

Cellulite infectieuse chez l'adulte et l'enfant

Rapport en soutien au guide d'usage optimal

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Cellulite infectieuse chez l'adulte et l'enfant

Rapport en soutien au guide d'usage optimal

Rédigé par
Frédéric St-Pierre

Avec la collaboration de
Fatiha Karam
Stéphane Gilbert

Coordination scientifique
Mélanie Tardif

Sous la direction de
Sylvie Bouchard

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ce document et ses annexes sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Équipe de projet

Auteur

Frédéric St-Pierre, Ph. D.

Collaborateurs

Fatiha Karam, Ph. D.

Stéphane Gilbert, Ph. D.

Coordination scientifique

Mélanie Tardif, Ph. D.

Direction scientifique

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., MBA

Repérage d'information scientifique

Julien Chevrier, M.S.I.

Soutien documentaire

Flavie Jouandon

Équipe de l'édition

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Mark Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2017

Bibliothèque et Archives Canada, 2017

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-79775-3 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2017

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Cellulite infectieuse chez l'adulte et l'enfant. Rapport rédigé par Frédéric St-Pierre. Québec, Qc : INESSS; 2017. 93 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

M. Luc Bergeron, pharmacien, Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec - Université Laval; professeur de clinique, Faculté de pharmacie, Université Laval

D^{re} Marie-Dominic Breault, médecin urgentologue, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de la Gaspésie

M^{me} Sylvie Carle, pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill; clinicienne associée et chargée de cours, Université de Montréal

D^r Michel Cauchon, médecin de famille, unité de médecine familiale (UMF) Maïzerets; professeur titulaire, Faculté de médecine, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval

D^r Marc Lebel, pédiatre-infectiologue, CHU Sainte-Justine; professeur agrégé de clinique, Département de pédiatrie, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^{re} Georgette Leclerc, dermatologue, Département de médecine spécialisée, Service de dermatologie, Centre de santé et de services sociaux de Chicoutimi

M^{me} Isabelle Levasseur, infirmière praticienne, UMF-GMF - Cité-de-la-Santé de Laval

D^r Michael Libman, infectiologue, directeur du Centre des maladies tropicales JD MacLean du Centre universitaire de santé McGill et professeur agrégé de médecine à l'Université McGill

D^r Stéphane Monette, dentiste, directeur adjoint des services professionnels à l'Ordre des dentistes du Québec (ODQ)

M. Frédéric Poitras, pharmacien communautaire; chargé de cours, Faculté de pharmacie, Université Laval

D^r Karl Weiss, microbiologiste-infectiologue, Hôpital général juif - Université McGill; président de l'Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec (AMMIQ)

Comité de suivi

M. Alain Albert, représentant de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)

M. Dominic Bélanger, représentant de la Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

M. Pierre Blain, représentant du Regroupement provincial des comités d'usagers (RPCU)

M^{me} Caroline Robert, représentante de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires (AQPP)

M. Joël Brodeur, représentant de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ)

M. Michel Caron, représentant de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ)

D^r Claude Guimond, représentant de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ)

M. François E. Lalonde, représentant de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES)

D^r Marc Girard, représentant de la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ)

D^r Ernest Prigent, représentant du Collège des médecins du Québec (CMQ)

D^r Bruno Rainville, représentant de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ),
Direction des affaires professionnelles

Autres contributions

D^{re} Catherine Achim, ophtalmologiste pédiatrique, CHU de Québec - Université Laval

D^r Julien Ghannoum, spécialiste en pathologie buccale et maxillo-faciale, Département de stomatologie du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

D^{re} Isabelle Hardy, ophtalmologiste, chef du Département d'ophtalmologie de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont; directrice du Département d'ophtalmologie et professeure agrégée de clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^r Afshin Hatami, dermalogue, CHU Sainte-Justine, Montréal

D^{re} Sylvie Nadeau, otorhinolaryngologiste, Clinique d'ORL du Québec Métropolitain et Centre hospitalier affilié (CHA) - Hôpital de l'Enfant-Jésus

D^r Christian Robin, chirurgien buccal et maxillo-facial, Clinique de chirurgie buccale et maxillo-faciale Saleh, Robin, Dao et Associés S.E.N.C.R.L, Mont-Royal

D^{re} Maude Saint-Jean, pédiatre microbiologiste-infectiologue, Hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval

D^{re} Evelyn Doyon-Trottier, urgentologue pédiatrique, CHU Sainte-Justine, Montréal

Lecteurs externes

La lecture externe est un des mécanismes utilisés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise propre.

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^r Jeannot Dumaesq, microbiologiste-infectiologue, CHA - Hôtel-Dieu de Lévis; CISSS de Chaudière-Appalaches

Alix-Anne Gendron, pharmacienne communautaire, pharmacie Judith Choquette, Montréal

D^{re} Audrey Thibault, médecin de famille, Clinique médicale 1851, Montréal

D^{re} Roseline Thibeault, pédiatre-infectiologue, Centre mère-enfant Soleil du CHU de Québec

D^{re} Hélène Veillette, dermatologue, Hôpital du Saint-Sacrement - CHU de Québec;
professeure de clinique, CHU de Québec - Université Laval

Déclaration de conflit d'intérêts

Les auteurs de ce rapport et guide d'usage optimal (GUO) déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de cet avis. Les membres du comité consultatif qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

M. Luc Bergeron : rémunération à titre de consultant ou d'expert par Merck (comité-conseil et conférencier), pour Astellas (comité-conseil) et pour Pfizer (conférencier).

M^{me} Sylvie Carle : financement ou versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications orales ou écrites de la part de Merck (conférences).

D^r Michael Libman : rémunération à titre de consultant ou d'expert par l'entreprise Pfizer (consultation).

M. Frédéric Poitras : rémunération à titre de consultant ou d'expert pour un symposium d'enseignes en pharmacie.

D^r Karl Weiss : rémunération à titre de consultant ou d'expert par les entreprises Abbott, Bristol-Myers Squibb, GSK, Merck, Pfizer, Bayer et Gilead Science; financement ou versement d'honoraires à titre de subvention de recherche de la part de Merck (Optimer, Cubist), Bristol-Myers Squibb, Novartis et Roche.

D^r Jeannot Dumaresq : financement ou versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications orales ou écrites de la part de Janssen (conférence); rémunération à titre de consultant ou d'expert pour le Groupe d'approvisionnement en commun de l'Est du Québec (GACEQ).

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	III
SIGLES ET ACRONYMES.....	V
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE.....	3
1.1 Question d'évaluation	3
1.2 Questions de recherche	3
1.3 Stratégie de recherche d'information.....	4
1.3.1 Sélection des documents	5
1.3.2 Évaluation de la qualité méthodologique des documents	6
1.3.3 Extraction de l'information	6
1.3.4 Analyse et synthèse des données issues de la littérature	6
1.4 Repérage des données contextuelles et expérientielles à partir des consultations.....	7
1.5 Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve.....	8
1.6 Méthode délibérative et de formulation des recommandations	8
1.7 Validation	9
2 RÉSULTATS.....	11
2.1 Sélection, description et qualité des documents retenus.....	11
2.2 Généralités	12
2.3 Étiologie et antibiorésistance	13
2.3.1 Étiologie	13
2.3.2 Antibiorésistance	15
2.4 Modalités de prévention	16
2.4.1 Facteurs de risque.....	16
2.4.2 Conseils sur l'hygiène personnelle et environnementale et sur le soin des blessures...	17
2.4.3 Décolonisation sélective de SARM.....	17
2.4.4 Prophylaxie antibiotique.....	17
2.5 Manifestations cliniques et critères diagnostiques.....	18
2.5.1 Symptômes et signes cliniques de la cellulite infectieuse	18
2.5.2 Diagnostic différentiel.....	19
2.5.3 Facteurs de risque pour SARM-C	22
2.5.4 Tests diagnostiques.....	23
2.5.5 Évaluation de la sévérité de l'infection	24

2.5.6	Critères d'hospitalisation et signaux d'alarme.....	25
2.6	Modalités de pratique	28
2.6.1	Source de l'infection	28
2.6.2	Incision et drainage des abcès	28
2.6.3	Traitements de soutien	29
2.6.4	Antibiothérapie	31
2.6.5	Suivi	45
2.6.6	Critères d'orientation vers un milieu spécialisé.....	46
3	DISCUSSION	48
3.1	Sommaire et analyse des principaux constats	48
3.1.1	Diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse.....	48
3.1.2	Émergence du SARM-C et antibiorésistance	49
3.1.3	Évaluation de la sévérité de la cellulite infectieuse	50
3.2	Forces et limites de l'évaluation.....	50
3.3	Impact clinique	51
4	RECOMMANDATIONS CLINIQUES	52
4.1	Généralités	52
4.2	Diagnostic.....	53
4.2.1	Signes et symptômes	53
4.2.2	Évaluation clinique	54
4.2.3	Diagnostic différentiel.....	55
4.2.4	Outil visuel pour aide au diagnostic.....	56
4.2.5	Circonstances particulières	56
4.2.6	Sévérité de l'infection	58
4.3	Principes de traitement.....	60
4.3.1	Traitements de soutien	61
4.3.2	Antibiothérapie	62
5	CONCLUSION	87
	RÉFÉRENCES.....	88

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 – Antibiotiques indiqués et non indiqués pour le traitement de la cellulite infectieuse au Canada	32
---	----

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Processus	10
---------------------------	----

RÉSUMÉ

Introduction

Au Québec, la résistance aux antibiotiques est une préoccupation importante depuis plusieurs années, comme en font foi l'ensemble des cibles fixées et actions entreprises pour lutter contre les infections nosocomiales incluses dans le plan d'action du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). C'est dans ce contexte que l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a entrepris la mise à jour des guides d'usage optimal (GUO) portant sur l'antibiothérapie à laquelle s'ajoute la réalisation *de novo* d'un GUO sur les cellulites infectieuses.

Des études récentes suggèrent qu'un diagnostic de cellulite infectieuse pourrait être erroné dans 10 à 30 % des cas, la plupart étant attribués à des pathologies similaires qui ne requièrent aucun traitement antibiotique. De plus, avec l'augmentation marquée aux États-Unis de l'incidence des infections cutanées causées par des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, le traitement de base de la cellulite infectieuse soulève des questions importantes concernant le repérage et le traitement de ces cas dans le contexte québécois. Enfin, le taux de récurrence de la cellulite infectieuse pouvant dépasser les 30 %, il est primordial de déterminer les meilleures stratégies disponibles pour diminuer le risque de récurrence de ces infections. L'objectif de ce rapport est d'exposer l'ensemble de l'information recueillie sur le sujet dans le cadre des travaux de l'INESSS et de présenter les recommandations élaborées en vue d'une utilisation judicieuse des antibiotiques dans le contexte d'une cellulite infectieuse, à la fois chez l'enfant et chez l'adulte.

Méthodologie

La réalisation de ce GUO est fondée sur les meilleures données scientifiques disponibles appréciées par les auteurs des guides de pratique clinique (GPC) et lignes directrices, puis sur des revues systématiques (RS) récentes portant sur la cellulite infectieuse. Elles ont été bonifiées par des éléments de contexte législatif et organisationnel propres au Québec, des données de prévalence et de résistance des différentes souches bactériennes puis par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens québécois qui ont collaboré aux travaux. Une recherche systématique a été effectuée dans les banques de données MEDLINE, EBM Reviews et Embase afin de repérer les GPC, les lignes directrices, les conférences de consensus et les RS. La recherche documentaire a été limitée aux GPC publiés entre 2011 et 2016, en langue française ou anglaise. Une recherche de la littérature grise, par un bibliothécaire, a également été réalisée en consultant les sites Web Guidelines International Network (G-I-N) et National Guideline Clearinghouse (NGC). Les monographies officielles des antibiotiques homologués par Santé Canada ont aussi été consultées.

Résultats

La cellulite infectieuse est une infection cutanée bactérienne qui s'étend progressivement, le plus souvent à partir d'une brèche dans la barrière cutanée, et qui nécessite un traitement antibiotique systémique oral ou intraveineux, selon la sévérité de l'infection et l'état général du patient. Le diagnostic de la cellulite infectieuse s'appuie principalement sur l'apparition aiguë d'une zone érythémateuse continue, œdémateuse, chaude et douloureuse. Puisque ces caractéristiques sont également observées dans plusieurs autres pathologies inflammatoires non infectieuses comme la dermite de stase, la dermite de contact et l'arthrite septique, par exemple, il est donc essentiel d'éliminer ces pathologies pour établir le diagnostic différentiel.

La majorité des cellulites infectieuses sont causées par les streptocoques β -hémolytiques ou par le *Staphylococcus aureus*. Toutefois, certaines circonstances particulières, notamment les morsures animales ou humaines ou l'origine sinusale ou dentaire de la cellulite infectieuse, permettent de suspecter la présence d'agents pathogènes différents. Une évaluation approfondie de l'histoire du patient s'avère donc un élément clé du diagnostic de la cellulite infectieuse pour orienter le traitement antibiotique en conséquence. Même s'il n'existe aucun critère clair et validé pour évaluer la sévérité des cellulites infectieuses, certains signaux d'alarme suggérant une infection plus profonde ou sévère, comme la fasciite nécrosante, doivent être rapidement reconnus par le clinicien pour orienter la prise en charge du patient en milieu hospitalier. De plus, les cellulites infectieuses orbitaires sont des urgences médicales qui peuvent rapidement avoir des conséquences graves pour le patient. Ainsi, les cliniciens doivent être en mesure de bien reconnaître les signes permettant de suspecter une atteinte orbitaire dans les cas d'infections localisées près de l'œil. En l'absence de circonstances particulières pouvant suggérer la présence d'agents pathogènes autres que les streptocoques ou le *S. aureus*, l'antibiothérapie de choix pour la cellulite infectieuse inclut les pénicillines résistantes aux pénicillinases et les céphalosporines de première génération, avec la clindamycine comme option de traitement alternative dans les cas d'allergie aux pénicillines. La combinaison amoxicilline/clavulanate est toutefois l'option de traitement principale à considérer pour traiter les cellulites infectieuses associées à une morsure animale ou humaine ou d'origine dentaire ou sinusale, alors que les tétracyclines, le triméthoprime/sulfaméthoxazole (TMP/SMX) et la vancomycine (en administration intraveineuse seulement) sont les principales options de traitement à privilégier en présence d'une forte suspicion de *S. aureus* résistant à la méthicilline d'origine communautaire (SARM-C). Enfin, pour permettre la guérison complète de la cellulite infectieuse et diminuer le risque de récurrence, il est aussi essentiel de traiter la source de l'infection, que ce soit une porte d'entrée potentielle ou une comorbidité importante, dès la prise en charge initiale du patient.

Conclusion

Pour améliorer la prise en charge des patients présentant les signes et symptômes d'une cellulite infectieuse, le clinicien doit s'assurer d'adopter une démarche diagnostique qui lui permettra : dans un premier temps de confirmer le diagnostic de la cellulite infectieuse en éliminant la possibilité d'une pathologie similaire; dans un deuxième temps de repérer dans l'histoire du patient les éléments qui permettraient de suspecter, en plus des streptocoques et de *S. aureus*, d'autres agents pathogènes; dans un troisième temps de reconnaître les principaux signaux d'alarme pour lesquels une consultation en milieu hospitalier est généralement requise. Afin de guider le clinicien, le GUO propose une démarche diagnostique claire qui se veut un rappel des principaux éléments cliniques à considérer pour faciliter le choix de l'antibiothérapie à administrer et ainsi permettre une prise en charge optimale du patient.

SUMMARY

Cellulitis in adults and children Report in support of the optimal usage guide

Introduction

Antibiotic resistance has been a major concern in Québec for several years, as evidenced by the series of targets set and measures undertaken to combat the nosocomial infections included in the action plan of the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). It was in this context that the Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) updated the antibiotic therapy optimal usage guides (OUGs), in addition to which it has drafted a new optimal usage guide on cellulitis.

Recent studies suggest that a diagnosis of cellulitis may be incorrect in 10 to 30% of cases, most involving similar pathologies that do not require antibiotic therapy. Furthermore, the marked increase in the incidence of skin infections caused by beta-lactam-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States raises important issues regarding the identification and treatment of these cases in the Québec context. Lastly, since the recurrence rate of cellulitis can exceed 30%, it is very important to identify the best available strategies for reducing this risk. The objective of this report is to present all the data gathered on this topic as part of this project and to propose recommendations developed to promote the judicious use of antibiotics in cellulitis, both in children and adults.

Methodology

This OUG is based on the best available scientific data available aggregated by authors of clinical practice guidelines (CPG) and policies, and on recent systematic reviews (SRs) on cellulitis. These data were enriched with organizational and legislative information specific to Québec, as well as the prevalence and resistance data for various bacterial strains, and the experiential knowledge provided by Québec experts and clinicians who collaborated on the project. MEDLINE, EBM Review and Embase databases were systematically searched for CPGs, policies, consensus conferences and SRs. The literature search was restricted to CPGs published between 2011 and 2016 in French or English. In addition, a grey literature search was conducted by a librarian, who consulted the websites of the Guidelines International Network (G-I-N) and the National Guideline Clearinghouse (NGC). The official product monographs for Health Canada-approved antibiotics were consulted as well.

Results

Cellulitis is a bacterial skin infection that spreads progressively, usually from a break in the skin barrier. It requires oral or intravenous systemic antibiotic therapy, depending on the severity of the infection and the patient's overall health. Cellulitis diagnosis is mainly based on the acute appearance of a continuous, edematous, warm and tender erythematous area. Since these features are also observed in a number of noninfectious inflammatory conditions, such as stasis dermatitis, contact dermatitis and septic arthritis, it is essential to rule out these conditions in order to establish a differential diagnosis. Most cellulitis cases are caused by β -hemolytic streptococci or *Staphylococcus aureus*. However, in certain specific circumstances, notably animal and human bites or cellulitis of sinus or dental origin, the clinician should suspect the presence of other pathogenic agents. A thorough review of the patient's history is therefore key to diagnosing cellulitis in order to guide the antibiotic therapy accordingly. Even if there is no

clear, validated criterion for assessing cellulitis severity, the clinician should quickly recognize certain warning signs that suggest a deeper or more severe infection, such as necrotizing fasciitis, in order to allow adequate inpatient management. For its part, orbital cellulitis constitutes a medical emergency that can quickly have serious consequences for the patient. Clinicians should thus be able to recognize the signs that warrant suspicion of orbital involvement in cases of infections close to the eye. In the absence of specific circumstances that could suggest the presence of pathogenic agents other than streptococci or *S. aureus*, the antibiotic therapy of choice for cellulitis includes the penicillinase-resistant penicillins and the first-generation cephalosporins, with clindamycin as an alternative treatment option in patients with penicillin allergy. The amoxicillin/clavulanate combination is, however, the main treatment option to be considered for cellulitis associated with an animal or human bite or of dental or sinus origin, while the tetracyclines, trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) and vancomycin (by intravenous administration only) are the main preferred treatment options when there is strong suspicion of community-acquired methicillin-resistant *S. aureus* (C-MRSA). Lastly, for complete healing of cellulitis, and to reduce the recurrence risk, it is also essential to treat the infection source, whether it is a possible entry point or a major comorbidity, when initially managing the patient.

