



HAL
open science

Intertrigo inter-orteils à bacilles gram négatif: durée d'évolution, fréquence des récurrences, caractéristiques cliniques et sociodémographiques

Noémie Jacob

► To cite this version:

Noémie Jacob. Intertrigo inter-orteils à bacilles gram négatif: durée d'évolution, fréquence des récurrences, caractéristiques cliniques et sociodémographiques. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03659722

HAL Id: dumas-03659722

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03659722>

Submitted on 5 May 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2022

N°

THÈSE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE Dermatologie et vénérologie

Par

Noémie JACOB

Née le 23 mars 1993 à Strasbourg

Présentée et soutenue publiquement le 18 février 2022

**Intertrigo inter-orteils à bacilles gram négatif : durée d'évolution,
fréquence des récurrences, caractéristiques cliniques et sociodémographiques**

Président du Jury : Monsieur le Professeur Sébastien BARBAROT

Directeur de thèse : Madame le Docteur Hélène AUBERT

Membres du Jury : Madame le Professeur Gaëlle QUEREUX
Monsieur le Docteur Hervé MAILLARD
Madame le Professeur Lise BOUSSEMART

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Sébastien BARBAROT, merci d'avoir accepté de présider le jury. Je te remercie pour ton implication précieuse dans notre formation au sein du service. Ton expertise en dermatologie générale et pédiatrique nous apprend tellement.

A Madame le Docteur Hélène AUBERT, je te remercie pour ton soutien sans faille depuis le début de l'internat ! Tu es un modèle de persévérance et de travail. Merci également pour ton implication dans ce travail.

A Monsieur le Docteur Hervé MAILLARD, vous me faites l'honneur de votre présence dans mon jury malgré la distance. Mon passage au Mans m'a beaucoup appris dans ma formation.

A Madame le Professeur Gaëlle QUEREUX, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour la rigueur que vous nous apportez ainsi que pour votre expertise en oncodermatologie.

A Madame le Professeur Lise BOUSSEMARY, merci d'avoir accepté de juger ce travail et d'y apporter ton expérience.

Je remercie **mes co-internes** les plus jeunes comme les plus anciennes. Petite mention à **nos chefs de cliniques et à Anouk** toujours disponibles pour aider. Merci à **Iptissam** pour sa gentillesse.

Je remercie également **Olivia**, biostatisticienne, pour sa réactivité dans ce travail.

Merci à **mes parents**, qui ont toujours été présents pour me soutenir tout au long de mes études. Le chemin n'aurait pas été le même sans vous ! Vous m'avez donné goût à la course à pied. Les études de médecine sont une belle épreuve d'endurance, auxquelles j'ai pris du plaisir. A **mon frère**, qui a été présent à sa manière. Un petit mot également pour ma marraine **Nathalie**, toujours rigolote et dynamique, qui fait le déplacement.

Merci **mes amis Nantais** qui ont rendu ces années plus joyeuses : Laurie, Céline, Amélie, Clémence, Silvestre et Laurent, et à mes adorables coloc's : Princy et Benoit.

Merci à **mes amis d'Alsace** maintenant un peu dispersés. Je suis impatiente de repartir en rando avec les meilleures coéquipières : Caroline, Margaux, Alex et Marie S. Spéciale dédicace également à mes petits rayons de soleil : Oriane, Stéphanie, Marie B.

A mon chouchou, **Simon**, qui me donne le sourire. Toujours présent pour les moments de détente !

SOMMAIRE

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
SOMMAIRE	3
ABREVIATIONS.....	5
INTRODUCTION	6
I) GENERALITES	6
1) L'intertrigo inter-orteils.....	6
2) Le microbiote cutané bactérien.	6
3) Les germes pathogènes.....	10
II) LES ETIOLOGIES D'INTERTRIGOS INTER-ORTEILS.	11
1) L'intertrigo inter-orteil bactérien.	11
2) L'intertrigo inter-orteil fongique.	13
3) L'eczéma.....	14
III) INTERTRIGO INTER-ORTEIL A BGN.....	15
1) Epidémiologie.....	15
2) Histoire et définition.	16
3) Germes : pseudomonas aeruginosa.....	16
4) Physiopathologie.....	17
5) Caractéristiques cliniques.....	18
6) Les facteurs de risques.	18
7) Diagnostic.....	21
8) Diagnostics différentiels.....	21
9) Traitements.....	21
10) Evolution et complications.....	26
IV) OBJECTIF DE L'ETUDE.....	27
BIBLIOGRAPHIE.....	29
Gram Negative Bacterial intertrigo: duration of evolution, relapses, and socio-demographic and clinical characteristics.....	32
ABSTRACT	33
INTRODUCTION	34
METHODS:	34
RESULTS.....	36

DISCUSSION:	38
CONCLUSION	39
FIGURES COMPLEMENTAIRES : Etude prospective	44
Serment d'Hippocrate	47
RESUME	49

ABREVIATIONS

- 1) BGN : bacilles grams négatif
- 2) P. aeruginosa : pseudomonas aeruginosa
- 3) C3G : céphalosporine de 3^{ème} génération
- 4) CHU : Centre hospitalo-universitaire
- 5) GNEDS : Groupe Nantais d’Ethique en Santé
- 6) AS : Antiseptiques
- 7) IL 17 : Interleukine 17

INTRODUCTION

I) GENERALITES

1) L'intertrigo inter-orteils.

L'intertrigo inter-orteils est une lésion inflammatoire de la peau située entre les orteils. Les étiologies sont variées : d'origine fongique (dermatophyte, candida), bactérienne (polymicrobienne avec prédominance de bacilles gram négatif) ou liées à un eczéma. Les étiologies peuvent être intriquées. (1)

2) Le microbiote cutané bactérien.

Le microbiote humain est l'ensemble des micro-organismes (bactéries, virus, champignons) non pathogènes hébergés par le corps humain. Le microbiote est présent dans les différentes parties du corps dans lesquelles un épithélium est en contact avec le monde extérieur : le tractus digestif (estomac et intestin), les voies respiratoires (pharynx, poumon), l'appareil urogénital et la peau. Il est caractérisé par sa diversité microbienne à travers l'organisme. Pour la suite, nous allons nous intéresser spécifiquement au microbiote cutané bactérien.

a) Sur l'ensemble de la surface cutanée.

i) Composition.

Le microbiote cutané est composé majoritairement de bactéries aérobies gram positif : Staphylocoques à coagulase négative (30 à 40 espèces dont *Staphylocoque epidermidis*), corynébactéries et propionibactéries.(2) Ces bactéries commensales vivent au dépend de leur hôte sans leur causer de dommage. Elles vont empêcher le développement d'autres micro-organismes par différents mécanismes.

ii) Rôles.

La présence des bactéries commensales protège contre les bactéries pathogènes via plusieurs mécanismes (Figure 1)(3) :

1. Compétition pour les nutriments et pour l'espace disponible.
2. Rôle antibactérien direct par la production de bactériocines qui sont bactéricides.
3. Induction de l'expression de peptides antimicrobiens dans la peau par les kératinocytes et par les cellules immunes de la peau.
4. Induction de l'expression d'IL 17 par les lymphocytes T.

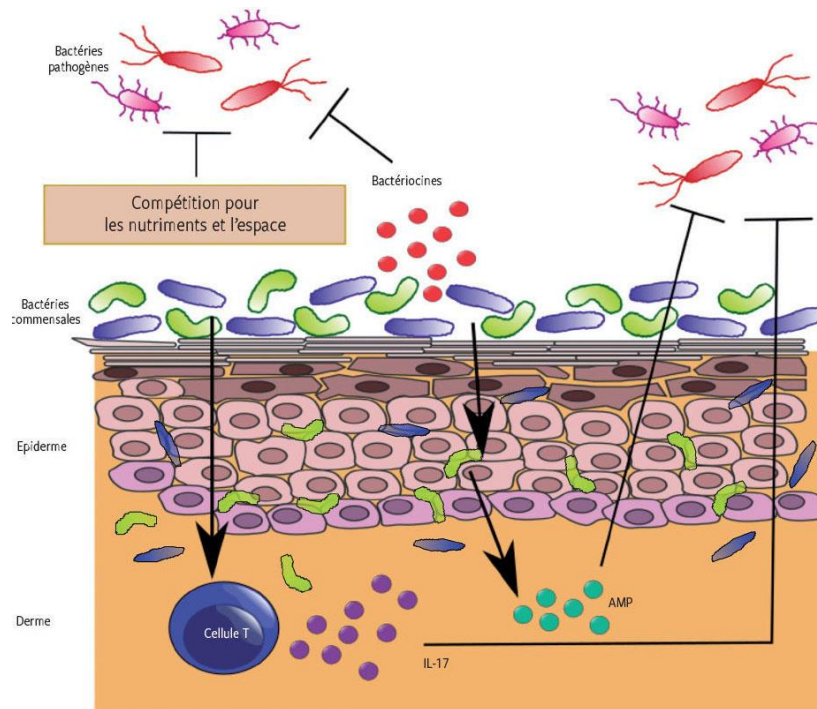


Figure 1 : Rôle du microbiote cutané(3)

iii) Facteurs de variations.

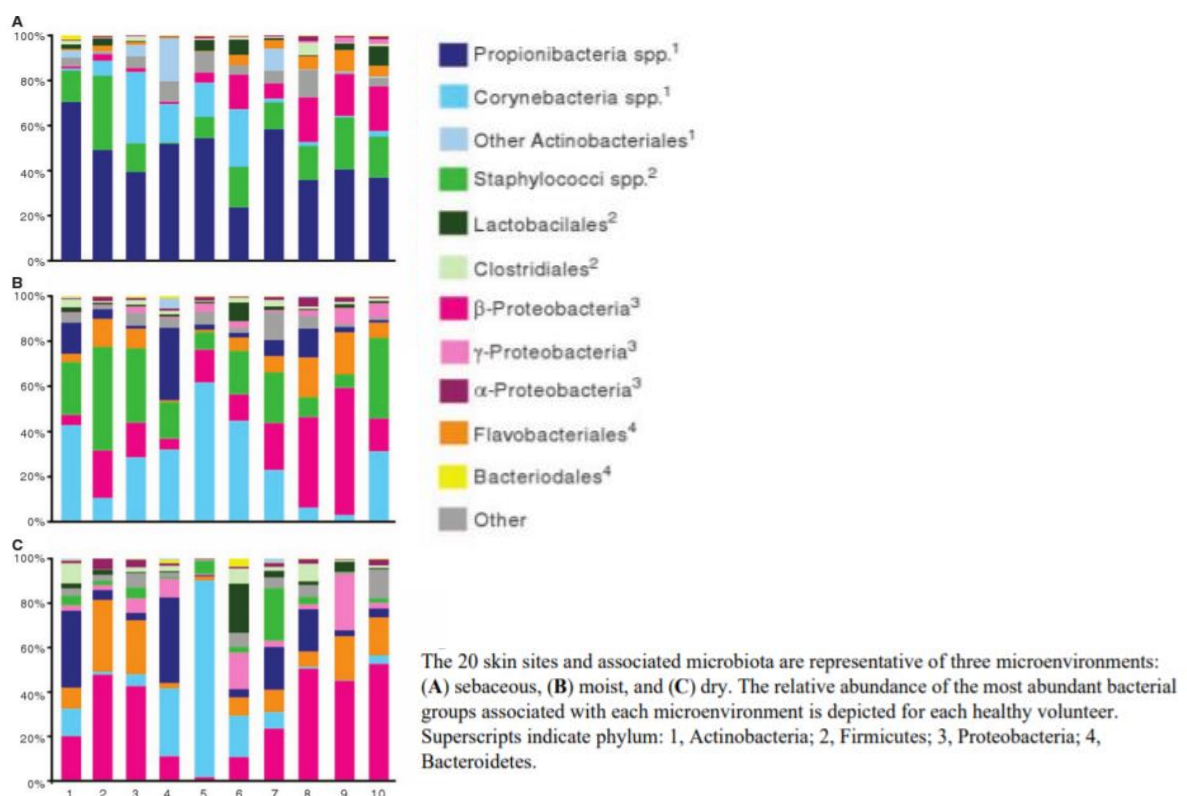
Ces communautés bactériennes se répartissent selon différentes caractéristiques de la peau : l'état d'hydratation, la teneur en oxygène, les nutriments et la température.

