

J. MAZEREUW-HAUTIER

L'impétigo est l'infection cutanée bactérienne la plus fréquente de l'enfant. A partir d'une revue de la littérature nous avons réalisé un rappel concernant l'impétigo (définition et éléments permettant de faire un diagnostic positif). Nous exposerons également les données bactériologiques concernant l'impétigo, ces dernières étant en constante évolution.

Cette revue de la littérature a été faite en utilisant les banques de données MEDLINE à partir du mot clé : impétigo pour la période 1972 à 2005 et en ne sélectionnant que les articles de langue française et anglaise. Ces recherches ont été secondairement complétées par des articles cités dans la bibliographie précédemment sélectionnée. Ont été exclus les études ne différenciant pas l'impétigo des autres infections cutanées. L'analyse des essais thérapeutiques a été effectuée selon les recommandations de l'ANAES [1].

Aspects cliniques et bactériologiques

DÉFINITIONS [2-11]

Impétigo

Le terme « impetigo » doit être réservé à des lésions cutanées vésiculo-pustuleuses ou ulcéro-croûteuses secondaires à une infection superficielle de la peau à *Staphylococcus aureus* et/ou à *Streptococcus pyogenes*. Les synonymes d'impétigo sont : impétigo commun, contagiosa ou contagieux.

Pyodermite

Pour certains auteurs le terme de « pyodermite » est synonyme d'impétigo. Pour d'autres il doit être réservé aux seules infections à *Streptococcus pyogenes*. Il est maintenant établi que l'aspect clinique ne permet pas de préjuger du germe en cause, il semble donc que le terme de pyodermite puisse être considéré comme un synonyme du terme impétigo.

Impétiginisation

Le terme « impétiginisation » désigne l'infection d'une dermatose préexistante par *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes*.

Ecthyma

L'ecthyma correspond à la forme profonde de l'impétigo.

ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC POSITIF DE L'IMPÉTIGO [2-11]

Le diagnostic positif d'impétigo est clinique et ne pose en général aucun problème.

Aspect clinique

Il existe 2 formes cliniques classiques d'impétigo : l'impétigo vrai et l'impétigo bulleux. Il semble qu'actuellement cette distinction n'ait pas d'intérêt pratique.

• L'impétigo vrai

Il est synonyme d'impétigo non bulleux ou impétigo croûteux. C'est la forme la plus fréquente, qui est observée dans 70 p. 100 des cas environ. La lésion initiale est une vésiculo-bulle parfois entourée d'une auréole inflammatoire (fig. 1). Elle est inconstamment précédée d'une tache érythémateuse. Rapidement, cette vésicule va se troubler et se rompre. Apparaît alors un suintement (fig. 2) puis une croûte jaunâtre dite mélicérique, recouvrant une érosion de couleur rouge (fig. 3). La coexistence de lésions d'âges différents est observée chez un même patient. Des adénopathies régionales sont notées dans 90 p. 100 des cas. Sur le plan fonctionnel, les lésions d'impétigo sont peu douloureuses mais peuvent parfois être prurigineuses. Sur le plan biologique on peut noter une hyperleucocytose dans 50 p. 100 des cas. L'affection est habi-



Fig. 1. Lésion initiale d'impétigo à type de vésiculo-bulle entourée d'une auréole inflammatoire.



Fig. 2. Lésion d'impétigo après rupture de la bulle : présence d'une érosion suintante.

tuellement apyrétique. L'impétigo prédomine chez l'enfant de moins de 10 ans. Il s'agit d'une dermatose auto-inoculable et très contagieuse, qui survient par petites épidémies dans les écoles et les crèches, notamment en période estivale. La survenue en période estivale pourrait être expliquée par le moindre port de vêtements, conduisant à davantage de contact cutané entre les personnes et davantage de traumatismes cutanés mineurs [12].

- L'impétigo bulleux

La lésion élémentaire est une bulle mesurant environ 1 à 2 cm, parfois plus. Il n'y a généralement pas d'auréole inflammatoire (fig. 4). Ces bulles persistent 2 à 3 jours puis vont laisser place à de vastes érosions d'extension rapide. L'adénite régionale est rare et il n'existe habituellement pas



Fig. 4. Bulles cutanées dans le cadre d'un impétigo bulleux.



Fig. 3. Lésions d'impétigo à type de placard érosif érythémateux recouvert de croûtes jaunâtres dites mélicériques.

de signes généraux. Cette forme est observée plus fréquemment chez le nouveau-né et le nourrisson, et sévit par petites épidémies sporadiques dans les maternités et les crèches où la transmission du germe s'effectue par les mains du personnel soignant. Le germe responsable de cette forme clinique est le *Staphylococcus aureus*. Des cas anecdotiques ont été rapportés secondairement à une infection à *Streptococcus pyogenes* [13]. Il existe des formes bulleuses extensives d'impétigo réalisant de vastes décollements avec signe de Nikolsky positif, nommé épidermolyse staphylococcique aiguë (staphylococcal scalded skin syndrome) en lien avec une toxine exfoliante.

- L'ecthyma

Il se localise principalement au niveau des membres inférieurs en raison de l'existence de facteurs locaux, représentés par la déclivité et les mauvaises conditions de circulation locale. L'ecthyma survient chez des sujets fragiles comme les alcooliques, les diabétiques, les immunodéprimés, les sujets dénutris et à hygiène précaire. L'ecthyma débute comme un impétigo banal sous la forme d'une bulle ou d'une pustule. La croûte qui remplace la pustule est très large, arrondie, noirâtre, mesurant de 10 à 20 mm de diamètre, à bords taillés à pic, à fond rouge ou purulent (fig. 5). Cette croûte repose sur une base parfois oedémateuse mais non indurée. L'ecthyma a une évolution prolongée et laisse une cicatrice souvent gaufrée, déprimée, avec présence d'une pigmentation périphérique. L'ecthyma peut constituer le point de départ d'un véritable ulcère de jambe et prendre une allure extensive et térébrante, avec présence d'éléments disséminés pustulo-érosifs. Le germe responsable est le plus souvent le *Streptococcus pyogenes*, mais le *Staphylococcus aureus* peut être présent, seul, ou en association.

- L'impétiginisation

En cas d'impétiginisation d'une dermatose sous-jacente, celle-ci devient suintante, voire purulente, et se recouvre de croûtes jaunâtres. Contrairement à l'impétigo, il n'existe habituellement ni bulle ni pustule. Les lésions sont plus polymorphes,



Fig. 5. Lésion d'ecthyma à type de croûte reposant sur une base érythémateuse oedémateuse avec présence de pustules en périphérie.

plus étendues, et coexistent avec des excoriations dues au prurit et des signes spécifiques de la dermatose initiale. L'impétiginisation est particulièrement fréquente en cas de plaies des membres, d'eczéma, de dishydrose, de pédiculose, de gale et de varicelle.

- Pyodermites végétantes

L'impétigo et l'ecthyma peuvent, sous l'effet de la macération, prendre un aspect papuloérosif ou franchement végétant et papillomateux.

TOPOGRAPHIE DES LÉSIONS

Les éléments d'impétigo peuvent se grouper en placards avec ébauche de guérison centrale, donnant un aspect circiné. Autour de ces éléments se développent des éléments isolés ou des pustules.

La disposition des lésions est ubiquitaire mais peut varier selon le germe responsable. Ainsi, l'impétigo staphylococcique prédomine sur la face (zones péri orificielles) alors que l'impétigo streptococcique se localise plutôt au niveau des parties découvertes, des régions traumatisées, ainsi qu'au niveau de lésions préexistantes.

ÉVOLUTION

L'impétigo est une dermatose bénigne qui guérit habituellement en 2 semaines environ en l'absence de traitement. Néanmoins, l'impétigo peut se généraliser par auto inoculation. Il n'existe pas de cicatrice résiduelle en dehors d'une hypo- ou d'une hyperpigmentation résiduelle temporaire. Il ne s'agit pas d'une maladie immunisante et les récives sont possibles. Les complications infectieuses sont rares, hormis chez le nouveau-né et le nourrisson. Elles peuvent être localisées à type d'abcès, lymphangite, cellulite, ostéoarthrite, ostéomyélite ; ou générales à type de pneumonie ou de septicémie. Les autres complications rapportées sont la survenue de psoriasis aigu en gouttes, d'érythème polymorphe et

d'urticaire. L'impétigo streptococcique peut être à l'origine de complications immuno-pathologiques sous la forme de glomérulonéphrites aiguës post-infectieuses. L'incidence de cette complication n'est pas connue mais semble faible et en nette diminution [14, 15]. Elle n'apparaît qu'en présence de certaines souches de streptocoques (voir bactériologie). Le délai d'apparition est de 18 à 21 jours. Cette complication justifie la recherche d'une protéinurie 3 semaines après le diagnostic d'impétigo, par la réalisation d'une bandelette urinaire.

ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les infections virales, fongiques et parasitaires constituent des diagnostics différentiels de l'impétigo [2-11]. Les infections virales comprennent l'infection à herpès simplex, à varicelle-zona, à cowpox [16]. Les infections fongiques comprennent le kérion et la teigne. Les infections parasitaires comprennent la gale et la pédiculose.

L'eczéma est un diagnostic différentiel de l'impétigo, mais les vésicules y sont de plus petite taille.

Les syphilides peuvent se présenter sous la forme de croûtes jaunâtres recouvrant une papule infiltrée. Néanmoins, l'éruption a un caractère plus polymorphe en raison de la présence d'autres lésions de syphilis, comme les plaques muqueuses. Les réactions sérologiques sont toujours positives à ce stade. Dans la syphilis néonatale existent de grandes bulles palmo-plantaires pouvant simuler un impétigo bulleux.

L'impétigo doit également être différencié des autres affections comportant des pustules, comme le psoriasis pustuleux et la pustulose sous cornée de Sneddon et Wilkinson. En période néonatale, les autres étiologies de pustulose à évoquer sont les suivantes : érythème toxique, mélanose pustuleuse transitoire, candidose néonatale, pustulose céphalique transitoire, acropustulose infantile, éruption sudorale commune.

Les maladies bulleuses peuvent également être confondues avec un impétigo. Il peut s'agir de maladies bulleuses auto-immunes qui sont rares chez l'enfant (pemphigus vulgaire ou superficiel, dermatite herpétiforme, dermatose à IgA linéaire), ou de maladies bulleuses héréditaires (épidermolyses bulleuses) ou d'un érythème polymorphe.

L'incontinentia pigmenti au stade initial érythémato-vésiculo-bulleux peut simuler un impétigo. Néanmoins les lésions présentent un arrangement linéaire et il existe une hyperéosinophilie sanguine, et au sein des vésicules.

L'ecthyma pose le diagnostic différentiel de toutes les ulcérations subaiguës et chroniques.

BACTÉRIOLOGIE DE L'IMPÉTIGO

L'impétigo est secondaire à une infection par des germes pyogènes cocci Gram positif qui sont le *Staphylococcus aureus* et/ou le *Streptococcus pyogenes* [3, 6, 10, 17].

Staphylococcus aureus (staphylocoque doré)

C'est un staphylocoque coagulase positif dont il existe plusieurs groupes phagiques différents, comprenant eux même plusieurs types de germes. Les groupes phagiques les plus

rencontrés dans l'impétigo sont par ordre de fréquence le type II puis le type I.

Dans l'impétigo existe une dissémination du germe à la peau à partir d'un portage narinaire et périnéal. Ce dernier existe chez 20 à 40 p. 100 des adultes sains [10]. Ceci explique la prédominance des lésions au niveau des zones péri-orificielles. La contamination peut avoir lieu également à distance par dissémination manuportée, ou à partir de l'entourage.

Les toxines exfoliantes (exfoliatine ou épidermolysine) de type A, ou moins fréquemment de type B sont fabriquées communément mais non exclusivement par les staphylocoques appartenant au groupe phagique II. Ces toxines exfoliantes sont des protéases à sérine qui clivent la desmoglécine 1 [18] et occasionnent la formation de bulles. Cette production est locale, à l'inverse du « staphylococcal scalded skin syndrome » où la production est disséminée par voie hémotogène.

Streptococcus pyogenes

C'est un streptocoque bêta hémolytique appartenant au groupe A. Ce germe est toujours pathogène, à l'inverse du staphylocoque doré. Certains sérotypes sécrètent une protéine M hautement néphritogène. L'infection à streptocoque est à l'origine de réponses sérologiques immunes aux antigènes de la bactérie. Ces dernières ne sont pas utiles à rechercher en pratique car leur élévation est inconstante et peuvent être observées chez un porteur sain occasionnel, ou en cas d'infection passée et guérie. Occasionnellement d'autres streptocoques (G, C ou F) peuvent être responsables d'impétigo [19].

Corrélation entre la clinique et la bactériologie

Le plus souvent la forme non bulleuse est due au *Staphylococcus aureus* et/ou au *Streptococcus pyogenes*, et la forme bulleuse au *Staphylococcus aureus* qui sécrète une toxine exfoliante. Néanmoins, le *Streptococcus pyogenes* a déjà été rapporté comme cause d'un impétigo bulleux [19]. De plus, certains

auteurs suggèrent que l'infection par *Staphylococcus aureus* pourrait être secondaire dans le temps à l'infection par *Streptococcus pyogenes* [19-21]. Il faut donc retenir que l'aspect clinique ne permet pas de préjuger du germe responsable.

Il est inutile de réaliser un examen bactériologique pour déterminer le germe responsable de l'impétigo. Cet examen augmenterait le coût du traitement et nécessiterait un délai de quelques jours pour l'obtention du résultat. Néanmoins, il existe des circonstances dans lesquelles la réalisation d'un prélèvement bactériologique se justifie : contamination en milieu hospitalier (suspicion de staphylocoque multi-résistant) ou impétigo récidivant (suspicion de gîtes microbiens).

Répartition entre Staphylococcus aureus et Streptococcus pyogenes dans l'impétigo

Pendant longtemps l'impétigo a été considéré comme une infection streptococcique. La microbiologie de l'impétigo s'est modifiée ces dernières années et l'origine staphylococcique est devenue prédominante. Les pourcentages exacts de chacun de ces deux germes ne sont pas connus car ils évoluent dans le temps et présentent d'importantes variations régionales.

Le tableau I rapporte les pourcentages de *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes* rapportés dans les différentes études concernant l'impétigo. Il est difficile d'annoncer des pourcentages précis aux vues de ces différentes études car elles sont très hétérogènes quant à leur date et leur lieu de réalisation. Une seule étude a été réalisée en France en 1977 qui n'est probablement plus représentative de la répartition actuelle. Néanmoins, on peut noter que *Staphylococcus aureus* est constamment le germe majoritaire et qu'il est le plus souvent seul, non associé à *Streptococcus pyogenes*.

Résistance in vitro du Staphylococcus aureus aux antibiotiques

Ces dernières années est apparue une augmentation de la résistance du *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques (ATB). Cette résistance concerne en particulier la pénicilline (sécré-

Tableau I. – Etudes relevant le pourcentage de *Staphylococcus aureus* (SA) et *Streptococcus pyogenes* (SP) dans l'impétigo.

Référence	Année	Lieu	Nombre	SP seul	SA seul	SA et SP
22	1972	UK	72	21	87	18
23	1977	France	40	7.5	47.5	17
24	1983	USA	41	2.5	85	10
25	1983	USA	101	1	77	9
19	1987	USA	60	1.7	98	10
26	1987	Australie	243	9	69	17
27	1988	USA	100	25	46	9
28	1989	USA	97	4	51	29
29	1989	Caraïbes	75	26	29	45
30	1989	Israël	289	62	37	
31	1990	USA	54	4	54	14.5
32	1990	Hawaii	73	8	62	14
33	1992	Israël	102	33	64	93
34	1998	Guyanne	41	12	68	15

tion de β lactamases) et l'érythromycine. Il est difficile de déterminer avec précision le pourcentage de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes aux différents antibiotiques car cette donnée varie selon le type d'infection cutanée, le lieu géographique (peu d'études ont été réalisées en France) et est en constant remaniement. L'interprétation des différentes études, surtout si elles sont anciennes et réalisées hors du territoire français sont donc à interpréter avec précaution [22-37].

Concernant la pénicilline [25, 26, 29, 30, 33-37], il se dégage des différentes études que l'usage de pénicillines A et G ne doit plus être recommandé dans l'impétigo car les résistances sont élevées, de l'ordre de 90 p. 100 ou plus. En revanche, l'usage de la pénicilline M reste possible car les résistances observées restent inférieures à 20 p. 100.

Concernant l'érythromycine [19, 26, 27, 29, 30, 33-36], la résistance rapportée est significative, comprise entre 10 et 50 p. 100. L'érythromycine n'est donc plus indiquée dans le traitement de l'impétigo.

Concernant l'acide fusidique, peu d'études ont étudié la résistance du *Staphylococcus aureus* dans l'impétigo [34, 37-38]. Ce taux de résistance est rapporté comme nul, sauf dans l'étude de Couppié en Guyane où 14 p. 100 de résistance est observée [34].

Il existe à l'inverse, de nombreuses études qui se sont intéressées aux taux de résistance du *Staphylococcus aureus* à l'acide fusidique, au sein de groupes d'infections cutanées (comprenant de l'impétigo sans le différencier) [39-46]. Une seule étude a été réalisée en France qui montre un taux de résistance de 2 p. 100. Les taux de résistance semblent également faibles dans les autres pays.

El-Zimaity [47] a montré qu'au sein des infections bactériennes, toutes les souches résistantes provenaient de lésions d'impétigo et non d'autres infections cutanées.