Conclusion

To improve patient management in the presence of cellulitis signs and symptoms, the clinician should take care to use a diagnostic approach that will: enable him/her to first confirm the cellulitis diagnosis by ruling out the possibility of a similar pathology; secondly, to identify clues in the patient's history that would warrant suspicion of pathogenic agents other than streptococci and *S. aureus*; and thirdly, to recognize the main warning signs for which a hospital visit is generally required. To guide the clinician, the OUG proposes a clear diagnostic approach involving a reminder of the main clinical elements to consider in order to facilitate the choice of antibiotic therapy and therefore permit optimal patient management.

SIGLES ET ACRONYMES

AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II</i>
AMMIQ	Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec
APES	Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec
AQPP	Association québécoise des pharmaciens propriétaires
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BID	<i>bis in die</i> : deux fois par jour
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CMQ	Collège des médecins du Québec
CREST	<i>Clinical Resource Efficiency Support Team</i>
DGPPQ	Direction générale de la planification, de la performance et de la qualité
DGSSMU	Direction générale des services de santé et médecine universitaire
DS	<i>Double Strength</i>
e-CPS	<i>electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialities</i>
FDA	Food and Drug Administration
FMOQ	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
FMSQ	Fédération des médecins spécialistes du Québec
GMF	Groupe de médecine familiale
GPC	Guide de pratique clinique
G-I-N	Guidelines International Network
GUO	Guide d'usage optimal
HAS	Haute Autorité de Santé
HPEI	Health Prince Edward Island
IC	Intervalle de confiance
IDSA	Infectious Diseases Society of America
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IV	Intraveineux
LRINEC	<i>Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis</i>
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec

MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NGC	National Guideline Clearinghouse
ODQ	Ordre des dentistes du Québec
OIIQ	Ordre des infirmières et des infirmiers du Québec
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
PEI	Prince Edward Island
PIQ	Protocole d'immunisation du Québec
PO	<i>per os</i> : administration orale
QID	<i>quater in die</i> : quatre fois par jour
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
R-AMSTAR	<i>Revised - Assessment of Multiple Systematic Reviews</i>
RPAM	Régime public d'assurance médicaments
RPCU	Regroupement provincial des comités d'usagers
RR	Risque relatif
RS	Revue systématique
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline
SARM-C	SARM communautaire
SARM-H	SARM hospitalier
SRIS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
TID	<i>ter in die</i> : trois fois par jour
TMP/SMX	Triméthoprim/Sulfaméthoxazole
UMF	Unité de médecine familiale

INTRODUCTION

La résistance aux antibiotiques est un phénomène naturel qui apparaît à la suite de la sélection d'espèces microbiennes résistantes qui ont acquis cette propriété par le biais de mutations génétiques aléatoires ou de transferts de gènes. Ce phénomène est favorisé par un usage répandu des antibiotiques qui augmente la probabilité d'observer une telle sélection. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'augmentation des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques est d'ailleurs majoritairement associée à l'utilisation disproportionnée et inadéquate de ces médicaments [WHO, 2015]. Ainsi, malgré les avantages évidents liés à l'utilisation des antibiotiques pour le traitement des maladies infectieuses, l'apparition de souches résistantes engendre des répercussions à l'échelle mondiale. Sur un plan pratique, les conséquences majeures liées à l'accroissement de la résistance aux antibiotiques et à l'apparition de bactéries multirésistantes sont : une augmentation de la quantité et de la durée des hospitalisations; un accroissement des taux de morbidité et de mortalité; et la nécessité d'utiliser des traitements plus coûteux en comparaison avec les traitements de première intention [Cosgrove *et al.*, 2002].

Au Québec, la résistance aux antibiotiques est une préoccupation importante depuis plusieurs années. Dans son plan d'action 2015-2020, le MSSS a d'ailleurs fixé un ensemble de cibles et d'actions à mettre en œuvre pour lutter contre les infections nosocomiales où les souches bactériennes responsables sont souvent résistantes et même multirésistantes aux antibiotiques. Parmi ces cibles et actions se trouve le soutien aux établissements pour les aider à implanter des pratiques exemplaires reconnues comme efficaces pour favoriser le bon usage des antibiotiques. C'est donc dans ce contexte que l'INESSS a entrepris la mise à jour de ses GUO portant sur l'antibiothérapie datant de 2009, mise à jour inscrite dans le grand chantier de la pertinence clinique – usage optimal des médicaments du MSSS. La réalisation *de novo* d'un GUO sur les cellulites infectieuses vient compléter la gamme des guides d'usage optimal de l'INESSS sur l'antibiothérapie destinée à la première ligne.

La cellulite infectieuse est une infection cutanée d'origine bactérienne observée chez des individus de tous âges. Elle constitue un important fardeau d'un point de vue économique et de santé publique, car elle peut représenter jusqu'à 4 % des cas de consultation à l'urgence [Phoenix *et al.*, 2012; Ellis Simonsen *et al.*, 2006; CREST, 2005]. Ce type d'infection, qui inclut aussi l'érysipèle, touche principalement les membres et se caractérise par un érythème douloureux, chaud, avec œdème, qui s'étend rapidement et qui peut être accompagné de fièvre ou d'autres symptômes constitutionnels [Bassetti *et al.*, 2013]. À défaut d'un traitement rapide, la cellulite infectieuse peut mener à l'apparition de complications importantes, dont, notamment, la fasciite nécrosante, la septicémie et la méningite (dans certains cas de cellulite faciale) [CREST, 2005]. Pour éviter l'apparition de ces complications et l'aggravation de l'état du patient, les cas de cellulite infectieuse doivent donc être traités promptement de façon empirique à l'aide d'antibiotiques, ce qui comporte un certain nombre de défis.

Premièrement, plusieurs autres pathologies cutanées, dont la plus commune est la dermatite de stase, peuvent compliquer le diagnostic car elles présentent des signes cliniques très similaires à ceux de la cellulite infectieuse [Keller *et al.*, 2012]. Certaines études suggèrent même qu'un diagnostic de cellulite infectieuse pourrait être erroné dans 10 à 30 % des cas [Keller *et al.*, 2012; David *et al.*, 2011]. Comme la plupart des pathologies similaires à la cellulite infectieuse ne sont

pas causées par des infections bactériennes, un mauvais diagnostic peut entraîner une utilisation inadéquate des antibiotiques, laquelle pourrait favoriser une augmentation de l'antibiorésistance et exposer les patients à des antibiotiques dont ils n'ont pas besoin. Le diagnostic de la cellulite infectieuse reposant avant tout sur la présentation clinique de l'infection, une clarification des éléments nécessaires au diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse permettrait donc de limiter ce problème.

Deuxièmement, une bonne évaluation de l'histoire du patient doit faire partie intégrante du choix de traitement de la cellulite infectieuse afin de bien déterminer l'étiologie possible de l'infection. Même si elles sont majoritairement causées par les streptocoques β -hémolytiques du groupe A (*Streptococcus pyogenes*) et *Staphylococcus aureus* [Stevens *et al.*, 2014], d'autres microorganismes peuvent aussi causer ces infections dans des circonstances plus particulières comme les cas associés à des morsures animales ou humaines, des plaies immergées dans l'eau (douce ou salée) ou certaines comorbidités (p. ex. diabète ou neutropénie) [CREST, 2005; Stevens *et al.*, 2005]. De plus, l'émergence dans la communauté de souches résistantes aux antibiotiques parmi les streptocoques de groupe A et *Staphylococcus aureus* vient compliquer le choix du traitement antibiotique à prescrire [Bélanger *et al.*, 2012; Barton *et al.*, 2006].

Enfin, les cellulites infectieuses sont des infections qui peuvent devenir récidivantes chez une bonne proportion des patients touchés, certaines études rapportant même des taux de récurrence dépassant les 30 % [Al-Niaimi et Cox, 2009; CREST, 2005]. Les épisodes récidivants de cellulite infectieuse ou d'érysipèle chez un même individu peuvent entraîner des dommages persistants au système lymphatique, menant dans certains cas à l'apparition de lymphœdèmes. Comme la présence de lymphœdèmes a été reconnue comme étant un des principaux facteurs de risque de récurrence de la cellulite infectieuse et de l'érysipèle [Inghammar *et al.*, 2014], cela peut rapidement mener à l'établissement d'un cercle vicieux qui peut avoir de lourdes conséquences sur le patient et sur le système de santé. Il est donc primordial d'optimiser la prise en charge des patients atteints de cellulite infectieuse afin de diminuer le taux de récurrence de ces infections.

Par conséquent, en s'appuyant sur les données probantes disponibles ainsi que sur l'expérience de différents professionnels de la santé et d'experts québécois en la matière, l'INESSS propose un GUO portant sur la cellulite infectieuse, qui tient compte des recommandations des principaux guides de pratique clinique de bonne qualité méthodologique, de la résistance aux antibiotiques documentée dans la littérature et décrite au Québec (le cas échéant) ainsi que de l'organisation des soins et services et des pratiques propres au Québec.

1 MÉTHODOLOGIE

La réalisation de ce GUO est fondée sur les meilleures données scientifiques disponibles appréciées par les auteurs des GPC et lignes directrices, puis sur des revues systématiques récentes portant sur les thématiques ciblées. L'information a été bonifiée par des éléments de contexte législatif et organisationnel propres au Québec, des données sur la prévalence et la résistance des différentes souches bactériennes puis par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens québécois qui ont collaboré aux travaux. La méthodologie appliquée pour collecter l'information respecte les normes de production de l'INESSS. Le détail de la méthodologie est décrit ci-dessous.

1.1 Question d'évaluation

Quelles sont les meilleures modalités de pratique relatives à la prise en charge et au traitement de la cellulite infectieuse favorisant un usage optimal des antibiotiques?

1.2 Questions de recherche

Physiopathologie

1. Quelles sont les preuves les plus récentes, basées sur la recherche expérimentale et la recherche clinique, concernant les mécanismes biochimiques, cellulaires et microbiens participant au développement de la cellulite infectieuse ou à sa récurrence?

Étiologie et résistance aux antibiotiques

2. Quels sont les microorganismes responsables des cas de cellulite infectieuse observés dans les populations pédiatrique et adulte?
3. Au Québec, quels sont les taux de résistance aux antibiotiques observés chez les bactéries responsables de la cellulite infectieuse?
4. Y a-t-il des données scientifiques ou des recommandations pertinentes concernant l'antibiorésistance en cas de cellulite infectieuse?

Facteurs de risque

5. Quels sont les facteurs de risque (p. ex. autres pathologies cutanées, comorbidités) qui favorisent le développement ou la récurrence des cellulites infectieuses?

Antibiotiques en prophylaxie pour prévenir la récurrence

6. Quels sont les bénéfices et les risques associés à l'usage des antibiotiques en prophylaxie sur la prévention des cellulites infectieuses récurrentes dans les populations pédiatrique et adulte comparativement à l'absence de traitement?

Diagnostic

7. Quelles sont les principales manifestations cliniques (signes et symptômes) de la cellulite infectieuse?

8. Quels sont les critères diagnostiques permettant de distinguer une cellulite infectieuse d'autres pathologies cutanées?

Modalités de pratique

9. Quelles sont les modalités de bonnes pratiques cliniques relatives à la cellulite infectieuse survenant dans la population pédiatrique et adulte concernant :
- a) la démarche diagnostique suivie en soins de première ligne?
 - b) les traitements de soutien (p. ex. anti-inflammatoires, élévation du membre atteint, utilisation de bandages de compression)?
 - c) les traitements antibiotiques avec indication selon les différentes populations (p. ex. allergiques aux bêta-lactamines, à risque de résistance, avec des effets indésirables, etc.), la posologie, la teneur et la durée du traitement?
 - d) le suivi et les raisons de consultation en milieux spécialisés (définir quand le suivi est nécessaire, quand orienter le patient vers un spécialiste)?
 - e) les mesures de prévention à appliquer pour éviter la récurrence des cellulites infectieuses?

1.3 Stratégie de recherche d'information

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire). Une recherche systématique a été effectuée dans les banques de données MEDLINE, EBM Reviews et Embase afin de repérer les GPC, les lignes directrices, les conférences de consensus et les RS. La recherche documentaire a été limitée aux GPC publiés entre 2011 et 2016 et aux publications en français et en anglais. Une recherche de littérature grise a également été effectuée par un bibliothécaire qui a consulté les sites Web de Guidelines International Network et National Guideline Clearinghouse. Les différentes stratégies de recherche documentaires sont décrites en détail dans l'annexe B.

Une recherche complémentaire de revues systématiques sur le traitement des cellulites infectieuses d'origine dentaire a aussi été effectuée en raison du manque d'information à ce sujet dans les GPC retenus. Cette recherche manuelle de littérature a été réalisée dans MEDLINE par un seul examinateur, à l'aide des mots clés suivants : « odontogenic », « infection » et « systematic » et elle a été limitée aux documents publiés entre 2011 et 2016, en langue anglaise ou française.

Afin de recenser d'autres documents provenant de la littérature grise, une recherche a été réalisée par un examinateur qui a consulté les sites Web des agences, organismes, associations et institutions suivants : Centers for Disease Control and Prevention, Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Haute Autorité de Santé (HAS), NICE Evidence Search, Association canadienne de dermatologie, American Academy of Dermatology, British Association of Dermatology, European Dermatology Forum, Société Française de Dermatologie, Société canadienne d'ophtalmologie, American Academy of Ophthalmology, Association dentaire canadienne, American Dental Association, Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme, Société canadienne d'otolaryngologie et de chirurgie cervico-faciale, American Academy of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery et Société Française d'ORL et de Chirurgie de la Face et du Cou. Par ailleurs, le moteur de recherche Google a été interrogé afin de repérer des

documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, dont, par exemple, Santé Canada et la Food and Drug Administration (FDA), des lignes directrices provenant de sociétés savantes reconnues dans le domaine et des documents rédigés par des associations, ordres professionnels ou autres organisations du Québec, y compris le MSSS et l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les monographies officielles des antibiotiques homologués par Santé Canada ont aussi été consultées (avec l'Electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties [e-CPS]) et la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada), ainsi que les rapports d'organismes gouvernementaux ou d'établissements d'enseignement et des sites Web de sociétés savantes. De plus, les GPC qui ont servi à la mise à jour, en 2016, des GUO de l'INESSS sur les rhinosinusites aiguës (chez l'adulte et chez l'enfant) ont aussi été consultés pour en extraire les données pertinentes relativement à une des complications de ces infections, soit la cellulite infectieuse périorbitaire ou orbitaire.

Les documents publiés dans les différentes directions de l'INESSS, dont ceux concernant les avis d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription, les ordonnances collectives nationales et les avis d'évaluation des examens et analyses de laboratoire associés à la thématique des travaux ont été consultés au besoin. Concernant les données québécoises et canadiennes sur la résistance bactérienne, une recherche sur les sites Web du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), de l'INSPQ et de l'ASPC a été effectuée par un auteur. Les listes de médicaments publiées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) (établissements et régime public d'assurance médicaments – RPAM) ont aussi été consultées durant les travaux.

Les experts du comité consultatif ont été invités à fournir de la documentation complémentaire sur les cellulites infectieuses périorbitaires ou d'origine dentaire. Ils ont aussi été sollicités afin de rassembler des photographies médicales pertinentes pour constituer un outil d'aide au diagnostic intégré au GUO. Une recherche manuelle complémentaire a ensuite été réalisée par un examinateur sur le moteur de recherche Google ou sur la photothèque en ligne « Shutterstock » (www.shutterstock.com) concernant les pathologies pour lesquelles aucune photo n'a pu être trouvée par les experts consultés.

Les bibliographies des publications retenues ont enfin été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents.

1.3.1 Sélection des documents

La première sélection des documents répertoriés lors de la recherche de l'information a été effectuée par deux examinateurs (FSP et SG) selon les critères de sélection mentionnés précédemment. La deuxième sélection consécutive à la lecture complète a été faite par deux examinateurs (FSP, SG). Étant donné que le processus de sélection n'a engendré aucune divergence d'opinions, l'avis d'un troisième examinateur n'a pas été nécessaire. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse. Les arguments à l'origine d'une inclusion ou d'une exclusion ont été conservés dans un fichier de gestion des références.

Pour les autres types de documents permettant l'obtention de données contextuelles, un seul examinateur (FSP) s'est occupé de la recherche et de la sélection, en considérant aussi les documents fournis par les experts du comité consultatif. La sélection des photographies devant faire partie de l'outil visuel d'aide au diagnostic a été faite par un seul examinateur (FSP), parmi les photographies répertoriées par les experts consultés et par la recherche manuelle. Cette sélection a toutefois fait l'objet d'une validation par les membres du comité consultatif.

1.3.2 Évaluation de la qualité méthodologique des documents

L'évaluation de la qualité méthodologique des documents a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs (FSP et SG ou FK). L'outil d'évaluation AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) [Brouwers *et al.*, 2010] a été utilisé pour évaluer la qualité des GPC comportant des recommandations. Les désaccords ont été réglés par consensus. Les documents de bonne qualité méthodologique sont ceux qui ont obtenu un score global (tenant compte des résultats des deux évaluateurs) fixé arbitrairement à 75 % ou plus, les documents de qualité modérée sont ceux qui ont obtenu un score global entre 50 % à 74 %, les documents de faible qualité ont obtenu un score global entre 25 % et 49 % et les documents de très faible qualité ont obtenu un score global de moins de 25 %. Seuls les documents de bonne ou de moyenne qualité ont été retenus pour l'extraction. L'outil d'évaluation R-AMSTAR (*Revised - Assessment of Multiple Systematic Reviews*) [Kung *et al.*, 2010; Shea *et al.*, 2009; Shea *et al.*, 2007] a été utilisé pour les RS. Pour être considérées de bonne qualité méthodologique, les RS devaient obtenir un score moyen > 75 sur la grille R-AMSTAR. Les RS de moyenne qualité sont celles qui ont obtenu un score entre 50 et 74 alors que celles de faible qualité avaient un score entre 25 et 49.

Pour les autres types de documents qui ont permis l'obtention de données contextuelles, la qualité des différents documents retenus n'a pas été évaluée.

