

Conférence de consensus

**Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge.
Texte long***

AVEC LA PARTICIPATION

de l'Association Française des Chirurgiens Maxillo-faciaux,
de l'Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale,
du Collège Français de Pathologie Vasculaire,
de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation,
de la Société Française de Chirurgie Plastique
Reconstructive et Esthétique,
de la Société Française de Lymphologie,
de la Société Française de Médecine Générale,
de la Société Francophone d'Urgences Médicales,
de la Société Nationale Française de Médecine Interne,
de la Société de Réanimation de Langue Française.

COMITÉ D'ORGANISATION

Président : D. Christmann
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux Universitaires,
67091 Strasbourg Cedex.
Tél. : 03 88 11 65 86. Fax : 03 88 11 64 64

Membres du comité d'organisation

P. Bernard, Dermatologie, CHU Robert-Debré, Reims.
F. Denis, Microbiologie, CHU Dupuytren, Limoges.
M. Dupon, Infectiologie, GH Pellegrin, Bordeaux.
M. Kopp, Médecine générale, Illkirch-Graffenstaden.
P. Meyer, Médecine générale, Reims.
D. Peyramond, Infectiologie, CH Croix-Rousse, Lyon.
J. Revuz, Dermatologie, CHU Henri-Mondor, Créteil.
J.-L. Schmit, Infectiologie, CHU Nord, Amiens.
L. Vaillant, Dermatologie, CHU Trousseau, Tours.

EXPERTS

B. Becq-Giraudon, Infectiologie, CH Jean-Bernard, Poitiers.
P. Bernard, Dermatologie, CHU Robert-Debré, Reims.
A. Bouvet, Microbiologie, Hôtel-Dieu, Paris.
C. Brun-Buisson, Réanimation médicale, CHU Henri-Mondor, Créteil.
O. Chosidow, Médecine interne, GH Pitié-Salpêtrière, Paris.
B. Crickx, Dermatologie, CHU Bichat, Paris.
F. Denis, Microbiologie, CHU Dupuytren, Limoges.
A. Dupuy, Dermatologie, Institut Gustave-Roussy, Villejuif.
E. Grosshans, Dermatologie, CH Civils, Strasbourg.
M. Kopp, Médecine générale, Illkirch-Graffenstaden.
A. Lortat-Jacob, Chirurgie orthopédique, CHU Ambroise-Paré,
Boulogne.
F. Lucht, Infectiologie, CHU Bellevue, Saint-Etienne.

D. Mathieu, Réanimation, CHR Calmette, Lille.
J.-L. Perrot, Dermatologie, CHU Nord, Saint-Etienne.
G. Rémy, Médecine interne - Infectiologie, CHU Robert-Debré, Reims.
J.-C. Roujeau, Dermatologie, CHU Henri-Mondor, Créteil.
J.-L. Schmit, Infectiologie, CHU Nord, Amiens.
L. Vaillant, Dermatologie, CHU Trousseau, Tours.

GROUPE BIBLIOGRAPHIQUE

C. Cazorla, Dermato-infectiologie, CHU Bellevue, Saint-Etienne.
C. Derancourt, Dermatologie, CH Robert-Debré, Reims.
F. Granier, Médecine interne, CH, Mantes-la-Jolie.
Y. Hansmann, Infectiologie, CHU, Strasbourg.

MODÉRATEURS DES SESSIONS

C. Auboyer, Anesthésie-Réanimation, Hôpital Nord, Saint-Etienne.
J. Baudet, Chirurgie Plastique, Hôpital Pellegrin, Bordeaux.
Ph. Bourrier, Urgences, CH, Le Mans.
P. Choutet, Infectiologie, Hôpital Bretonneau, Tours.
I. Lazareth, Pathologie cardio-vasculaire, CH Saint-Joseph, Paris.
F. Lecomte, Médecine Interne, CHU Charles-Nicolle, Rouen.
G. Lorette, Dermatologie, Hôpital Trousseau, Tours.
P. Meyer, Médecine générale, Reims.

JURY

Président : J. Revuz
Service de Dermatologie, Hôpital Henri-Mondor,
51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil.
Tél. : 01 49 81 25 01. Fax : 01 49 81 25 02.

Membres du jury

B. de Barbeyrac, Bactériologie, GH Pellegrin, Bordeaux.
N. Basset-Seguin, Dermatologie, CHU Saint-Louis, Paris.
P. Berbis, Dermatologie, Hôpital Nord, Marseille.
F. Bricaire, Infectiologie, Pitié-Salpêtrière, Paris.
F. Cartier, Infectiologie-Réanimation médicale, Hôpital Pontchaillou,
Rennes.
B. Garo, Réanimation médicale, CHU de la Cavale Blanche, Brest.
D. Gras, Médecine générale, Strasbourg.
G. Fournier, Réanimation médicale, CH Lyon-Sud, Pierre-Bénite.
J.-P. Lacour, Dermatologie, CHU Archet 2, Nice.
M. Lévêque, Médecine générale, Thann.
J. Reynes, Infectiologie, Centre Gui-de-Chaudiac, Montpellier.
P. Riegel, Microbiologie, Institut de Bactériologie, Strasbourg.
F. Schernberg, Chirurgie orthopédique, CHU, Reims.
M. Vergos, Chirurgie viscérale et vasculaire, HIA Bégin, Saint-Mandé.

L'organisation de cette conférence est rendue possible grâce à l'aide apportée par les laboratoires suivants que la SPILF tient à remercier : Abbott, Bayer Pharma, Bristol-Myers Squibb, Glaxo Wellcome, Hoechst Marion Roussel, Institut Smithkline-Beecham, Merck Sharp & Dohme-Chibret, Pfizer, Pharmacia Upjohn, Produits Roche, Laboratoires Rhône-Poulenc Rorer, Wyeth Lederle.

La Société Française de Dermatologie remercie les laboratoires suivants de leur soutien : Galderma, Laboratoires Leo, Pierre Fabre Dermatologie, Laboratoires Rhône-Poulenc Rorer, Produits Roche.

* Les rapports d'experts et du groupe bibliographique seront publiés dans un numéro spécial des *Annales de Dermatologie* au début 2001.



AVANT-PROPOS

Cette conférence a été organisée et s'est déroulée conformément aux règles méthodologiques préconisées par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) qui lui a attribué son label de qualité.

Les conclusions et recommandations présentées dans ce document ont été rédigées par le Jury de la Conférence, en toute indépendance. Leur teneur n'engage en aucune manière la responsabilité de l'ANAES.

Rappel anatomique

Il y a dans la graisse hypodermique (synonyme hypoderme) une structure très grêle de faible consistance qui ne constitue pas une barrière à l'infection et qui n'est pas individualisée partout : « le fascia superficialis ». En dessous de la graisse hypodermique se trouve une aponévrose dite « aponévrose superficielle », qui est fermement adhérente au muscle quand le sous-sol est musculaire. Cette aponévrose superficielle est donc profonde par rapport au fascia superficialis avec lequel la confusion terminologique est facile compte-tenu de la similitude des noms, alors qu'au contraire aucune confusion n'est possible pour le chirurgien. Il s'agit d'une véritable aponévrose, extrêmement résistante, et c'est elle qui est le siège électif de la nécrose dans les fasciites, ce qui contribue encore un peu plus à aggraver la confusion terminologique (fig. 1).

Selon les zones anatomiques le fascia superficialis est :

- soit en dessous de la graisse hypodermique et donc séparé de l'aponévrose superficielle par un espace virtuel que peut décoller la main du chirurgien ;

- soit situé au sein de la graisse hypodermique donc avec du tissu adipeux sur ses deux faces.

Le terme de « tissu cellulaire sous-cutané » doit être abandonné car il ne correspond à aucune structure anatomique : le tissu adipeux, associé à des fibrocytes que l'on peut trouver sous le fascia superficialis quand celui-ci existe et se trouve en position haute, est une partie de l'hypoderme, donc de la peau. Les tissus véritablement « sous-cutanés » sont l'aponévrose superficielle, les muscles, etc.

Mise au point terminologique

Le terme de « cellulite » (anglais cellulitis) est source de confusion car utilisé pour des affections variées :

- des dermo-hypodermes bactériennes (DHB) impossibles à distinguer de l'érysipèle ;
- des dermo-hypodermes bactériennes nécrosantes (DHBN) proches des fasciites nécrosantes (FN) ;
- des dermo-épidermites microbiennes : cellulite streptococcique péri-anale ;
- des dermo-hypodermes non infectieuses : cellulite éosinophile de Wells ;
- enfin dans le langage courant, l'adiposité en capiton, surtout observée chez les femmes.

En outre ce terme est anatomiquement impropre : il fait référence à un tissu cellulaire sous-cutané qui n'existe pas : sous la couche profonde de la peau c'est-à-dire l'hypoderme, on trouve l'aponévrose superficielle (voir rappel anatomique).

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 for-

mes 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.

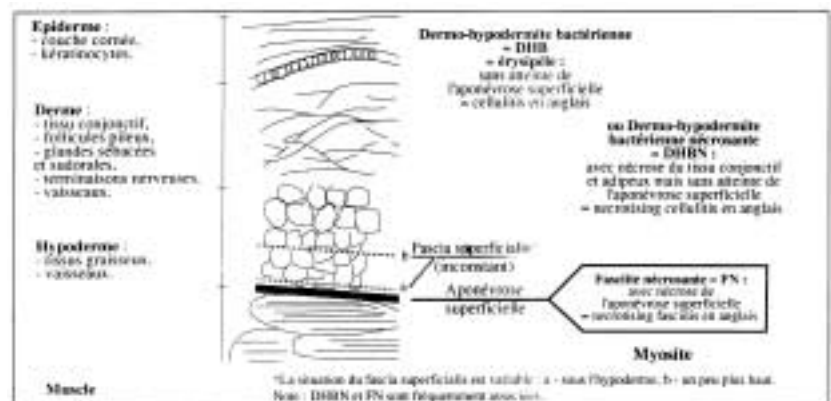
Débridement : les auteurs de langue anglaise utilisent ce terme français pour désigner les excisions de tissus nécrotiques au cours des DHBN et des FN. La transposition en français de ce terme « anglofrench » est source de mauvaise compréhension de la nature de l'acte chirurgical. Nous proposons de l'abandonner au profit d'excision.

Question 1 : De quelles données a-t-on besoin aujourd'hui pour prendre en charge un érysipèle ?

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

L'érysipèle est une dermo-hypodermite aiguë (non nécrosante) d'origine bactérienne essentiellement streptococcique, pouvant récidiver [1, 2].

L'érysipèle est une maladie sporadique d'acquisition communautaire dont le



recrutement est à la fois hospitalier et ambulatoire. Il n'est pas certain que les données acquises par les études cliniques – hospitalières dans la majorité des cas – et peu nombreuses, reflètent l'ensemble des érysipèles.

C'est une pathologie commune, dont l'incidence estimée est de 10 à 100 cas pour 100 000 habitants/an, qui serait en augmentation ; mais l'absence de données fiables sur son incidence et sur les fluctuations de celle-ci au cours du temps n'autorisent pas à affirmer cette recrudescence.

Historiquement l'érysipèle a d'abord été décrit au visage [3-5]. Actuellement l'érysipèle est dans plus de 85 p. 100 des cas localisé aux membres inférieurs sans que ce phénomène soit expliqué [6-16].

Deux enquêtes récentes, effectuées dans le cadre de la conférence de consensus, non publiées, ont été réalisées de mai à juillet 1999, une en ville auprès de médecins généralistes et l'autre hospitalière (services de dermatologie, médecine interne, de maladie infectieuse et d'urgences). Elles ont montré que l'âge moyen des patients était équivalent (61,46 ans en ville et 62,7 ans à l'hôpital) et correspondait aux données de la littérature (55-65 ans) [2, 17]. Le *sex ratio* (H/F) des patients hospitalisés était de 0,92 alors qu'il était de 0,53 pour les patients vus en ville. La localisation aux membres inférieurs était observée dans 90,9 p. 100 des cas de la série hospitalière et 89,6 p. 100 de la série de ville. L'incidence de l'érysipèle calculée par l'extrapolation des données de ces enquêtes serait de 190/100 000 habitants/an. Ce résultat doit être interprété avec précaution. L'incidence réelle de l'érysipèle mériterait d'être évaluée par d'autres études.

Facteurs de risque

Une seule étude [18] cas-témoins effectuée dans plusieurs hôpitaux français (services de dermatologie) portant sur 129 sujets admis pour un premier épisode d'érysipèle de jambe et 294 témoins appariés a mis en évidence des facteurs de risques (*tableau I*) : – locaux : lymphœdème et existence d'une porte d'entrée cliniquement

Tableau I. – Facteurs de risque de l'érysipèle de jambe. Analyse multivariée [18].

Facteur de risque [IC 95 %]	Odds ratio
Lymphœdème [5,6-90,8]	71,2
Porte d'entrée [10,7-52,5]	23,8
Œdème des membres inférieurs* [1,2-5,1]	2,5
Insuffisance veineuse [1,0-8,7]	2,9
Surpoids [1,1-3,7]	2

IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 %.
* A l'exclusion des œdèmes d'insuffisance veineuse.

identifiée (intertrigo inter-orteils 66 p. 100, ulcère de jambe 14 p. 100) ; – généraux ; l'obésité.

Cette étude avait une puissance suffisante pour écarter les hypothèses souvent alléguées d'une association avec le diabète et l'éthylisme chronique.

DONNÉES MICROBIOLOGIQUES

Bactéries responsables

Les bactéries les plus souvent rencontrées sont les streptocoques β -hémolytiques dans toutes les études et quelle que soit la technique utilisée. *Streptococcus pyogenes* du groupe A, est le plus souvent cité parmi les bactéries pouvant provoquer un érysipèle, sa fréquence d'isolement est de 58 à 67 p. 100 des cultures positives. *Streptococcus dysgalactiae* du groupe G vient en deuxième position (14 à 25 p. 100). *Streptococcus agalactiae* du groupe B et *S. dysgalactiae* du groupe C sont plus rarement isolés (< 10 p. 100).

D'autres bactéries ont été plus occasionnellement isolées à partir des échantillons cutanés notamment *Staphylococcus aureus* et des bacilles à Gram négatif comme des entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*, seules ou associées à des streptocoques. La responsabilité de ces autres bactéries dans l'érysipèle reste à démontrer. En effet *S. aureus* est un commensal de la peau et des muqueuses, et son isole-

ment à partir d'échantillons cutanés est difficile à interpréter. Dans l'étude multicentrique incluant 69 patients conduite par P. Bernard [19], *S. aureus* a été isolé, seul chez 12 patients et associé chez 10 patients. Ces associations microbiennes streptocoque-staphylocoque ne sont pas exceptionnelles [20] et l'hypothèse d'une possible synergie entre les deux a été avancée. Toutefois aucune série d'érysipèles résistants à la pénicilline G avec isolement de *S. aureus* ne rapporte de guérison spectaculaire après utilisation d'un antistaphylococcique [19]. Un argument pour une origine staphylococcique pourrait être l'existence d'abcès dans 3 à 12 p. 100 des cas d'érysipèle. Cependant, dans ces cas *S. aureus* peut être considéré comme un agent de surinfection [7]. Au total, il n'existe pas d'argument formel en faveur de l'étiologie primitive staphylococcique de l'érysipèle, seule l'étiologie streptococcique est démontrée.