Certains auteurs ont montré que le taux de résistance était proportionnel à l'utilisation d'acide fusidique et ont conclu qu'il convenait d'en limiter la prescription, notamment dans le temps [48-51].

Aucune étude n'avait mis en évidence de résistance du *Staphylococcus aureus* à la mupirocine [33, 52, 53].

À l'inverse, chez des patients atteints d'autres infections staphylococciques, ont pu être observées des résistances du *Staphylococcus aureus* à la mupirocine à des pourcentages faibles [41, 54, 55], respectivement 0,3 p. 100, entre 3 et 6 p. 100 et 0,45 p. 100. L'origine de ces infections n'était pas précisée par les auteurs, à l'exception de l'étude de Perl qui concernait des prélèvements réalisés au niveau nasal [55]. De plus, Cookson a montré que la moitié des patients porteurs de germes résistants avaient suivi des traitements prolongés par mupirocine [41]. Un traitement de courte durée par mupirocine doit donc être privilégié afin de limiter l'apparition future d'éventuelles résistances.

Concernant l'association amoxicilline-acide clavulanique, 2 études [24, 56] se sont intéressées au pourcentage de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique. Ces études concernaient des groupes d'infections cutanées comprenant respectivement 100 p. 100

et 74 p. 100 des lésions d'impétigo. Le pourcentage de résistance observé était faible, respectivement de l'ordre de 0 et 13 p. 100.

Concernant les céphalosporines de première génération, les études réalisées [24, 35, 36, 56] rapportent des pourcentages de résistance parfois nulle [24, 35] ou faible, inférieur à 30 p. 100, classant cette famille d'antibiotiques dans le groupe qui peut être utilisé dans l'impétigo.

Concernant la pristinaamycine, 2 études ont été réalisées en France [43, 45], respectivement en 1994 et 2001 dans l'impétigo et les autres infections cutanées. À noter que les cas d'impétigo étaient minoritaires dans ce groupe puisqu'ils représentaient, respectivement 19 et 25 p. 100 des infections cutanées. Les pourcentages de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la pristinaamycine étaient faibles, respectivement de l'ordre de 2,4 et 3,1 p. 100.

Concernant la clindamycine, Dillon en 1975 [57] n'a rencontré aucune souche de staphylocoques résistantes à la clindamycine. Nishijim en 2003 [37] rapporte une excellente activité de la clindamycine contre le *Staphylococcus aureus* dans l'impétigo.

Prise en charge thérapeutique

Il n'existe pas de consensus concernant la prise en charge thérapeutique de l'impétigo. Le but de cet article et donc de proposer une prise en charge thérapeutique de cette pathologie après réalisation d'une revue de la littérature. Les éléments sur le traitement local sont conformes aux recommandations de l'AFSSAPS sur la prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires (2004).

OBJECTIFS DU TRAITEMENT

Les objectifs du traitement sont d'obtenir la guérison dans un délai optimum, d'éviter la dissémination de l'infection, les complications, la récurrence et la contamination de l'entourage.

Les mesures générales

Il existe dans l'impétigo plusieurs mesures générales qui doivent être mises en place [2-11, 16, 58] :

- prescrire une éviction scolaire ou un arrêt de travail, jusqu'à guérison complète en cas de traitement local, ou pendant les 48 premières heures en cas d'antibiothérapie générale ;
- examiner l'entourage du patient, principalement dans les collectivités, afin de dépister d'éventuelles contaminations ;
- vérifier l'état de la vaccination antitétanique et compléter si nécessaire ;
- rechercher un éventuel foyer infectieux ORL ou une dermatose sous-jacente.

Les règles d'hygiène

Les règles d'hygiène à conseiller sont des notions d'hygiène élémentaire. Elles consistent à effectuer une ou plusieurs toilettes corporelles quotidiennes comprenant un savonnage. Le type de savon à utiliser n'a pas fait l'objet d'étude dans la litté-

rature. On peut conseiller raisonnablement l'utilisation d'un savon surgras pour une tolérance maximale. Le savonnage peut également être réalisé à l'aide d'un savon antiseptique, mais son intérêt n'a pas été évalué (voir paragraphe concernant les antiseptiques).

Les mains doivent être lavées fréquemment, les ongles coupés courts et brossés. Le patient utilise du linge de toilette, des vêtements et sous vêtements personnels. Ces derniers vont être en coton propres et amples, et vont être changés fréquemment. Il convient d'éviter la macération, en particulier par l'utilisation de pansements ou d'adhésifs. Dans les formes extensives, peut être effectuée la pose de gaze ou de draps stériles permettant l'isolement des lésions.

TRAITEMENT LOCAL

Les gestes

Le toit de la bulle est ouvert à l'aide d'une aiguille. La chute des croûtes est favorisée par la réalisation du savonnage et de l'application de corps gras (voir chapitre concernant les antibiotiques locaux).

- Les antiseptiques

Les antiseptiques (AS) possèdent une activité antimicrobienne rapide mais non spécifique qui les opposent aux antibiotiques [59]. Ils réduisent la densité et la diffusion de germes pathogènes à la surface du tégument. L'action des AS est transitoire, nécessitant la répétition des applications.

L'efficacité des AS est-elle prouvée ? Une seule étude a montré qu'un savonnage AS à l'aide d'hexachlorophène était supérieur à un savonnage simple [61]. Néanmoins le taux de guérison obtenu avec cet AS utilisé seul était insuffisant. Les études comparatives entre antibiotiques (ATB) et AS ont montrées que les AS étaient moins efficaces que les antibiotiques locaux ou généraux, et que l'association d'un AS et d'un ATB n'apportait aucun bénéfice supplémentaire [10].

De nombreuses molécules sont disponibles [58], dont la supériorité de l'une par rapport à l'autre n'a pas été étudiée dans l'impétigo. Les 2 AS qui semblent les plus intéressants en dermatologie sont la chlorhexidine et la povidone iodée. Cette dernière est contre indiquée chez la femme enceinte ou allaitante, et chez le nouveau né âgé de moins de 1 mois. La chlorhexidine entraînerait moins d'eczéma de contact que la povidone iodée [60]. Pour celle-ci, c'est la povidone et non l'iode qui est responsable de l'eczéma [59].

L'utilisation d'AS, qui est une pratique habituelle, n'a donc pas prouvé son intérêt dans l'impétigo. Néanmoins, l'utilisation d'un AS sous forme moussante (savonnage ou bain) dans l'impétigo peut être utilisé pour l'étape indispensable d'ablation des croûtes et débris.

- Les antibiotiques (ATB) locaux

L'avantage d'appliquer les ATB localement, c'est à dire directement au niveau du site de l'infection, est l'obtention de fortes concentrations du produit. A l'inverse, les taux sériques restent faibles.

Les caractéristiques des différents ATB locaux

Les ATB locaux qui possèdent une activité sur les germes responsables de l'impétigo sont les suivants : bacitracine, néomycine, gentamycine, acide fusidique et mupirocine [62]. Nous ne détaillerons ici que les caractéristiques de l'acide fusidique et de la mupirocine qui sont les 2 seuls ATB qui gardent un intérêt dans l'impétigo.

- L'acide fusidique

L'acide fusidique est très utilisé en dermatologie [63]. Il appartient au groupe des fusidanes et possède une structure stéroïde like. Cette structure lui permet une bonne pénétration cutanée et donc une forte concentration au site de l'infection [64]. L'acide fusidique est bactéricide et inhibe la synthèse protéique bactérienne. Il existe sous forme de crème ou de pommade dosée à 2 p. 100 (Fucidine®) et sous forme systémique (comprimés et présentation pédiatrique sous forme de sirop).

- La mupirocine

Le principe actif de la mupirocine est l'acide pseudomonique A qui est produit pendant la fermentation de *Pseudomonas fluorescens* [65-68]. La mupirocine n'altère pas la flore résidente en raison de sa faible action sur les germes commensaux. Elle est bactériostatique à des concentrations minimales inhibitrices, et bactéricide aux concentrations atteintes aux sites de l'infection après application topique. Il n'existe pas d'absorption systémique. Lorsque le produit est administré par voie systémique il est alors rapidement converti en métabolite inactif. Ce topique a été introduit en Angleterre en 1985 et est formulé pour un usage exclusif local. Le produit est gras mais ne tache pas les vêtements. Au départ, il était disponible uniquement sous la forme du Bactroban® dont l'excipient est la vaseline [69]. C'est ce produit qui a été utilisé dans la plupart des études de la littérature. Le Bactroban® est actuellement réservé à l'usage hospitalier pour l'éradication du portage nasal de *Staphylococcus aureus*.

La mupirocine est également disponible sous la forme de Mupiderm® crème à usage exclusivement topique, et dont l'excipient est le polyéthylène glycol.

L'efficacité des ATB locaux

Il a été démontré que l'efficacité de ces différents ATB était supérieure à celle du placebo ou celle d'un AS utilisé sous forme de savonnage [61, 62].

