

Recommandations AFSSAPS

Prescription des antibiotiques par voie locale
dans les infections cutanées bactériennes
primitives et secondaires



Groupe de travail

Pr DECAZES de GLUCKSBIERG Jean-Marie, coordinateur, infectiologue, Paris
Pr BERNARD Philippe, président du groupe de travail, dermatologue, Reims
Dr LEBRUN-VIGNES Bénédicte, chargée de projet, dermatologue, Paris
Dr DUMARCET Nathalie, responsable de projet, Afssaps
Pr ARACTINGI Selim, dermatologue, Paris
Dr BEKKAI Samir, Afssaps
Mme ALLUE Delphine, Afssaps
Dr CASIN Isabelle, microbiologiste, Paris
Pr CHOSIDOW Olivier, dermatologue, Paris
Dr COLOMB Michel, dermatologue, angiologue, Reims
Dr DENIS Catherine, Afssaps
Dr DESTELLE Marie-Françoise, généraliste, Mours
Pr DEVILLIER Philippe, pharmacologue, Reims
Pr DUPON Michel, infectiologue, Bordeaux
Dr FOURNIER Sandra, infectiologue, Paris
Dr MARTIN Ludovic, dermatologue, Orléans

Groupe de lecture

Dr ACQUART Bernard, généraliste, Prouvy
Dr BARBAROT S, dermatologue, Nantes
Pr BONNETBLANC Jean-Marie, dermatologue, Limoges
Dr BUOT Geneviève, parasitologue-mycologue, Paris
Pr CAVALLO Jean-Didier, bactériologiste, Saint-Mandé

Dr CONTET-ANDONNEAU Nelly, parasitologue-mycologue, Nancy
Dr FLAGEUL Béatrice, dermatologue, Paris
Dr GAROT Denis, infectiologue, Tours
Dr GRANEL-BROCARD Florence, dermatologue, Nancy
Dr GUILLAUME Jean-Claude, dermatologue, Colmar
Dr GUIMARD Yves, infectiologue, Bourges
Dr HOCQUELOUX Laurent, infectiologue, Orléans
Dr JOUARY Thomas, dermatologue, Bordeaux
Dr KOPP Michel, généraliste, Illkirch-Graffenstaden
Pr LACOUR Jean-Philippe, dermatologue, Nice
Dr LAGARDE Jacques, généraliste, l'Isle Jourdain
Dr LE GUELLEC Chantal, pharmacologue, Tours
Dr LE MAITRE Michel, dermatologue, Caen
Pr LORETTE Gérard, dermatologue, Tours
Dr REYGAGNE Pascal, dermatologue, Paris
Pr REVUZ Jean, dermatologue, Créteil
Pr SAIAG Philippe, dermatologue, Boulogne – Billancourt
Pr SCHLEMMER Benoit, réanimateur, Paris
Pr SCHMIT Jean-Luc, infectiologue, Amiens
Dr VERQUIN Jean.Pierre, biologiste, Reims
Dr WALLACH Daniel, dermatologue, Paris
Dr ZUINGHEDAU Charles, généraliste, Luray

Comité de validation

Pr CAULIN Charles, Président, thérapeutique, Paris
Pr BERGMANN Jean-François, Vice-Président, thérapeutique, Paris
Pr CARON Jacques, pharmacologue, Lille, Président de la Commission de Pharmacovigilance
Pr BOUVENOT Gilles, thérapeutique, Marseille, Président de la Commission de Transparence
Pr AMBROSI Pierre, cardiologue, Marseille
Dr ATLAN Pierre, généraliste, Paris
Pr BANNWARTH Bernard, pharmacologue, Bordeaux
Dr CAMELLI Bruno, généraliste, Paris
Dr CUCHERAT Michel, pharmacologue, Lyon
Pr DIQUET Bertrand, pharmacologue, Angers
Dr GUEYFFIER François, cardiologue, Lyon
Dr HANSLICK Thomas, interniste, Boulogne-Billancourt
Dr LE ROUX Gérard, généraliste, Epinay-sous-Sénart
Dr LIEVRE Michel, pharmacologue, Lyon
Dr MEYER François, Afssaps
Pr PETIT Michel, psychiatre, Sotteville-lès-Rouen
Dr REVEILLAUD Olivier, généraliste, Bièvres
Pr RICHÉ Christian, pharmacologue, Brest
Dr ROSTOKER Guy, Afssaps
Dr TREMOLIERES François, infectiologue, Mantes-la-Jolie
Pr TROUVIN Jean-Hugues, Afssaps
Dr WONG Olivier, généraliste, Paris

Méthode générale

Les recommandations de bonne pratique et les références médicales définissent une stratégie médicale optimale en fonction de l'état actuel des connaissances et précisent ce qui est utile ou inutile, voire dangereux, de faire dans une situation clinique donnée. Les recommandations de bonne pratique et les références médicales résultent de l'analyse des données actuelles de la science issues de la littérature et prennent en compte les évaluations réalisées pour délivrer l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (AMM) concernés, apprécier le service médical rendu (SMR) et élaborer les fiches de transparence.