La peau a une structure hétérogène. La répartition des bactéries est donc variable en fonction de la localisation cutanée. Certains facteurs intrinsèques (âge, sexe, réactivité immunitaire) et extrinsèques (le style de vie, l'ethnie et la localisation géographique) influent également sur ces paramètres. Il existe donc également une variabilité inter-individuelle du microbiome.

Grice et Al. s'est intéressé aux variations topographiques et temporelles du microbiote cutané bactérien.(2) Elle a mis en évidence la présence d'un microbiote spécifique d'un microenvironnement cutané (figure 2). Ces microenvironnements cutanés correspondent à des localisations différentes sur la peau : zones sèches, humide ou riche en lipide. Le nombre de bactéries et leur stabilité dans le temps varie en fonction de ces sites.

Au final, les propionibactéries prédominent dans les zones grasses, les corynébactéries et les staphylocoques dans les zones humides et la population est mixte dans les zones sèches.(3)

Figure 2 : Microbiotes cutanées en fonction du micro-environnement(2)



iv) Dysbiose.

La dysbiose correspond à des anomalies (augmentation ou déficience) de la composition bactérienne du microbiome. Elle a pour conséquence de favoriser la multiplication de bactéries pathogènes.

Par ailleurs, le microbiome pourrait jouer un rôle dans l'apparition de certaines dermatoses inflammatoires chroniques comme la dermatite atopique ou encore l'acné. (3)(2)

b) Au niveau des espaces inter-orteils.

Le microbiome physiologique de la peau de l'espace inter-orteils comprend principalement les Staphylocoques à coagulase négative, les micrococccis et les corynébactéries. Les BGN sont rares sur peau saine.

Aly et al. a étudié la prévalence et la densité de ces germes au niveau espaces inter-orteils au sein d'une cohorte (figure 3). (4)

- Prévalence des germes dans la population d'étude : On retrouve dans 73.4 % de corynébactéries, 18.4 % de *Staphylocoques à coagulase négative*, 5% de micrococccis, 2.5 % de bacillis, 0.5% de streptocoque et 0.05% des cas des *Staphylocoques aureus*. Les BGN et les Candidas sont présents en très faible quantité (moins de 0.002%).
- Densité des germes par ordre d'importance : Corynébactéries, *Staphylocoque à coagulase négative* et micrococccis sont les plus nombreux.

Average counts of microorganisms at four skin sites

Sample site	Avg count ^a									
	<i>S. aureus</i>	Staphylococci	Micrococci	Lipophilic diphtheroids	Nonlipophilic diphtheroids	Streptococci	Bacilli	Gram-negative rods	Gram-negative cocci	<i>Candida</i>
Axilla	8.6×10^3	4.3×10^5	1.3×10^5	3.0×10^6	1.3×10^7	0	5.4×10^3	3.8×10^2	7.4×10^1	0.07
Groin	7.3×10^3	3.8×10^5	8.7×10^4	1.1×10^6	8.2×10^5	0	1.5×10^3	2.3	4.9×10^1	0
Finger web	4.4×10^3	2.6×10^5	7.6×10^5	2.5×10^2	6.1×10^2	0	1.5×10^3	0.3	0.4	0.15
Toe web	1.6×10^3	5.5×10^5	1.5×10^5	1.2×10^6	9.9×10^5	1.7×10^4	7.6×10^4	2.4	0	3.8

Distribution of microorganisms at four skin sites^a

Sample site	Distribution (%)						
	<i>S. aureus</i>	Staphylococci	Micrococci	Lipophilic diphtheroids	Nonlipophilic diphtheroids	Bacilli	Streptococci
Axilla	0.05	2.6	0.78	18.1	78.4	0.03	0
Groin	0.3	15.8	3.6	45.9	34.2	0.06	0
Finger web	0.006	0.34	99.3	0.03	0.08	0.19	0
Toe web	0.05	18.4	5.0	40.2	33.2	2.5	0.57

Figure 3 : Densité et répartitions des germes au niveau de la peau des espaces inter-orteils sur peau saine.(4)

3) Les germes pathogènes.

a) Notion de colonisation et de surinfection microbienne.

La colonisation bactérienne correspond à la multiplication locale de bactéries sans réaction de l'hôte. Elle ne nécessite pas de prélèvements locaux.

La surinfection bactérienne correspond à la multiplication locale de bactéries avec une réaction inflammatoire de l'hôte entraînant des signes locaux et/ou généraux. Elle nécessite des prélèvements locaux puis un traitement antibiotique adapté.

Dans les deux cas, la multiplication bactérienne est induite par un déséquilibre microbien. (5)

b) Les germes pathogènes au niveau des espaces inter-orteils.

Les intertrigos inter-orteils bactériens résultent d'un déséquilibre de la flore bactérienne. La flore bactérienne dite transitoire prolifère devenant ainsi pathogène. Il peut s'agir par exemple d'infection à BGN (type *Pseudomonas aeruginosa*) ou à Cocci gram positif (corynébactéries).

Les intertrigos inter-orteils fongiques comportent principalement les candidoses et les dermatophytoses. *Candida albicans* est un saprophyte des muqueuses. Il est rarement retrouvé au niveau de la peau. Il est alors saprophyte mais peut devenir pathogène.(6) Les dermatophytes sont toujours pathogènes. Ils présentent une affinité pour la kératine de la peau.

En pratique, l'intertrigo inter-orteils est le plus fréquemment causé par des dermatophytes et moins fréquemment par des bactéries gram négatif et positif. Avec le temps, l'intertrigo inter-orteils est souvent composé de plusieurs germes (bactéries et champignons) développés sur un terrain de macération. L'intertrigo inter-orteils à dermatophyte surinfecté à BGN en est l'illustration.

II) LES ETIOLOGIES D'INTERTRIGOS INTER-ORTEILS.

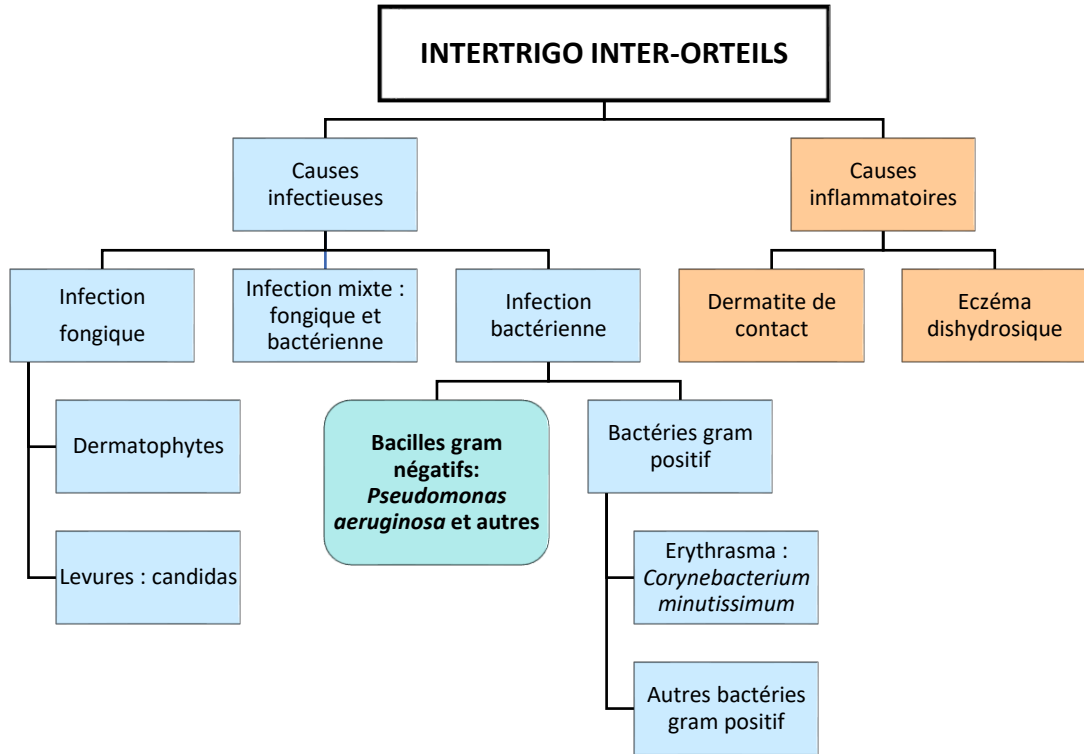


Figure 4 : Causes des intertrigos inter-orteils(7)

1) L'intertrigo inter-orteils bactérien.

Les intertrigos inter-orteils à bacilles gram négatif présentent un aspect clinique commun. Parmi ceux à bacilles gram positif, l'intertrigo à corynébactéries présente certaines spécificités.

➤ Bacilles gram négatif.

Les intertrigos inter-orteils à bacilles gram négatif présentent un aspect clinique commun. Ces différentes bactéries sont souvent associées avec une prédominance de *Pseudomonas aeruginosa*.

Les lésions se présentent sous la forme d'un érythème érosif associé à un exsudat (figure 5). Elles sont douloureuses entraînant parfois une impotence fonctionnelle à la marche. La coloration est classiquement verdâtre en présence de *Pseudomonas aeruginosa*. (8)

A noter que certains intertrigos inter-orteils à bactéries gram positif (streptocoque et le *Staphylococcus aureus*) peuvent présenter un aspect clinique similaire aux intertrigos inter-orteils à BGN. (7)



Figure 5 : Intertrigo inter-orteils à BGN: érosion avec extension à la plante des pieds .(7)

➤ Bacilles gram positif : corynébactéries et autres.

L'érythrasma désigne les infections cutanées à *Corynébactéries minutissimum*. L'infection est localisée dans les plis. L'intertrigo inter-orteils est la localisation la plus fréquente.

L'intertrigo inter-orteils à *Corynébactérie minutissimum* se présente sous la forme de squames associés à un érythème. Les lésions sont parfois fissuraires. Un prurit peut être associé. La lampe de Wood montre une fluorescence rouge corail caractéristique. (9)



Figure 6 et 7 : Erythrasma d'un espace interorteil vu sans (Figure 6) et avec lampe de Wood (Figure 7).(9)

L'aspect clinique de certaines infections à bactéries gram positif (*Corynebacterium Kératoliticum*, *Kytococcus sedentarius* et *Dermophilus congolensis*) peut être celle d'une kératolyse ponctuée. La couche cornée est alors blanche et comporte de nombreuses dépressions punctiformes. (10) (11)



Figure 8 : Kératolyse ponctuée (12)

2) L'intertrigo inter-orteils fongique.

➤ Candida :

L'intertrigo inter-orteils à *Candida albicans* se présente sous la forme d'un placard érythémateux et humide dont le fond est fissuraire et tapissé d'un enduit blanc crémeux. Les limites sont peu nettes. (13)



Figure 9 : Intertrigo inter-orteils à candida albicans (14)

➤ Dermatophytes :

L'intertrigo inter-orteils dermatophytique également nommé « pied d'athlète » se situe classiquement dans le 3^{ème} et/ou 4^{ème} espace inter-orteils. Il se présente sous la forme d'une desquamation sèche ou suintante associée ou non à une fissure du fond du pli. (15)



Figure 10 et 11 : Intertrigo inter-orteils à dermatophytes et dermatophytose plantaire (15)

3) L'eczéma.

a) Dyshidrose :

La dyshidrose est une forme d'eczéma localisée au niveau palmoplantaire. Elle peut parfois être associée à des facteurs favorisants comme: l'hyperhidrose, une infection mycosique ou encore un eczéma de contact à distance.(16) Elle se présente classiquement sous la forme de vésicules prurigineuses enchâssées sur les faces latérales des doigts et des orteils ainsi qu'aux paumes et aux plantes.

