

MISE AU POINT

Dermohypodermites bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes

O. Chosidow^{1*}, I. Bourgault-Villada²

¹ Service de médecine interne, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France; ² service de dermatologie, hôpital Ambroise-Paré, 92104 Boulogne-Billancourt, France

(Reçu le 19 janvier 2001 ; accepté le 23 janvier 2001)

Résumé

Les dermohypodermites bactériennes nécrosantes et les fasciites nécrosantes constituent des infections bactériennes cutanées du derme et de l'hypoderme s'accompagnant de nécrose. Le streptocoque A β -hémolytique est très souvent responsable de l'infection qui peut également être polymicrobienne. Leur incidence est probablement en augmentation. Il s'agit d'infections graves, mortelles dans environ 30 % des cas, qui relèvent d'un traitement chirurgical en plus des antibiotiques. Elles sont souvent méconnues au stade initial alors qu'il a été clairement établi que leur pronostic était lié à la précocité du geste chirurgical. L'article fournira les principales conclusions de la récente conférence de consensus, en insistant notamment sur le problème des anti-inflammatoires non stéroïdiens. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

dermohypodermites bactériennes nécrosantes / fasciites nécrosantes / streptocoque A β -hémolytique / anti-inflammatoires non stéroïdiens / antibiotiques / chirurgie

Summary – Necrotizing cellulitis and necrotizing fasciitis.

Necrotizing cellulitis and necrotizing fasciitis are bacterial infections of the dermis and hypodermis associated with necrosis. Group A streptococci are the main agents of the disease but polymicrobial stains may exist. Incidence is probably increasing. These infections may lead to death in 30% of cases and need surgical debridement associated with antibiotics. They are often underdiagnosed although prognosis of the disease depends on the earliness of surgical treatment. Conclusions of the recent consensus conference are reported with special emphasis on nonsteroidal inflammatory drug prescription. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

necrotizing cellulitis / necrotizing fasciitis / Group A streptococci / nonsteroidal inflammatory drugs / antibiotics / surgery

Les dermohypodermites bactériennes nécrosantes (DHBN) et les fasciites nécrosantes (FN) constituent des infections graves, mortelles dans environ 30 % des

cas, qui relèvent d'un traitement chirurgical en plus du traitement antibiotique. Elles sont souvent méconnues au stade initial alors qu'il a été clairement établi que leur

*Correspondance et tirés à part.

Adresse e-mail : olivier.chosidow@psl.ap-hop-paris.fr (O. Chosidow).

pronostic était lié à la précocité du geste chirurgical [1]. Les FN sont associées dans environ 50 % des cas à un syndrome de choc toxique streptococcique qui constitue un facteur aggravant. Dans une étude épidémiologique réalisée dans la province de l'Ontario au Canada, il a été montré que l'incidence avait été multipliée par quatre entre 1991 et 1995 [2]. Il n'est pas exclu que ces résultats soient extrapolables au reste des pays industrialisés. Cette mise au point est enfin justifiée par la tenue récente d'une conférence de consensus réalisée conjointement par la Société française de dermatologie et la Société de pathologie infectieuse de langue française [3].

DÉFINITION, NOSOLOGIE, PATHOGÉNIE

Les DHBN et les FN sont des infections bactériennes cutanées du derme et de l'hypoderme s'accompagnant de nécrose sans atteinte de l'aponévrose superficielle (qu'il ne faut pas confondre avec le fascia superficialis, mal individualisé et inconstant) pour les DHBN et avec une nécrose de l'aponévrose superficielle pour les FN [3]. La conférence de consensus a recommandé la suppression de la terminologie française du terme de « cellulite », le tissu cellulaire sous-cutané n'ayant pas d'existence démontrée. La dénomination « cellulite » reste cependant d'usage dans la littérature anglo-saxonne. Différents critères de classification sont utilisés, parfois source de confusion sémantique : critères géographiques (de la superficie à la profondeur), bactériologiques (infections de type I à germes anaérobies ou de type II à streptocoque seul ou associé, infection synergistique du diabétique) [4], selon la porte d'entrée (en apparence primitive ou secondaire, par exemple postchirurgicale). Au-delà de ces classifications, une approche plus pragmatique est souhaitable, l'important étant de ne pas méconnaître une infection nécrosante et l'indication d'une excision chirurgicale d'urgence.