1.3.3 Extraction de l'information

L'extraction des données issues des documents présentant des recommandations a été effectuée par un examinateur (FSP) à l'aide de tableaux d'extraction préétablis précisant, entre autres, l'organisme, les auteurs, l'année de publication, les recommandations, la force, la preuve d'appui, l'argumentaire et les conclusions des auteurs. Ces tableaux ont été testés sur quelques publications afin d'en assurer la validité. Les données extraites ont été vérifiées par un deuxième examinateur (FK). Chaque recommandation ou information présentée dans ces tableaux a été opposée aux données issues de l'extraction des autres GPC afin d'identifier et de souligner les similarités et les différences entre les divers documents. Ces tableaux ont été présentés aux différentes parties prenantes afin d'alimenter la discussion.

Pour les autres types de documents qui ont permis l'obtention de données contextuelles, un seul examinateur (FSP) s'est occupé de l'extraction des données qui ont aussi été validées par un deuxième auteur (FK).

1.3.4 Analyse et synthèse des données issues de la littérature

L'information et les recommandations extraites ont été résumées sous la forme d'une synthèse narrative analytique ou comparative. Les recommandations extraites des GPC, des panels d'experts, des consensus d'experts, des conférences consensuelles, des lignes directrices et des revues systématiques, appuyées par le niveau de preuve scientifique et l'argumentaire, ont été extraites dans des tableaux afin de pouvoir les comparer et de repérer les similarités et les différences.

1.4 Repérage des données contextuelles et expérientielles à partir des consultations

Afin de réaliser le présent guide d'usage optimal, un comité consultatif a été mandaté pour accompagner l'INESSS dans ce projet. Ses membres ont ainsi permis d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. Ils ont aussi offert de la rétroaction à différentes étapes du projet. Le comité était formé de certains membres d'un noyau central qui a collaboré à la mise à jour de l'ensemble des guides en antibiothérapie de la série 1 et d'un membre qui a participé spécifiquement à la réalisation du GUO sur le traitement des cellulites infectieuses, qui s'est joint au noyau central.

Les disciplines représentées étaient :

- la dentisterie;
- la dermatologie;
- la médecine familiale;
- la médecine d'urgence;
- la microbiologie-infectiologie;
- la pédiatrie;
- la pharmacie;
- les soins infirmiers.

Au cours de la première réunion, les membres de ce comité ont été invités à présenter leur point de vue sur les enjeux, les besoins, la pratique, les outils et les difficultés associés à notre problématique de santé ainsi que sur le contenu potentiel de chacune des sections du GUO. Ils ont par la suite été sollicités à trois reprises afin de discuter et de débattre de l'information et des recommandations extraites des divers documents sélectionnés, en plus de participer à la recherche de photographies médicales pour la réalisation d'un outil visuel d'aide au diagnostic intégré au GUO.

Un comité de suivi, commun à tous les projets du chantier sur la pertinence clinique, volet « usage optimal du médicament », a été mis sur pied afin d'intégrer les préoccupations et de recevoir l'appui des différents organismes concernés par les travaux. Ce comité est composé des représentants des ordres, associations et fédérations professionnels, de la RAMQ ainsi que de la Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament au MSSS.

Le mandat de ce comité était d'accompagner les travaux de l'INESSS sur l'usage optimal des médicaments afin d'assurer leur pertinence et la faisabilité de leur implantation de même que l'atteinte d'objectifs pour assurer l'appropriation des nouvelles recommandations en plus d'évaluer les retombées des changements apportés dans le réseau.

La contribution des deux comités a été documentée en utilisant des fiches d'interaction consignées dans un espace de travail commun. Les fiches contenaient de l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse des points saillants de la réunion et des précisions sur le suivi réalisé. De plus, les consultations ont été enregistrées avec l'accord des participants.

Le comité de gouvernance a aussi été consulté. Ce dernier est composé du président-directeur général de la RAMQ, de la directrice générale de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ), du secrétaire du Collège des médecins du Québec (CMQ), du sous-ministre adjoint de la Direction générale de la planification, de la performance et de la qualité (DGPPQ) du MSSS, du sous-ministre adjoint de la Direction générale des services de santé et médecine universitaire (DGSSMU) du MSSS ainsi que du président-directeur général de l'INESSS. Son mandat a une portée stratégique afin, notamment, de favoriser la mise en œuvre efficace des recommandations et des mesures à privilégier parmi celles proposées par l'INESSS.

1.5 Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve

Pour chacune des questions de recherche, l'ensemble de l'information a été colligé dans un tableau de preuve distinct : le tableau résumant l'énoncé des données scientifiques et le niveau de preuve a été repris en y ajoutant une synthèse des données contextuelles et expérientielles relatives à chaque question. De plus, chacun des tableaux de preuve est accompagné d'une synthèse narrative mettant en parallèle les données issues de la recherche, du contexte et de l'expérience et soulignant les éléments de convergence et de divergence.

1.6 Méthode délibérative et de formulation des recommandations

L'élaboration des recommandations a été effectuée en grande partie avec le comité consultatif. Ainsi, pour chaque question de recherche, un tableau mettant en parallèle : 1) les données scientifiques; 2) les données contextuelles; 3) les données expérientielles; et 4) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de la preuve a été présenté au comité consultatif. Les membres du comité ont par la suite échangé dans un processus délibératif informel sur l'ensemble de la preuve afin de formuler des recommandations initiales. Dans un deuxième temps, les membres du comité se sont prononcés sur les recommandations finales, soit en délibéré ou par courriel, selon le niveau de divergence des opinions initiales. Les recommandations ont été retenues si elles obtenaient l'approbation d'au moins 80 % des membres du comité consultatif. À défaut d'un consensus sur la portée ou la pertinence d'inclure une recommandation, cette dernière a été retirée ou reformulée.

Les recommandations ont été élaborées en prenant en considération la qualité de la preuve scientifique (niveau de preuve), l'équilibre entre les bénéfices et les inconvénients d'une recommandation, les valeurs et les préférences des professionnels et l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique au Québec. Le processus d'élaboration des recommandations requiert également d'examiner, avec le comité consultatif et le comité de suivi, l'impact de leur application sur la population cible et les répercussions potentielles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles.

À la suite des rencontres, une version modifiée du GUO a été envoyée par courriel aux membres du comité consultatif afin qu'ils approuvent la version préfinale. Celle-ci a ensuite été présentée aux membres du comité de suivi, puis aux lecteurs externes. Le GUO a été retourné par courriel aux membres du comité consultatif lorsque des changements sur le contenu ont été proposés par d'autres parties prenantes, comme les membres du comité de suivi et les lecteurs externes, afin de vérifier la pertinence de reformuler ou non les recommandations.

1.7 Validation

La validation scientifique a pour objectif de vérifier la rigueur et la qualité scientifique alors que la validation externe a pour but de recueillir l'opinion des utilisateurs ciblés des GUO quant à la pertinence de leur contenu (degré d'accord global), l'applicabilité des recommandations, la flexibilité et la clarté de l'information.

La validation scientifique a été réalisée auprès des instances suivantes :

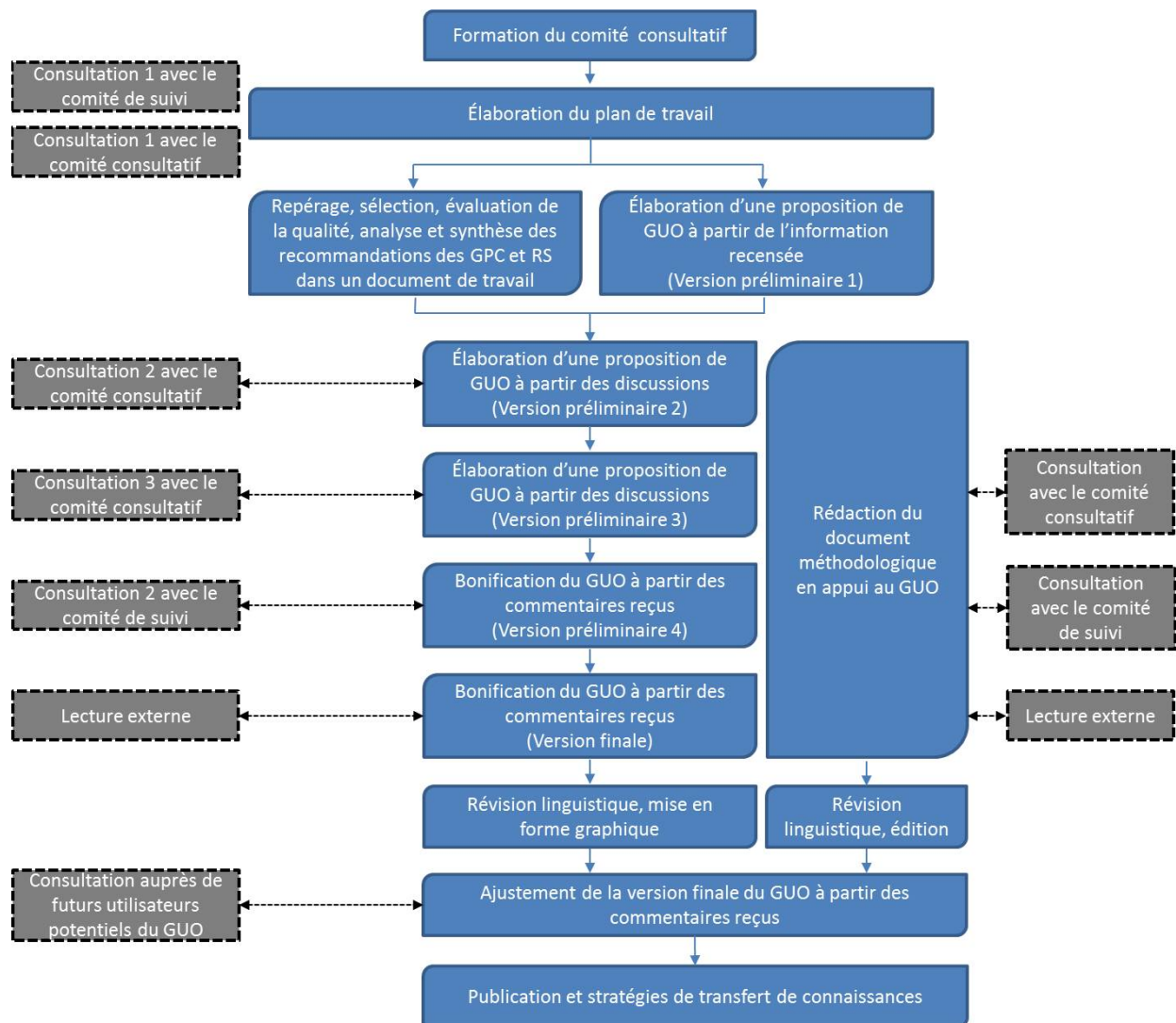
- les membres du comité consultatif;
- quatre lecteurs externes spécialistes des thématiques du GUO qui n'avaient pas participé à la réalisation des travaux.

La validation externe a été réalisée auprès des instances suivantes :

- les membres du comité de suivi;
- quatre lecteurs externes qui sont de potentiels futurs utilisateurs du GUO et n'ont pas participé à la réalisation des travaux;
- un groupe de futurs utilisateurs potentiels du GUO qui n'ont pas participé à la réalisation des travaux et dont la consultation visait à valider la pertinence du contenu du GUO, sa flexibilité, sa clarté et sa forme ainsi que l'applicabilité de ses recommandations dans la pratique.

Les commentaires recueillis tout au long des processus de validation ont été analysés et les ajustements nécessaires ont été apportés au contenu des documents.

Figure 1. Processus



2 RÉSULTATS

Afin de répondre aux questions de recherche, une triangulation entre les données de la littérature provenant de GPC ou de RS ainsi que les données contextuelles et expérientielles obtenues lors des rencontres avec les membres du comité consultatif a été exécutée pour évaluer le maintien, la mise à jour, le retrait ou l'ajout de nouvelles données dans le GUO.

2.1 Sélection, description et qualité des documents retenus

Le processus de sélection des documents sous forme de diagramme de flux se trouve à l'annexe C alors que les caractéristiques des documents inclus sont présentées à l'annexe D. Les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des différents documents retenus sont présentés à l'annexe E.

En bref, la recherche d'information a permis de répertorier 2238 documents, parmi lesquels 5 documents ont été retenus. Parmi ces derniers se trouvent quatre GPC qui proviennent des États-Unis et qui sont de qualité méthodologique modérée selon la grille AGREE II :

- deux GPC produits par l'Infectious Diseases Society of America (IDSA), dont un réalisé en 2011 concernant précisément les infections à SARM [Liu *et al.*, 2011], et un second réalisé en 2014 et portant sur les infections de la peau et des tissus mous [Stevens *et al.*, 2014];
- un GPC produit en 2013 par le Seattle Children's Hospital [Wilson et Caglar, 2013];
- un GPC produit en 2012 par Nassisi et Oishi [2012].

Un GPC publié en 2014 par l'organisme Health PEI a aussi été conservé malgré sa faible qualité méthodologique en raison de son contenu canadien [HPEI, 2014].

De plus, étant donné que les cellulites périorbitaires et orbitaires sont les complications les plus fréquentes des rhinosinusites bactériennes, les cinq GPC qui ont servi à la dernière mise à jour des GUO de l'INESSS sur les rhinosinusites chez l'adulte et chez l'enfant (publiés en 2016) ont aussi été inclus dans l'analyse [INESSS, 2016a; 2016b]. Étant donné qu'elle avait déjà été évaluée par l'INESSS lors de la mise à jour des GUO sur les rhinosinusites, la qualité méthodologique de ces GPC n'a pas été réévaluée. Parmi ces documents, quatre proviennent des États-Unis [Rosenfeld *et al.*, 2015; Skye *et al.*, 2013; Wald *et al.*, 2013; Chow *et al.*, 2012] et un du Canada [Desrosiers *et al.*, 2011]. Les recommandations provenant de tous ces documents sont fondées sur des données probantes ainsi que sur l'opinion d'experts et elles ont été employées pour répondre aux questions de recherche 1 à 9.

Afin de pallier le manque d'information sur le traitement des cellulites infectieuses d'origine dentaire dans les GPC retenus, une revue systématique américaine, trouvée lors d'une recherche manuelle, a été ajoutée dans l'analyse [Flynn, 2011]. Enfin, pour ajouter certains renseignements complémentaires généraux, la version antérieure du GPC de l'IDSA, publiée en 2005, a aussi été consultée sans que la qualité de ce GPC soit évaluée selon la grille AGREE II [Stevens *et al.*, 2005].

2.2 Généralités

La cellulite infectieuse est une infection bactérienne aiguë du derme et des tissus sous-cutanés qui provoque une réaction inflammatoire importante du tissu environnant. Ce type d'infection survient lorsque des bactéries pathogènes colonisant la peau profitent d'une brèche ou d'un affaiblissement de la barrière cutanée pour envahir les structures exposées. Ces brèches, qui souvent ne sont pas apparentes cliniquement, peuvent être causées, entre autres, par une blessure, un ulcère, une piqûre ou une pathologie dermatologique telle que l'eczéma.

Les bactéries pathogènes responsables de la cellulite infectieuse utilisent plusieurs mécanismes pour établir un foyer infectieux à l'intérieur des structures cutanées [Thammavongsa *et al.*, 2015; Walker *et al.*, 2014; Cheng *et al.*, 2011]. La présence de ces agents pathogènes dans un site normalement stérile provoque une forte réaction immunitaire de l'hôte, qui a pour but de se débarrasser de ces organismes exogènes et qui consiste principalement en un recrutement massif des cellules immunitaires de la famille des neutrophiles au site de l'infection.

La production par les bactéries pathogènes de plusieurs molécules capables d'inhiber ou de détruire les neutrophiles environnants leur permet donc, dans un premier temps, de survivre à cette réaction immunitaire. Pour pouvoir ensuite disposer de l'espace nécessaire à leur prolifération, les bactéries produiront de nombreuses enzymes qui permettront la destruction du tissu environnant et la propagation de l'infection à l'intérieur du tissu. La forte réaction immunitaire de l'hôte, qui tente toujours de contrôler l'infection, viendra aussi contribuer à la destruction locale du tissu par la libération d'enzymes protéolytiques par les neutrophiles. La libération par les bactéries et par les cellules détruites de diverses molécules à l'effet pro-inflammatoire permettra de perpétuer cet effet pervers du système immunitaire, qui se poursuivra au fil de la progression de l'infection. La formation des abcès serait d'ailleurs engendrée par ce type de mécanisme, alors que la forte réponse des neutrophiles et des macrophages au site de l'infection mènerait à un relargage intensif d'enzymes protéolytiques qui induirait une nécrose de liquéfaction des cellules environnantes et la formation de pus [Cheng *et al.*, 2011]. Le liquide purulent ainsi formé est constitué d'un mélange de cellules vivantes et nécrosées dans lequel les agents pathogènes seront en mesure de survivre et de proliférer à l'aide des mécanismes indiqués précédemment. La déposition de fibrine autour du site de l'infection pour protéger le tissu sain confine le pus dans la cavité créée par l'infection et limite ainsi sa propagation.

L'importante réaction inflammatoire observée dans la cellulite infectieuse ne se traduit pas nécessairement par une grande concentration d'agents pathogènes dans la zone atteinte. Ainsi, les cultures d'échantillons cutanés (obtenus par biopsie ou par aspiration) sont majoritairement négatives et le peu d'échantillons trouvés positifs ont une concentration bactérienne faible. Ces observations suggèrent que la libération de toxines bactériennes pendant le processus d'invasion du tissu sous-cutané par les agents pathogènes en cause ainsi que la présence d'autres molécules inflammatoires sont au cœur de la pathogenèse de la cellulite infectieuse [Raff et Kroshinsky, 2016]. Cela pourrait d'ailleurs permettre d'expliquer la présence d'une dermite résiduelle qui peut prendre quelques semaines à disparaître après un épisode de cellulite infectieuse [Dumaresq, 2016].

L'invasion des tissus sous-cutanés par les bactéries pathogènes se présente sous la forme d'un érythème douloureux, œdémateux et chaud, qui s'étend rapidement. La cellulite infectieuse est le résultat d'une infection profonde touchant les tissus sous-cutanés et qui présente des bordures plus ou moins bien définies. L'érysipèle est une pathologie cutanée similaire à la cellulite infectieuse, mais qui se limite dans la majorité des cas à l'épiderme et au derme, ce qui

résulte en la présence de bordures bien définies et d'une plaque cutanée luisante et surélevée [Bassetti *et al.*, 2013]. Les nombreuses similitudes observées entre la cellulite infectieuse et l'érysipèle entraînent leur regroupement par plusieurs experts sous la seule appellation « cellulite infectieuse » [Kilburn *et al.*, 2010]. Les membres du comité consultatif sont d'accord avec cette affirmation, soulignant du même coup la difficulté de distinguer clairement ces deux types d'infection dans la plupart des cas observés. Ainsi, dans le présent rapport et dans le GUO qui l'accompagne, les érysipèles seront inclus dans le terme « cellulite infectieuse ».

