

UNIVERSITE DENIS DIDEROT
(Paris VII)

Faculté de médecine Paris 7

ANNEE 2010

N°

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

PAR

Benjamin DAVIDO

Né le 14/12/1981 à Neuilly sur Seine

Présentée et soutenue publiquement le 9 juillet 2010

TITRE :

**Etude de la prise en charge ambulatoire des infections cutanées
communautaires à staphylocoque doré**

Président de thèse : Monsieur le Professeur Louis BERNARD
Directeurs de thèse : Messieurs le Docteur Jérôme SALOMON et le Docteur Aurélien DINH
Membres du jury : Monsieur le Professeur Eric CAUMES
Monsieur le Professeur Enrique CASALINO

DES de médecine générale

Remerciements :

A l'ensemble de mon jury de thèse, à mes Maîtres, qui sont pour moi des exemples et des références en Maladies Infectieuses :

A mon président de thèse le Professeur Louis BERNARD,

Vous me faites le très grand honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie de m'avoir permis de réaliser ce travail. Vos qualités professionnelles et votre rigueur sont pour moi des exemples à suivre. J'espère que notre compagnonnage va perdurer dans le temps malgré la distance.

A mes directeurs de thèse,

Le Docteur Jérôme SALOMON et le Docteur Aurélien DINH,

Vous avez toujours été disponibles pendant mon stage ainsi que l'écriture de ma thèse. La pertinence de vos remarques et la justesse de vos corrections, sont pour moi un exemple de rigueur et je vous en remercie. Je m'engage, à mon tour, à transmettre l'esprit de compagnonnage que vous m'avez inculqué.

Aux membres du jury,

Au Professeur Enrique CASALINO,

Je vous suis extrêmement reconnaissant d'avoir accepté de participer au jury de soutenance de ma thèse. Je retiendrai votre gentillesse et cette définition incontournable du bonheur selon Confucius : « c'est le sentiment produit par le devoir accompli », et c'est ce que je ressens aujourd'hui.

Au Professeur Eric CAUMES,

Vous me faites l'honneur et la gentillesse de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie, pour le temps que vous m'avez accordé l'été dernier en répondant à mes questions de dermatologie infectieuse.

A mon père Alain,

Pour sa confiance réitérée pendant tout mon internat, et qui m'a toujours encouragé durant mon DESC de maladies infectieuses

A ma mère Evelyne,

Pour son amour et sa tendresse,

A mes frères Nicolas et Guillaume,

Pour nos éternels fous rires, Guillaume ton ingéniosité, Nicolas ton détail pour la perfection (vive Keynote) et ton exemple comme grand frère. Vous comptez beaucoup pour moi.

A Stéphane, Jean-François, David, Marie-Paule, Emmanuel, Clotilde et les autres,

Pour leur amitié sans limite, j'espère que je vous ne décevrai jamais.

➤ **Lexique des abréviations :**

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

CCMC : protocole Cytéal © Chlorhexidine © Mupirocine © Clindamycine ©

ICCPSA : infection cutanée communautaire présumée à *S. aureus*

LPV ou PVL : Leucocidine de Panton Valentine

n = : taille de l'échantillon

RR : risque relatif

S. aureus : Staphylococcus aureus

S.A.S.M : Staphylococcus aureus sensible à la méticilline

S.A.S.M-Co : Staphylococcus aureus sensible à la méticilline communautaire

S.A.R.M : Staphylococcus aureus résistant à la méticilline

S.A.R.M-Co : Staphylococcus aureus résistant à la méticilline communautaire

Table des matières

_Toc265259564

➤	LEXIQUE DES ABREVIATIONS :	4
➤	INTRODUCTION :	6
➤	ETAT DES CONNAISSANCES :	8
A)	RAPPEL ET DEFINITION DES DIFFERENTES INFECTIONS CUTANÉES COMMUNAUTAIRES :	8
1)	<i>Les cellulites :</i>	8
2)	<i>L'impétigo :</i>	9
3)	<i>Folliculite superficielle (ostio-folliculite) et furoncles :</i>	11
4)	<i>La furonculose récidivante :</i>	12
5)	<i>L'abcès :</i>	13
B)	LE STAPHYLOCOCCUS AUREUS (S. AUREUS) :	14
1.	<i>Pathogénicité et facteurs de virulence du S. aureus :</i>	14
2.	<i>Portage nasal et gîtes du S. aureus :</i>	17
3.	<i>Comment le S. aureus atteint et persiste au niveau des fosses nasales ?</i>	19
4.	<i>Comment le S. aureus adhère, et se propage dans les fosses nasales ?</i>	20
5.	<i>Relation entre le portage nasal et les infections cutanées à S. aureus :</i>	21
6.	<i>Transmission du S. aureus :</i>	23
7.	<i>Complications à distance à S. aureus :</i>	23
➤	ETUDE DE PATIENTS ATTEINTS DE FURONCULOSE RECIDIVANTE :	24
A)	METHODOLOGIE :	24
B)	RESULTATS :	25
1)	<i>Symptomatologie clinique et traitement :</i>	25
C)	DISCUSSION :	27
1)	<i>Les biais :</i>	27
2)	<i>Bactériologie :</i>	27
3)	<i>Impact du traitement du portage nasal :</i>	28
4)	<i>Facteurs de risque de furonculose :</i>	29
5)	<i>Intérêt de la désinfection cutanée :</i>	30
6)	<i>Antibiothérapie locale versus générale :</i>	32
7)	<i>Les autres prises en charge proposées :</i>	32
8)	<i>Prise en charge proposée au C.H.U Raymond Poincaré :</i>	35
➤	PRATIQUES ET CONNAISSANCES DES MEDECINS GENERALISTES :	37
A)	METHODOLOGIE ET RECUEIL DE DONNEES :	37
B)	RESULTATS :	37
C)	DISCUSSION :	42
➤	CONCLUSION :	46
➤	ANNEXES :	48
➤	BIBLIOGRAPHIE :	57

➤ Introduction :

Les infections cutanées en médecine de ville sont un motif fréquent de consultation d'un praticien généraliste. Les pathologies les plus rencontrées sont l'impétigo (20 cas/1000/an), la folliculite, le furoncle, l'abcès et enfin l'érysipèle (1 cas/1000/an). L'incidence exacte de la furonculose est inconnue [1], alors que de plus en plus de cas sont rapportés à travers le monde.

Ces affections variées se rencontrent sur différents terrains : sur peau saine, mais plus souvent en cas de dermatose préexistante (brûlure, lésion traumatique ou suintante, psoriasis etc..).

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) est le pathogène prédominant dans l'impétigo et la furonculose.

Nous présentons un travail sur les infections cutanées communautaires à *S. aureus* qui représentent jusqu'à 69% des infections cutanées en dermatologie de ville en France en 2006 [2].

Ces infections sont potentiellement récidivantes et responsables de complications sévères par extension locorégionale (abcès) ou diffusion hématogène. Les bactériémies à *S. aureus* peuvent entraîner des localisations viscérales pleuro-pulmonaires (abcès bulleux), cardiaques (endocardites aiguës), ostéo-articulaires (ostéomyélites) ou urinaires (phlegmon péri-néphrétique).

En médecine générale, les Infections Cutanées Communautaires Présumées à *S. aureus* (**ICCPSA**) sont souvent « banalisées ». L'entité clinique et les complications graves potentielles sont méconnues et le traitement n'est pas codifié. Celles-ci représentent pourtant un enjeu de santé publique.

L'épidémiologie de ces affections est actuellement modifiée aux Etats-Unis où l'on constate l'émergence de souches de S.A.R.M (*Staphylococcus aureus* Methicillin Resistant) acquis en milieu communautaire (S.A.R.M. Co) particulièrement virulent (clone USA300) [3].

Notre travail comporte 2 parties distinctes :

- L'étude rétrospective d'une cohorte de patients de ville venus en consultation de médecine au C.H.U Raymond Poincaré, pour une infection cutanée communautaire à *S. aureus* de type furonculose récidivante. Nous décrivons la présentation clinique, les facteurs de risque, la prise en charge par le médecin traitant et l'évolution des lésions. Puis nous avons évalué l'évolution suite à une prise en charge protocolisée.

- Une enquête de pratique et de connaissances au niveau national auprès de 80 médecins généralistes, face à l'ensemble des infections cutanées communautaires à *S. aureus*.

L'objectif de ce travail est donc une description de cas de furonculose récidivante et d'évaluer une prise en charge standardisée ainsi que d'évaluer les connaissances et les pratiques des médecins généralistes devant les infections cutanées à staphylocoque.

Une meilleure prise en charge grâce à des connaissances adaptées et actualisées permettrait probablement de diminuer le nombre de récurrences et d'éviter la survenue de complications secondaires potentiellement graves.

➤ **Etat des connaissances :**

A) Rappel et définition des différentes infections cutanées communautaires :

Les impétigos, les folliculites et les érysipèles sont les infections bactériennes de la peau les plus fréquentes en médecine ambulatoire. En 1999, les cellulites et les impétigos ont été à l'origine respectivement de 2,2% et 0,3% des consultations médicales parmi une cohorte de près de 320000 patients d'une mutuelle aux États-Unis [4]. Le diagnostic précis de ce type d'infection est important afin d'instaurer un traitement adéquat pour prévenir des complications éventuelles potentiellement sévères.

1) Les cellulites :

Le terme de « cellulite » utilisé par les anglais est source de confusion car utilisé pour des affections variées : (voir figure 1)

- des dermo-hypodermes bactériennes (DHB) impossibles à distinguer de l'érysipèle
- des dermo-hypodermes bactériennes nécrosantes (DHBN) proches des fasciites nécrosantes (FN) [5]
- des dermo-épidermes microbiennes : cellulite streptococcique péri-anale
- des dermo-hypodermes non infectieuses : cellulite à éosinophile de Wells
- l'adiposité en capiton

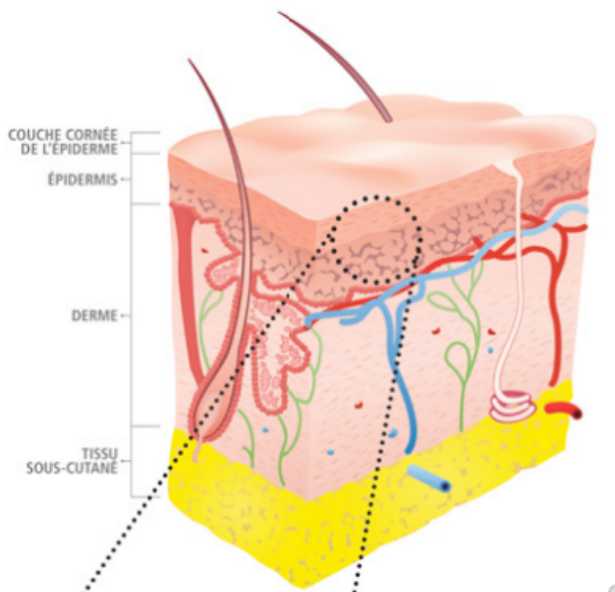


Figure 1 : Rappel anatomique des différentes couches de la peau

D'après le site www.eczemadailycare.ca

L'abandon de ce terme permet de clarifier la terminologie : selon la nature de la structure anatomique atteinte, on peut parler de DHB non nécrosante assimilée à l'érysipèle ; et pour les formes nécrosantes de dermo-hypodermite bactérienne nécrosante (DHBN) sans atteinte de l'aponévrose, de fasciite nécrosante (FN) caractérisée par la nécrose de l'aponévrose, de myosite et globalement de gangrène infectieuse.

2) L'impétigo :

a) Epidémiologie :

C'est une infection cutanée contagieuse, superficielle (intra-épidermique, sous-cornéenne), survenant principalement dans l'enfance.

Les agents bactériens en cause sont principalement le *S. aureus*, suivi des streptocoques β -hémolytiques du groupe A (*S. pyogènes*). Il existe des infections mixtes dues aux deux germes. Le *S. aureus* est le plus fréquemment isolé comme agent étiologique de l'impétigo dans les études récentes (seul ou en association aux streptocoques) [6], tandis que les streptocoques β -hémolytiques du groupe A ne sont impliqués que dans 20–30% des cas. L'impétigo se manifeste souvent à partir de petites lésions cutanées (par ex. piqûres d'insecte, égratignures, chéilite angulaire).

b) Clinique :

L'impétigo débute, par de petites vésicules et pustules sur un érythème cutané. Les pustules donnent lieu après leur éclosion à des croûtes couleur de miel caractéristiques (figure 2). Dans sa forme bulleuse, l'impétigo donne lieu à de grosses bulles de 2 à 5 cm de diamètre, remplies de sécrétions jaunâtres. De grandes lésions de plusieurs centimètres surviennent lors de la rupture de ces bulles. Des démangeaisons et des adénopathies discrètes les accompagnent fréquemment. Les signes d'infection systémique sont par contre minimes.

Le tableau clinique d'impétigo n'est pas associé à un seul germe. Les streptocoques β -hémolytiques du groupe A sont certes habituellement impliqués lors d'impétigos non bulleux, mais le *S. aureus* est le germe le plus fréquent des deux formes (bulleuse et non bulleuse) [6].

Les localisations préférentielles sont initialement péri-orificielles (narines, bouche, anus), puis une extension peut survenir avec atteinte du cuir chevelu et du reste du tégument. Un terrain atopique favorise les impétigos.

Les examens paracliniques ne sont pas utiles au diagnostic. Le prélèvement bactériologique

n'est pas nécessaire en cas de forme typique.



Figure 2 : impétigo bulleux

c) **Traitement :**

L'AFSSAPS en 2004 recommande des **soins d'hygiène** par une toilette quotidienne à l'eau et au savon ordinaire, (le savonnage décolle les bactéries et le rinçage les élimine) [7]. Ce quelle que soit l'étendue de l'infection cutanée.

On séparera **deux entités cliniques** : [7]

Une **forme peu sévère** définie par accord professionnel comme étant un impétigo croûteux, comportant à la fois :

- une surface cutanée atteinte $<2\%$ de la surface corporelle totale (1% = surface d'une paume de la main),
- au plus 5 sites lésionnels actifs,
- et une absence d'extension rapide,

Une antibiothérapie exclusivement locale est recommandée (Grade A), selon les modalités suivantes:

- acide fusidique (crème ou pommade)
- ou mupirocine (pommade dermique)
- idéalement 3 fois par jour (Grade A), mais en raison de problèmes d'observance attendus, il paraît acceptable de l'administrer 2 fois par jour (Accord professionnel),
- pendant 5 à 10 jours.

La chlorotétracycline a également une AMM dans cette indication.

L'intérêt d'y associer une antiseptie n'a pas été étudié.

Dans **les autres formes** :

- impétigo bulleux ou ecthyma (forme nécrotique creusante) ou
- surface cutanée atteinte >2% de la surface corporelle totale ou
- plus d'une dizaine de lésions actives ou une extension rapide

Une antibiothérapie par voie générale à visée anti-staphylococcique et antistreptococcique est nécessaire, de même que les soins d'hygiène (Accord professionnel).

L'application d'une pommade (exemple : vaseline) est utile pour faciliter l'élimination des croûtes. L'intérêt de l'adjonction d'une antibiothérapie locale ou d'un antiseptique n'a pas été étudié.

3) Folliculite superficielle (ostio-folliculite) et furoncles :

a) Epidémiologie :

Une folliculite est une infection aiguë superficielle du follicule pilo-sébacé (ostio-folliculite), alors que le furoncle est une infection profonde et nécrosante du follicule pilo-sébacé. Le germe responsable est en règle le *S. aureus*, dont le portage chronique (foyer nasal, périnée, plaies) peut favoriser les récives. D'autres micro-organismes peuvent être à l'origine de folliculites (bacilles à Gram négatifs, levures).

Des facteurs favorisants peuvent exister :

- locaux (macération, traumatisme, hygiène défectueuse, corticothérapie locale),
- généraux (diabète, obésité, déficit immunitaire).

b) Clinique :

Il convient de séparer deux entités cliniques, appartenant au même cadre nosologique :

- la folliculite : pustule centrée par un poil, reposant sur une base inflammatoire (figure 3)
- le furoncle : nodule inflammatoire centré par un poil surmonté par une pustule (figure 4)



Figure 3 : ostio-folliculite



Figure 4 : furoncle

La fièvre est en général absente.

L'évolution se fait en quelques jours vers la collection, puis l'évacuation du bourbillon central nécrotique, laissant place à une ulcération hémorragique et/ou purulente.

Les localisations préférentielles sont les zones pileuses et/ou les zones de frottements, de macération.

Les examens complémentaires sont inutiles en pratique quotidienne.

c) Traitement :

En cas de folliculite ou de furoncle isolé, le traitement préconisé par l'AFSSAPS, repose sur une antiseptie locale (ex. chlorhexidine aqueuse) et des mesures d'hygiène quotidiennes. L'intérêt d'une antibiothérapie locale dans ces situations n'a pas été démontré. [7].

Les **mesures d'hygiène** comportent un lavage fréquent des mains au savon, avec douche quotidienne, coupe des ongles ras, sous-vêtements en coton plutôt qu'en nylon, et changement quotidien du linge de maison et effets personnels (draps, rasoir...).