Parmi les bactéries responsables, le streptocoque β -hémolytique du groupe A est le plus fréquemment isolé. Il est parfois capable de sécréter une exotoxine pyrogène (A, B ou C) responsable d'un syndrome de choc toxique. Une association plurimicrobienne est toutefois mise en évidence dans 40 à 90 % des cas [5]. Les bactéries pénètrent à travers une brèche cutanée puis se multiplient localement dans les tissus, parfois jusqu'aux muscles. La nécrose tissulaire résulte de plusieurs facteurs : réaction inflammatoire majeure de type superantigène, effet cytotoxique des toxines et enzymes bactériennes, microthromboses vasculaires extensives

s'accompagnant parfois d'un trouble de l'hémostase avec CIVD et compression des fascias par l'œdème.

ÉPIDÉMIOLOGIE, FACTEURS FAVORISANTS

À partir des différentes études épidémiologiques, l'incidence, en augmentation semble-t-il, pourrait être estimée à moins d'un cas/100 000 par an, par exemple de 0,16/100 000 à Atlanta jusqu'à 4/100 000 en Norvège. Il n'existe pas de données françaises fiables, les cas n'étant répertoriés que lorsque les hémocultures sont positives et/ou associées à un syndrome de choc toxique. Une étude de cohorte canadienne prospective a permis d'inclure 77 cas de FN entre 1991 et 1995 [2]. L'âge moyen des malades était de 57,5 ans, la FN était communautaire dans 79 % des cas et était associée à un syndrome de choc toxique streptococcique dans 47 % des cas. Des facteurs généraux étaient trouvés dans 62 % des cas : maladie chronique (30 %), diabète (30 %), alcoolisme (17 %), immunosuppression (13 %), toxicomanie intraveineuse (8 %), etc. Des facteurs locaux étaient également individualisés : blessure cutanée (49 %), chirurgie (7 %), varicelle (5 %). Des gestes d'esthétique (liposuction, blépharoplastie après chirurgie ou laser, injection de toxine botulique) sont également à l'origine de cas d'infections nécrosantes, encore anecdotiques, mais dont on peut craindre une augmentation dans les prochaines années. Un décès survenait dans 34 % des cas avec comme facteurs de risque (analyse multivariée) l'âge, l'existence d'une hypotension ou d'une bactériémie. Les sérotypes streptococciques les plus fréquents étaient M1 et M3, 41 % et 30 % des souches produisaient une exotoxine pyrogène streptococcique (A et C respectivement) mais l'évolution n'était pas corrélée au sérotype ou à l'exotoxine.

À partir d'une série rétrospective, nous avons suggéré, comme d'autres, que la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens précédant l'épisode infectieux pouvait favoriser le passage d'un érysipèle ou d'une dermo-hypodermite bactérienne vers une DHBN ou une FN chirurgicale [6]. Une étude cas-témoin récente chez des malades avec une varicelle présentant une FN contre des témoins avec une varicelle mais présentant uniquement une infection des parties molles a démontré que l'exposition à de l'ibuprofène constituait un facteur de risque (OR = 11,5 ; IC95 % : 1,4–96,9) [7]. Bien que ne démontrant pas formellement la causalité entre les deux événements, cette étude constitue un élément

important de la discussion et incite de manière générale au bon usage des AINS.