La cellulite infectieuse peut être observée sur l'ensemble des surfaces cutanées, quoiqu'une majorité des cas soit observée sur la jambe (70 à 80 % des cas) ou sur le visage (5 à 10 % des cas) [Blum *et al.*, 2013; Hirschmann et Raugi, 2012]. La cellulite infectieuse peut aussi survenir autour des structures oculaires (cellulite périorbitaire ou orbitaire); elle constitue la complication la plus fréquente des rhinosinusites bactériennes aiguës, ce type d'infection se propageant avec une relative aisance des sinus vers la cavité orbitaire [Wald *et al.*, 2013; Chow *et al.*, 2012; Desrosiers *et al.*, 2011]. Le septum orbitaire, une structure fibreuse qui borde la cavité orbitaire, délimite l'espace périorbitaire (préseptal) et l'espace orbitaire (rétroseptal). Alors qu'une infection de la région antérieure au septum orbitaire (préseptal) peut se propager de façon non restrictive, toute infection se produisant dans l'espace orbitaire (rétroseptal) se trouve confinée à l'intérieur de cette cavité osseuse, ce qui résulte en une augmentation de la pression intraorbitaire qui peut très rapidement toucher le nerf optique et mener à la cécité [Baring et Hilmi, 2011].

La distinction entre une cellulite orbitaire ou périorbitaire est donc très importante pour assurer la prise en charge optimale du patient.

2.3 Étiologie et antibiorésistance

Pour orienter le choix du traitement antibiotique de la cellulite infectieuse, il est important de mettre en lumière une certaine information, dont celle concernant l'étiologie et les risques d'antibiorésistance.

2.3.1 Étiologie

Les deux principaux groupes d'agents pathogènes responsables des cellulites infectieuses sont les streptocoques β -hémolytiques et *Staphylococcus aureus*. L'étiologie des cellulites infectieuses est toutefois difficile à définir de prime abord étant donné qu'aucun agent pathogène ne peut être isolé dans une majorité (soit plus de 80 %) des cas non purulents, pour lesquels un exsudat cultivable n'est pas disponible [Stevens *et al.*, 2014]. Par contre, lorsqu'elles sont combinées, les données provenant de cultures de spécimen, d'études sérologiques et d'autres méthodes d'identification (p. ex. marquage immunohistochimique d'antigènes spécifiques sur des biopsies de la peau) suggèrent que la grande majorité des cellulites non purulentes sont causées par des streptocoques β -hémolytiques, souvent du groupe A, mais aussi des groupes B, C et G [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014; Wilson et Caglar, 2013; Liu *et al.*, 2011]. Stevens et ses collaborateurs mentionnent aussi la présence des streptocoques β -hémolytiques du groupe F dans certains cas de cellulite infectieuse non purulente [Stevens *et al.*, 2014]. Quoique moins fréquent, *S. aureus* est aussi une cause de la cellulite infectieuse non purulente et il est l'agent pathogène le plus fréquemment isolé lorsqu'un résultat positif est obtenu en culture [Stevens *et al.*, 2014; Liu *et al.*, 2011]. Les cellulites infectieuses causées par *S. aureus* seraient ainsi typiquement purulentes et associées à une plaie ouverte ou un trauma pénétrant (y compris les sites d'injection de drogue) [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014]. Cette association entre certaines espèces bactériennes et la purulence de la cellulite infectieuse n'est toutefois pas exclusive, puisque les

streptocoques β -hémolytiques et *S. aureus* peuvent aussi être trouvés de façon significative dans des cas purulents et non purulents, respectivement.

Outre les cas de cellulite infectieuse présentés ci-dessus, il existe aussi certaines conditions particulières où l'infection peut être causée par d'autres bactéries pathogènes. Ces cas spéciaux surviennent dans des conditions où des agents pathogènes autres que ceux colonisant normalement la peau de l'hôte sont en contact étroit avec un bris de la barrière cutanée. Dans ces cas, il faut donc ajouter, en plus des agents pathogènes généralement associés aux cellulites infectieuses (streptocoques et *S. aureus*), les agents pathogènes suivants comme cause possible de l'infection [Stevens *et al.*, 2014; 2005] :

- Morsure de chien ou de chat : *Pasteurella* spp, *Bacteroides* spp, *Propionibacterium* spp, *Fusobacterium* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Porphyromonas* spp, *Prevotella heparinolytica*, *Capnocytophaga* spp;
- Morsure humaine / blessure à un poing : *Eikenella corrodens*, *Streptococcus viridans*, *Haemophilus* spp, *Fusobacterium* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Porphyromonas* spp et *Prevotella* spp;
- Blessure immergée dans l'eau douce : *Aeromonas hydrophila*;
- Blessure immergée dans l'eau salée : *Vibrio* spp;
- Patient neutropénique : *Pseudomonas aeruginosa*, autres bacilles gram-négatif et agents pathogènes fongiques;
- Immunodéficience cellulaire sévère (lymphome, leucémie lymphocytaire, greffe d'organe ou patient traité avec certains médicaments immunosuppresseurs) : *Helicobacter cinaedi*, *Cryptococcus neoformans* et agents pathogènes fongiques, viraux et parasitiques;
- Cellulite périorbitaire ou orbitaire d'origine sinusale : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis* (basée sur les agents pathogènes isolés des rhinosinusites bactériennes [Rosenfeld *et al.*, 2015; Skye *et al.*, 2013; Wald *et al.*, 2013; Chow *et al.*, 2012; Desrosiers *et al.*, 2011]).

Les membres du comité consultatif sont d'accord avec la liste des agents pathogènes présentée ci-dessus. Par contre, d'un point de vue expérientiel et dans un souci de clarté, ils sont d'avis que cette liste devrait être limitée à seulement deux ou trois agents pathogènes pour chacun des cas particuliers de cellulite infectieuse qui devrait apparaître dans le GUO. Ils soulignent également que les agents pathogènes impliqués dans les cellulites infectieuses d'origine dentaire sont pratiquement les mêmes que ceux associés aux morsures humaines, à l'exception d'*Eikenella corrodens*. De plus, en se basant en partie sur un article publié en 1999, ils proposent d'ajouter les streptocoques du groupe *viridans* aux agents pathogènes associés aux morsures de chien ou de chat [Talan *et al.*, 1999]. Enfin, la rareté des infections périorbitaires ou orbitaires causées par *Moraxella catarrhalis* a été soulevée, mettant par le fait même en doute sa pertinence dans le guide d'usage optimal.

Une autre circonstance particulière a aussi été mentionnée par un expert consulté lors de la lecture externe du GUO. Ainsi, un trauma pénétrant à travers une chaussure, en particulier une chaussure de type espadrille, serait associé à des infections à *P. aeruginosa*. Les membres du comité consultatif précisent toutefois que cet agent pathogène n'est pas systématiquement

couvert lors du traitement antibiotique initial de ce type de blessure et que, compte tenu de leur rareté, ces cas particuliers ne devraient pas être abordés dans le GUO.

2.3.2 Antibiorésistance

Parmi les principales bactéries pathogènes responsables des cellulites infectieuses, le *S. aureus* est une espèce pour laquelle des souches multirésistantes sont de plus en plus fréquemment isolées, notamment aux États-Unis. Appelées *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM) étant donné leur identification initiale en tant que souches résistantes à la méthicilline, ces dernières sont résistantes à tous les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, antibiotiques de choix pour le traitement des cellulites infectieuses. Il y a toutefois une distinction très importante à faire parmi les souches de SARM : le SARM hospitalier (SARM-H), normalement contracté lors d'une visite ou d'un séjour en milieu hospitalier, est résistant à un plus large éventail d'antibiotiques que le SARM communautaire (SARM-C), normalement isolé de patients chez qui un contact avec le milieu hospitalier ne peut être établi.

La prévalence des souches de SARM varie d'une région à l'autre. Alors qu'elles peuvent causer jusqu'à 59 % des cas d'infections cutanées aux États-Unis [Moran *et al.*, 2006], les souches de SARM n'ont représenté que 10 % des *S. aureus* isolés de pus superficiel ou profond de la peau et des tissus mous au Québec en 2015, chez des patients venant de la communauté [Tétrault *et al.*, 2016]. Parmi ces souches de SARM, 77 % présentaient un profil communautaire et 23 % un profil hospitalier [Tétrault *et al.*, 2016]. Ces statistiques doivent toutefois être interprétées avec prudence, puisque les abcès, aussi inclus dans cette étude, sont largement causés par *S. aureus* et qu'ils ne sont pas nécessairement associés à une cellulite [Stevens *et al.*, 2014]. De plus, étant donné que la plupart des cellulites avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus* ne sont pas purulentes, ces statistiques ne devraient être considérées que dans les cas de cellulite avec un écoulement purulent.

Selon les données présentées par Stevens et ses collaborateurs, le SARM est une cause inhabituelle des cellulites infectieuses avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus*, et ce, même dans un contexte où il y a une grande incidence d'infections cutanées attribuables au SARM-C [Stevens *et al.*, 2014]. Pour faire cette affirmation, ils s'appuient sur une étude prospective révélant un taux de réponse global de 95,8 % aux antibiotiques de la famille des β -lactamines chez 121 patients américains présentant une cellulite diffuse non cultivable [Jeng *et al.*, 2010]. Étant donné la résistance des SARM à la famille des β -lactamines, ce fort taux de succès suggère une faible incidence des SARM dans les cellulites non purulentes.

Au Québec, une faible sensibilité à la clindamycine est observée parmi les souches de *S. aureus* sensibles à la méthicilline (75 %), de SARM-C (83 %) et de streptocoques β -hémolytiques [Delorme et Lussier, 2016; Dumaresq, 2016; Tétrault *et al.*, 2016]. De plus, un taux de résistance à la clindamycine allant de 6,4 % (données canadiennes de 2014) à 13,2 % (données québécoises de 2009 à 2011) a été documenté pour les souches invasives des streptocoques du groupe A (*Streptococcus pyogenes*) [Demczuk *et al.*, 2015; Bélanger *et al.*, 2012]. Des taux semblables de résistance à l'érythromycine ont aussi été documentés pour ces souches, selon les mêmes sources. Par contre, aucune résistance à la pénicilline ou à la vancomycine n'a été constatée pour les souches invasives des streptocoques du groupe A [Demczuk *et al.*, 2015; Bélanger *et al.*, 2012].

Les membres du comité consultatif rappellent qu'il faut demeurer prudent dans l'interprétation des données sur l'antibiorésistance des souches bactériennes. Dans un premier temps, la mesure de l'efficacité d'un antibiotique avec des méthodes *in vitro* ne concorde pas nécessairement avec son efficacité clinique réelle (*in vivo*). Dans un deuxième temps, certaines des données présentées ci-dessus concernent spécifiquement les souches invasives des streptocoques du groupe A et elles ne sont pas nécessairement représentatives de la résistance de toutes les souches de streptocoques du groupe A.

2.4 Modalités de prévention

Quatre types d'interventions préventives ont été recensés dans les différents GPC retenus et ils sont détaillés ci-dessous. Ces interventions comprennent : l'identification et le traitement des facteurs de risque, la sensibilisation du patient à une bonne hygiène personnelle et environnementale ainsi qu'au bon soin des blessures, la décolonisation sélective de SARM et l'utilisation d'une prophylaxie antibiotique.

2.4.1 Facteurs de risque

Les facteurs de risque reconnus dans le développement ou la récurrence des cellulites infectieuses sont très similaires entre eux et ils sont donc présentés ici en un seul groupe. Principalement abordés par Stevens et ses collaborateurs dans leur GPC original de 2005 et dans leur mise à jour de 2014, ces facteurs de risque peuvent être regroupés en trois catégories principales [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014; Stevens *et al.*, 2005] :

- facteurs associés à un affaiblissement de la barrière cutanée, soit : la présence de blessures, de problèmes cutanés (p. ex. eczéma) et de fissures ou de macération interdigitales (p. ex. *tinea pedis*, érythrasma);
- facteurs associés à des problèmes circulatoires, soit : la présence d'œdème (particulièrement un lymphœdème), une insuffisance veineuse et un historique de cellulite ou de chirurgie affectant le drainage lymphatique;
- autres facteurs comme l'obésité, le tabagisme, l'itinérance et un historique de cancer.

Parmi ces facteurs, l'historique de cellulite infectieuse est un facteur de risque majeur pour la récurrence de cette infection, les patients présentant un épisode antérieur de cellulite, particulièrement à la jambe, ayant un taux annuel de récurrence de 8 à 20 % [Stevens *et al.*, 2014].

D'un point de vue expérientiel, les membres du comité consultatif sont d'accord avec l'ensemble des facteurs et leur regroupement en quelques catégories. De plus, ils recommandent d'ajouter à cette liste le diabète non contrôlé, l'immunosuppression, un problème d'hygiène (ou une négligence à consulter promptement) et des problèmes dentaires non corrigés. Par contre, ils recommandent d'enlever l'obésité et le tabagisme de cette liste vu le très faible niveau de preuve qui soutient ces facteurs. Ils suggèrent aussi d'enlever l'érythrasma vu sa très grande rareté et de regrouper sous le terme « lymphœdème » l'historique de cancer et les chirurgies affectant le drainage lymphatique. Ils conseillent enfin d'enlever l'itinérance des facteurs de risque, puisque ce ne serait pas l'itinérance en tant que telle qui serait un facteur de risque, mais bien d'autres facteurs associés à l'itinérance.

Les membres du comité consultatif précisent aussi qu'un faible nombre de ces facteurs sont généralement trouvés dans la population pédiatrique, à l'exception des blessures, des problèmes

cutanés (p. ex. eczéma, varicelle, ongle incarné), de l'immunosuppression et des problèmes dentaires non corrigés. Enfin, quoique le *tinea pedis* soit rare chez les enfants, il peut être fréquemment observé chez les adolescents.

2.4.2 Conseils sur l'hygiène personnelle et environnementale et sur le soin des blessures

Certaines mesures d'hygiène sont aussi recommandées par Liu et ses collaborateurs dans les cas récidivants de cellulite infectieuse causée par SARM : dispenser des messages éducatifs préventifs sur l'hygiène personnelle (recommandation A-III) ou sur le traitement des plaies ou blessures (recommandation A-III); considérer l'emploi de mesures d'hygiène environnementale (nettoyage des surfaces fréquemment en contact avec la peau) dans les cas récidivants associés à un contexte familial ou communautaire (recommandation C-III) [Liu *et al.*, 2011]. De plus, lorsqu'une transmission interpersonnelle est suspectée (particulièrement entre les occupants d'une même résidence), ils recommandent la mise en place conjointe de mesures d'hygiène personnelle et environnementale chez le patient et ses contacts (recommandation A-III) [Liu *et al.*, 2011].

D'un point de vue expérientiel, il a été suggéré de ne pas ajouter ce type d'information au GUO.

2.4.3 Décolonisation sélective de SARM

La décolonisation sélective de SARM est une mesure recommandée par Health PEI et Liu (recommandation C-III) pour les patients aux prises avec des infections cutanées récidivantes [HPEI, 2014; Liu *et al.*, 2011]. Liu et ses collaborateurs spécifient que cette mesure peut être envisagée dans le cas d'une transmission active parmi les occupants d'une même résidence ou dans les cas récidivants qui surviennent malgré une optimisation des mesures d'hygiène et de traitement des plaies (recommandation C-III) [Liu *et al.*, 2011]. Cette mesure n'est toutefois recommandée par Stevens et ses collaborateurs que dans les cas particuliers d'abcès cutanés récidivants causés par *S. aureus* (recommandation faible, niveau de preuve faible) [Stevens *et al.*, 2014].

D'un point de vue expérientiel, les membres du comité consultatif soutiennent que la décolonisation sélective de SARM est une pratique exceptionnelle au Québec, qui ne devrait pas être abordée dans le GUO.

2.4.4 Prophylaxie antibiotique

Parmi tous les GPC consultés, un seul de qualité méthodologique modérée formule des recommandations sur la prophylaxie antibiotique dans les cas récidivants de cellulite infectieuse. Stevens et ses collaborateurs recommandent de considérer une antibioprophylaxie chez les patients présentant 3 à 4 épisodes de cellulite infectieuse par année malgré les efforts faits pour traiter ou contrôler les facteurs de risque associés au développement de la cellulite infectieuse (recommandation faible, niveau de preuve modéré) [Stevens *et al.*, 2014]. Ils ajoutent que ce programme devrait être maintenu tant que les facteurs de risque demeurent présents, puisque les effets d'un tel traitement s'estompent dès son arrêt (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Stevens *et al.*, 2014]). Aucun des autres GPC retenus ne traite de ce type de traitement préventif.

Le régime antibiotique donné au patient ainsi que la durée du traitement ne sont pas très bien définis en raison de la grande hétérogénéité du régime utilisé dans les différentes études [Stevens *et al.*, 2014]. Ainsi, Stevens et ses collaborateurs recommandent d'envisager comme régime antibiotique l'administration orale de pénicilline ou d'érythromycine deux fois par jour sur une durée de 4 à 52 semaines, ou l'injection intramusculaire de benzathine pénicilline toutes les 2 à 4 semaines (recommandation faible, niveau de preuve modéré [Stevens *et al.*, 2014]).

Les données expérientielles obtenues à la suite des discussions avec les membres du comité consultatif indiquent que l'antibioprophylaxie est actuellement appliquée au Québec, mais seulement dans certains cas de cellulite infectieuse récidivante et réfractaire qui sont normalement orientés vers la dermatologie et l'inféctiologie. De plus, ils sont d'avis que l'ajout de ce type d'information à un GUO destiné à la première ligne pourrait faire en sorte que cette option de traitement deviendrait plus facile à privilégier au détriment d'autres options de prise en charge comme l'investigation et la correction des causes et des facteurs de risque favorisant l'apparition des cellulites infectieuses chez ces patients.