Dans les autres cas (furoncle de la région médio-faciale, furoncles multiples, terrain débilite), le traitement repose sur une hospitalisation, avec en plus des mesures précédentes, une antibiothérapie par voie générale pendant 10 jours (i.e. oxacilline 3 à 4 grammes/jour ou pristinamycine 3g/j). [8]

Un arrêt de travail sera préconisé si le patient travaille en milieu médical ou dans la restauration, à cause du risque de contamination [9].

4) La furonculose récidivante :

a) Clinique :

Il n'existe pas de définition précise de la furonculose récidivante (figure 5). Les différentes descriptions regroupent un nombre de poussées et une durée d'évolution variables. La furonculose récidivante est favorisée par un terrain immunodéprimé comme le diabète ou l'infection VIH [10, 11]. Elle survient souvent chez les membres d'une famille habitant sous le même toit sans qu'il n'y ait d'autre facteur de risque identifié. Dans ces cas, notamment, le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé est la colonisation nasale par *S. aureus*. Son éradication permet souvent de guérir les patients ou du moins de réduire nettement le taux de récurrence [10, 11]. Il convient donc de rechercher une colonisation nasale de *S. aureus* dans de telles situations et de la traiter le cas échéant.



Figure 5 : furonculose récidivante

b) Traitement :

D'après l'AFSSAPS, chez les malades présentant des prélèvements positifs au niveau des narines et plus rarement d'autres sites cutanés, l'application locale d'antibiotique contribue à la guérison des infections staphylococciques récidivantes. Dans les cas les plus réfractaires, cette application peut être étendue au proche entourage, dont les prélèvements nasaires seraient également positifs à *Staphylococcus aureus* (Accord professionnel) [7].

La mupirocine en pommade nasale est réservée à la décontamination nasale (Grade B). L'acide fusidique et la chlorotétracycline peuvent être utilisés dans les narines et sur les autres gîtes cutanéomuqueux. (ex : intertrigo inter fessier).

L'antibiothérapie locale doit être utilisée dans ce cadre de façon séquentielle, par cure de 5 à 7 jours tous les mois, à raison de 2 applications par jour (accord professionnel), mais la durée de ce traitement n'est pas déterminée.

A ce traitement s'ajoute une antibiothérapie générale pendant 2 à 3 semaines (ex. pénicilline M 30 à 50 mg/kg/jour, pristinamycine 50 mg/kg/jour ou clindamycine) [9]. Cependant cette prise en charge est mal évaluée et ne repose pas sur des preuves scientifiques de niveau élevées nécessitant des études complémentaires.

5) L'abcès :

a) Epidémiologie :

Un abcès survient suite à une inoculation directe (piqûre, blessure), ou à un furoncle mal traité. Le germe responsable est en règle le *S. aureus*.

b) Clinique :

La lésion se traduit par un placard inflammatoire très douloureux, collecté, avec ou sans fièvre et parfois une altération de l'état général.

Le diagnostic est clinique.

c) Traitement :

Les **soins d'hygiène** font partis de la prise en charge, qui requière, en outre, un drainage chirurgical.

B) Le *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) :

Le Staphylocoque est une bactérie de type cocci Gram positif, non capsulée, très résistante dans le milieu extérieur et peu exigeante en culture.

Le *S. aureus* est un germe ubiquitaire et commensal présent en faible quantité dans le tube digestif et parfois au niveau de la fosse nasale d'individus sains.

La plupart des souches de *S. aureus* élaborent un pigment qui donne une couleur jaune-orangé aux colonies, d'où le nom de staphylocoque doré (figure 6). Après coloration de Gram, les staphylocoques apparaissent sous forme de cocci à Gram positif en amas (figure 7).



Figure 6 : colonies de *S. aureus*

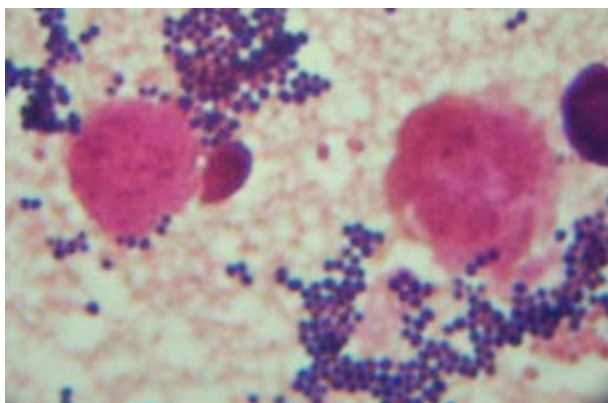


Figure 7 : aspect caractéristique en amas de *S. aureus*

1. Pathogénicité et facteurs de virulence du *S. aureus* :

Les infections à staphylocoque se présentent souvent sous la forme d'infections suppuratives superficielles cutanéomuqueuses pouvant se compliquer par diffusion à distance du foyer infectieux initial. Il peut parfois s'agir d'infections non suppuratives via un phénomène toxinique.

Plusieurs facteurs expliquent la fréquence et la gravité des infections à *S. aureus*, le caractère ubiquitaire de la bactérie, la multi résistance de certaines souches aux antibiotiques. Il s'agit des facteurs de virulence. Le staphylocoque a en effet des capacités de sécrétion de facteurs d'adhésion, d'enzymes de résistance ou encore de toxines.

a. Les toxines formant des pores (PFTs) :

Ces toxines sécrétées par la bactérie sous forme de facteurs lipidiques ou protéiques, forment des pores au niveau de la membrane cellulaire de l'hôte infesté.

On distingue en fonction de leur structure tridimensionnelle les toxines à hélice alpha, formées d'une simple hélice, des toxines à hélice bêta dont les brins s'assemblent en tonneaux [12].

Les α -PFTs :

L'**hémolysine bêta** est une sphingomyélinase qui altère les membranes riches en lipides (action phospholipase de type C) et l'hémolysine delta possède des propriétés détergentes.

Les β -PFTs ou leucotoxines :

Ces toxines contrairement aux alpha-PFTs ne comportent pas de segment hydrophobe mais suivent de profonds remaniements pour former des pores.

Les leucocidines par opposition aux hémolysines ont pour cible les polynucléaires, les monocytes et les macrophages. Citons 2 protéines importantes : LukE-LukD et la **Leucocidine de Panton Valentine (LPV)**.

Le gène codant pour la Leucocidine LukE-D est présent dans 90% des souches de *S. aureus* mais n'est exprimé que dans un tiers des souches. Elle a été isolée chez plus de 75% des souches de *S. aureus* responsables d'impétigo bulleux, produisant également les épidermolysines A ou B ; et chez plus de 90% des souches produisant une entérotoxine associée à une diarrhée post-antibiotique.

Le gène codant pour la LPV n'est retrouvé que chez 1 à 2% des souches cliniques de *S. aureus*. Il a été montré que 90% des souches produisant la LPV sont issues de furoncles, et inversement que 96% des cas de furoncles sont associés à des souches productrices de LPV.

La LPV est également associé, à des infections profondes sévères : essentiellement des pneumopathies communautaires nécrosantes et hémorragiques chez de jeunes adultes, mais aussi des ostéomyélites.

Cette expression clinique est due à l'affinité particulière des souches productrices de LPV, pour la membrane basale de l'épithélium cilié pulmonaire, notamment lorsqu'il a été desquamé dans les suites d'une infection virale.

Les S.A.R.M-Co possèdent comme caractéristique génotypique une cassette SCCmec de type IV ou V (staphylococcal chromosomal cassette mec), contenant le gène *mecA* responsable de la résistance à la méticilline, étant en cela différents des souches hospitalières de S.A.R.M. En plus de la cassette SCCmec de type IV ou V, les souches de S.A.R.M-Co présentent une autre particularité via les gènes *LukS-PV* et *LukF-PV*, codant pour les protéines *LukS-PV* et *LukF-PV* responsable du facteur de virulence LPV.

La LPV présente des activités cytotoxiques au niveau des leucocytes en induisant la libération progressive de médiateurs inflammatoires (leucotriène B₄, IL-8 et l'histamine), ce qui conduit à la formation des foyers d'infiltrations et de nécrose tissulaire [13].

b. Les toxines à activité protéolytique :

Les épidermolysines : [14]

Elles font parties des protéases à sérine active qui se lient et hydrolysent spécifiquement les résidus aspartate et glutamate.

La cible majeure de ces toxines est la desmogléine-1, une protéine desmosomale du *stratum granulosum* de l'épiderme, expliquant ainsi le décollement observé lors de l'impétigo du jeune enfant dans le syndrome de la peau ébouillantée ou lors d'impétigo bulleux.

L'épidermolysine atteint la zone du *stratum granulosum*, par diffusion à travers les capillaires du derme, induisant une perte d'adhérence cellulaire entre les zones de l'épithélium kératinisé engendrant un décollement intra-épidermique.

Les inhibiteurs de protéases :

La « chemotaxis inhibitory protein of *Staphylococcus aureus* » ou CHIPS, est produite par 60% des isolats cliniques. Elle agit par inhibition du chimiotactisme des neutrophiles et des monocytes et bloque la voie du complément, limitant ainsi le recrutement des polynucléaires neutrophiles au site de l'infection.

c. Les superantigènes :

En situation normale les lymphocytes T4 (LT4) reconnaissent les antigènes présentés à la surface d'une cellulaire présentatrice d'antigène via le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II, puis forment un complexe tri-moléculaire activant la cascade des LT4.

Un super antigène est une protéine bactérienne capable d'activer le CMH du macrophage et la chaîne V-béta du récepteur des LT4 (TCR).

Le *S. aureus* est capable de produire plus d'une trentaine de super antigènes, comprenant entre autres des entérotoxines [15]. Cette interaction entre le super antigène et le domaine V-béta du LT4 ne permet plus une réponse spécifique, et est à l'origine de l'expansion de mille fois plus de LT4, responsable de la stimulation massive et indistincte du système immunitaire. Des cytokines (TNF α , IL-1) sont ainsi produites en trop grande quantité, induisant une réponse inflammatoire incontrôlée pouvant aboutir à un état de choc vasoplégique.

2. Portage nasal et gîtes du *S. aureus* :

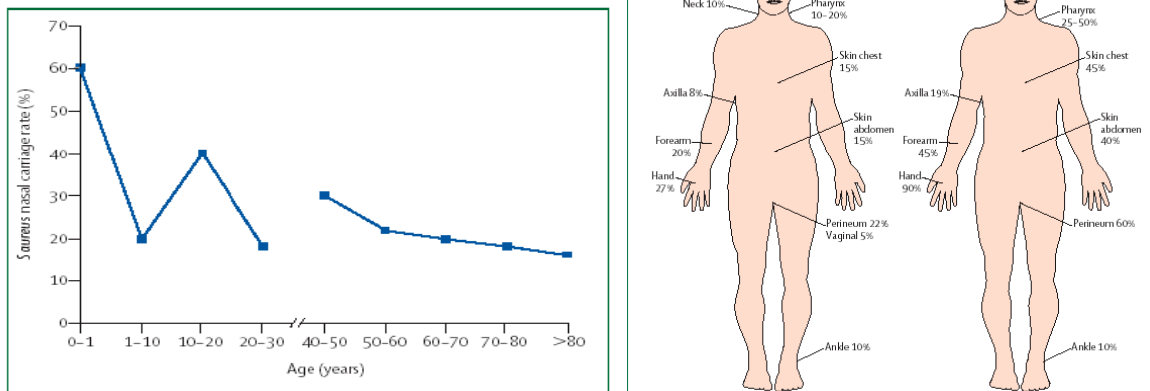
Le *S. aureus* colonise la peau et les muqueuses des êtres vivants et de nombreuses espèces animales [16]. Les fosses nasales représentent le principal site de portage. D'autres réservoirs existent comme la peau, le périnée, les creux axillaires et le pharynx [17] (cf. figure 8).

Le portage nasal de *S. aureus* est retrouvé dans environ 80% des cas [18], tandis qu'il n'est présent que chez approximativement 30% des individus de la population générale. Dans une étude récente conduite aux Etats-Unis on retrouve précisément 28,6% de portage nasal à *S. aureus* sensible à la méthicilline (S.A.S.M) et 1,5% à *S. aureus* résistant à la méthicilline (S.A.R.M) [19].

Les auteurs définissent dans la population générale 3 groupes d'individus : les porteurs permanents (20%) qui présentent 2 prélèvements nasaux positifs à *S. aureus* à une semaine d'intervalle, les porteurs intermittents (30%) et les non porteurs (50%) [20].

Les porteurs permanents sont souvent colonisés par une seule souche de *S. aureus*, tandis que les porteurs intermittents peuvent être colonisés par plusieurs souches au cours du temps [21].

Chez les enfants on retrouve plus de porteurs permanents que chez les adultes. Les taux varient en fonction de l'âge : 45% pour les < 8 semaines, contre 21% pour les < 6 mois [22]. Certains porteurs permanents deviennent intermittents au cours de l'adolescence essentiellement vers l'âge de 20 ans [23]. (cf. figure 9).



Figures 8-9 : Taux de portage selon l'âge et répartition du *S. aureus* d'après The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections, Heiman F L Wertheim and al. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 751–62

L'inoculum de *S. aureus* est supérieur chez les porteurs permanents ou lorsqu'il existe 2 sites colonisés (nasal et périnéal). Parallèlement le risque d'infection à distance augmente avec la charge bactérienne.

Les facteurs de risque de portage du *S. aureus* sont l'ethnie (race blanche), le sexe (masculin), le diabète (insulinodépendant ou non), l'insuffisance hépatique sévère, la dialyse (péritonéale ou hémodialyse), une séropositivité au HIV ou encore des antécédents de dermatose (ie : eczéma, psoriasis) [16].

D'autres facteurs tels que les contacts rapprochés, notamment en milieu hospitalier mais aussi dans l'entourage familial ont été identifiés. Récemment, Peacock et al. [24] a retrouvé un lien entre l'existence d'un portage nasal entre mère et enfant vivant au sein du même foyer, pour qui le dépistage nasal a identifié la même souche de *S. aureus*. Ces études ont été confirmées auprès de famille de personnel hospitalier, ou de patients suivant des dialyses péritonéales et colonisés à *S. aureus*.

On retrouve un taux de portage nasal à *S. aureus* supérieur chez les individus pratiquant une activité responsable de lésions cutanées. C'est le cas des footballeurs américains [25], des adeptes de rafting [26] ou encore des éleveurs de cochons [27]. Toutefois chez les patients diabétiques sous insuline, on ne retrouve pas de différence significative avec ceux sous antidiabétiques oraux en terme de portage nasal de *S. aureus* [28]. De même, chez le toxicomane IV on retrouve une prévalence plus faible de portage nasal que chez le toxicomane substitué par voie orale [29].

3. Comment le *S. aureus* atteint et persiste au niveau des fosses nasales ?

Le *S. aureus* peut survivre des mois sur tout type de surface. Les mains sont probablement le vecteur principal de transmission du *S. aureus*, car en contact avec les fosses nasales notamment avec la zone antérieure (vestibule nasal) [30].

L'autre hypothèse est que le *S. aureus* atteigne les cavités nasales directement par diffusion aérienne. Il a été montré que les patients porteurs de *S. aureus* atteints de rhinite répandent plus de micro-organismes dans l'environnement [31].

Les sécrétions nasales ont un rôle dans la défense immunologique de l'hôte. Ses composants comportent des Immunoglobulines A et G, des lysozymes, de la lactoferrine et des peptides antimicrobiens codant pour des défensines [32].

Il semblerait que chez les porteurs de *S. aureus* au niveau nasal, il existe une dérégulation de cette réponse immunitaire.

Chez ces individus, on retrouve des concentrations élevées d'alpha-défensines (HNP1,2,3) et de bêta2-défensine (HBD2), induite par la colonisation du *S. aureus*. Cependant les études montrent que HNP1,2,3 et HBD2 ne sont pas bactéricides sur le *S. aureus* in vitro, suggérant que la réponse de l'hôte est inefficace et insuffisante pour prévenir ou éradiquer le portage [33].

De plus au niveau anatomique, le *S. aureus* colonise le vestibule des fosses nasales qui est dépourvu de cils et qui contient peu de mucus, riches en peptides antimicrobiens.

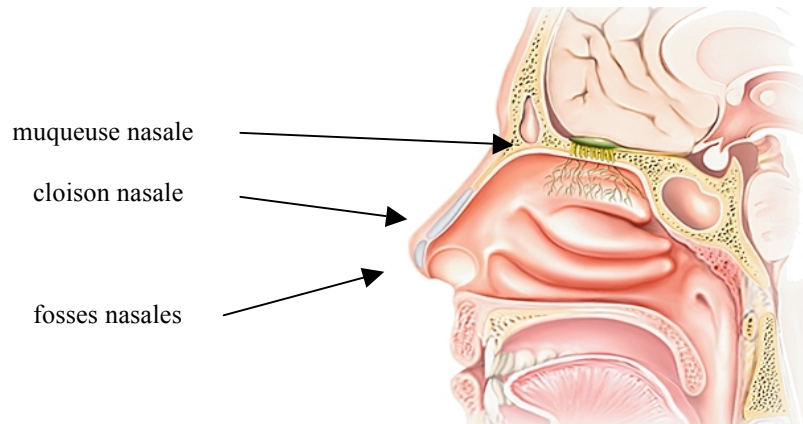
Les études in-vitro ont montrés que le *S. aureus* est capable de résister à certains peptides antimicrobiens cationiques, en réduisant soit sa charge négative sur sa membrane cellulaire, soit en utilisant un système de pompes à efflux, ou en relarguant des protéases [34].