Place des examens bactériologiques

Techniques utilisées

Le diagnostic bactériologique des érysipèles est difficile. Il repose classiquement sur des techniques bactériologiques directes et sur des examens sérologiques.

A partir des biopsies cutanées ou d'écouvillonnage du fond de biopsies à l'emporte-pièce (*punch*), l'examen direct au Gram est le plus souvent négatif [21], mais peut être amélioré par l'utilisation d'anticorps fluorescents dirigés contre les structures pariétales (sensibilité 64 à 70 p. 100).

La recherche d'antigène extractible du polyside C des streptocoques, directement à partir de ces échantillons, est de sensibilité médiocre 47 à 58 p. 100. L'utilisation d'un coffret commercialisé pour la détection oropharyngée des streptocoques du groupe A, a montré une spécificité de 96 p. 100 et une sensibilité de 94 p. 100 à partir de lésions superficielles de pyodermites [22]. Une étude prospective pour évaluer cette application aux biopsies et aspirations serait intéressante à mettre en place dans l'érysipèle.

La culture, qui seule permet l'isolement de la bactérie et l'étude de sa

sensibilité aux antibiotiques, est peu sensible (14 à 41 p. 100).

Le faible rendement des techniques bactériologiques directes serait en lien avec la faible densité microbienne (moins de 1 000 bactéries/g de tissu) [23].

La détection du génome bactérien par des méthodes de biologie moléculaire, intéressante dans son principe, n'a pas été pour le moment utilisée dans le cadre de l'érysipèle.

La recherche directe de *S. pyogenes*, effectuée à partir de la porte d'entrée cutanée, est positive dans près de la moitié des cas [7, 11]. Contrairement à l'isolement d'un *Staphylococcus aureus* dans un prélèvement cutané, la présence de *S. pyogenes* a une signification pathogène. Dans la gorge, la recherche de *S. pyogenes* est positive dans moins de 5 p. 100 des cas [14]. Les hémocultures sont peu sensibles (positives dans 2 à 3 p. 100 des cas) mais permettent d'affirmer l'origine streptococcique de l'infection.

La sérologie streptococcique a un intérêt pratique modeste du fait de son manque de spécificité et du délai nécessaire pour objectiver la séroconversion. Bien que les antistreptodornases soient classiquement plus sensibles que les antistreptolysines O (ASLO) dans les infections cutanées, une meilleure sensibilité de ces derniers est généralement observée dans le cas particulier de l'érysipèle, avec des résultats variant de 36 à 58 p. 100 de positivité.

Intérêt des examens bactériologiques

Du fait de leur manque de sensibilité ou de leur positivité tardive, l'intérêt des examens bactériologiques est plus d'ordre épidémiologique que diagnostique. Dans les formes typiques et en l'absence de signe(s) de co-morbidité, aucun examen bactériologique n'est nécessaire. La recherche directe de la bactérie dans les lésions d'érysipèle, et dans la porte d'entrée entre davantage dans le cadre de la recherche clinique.

Données physiopathologiques

Peu de choses sont connues sur la physiopathologie de l'érysipèle. L'érysipèle est une maladie originale du fait de son caractère toxi-infectieux et de la

faible densité bactérienne dans les lésions. *Streptococcus pyogenes* possède de nombreux facteurs de virulence comme des exoenzymes et des exotoxines variées (toxine érythrogyène, exotoxine pyrogène streptococcique SPE). Ces toxines SPE sont responsables de l'éruption mais aussi du choc toxique. Elles se comportent comme des super-antigènes provoquant une cascade de réactions inflammatoires. L'hypothèse d'une hypersensibilité au *Streptococcus pyogenes* n'est pas démontrée.

DONNÉES CLINIQUES

Diagnostic

Diagnostic positif

Le diagnostic d'érysipèle est facile et clinique mais repose sur des critères encore non validés. Le début est souvent brutal. Il associe des signes généraux, volontiers annonciateurs et des signes locaux :

– Les signes généraux : fièvre, frissons, malaise, syndrome pseudogrippal. La fièvre est habituellement élevée atteignant au moins 38°5, voire 39° ou 40°C [24]. Cependant 15 p. 100 des patients hospitalisés sont apyrétiques avant tout traitement ;

– Les signes locaux : un placard inflammatoire (érythème chaud, douloureux et œdémateux), s'étend en quelques jours. Plus de 85 p. 100 des érysipèles siègent aux membres inférieurs, pour moins de 10 p. 100 au visage et 2 à 12 p. 100 aux membres supérieurs [8]. La topographie actuelle a rendu le diagnostic moins aisé du fait de la disparition du bourrelet périphérique classiquement mais inconstamment décrit au visage. Par ailleurs la frontière nosologique est floue avec les « cellulites » décrites par les Anglo-Saxons [25]. Les critères cliniques et bactériologiques utilisés pour différencier « cellulites » et érysipèle ne sont pas significatifs et les deux affections étant dans la plupart des cas liées au streptocoque, nous proposons que l'érysipèle et la « cellulite » aiguë chez l'adulte soient la même maladie [19]. La porte d'entrée doit être recherchée. Elle est présente dans 3/4 de ces cas. Elle peut être minime (piqûre d'insecte, intertrigo inter-orteils) ou plus

évidente (ulcère de jambe, plaie traumatique...).

Ce placard inflammatoire est généralement isolé, et il n'a pas tendance à la guérison centrale mais plutôt par les bords. Il peut exister des bulles (suivant l'importance de l'œdème), un purpura pétéchial mais pas de nécrose. Il existe une adénopathie satellite sensible dans 46 p. 100 des cas et/ou une lymphangite dans 26 p. 100 des cas [8].

Diagnostic différentiel

Le problème majeur est de savoir différencier l'érysipèle des dermo-hypodermes nécrosantes ou de la fasciite nécrosante dont les signes initiaux peuvent être proches, bien que ces affections soient probablement des maladies distinctes dont la gravité et la prise en charge sont radicalement différentes. Ces éléments seront discutés dans la question 3.

Certains diagnostics différentiels sont aisés à éliminer : la phlébite profonde et superficielle, les autres dermo-hypodermes bactériennes aiguës non streptococciques (*Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Hemophilus influenzae* (type b), *Aeromonas hydrophyla*, *Pasteurella multocida*) et l'érythème migrant à *Borrelia burgdorferi*, qui devront être suspectés sur l'anamnèse et l'échec de l'antibiothérapie.

D'autres diagnostics différentiels ont des limites imprécises avec celui d'érysipèle :

– La dermatite de stase responsable d'une grosse jambe rouge parfois fébrile, souvent bilatérale sur un terrain veineux pathologique et évoluant par poussées inflammatoires souvent spontanément régressives. Il n'existe pas d'argument bactériologique (car l'absence de détection du streptocoque n'est pas rare dans l'érysipèle) ni évolutif ou thérapeutique (la régression spontanée pouvant se voir dans l'érysipèle) pour formellement éliminer le rôle du streptocoque dans ces formes ;

– Les dermo-hypodermes sur cicatrice d'intervention (prothèse de hanche, réduction mammaire, prise de greffon saphène) donnant un placard inflammatoire sur la cicatrice, souvent fébrile, qui peuvent relever de plu-

sieurs mécanismes (infectieux, allergique...).

Enfin, on élimine la cellulite de Wells et la maladie périodique.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Ces examens ne sont pas indispensables. L'existence d'une hyperleucocytose à polynucléaires qui conforte le diagnostic n'est trouvée que dans la moitié des cas. Les hémocultures sont recommandées en présence d'une fièvre élevée avec des facteurs de comorbidité [26].

EVOLUTION

Evolution sous traitement

L'évolution est favorable sous traitement antibiotique dans 8 à 9 cas sur 10 en pratique hospitalière ou en médecine ambulatoire, tous traitements confondus [27].

L'apyrexie est obtenue avant l'amélioration des signes locaux. Quatre-vingts pour cent des patients ont une température inférieure à 38 °C en 72 h [13, 19], mais 20 p. 100 ont encore un œdème et 40 p. 100 un érythème au septième jour. La durée d'hospitalisation, variable selon les études, les traitements et la population étudiée, est de 5 jours à plus de 22 jours, la durée moyenne étant de 10 à 13 jours [28, 29].

Critères de gravité initiale

La mortalité a chuté de 20 p. 100 à 0,5 p. 100 selon les études rétrospectives depuis l'avènement des traitements antibiotiques et est actuellement liée à la co-morbidité [7, 13]. La gravité initiale d'un érysipèle est fonction du terrain (âge élevé, diabète, alcoolisme, surpoids, maladies cardiovasculaires) et de la sévérité du tableau local et systémique.

Les complications

Elles sont exceptionnelles.

Les complications locales :

1) les abcès, apparaissant dans 3 à 12 p. 100 des cas suivant les séries, sont d'évolution favorable après drainage, sans modification de l'antibiothérapie. *Staphylococcus aureus* est parfois retrouvé dans l'abcès, mais la preuve de sa responsabilité dans ces complications n'est pas établie. Les

nécroses superficielles résultent de l'élimination des toits de bulles et doivent être distinguées des nécroses profondes caractéristiques des DHBN ;

2) les thromboses veineuses profondes (voire Question 3).

Les complications générales sont exceptionnelles [2, 29-32] : les toxidermies à la pénicilline sont les plus fréquentes : 5 p. 100 [13] ; de rarissimes septicémies sont décrites ; des décompensations de tares sont toujours à craindre [29].

Références

- Hugo-Persson M, Nolin K. Erysipelas and group G streptococci. *Infection* 1987;15:184-7.
- Jorup-Ronstrom C. Epidemiological, bacteriological and complicating features of erysipelas. *Scand J Infect Dis* 1986;18:519-24.
- Bratton RL, Nesse RE. St Anthony's Fire : diagnosis and management of erysipelas. *Am Fam Phys* 1995;51:401-4.
- Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med* 1996;334:240-5.
- Highet AS, Hay RJ, Roberas SOB. Cellulitis and erysipelas. In : Champion RH, Burton JL, Eblings FJG, eds. *Rook-Wilkinson Ebling : Textbook of Dermatology*. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 5th ed. 1992:968-73.
- Hammar H, Wanger L. Erysipelas and necrotizing fasciitis. *Br J Dermatol* 1977;96:409-19.
- Chartier C, Grosshans E. Erysipelas. *Int J Dermatol* 1990;29:459-67.
- Leppard BJ, Seal DV, Colman G, Hallas G. The value of bacteriology and serology in the diagnosis of cellulitis and erysipelas. *Br J Dermatol* 1985;112:559-67.
- Ronnen M, Suster S, Schewach-Millet M, Modan M. Erysipelas. *Changing faces*. *Int J Dermatol* 1985;24:169-72.
- Hribalova V, Sramek J, Vojtechovska H, Svandova E, Kriz P. Erysipelas – its occurrence and clinical aspects in Prague, 1993. A retrospective study. *Adv Exp Med Biol*, 1997;418:99-101.
- Hugo-Persson M, Norlin K. Erysipelas and group G streptococci. *Infection* 1987;15:184-7.
- Jorup-Ronstrom C. Epidemiological, bacteriological and complicating features of erysipelas. *Scand J Infect Dis* 1986;18:519-24.
- Crickx B, Chevron F, Sigal-Nahum M, Bilet S, Faucher F, Picard C, Lazareth I, Belaich S. Erysipèle : données épidémiologiques cliniques et thérapeutiques. *Ann Dermatol Venerol* 1991; 118:11-6.
- Eriksson B, Jorup-Rönström C, Karkkonen K, Sjöblom AC, Holm SE. Erysipelas : clinical and bacteriologic spectrum and serological aspects. *Clin Infect Dis* 1996;23:1091-8.
- Lanoux P, Penalba C, Legin C, Kivade M, Reveil JC. L'érysipèle. A propos de 118 observations. *Med Mal Inf* 1993;23:908-12.
- Konopik J. Rezidivierendes Erysipelas. *Med Klin* 1967;62:1162-4.
- Bernard P, Bédane C, Mounier M, Denis F, Bonnetblanc JM. Dermohypodermes bactériennes de l'adulte : incidence et place de l'étiologie streptococcique. *Ann Dermatol Venerol* 1995;122:495-500.
- Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, Bernard P, Vaillant L, Chosidow O, et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis) : case-control study. *BMJ* 1999;318:1591-4.
- Bernard P, Plantin P, Roger H, Sassolas B, Villaret E, Legrain V, et al. Roxithromycin versus penicillin in the treatment of erysipelas in adults : a comparative study. *Br J Dermatol* 1992;127:155-9.
- Bernard P, Toty L, Mounier M, Denis F, Bonnetblanc JM. Early detection of streptococcal group antigens in skin samples by latex agglutination. *Arch Dermatol* 1987;123:468-70.
- Grosshans E. The red faces : erysipelas. *Clin Dermatol* 1993;11:307-13.
- Kaplan EL, Reid HFM, Johnson DR, Kunde CA. Rapid detection in the diagnosis of group A streptococcal pyoderma : influence of « learning curve effect » on sensitivity and specificity. *Ped Infect Dis J* 1989;8:591-3.
- Duvanel T, Auckenthaler R, Rohner P, Harms M, Saurat JH. Quantitative cultures of biopsy specimens from cutaneous cellulitis. *Arch Intern Med* 1989;149:293-6.
- Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. *Dermatology*. Berlin, Springer Verlag ed, 1991:174-6.
- Lorette G, Py F, Machet L, Vaillant L. Erysipèle : étude rétrospective de 100 cas. *Med Hyg* 1990;48:764-8.
- Perl B, Gottehrer NP, Raveh D, Schlesinger Y, Rudensky B, Yinnon AM. Cost-effectiveness of blood cultures for adult patients with cellulitis. *Clin Infect Dis* 1999;29:1483-8.
- Kopp M. Prise en charge des dermohypodermes bactériennes par les médecins généralistes : enquête de pratique et étude prospective. *Med Mal Infect* 2000;30 suppl 4: 336-42.
- Mahé E, Toussaint P, Boutchnei S, Guiguen Y. Erysipèles dans la population jeune d'un hôpital militaire. *Ann Dermatol Venerol* 1999; 126:593-9.
- Noblesse I, Carvalho P, Young P, Hellot M-F, Levesque H, Caron F, Lauret Ph, Joly P.

Facteurs de gravité des érysipèles de jambe. Ann Dermatol Venerol 1999;126 (suppl 2):S65.