- L'acide fusidique

Sa supériorité par rapport à l'excipient a été démontrée dans plusieurs études et notamment celle de Koning en 2002 [38]. L'acide fusidique est également plus efficace que l'association néomycine-bacitracine [70, 71]. A noter que dans les études l'efficacité de l'acide fusidique a été démontrée avec une fréquence d'application de 3 par jour, ce qui constitue une fréquence supérieure à celle recommandée par le Vidal® (2 applications par jour).

- La mupirocine

Deux études ont comparé l'efficacité de la mupirocine à celle de l'excipient (polyéthylène glycol) [68, 72]. Dans ces 2 études il a été démontré que la mupirocine possédait une efficacité identique ou supérieure à celle de l'excipient.

Différentes études ont ensuite comparé l'efficacité de la mupirocine à celle de l'acide fusidique et de la bacitracine (tableau II) [73-76]. Ces différentes études ont montré que la mupirocine était d'efficacité supérieure à la bacitracine et d'efficacité égale ou supérieure à l'acide fusidique. D'après la méta-analyse réalisée par George [77], l'efficacité de l'acide fusidique et de la mupirocine seraient comparables.

Les effets indésirables des ATB locaux

Les ATB locaux peuvent être à l'origine d'eczéma de contact. Cet effet indésirable survient moins fréquemment qu'avec les AS [60]. Parmi les ATB locaux, le plus sensibilisant est la néomycine [78]. La bacitracine [79, 80], la polymyxine, la gentamicine [81] et l'acide fusidique sont moins sensibilisants [60, 82]. Quelques cas d'eczéma de contact ont été rapportés avec la mupirocine mais ils sont secondaires à une allergie à l'excipient (propylène glycol) et non à la molécule active. Un cas d'urticaire et de réaction anaphylactique a été rapporté avec la bacitracine [83].

Les ATB locaux peuvent occasionner des problèmes de tolérance à type de prurit, brûlure, inconfort, érythème et irritation. L'acide fusidique et la mupirocine sont tous deux bien tolérés mais la tolérance de l'acide fusidique semble supérieure à la celle de la mupirocine (tableau II) [73-76].

- Le choix de l'ATB local

En raison de leur efficacité supérieure aux autres ATB locaux, la mupirocine et l'acide fusidique sont les 2 ATB locaux à privilégier dans l'impétigo. Il est difficile de les départager.

Les points forts de la mupirocine résident dans une efficacité un peu supérieure ou égale à celle de l'acide fusidique, de faibles taux de résistances bactériennes et de risque de sélection bactérienne. Ceci n'étant valable qu'à condition que son

utilisation soit faite sur de courtes périodes, comme cela est le cas lors du traitement d'un impétigo. De même, le risque de sensibilisation (réaction à un ATB administré par voie générale, suite à une sensibilisation par voie topique) existe pour l'acide fusidique et non pour la mupirocine puisque ce dernier n'existe pas sous forme systémique.

Les points forts de l'acide fusidique résident dans une meilleure tolérance mais aussi une meilleure acceptabilité puisque la forme pommade uniquement est disponible pour la mupirocine, alors qu'une forme crème existe pour l'acide fusidique. Néanmoins, une forme crème de mupirocine, non actuellement commercialisée, a été testée expérimentalement sur des modèles animaux où elle s'était avérée aussi efficace que la forme pommade [84].

Afin de choisir entre ces 2 ATB il convient également de connaître les contre indications : la mupirocine est contre indiquée chez la femme enceinte et doit être utilisée avec précautions en cas d'allaitement, d'insuffisance rénale et de surface corporelle atteinte étendue (supérieure à 20 p. 100) et ne doit pas être appliquée en intranasal. Les précautions d'emploi pour l'acide fusidique sont l'utilisation sur de grandes surfaces chez le nourrisson.

Enfin, il convient également de prendre en compte le coût du traitement. Ce dernier est supérieur pour la mupirocine : acide fusidique : Fucidine[®] crème ou pommade, tube de 15g : 3,76 € ; mupirocine : Mupiderm[®], tube de 15g : 6,47 € pour 15 g. Ceci est d'autant plus vrai que le nombre d'applications recommandé par le Vidal[®] est supérieur en cas de mupirocine (3 par jour contre 2 par jour pour l'acide fusidique).

Au total, il semble que l'acide fusidique sous forme crème puisse être proposé comme ATB local de première intention.

Les autres traitements locaux

- Le peroxyde d'hydrogène

Le peroxyde d'hydrogène (Microcid[®] crème) contient 1 p. 100 de peroxyde d'hydrogène. Il a montré *in vitro* une bonne efficacité contre les bactéries gram-positives et négatives. Une étude suédoise [85] a comparé l'efficacité de cette crème, ap-

Tableau II. – Etudes comparatives entre la mupirocine et les autres ATB locaux.

Réf	Lieu	Grade	Année	ATB	Nombre d'applications/jour	Durée (jours)	Nombre impétigo/Infections cutanées	Guérison M/ATB	Effets Indésirables %	Acceptabilité
35	Hawaï	B	1997	B	M : 3 B : 3	10	32/32	M > B		
73	UK	A	1988	AF	M : 3 AF : 3	8	89/354	M = AF	M > AF	AF > M
74	Canada	A	1989	AF	M : 3 AF : 3	7	19/70	M = AF	M = AF	
75	UK	A	1989	AF	M : 2 AF : 3	7	49/413	M > AF	M = AF	
76	UK	A	1992	AF	M : 3 AF : 3	8	177/177	M = AF	M > AF	AF > M

AF : Acide Fusidique. ATB : Antibiotiques. B : Bacitracine. M : Mupirocine.

pliquée 2 à 3 fois par jour, avec celle de l'acide fusidique à 1 p. 100, ceci chez 256 patients atteints d'impétigo (grade A). L'efficacité clinique était similaire dans les 3 groupes, de même pour les effets indésirables qui étaient qualifiés de modérés. Il n'existe pas de cas rapportés d'allergie de contact à ce produit et son utilisation peut permettre de limiter le développement de résistances bactériennes. La crème Microcid® représente donc une alternative à la prescription d'ATB locaux. Elle n'est pas actuellement commercialisée en France.

- La sulfadiazine argent

La sulfadiazine argent (Flammazine crème®) comprend l'association d'un sulfamide, la sulfadiazine, à l'argent. Ce traite-

ment local peut être bénéfique dans le traitement des lésions surinfectées, même en dehors des brûlures [86]. Néanmoins, ce produit n'a pas été testé dans l'impétigo.

LE TRAITEMENT GÉNÉRAL : ANTIBIOTHÉRAPIE PAR VOIE ORALE

L'administration des ATB par voie orale a été tout d'abord comparée à une administration par voie orale.

Comparaison de l'administration d'ATB par voie locale ou orale dans l'impétigo

Toutes les études réalisées dans la littérature ont montré que les ATB locaux étaient d'efficacité égale ou supérieure aux ATB

Tableau III. – Etudes comparatives entre les ATB administrés par voie locale ou orale.

Ref	Année	Lieu	Grade	Nombre Impétigo/ Infections cutanées	ATB local/ ATB systémique	Posologie/ jour (mg)	Nombre administration/ jour	Durée (jours)	Efficacité clinique	Effets Indésirables
39	1978	UK	B	25/90	AF/Cli AF/F AF/E	Cli: 150 PM: 250 E: 250	AF: 1 Cli: 5 PM: 5 E: 4	Jusqu'à guérison	AF > Cli AF > PM AF > E	AF < Cli AF < PM AF < E
87	1987	Mexique	B	56/61	M/PM	PM: 250	M: 3 PM: 4	5 à 10	M = PM	M < PM
88	1986	Canada	B	46/149	M/E	E: 250	M: 2 P: 4	7	M = E	M = E
89	1986	Nouvelle Zélande	A	82/200	M/E M/PM	E et PM : posologie habituelle	M: 2 à 4 E: 3 à 4 PM: 3	4 à 10	M > E M = PM	
90	1987	Canada	B	14/60	M/E	E: 250	M: 3 E: 4	7	M > E	M < E
91	1988	USA	B	59/59	M/E	E: 30 à 40/kg	M: 3 E: 3 à 4	8 à 9	M = E	M < E
92	1988	USA	B	66/66	M/E	E: 40/kg	M: 3 E: 4	8	M > E	M < E
29	1980	USA	B	75/75	M/E	E: 30 à 50/kg	M: E: 2	8 à 9	M = E	M = E
28	1989	USA	B	97/97	M/E	E: 40/kg	M: 3 E: 3	7	M = E	M < E
93	1989	USA	B	93/93	M/E	E: 40 kg	M: 3 E: 4	10	M = E	M < E
31	1990	USA	B	54/54	M/E	E: 40 kg	M: 3 E: 4	14	M = E	M = E
94	1990	USA	B	60/60	M/E	E: 30 à 40 kg	M: 3 E: 3		M = E	M < E
33	1992	Israël	B	102/102	M/E	E: 50 kg	M: 3 E: 3	7	M > E	M < E
35	1997	Hawaï	B	32/32	M/C	C: 50/kg	M: 3 E: 3	10	M = C	

AF : Acide fusidique. C : Céphalexine. Cli : Clindamycine. E : Erythromycine. M : Mupirocine. PM : Pénicilline M.

oraux, avec des effets indésirables moindres (*tableau III*) [28, 29, 31, 33, 35, 39, 87-94]. Ces résultats peuvent s'expliquer par l'obtention d'une concentration plus élevée au niveau du site de l'infection avec un traitement topique que oral. Cette supériorité a été essentiellement démontrée pour la mupirocine, sur l'érythromycine et la pénicilline M. Cette supériorité est moins certaine pour les autres ATB car une seule étude a montré les mêmes résultats pour l'acide fusidique comparé à l'érythromycine, la clindamycine ou la pénicilline M. Une seule étude également a montré la supériorité de la mupirocine sur la céphalexine (céphalosporine de première génération). D'après la méta-analyse réalisée par George, cette supériorité des ATB locaux sur les ATB généraux a été démontrée mais est faible [77].