Les lésions d'eczéma dyshidrosique ont en plus une base érythémateuse.

La dyshidrose bulleuse se caractérise par des bulles qui s'érodent entraînant un suintement. Ces bulles correspondent à la confluence des vésicules.



Figure 12 :
Eczéma dyshidrosique(17)

b) Eczéma de contact :

Elles comportent deux grandes entités : les dermites irritatives (immunité innée) et les dermites allergiques (immunité spécifique).(18)

L'eczéma de contact est provoqué par le contact direct de la peau avec des allergènes. Il correspond à un mécanisme d'hypersensibilité de type IV.

L'érythème débute sur la zone de contact avec l'allergène (principalement des topiques ou composants de chaussure pour la localisation des pieds) et peut s'étendre à distance du site de contact voir se généraliser sur le reste de la peau.

Cliniquement, il se présente sous forme d'un érythème mal délimité prurigineux dont l'aspect peut être œdémateux et suintant ou sec.



Figure 13 : Eczéma de contact au tea tree oil (19)

III) INTERTRIGO INTER-ORTEILS A BGN.

1) Epidémiologie

La prévalence globale de l'intertrigo inter-orteils à bacilles gram négatif est difficile à estimer. En effet, la littérature est pauvre à ce sujet et ne comporte que quelques cas cliniques ou séries de cas. Le *Pseudomonas aeruginosa* est le germe majoritairement retrouvé.

La pathologie est plus fréquente chez l'homme.(8) (1) (20)

2) Histoire et définition.

L'intertrigo inter-orteils à bacilles gram négatif a été décrit en premier comme une entité dermatologique spécifique par Amonette and Rosenberg en 1973.

Cette entité est caractérisée par un aspect clinique particulier à type d'érythème, d'œdème, de vésico-pustules et de fissures. A un stade évolué, les fissures sont classiquement très étendues. Elles évoluent vers un aspect érosif de la face latérale des orteils et de la plante du pied. Le *Pseudomonas aeruginosa* est le pathogène le plus fréquemment retrouvé (66% des cas) seul ou associé à d'autres bacilles gram négatif. (8)

3) Germes : *pseudomonas aeruginosa*.

Dans l'intertrigo inter-orteils à BGN, le *Pseudomonas aeruginosa* est à la bactérie la plus souvent retrouvée (66% (8) , 84% (21) , 46% (20) des cas suivant les études). L'infection est souvent plurimicrobienne (93%). (1)

a) Genre et étymologie.

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie gram négatif du genre *Pseudomonas*. Elle est également connue sous le nom de bacille pyocyanique. Etymologiquement, *aeruginosa* signifie vert de gris en latin et se réfère à un pigment bleu-vert que la bactérie contient : la pyocyanine (bleu) et la pyoverdine (verte). (22)

b) Histoire.

Historiquement, elle a été découverte en 1882 par Gessard. Dans les années 1960-70, parallèlement au développement de l'hospitalisation, elle émerge comme un agent pathogène majeur de l'Homme. Actuellement, il s'agit d'une des principales bactéries nosocomiales opportunistes. La dernière enquête de prévalence des infections associées aux soins organisée par Santé publique France en 2017, la classe au 4ème rang (6,3 %) des espèces nosocomiales, derrière *E. coli* (23,6 %), *S. aureus* (13,8%) et *E. faecalis* (6.5%). (22)

c) Réservoir.

Ses réservoirs sont les environnements hydriques riches en matière organique (piscines, jacuzzi, égouts, lacs, estuaires...). L'hôpital constitue une niche écologique favorable à son développement (siphons, douches, toilettes, endoscopes, nébulisateurs, humidificateurs, respirateurs...). (22)

d) Un germe opportuniste.

P. aeruginosa est une bactérie opportuniste peu ou pas virulente chez l'individu sain. Il peut être responsable d'infections communautaires le plus souvent bénignes telles que des folliculites, des surinfections de plaies ou encore des otites externes. L'affaiblissement des défenses immunitaires révèle le caractère opportuniste de la bactérie qui peut alors entraîner des infections sévères à type de pneumonie, d'infection urinaire ou de bactériémie. Il s'agit du pathogène opportuniste majeur de la mucoviscidose. (22)

e) Un germe résistant.

P. aeruginosa est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques. Les antibiotiques habituellement actifs contre *P. aeruginosa* sont peu nombreux : les β -lactamines (ceftazidime, pipéracilline-tazobactam) ; les aminosides ; les fluoroquinolones et les polymyxines. Elle présente de plus une capacité à devenir multirésistante. Ainsi, l'antibiothérapie doit être adaptée en fonction des résultats de l'antibiogramme. (22)

4) Physiopathologie.

L'intertrigo inter-orteils à pyocyanique résulte le plus souvent de la surinfection d'un intertrigo dermatophytique. Les dermatophytes détruisent le stratum corneum et produisent des substances aux activités antibiotiques qui vont détruire la flore bactérienne résidente. Les *Pseudomonas aeruginosa* vont résister à ces substances et ainsi proliférer. (23) (24)

L'intertrigo inter-orteils à pyocyanique peut également survenir dans un contexte de macération (hyperhidrose, port de chaussures fermées, loisirs aquatiques). En effet, leur réservoir est hydrique et l'humidité favorise leur développement. (25)

5) Caractéristiques cliniques.

Les lésions d'intertrigo inter-orteils à BGN se présentent comme un érythème fissuraire associé à un exsudat parfois verdâtre et malodorant. La présence d'une érosion cutanée avec extension à la plante du pied est caractéristique. (26) Il est souvent bilatéral (66% des cas). (21)

Il peut être douloureux entraînant une impotence fonctionnelle à la marche. Parfois, un prurit est associé. L'impact sur la vie quotidienne est majeur entraînant des arrêts de travail. (7)

6) Les facteurs de risques.

Plusieurs facteurs de risque d'intertrigo inter-orteils à BGN ont été identifiés dans la littérature.

a) Les infections fongiques.

Les intertrigos inter-orteils à dermatophyte précèdent dans 58% des cas l'intertrigo à BGN. (21)

Les dermatophytes favorisent l'infection à BGN par deux mécanismes :

- Ils détruisent le stratum corneum facilitant ainsi l'invasion bactérienne.
- Ils produisent des substances aux activités antibiotiques qui vont détruire la flore bactérienne résidente. (7) (1)

b) L'humidité.

L'humidité est le facteur favorisant le plus fréquent. (1) Elle favorise la prolifération du *Pseudomonas aeruginosa*. (25)

Les intertrigos inter-orteils à BGN sont associés dans 16% des cas à l'hyperhidrose et dans 42% des cas à l'humidité et/ou occlusion qu'elle soit d'origine professionnelle (ports de chaussures de sécurité) ou dans le cadre de loisirs (piscine et pêche avec bottes). (21) La fréquentation de piscine est de l'ordre de 10%. (20)

Les sportifs sont à risque de développer des intertrigos à dermatophytes compliqués d'une infection à BGN. (27)

c) Le diabète.

Le diabète est un facteur de risque controversé. (7)

Il est mentionné comme étant une maladie concomitante dans des petites séries de cas (2 et 1 patients). (28) (26) Son incidence n'est pas significative dans des études avec des cohortes plus importantes. (1) (21) Dans une cohorte de 62 patients, les intertrigos inter-orteils à BGN sont associés à un diabète dans 5% des cas. (21) La prévalence globale du diabète en France est fréquente (5% en 2016). (29)

d) L'immunodépression.

L'immunodépression n'est pas retrouvée comme étant un facteur de risque. (21)

e) Maladie vasculaire.

Peu de données sont disponibles dans la littérature. Dans la majorité des articles, il ne figure pas parmi les facteurs de risques étudiés. Une seule étude a étudié son association avec les intertrigos inter-orteils à BGN. Dans l'étude de Goilet et al, les intertrigos inter-orteils à BGN sont associés à une maladie vasculaire dans 23% des cas : 5% sont associés à un artériopathie, 12% à une insuffisance veineuse et 6% aux deux). (21) L'hypothèse principale est que les pansements d'ulcères correspondent à un milieu humide et favorisent la macération. (21)

f) Les maladies inflammatoires de la peau.

Les maladies inflammatoires de la peau sont les facteurs de risque le plus souvent associé au risque de récurrence lorsqu'elles sont non contrôlées. Elles altèrent la barrière épidermique et déséquilibrent la flore résidente ce qui favorise le développement de germes pathogènes. (21)

i) L'eczéma.

Dans la littérature, on retrouve une fréquence de l'ordre de 50% d'eczémas associés aux intertrigos inter-orteils à BGN. Il peut s'agir d'un eczéma atopique ou d'un eczéma de contact.

Dans une étude les intertrigos inter-orteils à BGN sont précédés dans 40% par un eczéma : dans 30% des cas par une dermatite atopique et dans 10% des cas par dermatite de contact. (21)

Les facteurs explicatifs de cette fréquence importante sont :

- Dans la dermatite atopique : la flore résidente est déséquilibrée au profit des bactéries et en particulier du staphylocoque. La fonction barrière cutanée est défectueuse. De plus, la rupture des vésicules détermine le caractère suintant et croûteux des lésions et constitue un excellent milieu de culture pour les contaminants bactériens.
- Dans la dermatite de contact : les traitements locaux utilisés aux préalables altèrent la barrière épidermique. Ils peuvent ainsi favoriser l'apparition d'un eczéma de contact qui précède l'intertrigo inter-orteils à BGN.

ii) Le psoriasis.

Dans la littérature, le psoriasis ne figure pas parmi les facteurs de risques étudiés. Une seule étude a analysé son association avec les intertrigos inter-orteils à BGN. Dans cette étude, les intertrigos inter-orteils à BGN sont associés au psoriasis dans 11% des cas. (21) Le psoriasis touche 2% de la population en France. (30)

g) Les antécédents de traitements locaux inappropriés.

Une fréquence élevée d'utilisation de traitements antifongiques, antibiotiques et antiseptiques locaux est rapportée avant les épisodes d'intertrigos inter-orteils à BGN. Cette fréquence est de l'ordre de 56%. (20)

Les antibiotiques détruisent la flore résidente. Les BGN sont résistantes à de nombreux antibiotiques. Les BGN vont donc proliférer au dépend de la flore résidente.

Les antifongiques déséquilibrent la flore résidente aux profits des bactéries. Par ailleurs, les infections fongiques peuvent précéder les intertrigos inter-orteils à BGN ce qui explique l'utilisation fréquente des antifongiques locaux.

Les traitements antiseptiques altèrent la barrière épidermique et déséquilibrent la flore résidente favorisant ainsi également l'infection à BGN. (20)

7) Diagnostic.

Le diagnostic est évoqué sur la clinique. La confirmation diagnostique est réalisée par des prélèvements locaux bactériologiques et mycologiques. Ils permettent d'éliminer les diagnostics différentiels.

8) Diagnostics différentiels.