30. Barrière H, Litoux P, Babeau C. Les érysipèles des membres inférieurs. Arch Med de Ouest 1977;9:675-87.

31. Lindblad B, Wallmark E, Berqvist D, Cronberg S. Low specificity of the 125 I fibrinogen uptake test for the diagnosis of deep vein thrombosis in patients with erysipelas of the leg. Acta Med Scand 1988;224:399-400.

32. Cone L-A, Woodard Dr, Schlievert P-M, Tomory G-S. Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to *streptococcus pyogenes*. N Engl J Med 1987;317:146-9.

Question 2 : Quelle prise en charge pour l'érysipèle ?

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

Rationnel microbiologique et molécules utilisables

Le traitement de première intention de l'érysipèle doit faire appel à une antibiothérapie active sur les germes habituellement incriminés, c'est-à-dire en pratique les streptocoques β -hémolytiques (streptocoque de groupe A : *Streptococcus pyogenes*, et streptocoques des groupes B, C, ou G). Les antibiotiques utilisables dans ce traitement, en général présomptif, appartiennent à la famille des β -lactamines, ou à celle des macrolides et apparentés (lincosamides et synergistines).

• Les β -lactamines

In vitro les streptocoques impliqués dans les érysipèles restent très sensibles aux β -lactamines.

– Les pénicillines G et V ont un spectre antibactérien étroit incluant les streptocoques et certains germes anaérobies.

La pénicilline G injectable est l'antibiotique de référence du traitement de l'érysipèle, en grande partie validé par des études rétrospectives [1, 2] et seulement par 2 études prospectives [3, 4]. Les doses, modalités d'administration et durée de traitement sont variables. La plupart des auteurs [2, 5] utilisent la pénicilline G intraveineuse (IV), à la dose de 12 millions d'unités par jour sur une durée de 5 à 10 jours. Dès l'ob-

tention d'une apyrexie stable et amélioration des signes locaux, un relais oral est effectué soit par pénicilline V (4 à 6 MU/j) [2, 5], soit par les macrolides (érythromycine 2 g/j) [5, 6] ou la clindamycine [3] en cas d'allergie à la pénicilline, soit par la pristinaamycine (3 g/j) [7]. D'autres auteurs [2, 7] prennent d'emblée un relais par la benzathine-pénicilline intramusculaire (IM).

L'administration de pénicilline V (4 à 6 MU/j) en traitement oral d'emblée a été comparée à la pénicilline G dans une seule étude avec des résultats similaires mais sur un petit nombre de patients [3].

– Les pénicillines du groupe A, notamment l'amoxicilline, n'ont pas donné lieu à des essais spécifiques. Cependant leur spectre, leur pharmacocinétique et leur usage en pratique courante actuelle, permettent d'envisager leur utilisation dans l'érysipèle. Elles ont l'avantage d'une bonne tolérance et d'une administration possible par voie orale (3 à 4,5 g/j en 3 prises) ou intraveineuse (3 à 6 g/j en 3 ou 4 administrations quotidiennes).

– Les autres β -lactamines ont des spectres antibactériens élargis en particulier au *Staphylococcus aureus* méthicilline-sensible (pénicillines du groupe M avec l'oxacilline et la cloxacilline, association amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines) à certains anaérobies et bacilles Gram négatif. Le rôle étiopathogénique de *Staphylococcus aureus* dans l'érysipèle typique de jambe restant incertain, il est impossible, dans l'état actuel des connaissances, de recommander en première intention un antibiotique actif à la fois sur le staphylocoque et le streptocoque. Ces autres β -lactamines trouvent leur place en deuxième intention, en cas d'évolution non satisfaisante.

• Les macrolides et apparentés (lincosamides, synergistines)

Le taux de résistance de *Streptococcus pyogenes* à l'érythromycine est stable en France de 1995 à 1998, se situant entre 5 et 9 p. 100 [8, 9]. Il peut s'agir d'une résistance liée à une modification de la cible ribosomale avec une résistance croisée entre macrolides, lincosamides et composé B des syner-

gistines (phénotype de résistance MLSb). Un mécanisme de résistance par efflux touchant des macrolides dont la structure comporte 14 ou 15 atomes (érythromycine, roxithromycine, clarithromycine, azithromycine) s'est récemment répandu dans certains pays comme l'Espagne [10]. Ces souches, à phénotype de résistance M, restent sensibles aux lincosamides (clindamycine), et aux synergistines.

Macrolides et lincosamides sont également actifs sur une partie des souches de *Staphylococcus aureus* mais seules les synergistines restent actives sur la quasi-totalité des souches de cette espèce.

Deux études prospectives françaises, l'une comparant la roxithromycine à la pénicilline G [4] et une étude ouverte, non comparative avec la pristinaamycine (3 g/jour) [11] apportent des arguments d'usage de ces composés. L'utilisation d'un macrolide est sous-tendue par la sensibilité de l'agent en cause ; l'incertitude actuelle sur l'évolution des phénomènes de résistance des streptocoques aux macrolides justifie une surveillance épidémiologique des résistances et ne permet pas de les recommander en première intention. La pristinaamycine a un spectre adapté au streptocoque en faveur de son utilisation mais sa tolérance digestive variable peut rendre son observance difficile. L'usage de la clindamycine est limité par les effets indésirables digestifs (diarrhée, colite pseudo-membraneuse).

• Les glycopeptides

Ils sont toujours actifs sur *Streptococcus pyogenes* [12]. Leur usage n'est habituellement pas recommandé pour ce germe parce qu'ils n'offrent pas de supériorité sur les β -lactamines ou les macrolides et apparentés, ni en terme d'activité antibactérienne, ni en terme de diffusion tissulaire. En revanche, ils sont actifs contre les *Staphylococcus aureus* résistants aux β -lactamines et aux macrolides.

La nécessité d'une administration parentérale et leur coût sont des éléments défavorables.

Indications thérapeutiques

Les indications thérapeutiques dans les érysipèles dépendent de la décision d'hospitalisation ou de maintien à domicile, de la gravité du tableau clinique local et général, de l'incertitude diagnostique devant un tableau atypique, de la notion d'allergie aux β -lactamines, de l'observance attendue d'une thérapeutique par voie orale et des maladies associées.

La posologie choisie doit tenir compte des conditions d'élimination, notamment rénale mais aussi du poids, particulièrement chez les sujets obèses.

- En cas d'hospitalisation initiale

Un tableau clinique local ou général initial grave justifie le choix du traitement de référence par Pénicilline G en 4 à 6 perfusions par jour (10 à 20 millions d'unités par jour). Les contraintes et risques iatrogéniques de perfusions répétées justifient la validation par des essais comparatifs de nouvelles approches d'administration parentérale (administration courte, administration unquotidienne par voie intramusculaire ou intraveineuse directe d'un antibiotique à demi-vie longue (ceftriaxone), et de traitements oraux d'emblée).

L'obtention de l'apyrexie permet le passage à une antibiothérapie orale (pénicilline V, amoxicilline) jusqu'à disparition des signes locaux, avec une durée totale de traitement comprise entre 10 et 20 jours.

Devant un érysipèle typique, sans signes de gravité, un traitement oral est justifié (amoxicilline). Il n'y a pas de consensus au sein du jury pour l'utilisation de la pristinamycine en première intention. La sortie précoce d'hospitalisation (3^e-5^e jour) est possible dès l'apyrexie sous réserve d'un relais par le médecin extra-hospitalier qui doit s'assurer de l'absence de complications locales et de l'observance.

- En cas de maintien à domicile

Un traitement oral par amoxicilline (3 à 4,5 g/j en 3 prises quotidiennes) est initié avec une surveillance attentive des signes généraux (apyrexie habituellement obtenue après 72 heures de traitement) et des signes locaux. Il n'y a pas de consensus au sein du jury

pour l'utilisation de la pristinamycine en première intention. La persistance de la fièvre, l'apparition de nouveaux signes locaux ou généraux, la décompensation d'une maladie associée doivent conduire à une hospitalisation. Le traitement est habituellement de 15 jours, avec contrôle en fin de traitement de la guérison et mise en place d'une prévention secondaire si nécessaire.

- En cas d'allergie aux β -lactamines

Le choix se porte sur la pristinamycine ou la clindamycine. Certains antibiotiques disposent d'une formulation parentérale intraveineuse.

Les glycopeptides, en cas d'intolérance digestive ou veineuse à ces antibiotiques, peuvent trouver ici une indication.

- Evolution défavorable sous traitement

Le suivi de l'évolution sous traitement initial exige une attention particulière. En cas de non-amélioration ou d'aggravation, il faut penser à la possibilité de lésions profondes et/ou nécrosantes ou à celle de germes résistants. Il faudra alors reconsidérer le traitement antibiotique et dans certains cas décider un geste chirurgical.

CRITÈRES D'HOSPITALISATION PRIMAIRE ET SECONDAIRE

Aucune étude clinique prospective n'a tenté de valider des critères d'hospitalisation primaire et secondaire au cours de ces 20 dernières années. Les études concernant l'érysipèle étant exclusivement hospitalières, il est impossible de déterminer les motifs de l'hospitalisation autrement que de façon indirecte. Une étude de pratique multicentrique prospective extra-hospitalière réalisée à l'occasion de cette conférence de consensus a analysé les motifs d'hospitalisation : elle montre qu'au moins 50 p. 100 des patients ne sont pas hospitalisés en première intention. En l'absence de données validées, cette pratique répandue autorise à proposer les critères d'hospitalisation suivants :

Critères d'hospitalisation initiale

L'hospitalisation d'emblée doit se faire chaque fois qu'un traitement parenté-

ral ou une surveillance rapprochée sont nécessaires : existence d'un doute diagnostique, de signes généraux importants, d'une co-morbidité ou d'un contexte social rendant le suivi à domicile impossible.

Critères d'hospitalisation secondaire

Si le maintien à domicile est décidé, le médecin doit assurer une surveillance quotidienne des signes généraux et des signes locaux. La persistance de la fièvre après 72 heures de traitement, l'apparition de nouveaux signes locaux ou généraux, la décompensation d'une maladie associée doivent conduire à envisager une hospitalisation.

TRAITEMENT LOCAL

Aucune étude n'a évalué l'effet d'un traitement local antiseptique ou antibiotique à visée étiologique sur l'érysipèle ou sur la porte d'entrée. Compte tenu de la physiopathologie de l'érysipèle, il est raisonnable de penser qu'un tel traitement n'a aucun intérêt. L'application de topiques anti-inflammatoires est contre-indiquée. Le traitement adapté de la porte d'entrée (éradication d'un intertrigo interorteils, soins d'ulcère de jambe...) est par contre nécessaire.

RISQUE DE THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE ET PLACE DES ANTICOAGULANTS

Il y a une tendance actuelle à rechercher systématiquement une thrombose veineuse profonde (TVP) ou à utiliser un traitement anticoagulant préventif au cours de l'érysipèle. Elle est due à la crainte que l'érysipèle puisse favoriser la TVP, à la confusion de la séméiologie de ces deux affections et à la difficulté d'appréciation clinique d'une TVP sur un membre atteint d'érysipèle. Cependant, le risque de survenue d'une TVP au cours de l'érysipèle des membres inférieurs est faible : il peut être estimé entre 0,7 et 4,9 p. 100 [11, 13-16]. Le risque de thrombose des sinus caverneux ne paraît pas augmenté en cas d'érysipèle du visage [17]. Ce risque, considéré comme faible selon les critères d'estimation du risque de maladie veineuse thrombo-embolique en situation médi-

cale [18] ne justifie pas l'utilisation systématique d'anticoagulants à but prophylactique au cours de l'érysipèle des membres inférieurs. Il n'y a pas non plus de justification pour l'emploi d'anti-agrégants. Un traitement anticoagulant préventif doit être discuté seulement en cas de facteur de risque thrombo-embolique associé, comme dans toute maladie infectieuse aiguë [18, 19]. Ce risque faible ne justifie pas non plus la recherche systématique de TVP par échodoppler. En revanche, un échodoppler et éventuellement une phlébographie doivent être pratiqués en cas de doute clinique pour une TVP associée. Sa survenue reste rare en pratique. La persistance d'un œdème n'est pas un élément discriminatif en faveur d'une TVP car il disparaît tardivement au cours de l'érysipèle non compliqué [4].

La mise en place d'une contention veineuse et le lever précoce n'ont pas été évalués. Ils pourraient contribuer à limiter la survenue de TVP chez les malades à risque et à lutter contre le lymphoœdème induit ou aggravé par l'érysipèle. De telles études devraient être entreprises.

AINS ET CORTICOÏDES

Aucune étude ne justifie l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou de corticoïdes au cours de l'érysipèle. Il n'y a pas de raison de penser qu'ils soient capables d'écourter les signes inflammatoires locaux ni qu'ils aient un intérêt dans la prévention des complications ou des séquelles de l'érysipèle. Ces médicaments n'ont donc pas d'indication au cours de l'érysipèle.

A l'inverse, de nombreuses observations publiées dans la littérature rapportent des complications à type de fasciites nécrosantes, survenues lors de l'utilisation d'AINS au cours de dermo-hypodermes aiguës bactériennes. Des études plus rares font état d'une association entre la survenue de fasciite nécrosante et la prescription d'AINS dans des circonstances favorisant de dermo-hypodermes aiguës bactériennes, en particulier la varicelle chez l'enfant [20-22].

Les données actuellement disponibles ne permettent pas d'établir de façon certaine une relation de cause à effet. L'utilisation des AINS est donc déconseillée. En cas de fièvre élevée ou mal tolérée, des antipyrétiques et/ou antalgiques comme le paracétamol doivent être utilisés préférentiellement.

Il n'y a pas de données laissant supposer que les corticoïdes prescrits en phase aiguë de l'érysipèle puissent favoriser la survenue de fasciite nécrosante. A l'inverse, leur action immunosuppressive propre ou les affections pour lesquelles ils sont prescrits, parfois en association à d'autres immunosuppresseurs, augmentent vraisemblablement le risque de complications, en particulier septiques, de l'érysipèle. Chez un malade traité au long cours par AINS ou par corticothérapie générale, il n'y a pas lieu de modifier ce traitement de fond lorsqu'il est indispensable.

PRÉVENTION PRIMAIRE ET SECONDAIRE DE L'ÉRYSIPELE

Prévention primaire

Aucune étude ne s'est intéressée à ce problème. Il est possible que la prise en charge adaptée de la stase veineuse et lymphatique puisse représenter une prévention efficace. De même, le traitement des intertrigos interorteils est nécessaire dans la population générale et particulièrement chez les malades présentant une stase veineuse ou lymphatique. Ces mesures sont probablement à recommander aussi aux malades ayant ou devant avoir une prothèse articulaire des membres inférieurs, après saphénectomie pour pontage coronarien ou en cas de lymphoœdème post-radiothérapeutique ou post-chirurgical.

