, 109). Peu d'études cherchant à évaluer l'efficacité de ces molécules dans le traitement des DHB de l'adulte ont été réalisées à ce jour. Agache et al. ont comparé l'efficacité de la roxithromycine et celle de la doxycycline chez 76 patients atteints d'infections variées de la peau et des tissus mous, les taux d'efficacité retrouvés étant de 92% pour la roxithromycine contre 82% pour la doxycycline, la différence entre ces deux chiffres n'étant pas statistiquement significative (1). Cette étude n'a concerné que trois cas d'érysipèle, et ne

fournit donc aucune donnée exploitable dans le cadre des DHB. L'étude de Bernard et al. comparant le taux d'efficacité de la roxithromycine (84%) à celui de la pénicilline (76%) dans le traitement de l'érysipèle de l'adulte n'a pas mis en évidence de différence significative entre ces deux modalités thérapeutiques, mais a permis de considérer la roxithromycine orale comme efficace et bien tolérée dans cette indication (21).

La roxithromycine possède un taux de pénétration élevé dans la peau humaine selon Campa et al. (29). De plus, elle est mieux tolérée et entraîne moins d'effets secondaires que l'érythromycine, tout en montrant une activité antibactérienne prolongée et efficace sur *Staphylococcus aureus* et sur *Streptococcus pyogenes*. Elle peut donc a priori constituer une antibiothérapie de première intention des DHB de l'adulte notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

II. D. 7. a. 3. Autres antibiotiques :

Certaines études ont évalué l'efficacité d'autres antibiotiques dans le traitement des DHB de l'adulte, tels que le cefotaxime, la ceftriaxone, la ciprofloxacine, l'ofloxacine, le cefonicide, la nafcilline, avec parfois des résultats encourageants (39, 59, 94). Cependant, il s'agit le plus souvent d'études comparant l'efficacité de deux antibiotiques, et ceux-ci ne sont jamais évalués par rapport à un traitement "standard" par pénicilline. De plus, elles concernent souvent des pathologies hétérogènes représentant peu de cas de DHB.

La clindamycine a été utilisée avec succès dans un cas de DHB sévère ayant résisté au traitement par pénicilline (56).

II. D. 7. b. Repos :

Le repos strict en décubitus fait partie des mesures généralement associées au traitement antibiotique. Il permet de favoriser la résorption de l'oedème en améliorant le retour veineux, surtout si l'on surélève le membre atteint (109).

L'hospitalisation des patients atteints de DHB est encore conseillée à l'heure actuelle. Elle permet d'une part de vérifier l'observance du repos, d'autre part de surveiller l'évolution de la maladie, car la survenue d'une fasciite nécrosante est possible, et la reconnaissance précoce de celle-ci n'est pas toujours aisée (16).

II. D. 7. c. Anticoagulants :

Le traitement préventif de la thrombophlébite repose généralement sur l'utilisation d'héparines de bas poids moléculaire par voie sous-cutanée, à raison d'une seule injection de 2500 UI par jour (16, 32). L'héparinate de calcium peut également être employé, en deux ou trois injections sous-cutanées quotidiennes, à la dose initiale de 0,1ml/10kg/j (98). La durée moyenne du traitement préventif est d'environ 10 jours, ce qui correspond au délai moyen nécessaire pour obtenir une guérison clinique (98). L'opportunité d'un traitement

anticoagulant systématique au cours de l'érysipèle du membre inférieur reste cependant discutée pour certains auteurs (50).

Hammar et al. ont suggéré dans une étude portant sur 15 cas de fasciite nécrosante et 5 cas d'érysipèle un effet bénéfique de l'héparine sur l'oedème accompagnant ces pathologies. Celle-ci, administrée précocément par voie intraveineuse à la dose initiale de 5000 UI puis à la dose de 300 à 500 UI/kg/j, permettrait d'interférer avec le syndrome d'hypercoagulabilité responsable de microthromboses cutanées qui est présent lors des fasciites nécrosantes, et à un degré moindre dans l'érysipèle (67). Ces données doivent être considérées avec prudence, étant donné le faible nombre de patients concernés.

II. D. 7. d. Traitement des facteurs favorisants :

La porte d'entrée, si elle persiste, doit être traitée localement, notamment par des bains ou badigeons antiseptiques (109), et par un traitement antibiotique ou antifongique local le cas échéant.

Le traitement ou l'éradication d'un éventuel foyer infectieux oto-rhino-laryngologique constituant une source de streptocoques peut également être réalisée (109).

La vaccination antitétanique doit être contrôlée.

Le contrôle d'éventuelles tares associées permet d'une part de faciliter la guérison de la DHB, d'autre part d'éviter la survenue de complications d'ordre métabolique ou viscérales. Le métabolisme glucidique doit être équilibré, au besoin en

modifiant provisoirement le traitement habituel du patient (89).

II. D. 7. e. Traitement prophylactique des récidives :

Une hygiène minutieuse, le traitement systématique de toutes les portes d'entrée cutanées possibles, et le traitement de l'insuffisance veineuse ou lymphatique éventuellement associée peuvent parfois suffire à éviter les récidives (109).

En cas d'échec, une pénicillinothérapie permanente sous forme d'injections intramusculaires de 1,2 millions d'unités de benzathine-benzyl-pénicilline tous les 10 jours ou de 2,4 millions d'unités toutes les deux à trois semaines peut être envisagée (98, 109). Elle doit être réservée aux formes récidivantes (50, 140). L'administration per os de pénicilline V (1 à 3 millions d'unités par jour) ou d'érythromycine en cas d'allergie aux bêta-lactamines est parfois utilisée (89). La durée totale conseillée du traitement prophylactique est de trois à six mois (89) mais celle-ci est variable en pratique selon la persévérance du patient ou l'avis du médecin traitant.

Pour Haustein et al., l'utilisation d'un vaccin streptococcique inactivé permettrait d'obtenir des résultats équivalents (en terme de fréquence des récidives) à ceux obtenus par la pénicillinothérapie de longue durée dans la prévention de l'érysipèle récidivant (69).

III. LA PRISTINAMYCINE

III. A. GENERALITES :

La pristinamycine, commercialisée sous le nom de Pyostacine 500[®], est un antibiotique naturel obtenu par fermentation de *Streptomyces pristinaespiralis*. Elle appartient, comme la mikacine ou la virginiamycine (Staphylomycine[®]), à la famille des synergistines ou streptogramines, apparentée chimiquement à la famille des macrolides et des lincosamides (44). Elle est disponible sous forme de comprimés ronds, sécables, pelliculés, de couleur blanche, contenant 500mg de pristinamycine à 8000U/mg. Le développement d'une forme injectable, actuellement en cours, devrait permettre d'étendre ses indications (40, 44).

La pristinamycine est composée de deux types de molécules dont l'association est synergiquement active sur les bactéries de son spectre. Le premier (environ 25% de la molécule) est composé de trois macrolactones peptidiques (I ou B), le second (environ 60% de la molécule) de deux macrolactones polyinsaturées (II ou A). Ces composants sont bactériostatiques isolément, mais leur association possède un effet bactéricide (44).

III. B. MECANISME D'ACTION :

Les synergistines PIA et PIIA agissent sur la sous-unité 50S du ribosome bactérien et interfèrent donc avec la synthèse protéique bactérienne (51, 87). Il s'ensuit une accumulation de l'ARN messager non traduit, une inhibition de la formation et de

la méthylation des ARN ribosomiaux 16S et 23S.

La synergie de ces deux types de molécules est à la fois qualitative et quantitative. En effet, alors que chaque synergistine est bactériostatique séparément, leur association est fortement bactéricide. La fixation irréversible de PIIA sur son récepteur augmente l'affinité du ribosome pour PIA. La liaison PIA-ribosome est quant à elle facilitée et stabilisée en présence de PIIA. De plus, chaque composant multiplie l'action de son partenaire par un facteur 100 (9, 149).

III. C. PHARMACOCINETIQUE :

La diffusion des synergistines est rapide dans la plupart des tissus chez le rat (avec obtention d'un pic de concentration tissulaire en 40mn), et leur répartition est rapidement uniforme dans tous les tissus, avec une prédominance au niveau du foie et de la peau (84).

III. D. SPECTRE ANTI-BACTERIEN :

In vitro, la pristinamycine est active sur de nombreuses espèces bactériennes (40) : staphylocoques (*S. aureus* et *S. epidermidis*), streptocoques des groupes A (*S. pyogenes*), B, C, F, G et H et streptocoques non groupables (*S. mitis*, *S. sanguis*) (40, 102), *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, Mycoplasmes (*M. pneumoniae*, *M.*

hominis, *U. urealyticum*), *Chlamydia* (*C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *C. trachomatis*), *Legionella pneumophila*, *Gardnerella vaginalis*, rickettsies, corynébactéries, *Bacillus* (*B anthracis*, *B subtilis*), *Listeria monocytogenes*, *Clostridium* sp. (*C. tetani*, *C. perfringens*), *Fusobacterium* sp., *Peptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Propionibacterium* sp. et *Bacteroides* sp. (à l'exception de *B. asaccharolyticus*) sont considérés comme habituellement sensibles in vitro.

Les streptocoques du groupe D sont inconstamment sensibles in vitro (40).

Les entérobactéries (*Escherichia coli*, *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp, *Serratia* sp., *Citrobacter* sp., *Levinea* sp., *Proteus* sp., *Providencia* sp., *Yersinia* sp.), *Vibrio* sp., *Pseudomonas* sp., *Acinetobacter* sp. et *Brucella* sp. sont résistants in vitro à la pristinamycine (CMI > 2mg/l).

Les caractéristiques de son spectre et sa pharmacocinétique font de la pristinamycine un antibiotique particulièrement adapté aux infections broncho-pulmonaires, oto-rhino-laryngologiques, stomatologiques, génitales, et surtout ostéo-articulaires et cutanées en raison de son activité antistaphylococcique. La molécule fait partie des rares produits régulièrement actifs sur le staphylocoque tels que la vancomycine et l'acide fusidique. De plus, elle reste active sur les souches de staphylocoques hospitalières multirésistantes à la méthicilline, aux quinolones, aux aminosides et aux macrolides (26, 40, 101, 125, 149).

III. E. RESISTANCES BACTERIENNES :

III. E. 1. Résistance naturelle :

Non spécifique puisque rencontrée également avec les macrolides et les lincosamides aux concentrations thérapeutiques, elle est due à une imperméabilité de la paroi de certains germes comme les entérobactéries ou les pseudomonas (37).

III. E. 2. Résistance acquise :

III. E. 2. a. Chromosomique :

Des mutants chromosomiques résistants aux synergistines ne sont qu'exceptionnellement retrouvés en clinique humaine, bien que de rares souches aient été isolées en laboratoire.

III. E. 2. b. Extrachromosomique :

La résistance des souches de *S. aureus* au facteur B des streptogramines (S_B ou I) est régulièrement croisée avec la résistance aux macrolides et aux lincosamides dont la structure chimique est cependant distincte de celle du facteur B (51). Elle est causée par la production d'une méthylase codée par des gènes plasmidiques ou transposables et peut s'exprimer de manière inductible ou constitutive (152).

La résistance enzymatique aux streptogramines A(II) et B(I), de phénotype $S_A + S_B$, est apparue en France en 1975 (44). Une acétylase et une hydrolase inactivent respectivement ces deux facteurs (91, 92). Les gènes porteurs de ces résistances sont portés par un plasmide unique (44, 55).

Bien que la molécule soit utilisée depuis vingt ans, le fait qu'elle soit formée de l'association de deux composants antibactériens entraîne une fréquence de résistances acquises très faible parmi les bactéries de son spectre.

Malgré une large utilisation de la pristinamycine en milieu hospitalier, la fréquence de ces résistances concernerait moins de 1% des souches méticilline-sensibles et moins de 10% des souches méticilline-résistantes (24, 47, 51, 141, 146).

Les souches de *Staphylocoque aureus* résistantes à la pristinamycine doivent posséder au moins deux mécanismes de résistance différents spécifiques chacun d'un facteur (PI ou PII).