STRATÉGIES DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Reconnaître une dermohypodermite bactérienne nécrosante ou une fasciite nécrosante

Les signes de gravité locaux ont une valeur diagnostique majeure, même lorsqu'ils sont présents isolément : zones de marbrures (parfois très limitées au début), cyanose ou lividité distale, placards à bords irréguliers en carte de géographie, nécrose cutanée à type d'escarre, bulles hémorragiques étendues, induration de l'œdème, extension rapide des lésions malgré le traitement antibiotique, hypoesthésie superficielle, douleurs spontanées intenses, parfois isolées sans signes cutanés évidents au début, crépitation à la palpation ou odeur fétide témoins de la production de gaz. Fièvre et frissons s'accompagnent habituellement d'une adénopathie satellite et d'une lymphangite mais ces signes peuvent manquer, notamment la fièvre. La présence de signes généraux signale le sepsis grave : marbrures, polypnée, hypotension et oligurie, confusion mentale, tachycardie dissociée de la température. Lorsque ces signes locaux et généraux de gravité sont présents, le pronostic vital et la fonction du membre atteint sont souvent déjà compromis.

Le tableau clinique peut être plus trompeur avec des formes de gravité intermédiaire soit d'emblée (avec bulles et purpura) soit réalisant le tableau d'une « grosse jambe rouge » d'allure initialement médicale mais n'évoluant pas de façon rapidement favorable sous antibiothérapie adaptée. L'absence de défervescence thermique, les douleurs, la persistance ou l'aggravation des signes locaux témoignent d'un processus de nécrose tissulaire qui nécessite un geste chirurgical. C'est donc dire la nécessité, devant toute jambe rouge aiguë fébrile, de souligner au feutre les contours de l'érythème et de tous les éléments sémiologiques atypiques (bulles, purpura) pour en surveiller l'évolution sous antibiotiques, plusieurs fois par jour, en milieu hospitalier spécialisé.

Bilan

Bilan bactériologique

Les recherches bactériologiques sont importantes, moins pour les décisions thérapeutiques d'urgence que pour l'antibiothérapie postopératoire. Elles doivent être systématiques avant toute antibiothérapie. Les hémo-

cultures sont parfois positives. Les lésions nécrotiques au cœur de la dermohypodermite nécrosante ou de la fasciite doivent être prélevées [8]. La ponction d'une phlyctène fermée, les ponctions sous-cutanées, les cultures de biopsies ou la culture de fragments opératoires doivent être préférées à l'écouvillonnage des lésions ouvertes, colonisées par les germes de l'environnement. Un examen direct après coloration de Gram et des cultures doivent être systématiquement pratiqués.

Les ponctions sous-cutanées se pratiquent avec des aiguilles intramusculaires montées sur seringue de 10 mL. Après avoir désinfecté la peau à la polyvidone iodée, il faut piquer en bordure des lésions. Le prélèvement s'effectue soit en injectant stérilement 0,2 mL de sérum physiologique et en réaspirant le liquide, soit en pratiquant une aspiration continue lors de la ponction. Les aiguilles toujours montées sur seringue doivent être immédiatement envoyées au laboratoire puis ensemencées. Les résultats positifs des ponctions sous-cutanées chez l'adulte ont permis de montrer une bonne sensibilité de cette technique dans les DHBN et les FN [9]. La culture d'une biopsie cutanée permet la mise en évidence du germe en cause dans 20 % des cas. Celle de fragments opératoires a un grand intérêt car les germes sont en plus grande quantité dans les tissus profonds.

Les germes en cause sont essentiellement les streptocoques du groupe A, colonisant la peau de façon intermittente, qui sont les agents responsables de ces infections. Dans une série de 51 cas de DHBN [10], un germe a été trouvé dans 72 % des cas. Dans les trois quarts des cas, il s'agissait effectivement d'un streptocoque pratiquement toujours du groupe A. Il est désormais possible de détecter l'exotoxine pyrogène streptococcique par PCR [11]. D'autres germes sont trouvés avec une incidence plus faible : staphylocoque doré, seul ou associé au streptocoque, bacilles à Gram négatif (entérobactéries : *E. Coli*, klebsielles) associés à des staphylocoques dorés, à des streptocoques hémolytiques ou microaérophiles dans les « gangrènes synergistiques » en particulier chez les diabétiques ; *Pasteurella multocida* évoquées après morsure ou griffure animales (chat, chien) et *Neisseria meningitidis* dont la dissémination peut se faire par voie hématogène ont également été rapportés. Les DHBN à *E. Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Xanthomonas maltophilia* ou à mycobactéries atypiques sont trouvées chez les immunodéprimés et les diabétiques. La détection de germes anaérobies est difficile. Leur responsabilité est soupçonnée lorsque la bactériologie est négative ou à flore

polymorphe, en présence de gaz ou d'une odeur fétide, ainsi qu'en cas de porte d'entrée muqueuse.