Prévention secondaire

L'érysipèle est une affection dont le taux de récurrence, évalué dans des études de suivi, est de 12 p. 100 à six mois et 30 p. 100 à trois ans [3, 23]. Les récurrences peuvent être nombreuses chez un même malade ; elles ne surviennent pas forcément dans le même territoire [24]. Elles sont favorisées par la persistance ou la récurrence des facteurs initiaux

ayant favorisé le premier épisode : lymphoœdème, persistance ou récurrence de la porte d'entrée. Le rôle d'un traitement initial trop court ou trop tardif a été évoqué, mais aucune étude ne permet actuellement de retenir un tel facteur [2, 5].

L'impact des mesures curatives de ces facteurs de risque de récurrence n'a jamais été évalué. Cependant, la fréquence des récurrences conduit à penser qu'elles sont indispensables à mettre en œuvre dès le premier épisode d'érysipèle. La connaissance des facteurs favorisants suggère qu'elles doivent reposer sur :

- l'identification et le traitement efficace de la porte d'entrée, surtout quand elle est chronique. C'est le cas en particulier de la prise en charge adaptée d'un intertrigo interorteils et de ses facteurs favorisants ;

- la prise en charge au long cours d'un lymphoœdème ou d'un œdème de cause veineuse par contention et/ou drainage lymphatique manuel.

La prophylaxie des récurrences par traitement antibiotique prolongé a été évaluée dans quelques études comparatives, certaines de méthodologie discutable. Les populations de malades concernés, l'antibiothérapie choisie et sa durée sont différentes [25-28]. La benzathine-pénicilline G par voie intramusculaire, l'érythromycine et la pénicilline V per os ont été utilisées pour des durées de 4 à 18 mois. Ces antibiothérapies paraissent efficaces, diminuant le nombre ou empêchant les récurrences dans le groupe traité. Les études suffisamment prolongées montrent que les récurrences réapparaissent à l'arrêt du traitement. La tolérance de la prophylaxie antibiotique est satisfaisante. Son coût est moindre que celui de la prise en charge des récurrences [23]. Ses modalités (prise orale quotidienne ou injections intramusculaires répétées, traitement au long cours) imposent cependant des contraintes aux malades.

Une antibiothérapie préventive des récurrences s'adresse donc préférentiellement aux malades ayant déjà eu plusieurs récurrences ou chez qui les facteurs favorisants sont difficilement contrôlables.

Elle fait appel aux pénicillines : pénicilline V, 2 à 4 g par jour en 2 prises quotidiennes par voie orale ou benzathine-pénicilline, 2,4 millions d'unités toutes les 2 à 3 semaines par voie intramusculaire. Cette deuxième modalité peut être le garant d'une bonne observance. En cas d'allergie aux β -lactamines, le traitement fait appel à un macrolide par voie orale.

Elle doit être très prolongée voire définitive car son effet n'est que suspensif.

Références

- Ronen M, Suster S, Schewach-Millet M, Modan M. Erysipelas : changing face. *Int J Dermatol* 1985;24:169-72.
- Pitche P, Tchangaï-Walla K. Les érysipèles de jambe en milieu hospitalier à Lomé (Togo). *Bull Soc Pathol Exot* 1997;90:189-91.
- Jorup-Rönström C, Britton S, Gavlevik A, Gunnarson K, Redman AC. The course, costs and complications of oral versus intravenous penicillin therapy of erysipelas. *Infection* 1984;12:390-4.
- Bernard P, Plantin P, Roger H, Sassolas B, Villaret E, Legrain V, et al. Roxithromycin versus penicillin in the treatment of erysipelas in adults : a comparative study. *Br J Dermatol* 1992;127:155-9.
- Crickx B, Chevron F, Sigal-Nahum S, Bilet S, Faucher F, Picard C, et al. Erysipèle : données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques (111 observations). *Ann Dermatol Venereol* 1991;118:11-6.
- Lorette G, Py F, Machet L, Vaillant L. Erysipèle : étude rétrospective de 100 cas. *Méd Hyg* 1990;48:764-8.
- Lanoux P, Penalba C, Legin C, Kivade M, Reveil JC. L'érysipèle. A propos de 118 observations. *Med Mal Infect* 1993;23:908-12.
- Merad B, Rostane H, Broc V, Bouvet A. Activité du di-acétate de midécamycine sur *Streptococcus pyogenes* comparée à celle des autres macrolides et à celle de la clindamycine. 95/P1 In : 19^e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Paris, 1999 ; p. 122.
- Fitoussi F, Doit C, Cohen R, et al. Résistance de *Streptococcus pyogenes* à l'érythromycine, en France : incidence et mécanismes de résistance. 125/P1 In : 19^e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Paris, 1999 ; p. 133.
- Baquero F, Garcia-Rodriguez JA, de Lomas JG, Aguilar L, and The Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial resistance of 914 beta-hemolytic isolated from pharyngeal swabs in Spain: results of a 1-year (1996-1997) multicenter surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:178-80.
- Chartier C, Grosshans E. Erysipelas. *Int J Dermatol* 1990;29:459-67.
- Jones ME, Schmitz FJ, Fluit AC, Acar J, Gupta R, Verhoef J, and the SENTRY participants group. Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens associated with skin and soft tissue infections during 1997 from and international surveillance programme. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18.
- Lindblad B, Wallmark E, Berqvist D, Cronberg S. Low specificity of 125 I-fibrinogen uptake test for diagnosis of deep vein thrombosis in patient with erysipela of the leg. *Acta Med Scand* 1988;224:399-400.
- Jeune R. Erysipèle : données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *Ann Dermatol Venereol* 1991;18:545-6.
- Perrot JL, Perrot S, Paruch P, Viallon P, Tardy B, Ros A, Lafond P, Cambazard F. Incidence des thromboses veineuses au cours et au décours des érysipèles et cellulites de jambes. Etude prospective de 161 observations. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124suppl.:68S-69S.
- Barrière H, Litoux P, Babeau C. Les érysipèles des membres inférieurs. *Arch Med Oest* 1977;9:675-87.
- Jorup-Rönström C. Epidemiological, bacteriological and complicating features of erysipelas. *Scand J Infect Dis* 1986;18:519-24.
- Tromboembolic Risk Factor (THRIFT) Consensus Group. Risk and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. *BMJ* 1992;305:567-74.
- Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, Leizorovicz A, Nguyen H, Olson CG, Turpi AG, Weisslinger N. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999;341:793-9.
- Chosidow O, Saiag P, Piquier L, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cellulitis : a cautionary note. *Arch Dermatol* 1991;127:1845-6.
- Brogan TV, Nizet V, Waldhausen JHT, Rubens CE, Clarke WR. Group A streptococcal necrotizing fasciitis complicating primary varicella : a series of fourteen patients. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:588-94.
- Zerr DM, Alexander ER, Duchin JS, Koutsky LA, Rubens CE. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics* 1999;103:783-90.
- Jorup-Rönström C, Britton S. Recurrent erysipelas : predisposing factors and costs of prophylaxis. *Infection* 1987;15:105-6.
- Hribalova V, Sramek J, Vojtechovska H, Svandova E, Kriz P. Erysipelas – its occurrence and clinical aspects in Prague, 1993. A retrospective study. *Adv Exp Med Biol* 1997;99:99-101.
- Duvanel T, Merot Y, Harms M, Saurat J-H. Prophylactic antibiotics in erysipelas. *Lancet* 1985;1:1401.
- Kremer M, Zuckerman R, Abraham Z, Raz R. Long term antimicrobial therapy in the prevention of recurrent soft tissue infections. *J Infect* 1991;22:37-40.
- Sjöblom A-C, Eriksson B, Jorup-Rönström C, Karkkonen K, Lindqvist M. Antibiotic prophylaxis in recurrent erysipelas. *Infection* 1993;21:390-3.
- Wang J-H, Liu YC, Cheng D-L, Yen M-Y, Chen Y-S, Wang J-H, Wann S-R, Lin H-H. Role of benzathine penicillin G in prophylaxis for recurrent streptococcal cellulitis of the lower legs. *Clin Infect Dis* 1997;25:685-9.

Question 3 : De quelles données a-t-on besoin aujourd'hui pour prendre en charge les dermo-hypodermes bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes, (DHBN-FN) ?

Ces termes désignent des formes d'infection rares mortelles dans près de 30 p. 100 des cas, dont un agent causal important est *streptococcus pyogenes*, fréquemment associé à d'autres pathogènes. L'infection provoque une nécrose de l'hypoderme et de l'aponévrose superficielle sous-jacente et secondairement du derme.

Dans les formes dites subaiguës, la nécrose reste limitée. Dans les formes aiguës ou suraiguës, elle se propage de façon parfois foudroyante dans l'aponévrose superficielle ou même en profondeur dans les fascia intermusculaires.

Plusieurs points méritent attention :

- La terminologie quelque peu obscurcie par l'abondance des termes anglais et français qui ne recouvrent pas tous la même réalité.
- Les rapports de cette affection avec l'érysipèle. L'érysipèle est une dermo-hypodermite

aiguë non nécrosante, fréquente, devenue bénigne grâce à l'antibiothérapie. Les deux maladies peuvent être sémiologiquement très proches. Nous pensons qu'elles sont différentes mais on ne peut exclure des formes de passage de l'une vers l'autre.

- La signification et le rôle des pathogènes fréquemment associés notamment dans certaines formes topographiques de la maladie, tels que *S. aureus*, anaérobies divers, entérobactéries ou *Pseudomonas aeruginosa*...

- L'accord est fait sur la nécessité d'une exérèse précoce des tissus nécrosés mais la difficulté d'affirmer cliniquement la nécrose rend la décision chirurgicale difficile dans les formes subaiguës et pose le problème d'explorations complémentaires d'imagerie et de prélèvements microbiologiques ou biopsiques, dont l'intérêt doit encore être évalué.

TERMINOLOGIE – NOSOLOGIE

Le problème est de regrouper sous un vocable si possible unique, des termes aussi différents que : cellulite nécrosante (*necrotizing cellulitis*, *necrotizing soft tissue infections*), gangrène synergistique ou maladie de Meleney, gangrène gazeuse, fasciite nécrosante, gangrène de Fournier. Ce vocable doit également être capable de prendre en compte des formes topographiques, évolutives ou microbiologiques.

Le mot gangrène fait trop explicitement référence à la myonécrose à *Clostridium perfringens*.

Le terme de cellulite paraît inapproprié et les raisons en ont été exposées plus haut.

Le terme de fasciite nécrosante semble trop limitatif pour une affection qui intéresse l'aponévrose superficielle mais aussi l'hypoderme.

A l'inverse l'expression dermo-hypodermite nécrosante n'évoque pas suffisamment l'atteinte possible des fascia profonds.

Pour ces raisons le consensus se porte sur l'appellation un peu compliquée

mais globale de dermo-épidermite nécrosante avec ou sans fasciite nécrosante désignée par l'acronyme DHBN-FN dans la suite de ce texte.

INCIDENCE

La maladie se rencontre à tout âge mais son incidence augmente avec l'âge. Il existe une certaine prédominance masculine.

Le nombre de publications qui la concernent a été multiplié par cinq au cours des dix dernières années. Malgré cela, son incidence n'est pas connue avec précision notamment en France. Le taux annuel serait de 500 à 1 500 cas aux États-Unis en 1994 [1]. On connaît mieux par plusieurs études la prévalence des infections streptococciques sévères : une étude rétrospective canadienne entre 1987 et 1991 évaluait à 0,3/100 000/an le nombre de chocs streptococciques dont la moitié avait une infection des parties molles [2]. L'incidence d'infections sévères à streptocoque était de 4,3/100 000/an dans une communauté d'Arizona avec 8 p. 100 de fasciites nécrosantes [3]. La seule étude prospective émane d'une surveillance de la population de l'Ontario de 1991 à 1995 [4] qui a montré un taux de fasciites nécrosantes streptococciques de 0,085/100 000 en 1991 et de 0,4/100 000 la dernière année. Cette tendance à l'augmentation des infections graves streptococciques avait aussi été observée en Suède.

DONNÉES BACTÉRIOLOGIQUES GÉNÉRALES

La recherche de l'étiologie bactérienne et la détermination de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées sont essentielles pour guider la thérapeutique antibiotique d'une DBHN-FN.

Cette infection bactérienne est souvent plurimicrobienne et seul un prélèvement bactériologique effectué dans de bonnes conditions permet [5] d'identifier les germes responsables.

Le streptocoque β -hémolytiques du groupe A (*Streptococcus pyogenes*) est un agent causal important de la DBHN-FN. L'implication prépondérante de *S. pyogenes* est confirmée par sa mise en évidence dans 50 p. 100 des hémocultures effectuées chez des pa-

tients avec une DHBN-FN associée à un syndrome de choc toxique [6, 7]. Les principaux facteurs bactériens de pathogénicité de cette espèce sont la présence d'une capsule et de la protéine M, impliquées respectivement dans la phagocytose et l'adhérence bactérienne aux cellules.

D'autres produits élaborés par *S. pyogenes* ont un rôle pathogène : les streptodornases, streptokinases et hyaluronidase facilitent la progression bactérienne dans les tissus [8]. Les streptolysines O et S participent à la nécrose tissulaire. L'exotoxine pyrogène A a une structure comparable à celle de la toxine responsable du choc toxique staphylococcique (TSST-1) [7]. D'autres streptocoques des groupes G et C (*S. dysgalactiae*, *S. anginosus*), plus exceptionnellement du groupe B (*S. agalactiae*) peuvent aussi être impliqués [9]. De même, *S. aureus* est parfois isolé.

Des associations plurimicrobiennes mixtes (aérobies et anaérobies) sont mises en évidence dans 40 à 90 p. 100 des fasciites nécrosantes [5, 10], toutes localisations confondues.

Ces associations sont souvent décrites comme synergiques (ou « synergistiques »), et se retrouvent majoritairement chez des patients présentant des facteurs de co-morbidité (interventions chirurgicales, immunodépression). Les espèces en cause sont des anaérobies, des entérobactéries, des streptocoques, du *S. aureus*, des entérocoques. *S. pyogenes* est retrouvé dans environ 50 p. 100 des prélèvements. On note dans 20 p. 100 des cas des hémocultures positives à entérobactéries, et quelques unes à anaérobies [5].

Il est cependant difficile d'avoir une bactériologie exhaustive pour ces prélèvements plurimicrobiens.

Les espèces anaérobies se répartissent différemment selon la localisation de la porte d'entrée et du foyer de nécrose.

Ainsi, les *Bactéroïdes* sp et les *Clostridium* sp prédominent dans les fasciites nécrosantes siégeant en dessous du diaphragme alors que *Porphyromonas* sp et *Fusobacterium* sp sont retrouvés dans des fasciites nécrosantes du cou, de la tête et du thorax [5].

La présence de gaz et de crépitation est également associée à la présence de *Clostridium* sp et d'entérobactéries, et survient en général à la suite d'une plaie traumatique ou d'une intervention chirurgicale [11]. Une origine hématogène est possible à partir d'un foyer digestif [12].