Pour Denis et al., qui ont étudié les activités comparées de la pristinamycine et de 11 antibiotiques dans une étude multicentrique française menée de 1989 à 1991 sur 17 espèces bactériennes appartenant au spectre des synergistines (12000 souches isolées), le pourcentage de *Staphylococcus aureus* résistant à la pristinamycine est de 1,6% (40). Ce chiffre est compatible avec les données de la littérature, la majorité des auteurs retrouvant un pourcentage de résistance inférieur à 5% (7, 51, 84).

La pristinamycine reste active sur 95,4% des souches de *St.aureus* méticilline-résistant (25).

III. F. EFFICACITE CLINIQUE :

Le pouvoir antistaphylococcique majeur de la pristinamycine est cependant à l'origine de rares études cliniques dermatologiques.

En 1982, Bastin et al. ont comparé chez 52 patients atteints de diverses pathologies infectieuses cutanées d'origine staphylococcique (dont 3 staphylococcies malignes de la face) l'efficacité de la pristinamycine utilisée per os à la dose de 2 à 3g par jour et celle de l'oxacilline administrée per os à la dose de 4 à 6g par jour. Cette étude randomisée, effectuée en double aveugle, a montré un taux de guérison de 100% dans les deux groupes après une durée moyenne de 14 jours de traitement (14).

En 1986, une étude ouverte, non contrôlée, réalisée en médecine générale et portant sur 609 patients atteints d'infections et surinfections cutanées bactériennes, a eu pour but d'évaluer l'efficacité clinique de la pristinamycine administrée à la dose de 1g x 2 par jour pendant une durée maximale de 15 jours. Sur le plan bactériologique, *S. aureus* a été isolé dans 69% des cas, *Streptococcus sp.* dans 15% des cas.

L'efficacité clinique a été de 96%, avec une remarquable constance de l'activité antistaphylococcique et antistreptococcique. Parmi les 4% d'échec, il a été retrouvé deux souches de *S. aureus* résistantes à la pristinamycine (28).

III. G. TOLERANCE :

III. G. 1. Clinique :

III. G. 1. a. Manifestations cutanées :

Elles demeurent exceptionnelles et sont toujours spontanément réversibles à l'arrêt du traitement.

Vingt-trois cas ont été rapportés dans la littérature depuis 1984, et sont toujours apparus dans les 48 premières heures de traitement : prurits, exanthèmes maculo-papuleux, oedèmes de Quincke, réactions de photosensibilisation, pustuloses exanthématiques aiguës généralisées (130) et érythème polymorphe (4, 19, 84, 148).

Il existe une allergie croisée entre la pristinamycine et la virginiamycine (Staphylomycine[®]), autre synergistine commercialisée sous forme de pommade à laquelle les patients peuvent être préalablement sensibilisés par application locale (12, 19, 119).

III. G. 1. b. Manifestations digestives :

Ces manifestations représentent la majorité des effets secondaires de la pristinamycine, et surviennent plutôt de manière tardive au cours de la cure : épigastalgies, pesanteur et/ou distention abdominale, diarrhée, nausées voire vomissements. Une ingestion du médicament en fin de repas permet le plus souvent de prévenir ces effets secondaires, qui par ailleurs nécessitent rarement l'arrêt du traitement.

III. G. 2. Biologique :

De rares épisodes d'élévation des transaminases ont été signalés, mais la tolérance hépatique du médicament demeure le plus souvent excellente.

IV. ETUDE PERSONNELLE

IV. A. BUTS DE L'ETUDE :

L'activité constante de la pristinamycine contre les staphylocoques et les streptocoques, sa bonne concentration tissulaire et son administration par voie orale sont des atouts qui, associés à une efficacité reconnue dans le traitement de diverses infections ostéo-articulaires, respiratoires ou cutanées nous ont incité à évaluer son efficacité dans le traitement des DHB de l'adulte.

Le but de cette étude est double :

- 1) Evaluer, en protocole ouvert, l'efficacité de la pristinamycine (Pyostacine 500mg[®], commercialisée par les laboratoires SPECIA) administrée per os, en première intention par :
 - le taux d'efficacité globale
 - l'analyse plus fine des différents signes et symptômes.
- 2) Evaluer le rôle étiopathogénique de *Staphylococcus aureus* dans les DHB par :
 - la recherche systématique du portage de *Staphylococcus aureus* par les prélèvements bactériologiques
 - la confrontation avec l'évolution clinique.

IV. B. MALADES ET METHODES :

Notre étude ouverte, unicentrique, s'est déroulée de mai 1992 à avril 1994 dans le Service de Dermatologie du CHRU Dupuytren de Limoges.

IV. B. 1. Malades :

IV. B. 1. a. Critères d'inclusion :

Les patients inclus étaient âgés d'au moins 16 ans, et étaient hospitalisés dans le service pour une dermohypodermite en plaque d'évolution aiguë et associée à une hyperthermie supérieure ou égale à 38° C.

IV. B. 1. b. Critères d'exclusion :

Étaient d'emblée exclus tous les patients :

- présentant une immunodépression patente (SIDA, chimiothérapie antimitotique, greffe rénale ou cardiaque, etc...).
- aux antécédents d'hypersensibilité à la pristinamycine ou à la virginiamycine.
- avec insuffisance ou cholestase hépatique sévère (taux de prothrombine < 70% ou taux de phosphatases alcalines supérieur à trois fois la normale).
- présentant des signes toxiques (altération sévère de l'état général, état de choc, insuffisance rénale aiguë...).

- dont l'examen clinique local pouvait faire suspecter d'emblée une fasciite nécrosante (extension rapide, purpura, nécrose, aspect livide, oedème important) ou un abcès sous-cutané (fluctuation, douleur exquise).
- les femmes enceintes.

IV. B. 1. c. Ethique :

D'un point de vue éthique, l'étude étant ouverte et non comparative et portant sur un traitement antibiotique dont la prescription apparaît logique dans le traitement des DHB, les patients ont été informés oralement du déroulement de l'étude, et ont donné un consentement oral à la réalisation de la biopsie cutanée.

IV. B. 2. Méthodes :

Pour chaque patient, un questionnaire type a été rempli par le médecin responsable de l'étude.

IV. B. 2. a. Questionnaire type (tableau I) :

FICHE DERMOHYPODERMITE BACTERIENNE

Nom: Prénom:
Date de naissance: Sexe: M-F
Taille(cm): Poids(kg):

ANTECEDENTS PERSONNELS:

1. Dermatologiques:

-Dermohypodermite bactérienne: NON - OUI
si oui:

type clinique:

- Ulcère de jambe: OUI - NON
- Dermatite atopique: OUI - NON
- Furonculose: OUI - NON
- Autres dermatoses:

nombre d'épisodes:
(années:)
Erysipèle
Autre (préciser)

2. Non dermatologiques:

- Affection maligne: OUI - NON (préciser:)
- Diabète: OUI - NON
- Autres:

EPISODE ACTUEL:

- Date de début de la fièvre:
- Date de début des signes locaux:
- Traitement antérieur par antibiotique (<30 jours):
OUI*- NON (* à préciser dans le tableau)
- Traitement antérieur par AINS (<30 jours): OUI*- NON
(* à préciser dans le tableau)
- Thérapeutique immunosuppressive: OUI*- NON
(* à préciser dans le tableau)

MEDICAMENTS PRIS DANS LE DERNIER MOIS

Nom de spécialité®	Dose	Date de début de prise	Date d'arrêt	Indication
--------------------	------	------------------------	--------------	------------

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.

Tableau I : questionnaire type

EXAMEN CLINIQUE:

date:

- Dermohypodermite bactérienne:
 - Localisation:
 - Nette délimitation de la plaque érythémateuse: OUI - NON
 - Caractère oedémateux de la plaque érythémateuse: 0 + ++
 - Présence de bulles sur la plaque érythémateuse: OUI - NON
 - Aspect purpurique de la plaque érythémateuse: OUI - NON
 - Douleur localisée: 0 + ++

- Porte d'entrée cutanée: OUI - NON
 - Préciser:

- Température maximale (48 dernières heures) : °C

- Adénopathie régionale:
 - Sièges:
 - Nombre:
 - Taille (cm):

- Signes cliniques non dermatologiques:

EXAMENS BIOLOGIQUES:

date:

- Vitesse de Sédimentation (1ère h.):
 - C Réactive Protéine (CRP):
 - Numération-Formule Sanguine (NFS):
 - Leucocytose (/mm³):
 - Autre anomalie:
 - ASLO:
 - ASD:
 - Créatine Phospho Kinase (CPK):
 - Autre:
- % neutrophiles:

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES A PRATIQUER:

1. Prélèvement bactériologique d'une porte d'entrée fait le:
 - Sièges:
 - Résultat:
2. Hémocultures (2) faites le:
3. Biopsie cutanée à congeler pour recherche d'Ag streptococcique par IF faite le:
 - Sièges:
 - Résultat:
4. Prélèvement bactériologique (écouvillon) du fond de la biopsie fait le:
 - Résultat:
5. Prélèvement bactériologique narinaire systématique fait le:
 - Résultat:
6. Prélèvement bactériologique interfessier systématique fait le:
 - Résultat:
7. Prélèvement sanguin pour ASLO et ASD (J15) fait le:

Tableau I : questionnaire type (suite)

TRAITEMENT - EVOLUTION

Traitement antibiotique prescrit:

- Pristinamycine: - Dose:
- Autre: - Dose:
- Date de début: - Date de fin:

Efficacité globale:

- Guérison sans adjonction d'un autre antibiotique: OUI - NON
- Echec: OUI - NON
- Intolérance: OUI - NON
 - Si oui, préciser:

Température* Erythème** Oedème** Extension locale***

J0

J2

J4

J6

J8

J15

*Maximale
en °C

**Coter
de 0 à ++

***répondre par
oui ou par non

Tableau I : questionnaire type (suite et fin)

IV. B. 2. b. Déroulement de l'étude (tableau II):

IV. B. 2. b. 1. Interrogatoire :

Le jour de l'inclusion (J0), chaque patient a été interrogé sur ses antécédents médicaux personnels, notamment dermatologiques. La notion d'épisodes antérieurs de DHB (avec le cas échéant précision de leur type clinique et de leur nombre) a été systématiquement recherchée.

La date de début des symptômes cliniques de l'épisode actuel a été notée, et d'éventuelles prises médicamenteuses dans les 30 jours précédents ont été répertoriées.

IV. B. 2. b. 2. Examen clinique :

Il a permis de déterminer les caractéristiques cliniques du placard infectieux à J0, de rechercher l'existence d'une porte d'entrée cutanée potentielle ou d'une adénopathie satellite, et de noter d'éventuels symptômes non dermatologiques associés.

IV. B. 2. b. 3. Examens biologiques :

Les prélèvements sanguins (VS, CRP, NFS, ASLO, ASD, CPK) ont été effectués le jour de l'inclusion du patient dans l'étude. Un nouveau prélèvement sanguin pour contrôle de la sérologie streptococcique a été réalisé à J15.

	J0	J2	J4	J6	J8	J15	
Examen clinique	X	X	X	X	X	X	
Biopsie (IFD)	X						
Biologie*	X						
ASLO ASD	X					X	
Bactériologie**	X						
Traitement par pristinamycine	X	_____				X	J15 ± 1,5

* VS, NFS, CRP, CPK

** Porte d'entrée, fond de biopsie, interfessier, narinaire, hémocultures

Tableau II : déroulement de l'étude

IV. B. 2. b. 4. Prélèvements bactériologiques:

Le jour de l'inclusion, deux hémocultures ont été prélevées à titre systématique et les prélèvements de la porte d'entrée cutanée supposée, du fond de la biopsie cutanée, les prélèvements narinaux et interfessier ont été effectués à l'écouvillon.

IV. B. 2. b. 5. Biopsie cutanée :

Une biopsie cutanée a été réalisée au punch biopsique n°4 après anesthésie locale à la xylocaïne en zone d'inflammation maximale, c'est à dire au centre de la plaque de dermohypodermite, avec écouvillonnage du fond pour mise en culture bactériologique, et congélation immédiate à sec dans l'azote liquide du fragment tissulaire pour la recherche ultérieure d'antigènes streptococciques par immunofluorescence directe (17).

IV. B. 2. b. 6. Traitement :

De J0 à J15, un traitement par pristinamycine (Pyostacine 500mg[®]), à la dose de 3g par jour en trois prises, associé au repos strict au lit avec surélévation du membre atteint et à la prescription d'anticoagulants à dose préventive a été instauré.