Concernant les autres mécanismes de défense de l'hôte, toutes les souches de *S. aureus* sont résistantes aux lysozymes car elles possèdent un peptidoglycane-O-actélytransférase [35]. Le *S. aureus* produit une protéine A qui se lie à la région Fc de l'Ig A, la rendant ainsi inactive.

Le *S. aureus* possède donc un large éventail de stratégies de résistance, pour échapper à la réponse immunitaire.

4. Comment le *S. aureus* adhère, et se propage dans les fosses nasales ?

La cavité nasale antérieure est limitée latéralement par les ailes du nez, médialement par la cloison nasale, prolongée en arrière par la muqueuse nasale.



L'épithélium narinaire est kératinisé et comporte des glandes apocrines, sébacées, ainsi que des follicules pileux (vibrissae). Bibel et al. [36] ont démontré l'importance de cet épithélium dans le phénomène d'adhérence du *S. aureus*. Une des hypothèses est que les porteurs intermittents ont un gîte narinaire muqueux, tandis que les porteurs permanents ont un gîte au sein de l'épithélium où le *S. aureus* se multiplie plus facilement à l'aide des glandes apocrines [37].

Au niveau physico-chimique, l'adhérence est permise par des protéines de surfaces appelées adhésines, qui se fixent à un récepteur présent dans l'épithélium nasal [20]. Le *S. aureus* a d'ailleurs une meilleure affinité pour l'épithélium narinaire des patients aux antécédents d'eczéma que ceux naïfs de toute atteinte dermatologique.

Les expériences récentes ont isolés certaines de ces protéines d'adhésion, dont le clumping factor B (ClfB) et la protéine G de surface (SasG), qui se lient aux cellules de l'épithélium nasal [38]. Le ClfB se lie spécifiquement aux cytokératines de type 10, et la SasG à un ligand inconnu, présents dans les squames de l'épithélium narinaire.

Un des autres mécanismes jouant un rôle moindre dans la colonisation du *S. aureus*, est le phénomène de compétition bactérienne. En effet lorsqu'une niche écologique est déjà occupée par un certain phénotype bactérien, une autre bactérie ne peut pas la remplacer sans que la flore de cette dernière soit réduite ou éliminée [39]. Sur ce principe, dans les années 60 on a inoculé une souche de *S. aureus* non pathogène (S502A), en prévention lors des épidémies de *S. aureus*, et en traitement des furonculoses récidivantes [40]. Cette technique a été

rapidement abandonnée devant l'apparition de septicémie secondaire à S502A, et la venue de nouveaux antibiotiques efficaces sur le *S. aureus* [41].

5. Relation entre le portage nasal et les infections cutanées à *S. aureus* :

L'association entre portage nasal à *S. aureus* et les staphylococcies a été décrite pour la première fois par Danbolt en 1931, qui avait étudié les furonculoses. D'autres études [20, 42] ont confirmé ce travail, mettant en évidence un génotype identique de la souche responsable de l'infection cutanée et de celle présente au niveau nasal.

Il est aujourd'hui établi que le portage nasal est un facteur de risque d'infection à *S. aureus*, le risque relatif d'infection chez les porteurs sains est multiplié par 6 par rapport aux patient non porteurs [43].

En moyenne, chez 80% des patients présentant une infection cutanée à staphylocoque, on retrouve un portage nasal de *S. aureus*, dont 65% avec le même génotype de *S. aureus* au niveau de la lésion cutanée et narinaire.

Les études de cohortes et cas-témoins récentes, ont démontré que l'âge, le sexe masculin, l'alcool, un cancer, le diabète, l'insuffisance rénale terminale et la dialyse sont des facteurs de gravité d'infections communautaires à *S. aureus* nécessitant une prise en charge en milieu hospitalier [44]. Ces facteurs ont aussi été identifiés récemment comme des déterminants du portage nasal dans les études cas-témoins et transversales [20].

Le phénotype de *S. aureus* en milieu communautaire a récemment évolué aux Etats-Unis avec l'émergence de souches résistantes à la méthicilline (S.A.R.M) [45-47]. Actuellement la situation est alarmante, avec une proportion de S.A.R.M communautaire (S.A.R.M-Co) qui représente en moyenne 59% des souches de *S. aureus* isolés dans les infections cutanées prise en charge aux urgences des hôpitaux américains [48]. En Europe, la distribution n'est pas uniforme : il existe des pays à faible diffusion comme la France avec un taux proche de 8% en 2005 [49], mais aussi des pays à forte diffusion comme la Grèce avec 75% de S.A.R.M-Co [50].

Il y a peu d'études épidémiologiques qui se soient intéressées aux infections cutanées à *S. aureus* communautaires, en revanche des données existent pour celles à S.A.R.M-Co.

Ces infections se retrouvent fréquemment dans un groupe particulier de population, notamment les athlètes et les joueurs de football américain. Ceci est du aux effractions de la

barrière cutanée (blessures) et le partage de fomites contaminées (serviettes, baumes de soins, rasoirs...) [45, 51].

Ces constatations américaines ont abouti à définir, par le CDC (Centers for Disease Control), des facteurs de risque de transmission, appelé les « Cinq C » : [52]

- *Contact* (contact avec un individu colonisé ou infecté à *S. aureus*)
- *Cleanliness* (manque d'hygiène)
- *Compromised skin integrity* (effraction cutanée)
- *Contaminated objects* (objets contaminés)
- *Crowded living conditions* (vie en milieu surpeuplé)

Auxquels on peut ajouter classiquement deux « C »: *antibiotic Capsules* (prise récente d'antibiotiques), et *nasal Colonisation* (colonisation nasale) [53].

Concernant les habitudes de vie et pratiques observées chez ces individus, on retiendra : les comportements sexuels à haut risque, une incarcération récente, les SDF, les habitués des bars et discothèques [54].

Il existe un risque épidémique plus important avec le S.A.R.M-Co qu'avec le S.A.S.M [55] : dans une famille lorsqu'un membre est atteint d'une infection cutanée à S.A.R.M-Co, il existe un risque d'acquisition de l'infection, pour un membre de la famille, estimé à 13%, contre 4% en cas de S.A.S.M [56].

En juillet 2009, l'équipe de Franklin D. Lowy [57] a étudié les facteurs de risque d'infections cutanées à *S. aureus* en milieu communautaire. Les 2 éléments majeurs sont : l'hygiène souvent insuffisante et une forte prévalence du staphylocoque doré en milieu communautaire. L'étude est un suivi d'un échantillon de 914 patients dont 321 familles vivant sous le même toit. La prévalence du *S. aureus* est de 25% dans l'échantillon contre 40% au sein d'une même famille (dont 50% partageant la même souche) mettant en évidence l'importance du contact direct dans la transmission.

Les facteurs de risque retrouvés d'infection cutanée, en analyse multi variée, ($p=0,002$) sont : les voyages, le sport, la chirurgie, une antibiothérapie préalable et le partage de serviettes de toilette.

6. Transmission du *S. aureus* :

Les mains sont le vecteur principal de transmission interhumaine. Les colonies de *S. aureus* diffusent dans leur environnement après contact des mains avec les fosses nasales ou des surfaces contaminées. On observe également une diffusion par voie aérienne, chez des patients porteurs de staphylocoques et atteints de pathologies rhino-sinusiennes.

Ces 2 modes de transmission expliquent la diffusion dans les sphères familiales et hospitalières puisqu'on évalue jusqu'à 80% la proportion de porteurs sains au sein du personnel soignant [58].

Par ailleurs, le *S. aureus* possède un grand degré de résistance dans l'environnement inanimé (surfaces, matériel), et survit plusieurs semaines.

7. Complications à distance à *S. aureus* :

Le *S. aureus* peut se manifester sous forme de complications secondaires, à distance du foyer infectieux principal.

- Les **bactériémies** : Dans les formes communautaires, la porte d'entrée est habituellement cutanée, mais reste dans 30 % des cas inconnue [59], 10% sont associées à une endocardite.
- Les **endocardites** : une forme particulière est l'endocardite tricuspidiennne, chez le toxicomane ou le patient porteur de cathéter central, peut se révéler par des embolies pulmonaires à répétition, prenant l'aspect d'une pleuro-pneumopathie multifocale et trainante.
- Les **atteintes ostéo-articulaires** : l'ostéoarthrite qui peut survenir sur matériel ou os natif (plus rare), les sternites avec un risque de médiastinite ou les spondylodiscites, pouvant se compliquer d'épidurite et/ou d'abcès des parties molles.
- Les **atteintes pleuro-pulmonaires** : qui compliquent volontiers une pneumopathie virale ou d'inhalation (fausses routes, intubation orotrachéale). Les *S. aureus* producteurs de LPV sont à l'origine de pneumonies nécrosantes sévères.
- Les **atteintes neuro-méningées** : L'abcès cérébral, la méningite à *S. aureus*, peuvent compliquer une bactériémie ou un foyer primitif en contiguïté avec la boîte crânienne.

➤ Etude de patients atteints de furonculose récidivante :

A) Méthodologie :

Nous avons mené une enquête rétrospective mono centrique sur 11 patients présentant une symptomatologie de furonculose récidivante et ayant consulté dans le service entre 1995 et 2009. Pour sélectionner les patients nous avons consultés les registres de prélèvements cutanées et sous cutanées positifs à *S. aureus* du laboratoire de bactériologie du C.H.U Raymond Poincaré (n=578) puis nous avons retenus ceux réalisés en consultations de maladies infectieuses et inclus uniquement les patients présentant une symptomatologie de furonculose.

Les données cliniques ont été colligées rétrospectivement à partir du dossier médical dans un questionnaire standardisé (cf. document 1 : fiche de recueil des malades atteints de furonculose). Les données manquantes ont été complétées par un interrogatoire téléphonique, chaque fois que cela était possible.

Ont été renseignés : l'âge, le sexe, les facteurs de risque d'infections cutanées à staphylocoque, les caractéristiques des lésions cutanées (type, nombre d'épisode, fréquence, durée) et les complications éventuelles, la réalisation d'un dépistage des gîtes staphylococciques et la prise en charge préalable de l'infection à *S. aureus* (y compris chez l'entourage géographique*), l'évaluation de cette prise en charge, puis l'évolution 3 mois à 1 an après le traitement proposée au C.H.U Raymond Poincaré.

Les définitions utilisées sont les suivantes :

- facteurs de risque d'infections cutanées staphylococciques : animaux domestiques, voyage dans le mois précédent l'apparition des lésions, bas niveau socio-économique, obésité (BMI > 30), dénutrition (albumine<30g/L), dermatose sous-jacente, professionnel de santé, sport avec contact cutané direct (football américain, sport de combat, escrime etc.) ou indirect (serviette, maillot, etc.)
- * entourage géographique : individus vivants sous le même toit
- complication générale : abcès profond, infection ostéo-articulaire (spondylodiscite, infection sur matériel), bactériémie, pneumopathie
- guérison : absence de récurrence clinique au delà de 3 mois

Les *S. aureus* isolés ont été testés pour 11 antibiotiques différents, habituellement actifs (acide fusidique, ciprofloxacine, clindamycine, érythromycine, gentamycine, mupirocine, oxacilline, pénicilline, rifampicine, tétracycline et vancomycine).

B) Résultats :

Parmi les 11 cas, 3 ont été perdus de vue au cours du suivi car non venus en consultation de suivi et ayant changé de numéro de téléphone ou d'adresse (cf. tableau n°1 : présentation clinico-bactériologique et évolutive des 11 cas de furonculose récidivante).

Chez ces patients, on retrouve les facteurs de risque suivants : 2 obésités, 1 dénutrition, 3 dermatoses sous-jacentes (acné), 3 bas niveau socio-économique, 1 profession de santé (infirmière), 2 retours de voyage (Corse et Martinique). Soit 2 patients sans facteurs de risque particulier.

5 patients ont un animal de compagnie, dont 3 un chien, 1 un chat et 1 un chien, un chat et un lapin.

1) Symptomatologie clinique et traitement :

Clinique :

Tous rapportaient une symptomatologie de furonculose récidivante persistante.

Parmi eux 2 patients ont présenté des complications profondes : une pneumopathie à *S. aureus* puis une infection ostéo-articulaire sur matériel survenue au bout plusieurs épisodes cutanés ; une spondylodiscite avec abcès du psoas secondaire à une bactériémie à *S. aureus*.

Prise en charge préalable en ville :

Avant de consulter à l'hôpital 5 patients ont eu un prélèvement bactériologique lésionnel, toujours positif à *S. aureus*. Aucun des 11 patients n'a bénéficié d'une recherche de portage nasal.

Des lésions identiques étaient présentes dans l'entourage de 3 patients mais non relevées par le médecin généraliste.

Avant la consultation au C.H.U Raymond Poincaré, 33% des patients n'avaient pas reçu d'antibiothérapie, 33% ont été traité par antibiothérapie générale, et 33% ont reçu une antibiothérapie locale et générale (ie : fucidine, pyostacine). La souche était toujours sensible à l'antibiotique utilisé.

Aucun des patients n'a bénéficié d'un traitement par anti-inflammatoires.

45% des patients ont bénéficiés d'une désinfection cutanée en ambulatoire.

36% ont nécessité le drainage d'une lésion.

Seul 1 patient a reçu, de son médecin, des conseils d'hygiène (linge de toilette et couverts individuels).

55% ont présenté une amélioration immédiate suite au traitement entrepris en ville, mais avec une rechute de la symptomatologie avec une médiane à 1 mois.

Prise en charge proposée au C.H.U Raymond Poincaré :

*** dépistage :**

Ont été réalisés par écouvillons, des prélèvements bactériologiques lésionnels (n=10/11), et des gîtes staphylococciques habituels dont nasal (n=7/11), ombilic (n=1/11), périnée (n=1/11), aisselles (n=1/11) ou oreilles (n=2/11). Certains patients ont bénéficiés de prélèvements sur plusieurs sites expliquant le nombre de prélèvements supérieurs à 11.

*** traitement :**

Selon le protocole **CCMC** : (n=11)

- douche de Cytéal © savon ou septivon puis séchage pendant 3 semaines
- puis application de Chlorhexidine 5% Cooper © sans sécher pendant 3 semaines
- Mupirocine © dans les narines 2 fois par jour pendant 5 jours
- Clindamycine © per os 1800 mg à 2400 mg en 3 à 4 fois par jour pendant 3 semaines

Les 2 cas de complication ostéo-articulaire, ont bénéficié en outre d'une antibiothérapie par fluoroquinolone et rifampicine pour une durée prolongée (6 semaines).

A chaque fois qu'il existait une lésion identique dans l'entourage, celle-ci a été dépistée et traitée selon les modalités suivantes :

- si portage *S. aureus* positif ⇒ protocole **CCMC**
- si portage *S. aureus* négatif ⇒ douche de Chlorhexidine © seule

*** Résultats :**

Les prélèvements tout gîte confondu se sont révélés positifs à *S. aureus* chez 82% des patients dépistés (n=9/11), dont 1 S.A.R.M chez une patiente infirmière. En fonction de la topographie

du prélèvement, on recense 63% de positifs au niveau lésionnel (n=7/11), et seulement 27% présentent un portage nasal (n=3/11).

Parmi les patients inclus et suivis après traitement **CCMC** (n=8), on dénombre 6 individus considérés comme guéris à plus de 6 mois (dont 1 à un an), et 2 récidives.

La tolérance du traitement **CCMC** est bonne, pas d'effets secondaires hormis un cas d'urticaire imputable à la Clindamycine ©.

C) Discussion :

Les articles sur la prise en charge des infections cutanées à *S. aureus*, en particulier des furonculoses récidivantes sont peu nombreux (cf. tableau n°2 : revue des données de la littérature concernant l'éradication du portage nasal et le traitement des furonculoses récidivantes). Il n'existe pas de recommandations avec de bon niveau de preuve scientifique quant à un traitement efficace (par voie locale ou générale), ni de définition consensuelle de l'entité clinique ainsi que des critères de guérison (bactériologiques ou cliniques).

1) Les biais :

Notre travail est une étude rétrospective mono-centrique de faible effectif (n=11) avec des critères de guérison uniquement clinique. Les biais introduits sont dus à la faible taille de l'échantillon et à la difficulté d'interpréter les échecs (ré-infestation ou échec du traitement ?). 3 malades ont par ailleurs été perdus de vue.