Avantages d'une administration locale des ATB

L'administration d'un ATB par voie orale présente des avantages autres qu'une activité supérieure ou égale. En effet, le risque de développer une résistance bactérienne est plus faible lors de l'utilisation d'un traitement topique que lors d'un traitement systémique. De plus, le coût du traitement est inférieur, comme l'a démontré Rice [93] en comparant un traitement par mupirocine à un traitement par érythromycine. Rice a montré également que les jours d'absence scolaire ou professionnelle étaient moins nombreux avec les ATB locaux [93].

Néanmoins, il existe des situations où le choix d'une administration par voie orale semble préférable.

Indications à l'utilisation d'ATB par voie orale

D'après la littérature il est préférable d'administrer les ATB par voie orale dans certaines situations (*tableau IV*). Elles n'ont pas été validées scientifiquement.

Concernant l'ecthyma, aucune étude ne s'est intéressée aux particularités de son traitement, cette forme clinique n'étant pas différenciée des autres formes dans les différentes études. Dans la série rapportée par Eells [72], 2 patients étaient atteints d'ecthyma. La guérison était obtenue dans les 2 cas, l'un après traitement par mupirocine topique et l'autre par l'excipient. Néanmoins, en raison du terrain fragile sur lequel survient l'ecthyma, il semble raisonnable de conseiller l'utilisation d'un traitement ATB par voie orale plutôt que locale.

Tableau IV. – Indications à l'utilisation d'ATB par voie orale et non locale.

- * Impétigo diffus ou sévère.
- * Echec du traitement local ou impétigo à tendance extensive.
- * Fièvre, lymphadénopathie, infection pharyngée concomitante.
- * Facteurs aggravants (immunodéficience en particulier).
- * Patient ou entourage non compliant pour la réalisation des soins locaux (nécessité de prendre en considération la préférence du patient).
- * Difficulté pratique à effectuer les soins en raison de l'extension des lésions et de l'atteinte de plusieurs membres de la famille.
- * Zones délicates à traiter chez l'enfant: lèvres (problème de succion), siège en cas de port de couches (traitement rincé par l'urine).
- * Sites peu accessibles comme les narines ou le cuir chevelu.
- * Allergie de contact aux antibiotiques locaux.

Il existe des avantages à administrer un ATB par voie orale, par rapport à son administration par voie locale. La stérilisation des foyers extra cutanés pourrait permettre de diminuer le risque de réinfections. Néanmoins, cette donnée n'a pas été prouvée [58]. A l'inverse, le traitement ATB par voie orale ne semble pas prévenir la survenue de complications septiques et aseptiques, que sont les glomérulonéphrites [95, 96].

L'intérêt d'une association d'ATB oraux et locaux n'a pas été évaluée.

Quel ATB oral choisir dans l'impétigo ?

Les différents ATB administrés par voie orale ont été comparés au travers de différentes études. Il est difficile d'en tirer des conclusions très précises (*tableau V*) [24, 27, 32, 43, 45, 56, 57, 97-108] car ces études ont été réalisées à des périodes différentes, dans des pays différents, en utilisant des schémas thérapeutiques variables. De même, l'impétigo est rarement défini et les résultats sont le plus souvent énoncés globalement pour l'ensemble des infections cutanées. Enfin, les critères d'évaluation de l'efficacité sont disparates.

Concernant l'efficacité des différents ATB, on notera que 3 études ont été réalisées en France en 1994, 1997 et 2001 qui ont montré une efficacité similaire de l'acide fusidique et de la pristinamycine [43, 45], et de la pristinamycine et de la pénicilline M [107]. Les autres études ont été réalisées hors du territoire français et montrent une bonne efficacité des autres ATB (amoxicilline-acide clavulanique, acide fusidique, azithromycine, céphalosporines de première génération : céfclor et céfalexine, clarithromycine, clindamycine, érythromycine, fluoroquinolone, pristinamycine, pénicilline M).

Concernant la tolérance de ces différents ATB, tous sont considérés comme possédant une tolérance acceptable mais ils n'ont pas tous été comparés entre eux. La tolérance de la pristinamycine semble égale à celle de la pénicilline M et supérieure à celle de l'acide fusidique.

D'autres critères que l'efficacité et la tolérance doivent être pris en compte pour le choix de l'ATB à prescrire. Ces critères sont le pourcentage estimé de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes, l'existence d'une forme pédiatrique s'il s'agit d'un impétigo de l'enfant, l'existence de contre-indications et le coût du traitement.

Concernant le pourcentage de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes (cf paragraphe « bactériologie »), il semble trop élevé actuellement pour la pénicilline G, A et l'érythromycine. Ces ATB ne doivent plus être prescrits dans l'impétigo car le risque d'échec thérapeutique est trop important. Les pourcentages de souches résistantes aux autres ATB (pénicilline M, acide fusidique, amoxicilline-acide clavulanique, pristinamycine, céphalosporines) ne sont pas connus avec précision, notamment en France, mais semblent faibles et donc acceptables. Néanmoins, le pourcentage de souches résistantes n'est pas un critère absolu puisque certains auteurs considèrent que la résistance du *Staphylococcus aureus in vitro* n'est pas corrélée à son efficacité clinique.

Tableau V. – Etudes comparant les ATB oraux entre eux dans l'impétigo et les autres infections cutanées.

Ref	Année	Lieu	Grade	Nombre Impétigo/ Infections cutanées	Types d'ATB comparés	Posologie/ jour (mg)	Nombre administration/ jour	Durée (jours)	Efficacité clinique	EI
57	1975	UK	A	244/244	Cli	15/kg	3 à 4	10	idem	idem
					E	40/kg	4	10		
24	1983	USA	C	41/41	AA	25/kg	3	10	AA = céfaclor	AA > céfaclor
					céfaclor	20/kg	3	10		
97	1984	USA	B	5/64	AA céfaclor	500-125	3	10	AA = céfaclor	AA = céfaclor
						500	3	10		
56	1985	USA	B	32/32	AA	125-30	3	10	AA > céfaclor	AA < céfaclor
					céfaclor	20/kg	3	10		
27	1988	USA	B	100/100	PM	25	4	10	PM = E	PM = E
					E	40	4	10		
32	1990	Hawaï	B	73/73	PV	40 à 50 /kg	3	10	C > E > PV	PV = E = C
					E	30 à 40 /kg	3	10		
					céphalexine	40 à 50/kg	3	10		
98	1991	UK	A	69/308	AZ	500	5 à 6	1	AZ = E	AZ < E
						puis 250		puis 4		
					PM	2 000	4	7	AZ = PM	AZ < PM
					E	2 000	4	7		
99	1991	USA	A	18/179	AZ	500	1	1	AZ =	AZ =
						puis 252		puis 4		
					céphalexine	1 000	2	10	céphalexine	céphalexine
100	1992	Costa Rica	B	73/89	céfaclor	20/kg	3	10	cefprozil = céfaclor	cefprozil = céfaclor
					cefprozil	20/kg	1	10		
101	1992	USA			loracérbef	15/kg	2	7	loracérbef = céfaclor	loracérbef = céfaclor
					céfaclor	20/kg	3	7		
102	1992	USA	A	17/213	céfaclor	250	3	10	cefprozil > céfaclor	cefprozil = céfaclor
					cefprozil	250	1	10		
103	1992	USA	A	99/598	cefprozil	20/kg	1	5 à 10	cefprozil = céfaclor	cefprozil = céfaclor
					céfaclor	20/kg	3	5 à 10		
104	1992	USA	B	inconnu/ 156	cefprozil	500	1	10	cefprozil = E	cefprozil < E
					E	400	4	10		
105	1993	USA	A	173/231	Cla	14/kg	2	10	Cla = céfadroxil	Cla = céfadroxil
					cefadroxil	30/kg	2	10		
106	1993	Allemagne	A	42/285	AA	500-125	3	7 à 21	AA = FQ	AA = FQ
					FQ	400	1	7 à 21		
43	1994	France	A	53/273	AF	1 000	?	?	AF = P	AF < P
					P	1 000	?	?		
107	1997	France	A	41/293	P	2 000	2	10	P = PM	P = PM
					PM	2 000	2			
108	1997	USA	A	150/231	céfdinir	7/kg	2	10	céfdinir = céphalexine	céfdinir = céphalexine
					céphalexine	10/kg	4	10		
45	2001	France	A	53/213	AF	1 000	2	7,5	AF = P	AF < P
					P	2 000	2	10		

AA : Amoxicilline-Acide clavulanique. AF : Acide Fusidique. ATB : Antibiotiques. AZ : Azithromycine. Cla : Clarithromycine. Cli : Clindamycine. E : Érythromycine. FQ : Fluoroquinolone. P : Pristinamycine. PM : Pénicilline M. PV : Pénicilline V. EI : Effets Indésirables.