IV. B. 2. b. 7. Surveillance :

A J2, J4, J6, J8 et J15, les paramètres cliniques tels que la

température, l'intensité de l'érythème et de l'oedème et la notion d'extension locale ont été surveillés et mesurés de manière standardisée. L'efficacité globale a été évaluée à J15. Le cas échéant, la nécessité d'adjoindre d'un autre antibiotique, ou la survenue d'une intolérance à la pristinamycine ont été signalées.

IV. B. 2. c. Analyse statistique :

La comparaison statistique entre les 2 populations de "porteurs" ou de "non porteurs" de staphylocoque aureus a été réalisée au moyen du test du X^2 (efficacité thérapeutique).

IV. C. RESULTATS :

L'étude s'est déroulée de mai 92 à avril 94, dans le Service de Dermatologie du CHRU Dupuytren de Limoges.

23 femmes et 19 hommes soit 42 patients au total ont été inclus.

L'âge moyen global était de $63,7 \pm 3,5$ ans, avec des âges extrêmes de 20 à 93 ans. L'âge moyen des femmes était de 68,8 ans, celui des hommes de 57,6 ans.

IV. C. 1. Données de l'interrogatoire :

IV. C. 1. a. Antécédents dermatologiques:

- 12 patients (28,5%) avaient déjà présenté un ou plusieurs épisodes de DHB dont :
 - 8 patients : un seul épisode.
 - 3 patients : deux épisodes (l'un des 3 patients bénéficiait habituellement d'un traitement préventif des récurrences par benzathine-pénicilline pendant les mois d'été).
 - 1 patient : trois épisodes.
- 12 patients (28,5%) avaient des antécédents d'ulcère veineux de jambe.
- aucun antécédent de dermatite atopique ou de furonculose n'a été retrouvé.
- autres dermatoses :
 - ◊ eczéma : 4 cas, dont un eczéma de contact au nickel.
 - ◊ psoriasis : 4 cas, dont un psoriasis inversé.
- autres cas :
 - ◊ greffe cutanée post-traumatique : 1 patient.
 - ◊ lymphoedème chronique : 3 patients.
 - ◊ cicatrice de cryothérapie : 1 patient.
 - ◊ cicatrice d'intervention chirurgicale : 1 patient.

IV. C. 1. b. Antécédents non dermatologiques :

- affections malignes : 4 patients (9%).
 - ◊ en rémission : 1 adénocarcinome de l'endomètre
2 adénocarcinomes mammaires
(dont 1 bilatéral).

- ◇ évolutives : 1 mélanome malin de la fesse droite (d'indice de Clarck : III, de score de Breslow : 2,52 mm, avec envahissement ganglionnaire et présence de nodules de perméation).
- diabète : 3 patients.
 - ◇ insulino-dépendant : 1 cas.
 - ◇ non insulino-dépendant : 2 cas.
- insuffisance veineuse profonde ou superficielle des membres inférieurs : 20 patients (45%), dont :
 - ◇ antécédents de phlébite : 7 cas.
 - ◇ antécédents de paraphlébite : 2 cas.
 - ◇ phlébectomie de varices : 1 cas.
- hypertension artérielle : 24 patients (57%).
- arthrose : 5 patients.
- arthrite septique : 2 patients.
- polyarthrite rhumatoïde : 2 patients.
- fractures et traumatismes divers (du membre atteint) : 3 patients.

IV. C. 1. c. Anamnèse de l'épisode actuel :

IV. C. 1. c. 1. Date de début de la fièvre

(tableau IIIa):

Dans 31 cas (73,8%) la fièvre est apparue dans les 48 heures précédant l'hospitalisation.

date de début	nombre de patients
J-7	1
J-6	1
J-5	1
J-4	4
J-3	6
J-2	8
J-1	9
J0	14

Tableau IIIa : date de début de la fièvre

**IV. C. 1. c. 2. Date de début des signes locaux
(tableau IIIb) :**

Dans 30 cas (71,4%) les signes locaux sont apparus dans les 72 heures précédant l'hospitalisation.

**IV. C. 1. c. 3. Traitement antérieur par
antibiotiques :**

21 patients (50%) ont reçu un autre traitement antibiotique dans les 30 jours précédant l'hospitalisation.

◇ Pour 16 patients, il s'agissait d'un traitement prescrit à domicile par le médecin traitant, ou par le médecin du Service des Urgences juste avant leur transfert dans le Service de Dermatologie, dans le but de traiter l'épisode de DHB.

◇ Pour les 5 patients restants, il s'agissait du traitement d'une autre affection intercurrente survenue à distance de l'épisode actuel.

Les molécules utilisées, leur voie d'administration (intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée), leur posologie quotidienne, et la situation chronologique des différents traitements par rapport au jour de l'inclusion sont résumées dans le tableau IV.

**IV. C. 1. c. 4. Traitement antérieur par anti-
inflammatoires non stéroïdiens :**

date de début	nombre de patients
J-8	1
J-7	2
J-6	1
J-5	3
J-4	1
J-3	10
J-2	5
J-1	8
J0	7

Tableau IIIb : date de début des signes locaux

N°patient	antibiotique	voie	dose/j	chronologie
1	cloxacilline amoxicilline	per os per os	2g 3g	J-3 à J0 J0 puis stop
5	amoxicilline + ac. clavulanique	per os	2g	J-6 à J0
7	pristinamycine	per os	2g	J-24 à J-14
8	pristinamycine	per os	2g	J-26 à J-5
9	roxithromycine	per os	150mg	J0 puis stop
15	roxithromycine pénicilline G	per os IV	300mg 15 M UI	J-2 à J-1 J-1 à J0
19	amoxicilline	per os	3g	J-21 à J-7
20	oxacilline	per os	2g	J-30 à J-24
21	oxacilline	per os	2g	J-14 à J-7 et J-3 à J-1
23	pénicilline G amikacine	IV IV	15 M UI 1,5g	J-3 à J-1 J-3 à J-1
25	amoxicilline	per os	2g	J-30 à J-1
27	amoxicilline + ac. clavulanique	IV	4g	J0 à J2
29	ofloxacine	per os	1g	J-1 puis stop
30	amoxicilline + ac. clavulanique	per os	2g	J-5 à J-3
31	ceftriaxone amoxicilline	IM per os	2g 2g	J-2 à J0 J0 puis stop
32	amoxicilline	per os	3g	J-1 puis stop
33	amoxicilline + ac. clavulanique	per os	1g	J0 puis stop

Tableau IV : traitement antérieur par antibiotiques

34	roxithromycine	per os	300mg	J0 puis stop
35	oxacilline	IV	3g	J-1 puis stop
	amikacine	IV	1g	J-1 puis stop
37	pénicilline G	IV	15 M UI	J0 puis stop
42	ceftriaxone	IV	1g	J-2 à J-1

Abréviations : IV= voie intraveineuse
SC= voie sous-cutanée
IM= voie intramusculaire

M UI= millions d'unités internationales

Tableau IV : traitement antérieur par antibiotiques
(suite et fin)

9 patients (21,4%) avaient pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les 30 jours précédant l'hospitalisation.

◇ Pour 3 patients, le traitement anti-inflammatoire a été pris à domicile dans le but de soulager les symptômes liés à la DHB.

◇ 4 patients étaient traités pour une affection rhumatologique aiguë ou chronique.

◇ Pour les 2 patients restants, le motif de la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens n'a pas été précisé.

Les molécules utilisées, le mode d'administration, la posologie journalière et la chronologie du traitement par rapport au jour de l'inclusion sont résumés dans le tableau V.

IV. C. 1. c. 5. Thérapeutique immunosuppressive :

4 patients étaient traités par corticothérapie au long cours, à des doses cependant trop faibles pour entraîner une immunodépression majeure :

◇ 2 patients prenaient de la béclo-métasone (Bécotide®) en inhalations buccales pour un asthme à la dose de 200 à 300µg par jour.

◇ 1 patient prenait de la bétaméthasone (Betnesol®) à la dose de 0,5mg par jour per os pour un asthme, ce qui est équivalent à 7mg par jour de prednisone.

◇ 1 patient était traité par prednisolone (Solupred®) à la dose de 5mg par jour per os pour une polyarthrite

N°patient	molécule	voie	dose/j	chronologie
1	acide tiaprofénique	per os	400mg	J-3 à J0
2	piroxicam diclofénac	per os SC	20mg 75mg	J-14 à J-12 J-13 à J-5
5	kétoprofène	IM	200mg	J-4 à J-2
7	tenoxicam	per os	?	?
26	naproxène	per os	500mg	J-1 puis stop
30	acide salicylique	per os	2g	J-3 puis stop
33	piroxicam	per os	?	J-7 à J0
38	diclofénac	per os	100mg	J-30 à J0
42	acide tiaprofénique	per os	400mg	J-1 à J0

Tableau V : traitement antérieur par AINS

rhumatoïde.

IV. C. 2. Données de l'examen clinique :

IV. C. 2. a. Siège de la dermohypodermite :

Dans 39 cas (93%), le placard inflammatoire siégeait au membre inférieur :

◇ jambe : 37 cas.

◇ cuisse : 1 cas.

◇ fesse : 1 cas.

Autres localisations :

◇ région abdominale péri-ombilicale : 1 cas.

◇ hémiface gauche : 1 cas.

◇ membre supérieur : 1 cas.

IV. C. 2. b. Caractéristiques cliniques :

Le placard inflammatoire était nettement délimité dans 32 cas (76,1%).

L'importance de l'oedème était classée en 3 stades :

◇ oedème inexistant (0) : 1 cas.

◇ oedème modéré (+) : 13 cas.

◇ oedème franc (++) : 28 cas (66,6%).

La présence de bulles en peau lésée a été retrouvée chez 9 patients (20,4%).

L'existence d'un purpura a été notée dans 10 cas (23,8%).

L'intensité de la douleur a été estimée de manière subjective :

◇ absence de douleur (0) : 3 patients.

◇ douleur modérée (+) : 22 patients.

◇ douleur intense (++) : 17 patients.

Une adénopathie régionale satellite de taille variable (0,5 à 3 cm) était présente chez 23 patients (54,7%). Son siège était inguinal dans 22 cas, axillaire dans un cas (DHB du membre supérieur). Une lymphangite nette associée était retrouvée dans 5 cas.

IV. C. 2. c. Porte d'entrée cutanée :

L'existence d'une (ou plusieurs) porte(s) d'entrée infectieuse(s) cutanée(s) potentielle(s) a été retrouvée dans 36 cas (85,7%).

17 patients (45,9%) étaient atteints d'un intertrigo mycosique interdigitoplantaire.

17 patients (45,9%) souffraient de plaies ou ulcérations post-traumatiques ou d'ulcères de jambe.

Les autres cas correspondaient à des situations variées :

◇ eczéma : 3 cas.

◇ piqûre d'insecte : 2 cas.

◇ fissures sur hyperkératose plantaire : 2 cas.

◇ ongle incarné : 2 cas.

◇ injection sous-cutanée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens : 1 cas.

◇ cicatrice chirurgicale (après exérèse d'un nodule de perméation de mélanome malin) : 1 cas.

◇ bulle après cryothérapie (pour traitement d'une maladie de Bowen) : 1 cas.

◇ dermoépidermite : 1 cas.

8 patients (19%) avaient au moins 2 portes d'entrée potentielles.

IV. C. 2. d. Signes cliniques non dermatologiques :

Il n'a pas été retrouvé de signes cliniques intéressant d'autres appareils relatifs à l'épisode de DHB.

IV. C. 3. Données biologiques :

Celles-ci sont répertoriées dans le tableau VI.

IV. C. 3. a. Vitesse de sédimentation :

La mesure de la vitesse de sédimentation des globules rouges (VS) à la première heure a été effectuée chez 41 patients :

◇ VS > 10 : 41 cas (95,2%).

◇ VS > 50 : 32 cas (76,1%).

◇ VS moyenne : $67,5 \pm 7,7$.

IV. C. 3. b. C Réactive Protéine :

Le dosage de la C réactive protéine (CRP) a été effectué chez 41 patients :

- ◇ CRP augmentée dans 100% des cas (valeur normale < 5mg/l).
- ◇ CRP > 100mg/l dans 60% des cas.
- ◇ CRP moyenne : $144,7 \pm 32,6$ mg/l.