Les diagnostics différentiels à évoquer sont les autres causes d'intertrigos infectieux (bactériologique et mycologique) inflammatoire (eczéma atopique et de contact) dont l'aspect peut parfois être trompeur.(7)

Le mélanome acral lentigineux est une entité rare, agressive et souvent diagnostiqué tardivement. Quelques cas de mélanomes localisés au niveau d'un espace inter-orteils ont été décrits dans la littérature. (31) Cliniquement, ils peuvent se présenter comme une lésion érosive non pigmentée d'un espace inter-orteils résistante aux traitements. L'évolution est chronique. Il faut donc savoir évoquer ce diagnostic devant une lésion érosive d'un espace inter-orteils d'évolution chronique et réaliser une biopsie. (32)

9) Traitements.

La prise en charge thérapeutique est mal codifiée. Il n'existe pas de recommandation. Aucune étude randomisée n'a été réalisée.

Un prélèvement avec antibiogramme est recommandé par certains auteurs avant de débiter le traitement. (7)

a) Facteurs de risque.

La principale mesure est l'élimination des facteurs de risque. (7) Elle est associée à la guérison ainsi qu'à l'absence de récurrence. (21)

En pratique, le contrôle des facteurs de risques repose :

- Pour l'hyperhidrose : sur l'utilisation de chlorure d'aluminium 20%, la ionophorèse ou l'injection de toxine botulique.

- Pour la macération : sur le port de chaussure ouverte, le séchage et le méchage des espaces inter-orteils.
- Pour les maladies inflammatoires de la peau (eczéma atopique, psoriasis) : sur l'utilisation de thérapeutique spécifique.
- Pour l'eczéma de contact : sur la réalisation de patch-test à visé diagnostique et ensuite sur l'éviction des allergènes responsables (chaussures, topiques).

b) Soins locaux.

i) Détersion.

Le débridement consiste à retirer les tissus hyperkératosiques, dévitalisés et infectés pour aider à guérir une plaie. Le débridement est un élément clé du traitement de l'intertrigo à BGN. L'efficacité de ce traitement repose sur deux hypothèses : il permet d'ôter du tissu infecté et favorise la pénétration des traitements topiques. (33) (34)

ii) Antiseptique et lavage.

Les antiseptiques sont des produits antimicrobiens à large spectre, d'action rapide, transitoire et non spécifique.

Ils comprennent les AS majeurs et mineurs. Les AS majeurs sont bactéricides et à large spectre. Les AS intermédiaires et mineurs sont bactéricides ou bactériostatiques et à spectre étroit. Les AS majeurs sont les solutions iodées (alcool iodé ou povidone iodée : Bétadine), les dérivés chlorés (l'hypochlorite de sodium : Dakin), les biguanides (la chlorhexidine : Biseptine), les solutions alcoolisées (Ethanol à 70° et alcool benzylique) et le peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée 3%). Les AS mineurs sont les ammoniums quaternaires, l'hexamidine (solution hydroalcoolique), les acides (acide borique), les dérivés métalliques (dérivés argentiques et la Flammazine qui contient de l'ion argent : un antiseptique et de la sulfadiazine : un antibiotique) et le peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée). (5)

Un lavage simple au savon sur peau saine diminue de 30 à 40% la flore cutanée contre 80% pour un lavage antiseptique. (35)

Dans l'intertrigo inter-orteils à BGN, il n'existe pas de données comparant l'utilisation d'antiseptiques et le nettoyage à l'eau et au savon. En pratique, les antiseptiques sont souvent utilisés. (36) L'acide borique a une action bactériostatique importante sur les BGN. (5)

iii) Pansements

Le méchage des espaces inter-orteils est préconisé afin de limiter la macération. (36) Il peut être réalisé avec des compresses, des pansements alginates ou des hydrofibres. Il existe des pansements (alginates et hydrofibres) contenant des sels d'argent. Les dérivés argentiques sont des antiseptiques à larges spectres. (37)

c) Antibiotiques.

Les antibiotiques sont des produits antibactériens à spectre d'action ciblée et d'action lente. Les antibiotiques topiques sont utilisés en première intention. (7) Les antibiotiques systémiques sont utilisés en deuxième intention en cas d'échec du traitement local ou de sévérité. L'utilisation d'antibiotique favorise le développement d'une antibiorésistance.

i) Antibiotiques locaux.

Les antibiotiques locaux actifs sur les pseudomonas sont la Flammazine (sulfamide et sulfadiazine d'argent) et les aminosides (tobramycine, gentamicine, amikacine). (8) (20) Les aminosides locaux ne sont plus commercialisés en France. L'antibiotique local utilisé dans les intertrigos à BGN est donc la Flammazine.

ii) Antibiotiques oraux.

L'utilisation d'antibiotiques oraux est indiquée dans les intertrigos inter-orteils à BGN en cas de sévérité et/ou d'échec du traitement local. (1) (7) Le schéma suivant est proposé (20) :

- En 1^{ère} intention : Ciprofloxacine à la dose de 500 mg 2 fois par jour pendant 10 jours.
- En 2^{ème} intention ou en cas d'impossibilité de prise d'un traitement oral : C3G (ceftriaxone ou céfotaxime) intraveineux 1g par jour pendant 10 jours.

Le traitement antibiotique oral est secondairement adapté à l'antibiogramme.

d) Les antifongiques.

Une infection fongique peut être associée à l'intertrigo inter-orteils à BGN. L'intertrigo dermatophytique et l'onychomycose favorisent un premier épisode ainsi que les récurrences d'intertrigo inter-orteils à BGN. Il faut donc répéter les prélèvements au cours du suivi en cas de suspicion diagnostique. Un prélèvement mycosique systématique à la fin du traitement antibiotique est recommandé. (7) (20)

i) Les antifongiques locaux.

Les antifongiques locaux sont utilisés dans le traitement de l'intertrigo inter-orteils dermatophytique.

La Ciclopiroxolamine est l'antifongique à privilégier dans le traitement des intertrigos inter-orteils dermatophytiques compliqués d'une infection à BGN. (38) En effet, il présente une action antibactérienne (grams positifs et négatif) et anti-inflammatoire. On l'utilise au rythme de 2 applications par jour pendant 4 semaines. (39)

ii) Les antifongiques oraux.

Les antifongiques oraux sont utilisés dans le traitement de l'onychomycose. Le traitement est débuté après réalisation d'un prélèvement de l'ongle atteint.

La présence d'une onychomycose des orteils est associée à un risque de récurrence de l'intertrigo à BGN. (1)

L'antifongique oral indiqué est la terbinafine. La griséofulvine n'est actuellement plus commercialisée. La durée de traitement est longue de l'ordre de 9 à 12 mois.

e) Protocoles proposés dans la littérature.

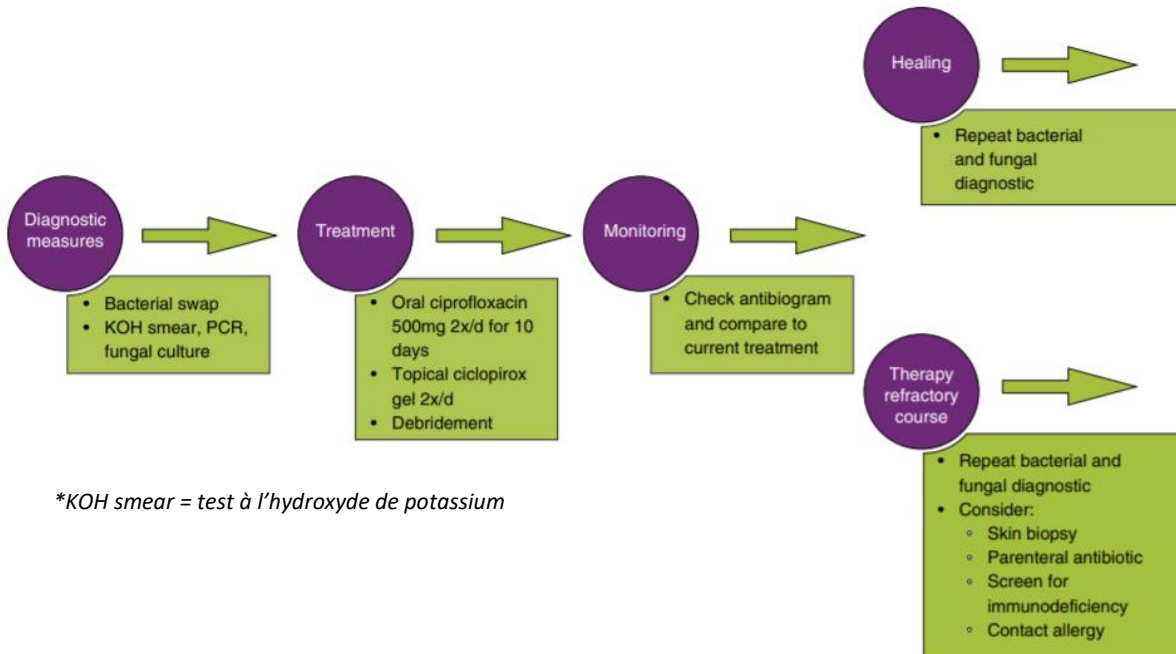
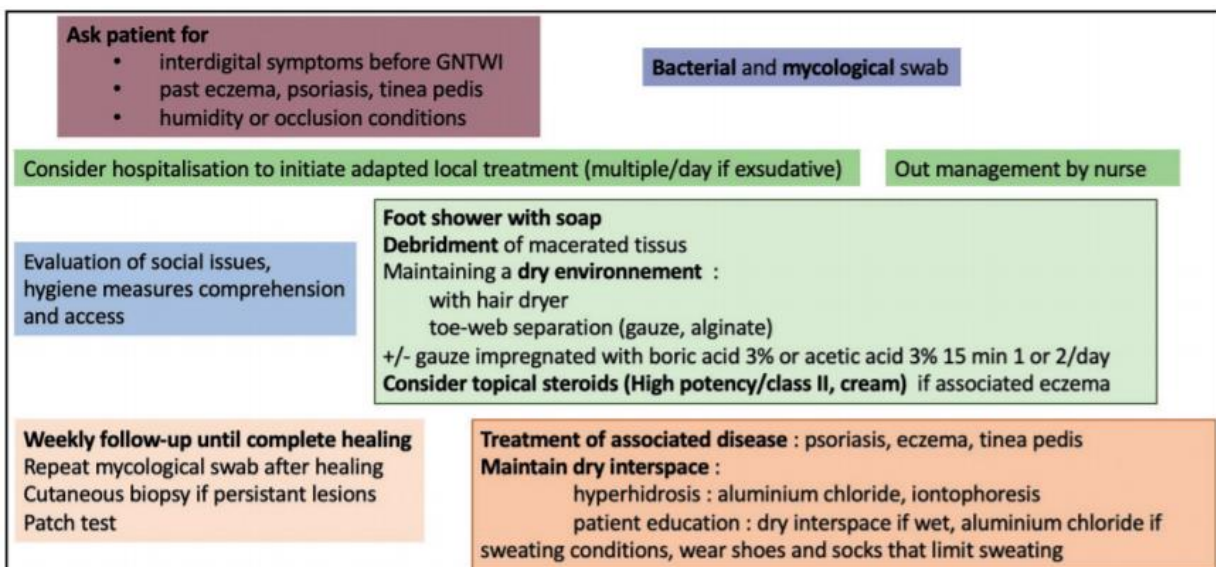


Figure 14 : Protocole de traitement proposé dans la revue de la littérature de T. Weidner et al.(7)



Proposed management of patients with gram-negative toe-web infection (GNTWI).

Figure 15 : Protocole de traitement mettant l'accent sur le contrôle des facteurs de risques. (21)

10) Evolution et complications.

a) Evolution.

Peu de données sont présentes dans la littérature concernant la durée d'évolution des intertrigos inter-orteils à BGN. Dans l'étude de A.Goiset, 44% des patients ont une guérison complète. Pour ces patients, la durée médiane d'évolution après la 1^{ère} visite à l'hôpital est de 28 jours. Elle est supérieure à 3 mois dans 38% des cas.(21)

b) Récidive.