Doivent également intervenir dans le choix de l'ATB l'existence d'une présentation pédiatrique. Cette dernière existe pour l'acide fusidique, la pénicilline M, l'amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines, l'azithromycine et la clarithromycine. A l'inverse il n'existe pas de présentation pédiatrique pour la pristinamycine et la clindamycine.

Il convient de ne pas oublier les contre indications relatives aux allergies et à l'âge (les fluoroquinolones sont contre indiquées chez l'enfant).

Enfin, le coût du traitement doit également être pris en compte. L'ATB oral le moins cher est la pénicilline M. Les ATB à prix « moyens » sont l'amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines, l'azithromycine (si prescrit 3 jours) et la clarithromycine. Les 2 ATB les plus chers sont l'acide fusidique et la pristinamycine.

Après prise en compte de l'ensemble des critères (efficacité, effets indésirables, pourcentage de souches résistantes, forme pédiatrique, coût), la pénicilline M semble l'ATB oral à prescrire en 1^{er} intention. En 2^e intention, l'amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines, l'azithromycine, la clarithromycine pourront être prescrits pour les mêmes raisons, mais le coût sera supérieur. En 3^e intention pourront être prescrits des ATB plus onéreux comme l'acide fusidique et la pristinamycine (mais absence de forme pédiatrique). En cas d'allergie à la pénicilline, l'azithromycine, la clarithromycine, l'acide fusidique et la pristinamycine pourront être prescrits.

LES MESURES ÉTIOLOGIQUES

En cas d'existence d'une dermatose sous jacente, son traitement devra être rapidement entrepris car la meilleure lutte contre l'infection passe par la restauration de la barrière cutanée.

En cas d'impétigo récidivant, il est conseillé de réaliser un prélèvement bactériologique au niveau des gîtes naturels de *Staphylococcus aureus* qui sont les orifices narinaux et le périnée. En cas de présence de *Staphylococcus aureus*, il convient de réaliser une désinfection qui peut se faire par application d'AS ou d'ATB locaux. Il n'existe pas de travaux comparatifs dans cette indication. La mupirocine (Bactroban[®]) qui a une AMM dans cette indication, semble une bonne candidate. Le pourcentage de recolonisation après traitement par la mupirocine semble moins rapide qu'avec les autres traitements. Cette recolonisation a été évaluée à 13 p. 100 après 5 semaines par Casewell [109], et 19 p. 100 après 5 à 12 semaines par Hill [110].

Le schéma exact d'application de la mupirocine n'a pas été étudié. La posologie indiquée dans le VIDAL est de 2 à 3 applications par jour pendant 5 jours. Chez le nouveau-né, les gîtes naturels concernent l'ombilic qu'il convient donc de désinfecter au cours du traitement. D'autres auteurs ont montré l'efficacité des ATB par voie générale comme la rifampicine [111] dans la désinfection des gîtes de *Staphylococcus aureus*.

TRAITEMENT PRÉVENTIF

Luby en 2002 [112] a comparé l'efficacité de l'utilisation préventive d'une forme moussante d'AS (triclocarban à

1,2 p. 100) (grade B) à celle d'un placebo. L'incidence de l'impétigo était diminué de 23 p. 100 lors de l'utilisation de cet AS. Une seule étude s'est intéressée au rôle des ATB locaux dans la prévention de la surinfection de la peau lésée. Maddox en 1985 en Angleterre a étudié la fréquence de survenue de l'impétigo chez 59 enfants (grade C) présentant des excoriations cutanées en période estivale [113]. Ces enfants étaient traités à l'aide d'un ATB local (bacitracine, polymyxine, néomycine) ou d'un placebo. L'auteur a noté 47 p. 100 d'impétigo dans la population traitée par le placebo, contre 15 p. 100 dans la population traitée par ATB locaux.

Ferrieri a réalisé une injection intra musculaire unique prophylactique de benzathine pénicilline chez 78 enfants présentant des antécédents d'infections streptococciques (grade C) [114]. Les résultats obtenus étaient modestes avec une diminution de 38 p. 100 de la fréquence d'apparition des infections streptococciques sur une période allant de 3 à 6 semaines.

Conclusion : propositions thérapeutiques

Les mesures générales et les règles d'hygiène décrites précédemment s'imposent dans tous les cas ++.

Même si leur efficacité n'a pas été démontré, les AS peuvent être utilisés sous forme moussante (bain ou savonnage) afin d'éliminer les débris cutanés et de favoriser la chute des croûtes.

Les ATB locaux devront être utilisés en première intention dans les formes localisées, en dehors de l'existence de contre indications et des indications à utiliser la voie orale (tableau V). L'acide fusidique sous forme de crème semble être l'ATB local à prescrire en première intention, suivi de la mupirocine. L'acide fusidique a été évalué à 3 applications par jour, et non 2 comme recommandé dans le VIDAL.

Lorsqu'il existe une indication à utiliser un ATB par voie orale (tableau V), en l'absence d'allergie à la pénicilline, la pénicilline M doit être prescrite en première intention, suivie de l'amoxicilline-acide clavulanique, des céphalosporines de première génération, de l'azithromycine. En dernière intention, l'acide fusidique et la pristinamycine peuvent être prescrits.

Références

1. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation de Santé (ANAES). Analyse de la littérature et gradation des recommandations. Paris, janvier 2000:64 p.
2. Degos R. Impétigo. Dermatologie. Flammarion Médecine et Sciences, Paris, 1978:399-406.
3. Machel L, Martin L, Vaillant L. Infections bactériennes cutanées superficielles folliculaires et non folliculaires. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Dermatologie, 98-330-A-10, 1999, 8p.
4. Léauté-Labrèze C, Maleville J, Taieb A. Infections bactériennes communes. Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles. 3^e édition. Paris : Masson, 1999:114-25.
5. Boudghene-Stambouli O. Impétigo. Thérapeutique dermatologique. Paris : Flammarion, 2001:382.