2) Bactériologie :

Notre étude compte 9 prélèvements bactériologiques positifs, soit une prévalence de 82% de positivité. Nous avons 1 malade porteur d'un S.A.R.M communautaire. En médecine générale en 2004 selon l'étude de P. Bernard et al. [3], le pourcentage retrouvé de *S. aureus* résistants à l'oxacilline (S.A.R.M) était de l'ordre de 5,8%. L'étude française EPI'derm 2, réalisée en dermatologie de ville dénombre 4% de S.A.R.M pour l'année 2006 dans une population symptomatique [2].

En 2007 une enquête prospective d'une durée de 1 mois dans le cadre de l'observatoire des résistances du Collège de Bactériologie Virologie Hygiène (ColBVH) [60], a constaté une émergence des souches de S.A.R.M communautaire en France. Parmi 279 infections de la

peau et des tissus mous à *S. aureus* en milieu hospitalier, 38 étaient à S.A.R.M dont 18% exprimant le phénotype des S.A.R.M communautaire ST80.

3) Impact du traitement du portage nasal :

Dans notre cohorte de patients atteints de furonculose récidivante 27% des patients sont colonisés à *S. aureus*. L'importance de l'éradication du portage nasal chez ces patients est souligné dès 1984 dans l'étude de Kapisnik [61], qui rapporte une cohorte de 32 malades en échec thérapeutique après 3 lignes de traitements « conventionnels ». L'auteur propose d'associer un traitement per os par cloxacilline (250mg 4 fois par jour) et rifampicine (300mg matin et soir) pendant 7 à 10 jours. 31 patients sont considérés guéris à un an devant l'absence de récurrence clinique et bactériologique (prélèvement nasal *S. aureus* négatif).

Hoss et al. [62], a évalué l'ajout de la rifampicine en traitement adjuvant des furonculoses récidivantes. L'auteur démontre que la monothérapie par un antibiotique à visée anti staphylococcique (type cloxacilline) est moins efficace, que lorsque les patients sont traités par une bithérapie comprenant de la rifampicine. Cet article établit un lien de causalité entre le portage nasal de *S. aureus* et la furonculose. Il démontre que la rifampicine agit en permettant l'éradication du portage nasal de *S. aureus*, avec une disparition du portage à 3 mois chez 80% des individus (n=40), et 73% à un an. A contrario 100% des patients sont recolonisés à 6 semaines sous traitement par cloxacilline seule.

La rifampicine a comme inconvénient de favoriser l'émergence de résistance rapide lorsqu'elle est prescrite en monothérapie, nécessitant essentiellement une bithérapie, plus lourde pour le malade. De plus elle est dans 15% des cas mal tolérée, avec comme principaux effets secondaires une intolérance cutanée et digestive.

Ainsi l'AFSSAPS en 2004 préconise pour l'éradication du portage nasal, l'utilisation de mupirocine intra-nasale (une application 2 fois par jour pendant 5 jours) au vue de l'étude de Raz datant de 1996 [10]. Dans cet essai randomisé conduit chez 34 patients immunocompétents (âge moyen : 25 ans, 8 à 52 ans) ayant des infections cutanées récidivantes (en moyenne 4 dans la dernière année). Après un traitement initial de 5 jours par mupirocine pommade nasale, les patients étaient randomisée en 2 bras : mupirocine ou placebo 5 jours par mois pendant 1 an. Le nombre total de prélèvements nasaux positifs a été de 22 dans le groupe mupirocine versus 83 dans le groupe placebo ($p<0,001$) et le nombre d'infections cutanées a été respectivement de 26 et 62 ($p<0,002$). Huit patients sur 17 avaient des prélèvements négatifs dans le groupe mupirocine contre 2/17 dans le groupe placebo. La persistance de prélèvements positifs était associé à une plus grande fréquence d'infection

cutanée (1/10 versus 24/24, $p < 0.01$). Une seule souche bactérienne résistante à la mupirocine a été retrouvée chez un sujet. Aucun effet indésirable n'a été rapporté.

4) Facteurs de risque de furonculose :

Parmi les facteurs de risque d'échec au traitement dans notre étude, ni le bas niveau socio-économique, ni la notion de voyage ne peuvent être retenus (destinations non connues épidémiques à *S. aureus*).

La présence d'animaux de compagnie (chien, chat ou lapin) chez 5 des 11 cas consultants, soit une prévalence de l'ordre de 45%, ne peut être retenue comme significative.

L'existence de cas similaires non traités dans l'entourage, paraît un facteur à prendre en considération pour les échecs des prises en charge antérieures. Un phénomène de recontamination est l'hypothèse la plus probable. A l'interrogatoire on retrouvait une notion de cas dans l'entourage chez 3 malades sur 11 soit 30%. Deux autres ne savaient pas s'il existait des lésions dans l'entourage. Cet élément a été pris en compte dans notre cohorte et a conduit au traitement des contacts déclarés selon l'existence ou non d'un portage de *S. aureus* soit par CCMC ou douche de Chlorhexidine © seule (cf. ci-dessus protocole page 27). Ces 3 malades ont tous été considérés guéris après notre traitement.

L'existence d'une dermatose sous-jacente ($n=3$), ne semble pas un facteur de risque de furonculose dans notre étude, l'évolution ayant été favorable avec 2/3 de guérison.

A noter que le seul cas de colonisation à S.A.R.M s'est soldé par un échec au traitement malgré une sensibilité à la clindamycine, chez une patiente infirmière. L'hypothèse est celle d'une possible recolonisation chez cette professionnelle de santé en contact plus fréquent que la population générale avec le *S. aureus*.

Dans la littérature, les facteurs de risque de furonculose récidivante ont été récemment analysés par El-Gilany et al. [63]. A partir d'une étude cas témoin de mai à juillet 2006 (Mansoura University Hospital en Egypte), comportant 2 bras de 74 personnes atteints de furonculose récidivante (cas) et non récidivante (témoin), l'auteur a recensé comme facteurs de risque prédictifs de récurrence : l'existence d'un contact familial avec un risque relatif (RR) à 6,7 ; une pathologie dermatologique associée ($RR=9,1$) ; une antibiothérapie préalable ($RR=7,3$) ; l'obésité ($RR=6,3$) et enfin le manque d'hygiène ($RR=3,8$).

Wiese-Posselt et al. dans une étude publiée dans CID en 2009 [64], portant sur 140 malades atteints de furonculose, a constaté que le risque relatif de furonculose est particulièrement

important en cas de dermatose sous-jacente (RR=12,3) et de contact avec des sujets colonisés à *S. aureus* (RR=6,8).

Ces résultats sont concordants avec les nôtres, concernant la ré-infestation des malades par les sujets contacts.

L'antibiothérapie préalable (reçue par 90% de nos patients en ambulatoire), ne peut être considéré comme un facteur de risque de furonculose. En effet étant donné qu'il s'agit d'une pathologie récidivante, les malades bénéficient de multiples cures sans pour autant créer de résistance aux antibiotiques usuels actifs contre le S.A.S.M. Ceci est confirmé par la sensibilité des souches prélevées et des antibiogrammes.

Le manque d'hygiène est lui déjà retrouvé dans les études sur le S.A.R.M [64], et conforte les recommandations de l'AFSSAPS sur la nécessité des soins d'hygiène quotidiens au savon ordinaire. Par contre, il y a peu de publications concernant la désinfection cutanée et le type de produit à utiliser, notamment à la Chlorhexidine.

Tous ces facteurs de risque et ces résultats sont autant de pistes qui méritent d'être contrôlées par un essai de plus grand nombre qui pourrait être effectuée en médecine de ville par les médecins généralistes.

5) Intérêt de la désinfection cutanée :

L'ensemble de la littérature s'accorde sur le fait que l'hygiène est un facteur favorisant notable des infections staphylococciques. Par contre l'intérêt de l'utilisation des antiseptiques dans le traitement des infections cutanées superficielles reste discuté. Son efficacité clinique n'a jamais été réellement évaluée comparativement à l'antibiothérapie locale ou générale, ou bien en adjonction à celle-ci ou au lavage seul.

Les effets indésirables des antiseptiques sont connus et à prendre en compte si l'on propose un traitement dont l'efficacité n'est pas évaluée. Les effets locaux à type de dermite irritative ou allergique sont toujours possibles et des effets généraux liés à un passage systémique ont été décrits pour beaucoup d'antiseptiques [7].

A contrario quelle que soit l'étendue de l'infection cutanée bactérienne, les soins de toilette quotidiens à l'eau et au savon ordinaire s'imposent en préalable aux traitements recommandés par l'AFSSAPS.

C. Wendt *et al.* ont publié un article en septembre 2007 démontrant la non supériorité de la désinfection à la Chlorhexidine versus un placebo sur l'éradication du *S. aureus* mais de type

résistant à la méthicilline [65]. Cet essai thérapeutique en double aveugle compare l'efficacité de l'application durant 30 secondes de Chlorhexidine en solution aqueuse à 4% contre placebo dans la décolonisation des gîtes staphylococciques après douche quotidienne, chez 103 patients recevant aussi de la mupirocine intra nasale pendant 5 jours. Il n'est retrouvé aucune différence significative sur le pourcentage d'éradication du S.A.R.M mais les patients avaient bénéficié d'une décolonisation préalable par mupirocine dans les 2 groupes.

La désinfection cutanée à la Chlorhexidine 5% utilisée par l'équipe du service de maladies infectieuses du C.H.U Raymond Poincaré est quotidienne pendant 3 semaines. Son objectif vise à limiter le risque de recolonisation. Une étude Chlorhexidine 5% versus savon ordinaire permettrait de statuer sur la non infériorité ou la supériorité.

Enfin un article de M.Wiese-Posselt *et al.* paru dans la revue Clinical Infectious Disease en juin 2007 portait sur l'aspect épidémique des ICCPSA des souches de *S. aureus lukS-lukF* exprimant un gène codant pour la synthèse de Leucocidine de Panton Valentine (LPV), et l'impact d'une décolonisation rigoureuse [64]. Ce travail a été réalisé sur 144 individus d'un village du nord-est de l'Allemagne présentant une furonculose récidivante évoluant depuis janvier 1998 avec 36% de malades colonisés à S.A.M.S (18% possédant le gène *lukS-lukF*). En octobre 2004 l'équipe de Wiese-Posselt a entamé une campagne de désinfection par mupirocine nasale 3 fois par jour pendant 5 jours puis lavage des mains avec une solution hydro-alcoolique, douche antiseptique d'octenidine, gargarisme 3 fois par jour avec de la Chlorhexidine 0,1% et désinfection des objets personnels (rasoir, serviette personnelle etc.). Les malades ont été suivis et des prélèvements bactériologiques ont été réalisés au 3^{ème} jour (J3), 7^{ème} semaine (S7) et S20. A J3 sur les 43 patients colonisés à *S. aureus* tous sont négatifs. A S7, seuls 4 personnes ont des prélèvements positifs *lukS-lukF* et 11 à *S. aureus* sauvage. Ces 4 individus issus de 3 familles bénéficient alors d'une deuxième ligne de traitement par rifampicine et trimethoprim-sulfamethoxazole pendant 10 jours en plus d'une nouvelle procédure de décolonisation. A S20 il n'existe plus d'individus colonisés à *S. aureus lukS-lukF* et toujours 10 colonisés à *S. aureus* sauvage.

Les auteurs insistent sur le bon suivi des règles d'hygiène, mais négligent les 25% d'individus (n=10) colonisés à S.A.M.S, sachant que 30% de la population générale est naturellement colonisée [19].

6) Antibiothérapie locale versus générale :

La première étude est celle de Pakrooh 1977 [66] en double aveugle concernant le traitement topique. 90 malades de 5 à 74 ans ayant une infection des tissus mous (plaie infectée, paronychie, abcès/furoncle), ont été traités par acide fusidique 2% en pommade 1 fois par jour ou antibiothérapie générale per os (clindamycine 150 mg 4 fois par jour, érythromycine 250 mg 4 fois par jour ou flucloxacilline 250 mg 4 fois par jour) associé à une pommade placebo. Le traitement était poursuivi pendant 5 jours, un drainage chirurgical était réalisé dans plus de la moitié des cas dans les deux groupes). La durée de guérison a été de 7,1 jours dans le groupe acide fusidique versus 9,7 jours dans le groupe antibiothérapie générale ($p<0,01$). La différence était significative pour les sous-groupes abcès/furoncle (7,2 jours versus 9,6 jours, $p<0,05$) et paronychie (6,2 jours versus 10,6 jours, $p<0,01$), mais dans ce dernier sous-groupe, il faut noter qu'un drainage chirurgical a été réalisé dans 74% des cas dans le groupe acide fusidique et dans 50% des cas dans le groupe antibiothérapie générale (différence non significative), ce qui a peut-être participé au résultat final en faveur de l'acide fusidique. Aucun effet indésirable n'a été signalé dans le groupe acide fusidique, 2 malades sous clindamycine et 1 sous flucloxacilline ont présenté une diarrhée.

La seconde étude est de Macotella-Ruiz 1988 [67] en double-aveugle, avec 40 malades (âge moyen : 22 et 25 ans) ayant une infection cutanée staphylococcique de type impétigo ou furonculose, ont été traités soit par acide fusidique en crème à raison d'une application par jour, soit par dicloxacilline per os 500 mg 2 fois par jour pendant au maximum 14 jours. Les résultats ont montré un taux de guérison similaire dans les deux groupes.

Ces 2 études ont comme faiblesses de ne pas s'intéresser au devenir des patients après la guérison de l'épisode aigu. On sait par expérience que les récurrences surviennent dès le mois suivant la guérison clinique (cf. tableau n°1). L'autre explication possible à la non supériorité du traitement général dans la première étude est la durée trop courte du traitement (5 jours), qui paraît insuffisante au vu des études plus récentes sur la colonisation à *S. aureus* qui préconisent des traitements antibiotiques de 7 à 10 jours.

En clair il n'y a pas d'études récentes ni consensus français qui confirment la supériorité de l'utilisation d'une antibiothérapie locale plutôt que générale.

7) Les autres prises en charge proposées :

L'équipe de Gilles Pottel au C.H.U de Nantes [9], a établi un algorithme diagnostique et thérapeutique des furonculoses et propose 5 axes de prise en charge : (cf. tableau n°3)

- mesures d'hygiène : lavage des mains par solution hydro-alcoolique, douche quotidienne, coupe des ongles, sous-vêtements coton, linge personnel, rasoir jetable
- prélèvements bactériologiques des narines, aisselles, périnée, anus
- désinfection des gîtes staphylococciques si prélèvements positifs par mupirocine (intra-nasale) ou fucidine crème (autres gîtes) par cure de 5 jours tous les mois
- antibiothérapie générale : oxacilline 50 mg/kg/j ou pristnamycine 50 mg/kg/j pendant 2 à 3 semaines
- traitement des gîtes de toute la famille si récurrence malgré traitement

Leur traitement se rapproche de la prise en charge que nous proposons dans son trépied à savoir hygiène, décolonisation et antibiothérapie générale. On peut à ce sujet s'interroger sur la pertinence de la classe antibiotique utilisée. L'oxacilline a une absorption digestive faible de l'ordre de 40% en raison de son métabolisme hépatique alors que la cloxacilline est absorbée à 70% par la muqueuse digestive. Par ailleurs cette équipe ne pratique de première intention ni dépistage familial, ni éradication du portage systématique contrairement à ce que nous préconisons.

A l'étranger, notamment à Genève, la Direction générale de la santé a élaboré des recommandations sur la prise en charge des furonculoses due au S.A.R.M-Co [68].

Un cas de S.A.R.M-Co étant défini comme un patient sans antécédent d'hospitalisation dans les 12 derniers mois et qui n'a pas lui-même ou par l'intermédiaire de sa famille de contact professionnel avec des patients ou qui présente une infection à S.A.R.M dont le profil à l'antibiogramme est différent de la souche hospitalière (notamment une sensibilité à la Clindamycine et aux Fluoroquinolones).

Tout patient présentant une infection cutanée staphylococcique, qu'elle soit récidivante ou non, est soumis à un prélèvement bactériologique des gites potentiels de staphylocoque (nez et plis inguinaux systématique) ainsi que de la lésion. Des prélèvements sont également indiqués pour le suivi du traitement d'un cas positif et le contrôle des contacts d'un cas positif. Le diagnostic de S.A.R.M-Co étant porté sur la positivité d'un des écouvillons, le traitement suivant est proposé :

- un protocole de décolonisation avec douche (corps et cheveux) par savon antiseptique (type Chlorhexidine 4% ou Bétadine) pendant au moins 10 jours et application de mupirocine intra nasale 2 fois par jour pendant 10 jours.

- des mesures d'hygiène individuelle : lavage de mains avec une solution hydro alcoolique plusieurs fois par jour, coupe des ongles, produits d'hygiène personnelle, linge de maison personnel, change de sous-vêtement quotidien, ménage régulier.
- la recherche de personnes colonisées dans l'entourage : dépistage systématique familial et entourage proche, avec si un prélèvement positif le traitement synchronisé de toute la famille.
- un traitement antibiotique adapté. En cas de furoncle simple, une antibiothérapie locale anti staphylococcique est instituée pendant 5 à 10 jours (en évitant l'acide fusidique car souches habituellement résistantes) ; la furonculose récidivante bénéficie d'une antibiothérapie générale pendant 10 à 14 jours (type trimethoprim-sulfamethoxazole 2cp/j ou clindamycine 300x3/j ou ciprofloxacine 500mgx/2j et rifampicine 600mg/j).