Pour éviter l'infection des plaies survenant à la suite de morsures de chat ou de chien, Stevens et ses collaborateurs recommandent d'administrer une antibiothérapie préventive d'une durée de 3 à 5 jours aux patients immunosupprimés (y compris l'asplénie), présentant une maladie hépatique à un stade avancé, un œdème (préexistant ou résultant) de la région touchée, une blessure modérée ou sévère (particulièrement à la main ou au visage) ou une blessure pénétrant le périoste ou la capsule articulaire (recommandation forte, niveau de preuve faible) [Stevens *et al.*, 2014]. D'un point de vue expérientiel, les membres du comité précisent que toutes les morsures de chat sont à risque d'être infectées et devraient bénéficier d'une antibioprophylaxie préventive. Les critères mentionnés par Stevens peuvent toutefois s'appliquer aux morsures de chien également. Il a été précisé en lecture externe que les morsures près d'une articulation avec prothèse articulaire sous-jacente pourraient aussi être ajoutées aux critères à évaluer pour considérer l'antibioprophylaxie, tel que suggéré par le site UpToDate. Les membres du comité consultatif sont toutefois d'avis que le critère « blessure pénétrant le périoste ou la capsule articulaire », mentionné plus haut, répond déjà suffisamment à ce point et qu'aucune précision supplémentaire ne devrait être apportée au GUO.

2.5 Manifestations cliniques et critères diagnostiques

2.5.1 Symptômes et signes cliniques de la cellulite infectieuse

Seulement deux des cinq GPC consultés détaillent les principaux symptômes de la cellulite infectieuse qui sont universellement présents, soit érythème, œdème et chaleur [Stevens *et al.*, 2014; Wilson et Caglar, 2013]. D'autres symptômes pouvant accompagner la cellulite infectieuse, mais qui ne sont mentionnés que dans un seul GPC, sont aussi décrits et inclus : la présence d'une induration ou de fluctuance (signe d'une accumulation de liquide) [Wilson et Caglar, 2013], une sensibilité de l'œdème, une lymphangite et une inflammation ganglionnaire locale, une apparence de peau d'orange, la présence de vésicules, de bulles ou d'hémorragie cutanée sous la forme de pétéchies ou d'ecchymoses ainsi que la présence de symptômes systémiques normalement légers incluant fièvre, confusion, hypotension et leucocytose qui peuvent survenir quelques heures avant l'apparition des signes cutanés [Stevens *et al.*, 2014].

Les membres du comité sont d'avis que les principaux symptômes de la cellulite qui devraient être abordés dans le GUO sont les quatre signes cardinaux de l'inflammation, soit : érythème,

œdème, chaleur et douleur. Ils mentionnent aussi l'importance de l'apparition aiguë de ces symptômes dans le diagnostic de la cellulite infectieuse. D'un point de vue expérientiel, ils confirment aussi que la cellulite infectieuse peut être accompagnée de symptômes systémiques tels que de la fièvre, des nausées, des vomissements, des frissons, de l'anorexie ou un malaise, mais ils ajoutent qu'il y a normalement une absence de zone de peau saine et de changements épidermiques (squames, vésicules ou croûtes) à l'intérieur de la région érythémateuse. La présence de tels changements devrait suggérer un autre diagnostic ou la présence d'une pathologie associée à la cellulite infectieuse qui a servi de porte d'entrée à l'infection.

Les principaux symptômes universellement présents dans les cas de cellulite infectieuse sont toutefois des symptômes généraux qui sont associés à une réaction inflammatoire [Raff et Kroshinsky, 2016]. Ainsi, un diagnostic différentiel approfondi devra être établi afin d'éliminer les autres pathologies cutanées à caractère inflammatoire qui pourraient être confondues avec la cellulite infectieuse. Les membres du comité sont d'accord avec cette affirmation et ils insistent d'ailleurs sur l'importance du diagnostic différentiel pour confirmer le diagnostic de cellulite infectieuse. Cet enjeu serait toutefois de moindre importance chez l'enfant compte tenu, notamment, de l'absence de problèmes veineux dans cette population.

2.5.2 Diagnostic différentiel

Le diagnostic de la cellulite infectieuse et de l'érysipèle repose avant tout sur la présentation clinique de l'infection. Toutefois, plusieurs autres pathologies cutanées, sans étiologie infectieuse, peuvent compliquer le diagnostic car elles présentent des caractéristiques similaires à celles de la cellulite infectieuse [Keller *et al.*, 2012]. Certaines études suggèrent même qu'un diagnostic de cellulite infectieuse pourrait être erroné dans 10 à 30 % des cas [Keller *et al.*, 2012; David *et al.*, 2011]. La plupart de ces pathologies n'ayant pas de cause bactérienne, un mauvais diagnostic peut entraîner une utilisation inadéquate des antibiotiques. Il est donc important d'établir un bon diagnostic différentiel pour confirmer le diagnostic de cellulite infectieuse.

Il y a très peu d'information dans les GPC consultés sur le diagnostic différentiel à faire dans les cas suspectés de cellulite. Par contre, tous les GPC qui abordent ce point mentionnent l'importance de bien faire l'historique du patient pour aider au diagnostic différentiel et permettre de mieux circonscrire les agents pathogènes possiblement en cause (p. ex. statut immunitaire du patient, diabète, maladie vasculaire, contexte géographique, voyages effectués, chirurgie ou blessure récente, exposition à un animal ou morsure, antibiothérapie récente [dans les 90 derniers jours], style de vie, usage de drogues intraveineuses, passe-temps, facteurs de risque pour le SARM) [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014; Nassisi et Oishi, 2012].

Deux GPC détaillent les principales pathologies cutanées ressemblant à la cellulite infectieuse et qui doivent être considérées dans le diagnostic différentiel. Health PEI mentionne que la thrombose veineuse profonde, la stase veineuse, les réactions aux médicaments et les conditions inflammatoires ou néoplasiques doivent être considérées lors de l'établissement du diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse [HPEI, 2014]. Stevens et ses collaborateurs, dans la version originale du GPC de l'IDSA, mentionnent plutôt à cet égard la dermatite aiguë (p. ex. due à un contact avec un allergène), la goutte (avec une inflammation cutanée marquée qui s'étend au-delà de l'articulation affectée), l'herpès zoster et la lipodermatosclérose aiguë (qui survient surtout chez les femmes obèses présentant une insuffisance veineuse des membres inférieurs et qui cause un érythème douloureux, chaud, sensible et induré sur la jambe, qui ressemble à la cellulite, avec des régions parfois écailleuses) [Stevens *et al.*, 2005]. Stevens et ses collaborateurs ajoutent aussi, dans leur mise à jour de 2014, des pathologies supplémentaires à inclure dans le

diagnostic différentiel à établir pour les lésions de la peau qui surviennent spécifiquement chez les patients immunosupprimés : infiltration cutanée avec malignité sous-jacente, réactions induites par la chimiothérapie ou la radiothérapie, syndrome de Sweet, érythème multiforme, vascularite leucocytoclasique et maladie greffe-vs-hôte pour les patients qui ont reçu une transplantation allogénique (recommandation forte, niveau de preuve élevé [Stevens *et al.*, 2014]). De plus, il est spécifié que ce diagnostic différentiel devrait aussi inclure les agents bactériens, fongiques, viraux et parasitiques (recommandation forte, niveau de preuve élevé [Stevens *et al.*, 2014]).

D'un point de vue expérimentiel, les membres du comité consultatif suggèrent d'approcher le diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse en procédant par localisation et en abordant plus précisément les pathologies les plus fréquemment observées en clinique. Ainsi, on trouve : les dermites de contact, l'eczéma aigu, les piqûres d'insecte, l'herpès zoster et le zona, sans distinction pour leur localisation sur le corps; la dermite de stase, les phlébites, les atteintes articulaires (comme l'arthrite septique, la goutte ou la synovite) et la bursite aiguë au niveau des membres supérieurs et inférieurs; la dacryocystite et la conjonctivite au niveau du visage ou de l'œil. D'autres pathologies comme l'érythème migrant, l'érythème noueux ou la dermatose neutrophilique de Sweet (quoique plus rare) pourraient aussi être mentionnées brièvement dans une section « autres maladies dermatologiques ».

En ce qui concerne le diagnostic différentiel à établir pour la population pédiatrique, les membres du comité consultatif proposent de conserver la plupart de ces pathologies, à l'exception de la dermite de stase, des phlébites, de la goutte et de la synovite. De plus, ils ajoutent que la réaction vaccinale et la panniculite au froid devraient aussi faire partie du diagnostic différentiel pour la population pédiatrique.

Aucunes définitions précises des différentes pathologies à considérer dans le diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse ne sont proposées dans les différents GPC consultés. Les membres du comité consultatif se sont donc mis d'accord sur les définitions suivantes pour ces pathologies :

- Dermite de contact : œdème souvent prurigineux, non douloureux et afebrile. Présence de desquamation ou de microvésicules qui peuvent confluer pour former des bulles. La forme de la zone atteinte est très bien délimitée et correspond à l'endroit où il y a eu un contact.
- Eczéma aigu : érythème souvent œdémateux, fréquemment rencontré dans les cas de dermite de contact allergique et parsemé de micropapules et/ou de microvésicules superficielles très serrées.
- Piqûre d'insecte : œdème et érythème avec point central. Prurigineux, afebrile, peu ou pas douloureux et parfois accompagné d'une vésicule ou d'une ecchymose sous-cutanée mineure.
- Dermite de stase : œdème et érythème afebrile souvent prurigineux (peut être douloureux) et bilatéral (mais pas nécessairement symétrique).
- Phlébite superficielle : érythème avec induration douloureuse le long d'un trajet veineux.
- Atteinte articulaire (arthrite septique, goutte ou synovite) : érythème localisé au niveau d'une articulation en présence d'une douleur à la mobilisation.
- Bursite aiguë : érythème localisé au pourtour d'une articulation.

- Conjonctivite : dans certains cas, se présente avec un œdème palpébral ou périorbitaire léger, non douloureux et afébrile, accompagné de sécrétions purulentes et souvent bilatéral (par opposition à la cellulite infectieuse périorbitaire qui est normalement unilatérale).
- Dacryocystite : œdème et érythème localisés à l'angle interne (entre l'œil et le nez) et souvent accompagnés de larmoiement.
- Herpès cutané ou zona : présence de vésicules de quelques millimètres regroupées sur une base érythémateuse. Dans le cas du zona, la distribution sera dermatomale.
- Érythème migrant, érythème noueux, dermatose neutrophilique de Sweet, etc. : érythème séparé par des espaces de peau saine ou érythème annulaire.
- Panniculite au froid : induration circulaire avec perte de sensibilité habituellement localisée sur les joues et pouvant survenir après une exposition de quelques minutes à un temps glacial et venteux (définition adaptée de [Turgeon *et al.*, 2014]).
- Réaction vaccinale : la réaction vaccinale survient souvent dans les premières 24 heures suivant la vaccination. L'absence de fièvre et le bon état général du patient orientent plutôt vers une réaction vaccinale. La douleur est souvent peu importante par rapport à l'étendue de la zone érythémateuse.

Une précision supplémentaire est apportée par Stevens concernant le diagnostic différentiel des cellulites infectieuses et des abcès. Stevens et ses collaborateurs justifient cette démarche du fait de la différence de prise en charge qui existe entre ces deux présentations cliniques : en présence d'un abcès, le traitement primaire consiste en l'incision et le drainage du pus tandis que l'ajout d'antibiotiques n'est généralement pas requis; en présence d'une cellulite infectieuse, le traitement primaire consiste en une antibiothérapie [Stevens *et al.*, 2014]. Ainsi, ils spécifient que l'usage du terme « cellulite » est inapproprié en présence d'une accumulation de pus (un abcès, par exemple), alors qu'il serait plus approprié de parler d'inflammation environnante, le cas échéant [Stevens *et al.*, 2014]. Cette distinction ne semble toutefois pas faire consensus, puisque Wilson et Caglar mentionnent dans leur GPC qu'une cellulite peut présenter un abcès qui peut être drainé [Wilson et Caglar, 2013]. De plus, la présence d'une inflammation environnante substantielle autour de l'abcès peut justifier d'ajouter, à l'incision et au drainage de l'abcès, un traitement antibiotique qui s'apparente beaucoup au traitement des cellulites purulentes [Stevens *et al.*, 2014; Liu *et al.*, 2011].

Les membres du comité consultatif confirment que la cellulite infectieuse peut régulièrement coexister avec une autre pathologie (p. ex. abcès, eczéma ou autre). D'un point de vue expérientiel, ils sont par contre d'avis que, plutôt que de mettre l'accent sur la distinction présentée plus haut, il serait plus judicieux de sensibiliser les praticiens de première ligne à l'importance de bien déterminer l'origine ou la source de la cellulite infectieuse pour en orienter la prise en charge. Ainsi, dans les cas où la cellulite constitue une pathologie primaire chez le patient, celle-ci devrait être immédiatement prise en charge et traitée adéquatement alors que, dans les cas où la cellulite survient secondairement à une autre pathologie, c'est la pathologie primaire qui devrait être traitée en priorité avant même de s'attaquer à la cellulite infectieuse.

Les membres du comité rapportent aussi que la cellulite infectieuse, sauf dans ses manifestations associées à des abcès, n'est pas purulente et que la présence d'un suintement devrait faire remettre en question le diagnostic de cellulite infectieuse. Ils sont donc d'avis qu'une définition de la cellulite infectieuse telle que suggérée par Stevens et ses collaborateurs

n'est pas adéquate pour les besoins du GUO et qu'il serait plus pertinent de définir la cellulite infectieuse par les signes cliniques qui la caractérisent ainsi que les pathologies qui doivent être considérées dans le diagnostic différentiel plutôt que par une définition basée sur la présence d'une accumulation de pus.

2.5.3 Facteurs de risque pour SARM-C

L'identification des patients les plus à risque d'être atteints d'une cellulite causée par une souche de SARM-C est un enjeu très important pour éviter d'utiliser des antibiotiques à large spectre sur des patients qui n'en tireraient aucun bénéfice supplémentaire. Toutefois, seulement deux GPC proposent des critères pour reconnaître ces patients. Wilson et Caglar proposent de vérifier, chez le patient et sa famille, l'historique des six derniers mois pour la présence d'une infection antérieure à SARM ou de furoncles, pustules ou « morsures d'araignée » récidivants qui ont requis des traitements aux antibiotiques [Wilson et Caglar, 2013]. Stevens de coll. proposent quant à eux de vérifier la présence d'un drainage purulent, d'une blessure pénétrante (particulièrement si elle a été provoquée par l'usage de drogues) ou d'indices suggérant une infection à SARM sur une autre partie du corps [Stevens *et al.*, 2014]. La qualité de la littérature scientifique sur laquelle les auteurs des deux GPC s'appuient pour proposer ces facteurs de risque ne peut toutefois pas être appréciée, puisqu'aucunes données probantes ou gradation de la littérature scientifique sous-jacente ne sont précisées. De plus, certains des critères proposés, comme un drainage purulent ou une blessure pénétrante, sont associés aux infections causées par le *S. aureus* en général et ne semblent être proposés ici qu'en raison du contexte plus endémique de SARM aux États-Unis, où les GPC ont été réalisés. Il est aussi mentionné dans la littérature que les infections à SARM-C sont plus fréquentes dans certains groupes de personnes, notamment les équipes sportives (surtout pour les sports de contact), les personnes incarcérées, le personnel militaire, les hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes et les Premières Nations [Dumaresq, 2016; Barton *et al.*, 2006]. Par contre, exception faite des Premières Nations, ces associations ont été observées surtout dans un contexte d'éclosion de SARM-C, ce qui limite leur utilisation courante comme facteurs de risque [Carignan, 2017; Robinson et Salvadori, 2011].

Les membres du comité consultatif rapportent que le SARM-C n'est pas très fréquemment en cause dans les cas de cellulite infectieuse observés au Québec. De plus, leur savoir expérientiel suggère que les facteurs de risque fréquemment associés au SARM-C répertoriés ci-dessus ont une faible valeur prédictive pour discriminer les infections causées par SARM-C de celles causées par *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline, constat aussi appuyé par des études scientifiques [Miller *et al.*, 2007; Moran *et al.*, 2006]. Ainsi, plusieurs des cas de SARM-C observés au Québec ne présentent aucun des facteurs de risque rapportés dans la littérature. Toutefois, l'appartenance à une communauté autochtone et une histoire récente de voyage en zone de forte prévalence de SARM-C (p. ex. dans les cas de tourisme médical) sont des facteurs qui sont plus fréquemment observés au Québec chez les patients aux prises avec une infection à SARM-C. Comme aucunes données québécoises probantes n'existent à ce sujet, les membres du comité consultatif sont d'avis que les facteurs de risque à aborder dans le GUO devraient se limiter à ceux les plus clairement associés à la présence d'une infection à SARM-C, soit : une infection ou une colonisation antérieure chez le patient (ou sa famille), une furonculose ou des abcès à répétition et l'appartenance à une communauté autochtone. L'histoire récente de voyage en zone de forte prévalence, pour du tourisme médical par exemple, pourrait aussi être abordée pour la population adulte.

2.5.4 Tests diagnostiques

Quatre des cinq GPC retenus abordent l'utilisation des tests diagnostiques dans la prise en charge des cellulites infectieuses, notamment la culture d'échantillons cutanés ou sanguins, les tests sanguins et l'utilisation d'ultrasons.

Premièrement, en se basant sur le fait qu'aucun agent pathogène ne peut être isolé de la très grande majorité des échantillons cutanés (sujet abordé à la section 2.3.1) ou sanguins ($\leq 5\%$ de positivité [Stevens *et al.*, 2014]) dans les cas de cellulite infectieuse, l'ensemble des GPC s'accordent pour ne pas recommander l'utilisation de routine des cultures d'échantillons cutanés ou sanguins (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Stevens *et al.*, 2014]; consensus local basé sur un niveau de preuve très faible [Wilson et Caglar, 2013]) [Nassisi et Oishi, 2012; Liu *et al.*, 2011]. Certaines conditions particulières pourraient toutefois bénéficier de leur utilisation, quoique les critères proposés ne soient pas toujours uniformes selon les différents GPC. Ainsi, la culture des échantillons cutanés est recommandée dans les conditions suivantes : lorsque celle-ci est possible, c'est-à-dire dans les cas précis d'infection purulente (recommandation A-III [Liu *et al.*, 2011]); consensus local basé sur un niveau de preuve faible [Wilson et Caglar, 2013]); chez les patients aux prises avec une infection locale sévère ou accompagnée de signes systémiques, qui n'ont pas répondu adéquatement au traitement initial ou s'il y a des inquiétudes concernant une éclosion (recommandation A-III [Liu *et al.*, 2011]); dans les cas de patients sous chimiothérapie anticancéreuse, neutropéniques, sévèrement immunosupprimés ou présentant des blessures immergées ou des morsures animales (recommandation faible, niveau de preuve modéré [Stevens *et al.*, 2014]). De plus, la culture d'échantillons sanguins est aussi recommandée en présence des conditions particulières suivantes : dans les cas de patients sous chimiothérapie anticancéreuse, neutropéniques, sévèrement immunosupprimés ou présentant des blessures immergées ou des morsures animales (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Stevens *et al.*, 2014]); chez les patients présentant des signes de toxicité systémique (incluant une apparence malade, une lésion progressant rapidement, une fièvre persistante et un âge < 1 an) (consensus local basé sur un niveau de preuve très faible [Wilson et Caglar, 2013]) [Nassisi et Oishi, 2012]. Une précision supplémentaire est apportée par Stevens et ses collaborateurs qui recommandent l'utilisation précoce de cultures microbiologiques (par biopsie ou aspiration) chez les patients immunosupprimés (recommandation forte, niveau de preuve élevé [Stevens *et al.*, 2014]). Les membres du comité consultatif sont en accord avec le fait de ne pas effectuer d'emblée des tests de culture et de sensibilité pour tous les cas de cellulite infectieuse non purulents puisque, ce type de prélèvement étant souvent sujet à une contamination par des bactéries de la flore cutanée, il est difficile d'établir le lien de cause à effet entre les bactéries isolées et la cellulite infectieuse. Par contre, ils sont d'avis que les cas de cellulite infectieuse présentant un écoulement purulent devraient être cultivés, puisque cette pratique est simple, peu coûteuse, qu'elle donne des résultats plus fiables et peut aider le clinicien en cas d'échec du traitement de première intention. En ce qui concerne les cultures d'échantillons sanguins, les membres du comité consultatif mentionnent que les cas qui pourraient bénéficier de cette pratique son normalement d'une plus grande sévérité et nécessitent une hospitalisation. De plus, comme ces tests font partie des examens de routine qui sont effectués lors de l'hospitalisation du patient, il ne serait pas nécessaire d'en aborder la pratique dans le GUO.