6. Hay RJ, Adriaans BM. Bacterial infections. *Textbook of Dermatology*, Blackwell science, Oxford, 6^e édition 1998;1109-12.
7. Halioua, Malkin JE, Feuillhade De Chauvin M. Dermatoses bactériennes. *Dermatologie infectieuses*. Paris : Masson, 1997;3-30.
8. Bonnetblanc JM. Infections cutanées bactériennes: impétigo, furoncle, érysipèle. *Rev Prat* 2001;51:223-8.
9. Collège des enseignants. Infections cutanées bactériennes : impétigo, folliculite/furoncle, érysipèle. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:3547-52.
10. Darmstadt GL, Lane AT. Impetigo: an overview. *Pediatr Dermatol* 1994;11:293-303.
11. Tunnessen WW Jr. Practical aspects of bacterial skin infections in children. *Pediatr Dermatol* 1985;2:255-65.
12. Loffeld A, Davies P, Lewis A, Moss C. Seasonal occurrence of impetigo: a retrospective 8-year review (1996-2003). *Clin Exp Dermatol* 2005;30:512-4.
13. Helsing P, Gaustad P. Bullous impetigo caused by group A streptococci. *Acta Derm Venereol* 1992;72:50-1.
14. Kobayashi S, Ikeda T, Okada K, Suzuki Y, Ishii M, Ohtake T, et al. Endemic occurrence of glomerulonephritis associated with streptococcal impetigo. *Am J Nephrol* 1995;15:356-60.
15. Motoyama O, Hasegawa K, Okamatsu C, Tamaki K, Iitaka K. Acute glomerulonephritis in three siblings and suspected M49-type streptococcus pyogenes infection. *Clin Exp Nephrol* 2004;8:356-8.
16. Wienecke R, Wolff H, Schaller M, Meyer H, Plewig G. Cowpox virus infection in an 11-year-old girl. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:892-4.
17. Roth RR, James WD. Microbiology of the skin: resident flora, ecology, infection. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:367-90.
18. Hanakawa Y, Stanley JR. Mechanisms of blister formation by staphylococcal toxins. *J Biochem* 2004;136:747-50.
19. Coskey RJ, Coskey LA. Diagnosis and treatment of impetigo. *J Am Acad* 1987;17:62-3.
20. Dajani AS, Wannamaker LW. Demonstration of a bactericidal substance against beta-hemolytic streptococci in supernatant fluids of staphylococcal cultures. *J Bacteriol* 1969;97:985-91.
21. Dajani AS, Ferrieri P, Wannamaker LW. Natural history of impetigo. II. Etiologic agents and bacterial interactions. *J Clin Invest* 1972;51:2863-71.
22. Connor BL. Impetigo contagiosa in the United Kingdom. *Br J Dermatol* 1972;86:58: 48:54.
23. Maleville J, Capbern M, Boineau D, Marc-Antoine H, Mollard S, Rensson-Philippon D. La flore microbienne cutanée chez 206 enfants atteints de dermite fessière et de pyodermes. *Ann Dermatol Venereol* 1977;104:701-5.
24. Fleisher GR, Wilmott CM, Campos JM. Amoxicillin combined with clavulanic acid for the treatment of soft tissue infections in children. *Antimicrob Agents Chemother* 1983;24:679-81.
25. Schachner L, Taplin D, Scott GB, Morrison MA. Therapeutic update of superficial skin infections. *Pediatr Clin North Am* 1983;30:397-404.
26. Rogers M, Dorman DC, Gapes M. A three-year study of impetigo in Sydney. *Med J Aust* 1987; 147: 63-5.
27. Barton LL, Friedman AD, Portilla MG. Impetigo contagiosa: a comparison of erythromycin and dicloxacillin therapy. *Pediatr Dermatol* 1988;5:88-91.
28. Barton LL, Friedman AD. Impetigo: a reassessment of etiology and therapy. *Pediatr Dermatol* 1989;4:185-8.
29. Mertz PM, Marshall DA, Eaglstein WH, Piovonetti Y, Montalvo J. Topical mupirocin treatment of impetigo is equal to oral erythromycin therapy. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1069-73.
30. Ohana N, Keness J, Verner E, Raz R, Rozenman D, Zuckerman F. Skin-isolated, community-acquired staphylococcus aureus: in vitro, resistance to methicillin and erythromycin. *J Am Acad Dermatol* 1989;3:544-6.
31. Britton JW, Fajardo JE, Krafte-Jacobs B. Comparison of mupirocin and erythromycin in the treatment of impetigo. *J Pediatr* 1990;117:827-29.
32. Demidovich CW, Wittler RR, Ruff ME, Bass JW, Browning WC. Impetigo. Current etiology and comparison of penicillin, erythromycin, and cephalixin therapy. *Am J Dis Child* 1990;144:1313-5.
33. Dagan R, Bar-David Y. Double-blind study comparing erythromycin and mupirocin for treatment of impetigo in children: implications of a high prevalence of erythromycin-resistant staphylococcus aureus strains. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:287-90.
34. Couppié P, Sainte-Marie D, Prévost G, Gravel G, Clyti E, Moreau B, et al. L'impétigo en Guyane française. *Ann Dermatol Venereol* ; 1998;125:688-93.
35. Bass JW, Chan DS, Creamer KM, Thompson MW, Malone FJ, Becker TM, et al. Comparison of oral cephalixin, topical mupirocin and topical bacitracin for the treatment of impetigo. *The Ped Infect Dis Journal* 1997;16:709-11.
36. Nishijima S, Namura S, Nakagawa M, Kurokawa I, Kawabata S. Sensitivity of antibacterials of Staphylococcus aureus isolated from different types of skin infections. *J Int Med Res* 1997;25:1-7.
37. Nishijim S, Ohshima S, Higashida T, Nakaya H, Kurokawa I. Antimicrobial resistance of staphylococcus aureus isolated from impetigo patients between 1994 and 2000. *Int J Dermatol* 2003;42:23-5.
38. Koning S, A van Suijlekom-Smit LW, Nouwen JL, Verduin CM, Bensen RM, Oranje AP, et al. Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2002;324: 203-6.
39. Pakrooh H. A comparison of sodium fusidate ointment ("Fucidin") alone versus oral antibiotic therapy in soft-tissue infections. *Curr Med Res Opin* 1977/78; 5: 289-94.
40. Faber M, Rosdahl VT. Susceptibility to fusidic acid among Danish staphylococcus aureus strains and fusidic acid consumption. *J Antimicrob Chemother* 1990;25(suppl B):7-14.
41. Cookson BD, Lacey RW, Noble WC, Reeves DS, Wise R, Redhead RJ. Mupirocin-resistant staphylococcus aureus. *Lancet* 1990;335:1095-6.
42. Shanson DC. Clinical relevance of resistance to fusidic acid in staphylococcus aureus. *J Antimicrob. Chemother* 1990;25(suppl B):15-21.
43. Machel L, Puissant A, Vaillant L et le groupe d'étude des infections cutanées. Essai comparatif multicentrique de l'acide fusidique comprimés à deux posologies (500 mg et 1g/jour) versus pristinamycine comprimés (2 g/jour) dans le traitement des infections cutanées. *Nouv Dermatol* 1994;13:520-4.
44. Espersen F. Resistance to antibiotics used in dermatological practice. *Br J Dermatol* 1998;139:4-8.
45. Claudy A. Pyodermes superficielles nécessitant une antibiothérapie orale : acide fusidique versus pristinamycine. *Presse Med* 2001; 30:364-8.
46. Brown EM, Thomas P. Fusidic acid resistance in Staphylococcus aureus isolates. *Lancet* 2002;359:803.
47. El-Zimaity D, Kearns AM, Dawson SJ, Price S, Harrison GA. Survey, characterization and susceptibility to fusidic acid of staphylococcus aureus in the Carmathen area. *J Antimicrob Chemother* 2004;54:441-6.
48. Ravenscroft JC, Layton A, Barnham M. Observations on high levels of fusidic acid resistant Staphylococcus aureus in Harrogate, North Yorkshire, UK. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:327-30.
49. Weston VC, Boswell TC, Finch RG, Perkins W. Fusidic acid cream for impetigo. Emergence of resistance to fusidic acid limits its use. *BMJ* 2002;324:1394.
50. Sue O, Brown N, Brown DF, Burrows N. Fusidic acid cream for impetigo. Judicious use is advisable. *BMJ* 2002;324:1394.
51. Brown EM, Wise R. Fusidic acid cream for impetigo. Fusidic acid should be used with restraint. *BMJ* 2002;324:1394.