IV. C. 3. c. Numération Formule Sanguine :

Le prélèvement a été réalisé chez 100% des patients :

- ◇ une hyperleucocytose (globules blancs > 10000/mm³) a été mise en évidence chez 28 patients (66,6%).
- ◇ une polynucléose neutrophile (polynucléaires neutrophiles > 7000/mm³) a été retrouvée chez 32 patients (76,1%).
(Valeur moyenne : 9783 ± 4570 /mm³).

IV. C. 3. d. Créatine Phospho Kinase :

Le dosage de la Créatine Phospho Kinase (CPK), qui est augmenté en cas d'atteinte musculaire, a été effectué chez tous les patients : seuls 3 patients ont eu un taux supérieur aux valeurs normales (N : 31-290 UI/l). L'un d'entre eux avait des antécédents récents de rhabdomyolyse après une chute, avec un taux de CPK à 705 UI/l.

IV. C. 4. Données bactériologiques :

N° patient	VS (1 ^{re} heure)	CRP (mg/l)	Polynucléose neutrophile (/mm ³)	CPK (UI/l)
1	68	204	11180	51
2	10	non fait	6595	146
3	70	non fait	5221	95
4	38	34,8	11216	62
5	18	17,2	8990	75
6	79	397	5941	705
7	90	159	11899	144
8	44	6,1	5146	102
9	76	152	7784	78
10	95	108	9865	49
11	100	81,7	3713	54
12	24	82,3	9042	120
13	84	41,8	17425	73
14	48	143	12432	79
15	92	337	16856	148
16	62	143	12160	100
17	90	107	14596	120
18	84	34,1	5705	45
19	78	56	9017	55
20	62	80,7	4340	295
21	88	108	9324	98
22	22	77,8	13433	181

Tableau VI : données biologiques

23	84	148	13814	4130
24	73	223	14930	132
25	84	152	5846	88
26	74	141	8252	92
27	86	250	16315	60
28	73	136	7536	62
29	22	123	9672	49
30	60	377	10434	128
31	130	268	9323	135
32	70	14,1	5252	non fait
33	78	non fait	7917	non fait
34	70	62	10004	80
35	82	304	10823	97
36	70	74,8	6019	123
37	78	102	7237	157
38	56	207	11424	58
39	non fait	81,7	8799	95
40	44	341	20424	142
41	68	165	7012	99
42	56	103	8532	63

Tableau VI : données biologiques (suite)

Sont résumés de manière synthétique dans le tableau VII :

- les résultats des prélèvements bactériologiques (bactério) conventionnels nasaux (N), interfessiers (F), de la porte d'entrée potentielle (PE), et de l'écouvillonnage du fond de biopsie cutanée (FB),

- les résultats de l'immunofluorescence directe (IFD), quantifiés de 1+ à 3+, et dont la zone de positivité est située précisément au sein du derme par les initiales DS (derme superficiel), DM (derme moyen) et DP (derme profond),

- les titres des sérologies (séro) streptococciques (ASLO + ASD) à J0 puis J15,

- la conclusion quant à l'étiologie bactérienne (streptococcique, staphylococcique ou indéterminée) de la DHB en fonction des résultats obtenus pour chaque patient.

100% des 42 hémocultures sont restées négatives.

Le prélèvement à l'écouvillon du fond de la biopsie cutanée, réalisé chez 41 patients, est demeuré stérile chez 35 d'entre eux (14,6% de résultats positifs).

L'étiologie bactérienne est restée indéterminée chez 7 patients.

IV. C. 4. a. Portage de *Staphylococcus aureus* :

19 (45,2%) porteurs de staphylocoque aureus ont été individualisés, la bactérie étant isolée à partir des sites suivants :

N° patient	prélèvement N ou F	prélèvement PE	prélèvement FB	IFD	sérologies ASLO ASD		conclusion
1	N: <i>S.épidermidis</i> F: <i>S.épidermidis</i> <i>E.coli</i>	<i>S.épidermidis</i>	stérile	strepto C (1+) DP	- 300	<200 -	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF, séro)
2	N: <i>S. aureus</i> F: <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	non fait	stérile	négative	<200	400	<u>porteur</u> <u>S.aureus</u>
3	N: stérile F: <i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>	stérile	strepto G (1+) DP	- <200	- -	<u>strepto(IF)</u> <u>S.aureus</u> (bactério)
4	N: stérile F: <i>S. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>Acinetobacter spp</i>	non fait	stérile	strepto C (2+) DS	<200 <200	200 80	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF)
5	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>S. faecalis</i> <i>Klebsiella spp</i> <i>Providentia stuartii</i>	non fait	stérile	négative	<200 <200	- -	non défini
6	N: <i>bacillus</i> F: <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Proteus vulgaris</i>	<i>Proteus vulgaris</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	stérile	strepto A (1+) DP	non fait 800	-	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF, séro)
7	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>S. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i>	<i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	stérile	non inter- prétable	<200 <200	200 400	<u>strepto</u> <u>seul</u> (séro)
8	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>S. épidermidis</i> <i>S. faecalis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>S. épidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i>	stérile	strepto A (2+) DS	<200 <200	- -	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF)
9	N: <i>S. aureus</i> F: <i>S. épidermidis</i>	<i>S. aureus</i> <i>S. épidermidis</i>	stérile	négative	<200 <200	- -	<u>porteur</u> <u>S. aureus</u>
10	N: <i>S. aureus</i> F: <i>S. aureus</i> strepto B <i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i> strepto A	<i>S. épidermidis</i>	strepto A (1+) DS	<200 <200	200 800	<u>strepto</u> (IF, bactério, séro) + <u>porteur</u> <u>S. aureus</u>

Tableau VII : données bactériologiques

11	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>S. épidermidis</i> <i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	stérile	strepto G (1+) DM	<200 -	- -	<u>strepto</u> (IF) + <u>porteur</u> <u>S. aureus</u>
12	N: <i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Morganella morganii</i> F: <i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Morganella morganii</i>	non fait	stérile	strepto A (1+) DS	non fait <200	- -	<u>strepto</u> (IF) + <u>porteur</u> <u>S. aureus</u>
13	N: <i>E. coli</i> F: <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Morganella morganii</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	strepto C (2+) DM	<200 -	- -	<u>strepto</u> (IF) + <u>porteur</u> <u>S. aureus</u> (in situ)
14	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>E. coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>P. aeruginosa</i>	stérile	strepto A (3+) DS + DM	<200 -	800 1200	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF, séro)
15	N: <i>S. aureus</i> <i>S. épidermidis</i> strepto non hémolytique F: <i>S. épidermidis</i> strepto non hémolytique	stérile	stérile	négative	<200 -	1200 1600	<u>strepto</u> (séro) + <u>porteur</u> <u>S. aureus</u>
16	N: stérile F: <i>Clostridium</i> <i>perfringens</i>	<i>S. aureus</i> <i>S. épidermidis</i> <i>E. coli</i>	stérile	strepto A (1+) DS	300 -	- -	<u>strepto</u> (IF) + <u>porteur</u> <u>S. aureus</u>
17	N: stérile F: bacille à Gram négatif type entérobactérie	<i>Enterobacter</i> <i>cloacae</i>	stérile	négative	<200 -	- -	non défini
18	N: stérile F: bacille à Gram négatif type entérobactérie	non fait	stérile	négative	<200 -	- -	non défini
19	N: stérile F: bacille à Gram négatif type entérobactérie	stérile	<i>S. épidermidis</i>	négative	<200 -	- 200	non défini
20	N: <i>S. aureus</i> F: <i>S. aureus</i> <i>S. faecium</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	strepto A (3+) DS	- -	- -	<u>strepto</u> (IF) + <u>porteur</u> <u>S. aureus</u>

Tableau VII : données bactériologiques (suite)

21	N: stérile F: bacille à gram négatif type entérobactérie	stérile	stérile	strepto A (1+) DP	- -	- 3000	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF, séro)
22	N: stérile F: <i>E. coli</i>	stérile	stérile	négative	- -	- 600	<u>strepto</u> <u>seul</u> (séro)
23	N: <i>S. épidermidis</i> F: stérile	<i>S. aureus</i> strepto B	stérile	négative	- -	- -	<u>strepto</u> (bactério) + <u>porteur</u> <u>S. aureus</u>
24	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>S. faecalis</i>	<i>S. aureus</i> strepto A+B	stérile	strepto A (3+) DS+DM strepto G (1+) DS+DM	- 600	800 800	<u>strepto</u> (IF, bactério, séro) + <u>porteur</u> <u>S. aureus</u>
25	N: <i>P. mirabilis</i> F: strepto D bacille à Gram négatif type entérobactérie	<i>M. morgani</i> <i>S. faecalis</i>	stérile	strepto G (1+) DS	- -	- -	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF)
26	N: stérile F: <i>S. épidermidis</i>	non fait	non fait	non fait	- -	- -	non défini
27	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>S. épidermidis</i> <i>C. perfringens</i>	non fait	stérile	strepto G (2+) DS+DM	- 300	- -	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF + séro)
28	N: stérile F: <i>E. coli</i>	non fait	stérile	strepto A (1+) DS	- -	1200 -	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF + séro)
29	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>S. faecalis</i>	bacille à Gram négatif type bacillus	stérile	strepto G (2+) DS	- -	- -	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF)
30	N: stérile F: <i>S. faecalis</i>	<i>S. épidermidis</i>	stérile	strepto A (2+) DS	- non fait	- -	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF)
31	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>S. aureus</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. épidermidis</i>	<i>S. aureus</i> <i>S. faecalis</i>	stérile	strepto A (1+) DS	- -	1600 1600	<u>strepto</u> (IF + séro) + <u>porteur</u> <u>S. aureus</u>

Tableau VII : données bactériologiques (suite)

32	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>S. aureus</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. épidermidis</i>	<i>S. aureus</i> <i>S. faecalis</i>	stérile	strepto G (1+) DS	- 600	1600 -	<u>strepto</u> (IF + séro) <u>+ porteur</u>
33	N: stérile F: <i>S. épidermidis</i>	<i>S. aureus</i> <i>S. épidermidis</i>	stérile	négative	- non fait	200	<u>porteur</u> <u>S. aureus</u>
34	N: stérile F: 2 bacilles à Gram négatif type entérobactérie <i>S. épidermidis</i>	<i>S. aureus</i> strepto A	stérile	strepto A (1+) DS	- -	- 400	<u>strepto</u> (IF, séro, bactério) <u>+ porteur</u> <u>S. aureus</u>
35	N: stérile F: <i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Serratia marcescens</i>	négative	- non fait	-	non défini
36	N: stérile F: <i>S. épidermidis</i> <i>S. faecium</i>	non fait	stérile	strepto A (3+) DS	- -	-	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF)
37	N: stérile F: <i>S. faecalis</i>	stérile	stérile	strepto G (1+) DS	- -	-	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF)
38	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>Proteus mirabilis</i>	<i>S. aureus</i> strepto A	stérile	strepto A (1+) DS	- -	400	<u>strepto</u> (IF, séro, bactério) <u>+ porteur</u> <u>S. aureus</u>
39	N: <i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>C. perfringens</i> F: strepto G <i>E. coli</i> <i>S. épidermidis</i>	<i>S. épidermidis</i> <i>C. perfringens</i>	strepto G	strepto A (1+) DS	- -	-	<u>strepto</u> <u>+ porteur</u> <u>S. aureus</u>
40	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	stérile	strepto G (1+) DS	- 400	-	<u>strepto</u> (IF + séro) <u>+ porteur</u> <u>S. aureus</u>
41	N: stérile F: <i>S. faecium</i> <i>S. épidermidis</i>	strepto G <i>S. épidermidis</i>	stérile	strepto G (3+) DS + DM	- 600	-	<u>strepto</u> <u>seul</u> (IF, bactério, séro)
42	N: <i>S. épidermidis</i> F: <i>S. épidermidis</i>	<i>S. épidermidis</i>	stérile	négative	-	-	non défini

Tableau VII : données bactériologiques (suite et fin)

- portage narinaire et/ou interfessier seul : 4 cas.
- fond de biopsie cutanée : 1 cas.
- porte d'entrée seule : 7 cas.
- portage narinaire et/ou interfessier + porte d'entrée : 6 cas.
- portage narinaire et/ou interfessier + porte d'entrée + fond de biopsie : 1 cas.