Deuxièmement, deux GPC recommandent l'utilisation de tests sanguins (formule sanguine complète et niveaux d'électrolytes et de créatinine, de bicarbonate, de créatinine phosphokinase et de protéine C réactive) chez les patients présentant des signes de toxicité systémique (incluant

une apparence malade, une lésion progressant rapidement, une fièvre persistante et un âge < 1 an) (consensus local basé sur un niveau de preuve très faible [Wilson et Caglar, 2013]) [Nassisi et Oishi, 2012]. L'utilisation de ces tests était aussi abordée par Stevens, dans le GPC original de l'IDSA, dans le cas de patients présentant des signes systémiques d'infection [Stevens *et al.*, 2005]. Le résultat de ces tests y était toutefois employé pour déterminer si le patient avait besoin d'une hospitalisation, ce qui n'est plus le cas dans leur mise à jour de 2014. D'un point de vue expérientiel, ces tests sont normalement effectués lorsque la décision a été prise d'hospitaliser le patient et ils seraient donc réservés aux cas les plus sévères de cellulite infectieuse. De plus, le délai nécessaire à l'obtention de ces résultats de laboratoire diminue leur utilité dans l'orientation de la prise en charge du patient dans un contexte de soins de première ligne.

Troisièmement, trois GPC recommandent de considérer l'utilisation d'ultrasons (appareils d'échographie portatifs) pour exclure la présence d'abcès sous-cutanés occultes, cas pour lesquels le traitement principal serait l'incision et le drainage de l'abcès plutôt qu'un traitement antibiotique (niveau de preuve modéré [Wilson et Caglar, 2013]) [Nassisi et Oishi, 2012; Liu *et al.*, 2011]. Au point de vue expérientiel, ces appareils ne sont généralement pas disponibles en clinique au Québec, et cette recommandation ne serait donc pas applicable actuellement au contexte québécois.

Enfin, trois des GPC consacrés aux rhinosinusites qui ont été consultés pour le présent GUO recommandent des tests diagnostiques supplémentaires dans les cas de complication orbitaire des rhinosinusites. Ainsi, Desrosiers et ses collaborateurs recommandent de réaliser une ponction du sinus maxillaire pour tenter d'identifier l'agent causal de l'infection [Desrosiers *et al.*, 2011] alors que Chow ainsi que Wald recommandent d'obtenir des images par tomodensitométrie avec contraste pour localiser l'infection et guider le traitement (recommandation faible, niveau de preuve faible [Chow *et al.*, 2012]) [Wald *et al.*, 2013]. Au point de vue expérientiel, ce type d'examen est normalement réalisé par des médecins spécialistes et ne s'applique donc pas à un contexte de soins de première ligne.

2.5.5 Évaluation de la sévérité de l'infection

Les différents GPC retenus dans l'analyse proposent tous des traitements de la cellulite infectieuse qui sont adaptés au degré de sévérité de l'infection [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014; Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012; Liu *et al.*, 2011]. Ainsi, une administration des antibiotiques par voie orale est généralement recommandée pour les infections qualifiées de légères alors que la voie intraveineuse est recommandée plutôt pour les infections jugées plus sévères. Malgré l'impact de la sévérité de l'infection sur le traitement à privilégier, des critères précis ne sont pas toujours explicitement décrits dans les différents GPC pour faire cette évaluation. Seulement deux GPC proposent des critères pour évaluer la sévérité des cellulites infectieuses. Stevens et ses collaborateurs suggèrent de les classer selon trois degrés (légère, modérée et sévère) en utilisant la présence des signes cliniques du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) pour indiquer une infection de modérée à sévère [Stevens *et al.*, 2014]. Il y a toutefois un certain flou dans ce GPC à propos du nombre de signes de SRIS qui doivent être observés pour suspecter une inflammation systémique (normalement ≥ 2 [Bone *et al.*, 1992]) : il est ainsi mentionné qu'une infection est modérée s'il y a présence de signes systémiques d'infection (sans préciser s'il faut plus d'un signe pour conclure à une infection systémique et sans aborder la notion de SRIS) alors qu'il est indiqué à un autre endroit qu'il y a absence de SRIS chez les patients avec une infection légère. Health PEI utilise des critères

similaires pour catégoriser les cellulites infectieuses en précisant toutefois clairement que la présence d'au moins deux signes de SRIS caractérise les cellulites modérées [HPEI, 2014]. Les critères appliqués pour caractériser les cellulites sévères sont par contre moins consensuels dans les deux GPC. Stevens et ses collaborateurs utilisent comme critères la présence de signes d'inflammation systémique, l'échec d'un traitement antibiotique oral, une immunosuppression ou des signes cliniques d'une infection plus profonde tels que des bulles, de la desquamation, de l'hypotension ou des signes de dysfonction des organes [Stevens *et al.*, 2014]. Health PEI préconise plutôt les critères de septicémie sévère, qui ont été définis en même temps que les critères du SRIS, pour caractériser les cellulites sévères [HPEI, 2014; Bone *et al.*, 1992]. De plus, Health PEI ajoute un degré de sévérité supplémentaire et plus élevé pour les patients présentant des signes de choc septique [HPEI, 2014].

Les critères détaillés plus haut pour caractériser les cellulites modérées s'apparentent beaucoup aux critères d'Eron, modifiés par Marwick et ses collaborateurs, qui introduisent la notion de SRIS pour différencier les infections légères des infections modérées [Marwick *et al.*, 2011; Eron *et al.*, 2003]. Par contre, Marwick et ses collaborateurs emploient ensuite un score d'avertissement précoce standardisé (ou *standardized early warning score*) pour différencier les infections modérées des infections sévères. Ce score inclut, en plus du taux de saturation d'oxygène, de la température et du rythme cardiaque, les trois critères qui servent à calculer le Quick SOFA score (rythme de respiration, état mental et pression systolique) récemment recommandé par un comité d'experts pour évaluer les risques de septicémie [Singer *et al.*, 2016; Marwick *et al.*, 2011].

Enfin, aucune distinction n'est faite par Stevens entre la classification des cellulites chez l'adulte et chez l'enfant alors qu'aucune classification n'est proposée par Wilson et Caglar dont le GPC vise la population pédiatrique [Stevens *et al.*, 2014; Wilson et Caglar, 2013].

L'absence de consensus clair parmi les GPC consultés concernant les critères permettant de classer la sévérité des cellulites infectieuses et l'expérience clinique des membres du comité consultatif suggèrent que cette évaluation devrait être laissée au jugement du clinicien, en attendant que des critères clairs et validés soient développés à cet effet. D'un point de vue expérientiel, il a toutefois été suggéré qu'une atteinte centrofaciale (« triangle dangereux de la face ») devrait commander une plus grande prudence dans la prise en charge du patient étant donné la progression souvent plus rapide de ce type d'infection. Cette plus grande prudence devrait se traduire par un traitement plus énergique malgré une apparence plus banale de l'infection. Il est toutefois de l'avis des experts consultés que cette particularité ne concerne que la population adulte et que l'atteinte centrofaciale n'est pas une problématique importante du côté pédiatrique.

2.5.6 Critères d'hospitalisation et signaux d'alarme

Les patients aux prises avec une cellulite infectieuse sévère ou complexe doivent être pris en charge en milieu hospitalier. Il est donc important de déterminer si certains signaux d'alarme peuvent permettre de reconnaître ces patients dont l'état requiert une hospitalisation. Quatre des cinq GPC retenus proposent de tels critères et ils s'accordent tous sur les éléments suivants : un échec du traitement ambulatoire, une instabilité hémodynamique ou une toxicité systémique (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Stevens *et al.*, 2014]) [Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012; Liu *et al.*, 2011].

D'autres critères sont aussi mentionnés, mais ils ne sont pas repris par l'ensemble des GPC retenus :

- suspicion d'une infection plus profonde ou nécrosante, patient sévèrement immunosupprimé, patient avec une faible adhérence au traitement (recommandation forte, niveau de preuve modéré) [Stevens *et al.*, 2014];
- infection à progression rapide [Liu *et al.*, 2011];
- infection à progression rapide, patient incapable de tolérer une antibiothérapie orale, contrôle de la douleur et traitement de plaie nécessaire, à considérer chez les enfants de moins de 6 mois, suivi adéquat non disponible (consensus local) [Wilson et Caglar, 2013];
- créatinine élevée, créatinine phosphokinase élevée (2-3 fois la limite normale), faible niveau de bicarbonate sérique, déviation à gauche (*left shift*) marquée, protéine C-réactive > 13 mg/L (ces critères étaient précédemment mentionnés dans la version originale de 2005 du GPC de l'IDSA, mais ils n'apparaissent plus dans la mise à jour de 2014) [Nassisi et Oishi, 2012; Stevens *et al.*, 2005].

La fasciite nécrosante représente le principal type d'infection profonde ou à progression rapide qui pourrait être suspectée chez certains patients qui se présentent avec des symptômes de cellulite infectieuse, puisque la présentation clinique initiale de la fasciite nécrosante est très similaire à ce qui est observé pour la cellulite infectieuse [Stevens *et al.*, 2014]. Outre une progression rapide (critère d'hospitalisation mentionné ci-dessus), d'autres signes peuvent caractériser les infections nécrosantes profondes, tels qu'une douleur disproportionnée par rapport à la lésion observée, une anesthésie cutanée, des bulles d'une coloration bleuâtre ou violacée ou la présence de gaz dans les tissus [Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012]. Les membres du comité consultatif sont globalement en accord avec ces critères, précisant toutefois que l'anesthésie cutanée n'est pas un critère très déterminant sur le plan clinique et que la présence de gaz dans les tissus ou de bulles d'une coloration bleuâtre ou violacée ne devrait pas être mentionnée pour la population pédiatrique vu sa grande rareté. De plus, Stevens et ses collaborateurs rapportent qu'une induration marquée du tissu sous-cutané est un des signes cliniques distinctifs de la fasciite nécrosante [Stevens *et al.*, 2014]. Ainsi, les cas de cellulite infectieuse présentent des tissus sous-cutanés qui sont palpables et élastiques alors que la fasciite nécrosante présente des tissus sous-cutanés fermes qui empêchent de discerner par palpation le plan des fascias et des groupes de muscles. La palpation de la région touchée serait donc un élément important de l'examen clinique qui doit être effectué par le clinicien, ce qu'appuie l'expérience des membres du comité consultatif. Nassisi et Oishi mentionnent aussi qu'il existe un outil, le *Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis* (LRINEC), qui permettrait de préciser le diagnostic de fasciite nécrosante en calculant un niveau de risque à partir des résultats d'analyses sanguines (formule sanguine complète avec différentiel, niveaux d'électrolytes et de créatinine, de bicarbonate, de créatinine phosphokinase et de protéine C-réactive) [Nassisi et Oishi, 2012]. La nécessité d'effectuer des analyses de laboratoire pour calculer le score LRINEC et la progression souvent fulgurante de la fasciite nécrosante limiteraient toutefois l'utilisation de cet outil aux seuls cas précoces de la maladie. De plus, cet outil n'a pas encore été validé, et il a été soulevé par les membres du comité que l'information requise pour calculer le score LRINEC n'est généralement pas à la disposition des intervenants de première ligne lors de l'évaluation initiale du patient. Il ne serait donc pas pertinent d'ajouter cet outil au GUO.

Étant donné les conséquences graves qui peuvent survenir rapidement après le début des cellulites orbitaires (sujet traité à la section 2.2), ce type de cellulite constitue une urgence médicale et doit donc être reconnu rapidement [Desrosiers *et al.*, 2011]. Certains symptômes associés spécifiquement aux cellulites périorbitaires ou orbitaires sont décrits dans deux des GPC

consacrés aux rhinosinusites qui ont été consultés pour préparer le présent GUO. Les cellulites périorbitaires seraient ainsi associées à un œdème, de la douleur orbitaire et une forte fièvre tandis que les cellulites orbitaires seraient en plus associées à une exophtalmie, une limitation des mouvements oculaires, de la sensibilité ou du chémosis [Rosenfeld *et al.*, 2015; Desrosiers *et al.*, 2011]. Les membres du comité indiquent toutefois que cette distinction n'est pas toujours facile à faire, puisque la cellulite orbitaire peut se présenter dans sa phase plus précoce comme une cellulite périorbitaire. Il serait donc plus prudent de ne recommander que le traitement des cellulites périorbitaires très légères en première ligne et de recommander une consultation urgente en milieu hospitalier pour les cellulites infectieuses localisées près de l'œil et associées à de la fièvre, une douleur importante, de la difficulté ou une impossibilité d'ouvrir l'œil (donc difficile d'évaluer clairement le patient), des mouvements extraoculaires limités ou douloureux, un chémosis, de la proptose ou une vision double (ce qui peut suggérer une atteinte du nerf optique). L'hospitalisation du patient en présence de proptose, d'atteinte visuelle ou de mouvements extraoculaires limités ou douloureux est d'ailleurs conseillée par Wald et ses collaborateurs [2013]. Il faudrait aussi faire ressortir dans le GUO la notion de prudence dans les cas d'atteinte au niveau de l'œil : s'il y a un doute concernant la possibilité d'une atteinte orbitaire, il faudrait orienter le patient vers un spécialiste. De plus, étant donné la progression souvent plus rapide associée aux cellulites infectieuses localisées à l'œil et qui ont une origine dentaire, les membres du comité suggèrent aussi d'inclure une histoire récente de traitement dentaire comme signal d'alarme nécessitant une consultation immédiate en milieu hospitalier. Ce dernier aspect ne devrait toutefois pas être abordé à propos de la population pédiatrique pour laquelle les problèmes dentaires ne sont pas un enjeu dans les cas de cellulite périorbitaire.

Afin de ne pas trop alourdir le GUO, il a aussi été suggéré par les membres du comité d'inclure comme signaux d'alarme certaines observations qui sont associées à des cas très particuliers de cellulite infectieuse, qui, par leur plus grande complexité et leur faible fréquence, nécessitent une évaluation plus approfondie du patient qui sortirait du cadre de ce GUO. Ces cas particuliers incluent notamment : les surinfections importantes consécutives aux morsures d'animaux exotiques (autres que chien ou chat), les blessures survenant pendant une immersion dans l'eau douce ou l'eau salée ainsi que les patients avec certaines comorbidités (p. ex. immunosuppression ou diabète).

Il est aussi mentionné par Stevens que les symptômes liés à l'infection des plaies chirurgicales surviennent rarement dans les 48 heures suivant la chirurgie et qu'une fièvre observée durant cette période est normalement de cause non infectieuse ou inconnue [Stevens *et al.*, 2014]. Le traitement des plaies chirurgicales étant très complexe et selon l'endroit où la plaie est située, il a été suggéré par le comité consultatif de ne pas aborder ce type de cellulite infectieuse dans le GUO et de plutôt orienter ces patients vers le chirurgien traitant, procédure qui serait normalement suivie sur le terrain.

La présence d'un érythème et d'un œdème important du conduit auditif externe et du pavillon de l'oreille a aussi été soulevée comme un signal d'alarme par les membres du comité, puisque l'augmentation rapide d'un œdème à cet endroit nécessitera un débridement chirurgical. Ces cas de cellulite infectieuse devraient par ailleurs être orientés rapidement vers un otorhinolaryngologiste qui en assurera le suivi. Les membres du comité consultatif proposent finalement comme signaux d'alarme importants à ajouter au GUO une atteinte de l'état général du patient (p. ex. une fièvre persistante), une atteinte hémodynamique, une atteinte articulaire suspectée, une suspicion d'ostéomyélite ainsi qu'un âge de moins de 3 mois, cas pour lesquels une consultation en milieu spécialisé est requise. Dans les cas de cellulite infectieuse cervico-faciale, ils précisent aussi qu'une attention particulière doit être portée à l'intégrité des voies

respiratoires, celles-ci pouvant être comprimées par l'œdème cellulaire. Ainsi, des signes de dyspnée ou de dysphagie devraient être considérés comme des signaux d'alarme dans les cas de cellulite cervico-faciale.

2.6 Modalités de pratique

L'antibiothérapie systémique est la pierre angulaire du traitement de la cellulite infectieuse. Toutefois, plusieurs traitements complémentaires peuvent être considérés en supplément de cette antibiothérapie pour s'assurer d'une prise en charge optimale du patient.

2.6.1 Source de l'infection

D'un point de vue expérientiel, l'élimination de la source primaire de l'infection, s'il y a lieu, est primordial pour permettre la guérison de la cellulite infectieuse. La prise en charge de ce type d'infection devrait donc inclure, selon le cas, le traitement de la plaie, de la sinusite ou du problème dentaire à l'origine de la cellulite infectieuse de même que l'exérèse des corps étrangers.

Stevens et ses collaborateurs recommandent d'inclure le traitement des facteurs de risque pour le développement des cellulites infectieuses (abordés à la section 2.4.1) dans le traitement de base des cas de cellulite infectieuse (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Stevens *et al.*, 2014]). Ils ajoutent aussi que, dans les cas de cellulite infectieuse touchant les membres inférieurs, le clinicien devrait examiner attentivement les espaces interdigitaux des pieds pour repérer et traiter les fissures ou la macération, ce qui pourrait aider à éliminer la colonisation de ces régions par des agents pathogènes et ainsi diminuer l'incidence des infections récidivantes (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Stevens *et al.*, 2014]). Les membres du comité consultatif sont en accord avec ces recommandations et ils considèrent le traitement de ces facteurs de risque comme faisant partie du traitement de la source primaire de l'infection.