Bilan radiologique

Les radiographies de la région atteinte sont utiles pour mettre en évidence des images aériques sous-cutanées. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) [12] détecte les altérations de la graisse sous-cutanée et des fascias musculaires profonds, voire des signes de myosite ainsi que des abcès. Il existe une bonne corrélation entre les données de l'IRM, les constatations cliniques et anatomo-histologiques peropératoires. L'IRM permettrait de mieux évaluer la gravité d'une DHBN et d'une FN et de guider le chirurgien en lui permettant de réaliser un geste à la fois plus précis et moins délabrant. Bien entendu, il n'est pas question de retarder le geste chirurgical si l'IRM n'est pas disponible.

Bilan général

Il évalue le retentissement général de l'infection et prépare l'intervention chirurgicale. L'augmentation importante des CPK est en faveur d'une nécrose musculaire et représente un élément de gravité. Un diabète doit être systématiquement cherché. Une insuffisance rénale est fréquente, notamment fonctionnelle. Une acidose métabolique doit être cherchée.

Traitement

Les DHBN et les FN sont des urgences thérapeutiques. Elles nécessitent une prise en charge médico-chirurgicale qui repose sur trois objectifs prioritaires : le traitement de l'état septique, la prescription d'une antibiothérapie appropriée, la décision avec le chirurgien des modalités du geste chirurgical initial.

Prise en charge de l'état septique

Elle repose essentiellement sur la correction de l'hypovolémie. Un remplissage correct à l'aide de solutés macromoléculaires, une correction d'une acidose ou d'un diabète sont immédiatement instaurés afin de rétablir un état hémodynamique correct pour l'intervention. Le recours aux amines vasoactives, une ventilation mécanique peuvent être nécessaires.

Le traitement antibiotique

L'antibiothérapie parentérale doit être instaurée dès les prélèvements bactériologiques effectués, sans en attendre le résultat et avant tout geste chirurgical. Elle ne doit pas retarder l'excision chirurgicale car son but n'est pas de traiter la DHBN ou la FN mais d'éviter la dissémination de l'infection. La conférence de consensus a

recommandé l'association pénicilline G-clindamycine (qui aurait une action toxinique propre) en cas de DHBN ou FN des membres ou de la région cervico-faciale [3]. En raison du caractère polymicrobien de l'infection et uniquement chez le sujet venant du domicile, certains continuent cependant à utiliser l'association ampicilline-acide clavulanique (3 g par 24 heures) et amoxicilline (3 g par 24 heures) à la place de la pénicilline G. L'adjonction pendant quelques jours d'un aminoside se discute. Dans les DHBN et FN de l'abdomen et du périnée, la présence de germes anaérobies de genre *Clostridium* et *Bacteroides* et d'entérobactéries imposent une antibiothérapie plus large associant une pénicilline à large spectre de type uréidopénicilline au métronidazole et éventuellement à un aminoside (amikacine) lorsqu'on craint la présence de *Pseudomonas aeruginosa* chez l'immunodéprimé. En cas de suspicion d'infection nosocomiale à staphylocoque méticilline résistant ou chez le malade immunodéprimé, la vancomycine doit être utilisée.

Si le transfert en milieu spécialisé doit durer plusieurs heures, il est légitime de débiter une antibiothérapie parentérale dès le diagnostic suspecté. Une fois le geste chirurgical effectué et dès l'obtention des résultats des prélèvements bactériologiques (48 heures), l'antibiothérapie est réduite à un spectre le plus étroit possible afin de prévenir la sélection de résistances. Elle est poursuivie pendant 15 jours en moyenne en l'absence d'extension de l'infection.