Staphylococcus aureus a été retrouvé de manière isolée chez 5 patients.

Toutes les souches de *Staphylococcus aureus* isolées étaient sensibles à la pristinamycine à l'antibiogramme.

IV. C. 4. b. Etiologie streptococcique :

Une étiologie streptococcique (indépendamment du portage de *St. aureus*) a été mise en évidence chez 31 (73,8%) patients. Les streptocoques isolés appartenait aux groupes suivants de la classification de Lancefield :

- groupe A : 16 cas (dont 1 associé au groupe B, et 1 associé aux groupes B+G).
- groupe B : 1 cas.
- groupe C : 3 cas.
- groupe G : 10 cas.
- groupe indéterminé : 3 cas.
- la présence simultanée de souches de groupes différents (A et/ou B et/ou G) a été retrouvée chez 2 patients.

Les différentes techniques microbiologiques utilisées dans

l'étude pour la mise en évidence des streptocoques ont montré un taux de sensibilité très variable (tableau VIII).

L'IFD, bien que plus invasive pour le patient que les autres techniques puisqu'elle nécessite la réalisation d'une biopsie cutanée, a montré le meilleur taux de sensibilité. Celui-ci peut encore être amélioré lorsqu'on l'associe à la bactériologie et/ou à la sérologie.

IV. C. 4. c. Association bactérienne staphylocoque aureus/streptocoque :

L'association bactérienne staphylocoque aureus + streptocoque a été retrouvée chez 16 patients (38%).

IV. C. 5. Efficacité de la pristinamycine :

Tous les patients ont été traités par pristinamycine (Pyostacine 500mg®) à la dose de 3g par jour per os en 3 prises, sauf une seule patiente qui n'a reçu que 2g par jour en 2 prises.

Le traitement a toujours débuté le jour de l'inclusion (J0). Sa durée moyenne a été de $15 \pm 1,5$ jours.

36 patients ont été guéris avec une cure unique de pristinamycine ce qui représente un taux d'efficacité global de 85,7%.

Le tableau IX représente le taux de guérison chez les "porteurs" de *S. aureus*, les "non porteurs" de *S. aureus* et les patients dont la DHB était d'origine streptococcique

	nombre de prélèvements positifs	sensibilité (%)
bactériologie	6	14,3 %
immunofluorescence directe	28*	70%
sérologie	17	40,4%
bactériologie et/ou immunofluorescence directe	30	71,4%
bactériologie et/ou immunofluorescence directe et/ou sérologie	33	78,6%

* 28 sur 40 prélèvements faits

Tableau VII : sensibilité des différentes techniques microbiologiques de mise en évidence des streptocoques

	Patients guéris (n)	% SUCCES
GLOBAL N=42	36	85,7%
non "porteurs" <i>St. aureus</i> N=23	21	91,3%
"porteurs" <i>St. aureus</i> N= 19	15	78,9%
étiologie streptococcique* N=33	29	87,8%

*quel que soit le portage de *S. aureus*

Tableau IX : taux de guérison

(quel que soit le portage de *S. aureus*) par rapport au taux d'efficacité global (tableau IX) :

91,3% des patients "non porteurs" de staphylocoque aureus ont été guéris à J15, contre 78,9% de patients "porteurs", sans que cette différence soit statistiquement significative (test $X^2 \ll 3,84$; NS).

Les échecs thérapeutiques ont concerné 6 patients :

- 1 patient est décédé brutalement à J3 d'une affection cardio-vasculaire préexistante.
- 5 patients ont constitué des abcès au niveau du placard inflammatoire entre J1 et J8, et ont été considérés comme des échecs thérapeutiques, l'abcédation cutanée ou sous-cutanée étant considérée comme une complication des DHB.

Les caractéristiques des 5 patients en échec par abcédation locale sont résumées dans le tableau X.

2 patients avaient pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les 30 jours précédant l'épisode de DHB : le patient n°2, dont c'était le deuxième épisode de DHB, avait reçu 1 ampoule de diclofénac (Voltarène®) à 75mg par jour en sous-cutané de J-13 à J-5 et 20mg de piroxicam (Feldène®) par jour per os pour dorsalgies. Le patient n°42 avait pris 400mg d'acide tiaprofénique (Surgam®) par jour à J-1 pour soulager les symptômes de la dermohypodermite.

Aucun des patients en échec n'avait pris de traitement immunosuppresseur dans les jours précédents.

Sur le plan clinique, des bulles étaient présentes au

N° patient	prise d'AINS	bulles	purpura	portage <i>S. aureus</i> *	date abcédation	évolution ultérieure
2	oui	non	non	oui (N+F)	J8	favorable (drainage)
15		oui		oui (N)	J3	favorable (fistulisation)
31		oui	oui	oui (PE+F)	J6	favorable
34		oui	oui	oui (PE)	J7	favorable (ponction)
42	oui	non	non	non	J1	favorable (ponction)

* N= narinaire, F=interfessier, PE=porte d'entrée

Tableau X : caractéristiques des patients en échec

niveau du placard inflammatoire dans 3 cas sur 5 (nombreuses pour les cas n° 15 et 31), un purpura dans 2 cas sur 5.

4 patients sur 5 étaient porteurs de *St. aureus* sur un site variable, le même germe ayant été retrouvé dans le liquide de ponction de l'abcès pour les patients n°2 et n°34.

La mise en culture du liquide de ponction de l'abcès du patient n°42 a mis en évidence un streptocoque du groupe B, alors que les différentes techniques microbiologiques utilisées auparavant n'avaient pu déterminer l'étiologie bactérienne de sa DHB.

L'évolution a toujours été favorable, soit sous traitement antibiotique seul (pristinamycine) comme pour les patients n°15 et 31, soit après un geste de ponction (n°34 et 42) ou de drainage chirurgical (n°2) associé au traitement par pristinamycine.

IV. C. 6. Tolérance :

Seul le patient n°15 a présenté un effet secondaire ayant nécessité l'arrêt du traitement, sous la forme d'une éruption urticarienne survenue à J12.

Des troubles digestifs mineurs (épigastralgies, nausées) ont parfois été signalés, mais n'ont pas entravé le déroulement du traitement.

V. DISCUSSION

V. A. CLINIQUE :

Sur le plan clinique, les caractéristiques des patients inclus dans cette étude sont comparables à celles des autres séries de la littérature.

En effet, les caractéristiques de la population que nous avons étudiée permettent de vérifier la notion d'un "terrain à risque", avec un rôle favorisant des facteurs locaux tels que l'insuffisance veino-lymphatique présente ici chez 54,7% des sujets. L'insuffisance veineuse des membres inférieurs est retrouvée dans 45% des cas dans notre série, ce qui est tout à fait comparable au chiffre de 46% mentionné par Lanoux et Lorette et al. (89, 98).

Toute effraction cutanée peut constituer une porte d'entrée infectieuse, mais la prédominance des plaies, ulcérations ou ulcères rapportée dans la littérature est confirmée ici (89). Cependant, nous avons mis en évidence parmi les portes d'entrées potentielles 45,9% d'intertrigos interdigito-plantaires d'origine mycosique probable, alors que seulement 17,5% étaient observés par Lanoux et al. (89). Une sous-estimation de la fréquence de ces lésions, cliniquement discrètes, est peut-être à l'origine de cette discordance.

Des facteurs généraux tels que le diabète ou les affections malignes (respectivement 7 et 9,5% dans notre étude), à rapporter à l'âge moyen proche de la soixantaine contribuent également à créer un terrain propice à la survenue des DHB (11, 32, 38, 79, 129).

Le caractère volontiers récidivant des DHB, avec un taux de récurrences qui constitue 28,5% des cas étudiés, ainsi que l'atteinte préférentielle des membres inférieurs (93% des cas) a également été mentionnée par de nombreux auteurs avec la même prévalence (32, 38, 79, 80, 89, 98, 129).

La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, qui diminue les défenses de l'hôte contre les infections en altérant la chimiotaxie, la phagocytose et l'activité bactéricide des polynucléaires neutrophiles, a été mise en évidence chez 21,4% des patients dans notre étude. Le fait qu'elle puisse avoir un rôle aggravant sur la DHB doit faire éviter son utilisation dans ce type de pathologies, notamment en l'absence de couverture antibiotique (34, 49). Cependant celle-ci ne semble pas liée aux échecs de manière spécifique. En effet, 19% des patients guéris avaient pris des AINS dans les jours précédant la DHB, contre 33% des patients en échec, la différence entre ces deux chiffres n'étant pas statistiquement significative ($X^2_c \ll 3,84$; NS).

La présence de bulles et/ou de purpura au niveau du placard inflammatoire (retrouvée chez 36% des patients guéris contre 66% des patients en échec) ne constitue pas un facteur prédictif d'une évolution péjorative dans notre série ($X^2_c \ll 3,84$; NS).

V. B. BIOLOGIE :

Les résultats obtenus dans notre étude confirment la meilleure sensibilité du dosage de la C Réactive Protéine en

tant que marqueur de l'inflammation par rapport à la Vitesse de Sédimentation. De même la valeur de la polynucléose neutrophile est plus sensible que celle de l'hyperleucocytose elle-même.

V. C. BACTERIOLOGIE :

V. C. 1. Etiologie streptococcique :

D'un point de vue bactériologique, l'étiologie majoritairement streptococcique des DHB de l'adulte, qui concerne 73,8% des patients étudiés dans notre étude. est une donnée actuellement admise par l'ensemble des auteurs, de même que la prédominance de *Streptococcus pyogenes* (51,6% des étiologies streptococciques dans notre cas) (17, 32, 38, 75, 79, 95).

Il est à noter que la sensibilité des différentes méthodes microbiologiques de mise en évidence du streptocoque peut varier considérablement d'une technique à l'autre . En effet, alors que les données des prélèvements bactériologiques (hémocultures, écouvillonnage de lésions cutanées) ou sérologiques sont parfois décevantes même en association, l'immunofluorescence directe sur biopsie cutanée qui recherche les antigènes streptococciques in situ, bien que plus agressive pour le patient, a montré lors d'études précédentes une sensibilité de 63% à 70% (17, 22). Dans notre étude, la sensibilité de l'immunofluorescence directe est de 70%, celle de l'association bactériologie + immunofluorescence est de 71,4% et celle de l'association bactériologie + immunofluorescence +

sérologie est de 78,6%. Rappelons que l'immunofluorescence directe peut également constituer une méthode de diagnostic étiologique rapide puisqu'elle peut fournir une réponse en 4 à 5 heures, avant les autres techniques microbiologiques (17).

V. C. 2. Rôle étiopathogénique de *St. aureus* :

Les porteurs de *Staphylococcus aureus* représentent au total 45,2% des sujets. Les porteurs de *St. aureus* sans qu'une étiologie streptococcique ait pu être mise en évidence ne représentent que 11,9% des cas. Dans une étude comparant l'efficacité de la roxithromycine et de la pénicilline dans 72 cas de DHB, *St. aureus* a été isolé chez 30,5% des sujets, et a été considéré comme pathogène (isolement à partir de l'écouvillonnage du fond de biopsie cutanée et/ou absence d'étiologie streptococcique évidente) dans 17% des cas (21).

L'association fréquente staphylocoque/streptocoque, qui représente ici 38% des patients, a déjà été rapportée (16, 21, 32, 75, 79, 95), bien que le rôle pathogénique exact de *St. aureus* demeure encore mal défini. En effet, la pénicilline seule permet parfois d'améliorer rapidement certaines DHB associées à un portage de staphylocoque au niveau de la porte d'entrée ou du fond de biopsie, ce qui suggère qu'un rôle étiopathogénique primaire de ce germe ne peut pas être retenu dans tous les cas. L'hypothèse d'un mécanisme pathogénique synergique, d'une co-infection ou d'une surinfection a été évoquée (16).

La confrontation des données cliniques et bactériologiques pourrait suggérer une tendance à l'évolution vers l'abcédation plus marquée dans le groupe des "porteurs" de staphylocoque (21%) que dans le groupe des "non porteurs" (4,34%). Cependant, étant donné le faible effectif de patients concernés, il n'existe pas de différence significative entre ces deux chiffres ($X^2_c \ll 3,84$; NS).