2.6.2 Incision et drainage des abcès

Quatre des cinq GPC retenus abordent le traitement à privilégier en présence d'un abcès, et ils s'accordent tous sur le fait que le traitement primaire d'un abcès cutané est l'incision et le drainage, indiquant aussi qu'une antibiothérapie n'est généralement pas nécessaire (recommandation forte, niveau de preuve élevé [Stevens *et al.*, 2014]; recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]; recommandation A-I [Nassisi et Oishi, 2012]) [Wilson et Caglar, 2013]. Une antibiothérapie additionnelle est toutefois recommandée pour les cas d'abcès avec cellulite environnante significative (recommandation A-III [Liu *et al.*, 2011]; niveau de preuve faible [Wilson et Caglar, 2013]; recommandation E-III [Nassisi et Oishi, 2012]). Plusieurs critères additionnels sont aussi mentionnés pour considérer une antibiothérapie en plus de l'incision et du drainage de l'abcès, soit : la présence de signes systémiques d'infection (recommandation forte, niveau de preuve faible [Stevens *et al.*, 2014]), une immunosuppression, un sujet très jeune ou très âgé, une absence d'amélioration après l'incision et le drainage, la présence d'abcès multiples et la localisation de l'abcès à un endroit difficile à drainer (recommandation A-III [Liu *et al.*, 2011]) [Stevens *et al.*, 2014; Wilson et Caglar, 2013]. À ce sujet, Stevens et ses collaborateurs précisent que l'ajout d'antibiotiques systémiques à l'incision et au drainage des abcès cutanés n'améliore pas le taux de guérison (même pour les infections dues au SARM), mais qu'il a un effet modeste sur le temps qui s'écoulera avant récurrence des abcès [Stevens *et al.*, 2014]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec le fait que l'incision et le drainage des abcès

sont primordiaux pour assurer la guérison de ces infections. Ils sont aussi d'avis que, dans ce cas, l'ajout d'une antibiothérapie ne doit pas être fait d'emblée et que cette décision devrait être guidée par de nombreux critères, y compris ceux mentionnés ci-dessus. Le nombre élevé de critères à considérer pour l'ajout d'un antibiotique en supplément à l'incision et au drainage des abcès complexifie toutefois leur ajout au GUO. C'est pourquoi, dans un souci de clarté, les membres du comité sont d'avis que cette évaluation devrait être laissée au jugement clinique. Il a été souligné en lecture externe que le drainage des bursites infectieuses suppurantes était tout aussi important à mentionner que le drainage des abcès pour la prise en charge des cellulites infectieuses, car c'est une cause d'échec ou de réponse lente au traitement. Il est toutefois de l'avis des membres du comité consultatif que les bursites infectieuses sont différentes des cellulites infectieuses et que ce point ne devrait donc pas être abordé dans le GUO sur les cellulites infectieuses. De plus, l'énoncé concernant l'importance de drainer les abcès véhicule bien le concept qu'il faut drainer les collections liquidiennes, et c'est ce qui est le plus important à souligner dans le GUO.

L'incision suivie du drainage est aussi le traitement de base recommandé par Stevens pour les infections de plaies chirurgicales (en plus du retrait des sutures) (recommandation forte, niveau de preuve faible [Stevens *et al.*, 2014]), alors que Liu et ses collaborateurs recommandent de considérer le débridement chirurgical pour les patients hospitalisés qui ont une infection compliquée de la peau et des tissus mous (patients avec une plaie chirurgicale ou une blessure infectée, un abcès majeur, une cellulite ou une brûlure infectée) [Liu *et al.*, 2011]. Les recommandations de Wilson et Caglar concernant la population pédiatrique rejoignent celles des autres GPC [Wilson et Caglar, 2013]. D'un point de vue expérientiel, étant donné la complexité et la sévérité des cas de cellulite infectieuse mentionnés ci-dessus, ceux-ci devraient être pris en charge en milieu hospitalier, ce qui sort du cadre du GUO.

2.6.3 Traitements de soutien

Un seul GPC aborde les traitements de soutien qui peuvent être appliqués en ajout à une antibiothérapie systémique dans les cas de cellulite infectieuse. Stevens et ses collaborateurs recommandent en premier lieu l'élévation du membre touché, qui, en améliorant le drainage par gravité de l'œdème, accélère l'amélioration de l'état du patient (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Stevens *et al.*, 2014]). Ils recommandent aussi de considérer l'ajout de corticostéroïdes systémiques chez les patients adultes non diabétiques (recommandation faible, niveau de preuve modéré) pour aider à diminuer plus rapidement l'inflammation causée par la cellulite infectieuse, en mettant toutefois en garde le clinicien : il doit s'assurer qu'une infection plus profonde telle que la fasciite nécrosante n'est pas présente avant d'entreprendre ce traitement [Stevens *et al.*, 2014]. L'élévation du membre atteint est aussi considérée comme une mesure thérapeutique adjuvante très importante par Dumaresq, qui recommande aussi la prise d'un anti-inflammatoire (en l'absence de contre-indication) et l'utilisation de bas de compression, lorsque tolérés [Dumaresq, 2016].

Les membres du comité sont en accord avec l'élévation du membre atteint comme mesure adjuvante pour les cellulites infectieuses, mais ils notent toutefois sa difficulté d'application chez les jeunes enfants. Les corticostéroïdes systémiques ne sont toutefois pas utilisés au Québec comme traitement de soutien de la cellulite infectieuse en ajout à l'antibiothérapie, et ce, autant chez la population adulte que pédiatrique. La recommandation de Stevens et ses collaborateurs est basée sur une étude contrôlée à répartition aléatoire, qui a été réalisée avec du prednisolone uniquement chez des patients adultes qui étaient atteints d'un type précis de cellulite

infectieuse, soit l'érysipèle [Bergkvist et Sjobeck, 1997]. Cette étude démontre une réduction d'une journée du temps médian de guérison, d'hospitalisation et de traitement intraveineux pour le groupe de patients traités avec le prednisolone par rapport au groupe placebo, alors qu'un suivi de ces patients ne démontre aucune différence significative à long terme entre les deux groupes [Bergkvist et Sjobeck, 1998; 1997]. Considérant le faible impact d'une telle mesure sur le temps de guérison, son application à une population très restreinte de patients (adultes avec érysipèle) et les effets systémiques importants des corticostéroïdes (notamment sur le système immunitaire), il est de l'avis des membres du comité consultatif de ne pas aborder cette mesure dans le traitement des cellulites infectieuses. De plus, les corticostéroïdes n'ont pas d'indication spécifique au Canada pour les infections de la peau comme la cellulite (cellulite non mentionnée dans la catégorie « affections dermatologiques » indiquée pour cette classe de médicament) et ils ne conviennent pas aux enfants de moins de 6 ans.

Une autre étude pilote, aussi citée par Stevens, a aussi traité de l'effet d'anti-inflammatoires, non stéroïdiens cette fois-ci, sur le temps de guérison des cellulites infectieuses [Dall *et al.*, 2005]. Les résultats obtenus au cours de cette étude démontrent une diminution plus rapide de la cellulite après 2 jours de traitement chez les patients qui ont pris de l'ibuprofène (400 mg toutes les 6 heures pendant 5 jours) en plus de l'antibiothérapie (risque relatif (RR) = 9,10; intervalle de confiance (IC) à 95 % = 3,06 – 27,12). Le nombre de patients qui ont montré une guérison complète de la cellulite infectieuse après 5 jours était aussi significativement plus élevé dans le groupe traité avec de l'ibuprofène (RR = 1,32; IC 95 % = 1,09 – 1,60). Cette étude à répartition non aléatoire a toutefois été réalisée sur un faible nombre de patients (64 au total) et elle devrait être confirmée par une étude contrôlée à répartition aléatoire de plus grande échelle. D'un point de vue expérientiel, les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont utilisés à l'occasion au Québec, notamment dans les cas de cellulite infectieuse d'origine dentaire. Toutefois, ils ne sont pas prescrits pour leur propriété anti-inflammatoire, qui est assez faible, mais plutôt pour leur effet analgésique. Étant donné leur plus grande innocuité par rapport aux anti-inflammatoires de la famille des corticostéroïdes, il est de l'avis des membres du comité consultatif que l'ajout d'antipyrétiques ou d'analgésiques tels l'ibuprofène et l'acétaminophène peut être considéré pour soulager la douleur de certains patients.

Enfin, le comité consultatif est d'avis qu'il faudrait sensibiliser le clinicien à l'importance de vérifier le calendrier de vaccination antitétanique lorsque la cellulite infectieuse est associée à une plaie traumatique. Cette mesure est aussi recommandée par Wilson et Caglar ainsi que Stevens et ses collaborateurs, ces derniers précisant que cette mesure concerne les cas de morsures animales infectées lorsque la vaccination date de plus de 10 ans (recommandation forte, niveau de preuve faible [Stevens *et al.*, 2014]) [Wilson et Caglar, 2013]. De plus, étant donné la fréquence élevée des cas de morsures humaines chez les jeunes enfants en milieu de garde, les membres du comité consultatif proposent d'orienter les professionnels de la santé vers le document de principes de la Société canadienne de pédiatrie pour obtenir plus d'information sur le sujet [Moore, 2008].

Par ailleurs, les membres du comité sont d'avis que le GUO devrait aussi aborder certaines mesures prophylactiques qui devraient être considérées de façon précoce dans les cas de morsures animales, notamment l'antibioprophylaxie et la vaccination contre la rage. À cet égard, Stevens et ses collaborateurs recommandent dans les cas de morsure de chien ou de chat une antibiothérapie préventive d'une durée de 3 à 5 jours pour les patients immunosupprimés, aspléniques, présentant une maladie hépatique à un stade avancé, un œdème (préexistant ou résultant) de la région affectée, une blessure modérée ou sévère (particulièrement à la main ou au visage) ou une blessure pénétrant le périoste ou la capsule articulaire (recommandation forte,

niveau de preuve faible) [Stevens *et al.*, 2014]. Ces auteurs recommandent aussi de consulter les autorités locales dans les cas de morsures animales pour déterminer si une vaccination contre la rage est indiquée (recommandation forte, niveau de preuve faible) [Stevens *et al.*, 2014]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec ces recommandations, mais ils précisent que : toutes les morsures de chat devraient bénéficier d'une antibioprophylaxie, puisqu'elles sont à plus haut risque d'infection que les morsures de chien; une antibioprophylaxie devrait aussi être appliquée dans les cas de morsures aux organes génitaux; les comorbidités qu'il est le plus important de mentionner dans le GUO sont l'immunosuppression et l'asplénie.

2.6.4 Antibiothérapie

Tous les GPC retenus proposent une antibiothérapie systémique pour le traitement des cellulites infectieuses [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014; Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012; Liu *et al.*, 2011]. Les membres du comité consultatif abondent dans le même sens, et ils ajoutent qu'il serait important de sensibiliser les cliniciens au fait qu'ajouter une antibiothérapie topique n'est pas indiqué pour ce type d'infection. Cette pratique, observée au Québec, n'apporte aucun bénéfice supplémentaire au patient.

Les GPC retenus proposent plusieurs options de traitement pour les différents types de cellulite infectieuse. Les traitements ne sont toutefois que très rarement hiérarchisés selon la première ou deuxième intention. De plus, comme la majorité des GPC retenus proviennent des États-Unis, les options de traitement doivent être considérées parallèlement aux données locales de prévalence de la résistance aux antibiotiques des agents pathogènes ciblés.

Le traitement des cas complexes de cellulite infectieuse requiert une évaluation souvent multidisciplinaire qui nécessite l'hospitalisation immédiate du patient. Il est donc de l'avis des membres du comité consultatif que ces cas particuliers de cellulite infectieuse ne devraient pas être abordés dans un GUO destiné à la première ligne. Les cas pour lesquels les options d'antibiothérapie disponibles ne seront pas abordées dans les sections suivantes sont : les cellulites infectieuses sévères, orbitaires, périorbitaires (autres que les cas légers), associées à des plaies chirurgicales, associées à des blessures immergées dans l'eau ou chez des patients immunosupprimés ou diabétiques.

2.6.4.1 Antibiotiques avec indications

Les différents antibiotiques possédant une indication au Canada pour le traitement de la cellulite infectieuse (généralement sous l'appellation « infections de la peau et des tissus mous ») sont présentés dans le tableau 1. Parmi ces antibiotiques, il faut noter que le métronidazole et le triméthoprim/sulfaméthoxazole (TMP/SMX) ne possèdent pas d'indication pour le traitement de la cellulite infectieuse. Toutefois, ces deux antibiotiques sont recommandés dans la plupart des GPC retenus, et il est de l'avis des experts consultés qu'ils ont leur place dans le traitement de la cellulite infectieuse, quoique dans des cas bien précis : le TMP/SMX est très efficace sur le terrain pour le traitement des cellulites infectieuses causées par des souches de SARM-C; le métronidazole peut être utilisé en remplacement de la clindamycine pour traiter les infections à bactéries anaérobies lorsqu'un patient ne peut tolérer ce traitement. Certains de ces antibiotiques possèdent un spectre d'activité qui justifie leur utilisation seulement dans des cas très particuliers de cellulite infectieuse. Le cas échéant, ces antibiotiques n'ont pas été inclus dans les options de traitement proposées dans le GUO. Notons à cet égard : la pipéracilline et la gentamycine qui ont un spectre d'activité ciblant le *Pseudomonas aeruginosa* (cas dont le traitement a été exclu du GUO); la plupart des céphalosporines de la deuxième à la quatrième

génération qui ont un spectre d'activité trop large pour les cas de cellulite moins sévères qui sont traités dans le GUO.

Tableau 1 – Antibiotiques indiqués et non indiqués pour le traitement de la cellulite infectieuse au Canada

Indiqués			Non indiqués
Pénicillines	Carbapénèmes	Autres	Métronicidazole TMP/SMX
Amoxicilline	Ertapénème*	Clindamycine	
Amoxicilline/Clavulanate	Imipénème/Cilastatine	Daptomycine*	
Cloxacilline	Méropénème	Lincomycine*	
Pénicilline		Gentamicine	
Pipéracilline	Fluoroquinolones	Linézolide	
Pipéracilline/Tazobactam	Ciprofloxacine	Tédizolid	
	Lévofloxacine	Télavancine*	
Céphalosporines	Moxifloxacine*	Tigécycline*	
Céfadroxil		Tobramycine*	
Céfazoline	Macrolides	Vancomycine	
Céfépime	Azithromycine		
Cefprozil	Clarithromycine		
Céfotaxime	Érythromycine		
Céfoxitine			
Ceftazidime	Tétracyclines		
Ceftriaxone	Doxycycline		
Céfuroxime	Minocycline		
Céphalexine			

* Indication spécifique pour les infections de la peau compliquées ou graves.

2.6.4.2 Cellulite infectieuse avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus*

2.6.4.2.1 Antibiothérapies orales

Tous les GPC retenus (autant pour la population adulte que pédiatrique) recommandent une couverture antibiotique orale ciblant les streptocoques dans les cas les plus légers de cellulite infectieuse (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Stevens *et al.*, 2014]; recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]), retenant principalement les antibiotiques de la famille des β -lactamines comme les pénicillines résistantes à la pénicillinase (p. ex. cloxacilline) ou les céphalosporines de première génération (p. ex. la céphalexine ou le céfadroxil) comme principale option de traitement (niveau de preuve de faible à modéré [Wilson et Caglar, 2013]; recommandation A-I [Nassisi et Oishi, 2012]) [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014; Liu *et al.*, 2011]. Stevens et ses collaborateurs proposent en plus la pénicilline, l'amoxicilline ou la combinaison amoxicilline/clavulanate comme option de traitement [Stevens *et al.*, 2014], alors que Nassisi et Oishi proposent aussi la pénicilline pour les cas précis d'érysipèle (recommandation A-I, [Nassisi et Oishi, 2012]). De plus, la clindamycine seule [Nassisi et Oishi, 2012] ou en combinaison avec le TMP/SMX ou la doxycycline [HPEI, 2014] est proposée comme solution alternative pour les patients allergiques à la pénicilline ou en deuxième intention si la première intention ciblait les souches de *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline (consensus local basé sur un niveau de preuve très faible [Wilson et Caglar, 2013]). Pour orienter davantage le choix du traitement vers des antibiotiques au spectre le plus étroit possible, certains GPC font une distinction supplémentaire en séparant les options de traitement entre les cellulites non purulentes et purulentes, celles-ci étant majoritairement causées respectivement par des streptocoques ou

par le *S. aureus* [Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012; Liu *et al.*, 2011]. Dans un même ordre d'idées, Stevens et ses collaborateurs séparent aussi leur algorithme de traitement, mais cette fois-ci en plaçant les infections non purulentes d'un côté (y compris les cellulites avec écoulement de pus) et les infections purulentes de l'autre côté (présence d'abcès), ces dernières ne nécessitant comme traitement que l'incision et le drainage de l'abcès [Stevens *et al.*, 2014].

Même si les études disponibles démontrent que les cas non purulents de cellulite infectieuse sont causés majoritairement par des streptocoques et les cas purulents par le *S. aureus*, il n'en demeure pas moins que les streptocoques et le *S. aureus* sont aussi trouvés dans les cas purulents et non purulents, respectivement. Les membres du comité consultatif sont donc d'avis que le traitement empirique de la cellulite infectieuse avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus* devrait cibler ces deux groupes d'agents pathogènes. Une exception pourrait toutefois être faite pour les cas précis d'érysipèle, lesquels sont presque exclusivement causés par des streptocoques et pourraient être traités avec des pénicillines. Les membres du comité consultatif observent toutefois qu'il n'est pas toujours très évident de reconnaître clairement ce type de cellulite et qu'il ne vaut donc pas la peine d'en faire la distinction dans le GUO. Ainsi, les options de traitement qui n'offrent pas de couverture pour *S. aureus* (p. ex. la pénicilline et l'amoxicilline) ne devraient pas faire partie des options d'antibiothérapie proposées pour les cellulites infectieuses avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus*. En conséquence, une distinction entre les cas purulents et non purulents de cellulite infectieuse n'est pas non plus pertinente pour le GUO, puisque cette distinction n'a plus de conséquence sur le choix empirique de l'antibiothérapie. Les membres du comité consultatif ajoutent que l'amoxicilline/clavulanate n'est pas un bon choix de première intention pour la cellulite infectieuse avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus* vu son large spectre d'activité. Celle-ci serait toutefois une option valable (p. ex. chez l'adulte, en cas d'intolérance au céfadroxil) vu son administration BID (*bis in die*) qui facilite l'adhésion du patient au traitement. Ils précisent aussi que le céfadroxil n'est pas disponible sous forme de suspension orale pédiatrique au Canada et que, pour cette raison, il est rarement utilisé en pratique dans la population pédiatrique.