Le traitement chirurgical

Dès l'apparition d'une nécrose tissulaire ou d'une collection, les antibiotiques ne peuvent plus contrôler l'infection du fait de leur pénétration insuffisante : un acte chirurgical est nécessaire. La place de la chirurgie dans les DHBN et FN a été démontrée à contrario par une mortalité accrue quand, à l'apparition de la pénicilline, on a cru pouvoir éviter une chirurgie délabrante. Le problème majeur est donc de savoir poser à temps une indication opératoire devant une suspicion clinique d'infection nécrosante, tout retard pouvant mettre en cause le pronostic vital. Il s'agit d'une chirurgie lourde et délabrante qui peut altérer l'avenir fonctionnel d'un membre et qui nécessite la plupart du temps de nombreuses interventions de reconstruction.

Les indications opératoires immédiates

La présence d'un syndrome général est une indication opératoire urgente. Certains signes locaux de gravité, crépitation ou présence de gaz à la radiographie, nécrose cutanée à type d'escarre, anesthésie cutanée, lividité et

cyanose du membre, représentent également une indication opératoire formelle. L'importance des douleurs spontanées, l'extension rapide des lésions, l'induration de l'œdème, la présence de purpura ou de bulles sont des signes de gravité moins formels mais qui imposent une surveillance hospitalière spécialisée sous antibiothérapie, mais autorisent à différer l'indication opératoire et d'attendre quelques heures les résultats de l'antibiothérapie.

Les indications opératoires secondaires

Dans certains de ces cas, l'indication chirurgicale ne deviendra indispensable que secondairement, dans un délai de quelques heures (extension des lésions et apparition des signes de gravité généraux ou locaux) ou de quelques jours (régression incomplète sous antibiotiques avec constitution de zones ramollies, abcédées avec persistance de la fièvre). Il faut donc insister à nouveau sur la rigueur de la surveillance de l'évolution sous antibiotiques de toute jambe rouge aiguë fébrile, à la fois locale (trait autour de l'érythème, mesure de la progression, apparition de signes locaux de gravité) et générale, plusieurs fois par jour.

La chirurgie

Elle doit être pratiquée par un chirurgien expérimenté. C'est une chirurgie large et délabrante qui consiste à exciser largement l'ensemble des tissus nécrosés ou atones, peau, aponévrose superficielle, muscles jusqu'aux tissus sains bien vascularisés [3]. L'étendue de l'excision est habituellement sous-estimée cliniquement en préopératoire. Une excision initiale insuffisante risque de provoquer une reprise de l'infection et conduire à des interventions itératives. A contrario, une excision trop importante peut conduire à une amputation qu'il faut éviter en première intention, dans la mesure du possible. C'est dire la difficulté de ce geste chirurgical. Les prélèvements bactériologiques peropératoires sont obligatoires.

Les suites postopératoires

Après l'intervention, le pansement (compresses et sérum physiologique ou compresses bétadinées) est fait tous les jours afin d'obtenir un bourgeonnement des tissus sains et de vérifier le contrôle de l'infection. Idéalement, ces pansements sont faits sous anesthésie générale au bloc opératoire, permettant si nécessaire une reprise de l'excision. Dès que l'état local est favorable et l'état général stabilisé, une greffe cutanée est effectuée et permet de recouvrir l'ensemble des lésions.

Traitements associés

Le pronostic vital et fonctionnel dépend en grande partie d'un bilan calorique et protidique positif (au moins 3 000 cal/24 heures avec 2 g/kg de protides), habituellement impossible à assurer par la seule alimentation orale. Une nutrition entérale continue ou de complémentation nocturne par sonde gastrique est préférable à une alimentation parentérale.

La normalisation de la glycémie est impérative (insulinothérapie). Une anticoagulation par héparine à dose isocoagulante est systématique chez ces malades à risque. L'héparinothérapie à posologie hypocoagulante est discutable du fait du rapport bénéfices/risques qui n'a jamais été évalué.