Puis un contrôle de la stérilisation des gîtes est réalisé un mois après la fin du traitement de décolonisation.

Aux Etats-Unis en juin 2010 l'équipe de Cleveland [69] propose la prise en charge suivantes des furonculoses récidivantes :

- un protocole de décolonisation avec douche quotidienne par Chlorhexidine 4%, application de mupirocine intra nasale 2 fois par jour et des bains de bouche à la Chlorhexidine 0,2% 3 fois par jour pendant 5 jours.
- En cas de récurrence, nouvelle décolonisation associée à de la vancomycine 1g x 2/jour (pour le gîte digestif), du cotrimoxazole 800mg x 2/jour (pour les urines) pendant 5 jours.
- la famille doit éviter tout contact direct avec le malade, laver les vêtements et le linge de maison à haute température.
- un traitement antibiotique adapté. En première intention clindamycine (300 à 600mg x 3 à 4/j) ou la doxycycline (100mg x 2/j). En seconde intention, le trimethoprim-sulfamethoxazole (800mg 2cp x2/j) compte tenu de ses effets secondaires potentiellement graves. Les auteurs ne précisent pas la durée de traitement.

Concernant toutes les prises en charge proposées, il n'existe pas de résultats publiés quant à leur efficacité (grade C).

8) Prise en charge proposée au C.H.U Raymond Poincaré :

L'AFSSAPS dans son texte court stipule par accord professionnel « Chez les malades présentant des prélèvements positifs au niveau des narines [...] l'application locale d'antibiotique contribue à la guérison des infections staphylococciques récidivantes ». Il manque par contre une discussion sur les indications d'écouvillonnage nasal chez ces malades. A Raymond Poincaré il a donc été décidé de dépister tous les patients présentant une furonculose peu importe le nombre d'épisode. Au vue des résultats sur notre cohorte, le portage nasal est retrouvé chez 43% des malades et semble être un facteur primordial d'infection récidivante à *S. aureus*, et donc de réussite du traitement comme le souligne l'étude de Raz [10]. Nous avons donc opté pour une décolonisation par mupirocine intra-nasale 2 fois par jour pendant 5 jours. De même les études citées ci-dessus sont en faveur d'une efficacité de la désinfection antiseptique, en traitement de la colonisation à *S. aureus* et donc des ICCPSA. Notre équipe propose l'utilisation de Chlorhexidine 5% pendant toute la durée du traitement antibiotique à savoir 21 jours de façon empirique, en vue de réduire l'inoculum cutané de *S. aureus*. La supériorité de la Chlorhexidine versus une désinfection ordinaire au savon comme proposée par l'AFSSAPS n'est pas démontrée.

Le choix du traitement antibiotique per os par Clindamycine s'est fait devant son spectre d'activité sur les S.A.S.M et le S.A.R.M Co et une très bonne biodisponibilité proche de 90%, contrairement à la pénicilline M. L'autre avantage de la Clindamycine est son action antitoxinique efficace notamment contre les staphylocoques producteurs de Leucocidine de Pantone Valentine.

Un traitement par pristinaquine aurait pu aussi être proposé, mais d'un coût supérieur (2€/jour contre 8€/jour). La durée de traitement a été fixée à 3 semaines, plus longtemps qu'un érysipèle compte-tenu du caractère récidivant de la maladie, mais reste discutable et serait à évaluer dans une seconde étude.

Un second point qui ressort de notre cohorte est la relation ICCPSA et réinfection par des sujets contacts qui nécessite un interrogatoire à la recherche d'une lésion identique dans l'entourage proche. Un prélèvement ciblé plutôt que systématique pourrait être envisagé avec selon la positivité à *S. aureus* du prélèvement bactériologique 2 attitudes thérapeutiques différentes : Chlorhexidine seule ou protocole CCMC. Le but de cette prise en charge des cas index étant d'éviter la transmission croisée de *S. aureus*. Au même titre l'utilisation de linge de maison et couverts personnels contribue à réduire ce risque.

En termes d'efficacité thérapeutique, parmi les 8 dossiers exploitables, on constate 2 cas de récurrence et 6 patients considérés guéris suite au traitement **CCMC** soit une efficacité relative de 75% à plus de 6 mois. Ce résultat est possible grâce à la décolonisation rigoureuse des gîtes pourvoyeurs de *Staphylococcus aureus* chez les patients et les sujets contacts, et une antibiothérapie au spectre adapté.

➤ Pratiques et connaissances des médecins généralistes :

A) Méthodologie et recueil de données :

Cette étude a été réalisée d'avril à mai 2009 auprès d'un échantillon de 450 médecins généralistes (MG) en France, sélectionnés dans les pages jaunes et qui avaient un fax.

Un questionnaire comprenant 10 questions à choix multiples sur les pratiques et les connaissances des infections cutanées communautaires à *Staphylococcus aureus* en médecine générale leur a été faxé (cf. document 2 : questionnaire sur les Infections cutanées en pratique de ville). Parmi eux 80 personnes ont répondu.

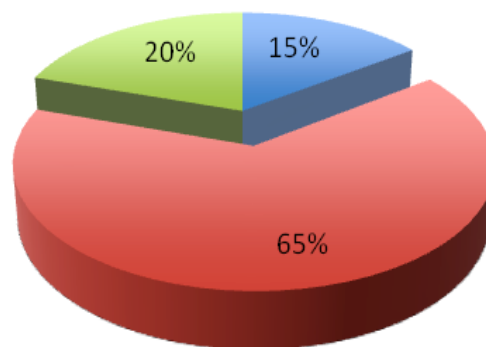
La question 2b a été enlevée du tableur final, car non interprétable. Le libellé n'était pas assez clair.

B) Résultats :

Question 1 :

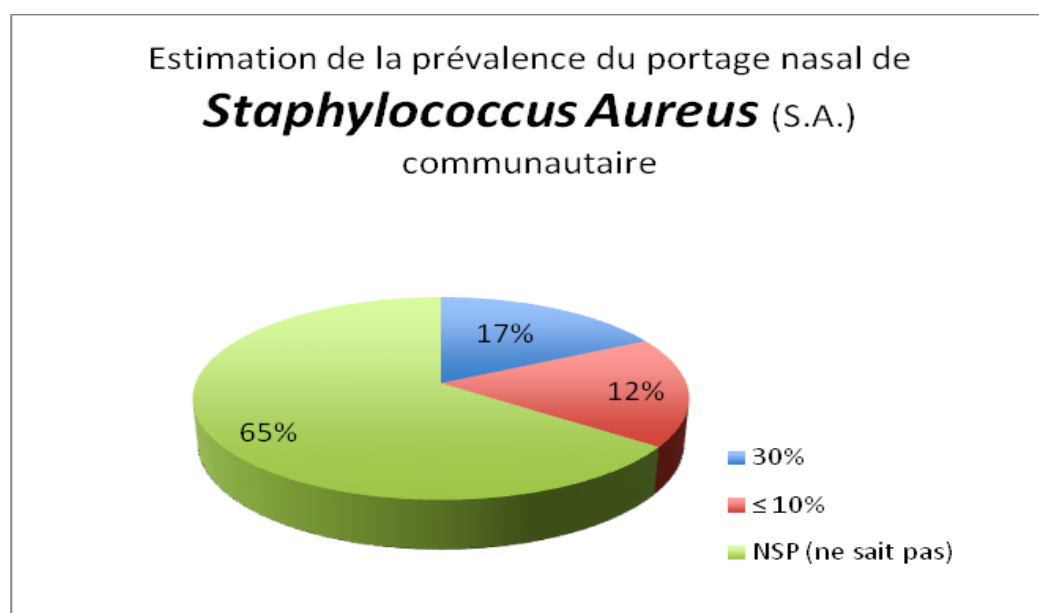
Consultations pour infection cutanée communautaire

■ ≥ 1fois/semaine ■ ≥ 1fois/mois ■ < 1fois/mois



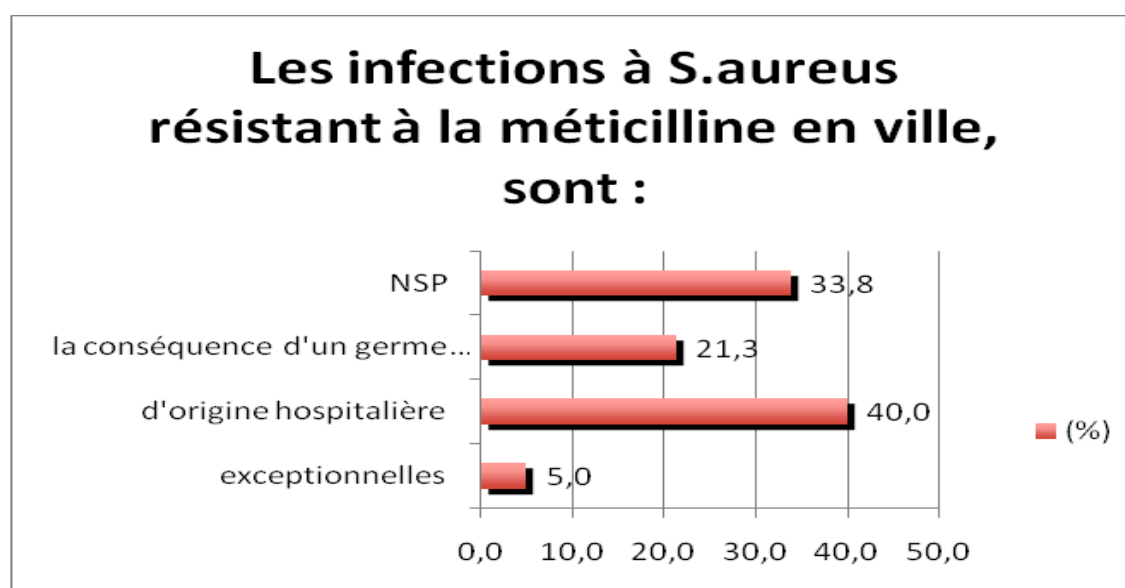
65% des médecins généralistes interrogés voient en moyenne 1 à 4 patients par mois pour une infection cutanée présumée à staphylocoque doré. Ce chiffre est relativement faible sachant que le nombre d'actes en médecine générale varie en moyenne entre 20 et 30 par jour. (Source: Département de Médecine Générale / Faculté de médecine Rennes 1, LAPSS / ENSP, Données enquête sociologique sur les médecins généralistes bretons, 2002).

Question 2 :



65 % des praticiens interrogés ignorent la prévalence du portage nasal de *S. aureus*.

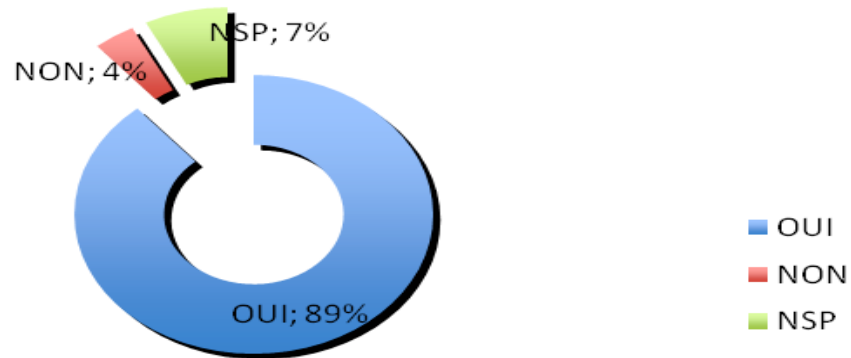
Question 3 :



1 médecin généraliste sur 3 ne connaît pas l'infection à S.A.R.M communautaire. 40% pensent que le S.A.R.M communautaire est d'origine hospitalière. 5% l'associe à une infection exceptionnelle.

Question 4 :

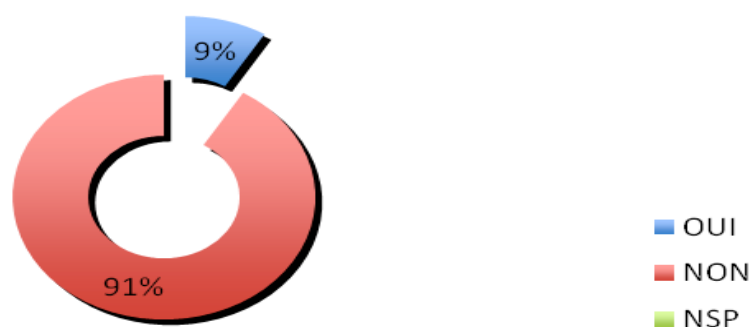
La colonisation à *S. aureus* peut être responsable d'infections à distance autres que cutanées ?



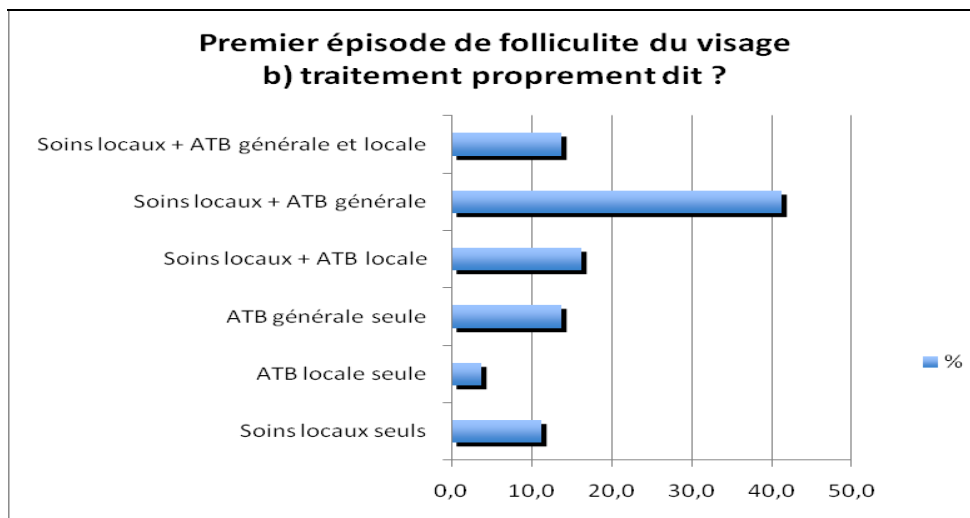
89% des médecins ont répondu que la colonisation à *S. aureus* peut être responsable d'infection à distance.

Question 5 :

**Premier de folliculite du visage :
a) réalisation d'un prélèvement
bactériologique avant le traitement ?**



91 % des médecins généralistes ne réalisent aucun prélèvement bactériologique avant le traitement d'un premier épisode d'infection cutanée communautaire présumée à *S. aureus*.



Ces mêmes praticiens traitent cette infection pour la majorité (42%) selon la séquence : soins locaux puis antibiotique per os.

3 groupes d'environ 15% utilisent soit :

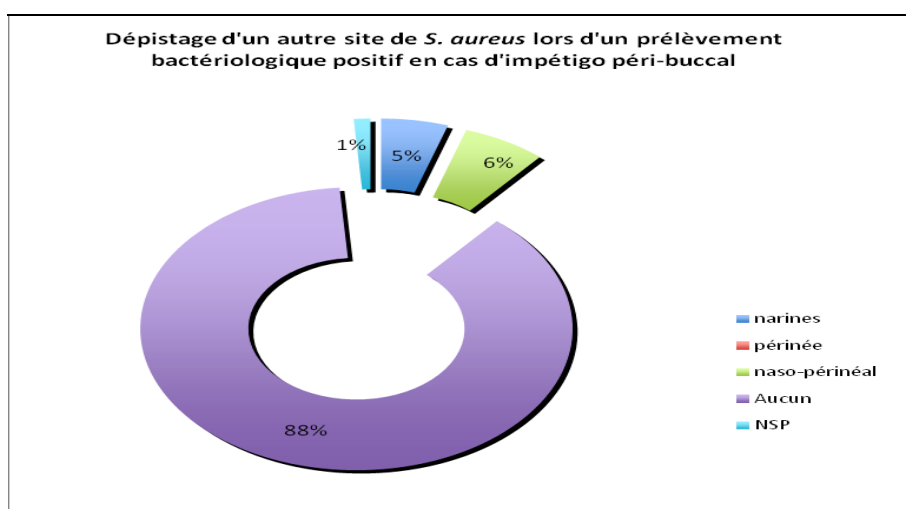
- la triade soins locaux, antibiothérapie générale et locale
- des soins locaux et une antibiothérapie locale
- une antibiothérapie générale seule

10% utilisent uniquement des soins locaux

5% ont recours à une antibiothérapie générale seule

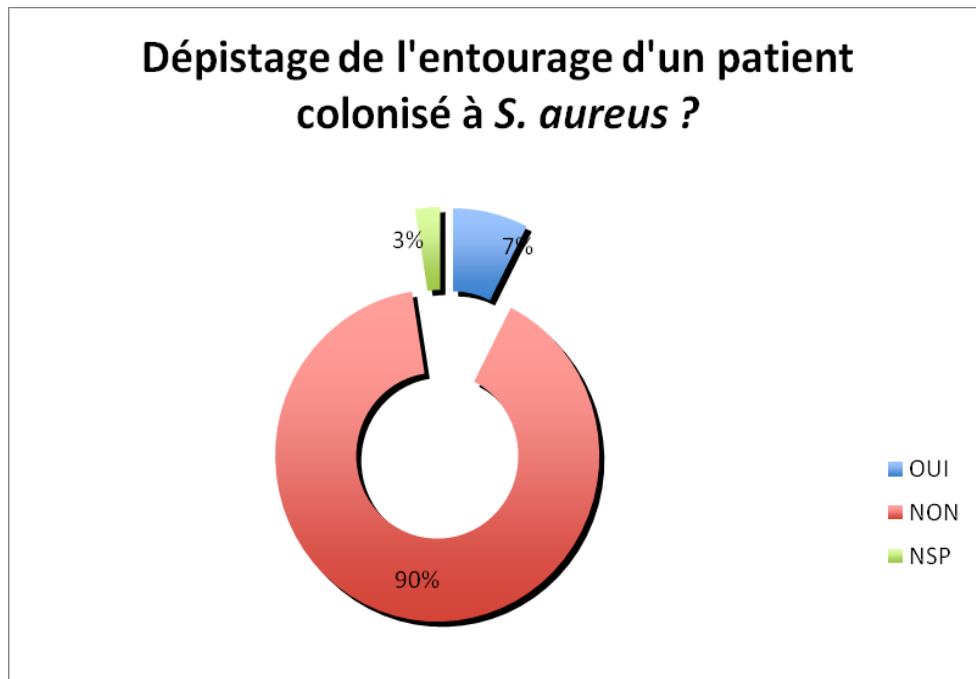
Au total plus de 85% prescrivent au moins des soins locaux dans le traitement de la folliculite.