Une fréquence des récurrences de 7 à 50 % est rapportée selon les études. (1) (21) Les récurrences sont donc fréquentes après un premier épisode.

c) L'auto-eczématisation.

Une dermatite de contact complique les intertrigos inter-orteils à BGN dans 50% des cas.(20) (8) Elles surviennent souvent lors des épisodes prolongés. (1)

Dans les dermatites de contact allergiques, les patch-tests montrent une sensibilisation aux topiques utilisés ou aux composants des chaussures. (21)

Des explications physiopathologiques ont été décrites. Les bactéries produisent des cytokines qui favorisent la stimulation du système immunitaire inné. Les fissures cutanées constituent des brèches pour la pénétration des antigènes. Ces deux mécanismes contribuent à la stimulation de la réponse immunitaire adaptative par hypersensibilité retardée en activant les lymphocytes T. (40) (18)

d) Erysipèle.

L'intertrigo inter-orteils est un facteur de risque de dermohypodermite, car il constitue une brèche cutanée.

L'intertrigo inter-orteils est associé à un érysipèle dans 61% des cas. (41) Lorsque l'étiologie de l'intertrigo est une infection à BGN, un érysipèle est associé dans 24% des cas. (21)

IV) OBJECTIF DE L'ETUDE.

L'intertrigo inter-orteils est une pathologie non rare d'origine fongique (candida, dermatophyte) ou bactérienne (polymicrobienne avec prédominance de bacilles gram négatif). Un eczéma est souvent associé. Enfin la macération est un facteur favorisant fréquent.

Cliniquement, ces étiologies sont difficiles à différencier. De plus, elles sont souvent intriquées. Classiquement, l'intertrigo à pseudomonas est suintant, érosif, douloureux, malodorant et peut laisser une coloration bleu-verdâtre caractéristique sur les chaussettes ou les pansements. Parfois, les symptômes peuvent être très invalidants entraînant une impossibilité à la marche.

Les traitements réalisés sont variables et associent des antifongiques, des antibiotiques, des antiseptiques, des dermocorticoïdes et des pansements.

La durée d'évolution est souvent longue avec une fréquence importante des récives.

Par ailleurs dans la littérature, les études disponibles sont peu nombreuses, souvent rétrospectives et portent sur peu de patients. Une étude rétrospective de 62 patients étudiant les caractéristiques, les pathologies associées et la prise en charge des intertrigo inter-orteils à BGN, propose une prise en charge standardisée centrée sur les soins locaux, et insiste sur l'identification et la prise en charge des facteurs favorisants ou aggravants des intertrigos à BGN. (21)

Actuellement, la prise en charge des intertrigo inter-orteils est mal codifiée et varie selon les équipes et les médecins. Nous avons réalisé un questionnaire dans le grand Ouest qui confirme ce constat. Ainsi, parmi les 8 dermatologues hospitaliers interrogés : 50% réalisent un prélèvement fongique ainsi que bactériologique et 12.5% des patch-test si eczéma, 75 % prescrivent un antifongique (12.5% systématiquement et 62.5% si argument clinique), 87.5% prescrivent un antibiotique oral ou local et 87.5% un dermocorticoïde de classe III ou IV (25% systématiquement et 62.5% si eczéma). L'application d'antiseptique était réalisée dans 50 % des cas, la détersion dans 12.5% cas, le nettoyage quotidien et le maintien en milieu sec dans 100% des cas.

L'objectif est donc de réaliser une étude prospective multicentrique pour évaluer l'efficacité d'une prise en charge standardisée sur la durée d'évolution et la fréquence des récurrences de l'intertrigo à BGN ainsi que les caractéristiques socio-démographiques et cliniques de ces patients.

Nous avons complété cette étude par une étude rétrospective monocentrique visant à évaluer la durée d'évolution et la fréquence des récurrences de l'intertrigo à BGN ainsi que les caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patients atteints d'intertrigo à BGN.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lin J-Y, Shih Y-L, Ho H-C. Foot bacterial intertrigo mimicking interdigital tinea pedis. *Chang Gung Med J.* févr 2011;34(1):44-9.
2. Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC, et al. Topographical and Temporal Diversity of the Human Skin Microbiome. *Science.* 29 mai 2009;324(5931):1190-2.
3. Di Domizio J, Pagnoni A, Huber M, Hohl D, Gilliet M. Le microbiote cutané : le poids lourd sort de l'ombre. *Rev Med Suisse* 2016 ; 12 : 660-4.
4. Aly R, Maibach HI. Aerobic microbial flora of intertrigenous skin. *Appl Environ Microbiol.* janv 1977;33(1):97-100.
5. Amandine Weill. DIU dermatologie infectieuse et tropicale. Antiseptiques et antibiotiques locaux. 28/11/2020.
6. Jaafar R, Pettit JH s. *Candida Albicans* - Saprophyte or Pathogen? *Int J Dermatol.* 1992;31(11):783-5.
7. Weidner T, Tittelbach J, Illing T, Elsner P. Gram-negative bacterial toe web infection – a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(1):39-47.
8. Amonette RA. Infection of Toe Webs by Gram-Negative Bacteria. *Arch Dermatol.* 1 janv 1973;107(1):71.
9. Inci M, Serarslan G, Ozer B, Inan M u., Evirgen O, Erkaslan Alagoz G, et al. The prevalence of interdigital erythrasma in southern region of Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(11):1372-6.
10. Bristow IR, Lee YLH. Pitted keratolysis: a clinical review. *J Am Podiatr Med Assoc.* mars 2014;104(2):177-82.
11. van der Snoek EM, Ekkelenkamp MB, Suykerbuyk JCCW. Pitted keratolysis; physicians' treatment and their perceptions in Dutch army personnel. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* sept 2013;27(9):1120-6.
12. Blaise G, Nikkels AF, Hermanns-Lê T, Nikkels-Tassoudji N, Piérard GE. *Corynebacterium*-associated skin infections. *Int J Dermatol.* 2008;47(9):884-90.
13. Abd-Allah MA, Abdel-Fattah A, el Mazny null, Refai M. Clinical and mycological study of the macerated toe web in Egypt. *Mykosen.* 1 févr 1971;14(2):83-8.
14. Hassab-El-Naby HM, Mohamed YF, Abdo HM, Kamel MI, Hablas WR, Mohamed OK. Study of the Etiological Causes of Toe Web Space Lesions in Cairo, Egypt. *Dermatol Res Pract.* 21 sept 2015;2015:e701489.

15. Ilkit M, Durdu M. Tinea pedis: The etiology and global epidemiology of a common fungal infection. *Crit Rev Microbiol.* 3 juill 2015;41(3):374-88.
16. Saurat J-H, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle J-M. *Dermatologie et infection sexuellement transmissibles.* 6ème édition. France : Elsevier Masson ; 2017 ; p.264.
17. Qu'est-ce que l'eczéma dyshidrosique ? - Association Française de l'eczéma [Internet]. [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.associationeczema.fr/quest-ce-que-leczema-dyshidrosique/>
18. Saurat J-H, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle J-M. *Dermatologie et infection sexuellement transmissibles.* 6ème édition. France : Elsevier Masson ; 2017 ; p.243-244.
19. L'eczéma des pieds - Association Française de l'eczéma [Internet]. <https://www.fondationeczema.org/comprendre/localisations/pieds>.
20. Aste N, Atzori L, Zucca M, Pau M, Biggio P. Gram-negative bacterial toe web infection: A survey of 123 cases from the district of Cagliari, Italy. *J Am Acad Dermatol.* oct 2001;45(4):537-41.
21. Goiset A, Milpied B, Marti A, Marie J, Leroy-Colavolpe V, Pham-Ledard A, et al. Characteristics, Associated Diseases, and Management of Gram-negative Toe-web Infection: A French Experience. *Acta Derm Venereol.* 1 nov 2019;99(12):1121-6.
22. Katy Jeannot, Thomas Guillard : Société Française de Microbiologie. *Pseudomonas aeruginosa.* 2019. Disponible sur : http://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Pseudomonas.pdf.
23. Leyden JJ, Kligman AM. Interdigital athlete's foot. The interaction of dermatophytes and resident bacteria. *Arch Dermatol.* oct 1978;114(10):1466-72.
24. Youssef N, Wyborn CH, Holt G. Antibiotic production by dermatophyte fungi. *J Gen Microbiol.* mars 1978;105(1):105-11.
25. Hojyo-Tomoka MT, Marples RR, Kligman AM. *Pseudomonas* infection in superhydrated skin. *Arch Dermatol.* mai 1973;107(5):723-7.
26. Tan C, Zhang L-L, Min Z-S. Toe web malodorous maceration with well-demarcated punch-out edge. *Int Wound J.* oct 2016;13(5):1029-30.
27. Conklin RJ. Common Cutaneous Disorders in Athletes. *Sports Med.* 1 févr 1990;9(2):100-19.
28. Kaitlin V, Zinn Z, Powers R. Macerated foot dermatitis related to occlusive footwear. *W V Med J.* déc 2013;109(6):8-9.
29. INSERM. 2019. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-2/>.
30. Pr Manuelle Viguié, Pr Marie Beylot-Barry, Dr Sandra Ly. *Dermato Info. Le psoriasis.* 2019. Disponible sur : <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/le-psoriasis>.

31. Pagliarello C, Paradisi M, Paradisi A. Letter: The most dangerous type of toe web 'infection'. *Int Wound J.* 2012;9(1):108-9.
32. Soon SL, Solomon AR, Papadopoulos D, Murray DR, McAlpine B, Washington CV. Acral lentiginous melanoma mimicking benign disease: the Emory experience. *J Am Acad Dermatol.* févr 2003;48(2):183-8.
33. King DF, King LA. Importance of debridement in the treatment of gram-negative bacterial toe web infection. *J Am Acad Dermatol.* févr 1986;14(2 Pt 1):278-9.
34. Fangman W, Burton C. Hyperkeratotic rim of gram-negative toe web infections. *Arch Dermatol.* mai 2005;141(5):658.
35. Martin A. La flore cutanée normale. Lille : université de pharmacologie ; 2016. 79 pages. Disponible sur : <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/32a3f93d-da47-46ec-9b22-94dbf6d021a0>.
36. Eaglstein NF, Marley WM, Marley NF, Rosenberg EW, Hernandez AD. Gram-negative bacterial toe web infection: Successful treatment with a new third generation cephalosporin. *J Am Acad Dermatol.* févr 1983;8(2):225-8.
37. Consensus international. Bon usage des pansements à l'argent dans les soins des plaies. London. Wounds International, 2012. Disponible sur : www.woundsinternational.com.
38. Abrams BB, Hänel H, Hoehler T. Ciclopirox olamine: a hydroxypyridone antifungal agent. *Clin Dermatol.* déc 1991;9(4):471-7.
39. Gupta AK, Skinner AR, Cooper EA. Evaluation of the efficacy of ciclopirox 0.77% gel in the treatment of tinea pedis interdigitalis (dermatophytosis complex) in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Dermatol.* 2005;44(7):590-3.
40. Park JW, Jeong GJ, Seo SJ, Li K. Pseudomonas toe web infection and autosensitisation dermatitis: Diagnostic and therapeutic challenge. *Int Wound J.* 2020;17(5):1543-4.
41. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, Bernard P, Vaillant L, Chosidow O, et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *BMJ.* 12 juin 1999;318(7198):1591-4.