Parmi les 5 DHB ayant développé une abcédation, et considérées comme "échecs thérapeutiques", 3 associaient à la fois une étiologie streptococcique et un portage de *St. aureus*, les deux autres comportant chacune soit l'une soit l'autre de ces étiologies.

Ces données ne permettent cependant pas de définir le rôle précis de *St. aureus*, ni d'éliminer les hypothèses déjà avancées quant à son rôle étiopathogénique. La capacité pour ce germe d'induire des DHB de manière primitive, ou bien de "surinfecter" des lésions d'origine streptococcique ou encore de s'associer de manière synergique au streptocoque demeure théoriquement envisageable, et pourrait représenter pour lui trois modes de comportement différent.

V. D. EFFICACITE DE LA PRISTINAMYCINE :

Sur le plan thérapeutique, l'administration orale de pristinamycine (Pyostacine 500mg[®]) à la dose de 3 grammes par jour en 3 prises débutée à J0, a montré un taux d'efficacité global à J15 de 85,7%. Sa tolérance a été excellente puisqu'un seul patient a développé un effet secondaire ayant nécessité

l'arrêt du traitement. Malgré les très bons résultats en terme d'efficacité globale des études de Bastin et al. et Brunel et al. réalisées respectivement en 1982 et 1987, qui ont rapporté des taux de guérison de 100% et 96% au cours de pathologies infectieuses cutanées variables (14, 28), aucune étude à ce jour n'a évalué l'efficacité de la pristinamycine dans le traitement des DHB.

Lors de l'étude comparative de Bernard et al. (21) portant sur 72 patients atteints d'érysipèle, la roxithromycine montrait un taux global d'efficacité à J15 de 84% contre 76% pour la pénicilline. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre ces deux modalités thérapeutiques.

La pristinamycine et la roxithromycine possèdent donc une efficacité à priori très proche dans cette pathologie, bien qu'aucune étude prospective comparant ces deux antibiotiques n'ait été réalisée à ce jour.

Dans l'étude citée précédemment, le taux de résistance à la roxithromycine des souches de *St. aureus* était de 32% (21). L'incidence des staphylocoques résistants à la pristinamycine n'excède pas 5% dans les hôpitaux français (51). Aucune souche résistante à la pristinamycine n'a été mise en évidence dans notre série.

Dans notre étude, 91,3% des patients "non porteurs" de staphylocoque ont été guéris à J15, contre 78,9% de "porteurs", sans que cette différence soit statistiquement significative (test $X^2 \ll 3,84$; NS). Mais le traitement par pristinamycine n'a

pu éviter l'évolution vers l'abcédation locale chez 21% des patients (dont 80% étaient des porteurs de staphylocoque). Les échecs observés dans notre étude sont donc peu imputables à un problème de résistance bactérienne in vitro. La présence du staphylocoque n'est pas non plus associée à un nombre d'échecs thérapeutiques plus élevé. Les données de notre étude ne permettent pas d'expliquer les échecs observés.

Des études ultérieures concernant des séries plus importantes seront sans doute nécessaires pour expliquer le rôle de *Staphylococcus aureus* dans les DHB.

Enfin, malgré un coût supérieur à celui de la pénicilline, la pristinamycine pourrait permettre, après obtention de l'apyrexie du patient et en raison de sa prise orale un retour précoce à domicile avec économie des dépenses d'hospitalisation. Elle offre de plus une sécurité supérieure à celle des macrolides, puisque son spectre est plus large, ce qui peut représenter un avantage indéniable sur certains terrains débilisés.

VI. CONCLUSION

La pristinamycine possède les atouts d'une activité régulière contre les staphylocoques et les streptocoques, d'une bonne concentration tissulaire cutanée et d'une administration orale. D'après nos résultats, il s'agit de plus d'un traitement très efficace des DHB de l'adulte. Une association entre le portage de *Staphylococcus aureus* et l'évolution vers l'abcédation n'a pu être démontrée dans notre étude étant donné le petit nombre de patients étudiés. Cependant, la fait qu'une infection (ou une co-infection) impliquant ce germe puisse jouer un rôle péjoratif sur l'efficacité du traitement et sur l'évolution de la dermohypodermite demeure néanmoins possible, et reste à confirmer par des études ultérieures.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Agache P, Amblard P, Moulin G, Barrière H, Texier L, Beylot C, Bergoend H.
Roxithromycin in skin and soft tissue infections.
J Antimicrobial Chemother 1987;20(supplB):153-6.
- 2- Agnholt J, Andersen I, Sondergaard G.
Necrotic bullous erysipelas.
Acta Med Scand 1988;223:191-2.
- 3- Akin K.
Haemophilus influenzae cellulitis of the extremities.
Ped Emerg Care 1988;4:200-2.
- 4- Allain H, Chevrant-Breton J, Beneton C, Bousser AM, Bentue-Ferrer D, Mazeas D, Van den Driessche J.
Conséquences dermatologiques indésirables des médicaments.
Ann Med Interne 1983;136:530-6.
- 5- Allen RKA, Faulks LW.
Empyema due to beta-lactamase-producing *H. influenzae* type b complicating severe laryngo-pharyngitis and cervical cellulitis.
Aust NZ J Med 1983;13:377-79.
- 6- Arnold M, Woo ML, French GL.
Vibrio vulnificus septicaemia presenting as spontaneous necrotizing cellulitis in a woman with hepatic cirrhosis.
Scand J Infect Dis 1989;21:727-31.
- 7- Aubert G, Lucht F.
Les synergistines.
Concours Med 1989;11:3796-9.
- 8- Auckenthaler R, Hermans PE, Washington JA.
Group G streptococcal bacteriemia : clinical study and review of the literature.
Rev Infect Dis 1983;5:196-204.

- 9- Aumercier M, Bouhallab S, Capmau ML, Le Goffic F.
Irreversible binding of pristinamycin IIA (streptogramin A) to
ribosomes explains its "lasting damage" effect.
J Antibiot 1986;39:1322-8.
- 10- Bada H, Wright SP.
Haemophilus influenzae cellulitis.
Clin Pediatr 1974;13:658-60..
- 11- Baddour LM, Bisno AL.
Non-group A beta-hemolytic streptococcal cellulitis;
association with venous and lymphatic compromise.
Am J Med 1985;79:155-9.
- 12- Baes H.
Allergic contact dermatitis to virginiamycin. False
cross-sensitivity with pristinamycin.
Dermatologica 1974;149:231-5.
- 13- Bartter T, Dascal A, Carroll K, Curley FJ.
"Toxic strep syndrome". A manifestation of group A
streptococcal infection.
Arch Intern Med 1988;148:1421-4.
- 14- Bastin R, Rapin M, Kernbaum S.
Etude clinique de l'activité antistaphylococcique de la
pristinamycine et de l'oxacilline.
Pathol Biol (Paris) 1982;30:473-5.
- 15- Berlyne GM, Kwan T, Li J, Caruso C.
Oedema protein concentrations for differentiation of
cellulitis and deep vein thrombosis.
Lancet 1989; sept23:728-9.
- 16- Bernard P.
Derma-hypodermal bacterial infections current concepts.
Eur J Med 1992;2:97-104.

- 17- Bernard P, Bedane C, Mounier M, Denis F, Catanzano G, Bonnetblanc JM.
Streptococcal cause of erysipelas and cellulitis in adults.
Arch Dermatol 1989;125:779-82.
- 18- Bernard P, Denis F, Fayol J, Bonnetblanc JM.
Increase in incidence of necrotizing fasciitis is not correlated to that of streptococcal bacteriemia or erysipelas.
Dermatologica 1987;175:258-60.
- 19- Bernard P, Fayol J, Bonnafoux A, Bedane C, Delrous JL, Catanzano G, Bonnetblanc JM.
Toxidermies après prise orale de pristinamycine.
Ann Dermatol Venereol 1988;115:63-6.
- 20- Bernard P, Mounier M, Aucouturier P, Barra A, Denis F, Bonnetblanc JM.
Haemophilus influenzae type b cellulitis of the lower extremity in a nonimmunocompromised elderly patient.
Acta Derm Venereol (Stockh) 1990;70:359-60.
- 21- Bernard P, Plantin P, Roger H, Sassolas B, Villaret E, Legrain V, Roujeau JC, Rezvani Y, Scheimberg A.
Roxithromycin versus penicillin in the treatment of erysipelas in adults : a comparative study.
Br J Dermatol 1992;127:155-9.
- 22- Bernard P, Toty L, Mounier M, Denis F, Bonnetblanc JM.
Early detection of streptococcal group antigens in skin samples by latex particle agglutination.
Arch Dermatol 1987;123:468-70.
- 23- Bernard P, Vire O, Catanzano G, Bonnetblanc JM.
Cellulite et fasciite nécrosantes d'origine infectieuse.
Ann Med Interne 1985;136:559-65.
- 24- Bismuth R, Jarlier V, Sinégre M, N'Guyen J, Sednaoui P.
Relation entre la sensibilité bactérienne aux antibiotiques et la consommation d'antibiotiques. Deuxième partie : étude effectuée sur *S. aureus* dans le Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière entre 1975 et 1980.
Presse Med 1983;12:77-81.

- 25- Bismuth R, Vermeë F, Grosset J.
Activité bactériostatique et bactéricide des streptogramines sur *S. aureus* en fonction des phénotypes de résistance aux macrolides-lincosamides-streptogramines (MLS). Macrolides et synergistines.
Journées de l'Hôpital Claude-Bernard Paris 1988:187-93.
- 26- Bouanchaud DH, Rolin O.
Bactericidal activity of pefloxacin compared with ten other antibiotics on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*.
Drugs Exptl Clin Res 1984;10:669-76.
- 27- Brady MT.
Cellulitis of the penis and scrotum due to group B Streptococcus.
J Urol 1987;137:736-7.
- 28- Brunel D, Jeanmougin M.
Efficacité de la pristinamycine au cours des surinfections cutanées bactériennes. Résultats d'un essai thérapeutique mené par des médecins praticiens de ville.
Infectiologie 1987;18:34-42.
- 29- Campa M, Zolfino I, Senesi S, Bernardini N, Danesi R, Ducci M, Oleggini M et al.
The penetration of roxithromycin into human skin.
J Antimicrob Chemother 1990;26:87-90.
- 30- Carter S, Feldman WE.
Etiology and treatment of facial cellulitis in pediatric patients.
Pediatr Infect Dis 1983;2:222-5.
- 31- Castanet J, Lacour JP, Perrin C, Bodokh I, Dor JF, Ortonne JP.
Escherichia coli cellulitis : two cases.
Acta Derm Venereol (Stockh) 1992;72:310-1.
- 32- Chartier C, Grosshans E,
Erysipelas.
Int J Dermatol 1990;29:459-67.

- 33- Chen SCA, Lawrence RH, Packham DR, Sorrell TC.
Cellulitis due to *Pseudomonas putrefaciens* : possible
production of exotoxins.
Rev Infect Dis 1991;13:642-3.
- 34- Chosidow O, Saiag P, Pinquier L, Bastuji-Garin S, Revuz J,
Roujeau JC.
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cellulitis : a
cautionary note.
Arch Dermatol 1991;127:1845-6.
- 35- Clark R, Bracy W, Hanna B, Love GL.
Case report : *Vibrio cholerae* non-01 infection presenting as
localized cellulitis.
Am J Med Sci 1989;298:328-30.
- 36- Clay LD, White JJ, Davidson JT, Chandler JJ.
Early recognition and successful management of pelvic
cellulitis following hemorrhoidal banding.
Dis Colon Rectum 1986;29:579-81.
- 37- Cocito C.
Antibiotics of the virginiamycin family, inhibitors which
contain synergistic components.
Microbiol Rev 1979;43:145-98.
- 38- Crickx B, Chevron F, Sigal-Nahum M, Bilet S, Faucher F, Picard
C, Lazareth I, Belaïch S.
Erysipèle : données épidémiologiques, cliniques et
thérapeutiques (111 observations).
Ann Dermatol Vénéréol 1991;118:11-6.
- 39- Daly JS, Worthington MG, Andrews RJ, Brown RB, Schwartz R,
Sexton DJ.
Randomised, double-blind trial of cefonicid and nafcillin in
the treatment of skin and skin structure infections.
Antimicrob Agents Chemother 1990;34:654-6.