52. White DG, Collins PO, Rowsell RB. Topical antibiotics in the treatment of superficial skin infections in general practice. A comparison of mupirocin with sodium fusidate. *J Infection* 1989;18:221-9.
53. Leyden JL. Mupirocin: a new topical antibiotic. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:879-83.
54. Kavi J, Andrews JM, Wise R. Mupirocin-resistant staphylococcus aureus. *Lancet* 1987;2:1472-3.
55. Perl TM, Cullen JJ, Herwaldt LA, Loreen A. Intranasal mupirocin to prevent postoperative staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 1871-7.
56. Jaffe AC, O'Brien CA, Reed MD, Blumer J. Randomized comparative evaluation of augmentin and cefaclor in pediatric skin and soft-tissue infections. *Curr Ther Res* 1985;38:160-8.
57. Dillon HC, Derrick W. Clinical experience with clindamycin hydrochloride. I. Treatment of streptococcal and mixed streptococcal-staphylococcal skin infections. *Pediatrics* 1975;55:205-12.
58. Labeille B. Traitement des infections cutanées superficielles à pyogènes. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124:567-70.
59. Martin L, Pléau-Lefer C, Martin I, Vaillant L. Antiseptiques en dermatologie. *Encly Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Dermatologie, 98-902-A-10, 2001, 8p.*
60. Goh CL. Contact sensitivity to topical antimicrobials. *Contact dermatitis* 1989;21:166-71.
61. Ruby RJ, Nelson JD. The influence of hexachlorophene scrubs on the response to placebo or penicillin therapy in impetigo. *Pediatrics* 1973;52:854-9.
62. Hirschmann JV. Topical antibiotics in dermatology. *Arch Dermatol* 1998;124:1691-700.
63. Wilkinson JD. Fusidic acid in dermatology. *Br J Dermatol* 1998;139:37-40.
64. Vickers CFH. Percutaneous absorption of sodium fusidate and fusidic acid. *Br J Dermatol*; 1969; 81: 730-5
65. Wuite J, Davies BI, Go M, Lambers J, Jackson D, Mellows G. Pseudomonamic acid: a new topical antimicrobial agent. *Lancet* 1983;2:394.
66. Wuite J, Davies BI, Go MJ, Lambers JC, Jackson D, Mellows G, et al. Pseudomonamic acid, a new antibiotic for topical therapy. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:1026-31.
67. Reilly GD, Spencer RC. Pseudomonamic acid-a new antibiotic for skin infections. *J Antimicrob Chemother* 1984;13:295-8.
68. Pappa KA. The clinical development of mupirocin. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:873-9.
69. Chirife J, Herszage L, Joseph A, Bozzini JP, Leardini N, Kohn ES. In-vitro antibacterial activity of concentrated polyethylene glycol 400 solutions. *Antimicrob Agents Chemother* 1983;24:409-12.
70. Cassels-Brown G. A comparative study of Fucidin ointment and cica-trin cream in the treatment of impetigo. *Br J Clin Pract* 1981;35:153-5.
71. Macotela-Ruiz E, Duran Bermudez H, Kuri Con FJ, Arevalo Lopez A, Villalobos Ibarra JL. Evaluation of the efficacy and toxicity of local fusidic acid compared with oral dicloxacillin in skin infections. *Med Cut I LA* 1988;16:171-3.
72. Eells LD, Mertz PM, Piovonetti Y, Pekoe GM, Eaglstein WH. Topical antibiotic treatment of impetigo with mupirocin. *Arch Dermatol* 1986;122:1273-6.
73. Morley PAR, Munot LD. A comparaison of sodium fusidate ointment and mupirocin ointment in superficial skin sepsis. *Curr Med Res Opin* 1988;11:142-7.
74. Gilbert M. Topical 2% mupirocin versus 2% fusidic acid ointment in the treatment of primary and secondary skin infections. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:1083-7.
75. White DG, Collins PO, Rowsell RB. Topical antibiotics in the treatment of superficial skin infections in general practice. A comparison of mupirocin with sodium fusidate. *J Infect* 1989;18:221-9.
76. Sutton JB. Efficacy and acceptability of fusidic acid cream and mupirocin ointment in facial impetigo. *Curr Ther Res* 1992; 51: 673-8.
77. George A, Rubin G. A systemic review and meta-analysis of treatments for impetigo. *Br J Gen Pract* 2003;497:974.
78. MacDonald RH, Beck M. Neomycin: a review with particular reference to dermatological usage. *Clin Exp Dermatol* 1983;8:249-58.
79. Katz BE, Fisher AA. Bacitracin: a unique topical antibiotic sensitizer. *J Am Acad* 1987;17:1016-24.
80. Zaki I, Shall L, Dalziel KL. Bacitracin: a significant sensitizer in leg ulcer patients. *Contact Dermatitis* 1994;31:92-4.
81. Samsøen M, Metz E, Melchior E, Fousseureau J. Allergie croisée entre les antibiotiques aminosides. *Ann Dermatol Venereol* 1979;106:683-9.
82. Wakelin SH, Shaw S, Marren S. Allergic contact dermatitis to newer topical anti-staphylococcal agents. *Br J Dermatol* 1996;135(suppl. 47):17.
83. Schechter JF, Wilkinson RD, Del Carpio J. Anaphylaxis following the use of bacitracin ointment. *Arch Dermatol* 1984;120:909-11.
84. Gisby J, Bryant J. Efficacy of a new cream formulation of mupirocin: comparison with oral and topical agents in experimental skin infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 255-60.
85. Christensen OB, Anehus S. Hydrogen peroxid cream: an alternative to topical antibiotics in the treatment of impetigo contagiosa. *Acta Derm Venereol* 1994; 74: 460-2.
86. Mole B, Baux S. Effets bénéfiques de la sulfadiazine argent dans les lésions inflammatoires ou surinfectées en dehors des brûlures. *Ann Chir Plast Esth* 1984 ; 29 : 389-91.
87. Arredondo JL. Efficacy and tolerance of topical mupirocin compared with oral dicloxacillin in the treatment of primary skin infections. *Curr Ther Res* 1987;41:121-7.
88. Dux PH, Fields L, Pollock D. Two percent topical mupirocin versus system erythromycin and cloxacillin in primary and secondary skin infections. *Curr Ther Res* 1986; 40: 933-40.
89. Villiger JW, Robertson WD, Kanji K, Ah Chan M, Fetherston J, Hague IK, et al. A comparison of the new topical antibiotic mupirocin (bactroban) with oral antibiotics in the treatment of skin infections in general practice. *Curr Med Res Opin* 1986;10:339-45.
90. Gratton D. Topical mupirocin versus oral erythromycin in the treatment of primary and secondary skin infections. *Int J Dermatol* 1987; 26:472-3.
91. McLinn S. Topical mupirocin vs. systemic erythromycin treatment for pyoderma. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:785-90.
92. Goldfarb J, Crenshaw D, O'Horo J, Lemon E, Blumer JL. Randomized clinical trial of topical mupirocin versus oral erythromycin for impetigo. *Antimicrob Agents Chemother* 1988;32:1780-3.
93. Rice TD, Duggan AK, DeAngelis C. Cost effectiveness of erythromycin versus mupirocin for the treatment of impetigo in children. *Pediatrics* 1992;89:n210-14.
94. McLinn S. A bacteriologically controlled, randomized study comparing the efficacy of 2% mupirocin ointment (Bactroban) with oral erythromycin in the treatment of patients with impetigo. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:883-5.
95. Hall WD, Blumberg RW, Moody MD. Studies in children with impetigo: bacteriology, serology, and incidence of glomerulonephritis. *Am J Dis Child* 1973;125:800-6.
96. Potter EV, Siegel AC, Simon NM, McAninch J, Earle DP, Poon-King T, et al. Streptococcal infections and epidemic acute glomerulonephritis in south Trinidad. *J Pediatr* 1968;72:871-84.
97. Parish LC, Aten EM. Treatment of skin and skin structure infections: a comparative study of augmentin and cefaclor. *Cutis* 1984; 34: 567-70.
98. Daniel R and European Azithromycin Study Group. Azithromycin, erythromycin and cloxacillin in the treatment of infections of skin and associated soft tissues. *J Int Med Res* 1991; 19: 433-45.

99. Kiani R. Double-blind, double-dummy comparison of azithromycin and cephalexin in the treatment of skin and skin structure infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10:880-4.
100. Faingezicht I, Bolanos HJ, Arias G, Guevara J, Ruiz M. Comparative study of cefprozil and cefaclor in children with bacterial infections of skin and skin structures. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:976-8.
101. Hanfling MJ, Hausinger SA, Squires J. Loracarbef vs. cefaclor in pediatric skin and skin structure infections. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:S27-S30.
102. Nolen T, Conetta BJ, Durham SJ, Wilber RB. Safety of cefprozil vs. cefaclor in the treatment of mild to moderate skin and skin structure infections. *Infect Med* 1992;9(suppl C):56-68.
103. Parish CP, Doyle CA, Durham SJ, Wilber RB. Cefprozil versus cefaclor in the treatment of mild to moderate skin and skin-structure infections. *Clin Ther* 1992;14:458-69.
104. Wachs G, Rogan MP. Cefprozil Multicenter Study Group. Cefprozil vs. erythromycin for mild to moderate skin and skin structure infections. *Infect Med* 1992;9(suppl E):57-65.
105. Hebert A, Still JG, Reuman PD. Comparative safety and efficacy of clarithromycin and cefadroxil suspension in the treatment of mild to moderate skin and skin structure infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:112S-7S.
106. Tassler H. Comparative efficacy and safety of oral fleroxacin and amoxicillin/clavulanate potassium in skin and soft tissue infections. *Am J Med* 1993; 22; 94(3A): 159S-65S.
107. Bernard P, Vaillant L, Martin C, Beylot C, Quentin R, Touron D. Pristinamycine (Pyostacine 500[®]) versus oxacilline (Bristopen[®]) dans le traitement des pyodermites superficielles. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124:384-9.
108. Tack KJ, Keyserling CH, McCarty J, Hedrick JA. Study of use of cefdinir versus cephalexin for treatment of skin infections in pediatric patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:739-42.
109. Casewell MW, Hill RL. Elimination of nasal carriage of staphylococcus aureus with mupirocin (pseudomonic acid) a controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 1986;17:365-72.
110. Hill RL, Duckworth GJ, Casewell MW. Elimination of nasal carriage of methicillin-resistant staphylococcus aureus with mupirocin during a hospital outbreak. *J Antimicrob Chemother* 1998;22:377-84.
111. Wheat LJ, Kohler RB, Luft FC et al. Long-term studies on the effect of rifamin on nasal carriage of coagulase-positive staphylococci. *Rev Infect Dis* 1983;5:S459-62.
112. Luby S, Agboatwalla M, Schnell BM, Hoekstra RM, Rhabar MH, Keswani BH. The effect of antibacterial soap on impetigo incidence, Karachi, Pakistan. *Am J Trop Med Hyg* 2002;67: 430-5.
113. Maddox JS, Ware JC, Dillon HC. The natural history of streptococcal skin infection : prevention with topical antibiotics. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:207-12.
114. Ferrieri P, Dajani AS, Wannamaker LW. Benzathine penicillin in the prophylaxis of streptococcal skin infections. A pilot study. *J Pediatr* 1973; 83:572-7.