Gram Negative Bacterial intertrigo: duration of evolution, relapses, socio-demographic and clinical characteristics

N Jacob¹, H Aubert¹, O. Rousseau^{2,3}, V. Gardiolle², F. Martin²

¹ *Service de dermatologie, CHU de Nantes, Hôtel Dieu, 1 Place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes*

² *Clinique des données, Santé Publique, CHU de Nantes, Hôtel Dieu, 1 Place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes*

³ *Center for Research in Transplantation and Translational Immunology, INSERM, Nantes Université, 44000 Nantes*

Word count : 2203

Table count : 1

Figure count : 5

References : 12

Funding sources: none

Conflict of interest : none to declare

Key words : intertrigo, Gram negative bacterial, Pseudomonas aeruginosa

ABSTRACT

Background: GNB (Gram Negative Bacterial) intertrigo is weeping, erosive, painful and malodorous. Symptoms can also lead to functional impotence. Nevertheless, the management of intertrigo is poorly codified and varies between teams and physicians.

Objective: The objective is to evaluate the effectiveness of a standardized management on the duration of the evolution and on the frequency of recurrence of GNB intertrigo as well as the socio-demographic and clinical characteristics of affected patients.

Methods: We conducted a prospective multicenter study in Western France. Inclusions were made over a period of 12 months (June 2020 to 2021). Then, we began a standardized management (Figure 1). Follow-up was performed through phone calls over a period of 6 months. Because of the small number of patients included, we complemented it with a retrospective monocentric study at the Nantes University Hospital. Data collection was performed from clinical records.

Results: We included 27 patients in total. The median duration was 56 days and 61 days. The relapses were rare (14.8%). Patients were male with a median age of 59 years. The most frequent symptoms were fissures (88.8 %) and exudates (81.5 %). Eczema was often associated (51.8 %). The history and risk factors were: psoriasis, local humidity, fungal intertrigo, history of local treatment usage and vascular disease. *Pseudomonas aeruginosa* was the predominant pathogen (48.1%) but samples were often polymicrobial.

Conclusion: The application of dermocorticoids seems to be an effective treatment for GNB intertrigo. Our patients' socio-demographic and clinical characteristics are similar as those in the literature. Our study underlines the frequency of associated inflammatory disease. We advise to systematically perform a patch-test in the case of eczema associated to gram negative bacteria toe web disease.

INTRODUCTION

Intertrigo is not a rare pathology of fungal (candida, dermatophyte) or bacterial (polymicrobial with predominance of gram-negative bacilli) origin. Eczema is often associated with it. In addition, maceration is a frequent contributing factor.

Moreover, intertrigo and eczema are often intertwined. Classically, GNB (Gram Negative Bacterial) intertrigo is weeping, erosive, painful, malodorous, and may leave a distinctive greenish-blue discoloration on socks or dressings. (1) Sometimes, symptoms can be very disabling leading to functional impotence.

The management of intertrigo is poorly codified. Treatments vary depending on the dermatologist and combine antifungals, antibiotics, antiseptics, dermocorticoids and dressings. (2)

Its evolution is often long with a high relapse frequency. In the literature, available studies are few in number, often retrospective, and involve small numbers of patients (3) (4) (5) (6). A retrospective study of 62 patients studied the characteristics, associated pathologies and management of GNB (gram negative bacillus) intertrigo (7). In it, a standardized management focused on local care is proposed, and insists on the identification and management of factors that may promote or aggravate GNB intertrigo; such as: eczema, psoriasis, hyperhidrosis, humidity, fungal intertrigo and vascular disease.

In view of this heterogeneity of management, we decided to conduct a prospective descriptive multicenter study with the objective of evaluating the effectiveness of standardized management (figure 1) on the duration of evolution and the frequency of recurrence of GNB intertrigo as well as the socio-demographic and clinical characteristics of these patients. Because of the small number of patients included, we complemented this first study by a retrospective study.

METHODS:

We conducted a prospective, multicenter, inter-regional study in the university hospitals of Nantes, Angers, Rennes, Tours, and Brest; and in the hospitals of Saint-Nazaire, La Roche, Les Sables d'Olonnes, and Le Mans, as well as with private practice doctors (association of Western dermatologists). The study was an observational descriptive epidemiological study.

It took place over a period of 18 months from June 2020 to December 2021. Inclusions were made over a period of 12 months during dermatology consultations or hospitalizations for toe web intertrigo. Follow-up was performed over a period of 6 months. The study was approved by the GNEDS (Local ethics committee).

The inclusion criteria were: patients of legal age and with intertrigo clinically suggestive of gram negative bacterial intertrigo (fissure of 2 toe web spaces or a blue-green exudate).

If the patient met the inclusion criteria, an initial questionnaire about demographics and clinical data was completed by a physician and a management protocol (Figure 1) was established. In this protocol dermocorticoids were used in first intention. The patient was then followed up by phone consultation at 3 and 6 months. A questionnaire was completed by the investigator physician.

Statistically, the data were recorded in the form of an eCRF (electronic case report form) designed using the wepi computer platform and then extracted on an Excel spreadsheet. Statistical analyses were performed using the R programming language (version 3.6.1). A survival analysis was performed represented on the Kaplan-Meier curve. A descriptive analysis was performed for the other variables of interest.

To complete this study, we performed a retrospective monocentric study at the Nantes University Hospital. The study was also authorized by the GNEDS.

Data collection was performed from clinical records selected in the data warehouse by a search algorithm using the keywords: intertrigo and *pseudomonas aeruginosa* or *pseudomonas aeruginosa* or gram negative bacterial and foot.

Inclusion criteria were: patients of legal age with GNB intertrigo, hospitalized or seen in consultation in the dermatology department of the Nantes University Hospital, between January 1st 2010 and December 31st 2020.

The Excel spreadsheet was used to collect the data. A survival analysis represented on the Kaplan-Meier curve was performed for recurrence. A descriptive analysis was performed on the cure and on all other variables of interest.

RESULTS

Study population.

In the prospective study, 13 patients were included. In the retrospective study, among the 53 files selected, 14 patients were included. In total, 27 patients were included, 24 of them were male (88.9%). The median age was 59 years. The median BMI was 27. Concerning professional factors, 44.4% of the patients were retirees.

The patients' medical history included psoriasis (29.6%), atopic dermatitis (11.1 %), dyshidrosis (14.8), allergy (14.8%), diabetes (14.8%), vascular disease (37 %), dermohypodermatitis (14.8 %), fungal intertrigo (33.3%) and immunodeficiency (7.4%). Two patients with immunodeficiency were taking immunosuppressive drugs: one was taking vedolizumab for an inflammatory bowel disease and the other one guselkumab for a psoriasis. Among the 10 patients with vascular disease: 2 had lower limb arteriopathy, 8 had venous insufficiency and 2 had both. Four patients had ulcers: 3 venous ulcers and one venous and arterial ulcers. Out of the patients, 40.7 % presented local risk factors: 5 wore safety shoes, 5 had hyperhidrosis (18.5%) and 1 practiced sports and hobbies (canoe-kayak).

In the prospective study, history of Gram-negative toe-web infection was present in 3 patients (21.1%).

Clinical characteristics of Gram-negative toe-web infection

The intertrigo was bilateral in 33.3% of the patients. For 63.0 % of the patients, three or more interdigital spaces were affected. The most frequent symptoms were fissures (88.8 %) and exudates (81.5 %) (Figure 2). Greenish-blue discoloration (44.4%), erythema (40.7 %) and pustules (22.2%) were less frequent. Eczema was present in 51.8 % of cases (Figure 3). Onychomycosis (33.3%) and psoriasis (18.5%) were sometimes associated. Intertrigo was complicated by cellulitis in 14.8 % of cases.

Impact on functional ability:

Functional impotence was noted in 55.6 %. Painkillers were prescribed in 63 %. Among these patients only 3 used a level 3 analgesic (11.1 %). A work stoppage was prescribed for 4 patients (14.8 %).

Local swabs:

P. aeruginosa was the predominant pathogen (48.1%). Other bacteria were found in 40.7 % of the patients: *Staphylococcus aureus* (n=9), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus agalactiae* (n=3) and other BGN (n=42). The other gram-negative bacteria were *Pasteurella canis*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca* and *Proteus mirabilis*.

Fungal samples were rarely positive (18.5%). The germs found were: *Trichophyton Interdigital*, *Trichophyton Rubrum*, *Candida Parapsoralis* and *Candida Albicans*.

Samples were polymicrobial in 44.4% of cases.

Patch-test :

Patch-tests were performed in 9 patients and 7 came out positive, of which 3 were considered relevant. The patch tests were positive for chromium (Chromium is used in leather tanning), geranium essential oil, benzyl alcohol and mycoster. After removal of contact allergens, the evolution was favorable with complete healing in 2 patients. The patient who didn't attain complete healing, had also non controlled-psoriasis.

Therapeutic management:

In the retrospective study, management was varied and several treatments were often prescribed at the same time. Dressings (100%) and antiseptics (85.7%) were almost always used. Other treatments used were: dermocorticoids (50.0%), local antifungals (50%), oral antifungals (42.9%), local antibiotics (42.9%) and oral antibiotics (50.0%).

The dermocorticoids were class 3 or 4. Oral antibiotics were clindamycin (n=2), amoxicillin and clavulanic acid (n=3), ciprofloxacin (n=3), ceftriaxone (n=1) and piperacillin tazobactam (n=1). Local antibiotics were flammazine (n=4), fusidic acid (2n=1) and colymicin (n=1).

In the prospective study, two patients were treated with antibiotics during the follow up. One patient had an episode of dermohypodermatitis treated with antibiotics (amoxicillin and clavulanic acid, then cefazolin and ciprofloxacin). For another patient, intertrigo was complicated by *Staphylococcus aureus* osteitis on the fourth toe. He was treated with dalacine and bactrim for 28 days.

Furthermore, before the diagnosis of GNB intertrigo a lot of patients used local antiseptics (n=4), local antifungals (n=5) or dermocorticoids (n=5).

Evolution:

In the prospective study, the median duration was 61 days since the beginning of the appropriate treatment and 214 days since the onset of symptoms (Figure 4). Two patients had not complete healing (15.4%). One had an uncontrolled psoriasis and the other had chronic arteriovenous ulcer of the foot. Only one patient had relapses

In the retrospective study, among patients 93% attained complete recovery. The median duration was 56 days. Relapses occurred in 21.4% (n=3) (figure 5). It occurred respectively after 2 months, 2 years and 4 years.

DISCUSSION:

Patients with gram negative intertrigo were predominantly male and aged around 60 years with above average BMI. Medical history of psoriasis, vascular disease and fungal intertrigo were frequent. Five patients had medical history of psoriasis and three patients had clinical features. Few patients had humidity risks factors, which would have increased the surface concentration of GNB by creating superhydratation in the stratum corneum. (7) Immunodeficiency and diabetes were rare. Some studies report a history of local treatment usage (local antifungals, antibiotics, antiseptic or dermorcorticoids) before the GNB intertrigo, as it was the case in our study. (1) (8) Therefore, these treatments could be promoting factors. The clinical features were a high frequency of fissures, exudate, erythema and pain. Eczema was often associated (46.2% and 57.1%). Nevertheless, almost no patients had atopic dermatitis. Lin et al suggest that autoeczematization is likely due to a hyperirritability of the skin (8). Indeed, infection and wounding have been reported to release a variety of epidermal cytokines (9). In the prospective study, among the 6 patients with an eczema, 5 performed a patch-test and only one came out positive (geranium essential oil). In the retrospective study, the two patients who performed a patch-test were positive. Goiset et al. reported that 10% of GNB intertrigo had pre-existing contact eczema. (6) Thus, we can advise to perform a patch-test when eczema is associated to gram negative bacteria toe web disease, even if contact dermatitis was highlighted for a minority of patients in our study.

Onychomycosis was a frequent symptom associated in the prospective study (69.2%) whereas none of the patients had it in the retrospective study. This could be explained by a lack of information in the reports.

The functional impotence concerns more than half of the patients. Nevertheless, work stoppage seems to be rare. This could be explained because of the frequency of retirees.