Question 6 :



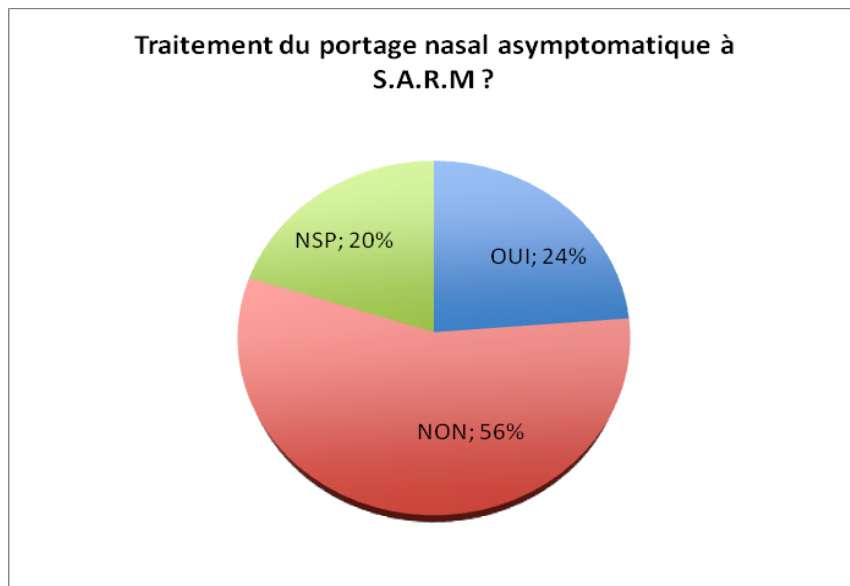
88% des médecins interrogés ne réalisent aucun autre prélèvement bactériologique supplémentaire, chez un enfant présentant un impétigo lorsqu'un prélèvement lésionnel est positif à *S. aureus*.

Question 7 :



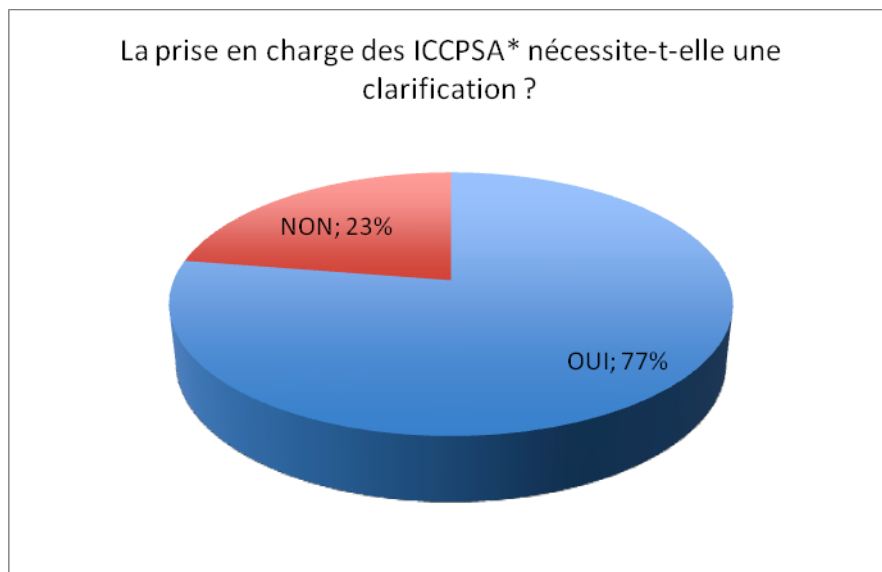
Dans leur pratique usuelle, 90% des médecins généralistes ne dépistent pas l'entourage lorsqu'un de leur malade est colonisé à *S. aureus*.

Question 8 :



Un médecin généraliste sur 4 traite le portage nasal asymptomatique de *S. aureus* (résistant à la méthicilline), tandis que 56% ne font rien de particulier. 20% ne se prononcent pas.

Question 9 :



77% des généralistes interrogés réclament une clarification de la prise en charge des infections cutanées communautaires présumées à *S. aureus**.

C) Discussion :

Question 1 :

Les ICCPSA semblent donc relativement peu fréquentes en médecine générale, puisque pour la majeure partie des praticiens interrogés, elles représentent une consultation par semaine. La rareté apparente de cette affection peut contribuer à une moins bonne connaissance des différentes entités cliniques.

Question 2 :

65% des sondés ne connaissent pas la prévalence du portage nasal de staphylocoque doré dans la population communautaire qui s'élève à environ 30% [18]. Le portage du *S. aureus* est banal chez le malade tout venant en consultation ambulatoire. Il est important de différencier le portage nasal asymptomatique (patient colonisé), d'un malade infecté. Ceci impactera directement le raisonnement quant à la conduite thérapeutique du médecin généraliste.

En effet il n'y a pas lieu d'instaurer une éradication du portage nasal lorsque celui-ci est asymptomatique, car le malade se reverra colonisé sous un délai de 6 semaines à 1 an selon le traitement entrepris [18]. Il y a d'autant plus un risque d'émergence de mutants résistants lors de l'utilisation d'antibiotiques par voie générale en monothérapie en traitement de ce portage.

Question 3 :

Concernant les infections à S.A.R.M en milieu communautaire, il existe une variante purement communautaire dont le profil à l'antibiogramme est différent de la souche hospitalière. On retrouve notamment une sensibilité aux fluoroquinolones, macrolides et lincosamides (dont la clindamycine) et une résistance à l'acide fusidique. Ces souches de S.A.R.M-Communautaire ont un potentiel à produire une toxine associée à des infections cutanées sévères et à des pneumonies nécrosantes, la toxine de Panton-Valentine-Leucocidine (PVL).

Elles sont en nette augmentation : 10 cas d'infections cutanées en 2002 au CHR de Genève contre 25 (dont 20 PVL) en 2003. Cette même année 11 patients sont colonisés à S.A.R.M-Communautaire. 0,1% des patients admis en hospitalisation sur la période de janvier à août 2003 étaient colonisés à S.A.R.M-Co. Ces chiffres sont superposables à l'épidémiologie du S.A.R.M-Co en France.

Question 4 :

En effet la colonisation à *S. aureus* peut être responsable de complications infectieuses autres que cutanées, notamment ostéo-articulaires (spondylodiscite), de bactériémie compliquée d'endocardite infectieuse ou de pneumopathie à staphylocoque.

Il est donc impératif de rechercher une porte d'entrée cutanée à *S. aureus* qui pourra guider l'antibiothérapie au cas où surviendrait une complication à distance.

Question 5 :

Il n'existe pas de recommandation sur le prélèvement bactériologique d'un premier épisode de folliculite du visage. Il ne se justifie donc pas de façon systématique avant traitement. Cependant devant la recrudescence de S.A.R.M-Co, la confédération de Genève ne différencie plus les ICCPSA récidivantes des non récidivantes, et propose le prélèvement au site de l'infection lorsqu'il est possible.

Le traitement se fait par soins locaux seuls selon les recommandations de l'AFFSAPS de juillet 2004. L'intérêt d'une antibiothérapie locale ou générale n'a pas été démontré.

Dans le cas présent on note toutefois une différence d'attitude thérapeutique entre les recommandations et la pratique courante de médecine générale qui en majorité propose l'antibiothérapie générale d'emblée.

Question 6 :

Dans le cas d'un impétigo chez un enfant de 8 ans avec prélèvement bactériologique local positif à *S. aureus*, aucun autre prélèvement bactériologique n'est nécessaire avant le traitement par antibiothérapie locale. Le *S. aureus* est le germe le plus fréquemment retrouvé dans l'impétigo, et dans 1/3 des cas du streptocoque du groupe A.

En France, la recherche d'un portage nasal sera à envisager devant des épisodes récidivants. Au contraire, en Suisse, un dépistage est souhaité avant tout traitement au même titre que pour la folliculite.

Question 7 :

Le dépistage systématique de l'entourage d'un patient colonisé à *S. aureus* ne se justifie que si le malade présente une infection récidivante, faisant alors suspecter un cas contaminant dans l'entourage.

Ces recommandations de bonne pratique prennent en compte la probabilité estimée à 30% d'un portage nasal asymptomatique dans l'entourage, ne justifiant d'aucun traitement.

Question 8 :

Le portage nasal de S.A.R.M asymptomatique, ou de S.A.M.S ne nécessite aucun traitement. L'intérêt de différencier ces deux souches se discute pour la prise en charge d'une infection secondaire qui compliquerait cette colonisation.

Environ un quart des médecins généralistes interrogés traitent le portage nasal asymptomatique. Ce chiffre révèle une certaine méconnaissance de la notion de colonisation et d'infection.

Ce questionnaire se base sur l'hypothèse qu'une meilleure connaissance de ces entités clinico-bactériologiques, permettrait une prise en charge plus adaptée à l'infection à *S. aureus*.

Question 9 :

Cette question subsidiaire démontre qu'une majorité des médecins généralistes se sentent concernés par les infections cutanées communautaires présumées à *S. aureus* (ICCPSA) et souhaiterait une clarification de leur prise en charge.

Le traitement ainsi que le suivi des ICCPSA est compliqué car diffère selon l'entité clinique et son stade (portage, colonisation, infection, complication à distance etc.).

Un schéma thérapeutique consensuel permettrait d'obtenir une diminution des consultations en milieu spécialisé pour ce type d'infection, tout en augmentant les justes prescriptions et en évitant l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques usuels.

➤ Conclusion :

Les infections cutanées communautaires à staphylocoque ont une caractéristique commune, leur corrélation étroite avec le portage nasal de *Staphylococcus aureus*. L'exposition environnementale répétée à ce germe est un déterminant majeur de ce portage. Lorsqu'il est asymptomatique, il définit la colonisation du malade. Alors que le staphylocoque est une bactérie fréquemment commensale, c'est l'équilibre entre les défenses de l'hôte et la capacité de la bactérie à exprimer ses facteurs de virulence en fonction des conditions environnementales, qui vont déterminer le passage à l'infection ou son éradication.

La décontamination nasale et des autres gîtes, permettrait de réduire le risque de passage de la colonisation à l'infection.

Le travail mené au C.H.U Raymond Poincaré, porte sur une série de 11 patients atteints de furonculose récidivante. Ces infections ont tendance à récidiver, notamment, lorsqu'elles sont mal prises en charge, favorisant les complications à distance et possiblement l'émergence de souches résistantes.

Le protocole proposé, associant une antibiothérapie systémique durant 21 jours et une désinfection cutanée avec éradication du portage concomitant, semble efficace dans le temps avec une rémission de la symptomatologie dans 75% des cas à plus de 6 mois. Ces bons résultats sont favorisés par la décolonisation rigoureuse des gîtes de *Staphylococcus aureus* chez les patients et les sujets contacts.

Parmi les facteurs de risque décrits de furonculose récidivante, la présence de cas similaires vivant sous le même toit paraît être un facteur de risque de rechute par re contamination. La littérature met en avant le bénéfice d'une éradication systématique du portage chez le patient et son entourage, dans la prise en charge de ces infections cutanées récidivantes.

Par ailleurs l'enquête nationale menée auprès de 80 médecins généralistes concernant les infections cutanées communautaires présumées à staphylocoque doré, révèle une méconnaissance fréquente de la notion de portage nasal. Ce point explique probablement certaines difficultés rencontrées en médecine ambulatoire dans la prise en charge efficace des furonculoses récidivantes, pour laquelle l'éradication du portage nasal semble déterminante. Néanmoins il n'existe aucun consensus, à notre connaissance, concernant le dépistage du staphylocoque doré dans la furonculose récidivante ni concernant la prise en charge des patients et leur entourage.

Il est peut être nécessaire de créer des registres, à large échelle, avec des propositions de stratégies diagnostiques et thérapeutiques accessibles permettant une meilleure prise en charge et un développement des connaissances auprès des médecins généralistes.

➤ **Annexes :**

Document 1 : Fiche de recueil des malades atteints de furonculose

Age :

Sexe : H / F

Initiales :

Tel :

ATCD notables / mode de vie :

- ☐ Obésité
- ☐ Diabète
- ☐ Malnutrition (albumine<30g/l)
- ☐ VIH
- ☐ Dermatose sous jacente hors des lésions imputables au S.A.
- ☐ Professionnel de santé
- ☐ Bas niveau socio-économique
- ☐ Sport avec contact étroit cutané (préciser : rugby, foot, escrime...)

Clinique :

Caractéristiques des lésions cutanées :

- ☐ Furonculose récidivante
- ☐ Abscess cutané
- ☐ Folliculite ou furoncle
- ☐ Impétigo
- ☐ Aucune lésion actuelle

Complications à distance :

- ☐ NON ☐ OUI. Si oui, quel type ? ☐ Bactériémie ☐ endocardite ☐ pneumopathie ☐ IOA
☐ Abscess profond

Nombre d'épisodes antérieurs y compris l'épisode actuel :

Durée des épisodes :

Fréquence des épisodes :

Lésion identique dans l'entourage ? ☐ OUI ☐ NON ☐ NSP

Présence d'animaux de compagnie ? ☐ OUI ☐ NON ☐ NSP. Si Oui, lequel ?

Prise en charge préalable :

Dépistage du patient : ☐ OUI ☐ NON ☐ NSP

Dépistage de l'entourage : ☐ OUI ☐ NON ☐ NSP

Antibiotique : ☐ ATB locale ☐ ATB générale ☐ pas d'ATB

Si antibiothérapie : ☐ adaptée au germe ☐ inadaptée au germe

L'indication de l'ATB est-elle justifiée ☐ OUI ☐ NON

AINS (pour tt de la staphylococcie) : ☐ OUI ☐ NON

Drainage / excision d'au moins une des lésions ☐ OUI ☐ NON

Désinfection cutanée :

☐ locale ☐ générale ☐ pas de désinfection

Mesures d'hygiène :

☐ linge de toilette individuel ☐ couverts individuels ☐ pas de mesures d'hygiène

Correction des FDR éventuels (équilibre du diabète...) : ☐ OUI ☐ NON

Efficacité immédiate de la prise en charge antérieure : ☐ OUI ☐ NON

Récidive à distance ☐ OUI ☐ NON . Si oui, dans quel délai ?