- 40- Denis F, Dabernat H et le Groupe d'étude multicentrique.
 Activités comparées de la pristinamycine et de onze
 antibiotiques. Etude multicentrique portant sur les bactéries
 du spectre des streptogramines.
 Concours Med 1992;114:2293-8.
- 41- Derksen RHW, Overbeek BP, Poeschmann PH.
 Serious bacterial cellulitis of the periorbital area in two
 patients with systemic lupus erythematosus.
 J Rheumatol 1988;15:840-4.
- 42- De Valentine S, Loretz L.
 Infections of the diabetic foot.
 Clinics in podiatric Medicine and surgery 1987;4:395-412.
- 43- Drapkin MS, Wilson ME, Shrager SM, Rubin RH.
Haemophilus influenzae type b cellulitis in the adult.
 Am J Med 1977;63:449-52.
- 44- Dublanchet A, Soussy CJ, Squinazi F, Duval J.
 Résistance de *S. aureus* aux streptogramines.
 Ann Microbiol (Inst Pasteur) 1977;128 A:277-87.
- 45- Duhra P, Ilchyshyn A.
 Perianal streptococcal cellulitis with penile involvement.
 Br J Dermatol 1990;123:793-6.
- 46- Duncan GW, Randall WE, Mulholland JH.
Haemophilus influenzae type b, mediastinitis, cellulitis,
 bacteriemia, and meningitidis in an adult.
 Am Rev Respir Dis 1981;123:333-5.
- 47- Duval J.
 Evolution and epidemiology of MLS resistance.
 J Antimicrob Chemother 1985;16(supplA):137-49.
- 48- Duvanel T, Auckenthaler R, Rohner P, Harms M, Saurat JH.
 Quantitative cultures of biopsy specimens from cutaneous
 cellulitis.
 Arch Intern Med 1989;149:293-6.

- 49- Duvanel T, Harms M.
Erysipèle et cellulites infectieuses : classification, approche diagnostique, traitement.
Schweitz Rundschau Med (PRAXIS) 1987;76:216-9.
- 50- El Baze P, Lefebvre JC, Ortonne JP.
Les cellulites bactériennes aigües.
Ann Dermatol Venereol 1987;114:107-117.
- 51- El Solh N, Allignet J, Loncle V, Aubert S, Casetta A, Morvan A.
Actualités sur les staphylocoques résistants aux synergistines (pristinamycine).
La Lettre de l'Infectiologue 1993;20:608-15.
- 52- Fayol J, Venot J, Bernard P, Bedane C, Bonnette C, Bonnetblanc JM.
Pasteurellose aigüe d'inoculation.
Ann Dermatol Venereol 1988;115:187-9.
- 53- Finch R.
Skin and soft-tissue infections.
Lancet 1988;jan23:164-7.
- 54- Fleisher G, Heeger P, Topf P.
Haemophilus influenzae cellulitis.
Am J Emerg Med 1983;1:274-7.
- 55- Fouace J, Bouanchaud DH, Duval J.
Propriétés génétiques d'un plasmide de staphylocoque codant pour la résistance à cinq aminosides et aux streptogramines.
Ann Microbiol (Inst Pasteur) 1977;128 A:371-82.
- 56- Fried M, Rudensky B, Golan J, Sternberg N, Isaacsohn M, Ben Hur N.
Severe cellulitis caused by group A streptococcus.
J Infect Dis 1990;161:155.
- 57- Ganelin RS, Ellis M.
Cellulitis caused by *Enterobacter cloacae*.
J Infection 1992;24:218-9.

- 58- Gaunt PN, Seal DV.
Group G streptococcal infections.
J Infection 1987;15:5-20.
- 59- Gentry LO, Ramirez-Ronda CH, Rodriguez-Noriega E, Thadepalli H, Leal del Rosal P, Ramirez C.
Oral ciprofloxacin vs parenteral cefotaxime in the treatment of difficult skin and skin structure infections. A multicenter trial.
Arch Intern Med 1989;149:2579-83.
- 60- Ginsberg MB.
Cellulitis: analysis of 101 cases and review of the literature.
South Med J 1981;74:530-3.
- 61- Ginsburg CM.
Haemophilus influenzae type b buccal cellulitis.
J Am Acad Dermatol 1981;4:661-4.
- 62- Goetz JP, Nebiat T, Boxerbaum B.
Needle aspiration in *Haemophilus influenzae* type b cellulitis.
Pediatrics 1974;54:504-5.
- 63- Goldgeier MH.
The microbial evaluation of acute cellulitis.
Cutis 1983;31:649-55.
- 64- Gray GC, Escamilla J, Hyams KC, Struewing JP, Kaplan EL, Tupponce AK.
Hyperendemic *Streptococcus pyogenes* infection despite prophylaxis with penicillin G benzathine.
N Engl J Med 1991;325:92-7.
- 65- Green M, Fousek MD.
Haemophilus influenzae type b cellulitis.
Pediatrics 1957;19:80-3.
- 66- Hagen A, Lassen J, Berge LN.
Erysipelas-like disease caused by *Yersinia enterocolitica*.
Scand J Infect Dis 1974;6:101-2.

- 67- Hammar H, Sverdrup B, Borglund E, Bloback M.
Coagulation and fibrinolysis during the course of erysipelas
and necrotizing fasciitis and the effect of heparin.
Acta Derm Venereol (Stockh) 1985;65:495-503.
- 68- Hammar H, Wanger L.
Erysipelas and necrotizing fasciitis.
Br J Dermatol 1977;96:409-19.
- 69- Haustein UF, Biella U, Tausch I, Knöll H.
Die Behandlung des chronisch-rezidivierenden Erysipels mit
Streptokokkenvakzine.
Hautarzt 1989;40:215-21.
- 70- Hemady R, Zimmerman A, Katzen BW, Karesh JW.
Orbital cellulitis caused by *Eikenella corrodens*.
Am J Ophtalmol 1992;114:584-8.
- 71- Hight AS, Hay RJ, Roberts SOB.
Bacterial infections In: *Textbook of Dermatology*, Champion
RH, Burton JL & Ebling FJG (Ed); Blackwell Scientific
Publications; London, 1992, pp. 953-1031.
- 72- Hirschmann JV, Everett ED.
Haemophilus influenzae infections in adults : report of nine
cases and a review of the literature.
Medicine (Baltimore) 1979;58:80-94.
- 73- Hodges E, Tabbara KF.
Orbital cellulitis : review of 23 cases from Saudi Arabia.
Br J Ophtalmol 1989;73:205-8.
- 74- Hook EW.
Acute cellulitis.
Arch Dermatol 1987;123:460-1.
- 75- Hook EW, Hooton TM, Horton CA, Coyle MB, Ramsey PG, Turck M.
Microbiologic evaluation of cutaneous cellulitis in adults.
Arch Intern Med 1986;146:295-7.

- 76- Howard RJ, Lieb S.
Soft-tissue infections caused by halophilic marine vibrios.
Arch Surg 1988;123:245-9.
- 77- Hugo-Persson M, Norlin K.
Erysipelas and group G streptococci.
Infection 1987;15:184-7.
- 78- Javaloyas M, Garcia MD, Sierra E, Domingo J.
A case of cellulitis, thrombophlebitis and bacteriemia caused
by Salmonella group E.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992;11:200-1.
- 79- Jorup-Rönström C.
Epidemiological, bacteriological and complicating features of
erysipelas.
Scand J Infect Dis 1986;18:519-24.
- 80- Jorup-Rönstöm C, Britton S.
Recurrent erysipelas : predisposing factors and costs of
prophylaxis.
Infection 1987;15:105-6.
- 81- Jorup-Rönström C, Britton C, Gavlevick, Gunnarsson K, Redman
AC.
The course, costs and complications of oral versus
intravenous penicillin therapy of erysipelas.
Infection 1984;12:390-4.
- 82- Kaplan EL.
The resurgence of group A streptococcal infections and their
sequelae.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991;10:55-7.
- 83- Keistens PJSM, Endtz HP, Meis JFGM, Oyen WJG, Koopman RJI,
Van Der Broek PJ, Van Der Meer JWM.
Erysipelas-like skin lesions associated with *Campylobacter
jejuni* septicemia in patients with hypogammaglobulinemia.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992;11:842-7.

- 84- Kernbaum S.
Synergistines.
Sem Hôp Paris 1985;61:2365-71.
- 85- Kielhofner MA, Brown B, Dall L.
Influence of underlying disease process on the utility of
cellulitis needle aspirates.
Arch Intern Med 1988;148:2451-2.
- 86- Kontiainen S, Rinne E.
Bacteria isolated from skin and soft tissue lesions.
Eur J Clin Microbiol 1987;6:420-2.
- 87- Lacroix P, Aumercier M, Capman ML, Le Goffic F.
Studies on pristinamycin synergism in *Staphylococcus aureus*.
J Antibiot 1986;39:1304-21.
- 88- Lair G, Joly P, Borg JY, Lefebvre H, Surlemont Y, Lauret P.
Déficit en protéine S au cours d'une cellulite nécrosante de la
verge.
Ann Dermatol Venerol 1994;121:31-33.
- 89- Lanoux P, Penalba C, Legin C, Kivade M, Reveil JC.
L'érysipèle. A propos de 118 observations.
Med Mal Infect 1993;23:908-12.
- 90- Lawlor MT, Crowe HM, Quintiliani R.
Cellulitis due to *Streptococcus pneumoniae* : case report and
review.
Clin Infect Dis 1992;14:247-50.
- 91- Le Goffic F, Capmau ML, Abbe J, Cerceau C, Dublanquet A, Duval
J.
Plasmid-mediated pristinamycin resistance : pH 1 A, a
pristinamycin 1 A hydrolase.
Ann Microbiol (Inst Pasteur) 1977;128 B:471-4.
- 92- Le Goffic F, Capmau ML, Bonnet D, Cerceau C, Soussy C,
Dublanquet A, Duval J.
Plasmid-mediated pristinamycin resistance. PAC II A : a new
enzyme which modifies pristinamycin II A.
J Antibiot 1977;30:665-9.

- 93- Le groupe de travail.
Pour une évolution de la terminologie dermatologique en
langue française.
Ann Dermatol Venereol 1994;121:207-225.
- 94- Lentino JR, Augustinsky JB, Weber TM, Pachucki CT.
Therapy of serious skin and soft tissue infections with
ofloxacin administered by intravenous and oral route.
Chemotherapy 1991;37:70-6.
- 95- Leppard BJ, Seal DV, Colman G, Hallas G.
The value of bacteriology and serology in the diagnosis of
cellulitis and erysipelas.
Br J Dermatol 1985;112:559-67.
- 96- Leyden JJ.
Cellulitis.
Arch Dermatol 1989;125:823-4.
- 97- Lindblad B, Wallmark E, Bergqvist D, Cronberg S.
Low specificity of the 125I-fibrinogen uptake test for the
diagnosis of deep vein thrombosis in patients with erysipelas
of the leg.
Acta Med Scand 1988;224:399-400.
- 98- Lorette G, Py F, Machet L, Vaillant L.
Erysipèle : étude rétrospective de 100 cas.
Med Hyg 1990;48:764-8.
- 99- Mahé A, Destelle JM, Bruet A, Mathé C, Tuot D, Taveau JF,
Quevauvilliers J, Fendler JP.
Thromboses veineuses profondes au cours des érysipèles de
jambe. Etude prospective de 40 observations.
Presse Med 1992;21:1022-4.
- 100-Mainetti C, Bernard P, Saurat JH.
Hip surgery skin cellulitis.
Eur J Med 1992;1:52-4.