Chez des patients neutropéniques, l'utilisation de facteurs de croissance (G-CSF) permet d'obtenir une sortie rapide des neutrophiles, permettant une chirurgie à moindre risque [13]. Les facteurs de croissance paraissent également intéressants chez le malade diabétique [14].

Dès que possible, une rééducation musculaire et articulaire active est entreprise pour limiter les séquelles motrices et trophiques. De nombreuses équipes chirurgicales restent attachées à l'oxygénothérapie hyperbare au cours des DHBN et fasciites nécrosantes, notamment à germes anaérobies. Ce traitement n'a jamais fait la preuve de son efficacité.

Les immunoglobulines intraveineuses n'ont pas montré d'efficacité dans un modèle murin de FN [15].

Évolution, pronostic, complications

Le pronostic vital est mise en jeu, surtout chez les patients ayant une comorbidité. La mortalité varie entre 16 et 36 % selon les séries pour les DHBN et FN primitives et entre 50 et 70 % pour les DHBN et FN postopératoires. Avant les facteurs de croissance, la mortalité était quasi constante dans les DHBN et FN du malade neutropénique. Le choc septique et l'embolie pulmonaire sont les deux causes de mortalité les plus fréquentes. L'âge, un diabète, une artériopathie, le retard à l'hospitalisation et au geste chirurgical sont des facteurs de mauvais pronostic.

Les séquelles locales d'une excision chirurgicale large sont fréquentes et nécessitent alors des interventions de reconstruction.

RÉFÉRENCES

- 1 Bilton BD, Zibari GB, McMillan RW, Aultman DF, Dunn G,

- McDonald JC. Aggressive surgical management of necrotizing fasciitis serves to decrease mortality. A retrospective study. *Am Surg* 1998 ; 64 : 397-400.
- 2 Kaul R, McGeer A, Low DE, Green K, Schwartz B, Simor AE. Population-based surveillance for group A streptococcal necrotizing fasciitis : clinical features, prognostic indicators, and microbiologic analysis of seventy-seven cases. *Am J Med* 1997 ; 103 : 18-24.
 - 3 Conférence de consensus. Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. *Ann Dermatol Venerol* 2000 ; 127 : 336-40.
 - 4 Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 240-5.
 - 5 Brook I, Frazier E. Clinical and microbiological features of necrotizing fasciitis. *J Clin Microbiol* 1995 ; 33 : 2382-7.
 - 6 Chosidow O, Saiag P, Pinquier L, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in cellulitis : a cautionary note. *Arch Dermatol* 1991 ; 127 : 1845.
 - 7 Zerr DM, Alexander FR, Duchin JS, Koutsky LA, Rubens CE. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics* 1999 ; 103 : 783-90.
 - 8 Guibal F, Muffat-Joly M, Terris B, Pocardalo JJ, Morel P, Carbon C. Necrotizing fasciitis. *Lancet* 1994 ; 344 : 1771.
 - 9 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.
 - 10 Roujeau JC, Saiag P, Brun-Buisson C, Touraine R. Fasciites microbiennes. *Rev Prat* 1988 ; 38 : 861-7.
 - 11 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.
 - 12 Rahmouni A, Chosidow O, Mathieu D, et al. MR imaging in acute infectious cellulitis. *Radiology* 1994 ; 192 : 493-6.
 - 13 Souidi F, Chosidow O, Cordonnier C, Haioun C, Roujeau JC, Revuz J. Hematopoietic growth factors in treatment of necrotizing cellulitis patients with drug-induced neutropenia. *Dermatology* 1993 ; 187 : 71-2.
 - 14 Gough A, Clapperton M, Rolando N, Foster AVM, Howard JP, Edmonds ME. Randomized placebo-controlled trial of granulocyte-colony stimulating factor in diabetic foot infection. *Lancet* 1997 ; 350 : 855-9.
 - 15 Patel R, Rouse MS, Florez MV. Lack of benefit of intravenous immune globuline in a murine model of group A streptococcal necrotizing fasciitis. *J Infect Dis* 2000 ; 181 : 230-4.