P. aeruginosa was the predominant causative agent, most frequently in association with other microorganisms. Most mycological cultures were negative despite the role of dermatophytes in the development of toe web disease. This may be due to recent application of antifungal agents or to production by *P. aeruginosa* of antifungals. (1) (11)

Treatments used in the retrospective study are quite varied, which confirms the data in the literature. (2) (12)

The duration of BGN intertrigo was similar with the standardized management protocol or without. Indeed, the median duration was 61 and 56 days. The relapses were higher in the retrospective study (21.4% versus 7.7%). This could be explained by the shorter follow-up time in the prospective study.

This study had several limitations. The first limitation is the small number of patients enrolled in both studies. To increase this number in the prospective study, the primary care physician could have been asked to include patients. However, there could have been diagnostic errors and therefore a recruitment bias. The second limitation is the follow-up methodology, which consisted of phone consultations. For few of them, who had a medical follow up, we also got the consultation report. In the prospective study, we must underline that one patient died after two months of follow-up.

CONCLUSION

To conclude, the duration of evolution was similar in both studies. The frequency of relapses was rare in the prospective study. The dermocorticoids seems to be an effective treatment of the GNB intertrigo. However, a new longer study with more patients would be necessary to conclude. The clinical feature and risk factors were similar as in the literature. (6) Our study underlines the frequency of associated inflammatory disease. We advise to systematically perform a patch-test in the case of eczema associated to gram negative bacteria toe web disease.

Figure n°1: Standardized management protocol

- Questionnaire to be completed together with the doctor
- Bacteriologic and mycologic swabs
- Patch-test with *European baseline series allergens, revidal and personal care products.*
- Local care to begin at hospital or with a home care nurse:
 - 1) Foot shower with soap
 - 2) Debridement of macerated tissues
 - 3) Optional: disinfection with antiseptics
 - 4) Toe web separation with dressing
- First intention: topical steroids (one time per day until lesion disappears)
- Secondary intention, if there is not complete healing after 14 days, recurrence or clinical suspicion:
 - 1) Repeat bacteriologic and mycologic swabs
 - 2) Local antifungals (ciclopyroxolamine twice per day during 2 weeks) if mycologic swab is positive
 - 3) Adapted local antibiotics if bacteriologic swab is positive
 - 4) Treat associated onychomycosis as recommendation.
- To treat dermohypodermatitis as recommendation HAS 2019
- Treatment of associated disease and risk factors

**Figure 2 : Erosive and exsudative
GNB intertrigo**



Figure 3 : GNB intertrigo with eczema



Figure 4: Probability of recovery

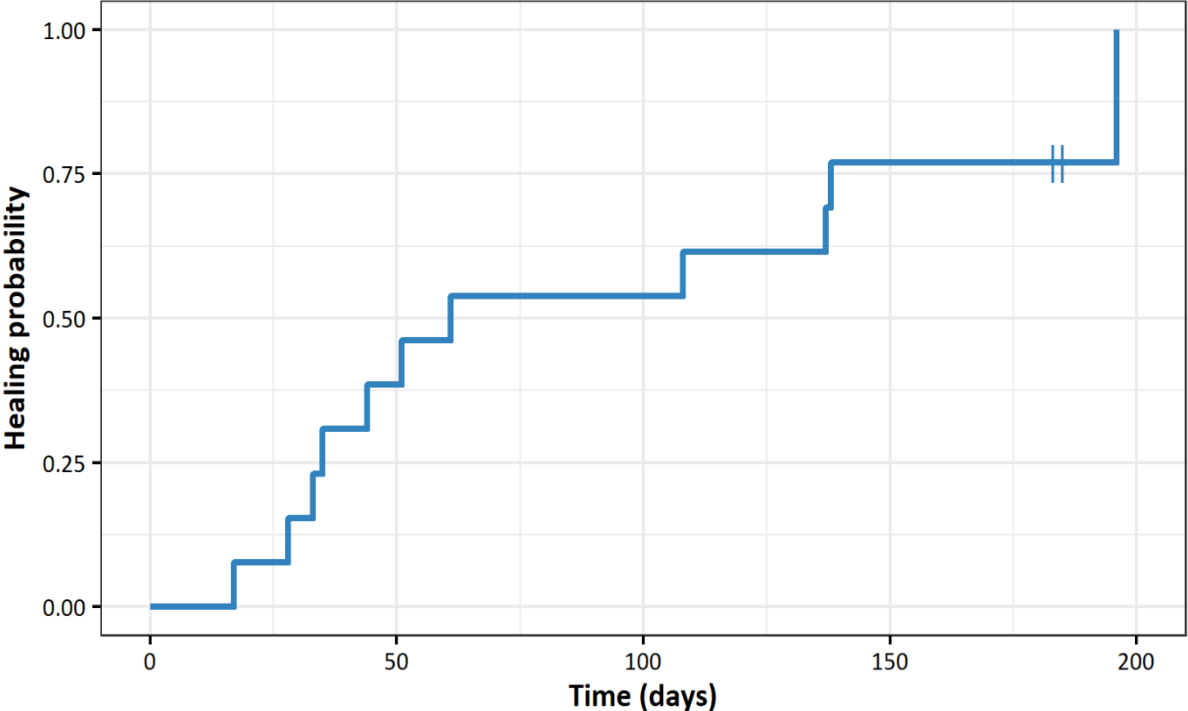


Figure 5: First recurrence after the recovery of the GNB intertrigo

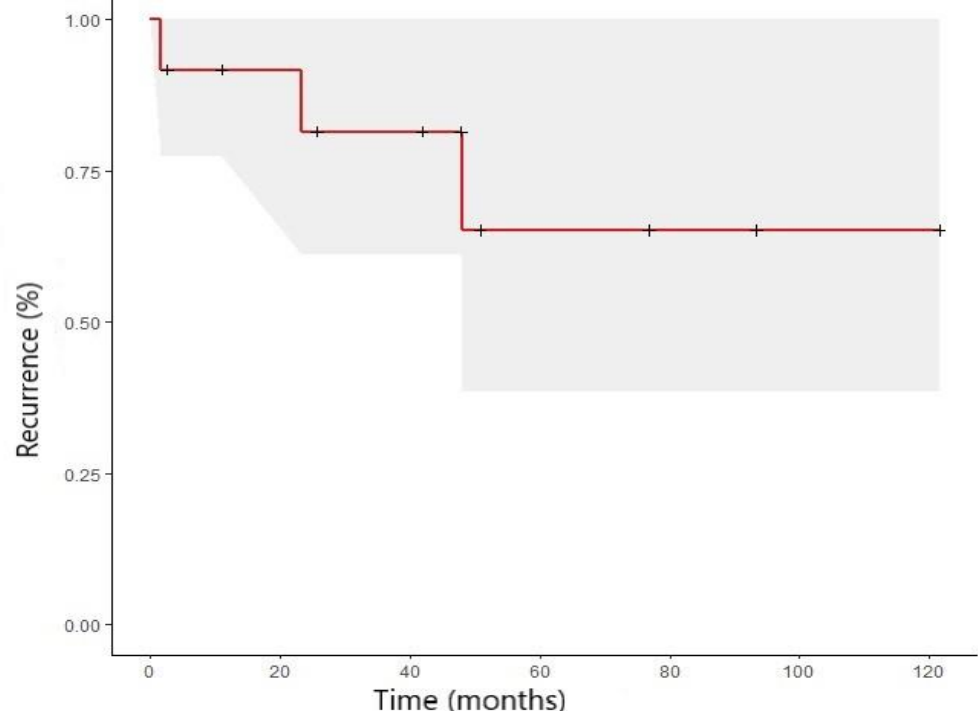


TABLE 1

	Prospective study TOTAL (n=13)	Retrospective study TOTAL (n=14)
Duration for complete healing, days (median [IQR])	61.00	56.00 [21.00, 89.00]
Population		
Age, years (median [IQR])	64.00 [49.00, 81.00]	55.00 [46.75, 73.50]
BMI, kg/m2 (median [IQR])	29.10 [24.70, 32.00]	25.10 [24.45, 27.50]
Men (%)	12 (92.3)	12 (85.7)
History		
Psoriasis (%)	5 (38.5)	3 (21.4)
Atopic dermatitis (%)	1 (7.7)	2 (14.3)
Dyshidrosis (%)	3 (23.1)	1 (7.1)
Contact dermatitis (%)	3 (23.1)	0 (0.0)
Allergy (%)	1 (7.7)	3 (21.4)
Dermohypodermatitis (%)	2 (15.4)	2 (14.3)
Immunodeficient drugs* (%)	2 (15.4)	0 (0.0)
Diabetes (%)	1 (7.7)	3 (21.4)
Vascular disease (%)	7 (53.8)	3 (21.4)
Fungal intertrigo (%)	3 (23.1)	6 (42.9)
Contributing factors (%)	7 (53.8)	4 (28.6)
Safety shoes	2 (15.4)	3 (75.0)
Hyperhidrosis	5 (38.5)	0 (0.0)
Sport or hobbies with water	0	1 (25.0)
Clinical characteristics		
Number of feet affected.		
One foot (%)	12 (92.3)	6 (42.9)
Two feet (%)	1 (7.7)	8 (57.1)
Number of interdigital space		
2 - 3 (%)	6 (46.2)	4 (28.6)
>3 (%)	7 (53.8)	10 (71.4)
Erythema (%)	10 (76.9)	1 (7.1)
Pustular/vesicular (%)	3 (23.1)	3 (21.4)
Fissure (%)	11 (84.6)	13 (92.9)
Exudate (%)	9 (69.2)	13 (92.9)
Greenish-blue discoloration (%)	4 (30.8)	8 (57.1)
Smelly odor (%)	8 (61.5)	0 (0.0)
Eczema (%)	6 (46.2)	8 (57.1)
Psoriasis (%)	3 (23.1)	2 (14.3)
Dermohypodermatitis (%)	0	4 (28.6)
Onychomycosis (%)	9 (69.2)	0 (0.0)
Functional impotence (%)	8 (61.5)	7 (50.0)
Work stoppage (%)	2 (15.4)	2 (14.3)
Paraclinical investigations		
Local swab		
Local swab performed (%)	13 (100%)	12 (85.7)
Local swab without germ (%)	1 (7.7)	2 (14.3)
Local swab positive for P. aeruginosa (%)	6 (46.2)	7 (50.0)
Local swab positive for another bacteria (%)	8 (61.5)	3 (21.4)

Mycological swab positive (%)	1 (7.7)	4 (28.6)
Polymicrobial swab positive (%)	8 (61.5)	4 (28.6)
Patch-test performed (%)	7 (53.8)	2 (14.3)
<u>Therapeutic management</u>		
Painkillers	-	
No (%)	7 (53.8)	3 (21.4)
Yes (%)	6 (46.2)	11 (78.6)
Local corticoids (%)	13 (100.0)	7 (50.0)
Antiseptic (%)	3 (23.1)	12 (85.7)
Dressings (%)	12 (92.3)	14 (100.0)
Local antifungals (%)	1 (7.7)	7 (50.0)
Oral antifungals (%)	0 (0.0)	6 (42.9)
Local antibiotics (%)	0 (0.0)	6 (42.9)
Oral antibiotics (%)	2 (15.4)	7 (50.0)
*Vedolizumab and Guselkumab		