Le groupe de travail de l'Afssaps a regroupé des experts de compétence (dermatologie, microbiologie, pharmacologie, angiologie, infectiologie, médecine générale), de mode d'exercice (hospitalo-universitaire, hospitalier ou libéral) et d'origine géographique divers, ainsi que des représentants de l'Afssaps. Les experts ont analysé la littérature et rédigé le document sous la direction d'un président de groupe et l'encadrement d'un responsable de projet.

Plusieurs sociétés savantes : Société Française de Dermatologie, Société Française de Dermatologie Pédiatrique, Société de Recherche Dermatologique, Société Française de Mycologie

Médicale, Société Française d'Histoire de la Dermatologie, Collège Français de Chirurgie Dermatologique, Société Française de Pédiatrie, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Société Nationale Française de Médecine Interne, Fédération de Formation continue en Dermatologie, Collège des enseignants en Dermatologie, Société Française d'Etude et de Traitement des Brûlures, Société Française de Diabétologie, Société des Urgentistes, Société Française de Chirurgie Plastique et Esthétique, Groupe d'Infectiologie Pédiatrique, Société Française de Microbiologie, Société Française de Gériatrie et de Gérontologie, Société Française de Pharmacologie, ainsi que diverses associations de formation des médecins, ont été consultés pour proposer des représentants susceptibles de participer à l'élaboration de cette recommandation.

La recherche bibliographique a été réalisée par interrogation systématique des banques de données Medline et Cochrane. Elle a identifié préférentiellement les recommandations thérapeutiques, les conférences de consensus, les essais cliniques, les méta-analyses et les revues de synthèse, publiés en langue française ou anglaise après 1982.

La recherche bibliographique automatisée était basée sur les mots clés suivants : skin infection, folliculitis, impetigo, leg ulcer, skin ulcer, wound,

antibiotics, antimicrobial agents, topical, ointment, gel, cream, mupirocin, fusidic acid, sulfadiazine, neomycin, polymyxin B, tetracyclin. Elle a été complétée par une recherche manuelle. Au total, 69 références d'articles originaux, revues de la littérature ou ouvrages de référence ont été utilisées pour l'élaboration définitive du texte.

L'argumentaire et les recommandations de ce travail ont été établis par le groupe selon la méthodologie de la médecine fondée sur les preuves proposée par l'ANAES (ANAES : Les recommandations pour la pratique clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999 ; Guide d'analyse de la littérature et gradations des recommandations – 2000). Les grades A, B et C sont attribués aux recommandations selon le niveau de preuve scientifique attribué aux études sur lesquelles elles reposent (cf. *tableau infra*). Lorsque les données de la littérature sont insuffisantes ou incomplètes, les recommandations sont basées sur un accord professionnel pour prendre en compte l'état des pratiques et les opinions d'experts.

Le texte a été soumis à un groupe de lecture avant d'être finalisé par le groupe de travail. Le groupe de lecture était composé d'experts de compétence, de mode d'exercice et d'origine géographique divers. Les experts de ce groupe de lecture, consultés par courrier, ont apprécié la qualité méthodologique et

Niveau de preuve scientifique de la littérature et force des recommandations selon l'ANAES.

Niveau de preuve scientifique des études	Force des recommandations (grade)
Niveau 1 : – Essais comparatifs randomisés de forte puissance – Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés – Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 : – Essais comparatifs randomisés de faible puissance – Études comparatives non randomisées bien menées – Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 : – Études cas-témoin	C Faible niveau de preuve scientifique
Niveau 4 : – Études comparatives comportant des biais importants – Études rétrospectives – Séries de cas	
– Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	

la validité scientifique des propositions, ainsi que la lisibilité, la faisabilité et l'applicabilité du texte.

Le texte a été soumis à l'approbation du Comité de Validation des Recommandations et Références Médicales de l'Afssaps et a été transmis pour avis à la Commission de Transparence.

Introduction

Ce document sur la prise en charge des infections cutanées par les antibiotiques locaux, ne concerne que les infections bactériennes superficielles primitives et

secondaires. Les brûlures, l'acné et la rosacée sont exclues du champ de ces recommandations.

Il est rappelé que pour traiter des infections cutanées, il n'est recommandé d'utiliser, y compris en préparation magistrale, ni la néomycine, ni la framycétine, ni des associations d'antibiotiques.

L'intérêt de l'utilisation des antiseptiques dans le traitement des infections cutanées superficielles primitives ou secondaires est une question souvent évoquée. Leur efficacité clinique n'a jamais été réellement évaluée comparativement à l'antibiothérapie locale, en

adjonction à celle-ci, en adjonction à l'antibiothérapie par voie générale, ni même par comparaison au lavage seul.