Prise en charge proposée à RPC :

dépistage du patient : ☐ narines ☐ périnée ☐ cutané (à préciser :) ☐ lésionnel (si existant)

résultat du prélèvement : ☐ S.A.S.M ☐ S.A.R.M – Co ☐ négatif

localisation du prélèvement si positif : ☐ narines ☐ périnée ☐ cutané ☐ lésionnel (si existant)

☐ décontamination cutanée à la chlorhexidine et savon cytéol pendant 3 semaines

☐ décolonisation gîte par ATB locale type mupirocine © pendant 5 jours

☐ désinfection de la lésion seule, par soins locaux

☐ ATB générale par Clindamycine pendant 3 semaines

☐ ATB générale pour traitement de la complication. Si oui, préciser :

☐ mesures d'hygiène

☐ dépistage de l'entourage

☐ traitement de l'entourage

Evolution :

Guérison ☐ M3 ☐ M6 ☐ 1 AN

☐ Aggravation de la symptomatologie

☐ Récidive / échec du traitement

Tolérance du traitement proposé :

☐ Diarrhées

☐ Toxicité cutanée

☐ bonne tolérance

Document 2 : Questionnaire sur les Infections cutanées en pratique de ville

- 1) À propos infections cutanées type érysipèle, folliculite, impétigo, vous en voyez :
☐ environ 1 fois par semaine ☐ environ 1 fois par mois ☐ très peu
- 2) A propos du portage nasal du *Staphylococcus aureus* (S.A.) en milieu communautaire :
a) quelle est la proportion de porteurs ?
☐ 1% ☐ 10% ☐ 30% ☐ NSP (ne sait pas)
b) le portage peut-être :
☐ permanent ☐ intermittent ☐ plus fréquent chez le diabétique ☐ plus fréquent chez le patient porteur d'une plaie chronique
- 3) Au sujet des infections à S.A.R.M en ville en France, elles sont :
☐ exceptionnelles ☐ d'origine hospitalière ☐ la conséquence d'un germe purement communautaire ☐ NSP
- 4) La colonisation à S.A. peut-elle être responsable d'infections autres que cutanées ?
☐ OUI ☐ NON ☐ NSP
- 5) Un patient de 35 ans vous consulte pour un premier épisode de folliculite du visage.
a) Avant de le traiter, réalisez vous un prélèvement bactériologique ?
☐ OUI ☐ NON ☐ NSP
b) Quelle est votre prise en charge ?
☐ Soins Locaux ☐ Antibiothérapie locale ☐ Antibiothérapie générale ☐ NSP
- 6) Une jeune fille de 8 ans vient vous consulter car elle présente un impétigo péri-buccal. Le prélèvement bactériologique local retrouve un staphylocoque doré. Avant de traiter la patiente effectuez-vous d'autres prélèvements sur :
☐ narines ☐ périnée ☐ NON/aucun ☐ NSP
- 7) Si un de vos patients est colonisé par S.A., réalisez-vous un dépistage de l'entourage ?
☐ OUI ☐ NON ☐ NSP
- 8) Une patiente de 40 ans vous consulte après son hospitalisation pour pyélonéphrite. Elle va bien mais est inquiète car on aurait retrouvé du S.A.R.M lors d'un dépistage nasal. Faut-il la traiter?
☐ OUI ☐ NON ☐ NSP
- 9) Le traitement des infections cutanées communautaires en ville vous semble :
☐ clair ☐ abstrait et nécessiter une clarification

Tableau n°1 : Présentation clinico-bactériologique et évolutive de 11 cas de furonculose récidivante

tableau n°1 : présentation clinico-bactériologique et évolution de 11 cas de furonculose récidivante

Cas	Sexe	Age (ans)	ATCD notables	Animaux	Clinique	Complication	Nb épisodes cutanés	fréquence des épisodes	lésion dans l'entourage	dépistage préalable	ATB préalable
1	H	51	Bas niveau éco	0	FR	0	1	non applicable	non	non	non
2	F	35	infirmière et retour voyage Martinique	chien chat lapin	FR	0	4	tous les 15j	non	non	ATB G
3	F	36	obésité, acné et bas niveau éco	NSP	FR	bactériémie + spondylodiscite + abcès psoas	1	non applicable	NSP	non	non
4	H	35	acné	0	FR	0	continu sur 5 ans	tous les 7j	non	oui	non
5	F	26	0	chien	FR	0	>50	continu	oui	oui	ATB L + G (Augmentin 6 mois)
6	F	47	malnutrition	NSP	FR	0	20	mensuel	NSP	non	ATB L + G (fucidine+ pyostacine)
7	F	33	retour de voyage J1	NSP	FR	0	8	tous les 15j	oui	non	ATB G
8	F	68	0	chien	FR	0	2	continu	non	oui	non
9	H	25	Bas niveau éco	NSP	FR	0	2	tous les 6 mois	non	non	ATB G
10	H	52	obésité et acné	chien	FR	0	4	tous les 3 mois	non	oui	ATB G

ATB L = antibiothérapie locale
ATB G= antibiothérapie générale

FR = furonculose récidivante

NSP = ne sait pas

tableau n°1 : présentation clinico-bactériologique et évolution de 11 cas de furonculose récidivante

Cas	Drainage lésion	désinfection	mesures d'hygiène	récidive +/- délai	dépistage à RPC	résultat dépistage RPC	traitement entrepris à RPC	dépistage entourage RPC si (+) = traitement	évolution après traitement RPC	tolérance du traitement RPC
1	oui	non	non	oui	narines + lésionnel	SAMS (narines + lésionnel)	CMC*	non	guérison M3	bonne
2	non	non	non	oui	narines + périnée + lésionnel + ombilic + aisselle	SARM (lésionnel)	CMC*	oui (+)	récidive à M1	eczéma
3	non	non	non	oui	lésionnel	SAMS (lésionnel)	CMC* + tavanic + rifampicine	non	guérison à 1 an	bonne
4	non	non	non	1 mois	narines + oreille + lésionnel	négatif	CMC*	oui (-)	récidive	bonne
5	non	générale	non	15 j	narines + oreille + lésionnel	SAMS (narines)	CMC*	oui (+)	?	?
6	non	locale	non	1 mois	narines + périnée	négatif	CMC*	non	?	?
7	oui	locale	non	oui à l'arrêt ATB	lésionnel	SAMS (lésionnel)	CMC*	oui (+)	guérison M6	bonne
8	oui	locale	non	oui à l'arrêt ATB	narines + lésionnel	SAMS (narines)	CMC*	non	guérison M6	bonne
9	non	locale	non	6 mois	lésionnel	SAMS (lésionnel)	CMC*	non	?	?
10	oui	locale	non	3 mois	narines + lésionnel + aisselle	SAMS (lésionnel)	CMC*	oui (+)	guérison à 2 ans	bonne
11	non	non	oui	3 mois	lésionnel	SAMS (lésionnel)	CMC + Vancomycine et rifampicine	oui (+)	guérison M3	bonne

ATB L = antibiothérapie locale
ATB G= antibiothérapie générale

FR = furonculose récidivante

NSP = ne sait pas

Tableau n°2 : Revue des données de la littérature concernant l'éradication du portage nasal et le traitement des furonculoses récidivantes

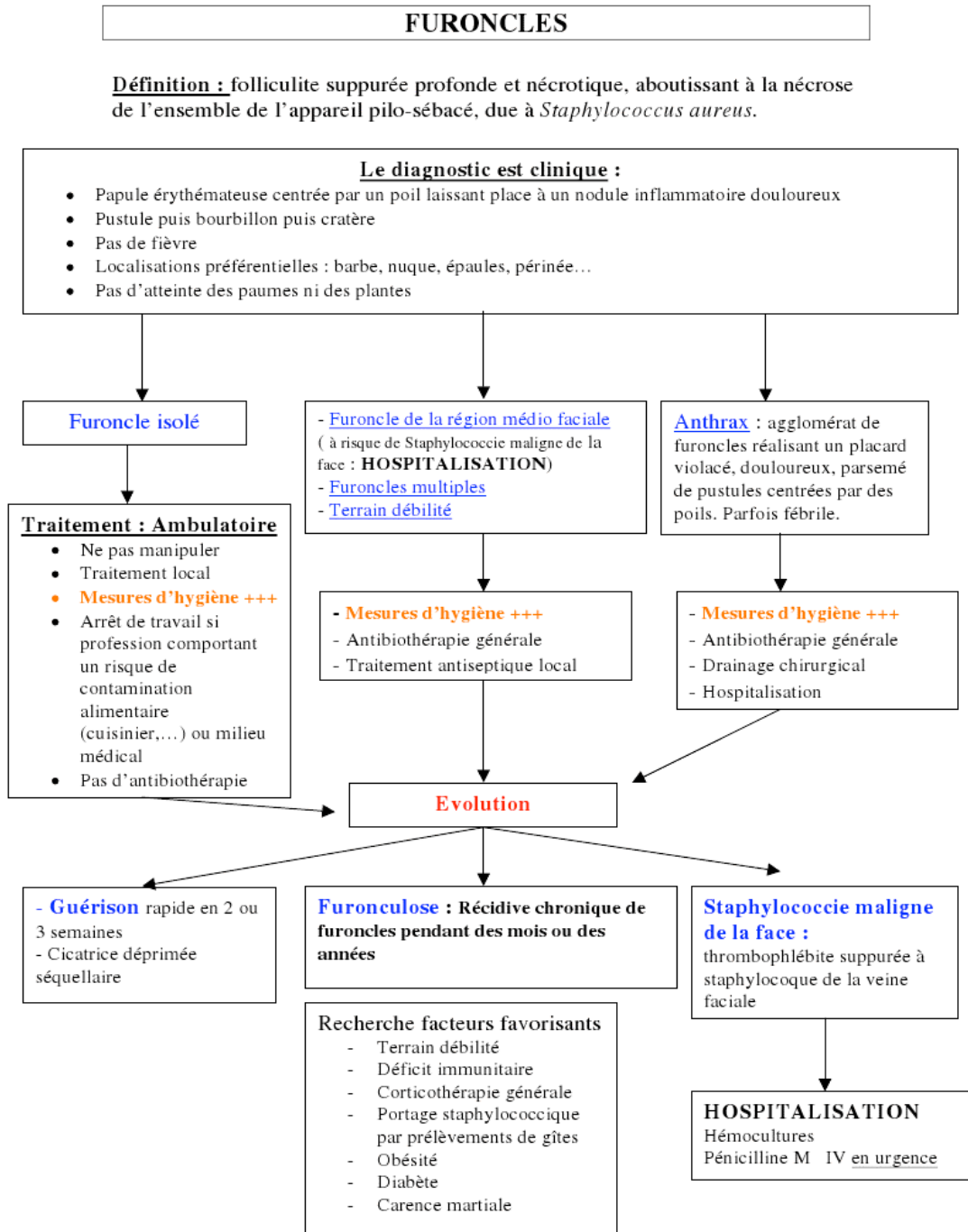
colonisation à *S. aureus*

Auteur, journal, année	Population étudiée	Présentation clinique	Méthodologie	taille de l'échantillon	Intervention	proportion portage nasal (avant traitement)	Objectif	Critère de jugement	Réponse clinique ou bactériologique	durée de l'étude	Résultats (après intervention)
Wheat LJ, Kohler RB, Luft FC, White A. Long term studies on the effect of rifampicin on nasal carriage of coagulase positive staphylococci. Rev Infect Dis 1983;5:459-62.	patients colonisés à <i>S. aureus</i>	inconnue	étude de cohorte non randomisée	80	rifampicine per os à la dose de 600 mg/j vs Cloxaciline 250mgx4/j for 7-10 days, or both or no drug	1) Cloxaciline : 100% 2) Rifampicine : 100%	efficacité de la rifampicine sur le portage nasal de <i>S. aureus</i>	Négativation des prélèvements nasaux	bactériologique	3 mois à 1 an	1) 100% de porteurs de <i>S. aureus</i> après 6 semaines 2) 20% de portage à 3 mois contre 52% à 1 an
B. A. Lipsky, R. E. Pecoraro, J. H. Ahroni and R. L. Pegeot, Immediate and long-term efficacy of systemic antibiotics for eradicating nasal colonization with <i>Staphylococcus aureus</i> , Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1992 Jan;11(1):43-7	patients colonisés à <i>S. aureus</i>	inconnue	étude de cohorte non randomisée	72	L'efficacité de 5 antibiotiques dans l'éradication du portage nasal (Mupirocine, Diclloxaciline, erythromycine, ofloxacin, clindamycine)	1) Clindamycine : 100% 2) Mupirocine 5 jours ou tous les mois : 100% 3) pénicM ou erythromycine : 100%	Trouver le meilleur antibiotique dans le cadre de l'éradication du portage nasal	Négativation des prélèvements nasaux	bactériologique	de <20 jours et à plus de 20 jours (jusqu'à un an)	1) Clindamycine : 0% à 1 an 2) Mupirocine 5 jours = 18% ou tous les mois pendant 1 an = 20% 3) pénicM ou erythromycine = 25% à <20j et 50 % à >20 jours
Wendt C, Schinke S, Württemberger M, Oberdorfer K, Bock-Hensley O, von Baum H.; Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> : a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007 Sep;128(9):1036-43. Epub 2007 Jul 3	patients infectés ou colonisés par SARM	inconnue	étude thérapeutique randomisée contre placebo en double aveugle	112 (48+55)	5 jours de douche avec soit chlorhexidine 4% ou contre placebo. Tous les patients ont reçu mupirocine nasale et bains de bouche de chlorhexidine au préalable	1) Chlorexidine 100% 2) Placebo 100%	Etude du traitement par chlorhexidine seul dans le cadre de l'éradication du portage de <i>S. aureus</i> résistant à la mectilline	Négativation des prélèvements (nez, gorge, périnée) après 3, 4, 5, 9 et 30 jours treatment	bactériologique	30 jours	1) Chlorexidine 91% à 30j 2) Placebo 87% à 30 j

furonculose

Auteur, journal, année	Population étudiée	Présentation clinique	Méthodologie	taille de l'échantillon	Intervention	% portage nasal (avant traitement)	Objectif	Critère de Jugement	Réponse clinique ou bactériologique	durée de l'étude	Résultats (après intervention)
Diane M. . Hoss, MD; Henry M. Feder, Jr, Addition of Rifampin to Conventional Therapy for Recurrent Furunculosis. MD. Arch Dermatol. 1995;131(6):647-648	Homme 33 ans, furonculose récidivante depuis 5 ans, traité par douche de Chlorhexidine et mupirocine + traitement antibiotique anti S. aureus (C2G)	furonculose récidivante	case report	1	cephalexine 500mgx2/j + rifampicine 300mgx2/j 14 jours pendant 6 mois. Mupirocine et chlorhexidine ont été arrêtés	Cephalexine + Rifampicine : 100%	Traitement de la furonculose récidivante à S. aureus	disparition des furoncles et du portage de S. aureus	Clinique et bactériologique	un an	Cephalexine + Rifampicine : 0%
Kapisnik JE, Parenti F, Sande MA. The use of rifampicin in staphylococcal infections: a review. J Antimicrob Chemother. 1984;13(suppl C):61-66	patients avec furonculose récidivante en échec à 3 lignes de traitement antibiotique antistaphylococcique	furonculose récidivante	étude de cohorte non randomisée	32	cloxacilline 250mgx4/j + rifampicine 300mgx2/j 7 à 10 j	Cloxacilline + Rifampicine : 100%	Traitement de la furonculose récidivante à S. aureus	disparition des furoncles et du portage de S. aureus	Clinique et bactériologique	un an	1) Cloxacilline + Rifampicine : 3% 2) Disparition des furoncles ainsi que portage nasal chez 97% des patients traités à un an
Prasad P. Rifampicin and dapsone in superficial pustular folliculitis. Indian J Dermatol Venereol Leprol [serial online] 1996 [cited 2009 Jul 21];62:16-8	50 patients de sexe masculin consultants en dermatologie d'Aout 1993 à Juillet 1994	folliculite	étude cas-témoin	50 (25+25)	patients traités soit par : 1) rifampicine (10mg/kg) 2) dapsone 100mg/j	non connu	comparer l'efficacité du traitement de la rifampicine vs dapsone dans la folliculite	Les patients étaient suivis tous les mois après 8 semaines et les nouvelles lésions traitées par rifampicine pour une durée supplémentaire de 8 semaines	Clinique	8 semaines + 8 semaines supplémentaires soit 4 mois	1) 89% des patients ont répondu au tt rifampicine pendant 8 semaines dont 30% de rémission 2) 100% d'échec par Dapsone
Raz, R., et al., A 1-year trial of nasal mupirocin in the prevention of recurrent staphylococcal nasal colonization and skin infection. Arch Intern Med, 1996. 156(10): p. 1109-12.	32 patients présentant une furonculose récidivante	furonculose récidivante	ETR	32	Chaque patient a été traité 5 jours par mupirocine puis 2 groupes : 1) mupirocine 5jour/mois 2) placebo	1) groupe Mupirocine 5 jours = 22% 2) groupe placebo =83%	Trouver le meilleur antibiotique dans le cadre de l'éradication du portage nasal et de la furonculose	Négatation des prélèvements nasals	Bactériologique	un an	1) groupe Mupirocine 5 jours = 26% (à 1an) 2) groupe placebo = 62% (à 1 an)
El-Gilany, A.H. and H. Fathy, Risk factors of recurrent furunculosis. Dermatol Online J. 2009. 15(1): p. 16.	furonculose récidivante	furonculose récidivante	étude cas-témoin	108	facteurs de risque de furonculose récidivante entre 2 groupes en fonction des Odds Ratio	non connu	isoler des facteurs de risque de la furonculose récidivante	différence significative entre les 2 groupes pour un facteur de risque	Clinique	3 mois	contage familial, pathologie dermatologique associée, antibiothérapie préalable, obésité, manque d'hygiène
Wiese-Posselt, M., et al., Successful termination of a furunculosis outbreak due to lukS-lukF-positive, methicillin-susceptible Staphylococcus aureus in a German village by stringent decolonization, 2002-2005. Clin Infect Dis,	furonculose récidivante dans un village allemand	furonculose récidivante	étude cas-témoin	53	désinfection cutanée à la Chlorhexidine 5%	100%	abroger la transmission de S. aureus épidémique chez les patients non-hospitalisés	Négatation des prélèvements nasals	Bactériologique	5 mois	22% (à 5 mois) dont 0% de souches LPV

Tableau n°3: Prise en charge de la furunculose proposée au C.H.U de Nantes



↓

Traitement :

- **Mesures d'hygiène +++++**
- Antibiothérapie générale pendant 2 à 3 semaines : pénicilline M 30 à 50 mg/kg/jour ou pristinamycine 50 mg/kg/jour
- Prélèvements bactériologiques au niveau des narines, aisselles, périnée, anus
- Désinfection des gîtes staphylococciques chez le patient : si prélèvement positifs
 - Désinfection des principaux gîtes (aisselles, périnée, anus, narines) avec pommade antibiotique (Acide fusidique, Mupirocine 2%) par cure de 5 à 7 jours tous les mois, à raison de 2 applications par jour. La mupirocine en pommade nasale est réservée à la décontamination nasale. L'acide fusidique peut être utilisé dans les narines et sur les autres gîtes cutanéo-muqueux.
- Parfois prélèvement et traitement des gîtes staphylococciques pour toute la famille (creux axillaires, narines, anus, périnée) si le traitement du patient ne suffit pas.