1. Aste N, Atzori L, Zucca M, Pau M, Biggio P. Gram-negative bacterial toe web infection: A survey of 123 cases from the district of Cagliari, Italy. *J Am Acad Dermatol.* oct 2001;45(4):537-41.
2. Weidner T, Tittelbach J, Illing T, Elsner P. Gram-negative bacterial toe web infection – a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(1):39-47.
3. Kaitlin V, Zinn Z, Powers R. Macerated foot dermatitis related to occlusive footwear. *W V Med J.* déc 2013;109(6):8-9.
4. Sangeorzan JA, Bradley SF, Kauffman CA. Cutaneous manifestations of *Pseudomonas* infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol.* juin 1990;126(6):832-3.
5. Angileri L, Veraldi S. Severe Gram-Negative Intertrigo of the Feet. *Int J Travel Med Glob Health.* 26 nov 2017;6(2):81-3.
6. Westmoreland TA, Ross EV, Yeager JK. *Pseudomonas* toe web infections. *Cutis.* mars 1992;49(3):185-6.
7. Goiset A, Milpied B, Marti A, Marie J, Leroy-Colavolpe V, Pham-Ledard A, et al. Characteristics, Associated Diseases, and Management of Gram-negative Toe-web Infection: A French Experience. *Acta Derm Venereol.* 1 nov 2019;99(12):1121-6.
8. Hojyo-Tomoka MT, Marples RR, Kligman AM. *Pseudomonas* infection in superhydrated skin. *Arch Dermatol.* mai 1973;107(5):723-7.
9. Lin J-Y, Shih Y-L, Ho H-C. Foot bacterial intertrigo mimicking interdigital tinea pedis. *Chang Gung Med J.* févr 2011;34(1):44-9.
10. Park JW, Jeong GJ, Seo SJ, Li K. *Pseudomonas* toe web infection and autosensitisation dermatitis: Diagnostic and therapeutic challenge. *Int Wound J.* 2020;17(5):1543-4.
11. Abramson C. Athlete's foot caused by *pseudomonas aeruginosa*. *Clin Dermatol.* sept 1983;1(1):14-24.
12. Eaglstein NF, Marley WM, Marley NF, Rosenberg EW, Hernandez AD. Gram-negative bacterial toe web infection: Successful treatment with a new third generation cephalosporin. *J Am Acad Dermatol.* févr 1983;8(2):225-8.

FIGURES COMPLEMENTAIRES : Etude prospective

Figure 1 : Durée d'évolution et de récurrence de l'intertrigo inter-orteils à BGN pour chaque patient (n=13)

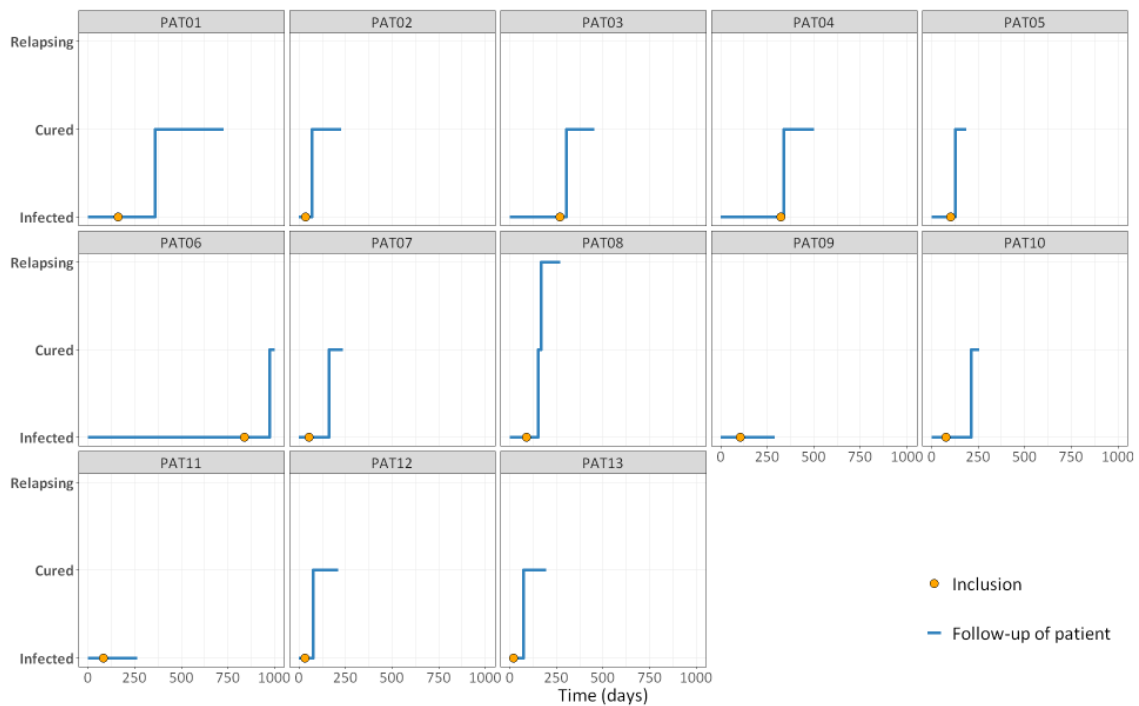


Figure 2 : Germe(s) retrouvé(s) sur le prélèvement local en fonction du patient (n=13)

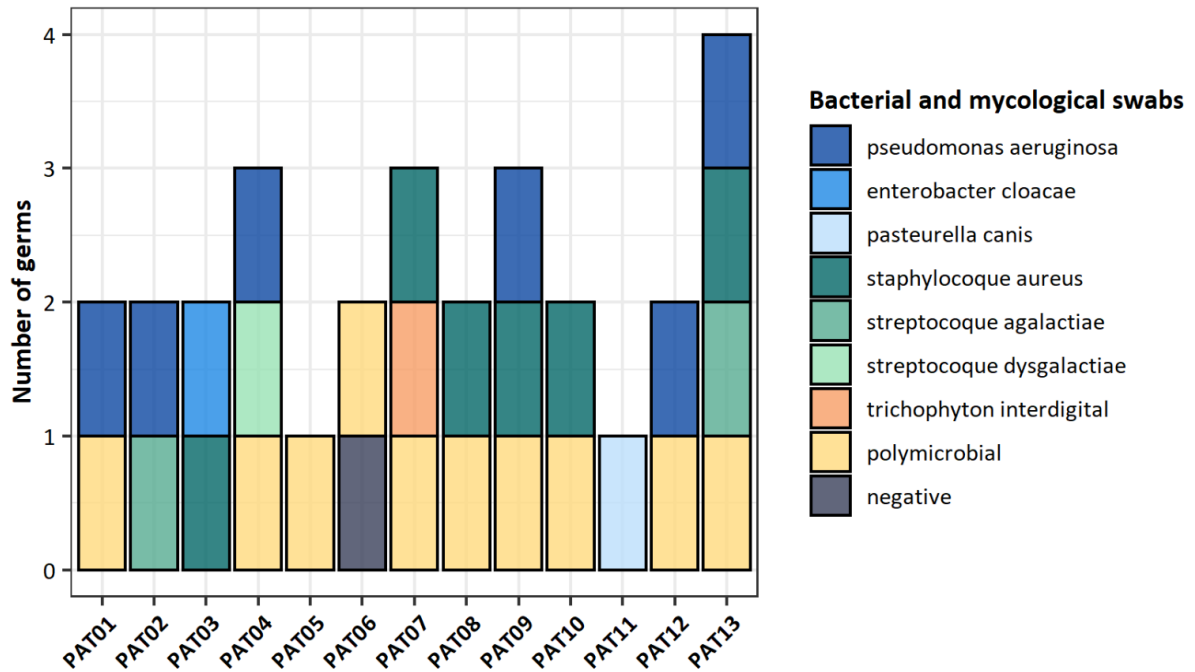
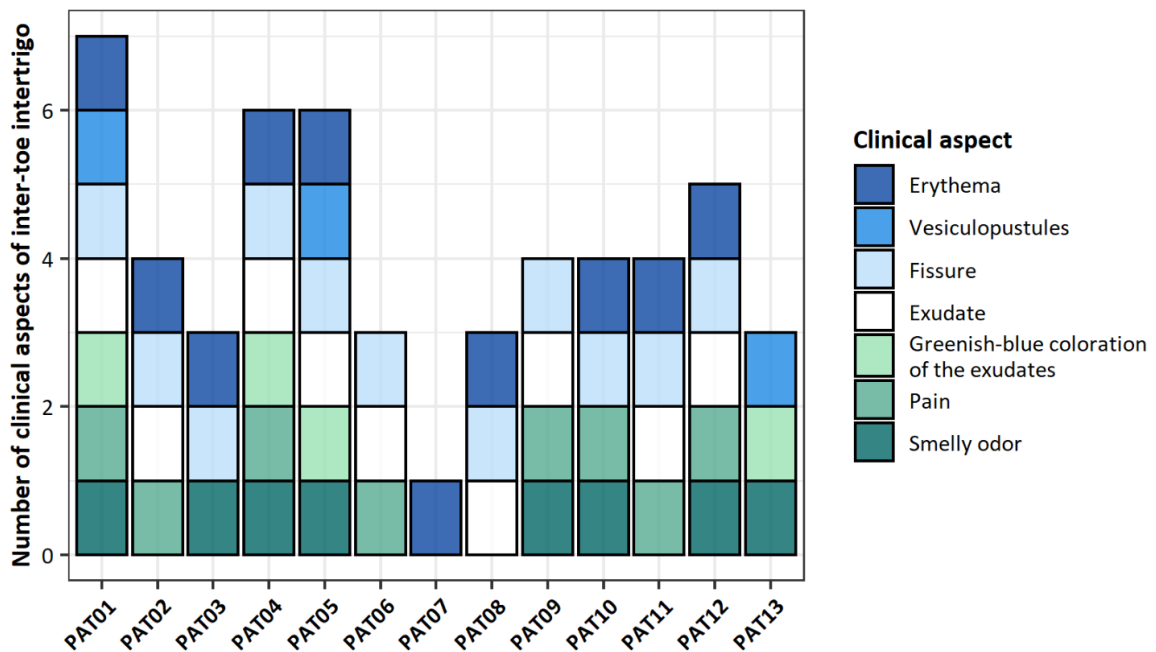


Figure 3 : Caractéristique(s) clinique(s) retrouvée(s) en fonction du patient (n=13).



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

NOM : JACOB

PRENOM : Noémie

L'intertrigo inter-orteil à bacilles grams négatif : durée d'évolution, fréquence des récurrences, caractéristiques cliniques et sociodémographiques.

RESUME

L'intertrigo inter-orteils à bacilles gram négatif (BGN) est classiquement suintant, érosif et douloureux. Parfois, les symptômes peuvent être très invalidants. Actuellement, leur prise en charge est mal codifiée et varie selon les équipes et les médecins.

L'objectif était de réaliser une étude prospective multicentrique pour évaluer l'efficacité d'une prise en charge standardisée sur la durée d'évolution et la fréquence des récurrences de l'intertrigo à BGN ainsi que les caractéristiques socio-démographiques et cliniques de ces patients. Nous avons complété cette étude par une étude rétrospective monocentrique. Au total, 27 patients ont été inclus. La durée médiane d'évolution était de 56 et 64 jours. Les récurrences étaient rares (14.8%). Les symptômes les plus fréquents étaient : les fissures (88.8%) et les exsudats (81.5%). Un eczéma était souvent associé (51.3%). Les facteurs de risque souvent associés étaient l'humidité local, un antécédent d'intertrigo inter-orteils fongique, les antécédents de traitements locaux, les maladies vasculaires et le psoriasis. Les prélèvements étaient souvent polymicrobiens (44.4%) avec prédominance de BGN (48.1%). Les dermocorticoïdes semblent donc être un traitement efficace de l'intertrigo inter-orteils à BGN. Une étude plus longue avec davantage de patient serait nécessaire pour conclure. Nous recommandons de réaliser systématiquement des patch-tests en cas d'eczéma.

MOTS-CLES

INTERTRIGO INTER-ORTEILS – BACILLES GRAMS NEGATIFS - PSEUDOMONAS AERUGINOSA