D'autres bactéries ont pu être, plus rarement, impliquées tels *Pseudomonas aeruginosa* chez le patient neutropénique, *Aeromonas* sp et *Vibrio* sp acquis après contact avec des eaux contaminées, ou des bactéries de la flore buccale (*Eikenella corrodens*) après morsure ou injection de drogues.

ACTIVITÉ DES ANTIBIOTIQUES

In vitro, tous les streptocoques β -hémolytiques (*S. pyogenes*, *S. dysgalactiae*, *S. agalactiae*, *S. anginosus*) sont très sensibles aux β -lactamines. Ils sont en particulier sensibles *in vitro* à un taux de pénicilline G inférieur ou égal à 0,06 g/ml. Deux phénomènes décrits *in vivo* et *in vitro* diminuent l'activité bactéricide de la pénicilline G : l'effet *inoculum* et la tolérance bactérienne [13]. Les aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline) montrent une activité équivalente. La pénétration tissulaire et la pharmacodynamie des pénicillines, notamment en milieu mal perfusé et à densité bactérienne élevée, sont médiocres [9]. L'érythromycine, la clindamycine et les synergistines sont souvent utilisées comme antistreptococciques pour traiter les infections non invasives chez les malades allergiques à la pénicilline. En cas de nécrose tissulaire, ils procurent une activité antitoxine agissant par inhibition de la synthèse des protéines [14]. Le taux de résistance pour *S. pyogenes* en France en 1999 était de 5 à 7 p. 100 pour l'érythromycine et de 3 p. 100 pour la clindamycine.

Le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) provenant d'infections communautaires reste majoritairement sensible à l'oxacilline et à l'association amoxicilline-acide clavulanique. La résistance vis-à-vis de la pénicilline est très fréquente. Plus de 70 p. 100 des souches résistantes à l'oxacilline sont résistantes aux macrolides et à la clindamycine.

La sensibilité des anaérobies vis-à-vis des pénicillines varie suivant les espèces. *Bactéroïdes fragilis* est résistant à l'amoxicilline dans plus de 90 p. 100 des cas. Cette fréquence n'est que de l'ordre de 10 p. 100 pour l'association amoxicilline-acide clavulanique [15]. La clindamycine est active sur plus de 80 p. 100 des espèces anaérobies (72 p. 100 pour *Bactéroïdes fragilis*) et sur la majorité des souches de *Clostridium*. La présence de β -lactamase est notée par ordre de fréquence décroissante pour : *Bactéroïdes fragilis* (93 p. 100), *Prevotella* (61 p. 100), *Fusobacterium* (30 p. 100), *Clostridium* (6 p. 100) et *Porphyromonas* (< 1 p. 100). L'imipénème et le métronidazole (sauf pour les bacilles à Gram positif) montrent la meilleure activité *in vitro* avec moins de 5 p. 100 de souches résistantes.

Dans un modèle de myosite expérimentale à streptocoque de la souris, qui reproduit la myosite streptococcique humaine, l'érythromycine et la clindamycine ont montré un effet supérieur à la pénicilline. D'autres molécules telles que l'azithromycine, les kétolides et le linezolide pourraient être utilisées dans l'avenir.

PHYSIOPATHOLOGIE

Il est probable que des facteurs de virulence liés à l'équipement enzymatique et toxinique des germes et des facteurs propres à l'hôte interviennent dans le déterminisme des DHBN-FN. Un certain nombre de facteurs de risque sont décrits plus loin mais aucune loi générale ne s'en dégage. Il n'existe pas à notre connaissance de modèle animal reproduisant fidèlement la maladie humaine.

Une porte d'entrée est retrouvée dans la majorité des cas chez les sujets immuno-compétents. L'infection se développe dans l'hypoderme et l'intensité des phénomènes thrombotiques locaux rend compte de la nécrose du derme. Le choc septique lorsqu'il existe ne présente aucune spécificité.

ANATOMO-PATHOLOGIE

L'exploration chirurgicale met en évidence une fonte de l'hypoderme qui

prend l'aspect d'une crème verdâtre mais l'absence de pus franc liquide est notée de façon constante [16, 17]. La peau présente de vastes zones de décollement qui doivent être repérées et explorées au stilet ou au doigt. L'aponévrose superficielle peut être intacte (hypodermite nécrosante) ou nécrosée (fasciite nécrosante) et la nécrose peut atteindre les fascia profonds. La rareté des saignements témoigne de l'extension des thromboses vasculaires. Le muscle, en l'absence d'inoculation directe ou de lésion traumatique est longtemps protégé par la barrière aponévrotique mais on peut observer des zones localisées de myosite. Au microscope, l'hypoderme est le siège d'une inflammation œdémateuse intense riche en polynucléaires et d'une nécrose qui peuvent s'étendre à l'aponévrose musculaire voire aux fascia profonds intermusculaires. L'œdème et l'inflammation s'accompagnent d'une thrombose extensive des vaisseaux cutanés.

DHBN-FN DES MEMBRES DANS SA FORME AIGUË

La caractéristique de la DHBN-FN est la discordance entre l'apparente discrétion des signes locaux et l'importance des lésions sous-jacentes, qui s'exprime par des signes généraux graves.

Circonstances de survenue

Une effraction cutanée est retrouvée dans 60 à 80 p. 100 des cas [18, 19]. L'origine peut en être une plaie traumatique ou chirurgicale, une brûlure ou une ulcération cutanée, soit chronique : ulcère de jambe, soit occasionnelle : varicelle [18, 20, 21]. La varicelle est, chez l'enfant, le principal facteur de DHBN-FN streptococcique, en cause dans 30 à 50 p. 100 des cas pédiatriques.

Facteurs de risque de survenue

- L'âge est en moyenne supérieur à 50 ans. Un âge de plus de 65 ans est un facteur de risque établi.
- Le diabète est présent dans 25 à 30 p. 100 des cas [18, 22]. Dans les DHBN-FN streptococciques, il augmente le risque de survenue : RR = 4 [4]. et 7 [23].

• Un traitement par AINS au début de la maladie pourrait accroître le risque de survenue d'une DHBN-FN (cf. question 2). Particulièrement dans le traitement de la varicelle, il convient d'éviter toute administration d'AINS, même si une confirmation de son effet néfaste paraît nécessaire.

• D'autres facteurs de risques ont été identifiés, soit dans des séries de DHBN-FN de tous types [18, 22, 24] soit plus récemment dans les deux études de DHBN-FN streptococciques avec le calcul de risque relatif :

- infection par le VIH : RR = 9 et 49,
- hémopathies, cancer : RR = 7,
- chimiothérapie, traitements immunosuppresseurs,
- maladies cardiovasculaires : RR = 8 et pulmonaires : RR = 3,
- alcoolisme : RR = 2.

Le risque de FN streptococcique est augmenté dans l'entourage familial d'un cas : RR = 100 [23] ou dans son entourage hospitalier : RR = 14 [4] et RR = 8 [23]. Ce risque nettement accru reste toutefois très faible, compte tenu de la grande rareté de l'infection. Il n'y a pas d'argument permettant de recommander une antibiothérapie prophylactique.

Signes locaux

La douleur est intense, croissante, souvent disproportionnée par rapport aux signes locaux.

L'œdème est induré, diffus, dépassant les limites peu précises de l'érythème. Les bulles peuvent être hémorragiques.

Fait capital, il existe des lésions de nécrose : il faut cependant différencier la nécrose superficielle peu spécifique (souvent secondaire à des ulcérations post-bulleuses) et la nécrose profonde, beaucoup plus évocatrice, avec ses aspects à type de tâches cyaniques, bleu-grisé, mal limitées, en carte de géographie. Une hypoesthésie et un aspect livédoïde peuvent s'y associer.

Une crépitation à la palpation est inconstante. Elle traduit le plus souvent une infection à *Clostridium* mais peut aussi être le fait d'autres germes [1].

Signes généraux

La fièvre est habituelle mais non constante lors de l'examen. Une tachycar-

die, une polygnée sont habituelles.

Une hypothermie, de l'agitation, un état confusionnel, une hypotension avec TA systolique inférieure à 90 mm Hg ou inférieure de 40 mm Hg par rapport aux chiffres habituels, une oligo-anurie confirmée après mise en place d'une sonde vésicale (inférieure à 30 ml/h) sont des signes de gravité. La présence d'un seul d'entre eux, ou encore d'une hypoxémie ou d'une thrombopénie inférieure à 100 000 définissent l'existence d'un « syndrome septique grave ». L'évolution risque de se faire rapidement vers un état de choc septique marqué en outre par une hypotension persistante malgré le remplissage vasculaire [25]. L'ensemble des anomalies sont reflétées par un score de gravité (SAPS II ou APACHE II) qui résume bien les dysfonctions d'organe et dont la valeur est corrélée au risque de mortalité [26].

Signes biologiques – bactériologie

Signes biologiques

Il existe fréquemment une hyperleucocytose, une anémie, une hypoalbuminémie, une augmentation de l'urée, une hypocalcémie et une coagulopathie de type coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Signes bactériologiques

Dans les formes aiguës, le diagnostic bactériologique est le plus souvent effectué lors du temps opératoire.

Lorsque le foyer nécrosé n'est pas ponctionnable, il faut utiliser une curette qui sera placée dans un milieu de transport, ou utiliser des écouvillons d'alginate de calcium placés ensuite dans un tube de transport type Portagerm® ou dans un milieu anaérobie PGY. Dans le cas d'une ponction de sérosité à la seringue, il est préférable d'ensemencer directement un flacon de type Portagerm. La seringue bouchée (sans aiguille), peut être cependant envoyée au laboratoire.

Il est demandé un examen direct en urgence, en précisant une recherche par culture de germes anaérobies. Des hémocultures sont prélevées, si possible avant l'antibiothérapie.

Evaluation globale de la gravité

Une DHBN-FN est évidemment grave lorsque les signes locaux sont extensifs

avec nécrose avérée et que les signes généraux décrits ci-dessus sont présents. Dans des cas extrêmes, il s'agit d'une véritable « gangrène infectieuse » extensive à flore polymicrobienne. Cela est observé plus rarement aux membres qu'en d'autres sites (cf. infra). L'existence d'une artérite n'est pas une condition nécessaire. L'infection par des anaérobies rend compte de la perception d'une crépitation neigeuse à la palpation, de la présence de bulles de gaz à la radiographie et parfois d'une odeur fétide. L'urgence thérapeutique médico-chirurgicale et de réanimation est extrême. Il y a lieu cependant de mentionner la possibilité de cas moins évidents mais tout aussi graves où les signes locaux sont relativement frustes et limités en surface, mais où un seul signe de gravité d'ordre général a été observé : l'évolution peut se faire sans délai vers un état de choc septique, quels que soient le ou les germes en cause.

Enfin, l'âge avancé, le diabète, un état d'immuno-dépression ne peuvent qu'accroître la fragilité des malades atteints de DHBN-FN.

FORMES SUB-AIGUËS

La question de savoir si les dermo-hypodermes bactériennes nécrosantes constituent une entité (autrement dit si elles sont toujours nécrosantes d'emblée) ou si elles peuvent compliquer l'évolution de dermo-hypodermes bactériennes initialement non nécrosantes n'est pas formellement tranchée.

Au plan pratique, et quelle que soit la réponse, la problématique est la même pour le clinicien à savoir :

- de reconnaître, face à une dermo-hypoderme qui n'est pas un érysipèle typique ni une fasciite nécrosante constituée, les signes cliniques qui vont traduire la nécrose débutante (et donc conduire à l'indication chirurgicale) ;

- de poser l'indication d'examen complémentaires visant à objectiver la réalité de la nécrose tissulaire et à en apprécier l'étendue, sans pour autant retarder l'heure de la chirurgie.

L'expérience plaide en effet en faveur d'une très forte corrélation entre la

précocité du diagnostic (et donc du traitement chirurgical) et l'amélioration du pronostic [20, 27].

A l'inverse, compte tenu du risque qu'une intervention intempestive ferait courir à un patient à l'état général parfois précaire, il paraît tout aussi important d'éviter un abord chirurgical systématique de toute dermo-hypodermite bactérienne dont l'évolution n'est pas immédiatement favorable.

Signes cliniques

Signes loco-régionaux

Aucun n'est spécifique, ce qui fait toute la difficulté diagnostique. La présentation habituelle est celle d'une « jambe rouge aiguë fébrile » devant laquelle il faut décider s'il s'agit d'un érysipèle ou d'une DHBN-FN.

Il faut insister sur la nécessité d'une surveillance rapprochée, pluri-quotidienne, exercée par une équipe médico-chirurgicale expérimentée.

Les contours des lésions doivent être soigneusement soulignés au feutre afin d'évaluer de façon objective la progression des lésions, qui constitue un élément défavorable de premier ordre lorsqu'elle est observée sous traitement antibiotique adapté à la topographie mais probabiliste.

Il ne semble y avoir dans la littérature qu'une seule tentative (limitée) de standardisation des signes cliniques permettant de différencier un érysipèle et une DHN [28]. Ces réserves étant faites, il est cependant possible de mettre en relief les signes cutanés qui doivent éveiller l'attention, surtout lorsqu'ils sont associés (cf. supra) : douleur croissante, œdème induré diffus, caractère purpurique et/ou bulleux (cependant non spécifique), nécrose, hypoesthésie, aspect livédoïde.

La présence de pus et d'abcédation n'est pas considérée comme des indices d'une forme nécrosante. En effet, tous les auteurs s'accordent pour dire que les constatations chirurgicales montrent un œdème, une nécrose des tissus dermo-hypodermiques, un exsudat séro-sanglant mais ni pus, ni abcès [10, 29].

Signes généraux

Dans les cas où les signes locaux ne permettent pas d'emporter la conviction du caractère nécrosant, la présence d'un ou plusieurs signes généraux de sepsis sévère constitue un argument majeur pour préconiser une exploration chirurgicale et/ou des investigations complémentaires (cf. infra).

L'échec d'une antibiothérapie initiale, l'induration des tissus au-delà des lésions visibles et la présence de signes systémiques sont des éléments présomptifs forts [30, 31].

Il convient donc, dans la surveillance rapprochée des formes douteuses, d'accorder toute leur importance aux éléments suivants :

- absence de défervescence rapide (48 h),
- confusion, agitation, désorientation (bien que ces éléments soient parfois difficilement évaluables dans leur spécificité chez des sujets âgés plus ou moins déshydratés),
- tachypnée,
- tachycardie dissociée de la température,
- oligurie,
- teint terreux,
- hypotension.

Examens complémentaires

Leur mise en œuvre ne devra pas retarder la décision chirurgicale, et d'autant qu'aucun d'entre eux n'est validé en tant qu'élément décisionnel formel.

Examens biologiques

En pratique, outre les examens destinés à apprécier la gravité du syndrome septique et son retentissement sur les grandes fonctions vitales (NFS, plaquettes, créatininémie, gazométrie sanguine), un dosage des CPK (dont l'augmentation franche témoigne d'une myonécrose associée) est considéré comme nécessaire.