- 101-Maple PAC, Hamilton-Miller JMT, Brumfitt W.
World-wide antibiotic resistance in methicillin-resistant
Staphylococcus aureus.
Lancet 1989;march11:537-40.
- 102-Maskell JP, Williams JD.
In vitro susceptibility of oral streptococci to pristinamycin.
J Antimicrob Chemother 1987;19:585-90.
- 103-McKeage MJ, Humble MW, Morrison RBI.
Streptococcus zooepidemicus cellulitis and bacteriemia in a
renal transplant recipient.
Aust NZ J Med 1990;20:177-8.
- 104-Meislin HW.
Pathogen identification of abscesses and cellulitis.
Ann Emerg Med 1986;15:329-32.
- 105-Milstein P, Gleckman R.
Pneumococcal erysipelas - a unique case in an adult.
Am J Med 1975;59:293-6.
- 106-Mohr DN, Feist DJ, Washington JA, Hermans PE.
Infections due to group C streptococci in man.
Am J Med 1979;66:450-6.
- 107-Montemarano AD, James WD.
Staphylococcus aureus as a cause of perianal dermatitis.
Pediatr Dermatol 1993;10:259-62.
- 108-Moses AE, Hardan I, Simhon A, Shir Y, Shinar E, Maayan S,
Engelhard D.
Clostridium septicum bacteriemia and diffuse spreading
cellulitis of the head and neck in a leukemic patient.
Rev Infect Dis 1991;13:525-7.
- 109-Moulin G, Bonnefoy M.
Erysipèle.
Rev Prat (Paris) 1988;38:855-60.

- 110-Mujais S, Uwaydah M.
Pneumococcal cellulitis.
Infection 1983;11:173-4.
- 111-Newell PM, Norden CW.
Value of needle aspiration in bacteriologic diagnosis of
cellulitis in adults.
J Clin Microbiol 1988;26:401-4.
- 112-Noble WC. (Ed)
Microbiology of human skin.
WB Saunders, London, 1974.
- 113-Norrby A, Eriksson B, Norgren M, Jorup-Rönström C, Sjöblom
AC, Karkkonen K, Holm SE.
Virulence properties of erysipelas-associated group A
streptococci.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992;11:1136-43.
- 114-Papapietro I, Fayol J, De Lumley L, Gilbert B, Brosset P.
Cellulites à *Haemophilus influenzae* de l'enfant. A propos de
trois observations.
Nouv Dermatol 1987;3:262-4.
- 115-Peters NS, Eykyn SJ, Rudd AG.
Pneumococcal cellulitis : a rare manifestation of
pneumococcaemia in adults.
J Infection 1989;19:57-59.
- 116-Petit A, Callot C, Dellion S, Leturdu F, Sigal-Nahum M.
Cellulite de jambe à *Aeromonas hydrophila*.
Ann Dermatol Venerol 1992;119:749-52.
- 117-Peyronnet P, Aldigier JC, Bernard P, Weinbreck P,
Leroux-Robert C.
Cellulite pneumococcique chez une malade immunodéprimée.
Presse Med 1985;14:1386.
- 118-Pham BN, Dombret H, Hunault M, Degos L.
Xanthomonas (formerly *Pseudomonas*) *maltophilia*-induced
cellulitis in a neutropenic patient.
Arch Dermatol 1992;128:702-4.

- 119-Pillette M, Claudel JP, Müller C, Lorette G.
Toxidermie à la pristinamycine après sensibilisation à la virginiamycine topique.
Allerg Immunol 1990;22:197.
- 120-Pitrak DL, Gindorf JD.
Bacteriemic cellulitis caused by non-serogroup O1 *Vibrio cholerae* acquired in a freshwater inland lake.
J Clin Microbiol 1989;27:2874-6.
- 121-Powell KR, Kaplan SB, Hall CB, Nasello MA, Roghmann KJ.
Periorbital cellulitis. Clinical and laboratory findings in 146 episodes, including tear counter-current immunoelectrophoresis in 89 episodes.
Am J Dis Child 1988;142:853-7.
- 122-Rand TH.
Group B streptococcal cellulitis in infants : a disease modified by prior antibiotic therapy or hospitalisation ?
Pediatrics 1988;81:63-5.
- 123-Rehder PA, Eliezer ET, Lane AT.
Perianal cellulitis. Cutaneous group A streptococcal disease.
Arch Dermatol 1988;124:702-4.
- 124-Reitmeyer JC, Macdonald E, Tschien EH, Thomas D, Head CE.
Comparison of skin changes induced on mice by either group A type 12 or group G Streptococci.
Exp Dermatol 1992;1:253-8.
- 125-Reverdy ME, Bes M, Brun Y, Fleurette J.
Evolution de la résistance aux antibiotiques et aux antiseptiques de souches hospitalières de *Staphylococcus aureus* isolées de 1980 à 1991.
Path Biol 1993;41:897-904.
- 126-Richards CAL, Emmanuel FXS.
Treatment of *Pasteurella multocida* cellulitis with ciprofloxacin.
J Infection 1992;24:216-7.

- 127-Roberts R, Trapay MM, Marks MI et al.
Erysipelas-like lesions and hyperesthesia as manifestations
of *Pseudomonas aeruginosa* sepsis.
JAMA 1982;248:2156-7.
- 128-Rolston KVI.
Group G streptococcal infections.
Arch Intern Med 1986;146:857-8.
- 129-Ronnen M, Suster S, Schewach-Millet M, Modan M.
Erysipelas: changing faces.
Int J Dermatol 1985;24:169-72.
- 130-Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C, Guillaume JC,
Bernard P, Lok C, Plantin P, Claudy AL, Delavierre C, Vaillant
L, Wechsler J, Danan G, Bénichou C, Beylot C.
Acute generalized exanthematic pustulosis.
Arch Dermatol 1991;127:1333-8.
- 131-Rudoy RC, Nakashima G.
Diagnostic value of needle aspiration in *Haemophilus
influenzae* type b cellulitis.
J Pediatr 1979;6:924-5.
- 132-Sachs MK.
The optimum use of needle aspiration in the bacteriologic
diagnosis of cellulitis in adults.
Arch Intern Med 1990;150:1907-12.
- 133-Sanciaume C, Chateil f, Mortureux P, Klene C, Taieb A, Battin
J, Guillard JM, Bondonny JM, Sandler B, Maleville J.
Les cellulites infectieuses aigües. A propos de vingt-huit
observations.
Ann Pediatr (Paris) 1989;36:119-22.
- 134-Scott FA, Boswick JA.
Haemophilus influenzae cellulitis of the hand.
J Hand Surg 1981;5:506-9.

- 135-Shama S, Calandra GB.
Atypical erysipelas caused by group G streptococci in a patient with cured Hodgkin's disease.
Arch Dermatol 1982;118:934-6.
- 136-Shaunak S, Wendon J, Monteil M, Gordon AM.
Septic scarlet fever due to *Streptococcus pyogenes* cellulitis.
Quarterly J Med 1988;69:921-5.
- 137-Shaw RA, Plouffe JF.
Haemophilus influenzae cellulitis in an adult.
Arch Int Med 1979;139:368-9.
- 138-Sigurdsson AF, Gudmundsson S.
The etiology of bacterial cellulitis as determined by fine-needle aspiration.
Scand J Infect Dis 1989;21:537-42.
- 139-Simon MS, Cody RL.
Cellulitis after axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast.
Am J Med 1992;93:543-8.
- 140-Sjöblom AC, Eriksson B, Jorup-Rönström C, Karkkonen K, Lindqvist M.
Antibiotic prophylaxis in recurrent erysipelas.
Infection 1993;21:390-3.
- 141-Soussy CJ, Duval J.
Evolution de la résistance des staphylocoques aux pénicillines. Sensibilité actuelle de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et aux autres antibiotiques. In : Les infections à staphylocoques méticilline résistants. Vachon F, Regnier B Eds. Paris, Arnette éd., 1984, 7-25.
- 142-Spear RM, Rothbaum RJ, Keating JP, Blaufuss MC, Rosenblum JL.
Perianal streptococcal cellulitis.
J Pediatr 1985;107:557-9.

- 143-Stark P, Rudnicki C, Zahavi I.
Erysipèle sur cicatrice après excision de la veine saphène pour pontage coronarien.
Presse Med 1986;15:1284.
- 144-Stevens DL, Tanner MH, Winship J, Swartz R, Ries KM, Schlievert PM, Kaplan E.
Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A.
N Engl J Med 1989;321:1-7.
- 145-Stöberl C, Söltz-Szöts J.
Zür Ätiologie des erysipels.
Wien Clin Wochenschr 1987;99:105-7.
- 146-Thabaut A, Durosoir JL, Meyran M.
La sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques en milieu hospitalier. Evolution et état actuel.
Med Mal Inf 1983;13:128-32.
- 147-Tindall JP, Harrison CM.
Pasteurella multocida infections following animal injuries, especially cat bites.
Arch Dermatol 1972;105:412-6.
- 148-Tomb R, Grosshans E.
Eczémas de contact et eczémas endogènes aux synergistines.
Lettre du G. E. R. D. A. 1986;3:42-7.
- 149-Videau D.
Etude de l'activité bactéricide de la pristinamycine.
Pathol Biol (Paris) 1982;30:529-34.
- 150-Weber JD, Wolfson JS, Swartz MN, Hooper DC.
Pasteurella multocida infections. Report of 34 cases and review of the literature.
Medicine 1984;63:133-54.
- 151-Webster A, Scott GMS, Ridgway GL, Grüneberg RN.
An outbreak of group A streptococcal skin infection : control by source isolation and teicoplanin therapy.
Scand J Infect Dis 1987;19:205-9.



152-Weisblum B.

Inductible resistance to macrolides, lincosamides and streptogramin type B antibiotics : the resistance phenotype, its biological diversity and structural elements that regulate expression. A review.

J Antimicrob Chemother 1985;16 (suppl A):63-90.

153-Young R, Gonzalez JP, Sorkin EM.

Roxithromycin : a review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy.

Drugs 1989;37:8-41.

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	p. 2
II. RAPPEL: LES DERMOHYPODERMITES AIGUES BACTERIENNES	p. 4
II. A. DERMOHYPODERMITES : DEFINITIONS ET CLASSIFICATION	p. 5
II. A. 1. Erysipèle, "cellulite"	p. 5
II. A. 2. Fasciite nécrosante et autres dermo- hypodermites nécrosantes	p. 7
II. A. 3. Gangrène synergistique progressive bactérienne	p. 7
II. B. DONNEES BACTERIOLOGIQUES	p. 8
II. B. 1. Techniques microbiologiques	p. 8
II. B. 1. a. Hémocultures	p. 8
II. B. 1. b. Biopsie cutanée	p. 9
II. B. 1. c. Ecouvillonnage du fond de biopsie cutanée	p. 10
II. B. 1. d. Aspiration à l'aiguille	p. 10
II. B. 1. e. Prélèvement local à l'écouvillon	p. 11
II. B. 1. f. Recherche d'antigènes streptococciques in situ par immunofluorescence directe ou agglutination de particules de latex	p. 11
II. B. 1. g. Sérologies	p. 12
II. B. 2. Etiologie bactérienne	p. 13
II. B. 2. a. Origine streptococcique	p. 13
II. B. 2. b. Rôle de <i>Staphylococcus aureus</i>	p. 14
II. B. 2. c. Dermohypodermites à <i>Haemophilus</i> <i>influenzae</i>	p. 15
II. B. 2. d. Autres bactéries	p. 16

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 35

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

Les dermohypodermites aiguës bactériennes (DHB) sont des maladies infectieuses fréquentes chez l'adulte, généralement causées par des streptocoques, en particulier *Streptococcus pyogenes*.

Le rôle étiopathogénique exact de *Staphylococcus aureus*, germe assez fréquemment associé à ces pathologies, n'est pas encore connu.

D'autre part, l'efficacité de la pristinamycine, antibiotique du groupe des synergistines dont le large spectre couvre ces deux agents pathogènes n'a jamais été évaluée dans cette indication.

Notre étude s'est intéressée à ces deux paramètres chez 42 patients adultes hospitalisés pour DHB, et traités par pristinamycine. Dans chaque cas, l'interrogatoire, l'examen et la surveillance cliniques, les prélèvements biologiques et bactériologiques et le déroulement du traitement ont été réalisés de manière standardisée. Malgré un échantillon relativement restreint, l'analyse statistique des résultats obtenus a montré l'excellent taux d'efficacité global de la pristinamycine dans cette indication, ainsi qu'un portage fréquent de *Staphylococcus aureus*.

L'association du portage de *Staphylococcus aureus* à un taux d'échec plus élevé (abcédation), qui semble élevée dans notre étude, n'est cependant pas statistiquement significative sur notre échantillon, et reste à démontrer sur des séries plus importantes.

MOTS CLES :

- dermohypodermite
- érysipèle
- cellulite
- pristinamycine
- PYOSTACINE 500mg[®]
- synergistine
- *Staphylococcus aureus*