Traitement local :

- Antiseptie locale par chlorhexidine aqueuse à 0,05% , povidone iodée.

Mesures d'hygiène :

- Lavage fréquent des mains
- Douche quotidienne
- Coupe des ongles ras et brossage soigneux des espaces sous-ungéaux
- Vêtements larges
- Eviter la macération et les frictions
- Préférer les sous-vêtements en coton plutôt qu'en nylon
- Nettoyage fréquent de la lingerie qui doit être personnelle et changée tous les jours
- Si atteinte de la barbe : changement fréquent des lames de rasoirs et utilisation d'une mousse à raser antiseptique. Le rasoir doit être à usage personnel.

Antibiothérapie :

- Oxacilline 3 à 4 grammes/jour en 3 à 4 prises
 - Ou Pristinamycine 1 gramme x 3/jour
- } pendant 10 jours

Références :

- Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques – A.TAIEB ; F.CAMBAZARD ; P.BERNARD ; L.VAILLANT – Ann Dermatol Venereol 2002 ; 129 :2S47-2S52
- Maladies Infectieuses et tropicales. E.Pilly. 18^e édition. 2002
- POPI. 8^e édition. 2003
- AntibioGARDE. Edition 2004
- www.afssaps.sante.fr ; Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires

➤ Bibliographie :

1. Bernard, P., *Management of common bacterial infections of the skin*. Curr Opin Infect Dis, 2008. **21**(2): p. 122-8.
2. Jarlier, V., et al., *Enquête épidémiologique nationale sur la prise en charge des infections cutanées bactériennes par le dermatologue*, in *Epi'derm2*. 2007.
3. Bernard, P., V. Jarlier, and A. Santerre-Henriksen, *[Antibiotic susceptibility of Staphylococcus aureus strains responsible for community-acquired skin infections]*. Ann Dermatol Venereol, 2008. **135**(1): p. 13-9.
4. Stulberg, D.L., M.A. Penrod, and R.A. Blatny, *Common bacterial skin infections*. Am Fam Physician, 2002. **66**(1): p. 119-24.
5. ANAES, *Conférence de consensus : prise en charge de l'erysipèle et de la fasciite nécrosante*. Med Mal Infect, 2000. **30**: p. 241-5.
6. Bisno, A.L. and D.L. Stevens, *Streptococcal infections of skin and soft tissues*. N Engl J Med, 1996. **334**(4): p. 240-5.
7. AFSSAPS, *Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires*. 2004.
8. CMIT, *Infections cutanées à pyogènes* In E. PILLY. 2010. **22**: p. 231-32.
9. Equipe d'infectiologie du Pr Gilles Potel, C.d.N., *Recommandations de bonne pratique concernant les furoncles* 2003.
10. Raz, R., et al., *A 1-year trial of nasal mupirocin in the prevention of recurrent staphylococcal nasal colonization and skin infection*. Arch Intern Med, 1996. **156**(10): p. 1109-12.
11. Zimakoff, J., et al., *Recurrent staphylococcal furunculosis in families*. Scand J Infect Dis, 1988. **20**(4): p. 403-5.
12. Vincenot, F., *Les facteurs de virulence de Staphylococcus aureus*. Revue Francophone des Laboratoires, 2008. **407**: p. 61-69.
13. Couppie, P., B. Cribier, and G. Prevost, *Leukocidin from Staphylococcus aureus and cutaneous infections: an epidemiologic study*. Arch Dermatol, 1994. **130**(9): p. 1208-9.
14. Gravet, A., et al., *Staphylococcus aureus isolated in cases of impetigo produces both epidermolysin A or B and LukE-LukD in 78% of 131 retrospective and prospective cases*. J Clin Microbiol, 2001. **39**(12): p. 4349-56.
15. Schlievert, P.M. and L.C. Case, *Molecular analysis of staphylococcal superantigens*. Methods Mol Biol, 2007. **391**: p. 113-26.
16. Williams, R.E., *Healthy carriage of Staphylococcus aureus: its prevalence and importance*. Bacteriol Rev, 1963. **27**: p. 56-71.
17. Ridley, M., *Perineal carriage of Staph. aureus*. Br Med J, 1959. **1**(5117): p. 270-3.
18. Tulloch, L.G., *Nasal carriage in staphylococcal skin infections*. Br Med J, 1954. **2**(4893): p. 912-3.
19. Gorwitz, R.J., et al., *Changes in the prevalence of nasal colonization with Staphylococcus aureus in the United States, 2001-2004*. J Infect Dis, 2008. **197**(9): p. 1226-34.
20. Kluytmans J, v.B.A., Verbrugh H, *Nasal carriage of Staphylococcus aureus : epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks*. Clin Microbiol Rev, 1997. **10**: p. 505-20.
21. VandenBergh, M.F., et al., *Follow-up of Staphylococcus aureus nasal carriage after 8 years: redefining the persistent carrier state*. J Clin Microbiol, 1999. **37**(10): p. 3133-40.

22. Hu, L., et al., *Typing of Staphylococcus aureus colonising human nasal carriers by pulsed-field gel electrophoresis*. J Med Microbiol, 1995. **42**(2): p. 127-32.
23. Armstrong-Esther, C.A., *Carriage patterns of Staphylococcus aureus in a healthy non-hospital population of adults and children*. Ann Hum Biol, 1976. **3**(3): p. 221-7.
24. Peacock, S.J., et al., *Determinants of acquisition and carriage of Staphylococcus aureus in infancy*. J Clin Microbiol, 2003. **41**(12): p. 5718-25.
25. Hall, A.J., D. Bixler, and L.E. Haddy, *Multiclonal outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections on a collegiate football team*. Epidemiol Infect, 2009. **137**(1): p. 85-93.
26. Decker, M.D., et al., *An outbreak of staphylococcal skin infections among river rafting guides*. Am J Epidemiol, 1986. **124**(6): p. 969-76.
27. Huijsdens, X.W., et al., *Community-acquired MRSA and pig-farming*. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2006. **5**: p. 26.
28. Ahluwalia, A., et al., *Nasal colonization with Staphylococcus aureus in patients with diabetes mellitus*. Diabet Med, 2000. **17**(6): p. 487-8.
29. Bassetti, S., et al., *Carriage of Staphylococcus aureus among injection drug users: lower prevalence in an injection heroin maintenance program than in an oral methadone program*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2004. **25**(2): p. 133-7.
30. Wertheim, H.F., et al., *Nose picking and nasal carriage of Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2006. **27**(8): p. 863-7.
31. Sherertz, R.J., S. Bassetti, and B. Bassetti-Wyss, *"Cloud" health-care workers*. Emerg Infect Dis, 2001. **7**(2): p. 241-4.
32. Kaliner, M.A., *Human nasal respiratory secretions and host defense*. Am Rev Respir Dis, 1991. **144**(3 Pt 2): p. S52-6.
33. Cole, A.M., et al., *Determinants of Staphylococcus aureus nasal carriage*. Clin Diagn Lab Immunol, 2001. **8**(6): p. 1064-9.
34. Peschel, A., *How do bacteria resist human antimicrobial peptides?* Trends Microbiol, 2002. **10**(4): p. 179-86.
35. Bera, A., et al., *Why are pathogenic staphylococci so lysozyme resistant? The peptidoglycan O-acetyltransferase OatA is the major determinant for lysozyme resistance of Staphylococcus aureus*. Mol Microbiol, 2005. **55**(3): p. 778-87.
36. Bibel, D.J., et al., *Importance of the keratinized epithelial cell in bacterial adherence*. J Invest Dermatol, 1982. **79**(4): p. 250-3.
37. Wertheim, H.F., et al., *The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections*. Lancet Infect Dis, 2005. **5**(12): p. 751-62.
38. Corrigan, R.M., H. Miajlovic, and T.J. Foster, *Surface proteins that promote adherence of Staphylococcus aureus to human desquamated nasal epithelial cells*. BMC Microbiol, 2009. **9**: p. 22.
39. Bibel, D.J., et al., *Competitive adherence as a mechanism of bacterial interference*. Can J Microbiol, 1983. **29**(6): p. 700-3.
40. Strauss, W.G., H.I. Maibach, and H.R. Shinefield, *Bacterial interference treatment of recurrent furunculosis. 2. Demonstration of the relationship of strain to pathogenicity*. Jama, 1969. **208**(5): p. 861-3.
41. Houck, P.W., J.D. Nelson, and J.L. Kay, *Fatal septicemia due to Staphylococcus aureus 502A. Report of a case and review of the infectious complications of bacterial interference programs*. Am J Dis Child, 1972. **123**(1): p. 45-8.
42. Shuipe, E.S., et al., *Phenotypic and genotypic characterization of Staphylococcus aureus isolated from raw camel milk samples*. Research in Veterinary Science, 2009. **86**(2): p. 211-215.

43. Simor, A.E. and N. Daneman, *Staphylococcus aureus* Decolonization as a Prevention Strategy. Infectious Disease Clinics of North America, 2009. **23**(1): p. 133-151.
44. Espersen, F., *Identifying the patient risk for Staphylococcus aureus bloodstream infections*. J Chemother, 1995. **7 Suppl 3**: p. 11-7.
45. Kazakova, S.V., et al., *A clone of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among professional football players*. N Engl J Med, 2005. **352**(5): p. 468-75.
46. Robinson, D.A., et al., *Re-emergence of early pandemic Staphylococcus aureus as a community-acquired methicillin-resistant clone*. Lancet, 2005. **365**(9466): p. 1256-8.
47. Vandenesch, F., et al., *Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence*. Emerg Infect Dis, 2003. **9**(8): p. 978-84.
48. Moran, G.J., et al., *Methicillin-resistant S. aureus infections among patients in the emergency department*. N Engl J Med, 2006. **355**(7): p. 666-74.
49. Holmes, A., et al., *Staphylococcus aureus isolates carrying Panton-Valentine leukocidin genes in England and Wales: frequency, characterization, and association with clinical disease*. J Clin Microbiol, 2005. **43**(5): p. 2384-90.
50. Stam-Bolink, E.M., et al., *Spread of a methicillin-resistant Staphylococcus aureus ST80 strain in the community of the northern Netherlands*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2007. **26**(10): p. 723-7.
51. Nguyen, D.M., L. Mascola, and E. Brancourt, *Recurring methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in a football team*. Emerg Infect Dis, 2005. **11**(4): p. 526-32.
52. Health, M.D.o., *Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Minnesota*. Minnesota Department of Health Disease Control Newsletter, 2004. **32**: p. 61-72.
53. Baggett, H.C., et al., *Community-onset methicillin-resistant Staphylococcus aureus associated with antibiotic use and the cytotoxin Panton-Valentine leukocidin during a furunculosis outbreak in rural Alaska*. J Infect Dis, 2004. **189**(9): p. 1565-73.
54. Miller, L.G. and B.A. Diep, *Clinical practice: colonization, fomites, and virulence: rethinking the pathogenesis of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection*. Clin Infect Dis, 2008. **46**(5): p. 752-60.
55. Miller, L.G., et al., *Clinical and epidemiologic characteristics cannot distinguish community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection from methicillin-susceptible S. aureus infection: a prospective investigation*. Clin Infect Dis, 2007. **44**(4): p. 471-82.
56. Miller, L.G., et al., *A prospective investigation of outcomes after hospital discharge for endemic, community-acquired methicillin-resistant and -susceptible Staphylococcus aureus skin infection*. Clin Infect Dis, 2007. **44**(4): p. 483-92.
57. Miller, M., et al., *Staphylococcus aureus in the community: colonization versus infection*. PLoS One, 2009. **4**(8): p. e6708.
58. FD., L., *Staphylococcus aureus Infections* N Engl J Med, 1998. **339**: p. 520-32.
59. CMIT, *Infections à staphylocoques* In E. PILLY. 2008: p. 326-31.
60. Decousser, J. and C. Staphylocoques, *Centralisation des souches de S. aureus responsables d'infections communautaires de la peau et des tissus mous*, in ColBVH. 2007.
61. Kapisnik JE, P.F., Sande MA, *The use of rifampicin in staphylococcal infections: a review*. J Antimicrob Chemother, 1984. **13**: p. 61-66.
62. Hoss, D.M. and H.M. Feder, Jr., *Addition of rifampin to conventional therapy for recurrent furunculosis*. Arch Dermatol, 1995. **131**(6): p. 647-8.

63. El-Gilany, A.H. and H. Fathy, *Risk factors of recurrent furunculosis*. Dermatol Online J, 2009. **15**(1): p. 16.
64. Wiese-Posselt, M., et al., *Successful termination of a furunculosis outbreak due to lukS-lukF-positive, methicillin-susceptible Staphylococcus aureus in a German village by stringent decolonization, 2002-2005*. Clin Infect Dis, 2007. **44**(11): p. e88-95.
65. Wendt, C., et al., *Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2007. **28**(9): p. 1036-43.
66. Pakrooh, H., *A comparison of sodium fusidate ointment ('Fucidin') alone versus oral antibiotic therapy in soft-tissue infections*. Curr Med Res Opin, 1977. **5**(4): p. 289-94.
67. Macotella-Ruiz, E., et al., *[Evaluation of the efficacy and toxicity of local fusidic acid versus oral dicloxacillin in infections of the skin]*. Med Cutan Ibero Lat Am, 1988. **16**(2): p. 171-3.
68. Genève, D.g.d.l.s.d. *Staphylocoques dorés communautaires résistants à la métiline, recommandations aux médecins*. 2008.
69. Atanaskova, N. and K.J. Tomecki, *Innovative management of recurrent furunculosis*. Dermatol Clin. **28**(3): p. 479-87.

Résumé de thèse :

Les infections cutanées communautaires à *Staphylococcus aureus* sont fréquentes et souvent banalisées. Pourtant les complications potentielles auxquelles elles exposent peuvent être graves et leur prise en charge est mal codifiée, notamment dans leur forme récidivante.

Ces infections sont fréquemment liées au portage nasal de staphylocoque, elles peuvent se présenter sous forme d'impétigo, folliculite ou furonculoses qui peuvent être récidivants.

Nous avons étudié 11 cas de furonculoses récidivantes ainsi que leur prise en charge préalable par le médecin traitant. Nous avons évalué celle proposée au C.H.U Raymond Poincaré selon un protocole spécifique : désinfection cutanée par savon cytéal© et chlorhexidine, éradication du portage nasal par Mupirocine intra-nasale pendant 5 jours et antibiothérapie orale par Clindamycine pendant 21 jours, traitement de l'entourage s'il était porteur de staphylocoque doré.

Nous avons retrouvé les facteurs de risque déjà décrits de furonculose récidivante. Les patients pris en charge selon le protocole ne présentent pas de récurrence dans 75% des cas à plus de 6 mois dans une population auparavant en échec thérapeutique.

Dans une seconde partie nous avons réalisé une enquête de pratiques et connaissances au niveau national auprès de 80 médecins généralistes sur les infections cutanées présumées à staphylocoque doré qui sont souvent sous diagnostiquées. Celle-ci révèle une méconnaissance fréquente de la notion de portage nasal malgré une prescription antibiotique adaptée. Parmi les praticiens interrogés, 77% souhaitent une clarification de la prise en charge de ces infections.

Un rappel diagnostique et un schéma thérapeutique simple de ces infections permettraient une meilleure approche ambulatoire ainsi qu'une réduction des récurrences et des complications.

Compte-tenu de la petite taille de notre échantillon, ces pistes nécessitent d'être confirmées par un essai de plus grande envergure, en impliquant les médecins généralistes.

Mots clefs :

Staphylococcus aureus, portage nasal, infection cutanée communautaire, furonculose récidivante, désinfection cutanée