Examens bactériologiques

Rationnel

Plusieurs travaux concordant indiquent le contraste entre une charge bactérienne locale faible dans l'érysipèle (ponctions sous-cutanées négatives dans plus de 80 p. 100 des cas) et

forte dans les formes nécrosantes (ponctions sous-cutanées positives dans 80 à 95 p. 100 des cas) [18, 32]. Dans les cas douteux, la mise en évidence d'une charge bactérienne forte pourrait donc constituer un argument présomptif de nécrose, cet élément méritant cependant d'être validé par une étude prospective.

Il en est de même du polymorphisme des bactéries.

Technique

Plusieurs techniques sont possibles : ponctions de phlyctènes fermées, cultures de biopsies. Plusieurs équipes privilégient la technique de ponction sous-cutanée [32, 33] : après antiseptie cutanée, la ponction est réalisée à l'aide d'une seringue à usage unique contenant 1 à 2 ml de sérum physiologique stérile (certains font simplement le vide dans la seringue). Le liquide est ensuite injecté par voie sous-cutanée en pleine zone pathologique (lésion bien active). Si nécessaire, l'injection-ré-aspiration peut être utilisée à plusieurs reprises.

Il est indispensable de réaliser en peropératoire des prélèvements à visée bactériologique [34].

Quelle que soit la technique, l'analyse bactériologique doit comporter systématiquement un examen direct après coloration de Gram et des cultures (aérobies + anaérobies).

Les sérologies antistreptodornases B, antihyaluronidase sont élevées de manière importante dans les infections nécrosantes, contrairement aux antistreptolysines O [35]. Leur intérêt dans une situation de diagnostic d'urgence apparaît extrêmement réduit, voire nul.

La technique de PCR a été uniquement utilisée pour rechercher des exotoxines streptococciques tissulaires [36]. Son intérêt mériterait d'être évalué dans les formes décapitées par une antibiothérapie préalable.

Imagerie

La radiographie est toujours utile car elle peut mettre en évidence la présence de gaz [37, 38].

Quelques études prospectives, peu nombreuses [39, 40] ont évalué l'intérêt de l'IRM avec injection de Gadolinium. Les aspects évocateurs de

DHBN-FN sont des zones bien définies d'hypersignal hypodermique profond, homogènes, renforcées par le gadolinium. L'IRM permet en outre d'apprécier l'extension en profondeur de la nécrose [41], particulièrement utile au plan chirurgical. La sensibilité de l'IRM est excellente. Sa spécificité est imparfaite, expliquant la surestimation fréquente de l'extension. Il faut cependant insister sur le caractère « opérateur – dépendant » de la performance de cet examen. Le scanner peut également apporter des éléments intéressants, mais aucune série importante n'a évalué sa performance par rapport à l'IRM.

Place de la biopsie

Il est tout à fait licite de penser que l'analyse anatomopathologique puisse constituer un apport utile dans ces formes douteuses, en montrant une nécrose du fascia et/ou de l'hypoderme, associée à une infiltration par des polynucléaires. Le problème de la technique est important, la biopsie devant être chirurgicale, profonde, allant jusqu'au fascia. L'analyse anatomopathologique doit être très rapide. Une étude portant sur 43 patients suspects cliniquement de DHBN-FN a confirmé la nécrose dans 12 cas, 20 autres cas correspondant à des DHB non nécrosantes et 11 cas à des abcès sans atteinte nécrosante [38]. La biopsie permettrait en outre d'obtenir un matériel tissulaire satisfaisant pour une analyse bactériologique. Des études complémentaires doivent confirmer la faisabilité de la biopsie, son intérêt diagnostique dans ces cas douteux et son innocuité.

Diagnostic différentiel

Les *gangrènes ischémiques* par insuffisance artérielle décompensée sont assez facilement rattachables à leur cause et imposent une stratégie thérapeutique bien différente, visant avant tout à évaluer la faisabilité d'une repermeabilisation artérielle plus qu'à une excision des nécroses cutanées. Elles peuvent en outre être surinfectées, rendant le problème plus complexe. C'est sur ce terrain artériel que peut se développer ce qui pu être appelé « érysipèle nécrosant ».

Le *pyoderma gangrenosum* se discute principalement lorsqu'une nécrose cutanée se développe sur une cicatrice opératoire récente. La nécrose est alors plus superficielle, et l'examen attentif pourra noter la bordure extensive purulente caractéristique.

La *gangrène synergistique* postopératoire décrite par Meleney pourrait être dans certains cas un *pyoderma gangrenosum*.

Formes topographiques

Les membres inférieurs représentent la topographie la plus fréquente, mais toutes les localisations ont été décrites : membres supérieurs [42], région faciale et péri-orbitaire [43, 44], ORL [45, 46], ombilicale chez les nouveau-nés [47, 48], organes génitaux externes [49, 50]. Lorsqu'une intervention chirurgicale constitue la porte d'entrée, des atteintes du thorax et de l'abdomen s'ajoutent à la liste [51].

Formes Cervico-faciales [52]

Formes Cervicales

C'est une localisation rare qui survient à la suite d'infection bucco-dentaire ou cervicale (abcès dentaire, extraction dentaire...), d'infection de la sphère ORL (sinusite, otite, pharyngite), après chirurgie cervico-faciale ou après un traumatisme.

Elle s'accompagne d'une mortalité élevée : 38-50 p. 100 surtout s'il existe une médiastinite. Le diagnostic précoce est difficile. Les anaérobies sont fréquemment retrouvés [53] : 25 cas/45 : 56 p. 100, 28 à 65 p. 100 dans la littérature. Il s'agit le plus souvent d'une flore polymorphe. Cliniquement, elle évolue souvent en deux phases : une première phase avec signes modérés (douleur, œdème, gêne locale) suivie d'une seconde phase « explosive » avec apparition de signes cutanés évocateurs pouvant s'étendre jusque sur la paroi thoracique antérieure.

L'extension peut s'accompagner d'une thrombose des sinus caverneux, de médiastinite qui reste la complication la plus redoutée. L'examen tomographique présente un intérêt pour l'évaluation de l'extension vers le médiastin.

Formes périorbitaires [43, 44]

Elles surviennent plus souvent chez les enfants. Elles font suite à un traumatisme ou à une infection du tractus respiratoire supérieur ou sont secondaires à une chirurgie périorbitaire. Les germes le plus souvent retrouvés sont *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes* pour les formes post-traumatiques, *Haemophilus influenzae* en l'absence de traumatisme.

Formes thoraco-abdominales [51, 54]

Elles surviennent après des interventions chirurgicales de tout type :

- abdominale avec ouverture du tube digestif, laparotomie pour plaies pénétrantes de l'abdomen,
- gynécologiques [55],
- thoraciques,
- pariétales (abdominoplasties).

La mortalité est très élevée, 30 à 70 p. 100, car la DHBN-FN est souvent associée et secondaire à une complication postopératoire (péritonite par lâchage ou fistule anastomotique...). La contamination est facilitée par les effractions pariétales (coelioscopie, thoracoscopie, drainages, stomies). Dans 80 p. 100 des cas il s'agit d'une atteinte polymicrobienne par des germes d'origine gastro-intestinale : entérobactéries (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*), anaérobies dont l'isolement est difficile, streptocoque B.

Il est très important de repérer les premiers signes (érythème, œdème) au voisinage ou à distance des incisions, qui dans un contexte postopératoire précoce, doivent faire rechercher une complication chirurgicale sous-jacente (désunion anastomotique, abcès profond). Ces signes peuvent précéder des signes d'irritation péritonéale d'interprétation délicate en postopératoire immédiat.

La tomodensitométrie avec injection et opacification digestive à l'aide d'hydro-solubles renseigne à la fois sur la complication abdominale et les lésions pariétales.

Forme Périnéale [50, 56, 57]

Elle est classiquement appelée gangrène de Fournier. C'est une DHBN-FN des régions périnéale, génitale et périanale. Elle est rare et peut se voir quel que soit l'âge. Les facteurs

favorisant sont identiques. Elle se caractérise par une évolution plus progressive, un retentissement général plus modeste au début, une flore mixte et variée en rapport avec une porte d'entrée particulière. La recherche de la porte d'entrée est fondamentale : urogénitale (45 p. 100 – traumatisme urétral ou prostatique...), bartholinite, épisiotomie, hystérectomie, césarienne... [55, 58, 59], anorectale (33 p. 100 – infection de la région anale, exploration anale instrumentale, pathologie colique, diverticulite, néoplasie...), cutanée (21 p. 100).

Il s'agit d'une atteinte souvent polymicrobienne : aérobies (*Escherichia coli*, staphylocoque, streptocoques...), anaérobies (*Bactéroïdes*, *Clostridium*).

Les signes locaux sont souvent minimes au début rendant le diagnostic difficile [60, 61] : elle débute comme une bulle ou une zone de nécrose du périnée, des bourses ou de la vulve, rapidement accompagnée d'un œdème considérable et de signes généraux de sepsis qu'il faut savoir ne pas attendre.

Des examens complémentaires sont utiles dans les formes de début : radiographie simple (présence de bulles d'air dans les tissus mous), échographie (œdème diffus, épaississement tissulaire, présence d'air, épanchement). La tomodynamométrie permet de préciser l'extension de l'infection, et de diagnostiquer une cause sous-jacente rétropéritonéale ou intrapéritonéale.

Références

- El Baze P, Lefebvre JC, Ortonne JP. Les cellulites bactériennes aiguës. *Ann Dermatol Venerol* 1987;114:107-17.
- Demers B, Simor AE, Vellend H, et al. Severe invasive Group A streptococcal infections in Ontario, Canada : 1987-1993. *Clin Infect Dis* 1993;16:792-800.
- Hoge CW, Schwartz B, Talkington DF, Breiman RF, Mc Neill EM, Englender SJ. The changing epidemiology of invasive Group A streptococcal infections and the emergence of streptococcal toxic shock-like syndrome. *JAMA* 1993;269:384-9.
- Davies HD, Mc Geer A, Schwartz B, et al. Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada. *N Engl J Med* 1996;335:547-54.
- Brook I, Frazier EH. Clinical and microbiological features of necrotizing fasciitis. *J Clin Microbiol* 1995;33:2382-7.
- Miller JH, Nath RL, Stoughton J, Carpenter BB, Mostone EJ. Streptococcal toxic shock syndrome from a puncture wound to the foot. *J Foot Ankle Surg* 1996;35:578-84.
- Stevens DL. Streptococcal toxic-shock syndrome : spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. *Emerg Infect Dis* 1995;1:69-78.
- Müller-Alouf H, Geoffroy C, Geslin P, et al. Streptococcal pyrogenic exotoxin A, streptolysin O, exoenzymes, serotype and biotype profiles of *Streptococcus pyogenes* isolates from patients with toxic shock syndrome and other severe infections. *Zbl Bakt* 1997;286:421-33.
- Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med* 1996;334:240-5.
- Giuliano A, Lewis F Jr, Hadley K, Blaisdell FW. Bacteriology of necrotizing fasciitis. *Am Surg* 1977;134:52-7.
- Caplan ES, Kluge RM. Gas gangrene : review of 34 cases. *Arch Intern Med* 1976;136:788-91.
- Stevens DL, Musher DM, Watson DA, Eddy H, Hamill RJ, Gyorkey F, et al. Spontaneous, nontraumatic gangrene due to *Clostridium septicum*. *Rev Infect Dis* 1990;12:286-96.
- Eagle H. Experimental approach to the problem of treatment failure with penicillin. I. Group A streptococcal infection in mice. *Am J Med* 1952;13:389-99.
- Stevens DL. The flesh-eating bacterium : what's next ? *J Infect Dis* 1999;179(suppl 2): S366-74.
- Dubreuil L, Singer E, Jaulhac B, et al. Sensibilité des anaérobies stricts aux antibiotiques : bilan de l'étude multicentrique 1997-1998 de l'anaéroclub. *Antibiotiques* 1999;1:147-53.
- Meleney FL. Hemolytic streptococcus gangrene. *Arch Surg* 1924, 9, 317-64.
- Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Ann Surgeon* 1952;18:416-31.
- Kaul R, McGeer A, Low DE, Green K, Schwartz B, Simor AE. Population-based surveillance for group A streptococcal necrotizing fasciitis : clinical features, prognosis indicators, and microbiologic analysis of seventy-seven cases. *Am J Med* 1997;103:18-24.
- Stone DR, Gorbach SL. Necrotizing fasciitis : the changing spectrum. *Dermatologic clinics*. 1997;15:213-20.
- Moss RL, Musemeche CA, Koloske AM. Necrotizing fasciitis in children : prompt recognition and aggressive therapy improves survival. *J Pediatr Surg* 1996;31:1142-6.
- Zerr DM, Alexander ER, Duchin JS, Koutsky LA, Rubens CE. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics* 1999;103:783-90.
- Bourgault-Villada I, Gueorguieva H, Wolkenstein P, et al. Etude rétrospective de 78 cas de fasciites nécrosantes. *Ann Dermatol Venerol* 1994;121:S45-S46.
- Zurawski CA, Bardsley MS, Beall B, et al. Invasive group A streptococcal disease in metropolitan Atlanta : a population-based assessment. *Clin Infect Dis* 1998;27:150-7.
- Elliott DC, Kufera JA, Myers RA. Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management. *Ann Surg* 1996; 224:672-83.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger EP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101: 1656-62.
- Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European-North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-63.
- Stamenkovic I, Lew PD. Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis : the use of frozen-section biopsy. *N Engl J Med*. 1984;310: 1689-93.
- Hammar H, Sverdrup B, Borglund E, Blombäck M. Coagulation and fibrinolytic systems during the course of erysipelas and necrotizing fasciitis and the effect of heparin. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1985;65:495-503.
- Rea W, Wyrick WJ. Necrotizing fasciitis. *Ann Surg* 1970;172:957-64.
- Gorbach SL. IDCP guidelines : necrotizing skin and soft tissue infections. Part I. *IDCP* 1997;5:406-11.
- Gorbach SL. IDCP guidelines : necrotizing skin and soft tissue infections. Part II. *IDCP* 1997;5:463-72.
- Lebre C, Girard-Pipau F, Roujeau JC, Revuz J, Saiag P, Chosidow O. Value of fine-needle aspiration in infectious cellulitis. *Arch Dermatol* 1996;132:842-3.
- Guibal F, Muffat-Joly M, Terris B, Pocard JJ, Morel P, Carbon C. Necrotizing fasciitis. *Lancet* 1994;344:1771.
- Sachs MK. Cutaneous cellulitis. *Arch Dermatol* 1991;127:493-6.
- Leppard BJ, Seal DV. The value of bacteriology and serology in the diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Dermatol* 1983;109:37-44.
- Louie L, Simor AE, Louie M, McGeer A, Low DE. Diagnosis of Group A streptococcal necrotizing fasciitis by using PCR to amplify the

streptococcal pyrogenic exotoxin B gene. *J Clin Microbiol* 1998;36:1769-71.