Par contre, les effets indésirables des antiseptiques sont connus et doivent être mis en balance avec le manque d'évaluation de leur efficacité. Les effets locaux à type de dermite irritative ou allergique sont toujours possibles et des effets généraux liés à un passage systémique ont été décrits pour beaucoup d'antiseptiques.

Ainsi, l'utilité réelle des antiseptiques dans le traitement des infections cutanées superficielles demeure largement inconnue.

Soins d'hygiène

Quelle que soit l'étendue de l'infection cutanée bactérienne, les soins de toilette quotidiens à l'eau et au savon ordinaire s'imposent en préalable aux traitements recommandés dans ce document (le savonnage décolle les bactéries et le rinçage les élimine).

Impétigo primitif et secondaire (dermatoses ou plaies surinfectées)

DANS UNE FORME PEU SÈVÈRE définie par accord professionnel comme étant un impétigo croûteux, comportant à la fois :

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

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

- acide fusidique (crème ou pommade) ;
- ou mupirocine (pommade dermique) ;

– idéalement 3 fois par jour (Grade A), mais en raison de problèmes d'observance attendus, il paraît acceptable de l'administrer 2 fois par jour (Accord professionnel) ;

- pendant 5 à 10 jours.

La chlortétracycline a également une AMM dans cette indication.

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

DANS LES AUTRES FORMES :

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

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

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

Folliculite superficielle (ostio-folliculite), furoncle (sauf formes récidivantes : furonculose)

Des soins d'hygiène tels que précisés ci-dessus sont nécessaires.

L'intérêt d'une antibiothérapie locale dans ces situations n'a pas été démontré.

Éradication du portage de *staphylococcus aureus* dans le cadre de la prévention des infections staphylococciques récidivantes (furonculose, impétigo)

Chez les malades présentant des prélèvements positifs au niveau des narines et plus rarement d'autres sites cutanés cliniquement suspects, l'application locale d'antibiotique contribue à la guérison des infections staphylococciques récidivantes. Dans les cas les plus réfractaires, cette application peut être étendue au proche entourage, dont les prélèvements nasaux seraient également positifs pour *Staphylococcus aureus* (Accord professionnel).

La mupirocine en pommade nasale est réservée à la décontamination nasale (Grade B). L'acide fusidique et la chlortétracycline peuvent être utilisés dans les narines et sur les autres sites cutanéomuqueux. (ex : intertrigo interfessier) (Accord professionnel). L'antibiothérapie locale doit être utilisée dans ce cadre de façon séquentielle, par cure de 5 à 7 jours tous les mois, à raison de 2 applications par jour (Accord professionnel).

Ces recommandations ne concernent pas la décontamination bactérienne dans les cadres suivants :

- personnel hospitalier, en prévention d'infection nosocomiale ;
- décontamination pré-opératoire de malade en prévention d'infection nosocomiale (chirurgie cardiaque, orthopédique) ;
- malade dialysé ou immunodéprimé, en prévention d'infection profonde sévère.

Plaies cutanées

PLAIES RÉCENTES, Y COMPRIS
LES PLAIES CHIRURGICALES

Une antibiothérapie locale en prévention d'une surinfection clinique n'est pas recommandée. Il n'a pas été démontré qu'elle favorisait la cicatrisation.

En cas d'impétiginisation, ces recommandations rejoignent celles d'un impétigo secondaire (cf. supra).

PLAIES CHRONIQUES :
ESCARRE, ULCÈRE DE JAMBE, MAL PERFORANT

Il est rappelé que les lésions sont le plus souvent colonisées par une flore bactérienne, ce qui n'est pas synonyme d'infection.

Dans les plaies chroniques, l'intérêt d'une antibiothérapie locale n'est démontré ni dans la prévention ni dans le traitement des complications infectieuses, et *a fortiori* pas sur la prévention ou l'éradication du portage de germes multirésistants au niveau de ces plaies. L'antibiothérapie locale n'a pas démontré d'intérêt dans le processus de cicatrisation des plaies chroniques.

Le traitement local devra comprendre un nettoyage à l'eau et au savon ordinaire ou au sérum physiologique et des soins locaux adaptés au stade de la plaie. Cette prise en charge constitue la meilleure prévention des infections loco-régionales (Accord professionnel), dont le traitement relève d'une antibiothérapie par voie générale.

Antibiothérapie locale dans les infections à herpès virus

Il n'y a pas lieu d'utiliser des antibiotiques locaux dans la prise en charge des pathologies suivantes lorsqu'elles ne sont pas compliquées : varicelle, herpès, zona.

Divers

Certaines dermatoses rares (érythrasma, intertrigo des orteils à bacilles à Gram négatif, kératolyse ponctuée plantaire, trichobactériose axillaire) peuvent justifier une antibiothérapie par voie locale mais n'ont pas été abordées dans ces recommandations. Ces aspects très spécifiques ont été traités dans l'argumentaire référencé disponible sur le site internet de l'Afssaps (www.afssaps.sante.rubrique.RBP).