37. Fisher JR, Conway MJ, Takeshita RT, Sandoval MR. Necrotizing fasciitis : importance of roentgenographic studies for soft-tissue gas. *JAMA* 1979;241:803-6.

38. Majeski JA, Majeski E. Necrotizing fasciitis : improved survival with early recognition by tissue biopsy and aggressive surgical treatment. *South Med J* 1997;90:1065-8.

39. Rahmouni A, Chosidow O, Mathieu D, et al. MR imaging in acute infectious cellulitis. *Radiology* 1994;192:493-6.

40. Saiag P, Le Breton C, Pavlovic M, Fouchard N, Delzant G, Bigot JM. Magnetic resonance imaging in adults presenting with severe acute infectious cellulitis. *Arch Dermatol* 1994;130:1150-8.

41. Schmid MR, Kossman T, DUEWELL S. Differentiation of necrotizing fasciitis and cellulitis using MRI imaging. *AJR* 1998;170:615-20.

42. Bleton R, Oberlin C, Alnot JY, Fichelle A, Chastre J. Les fasciites nécrosantes du membre supérieur. *Ann Chirurgie Main Memb Super* 1991;10:286-96.

43. Anzai S, Sato T, Takayasu S, Tatsukawa T. Periocular necrotizing cellulitis. *Int J Dermatol* 1998;37:790.

44. Marshall DH, Jordan DR, Gilberg SM, Harvey J, Arthurs BP, Nerad JA. Periocular necrotizing fasciitis. *Ophthalmology* 1997;104:1857-62.

45. Raboso E, Llaverro MT, Rosell A, Martinez-Vidal A. Cranio-facial necrotizing fasciitis secondary to sinusitis. *J Laryngol Otol* 1998;112:371-2.

46. Hadfield PJ, Motamed MB, Glover GW. *J Laryngol Otol* 1996;110:887-90.

47. Samuel M, Freeman NV, Vaishnav A, Sajwany MJ, Nayar M. Necrotizing fasciitis : a serious complication of omphalitis in neonates. *J Pediatr Surg* 1994;29:1414-6.

48. Brook I. Microbiology of necrotizing fasciitis associated with omphalitis in the newborn infant. *J Perinatol* 1998;18:28-30.

49. Bliss DP, Healey PJ, Waldhausen JHT. Necrotizing fasciitis after plastibell circumcision. *J Pediatr* 1997;131:459-62.

50. Efem SEE. The features and aetiology of Fournier's gangrene. *Postgrad Med J* 1994;70:568-71.

51. Casali RE, Toker WE, Petrino RA, Westbrook KC, Read RC. Post-operative necrotizing fasciitis of the abdominal wall. *Am J Surg* 1980;140:787-90.

52. Mathieu D, Nevière R, Teillon C, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F. Cervical necrotizing fasciitis : clinical manifestations and management. *Clin Infect Dis* 1995;21:51-6.

53. Mathieu D. Place de l'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des fasciites nécrosantes. *Med Mal Infect* 2000;30suppl 5:446-55.

54. McHenry CR, Piotrowski JJ, Petrinic D, Malangoni MA. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infections. *Ann Surg* 1995;221:558-65.

55. Nolan TE, King LA, Smith RP, Gallup DC. Necrotizing surgical infection and necrotizing fasciitis in obstetric and gynecologic patients. *South Med J* 1993;86:1363-7.

56. Hirn M, Niinikoski J. Management of perineal necrotizing fasciitis (Fournier's gangrene). *Ann Chir Gynaecol* 1989;78:277-81.

57. Smith GL, Bunker CB, Dinneen MD. Fournier's gangrene. *Br J Urol* 1998;81:347-55.

58. Hausler G, Hanzal E, Dadak C, Gruber W. Necrotizing fasciitis arising from episiotomy. *Arch Gynecol Obstet* 1994;255:153-5.

59. Goepfert AR, Guinn DA, Andrews WW, Hauth JC. Necrotizing fasciitis after cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1997;89:409-12.

60. Clayton MD, Fowler JE, Sharifi R, Pearl RK. Causes, presentation and survival of fifty-seven patients with necrotizing fasciitis of the male genitalia. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:49-55.

61. Stephenson H, Dotters DJ, Katz V, Droegemueller W. Necrotizing fasciitis of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1324-7.

Question 4 : Quelle prise en charge pour les dermohypodermes bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes (DHBN-FN) ?

Les DHBN-FN sont une urgence médico-chirurgicale car elles mettent en jeu le pronostic vital [1, 2]. La précocité du diagnostic et du geste chirurgical initial sont les deux principaux déterminants du pronostic [1, 2].

Le diagnostic d'état septique associé à une DHBN-FN probable doit faire admettre le malade en réanimation pour une prise en charge médico-chirurgicale qui repose sur trois objectifs prioritaires :

- commencer sans délai le traitement symptomatique de l'état septique ;
- prescrire l'antibiothérapie appropriée ;
- décider avec le chirurgien des modalités du geste chirurgical initial.

LA PRISE EN CHARGE DE L'ÉTAT SEPTIQUE EST SYMPTOMATIQUE

Ce traitement est celui d'un état septique grave et n'est pas spécifique. La correction de l'hypovolémie par remplissage vasculaire préopératoire est indispensable, parfois gênée par la pathologie sous-jacente des malades, souvent atteints de pathologie cardiovasculaire. L'hypovolémie est souvent intense du fait de l'importance de l'œdème et s'accroît en postopératoire, volontiers aggravée par des phénomènes hémorragiques secondaires aux troubles de coagulation. Elle nécessite une compensation adaptée en peropératoire et un suivi précis en postopératoire, éventuellement à l'aide d'un cathétérisme cardiaque droit. Le maintien d'une pression de perfusion adéquate nécessite d'utiliser des amines vasoactives mais l'effet vasoconstricteur de certaines drogues peut majorer les lésions ischémiques locales.

LES AUTRES MESURES DE RÉANIMATION

Pour les cas les plus graves, la ventilation assistée est souvent indiquée dès la période préopératoire pour soulager le travail diaphragmatique, réduire la consommation d'oxygène et améliorer l'hémodynamique, et pour traiter un œdème lésionnel débutant. Elle doit être poursuivie pendant plusieurs jours en raison de la sédation, de l'analgésie et des pansements itératifs. L'alimentation par voie parentérale ou entérale doit être adaptée à l'état hypercatabolique intense. Ces malades ont fréquemment une pathologie sous-jacente qui compromet leur équilibre nutritionnel (diabète, malnutrition, hypoalbuminémie) ; le traitement chirurgical provoque de vastes zones de décollement, à l'origine de pertes de substances importantes. Les malades atteints de FN ont des besoins nutritionnels qui sont similaires à ceux des brûlés.

Les anomalies hydro-électrolytiques associées doivent être prévenues et traitées, notamment l'acidose métabolique et l'insuffisance rénale secondaire au sepsis, à l'hypovolémie, et/ou à la rhabdomyolyse.

Un traitement anticoagulant efficace doit être entrepris précocement car ces

malades sont à haut risque de thrombose du fait de l'inflammation intense, de l'immobilisation prolongée ; les complications thrombo-emboliques sont une cause de mortalité dans les fasciites nécrosantes. Bien qu'il puisse accroître les difficultés techniques chirurgicales et les déperditions sanguines au début, ce traitement doit être maintenu jusqu'à la période de mobilisation. Enfin les autres complications non spécifiques d'une réanimation prolongée doivent être prévenues.

LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

Exceptionnellement employé seul, le traitement antibiotique n'est le plus souvent qu'adjuvant au traitement chirurgical radical. D'ailleurs au moment de l'apparition des antibiotiques dans les années 50, le pronostic de ces infections s'est aggravé en retardant l'heure de la chirurgie [3]. Sauf peut-être dans les formes frontalières entre DHB superficielles sans nécrose franche, et DHBN-FN vraies, le traitement antibiotique seul n'a guère de chance d'obtenir la guérison de l'infection locale. Ces lésions sont en effet caractérisées par des thromboses vasculaires, responsables de la nécrose des plans profonds [4], avec pour corollaire une pénétration locale des antibiotiques insuffisante ou nulle. Le traitement antibiotique a donc essentiellement pour objectif de limiter la progression de l'infection et sa dissémination hémotogène. Pour autant, le choix antibiotique n'est pas aisé, en raison de la multiplicité des germes potentiellement impliqués dans les différentes formes de ces infections, des difficultés d'interprétation des résultats microbiologiques revenant tardivement.

Le choix de l'antibiothérapie

Il est par conséquent essentiellement probabiliste, tenant compte de la localisation donc des germes potentiellement prédominants :

– DHBN-FN des membres où la responsabilité majeure des streptocoques et notamment de *Streptococcus pyogenes* impose le choix d'une antibiothérapie principalement et très certainement bactéricide sur ce germe, mais égale-

ment active à l'encontre des germes anaérobies ;

– DHBN-FN cervico-faciales où l'antibiothérapie doit être à la fois active contre les streptocoques et les anaérobies en règle sensibles à la pénicilline ;

– DHBN-FN de l'abdomen et du périnée où doit être tenu compte de la présence d'anaérobies sensibles à la pénicilline (*Clostridies*) mais aussi résistants à la pénicilline (*Bactéroïdes*) et d'entérobactéries.

Choix antibiotique

La pénicilline G est le traitement de référence des DHBN-FN à streptocoques A qui sont constamment sensibles *in vitro* à cet antibiotique.

Etant donné la pharmacodynamie médiocre des pénicillines notamment en milieu mal perfusé, cette référence a pu être discutée pour les formes les plus graves associées à un choc toxique. Il a donc pu être recommandé [5] une association bêta-lactamine – clindamycine dans les formes invasives sévères avec choc même si l'activité de la pénicilline pourrait en être réduite (indifférence ou même antagonisme) ou une association bêta-lactamine – rifampicine théoriquement plus régulièrement synergiques sur les germes à Gram positif.

La pénicilline G est également le traitement de référence des DHBN-FN clostridiennes. Les mêmes travaux *in vitro* ou expérimentaux [6] suscitent cependant les mêmes interrogations que pour les DHBN-FN streptocociques. Dans ce cadre l'association de pénicilline et de clindamycine s'est avérée plus active que la pénicilline seule.

Dans les DHBN-FN où la responsabilité d'anaérobies du groupe *bactéroïdes*, ainsi que celle d'entérobactéries, existe, il est conseillé de recourir à une association d'une pénicilline à large spectre et d'un inhibiteur de bêta-lactamase ou d'un nitro-imidazolé. Ce dernier doit être privilégié en raison de la présence constante d'anaérobies de sensibilité variable aux pénicillines et de sa meilleure pénétration et activité dans le foyer infectieux. Les aminosides sont ici sans grand intérêt sauf en cas de DHBN-FN postopératoire avec risque de sélection de bacilles à Gram

négatif résistants ou de DHBN-FN à *Pseudomonas*.

En pratique il paraît licite de proposer :

- Dans les DHBN-FN des membres et de la région cervico-faciale, une association par voie intraveineuse de pénicilline G et de clindamycine ou éventuellement de rifampicine.
- Dans les DHBN-FN de l'abdomen et du périnée, une association d'une pénicilline à spectre large (type uréidopénicilline) et d'un imidazolé (métronidazole) éventuellement associé à un aminoside (type amikacine) dans des cas particuliers (voir plus loin). Cette antibiothérapie sera éventuellement adaptée aux résultats des cultures des prélèvements peropératoires, en gardant à l'esprit que les anaérobies, toujours difficiles à isoler, doivent être systématiquement pris en compte surtout si l'examen montre une flore polymorphe.

Les cas particuliers :

- La DHBN-FN du toxicomane. Elle atteint essentiellement le membre supérieur et il est nécessaire de prendre en considération la responsabilité non seulement du streptocoque, mais d'un staphylocoque. On peut proposer l'emploi de l'association amoxicilline-acide clavulanique, d'une pénicilline M (oxacilline) voire d'une céphalosporine de 1ère génération ou d'un glycopeptide avec un aminoside (type gentamycine) [7].
- La DHBN-FN de l'immuno-déprimé. La responsabilité de *Pseudomonas aeruginosa* peut conduire à une association intégrant une activité antipyocyanique, une céphalosporine de 3ème génération (la ceftazidime) associée à un aminoside ; ou l'association pipéracilline – tazobactam (Tazocilline®) avec un aminoside (type amikacine).

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Base du traitement

Dans le cas de la dermo-hypodermite bactérienne nécrosante avec atteinte de l'aponévrose superficielle, la nécrose cutanée est secondaire à la thrombose des microvaisseaux hypodermiques. Il n'existe pas d'abcédation ni de collection purulente. Les muscles ne sont initialement pas concernés. Toutefois, ils peuvent être touchés lors du traumatisme initial ou des excisions chirurgicales [8, 9].

Indication

La précocité de l'intervention chirurgicale est le facteur pronostic majeur [1, 4, 10-12]. En effet dans la série de 65 malades traités entre 1989 et 1994 analysés par McHenry [1], le délai entre l'admission et l'intervention était de 25 h chez les survivants et de 90 h chez les patients décédés. Ainsi dans les formes aiguës l'intervention s'impose sans aucun délai. C'est dans les formes subaiguës qu'il est plus difficile de décider du moment de l'intervention. En cas de doute il est préférable d'envisager l'exploration chirurgicale.

Les modalités opératoires

Les principes généraux

Incision

Elle confirme l'existence de lésions nécrotiques englobant l'aponévrose superficielle ; aspect gris discrètement verdâtre avec présence de sérosité sans pus franc.

En cas d'absence de lésions nécrotiques macroscopiquement évidentes, il est possible de faire des prélèvements biopsiques pour examen histologique et étude bactériologique [4, 13].

Exploration

La limite avec les tissus sains peut être difficile à trouver. L'exploration seule permet de bien identifier l'étendue de la lésion par le clivage facile au doigt de la peau du plan aponévrotique. Pour Wilson [14], il faut tester au stylet d'éventuels décollements qui n'apparaîtraient pas spontanément ou pratiquer des incisions exploratrices. Il ne faut pas oublier d'explorer la porte d'entrée sachant que parfois elle ne sera pas retrouvée.

Excision

L'excision est le maître geste ; elle doit être large quelle que soit l'étendue des lésions. Tout geste initial trop limité serait insuffisant. Il ne faut en aucun cas se laisser impressionner par l'étendue de la résection. Il n'y a pas de guérison sans excision totale des lésions. L'excision des plans cutanés doit être poursuivie jusqu'à l'apparition d'un saignement de la tranche. Dans la mesure du possible il faut préserver les zones du plan cutané superficiel encore vascularisées.

Il faut également exciser l'ensemble du tissu nécrosé du plan aponévrotique. Tout aspect dépoli doit être considéré comme nécrosé. Il faut aussi suivre et examiner les cloisons profondes pour les réséquer au moindre doute. Les muscles sont en principe sains, néanmoins tout aspect nécrotique impose d'étendre la résection de ces tissus.

Il faut toujours faire des prélèvements multiples à visée bactériologique. Les pansements doivent être légèrement compressifs pour limiter les pertes sanguines postopératoires.

Les reprises

Le lendemain, il faut contrôler de principe la région opérée car l'excision initiale est rarement complète, le processus nécrosant pouvant également se poursuivre. Il faut ainsi refaire quotidiennement le pansement et compléter selon le cas l'excision. L'excision est complète, en moyenne, au bout de 3 à 4 jours. Parfois cela peut nécessiter 15 jours.

La chirurgie reconstructrice

Elle doit être envisagée secondairement et comportera le plus souvent des greffes voire des lambeaux.

Les variantes selon le siège

Les membres

L'utilisation d'un garrot, temporairement, est conseillée pour limiter les pertes sanguines.

Dans les formes très étendues ou devant l'impossibilité de maîtriser un état septique menaçant le pronostic vital, l'amputation peut s'imposer.

Cervico-facial

Cette forme a été particulièrement étudiée par Mathieu [15]. L'abord chirurgi-

cal doit être fait le plus souvent par une incision le long du muscle sterno-cléido-mastoïdien. En cas de médiastinite, il faut associer un drainage médiastinal ou une thoracotomie. Parfois même il est nécessaire d'envisager un drainage péricardique. Il est impératif de traiter dans ces cas la cause infectieuse réalisant la porte d'entrée (infection dentaire le plus souvent).

Abdomen

Dans cette localisation, il est impératif de traiter conjointement la cause qui est le plus souvent une complication postchirurgicale intrapéritonéale : lavage péritonéal, drainage et dérivation digestive. La préservation du capital pariétal est ici une préoccupation permanente.

Périnée (gangrène de Fournier) [16]

Chez l'homme, il faut à tout prix assurer la conservation des organes génitaux externes qui peuvent être réimplantés temporairement dans une zone grasseuse sous-cutanée abdominale dans l'attente d'une cicatrisation complète. Il faut également très souvent réaliser des dérivations urinaires ou digestives pour éviter la contamination du foyer d'excision. Il ne faut pas méconnaître des causes cachées telles les diverticulites sigmoïdiennes ou abcès périanaux qu'il faut traiter dans le même temps.

TRAITEMENTS ADJUVANTS

L'oxygénothérapie hyperbare

Selon les modèles expérimentaux, l'OHB est bactéricide sur certaines bactéries anaérobies (*Clostridium perfringens*) ; elle inhibe la croissance de certains *Pseudomonas* et *E. coli*, restaure le pouvoir bactéricide des polynucléaires neutrophiles, favorise l'angiogenèse et la cicatrisation [17-19]. De nombreuses publications font état de l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) dans le traitement des DHBN-FN depuis plusieurs années [12, 15, 18, 20-31]. Les résultats quant à son efficacité sont variables : la mortalité était de 13 à 30 p. 100 dans les études associant antibiothérapie-chirurgie-OHB, et de 25 à 71 p. 100 dans les études sans OHB. L'hétérogénéité des formes anatomo-cliniques

traitées (gangrènes gazeuses, fasciites nécrosantes), de la gravité des patients et des protocoles d'OHB utilisés ne permet pas de conclure à l'efficacité de l'OHB en termes de survie et de morbidité. Il n'existe pas d'étude comparative méthodologiquement satisfaisante démontrant l'efficacité de l'OHB en complément de l'antibiothérapie et de la chirurgie pour les FN. Si la décision de recourir à l'oxygénothérapie hyperbare est prise, elle doit être envisagée selon la disponibilité locale d'un matériel et d'une équipe médicale appropriés mais ne peut être considérée que comme adjuvant d'un protocole thérapeutique associant réanimation, chirurgie et antibiothérapie. Dans tous les cas, les risques liés à un éventuel transfert d'un patient dont la gravité est patente doivent être confrontés au bénéfice thérapeutique attendu [19]. L'indication préférentielle de l'OHB pourrait être la gangrène gazeuse clostridienne. Les autres indications et les modalités thérapeutiques de l'OHB restent à définir.

Immunoglobulines polyvalentes

L'administration d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV) a été récemment proposée pour le traitement des chocs toxiques streptococciques ou staphylococciques [32-41]. Dans une étude rétrospective portant sur des fasciites nécrosantes et myonécroses à streptocoque, le bénéfice de ce traitement n'a pas été démontré comme complément thérapeutique de l'antibiothérapie et de la chirurgie [42]. Les incertitudes quant au mécanisme d'action et à l'efficacité des IgIV font que cette modalité thérapeutique reste à valider. Elles pourraient être utilisées en cas de choc streptococcique [36, 37].

PRONOSTIC

La mortalité hospitalière des fasciites nécrosantes semble avoir été progressivement réduite à mesure que ces affections étaient mieux connues, et leur prise en charge plus rapide et plus efficace. Les séries anciennes font état d'une mortalité moyenne de l'ordre de 40 p. 100 [43-46] ; les séries publiées depuis les années 1980 indiquent une mortalité hospitalière moyenne infé-

rieures à 30 p. 100 [1, 10-12, 15, 21, 23, 31, 47-49]. La gravité initiale de l'état septique, l'âge et l'existence d'une comorbidité sont les principaux facteurs de mortalité ; la présence d'un choc initial accroît la mortalité à environ 40 p. 100 et les formes gravissimes avec choc toxique streptococcique sont associées à une mortalité de l'ordre de 50 p. 100 à 60 p. 100 [37, 46]. Les gangrènes clostridiennes, notamment « spontanées » du tronc, ont le pronostic le plus sévère ; à l'inverse, les fasciites streptococciques limitées des extrémités apparaissent associées à un meilleur pronostic [12, 50].

La précocité de l'intervention chirurgicale, dans les premières 24 heures suivant l'admission, est un déterminant majeur du pronostic [1, 4, 10-12] ; les autres éléments pronostiques étant l'âge, les comorbidités, une pathologie vasculaire périphérique, et la présence d'une acidose métabolique [1]. Dans cette même étude, les décès précoces avant le dixième jour étaient la conséquence du syndrome septique, les décès tardifs étaient expliqués par l'apparition des défaillances viscérales [1]. Le retard au diagnostic, un attentisme sous traitement médical, voire la prolongation de traitements dangereux (anti-inflammatoires), peuvent expliquer pour partie un certain nombre d'évolutions défavorables.

Références

- McHenry CR, Piotrowski JJ, Petrincic D, Malanconi MA. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infections. *Ann Surg* 1995;221:558-65.
- Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA. Necrotizing fasciitis. *Chest* 1996;110:219-29.
- Alain Lortat-Jacob A. Hypodermes et fasciites nécrosantes des membres chez l'adulte. Prise en charge chirurgicale. *Med Mal Infect* 2000;30suppl5:438-45.
- Stamenkovic I, Lew PD. Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis. The use of frozen-section biopsy. *N Engl J Med* 1984;310:1689-93.
- Stevens DL, Madaras-Kelly KJ, Richards DM. *In vitro* antimicrobial effects of various combinations of penicillin and clindamycin against four strains of *Streptococcus pyogenes*. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1266-8.
- Stevens DL, Bryant AE, Adams K, Mader JT. Evaluation of therapy with hyperbaric oxygen for experimental infection with *Clostridium perfringens*. *Clin Infect Dis* 1993;17:231-7.
- Gonzalez MH. Hand Clinics. Necrotizing fasciitis and gangrene of the upper extremity 1998; 14:635-45.
- Meleney FL. Hemolytic streptococcus gangrene. *Arch Surg* 1924, 9, 317-64.
- Meleney FL. Hemolytic streptococcus gangrene : importance of early diagnosis and operation. *JAMA* 1928;92:2009-12.
- Voros D, Pissiotis C, Georgantas D, Katsaragakis S, Antoniou S, Papadimitriou J. Role of early and extensive surgery in the treatment of severe necrotizing soft tissue infection. *Br J Surg* 1993;80:1190-1.
- Moss RL, Musemeche CA, Kosloske AM. Necrotizing fasciitis in children : prompt recognition and aggressive therapy improve survival. *J Pediatr Surg* 1996;31:1142-6.
- Sudarsky LA, Laschinger JC, Coppa GF, Spencer FC. Improved results from a standardized approach in treating patients with necrotizing fasciitis. *Ann Surg* 1987;206:661-5.
- Majeski JA, Majeski E. Necrotizing fasciitis : improved survival with early recognition by tissue biopsy and aggressive surgical treatment. *South Med J* 1997;90:1065-8.
- Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Ann Surg* 1952;18:416-31.
- Mathieu D, Nevière R, Teillon C, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F. Cervical necrotizing fasciitis : clinical manifestations and management. *Clin Infect Dis* 1995;21:51-6.
- Smith GL, Bunker CB, Dinneen MD. Fournier's gangrene. *Br J Urol* 1998;81:347-55.
- Leach RM, Rees PJ, Wilmshurst P. ABC of oxygen : hyperbaric oxygen therapy. *BMJ* 1998; 317:1140-3.
- Mathieu D, Nevière R, Lefebvre-Lebleu N, Wattel F. Les infections anaérobies des tissus mous. *Ann Chir* 1997;51:272-87.
- Tibbles PM, Edelsberg JS. Medical progress : Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med* 1996; 334:1642-8.
- Brogan TV, Nizet V, Waldhausen JH, Rubens CE, Clarke WR. Group A streptococcal necrotizing fasciitis complicating primary varicella : a series of fourteen patients. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:588-94.
- Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, Graham DR, Konrad HR, Ross DS. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridement. *Surgery* 1990;108:847-50.
- Shupak A, Shoshani O, Goldenberg I, Barzilai A, Moskuna R, Bursztein S. Necrotizing

- fasciitis : an indication for hyperbaric oxygenation therapy ? Surgery 1995;118:873-8.
23. Brown DR, Davis NL, Lepawsky M, Cunningham J, Kortbeek J. A multicenter review of the treatment of major truncal necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy. Am J Surg 1994;167:485-9.
24. Elliott DC, Kufera JA, Myers RA. Necrotizing soft tissue infections. Ann Surg 1996;224:672-83.
25. Gozal D, Ziser A, Shupak A, Ariel A, Melamed Y. Necrotizing fasciitis. Arch Surg 1986;121:233-5.
26. Langford JF, Moon RE, Stolp BW, Scher RL. Treatment of cervical necrotizing fasciitis with hyperbaric oxygen therapy. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;112:274-8.
27. Hsieh WS, Yang PH, Chao HC, Lai JY. Neonatal necrotizing fasciitis : a report of three cases and review of the literature. Pediatrics 1999;103:810.
28. Korhonen K, Hirn M, Niinikoski J. Hyperbaric oxygen in the treatment of Fournier's gangrene. Eur J Surg 1998;164:251-5.
29. Brook I, Frazier EH. Clinical features and aerobic and anaerobic microbiological characteristics of cellulitis. Arch Surg 1995;130:786-92.
30. Giuliano A, Lewis F, Hadley K, Blaisdell FW. Bacteriology of necrotizing fasciitis. Am J Surg 1977;134:52-7.
31. Mohammadi I, Ceruse P, Duperret S, Vedrinne J-M, Bouletreau P. Cervical necrotizing fasciitis : 10 years' experience at a single institution. Intensive Care Med 1999;25:829-34.
32. Stevens DL. Invasive group A *Streptococcus* infections. Clin Infect Dis 1992;14:2-11.
33. Stevens DL, Maier KA, Mitten JE. Effect of antibiotics on toxin production and viability of *Clostridium perfringens*. Antimicrob Agents Chemother 1987;31:213-8.
34. Stevens DL, Bryant AE, Hackett SP, Chang A, Peer G, Kosanke SD, et al. Group A streptococcal bacteremia : the role of tumor necrosis factor in shock and organ failure. J Infect Dis 1996;173:619-26.
35. Stevens DL, Bryant AE. Pathogenesis of *Clostridium perfringens* infection : mechanisms and mediators of shock. Clin Infect Dis 1997;25(suppl 2):S160-4.
36. Stevens DL. Rationale for the use of intravenous gamma globulin in the treatment of streptococcal toxic shock syndrome. Clin Infect Dis 1998;26:639-41.
37. Kaul R, McGeer A, Norrby-Teglund A, Koth M, Schwartz B, O'Rourke K, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome. A comparative observational study. Clin Infect Dis 1999;28:800-7.
38. Norrby-Teglund A, Basma H, Andersson J, McGeer A, Low DE, Kotb M. Varying titers of neutralizing antibodies to streptococcal superantigens in different preparations of normal polyspecific immunoglobulin G : implications for therapeutic efficacy. Clin Infect Dis 1998;26:631-8.
39. Barry W, Hudgins L, Donta ST, Pesanti EL. Intravenous immunoglobulin therapy for toxic shock syndrome. JAMA 1992;267:3315-6.
40. Lamothe F, D'Amico P, Ghosn P, Tremblay C, Braidy J, Patenaude JV. Clinical usefulness of intravenous human immunoglobulins in invasive group A streptococcal infections : case report and review. Clin Infect Dis 1995;21:1469-70.
41. Yong JM. Necrotizing fasciitis. Lancet 1994;343:1427.
42. Haywood CT, McGeer A, Low DE. Clinical experience with 20 cases of group A *Streptococcus* necrotizing fasciitis and myonecrosis : 1995 to 1997. Plast Reconstr Surg 1999;103:1567-73.
43. Caplan ES, Kluge RM. Gas gangrene : review of 34 cases. Arch Intern Med 1976;136:788-91.
44. Rouse TM, Malangoni MA, Schulte WJ. Necrotizing fasciitis : a preventable disaster. Surgery 1982;92:765-70.
45. Hitchcock CR, Demello FJ, Haglin JJ. Gangrene infection : new approaches to an old disease. Surg Clin North Am 1975;55:1403-10.
46. Freischlag JA, Ajalat G, Busuttill RW. Treatment of necrotizing soft tissue infections. The need for a new approach. Am J Surg 1985;149:751-5.
47. Majeski JA, Alexander JW. Early diagnosis, nutritional support, and immediate extensive debridement improve survival in necrotizing fasciitis. Am J Surg 1983;145:784-7.
48. Bosshardt TL, Henderson VJ, Organ CH, Jr. Necrotizing soft-tissue infections. Arch Surg 1996;131:846-52 ; discussion 852-4.
49. Chelsom J, Halstensen A, Haga T, Hoiby EA. Necrotising fasciitis due to group A streptococci in western Norway : incidence and clinical features. Lancet 1994;344:1111-5.
50. Stevens DL, Musher DM, Watson DA, Eddy H, Hamill RJ, Gyorkey F, et al. Spontaneous, nontraumatic gangrene due to *Clostridium septicum*. Rev Infect Dis 1990;12:286-96.