Les posologies recommandées par les différents GPC sont les suivantes (posologies adultes [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014; Nassisi et Oishi, 2012; Liu *et al.*, 2011]; posologies pédiatriques [Stevens *et al.*, 2014]) :

- cloxacilline : 500 mg QID chez l'adulte; aucune posologie mentionnée chez l'enfant;
- céphalexine : 500 mg QID chez l'adulte; 25–50 mg/kg/jour divisés en 4 doses chez l'enfant;
- céfadroxil : 500-1000 mg BID chez l'adulte; aucune posologie mentionnée chez l'enfant;
- amoxicilline/clavulanate : aucune posologie mentionnée chez l'adulte et l'enfant;
- clindamycine : 300-450 mg QID chez l'adulte; 25–30 mg/kg/jour divisés en 3 doses chez l'enfant.

Toutes ces doses concordent avec les renseignements contenus dans les monographies de ces produits. D'un point de vue expérientiel, la dose de céphalexine qui peut être administrée devrait s'étendre jusqu'à 1 000 mg chez l'adulte et elle devrait être de 50 à 100 mg/kg/jour chez l'enfant, cette dernière étant basée sur ce qui est employé dans les cas modérés de cellulite infectieuse au CHU Sainte-Justine [Vincent *et al.*, 2013]. D'un point de vue expérientiel, la posologie de l'amoxicilline/clavulanate serait de 875/125 mg BID chez l'adulte et de 45 à 60 mg/kg/jour divisé en 3 doses chez l'enfant (en formulation 7:1 en raison de sa meilleure

tolérance digestive) pour le traitement par voie orale des cellulites infectieuses avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus*, ce qui concorde également avec l'information disponible dans les monographies. De plus, la posologie de la clindamycine chez l'enfant devrait être de 30-40 mg/kg/jour divisé en 3 doses. Les posologies recommandées dans les monographies pour le céfadroxil et la cloxacilline chez l'enfant sont respectivement de 30 mg/kg/jour divisé en 2 doses et de 50-100 mg/kg/jour divisé en 4 doses (pour les enfants de moins de 20 kg). Les membres du comité consultatif tiennent à souligner le très mauvais goût de la suspension pédiatrique de cloxacilline en plus de son régime d'administration particulier en raison de son interaction avec la nourriture (1 heure ou 2 heures après les repas), ce qui peut compliquer son administration chez l'enfant.

Selon les monographies, les doses maximales recommandées chez l'enfant dans les monographies de ces antibiotiques sont :

- cloxacilline : 6 000 mg/jour
- céphalexine : 4 000 mg/jour
- céfadroxil : 2 000 mg/jour
- amoxicilline/clavulanate : 2 000 mg/jour
- clindamycine : 1 800 mg/jour

D'un point de vue expérimentiel, une dose pouvant aller jusqu'à 4 500 mg par jour est bien tolérée par l'enfant [Vincent *et al.*, 2013]. Toutefois, cette dose maximale devrait être réservée pour les cas plus sévères de cellulite infectieuse et une plage de 3 000 à 4 500 mg par jour devrait être recommandée comme posologie maximale pour éviter l'administration de doses trop élevées pour des cas légers.

La similarité structurale entre les pénicillines et les céphalosporines, qui partagent toutes un même noyau bêta-lactame, soulève une importante question concernant le risque de réaction croisée aux céphalosporines dans les cas d'allergie confirmée aux pénicillines, risque qui peut varier selon la similarité de la chaîne latérale des céphalosporines. Étant donné que ces deux familles d'antibiotiques constituent la base du traitement des cellulites infectieuses, l'information contenue dans l'outil d'aide à la décision en cas d'allergie aux pénicillines, développé par l'INESSS, a été utilisée afin de bâtir un algorithme décisionnel qui tient compte des antécédents de réaction allergique du patient pour orienter le choix de l'antibiothérapie à administrer [INESSS, 2017a]. De plus, malgré les différences structurales significatives de la cloxacilline au niveau de la structure de sa chaîne latérale par rapport à la pénicilline et aux aminopénicillines, celle-ci possède un noyau central identique à celui des autres pénicillines (noyau péname) qui pourrait être responsable de réactions croisées dans les cas d'allergie confirmée aux pénicillines. Vu l'absence de données sur la sécurité de la cloxacilline chez un patient allergique à la pénicilline, celle-ci devra être considérée comme toute autre pénicilline en présence d'antécédents de réaction allergique aux pénicillines.

Les membres du comité consultatif sont d'avis que la clindamycine devrait être réservée uniquement aux cas où l'utilisation d'une bêta-lactamine n'est pas possible, en raison du taux de résistance significatif et du risque élevé de symptômes intestinaux associés à l'utilisation de cet antibiotique. Dans cette optique, ils suggèrent d'insister sur le fait qu'il est très important de bien évaluer la condition allergique du patient avant de considérer les options de traitement alternatives à la famille des bêta-lactamines. Cette dernière précision s'applique à tous les cas de cellulite infectieuse. De plus, les membres du comité consultatif soulignent que la suspension

pédiatrique de clindamycine a mauvais goût et peut être difficile à administrer aux jeunes enfants. Cependant, le mélange de cet antibiotique avec de la nourriture, notamment le pouding au chocolat mais aussi la compote de pomme, le yogourt ou la crème glacée, peut pallier ce problème.

Nassisi et Oishi sont les seuls qui proposent un macrolide comme l'azithromycine (500 mg *die* le premier jour puis 250 mg *die* pour 4 jours) en cas d'allergie aux pénicillines alors que Health PEI ne les a pas inclus comme option de traitement vu la résistance significative des streptocoques à cette famille d'antibiotiques observée sur l'Île-du-Prince-Édouard [HPEI, 2014; Nassisi et Oishi, 2012]. Il est aussi de l'avis des experts consultés que, en raison d'une résistance significative (abordée à la section 2.3.2), les antibiotiques de la famille des macrolides ne devraient pas être prescrits en première intention, à moins qu'il n'y ait vraiment aucune autre option de traitement disponible. La posologie proposée par Nassisi et Oishi concorde avec ce qui est recommandé dans la monographie du produit. Il est à noter toutefois que l'azithromycine ne possède pas d'indication pour le traitement de la cellulite infectieuse dans la population pédiatrique. La clarithromycine, un autre macrolide, pourrait aussi être utilisée à défaut d'autres options de traitement. Selon la monographie, la posologie recommandée pour cet antibiotique est de 250-500 mg PO BID chez l'adulte et de 15 mg/kg/jour divisé en 2 doses (avec une dose maximale quotidienne de 1 000 mg/jour). L'érythromycine, qui possède un spectre d'activité similaire à celui de la pénicilline, ne devrait toutefois pas être proposée parmi les options de traitement, puisqu'elle ne cible pas le *S. aureus*. Étant donné leur faible efficacité dans le traitement de la cellulite infectieuse et le taux relativement élevé de résistance des agents pathogènes à cette classe d'antibiotiques, les membres du comité consultatif sont d'avis de ne pas inclure les macrolides parmi les options de traitement de la cellulite infectieuse.

2.6.4.2.2 Antibiothérapies intraveineuses

Dans les cas modérés de cellulite non purulente (lorsque la distinction est faite), tous les GPC retenus s'accordent pour utiliser un traitement antibiotique en administration intraveineuse. En première intention, un traitement empirique ciblant à la fois les streptocoques et le *S. aureus* est généralement recommandé (recommandation faible, niveau de preuve faible [Stevens *et al.*, 2014]; recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]; niveau de preuve de faible à modéré [Wilson et Caglar, 2013]; [HPEI, 2014; Nassisi et Oishi, 2012]). Parmi les options de traitement proposées, on trouve :

- les pénicillines résistantes à la pénicillinase (p. ex. oxacilline 1 000-2 000 mg IV QID chez l'adulte; 100–150 mg/kg/jour IV divisé en 4 doses chez l'enfant) [Stevens *et al.*, 2014; Nassisi et Oishi, 2012];
- les céphalosporines de la première génération (p. ex. céfazoline 1 000-2 000 mg IV TID chez l'adulte; 50 mg/kg/jour divisé en 3 doses chez l'enfant) [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014; Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012; Liu *et al.*, 2011]. La ceftriaxone (1 000-2 000 mg IV *die* chez l'adulte), une céphalosporine de troisième génération, est aussi proposée [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014; Nassisi et Oishi, 2012];
- la clindamycine (600-900 mg IV TID chez l'adulte; 25-40 mg/kg/jour IV divisé en 3 doses chez l'enfant) [Stevens *et al.*, 2014; Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012].

D'un point de vue expérientiel et selon les monographies consultées, les posologies recommandées dans les GPC pour la population adulte sont adéquates. Par contre, seulement la dose de 600 mg TID de clindamycine devrait être utilisée chez l'adulte, les doses plus élevées

étant plutôt réservées à des infections plus sévères. Du côté pédiatrique, la dose de céfazoline devrait s'étendre jusqu'à 100 mg/kg/jour et la dose de ceftriaxone devrait être de 50-75 mg/kg/jour divisé en 1 ou 2 doses.

Stevens et ses collaborateurs proposent aussi la pénicilline comme option de traitement, mais, tel qu'il a été précisé à la section précédente, cette option ne devrait pas être retenue pour le GUO. Les membres du comité consultatif sont en accord avec ces options thérapeutiques et ils précisent que la ceftriaxone, malgré son plus large spectre d'activité que la céfazoline, devrait être conservée parmi les options de traitement en raison de son administration une fois par jour qui peut faciliter son usage dans le cas d'un traitement ambulatoire. Le contexte d'utilisation de la ceftriaxone est toutefois très différent pour la population pédiatrique étant donné le plus faible recours aux antibiotiques à administration intraveineuse et la participation des parents à l'administration de ce type d'antibiotique lors d'un traitement à domicile. Les membres du comité consultatif sont d'avis que cet antibiotique peut constituer une solution alternative à la céfazoline pour la population pédiatrique, mais dans des cas particuliers seulement. Parmi les pénicillines résistantes à la pénicillinase, seule la cloxacilline est disponible en administration intraveineuse au Canada. Par contre, celle-ci n'est pas considérée parmi les premiers choix de traitements ambulatoires en raison de son administration plus fréquente et problématique. Il est toutefois de l'avis des membres du comité consultatif que la cloxacilline devrait être conservée parmi les options de traitement intraveineuses en raison de sa grande efficacité contre la cellulite infectieuse et du faible nombre d'effets indésirables liés à son administration. Ce traitement est d'ailleurs recommandé par Dumaresq pour le traitement parentéral des cellulites infectieuses non compliquées avec une posologie de 2 000 mg QID [Dumaresq, 2016]. Du côté pédiatrique, la dose de cloxacilline devrait être de 100 à 200 mg/kg/jour divisé en 4 doses (sans distinction selon le poids de l'enfant).

Les doses maximales recommandées chez l'enfant dans les monographies de ces antibiotiques sont :

- cloxacilline : 6 000 mg/jour (jusqu'à 12 000 mg/jour pour les infections sévères)
- céfazoline : 6 000 mg/jour
- ceftriaxone : 2 000 mg/jour
- clindamycine : 2 700 mg/jour

À cet égard, les membres du comité consultatif sont d'avis que la dose maximale de la cloxacilline devrait être de 12 000 mg par jour, puisque cet antibiotique est très bien toléré par les enfants.

Un traitement combinant la céfazoline avec le probénécide (1-2 g à toutes les 24 heures) est aussi proposé dans le GPC de Health PEI [2014]. De par sa capacité à inhiber la recapture des acides organiques au niveau du tubule rénal, le probénécide permet de diminuer de façon compétitive l'élimination rénale des antibiotiques. L'ajout du probénécide permet donc de faciliter le traitement intraveineux ambulatoire en diminuant la fréquence d'administration de l'antibiotique. Même si le probénécide a été retiré du marché canadien par le manufacturier, les membres du comité consultatif nous confirment que cette molécule est toujours accessible en certains endroits au Québec où des pharmaciens effectuent des préparations magistrales de probénécide. En dépit du peu de données probantes disponibles à ce sujet, cette pratique est encore très courante au Québec et, de ce fait, il est de l'avis des membres du comité qu'il serait important d'en aborder l'usage dans le GUO. De plus, le protocole d'administration de cette

molécule semble faire consensus parmi les experts consultés, qui précisent que la céfazoline peut être administrée toutes les 24 heures en ajoutant 1 g de probénécide (jusqu'à 2 g dans certains hôpitaux) 30 à 60 minutes avant l'administration de la céfazoline. Il faudrait toutefois préciser qu'il y a des contre-indications pour l'utilisation du probénécide, qui ne devrait être administré qu'à des adultes en bonne santé, sans atteinte rénale. De plus, cette option de traitement ne devrait être employée que pour une courte période de temps, soit de 24 à 72 heures.

Parmi les options de traitement par administration intraveineuse présentées ci-dessus, il est de l'avis des membres du comité consultatif que la clindamycine devrait être réservée aux seuls cas où l'utilisation d'une bêta-lactamine n'est pas possible, et ce, pour les mêmes raisons que celles abordées à la section précédente.

2.6.4.3 Cellulite infectieuse associée à une morsure animale ou humaine

Seulement trois des GPC retenus abordent le traitement des cellulites associées aux morsures animales ou humaines. Il est à noter que les blessures à un poing fermé, donc qui serait probablement survenues à l'occasion d'une bagarre à mains nues, devraient aussi être considérées au même titre que les morsures humaines en ce qui a trait au traitement antibiotique à administrer. Deux traitements antibiotiques sont recommandés en première intention, soit l'amoxicilline/clavulanate 875/125 mg BID pour la voie orale (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Stevens *et al.*, 2014]; [HPEI, 2014; Wilson et Caglar, 2013]) et l'ampicilline/sulbactam pour la voie intraveineuse [Stevens *et al.*, 2014; Wilson et Caglar, 2013], traitements qui couvrent les principaux agents pathogènes aérobie et anaérobie susceptibles de causer ces infections, soit *Pasteurella multocida* (morsures animales), *Eikenella corrodens* (morsures humaines) et les bactéries buccales anaérobies. La combinaison ampicilline/sulbactam n'est toutefois pas disponible au Canada. Les traitements alternatifs suivants sont aussi proposés :

- doxycycline (100 mg BID chez l'adulte), en administration orale [Stevens *et al.*, 2014; Wilson et Caglar, 2013];
- ciprofloxacine en combinaison avec la clindamycine (300 mg TID chez l'adulte) ou le métronidazole (250-500 mg TID chez l'adulte), en administration orale [Stevens *et al.*, 2014; Wilson et Caglar, 2013];
- une céphalosporine de deuxième génération (céfuroxime 500 mg PO BID ou 1 000 mg IV BID chez l'adulte) en combinaison avec la clindamycine (300 mg TID PO ou 600 mg IV TID ou QID chez l'adulte) ou le métronidazole (250-500 mg PO TID ou 500 mg IV TID chez l'adulte), en administration orale ou intraveineuse [Stevens *et al.*, 2014];
- d'autres céphalosporines de deuxième ou troisième génération (p. ex. céfoxitine 1 000 mg IV TID ou QID chez l'adulte; ceftriaxone 1 000 mg IV BID chez l'adulte; céfotaxime 1 000-2 000 mg TID ou QID chez l'adulte) en combinaison avec la clindamycine (600 mg IV TID ou QID chez l'adulte) ou le métronidazole (500 mg IV TID chez l'adulte), en administration intraveineuse [Stevens *et al.*, 2014];
- moxifloxacine (400 mg *die* chez l'adulte, en administration orale ou intraveineuse) [Stevens *et al.*, 2014]);
- lévofloxacine (750 mg *die* chez l'adulte, en administration orale ou intraveineuse) ou TMP/SMX (800/160 mg PO BID ou 5/25 - 10/50 mg/kg/jour IV chez l'adulte) en

combinaison avec la clindamycine (300 mg TID PO ou 600 mg IV TID ou QID chez l'adulte) ou le métronidazole (250-500 mg PO TID ou 500 mg IV TID chez l'adulte) [Stevens *et al.*, 2014];

- carbapénème (p. ex. ertapénème 1 000 mg *die* chez l'adulte ou 15 mg/kg BID chez les enfants de 3 mois à 12 ans; imipénème/cilastatine 1 000 mg TID ou QID chez l'adulte; méropénème 1 000 mg TID chez l'adulte ou 20 mg/kg TID chez l'enfant), en administration intraveineuse [Stevens *et al.*, 2014].

Dans les cas d'allergie à la pénicilline, Wilson et Caglar recommandent pour la population pédiatrique une administration orale de doxycycline seule (pour les enfants > 8 ans) ou d'une combinaison de clindamycine et de ciprofloxacine alors que la céfoxitine serait à privilégier dans le cas d'une administration intraveineuse avec une transition vers la combinaison clindamycine et ciprofloxacine lorsque le patient reçoit son congé de l'hôpital [Wilson et Caglar, 2013].

Stevens et ses collaborateurs précisent aussi que les macrolides ne devraient pas être prescrits, puisque leur activité est variable contre *Pasteurella multocida* (morsures animales), les fusobactéries (morsures animales et humaines) et *Eikenella corrodens* (morsures humaines), ce dernier étant en plus résistant aux céphalosporines de première génération, à la clindamycine et aux aminoglycosides [Stevens *et al.*, 2014].

Le choix du traitement antibiotique en fonction de la sévérité de l'infection n'est pas précisé dans les GPC consultés. Toutefois, il serait plausible de considérer ce type de cellulite infectieuse de la même façon que les cellulites avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus* et d'envisager un traitement oral dans les cas légers et un traitement intraveineux dans les cas modérés. C'est d'ailleurs l'approche qui semble utilisée par Dumaresq qui spécifie : « pour les infections modérées nécessitant un traitement initial parentéral » [Dumaresq, 2016].

D'un point de vue expérientiel, la prise en charge des cellulites associées à des morsures animales ou humaines peut être assez complexe et elle peut nécessiter une évaluation plus approfondie auprès de médecins spécialistes, surtout dans les cas de morsures profondes. Ainsi, les membres du comité consultatif sont d'avis que le GUO ne devrait aborder que les options de traitement simples et en administration orale, qui devraient être suffisantes pour couvrir la grande majorité des cas vus en clinique. Par ailleurs, les options de traitement en administration intraveineuse ne devraient normalement être prescrites que pour les cas compliqués qui requièrent une évaluation supplémentaire en chirurgie ou en infectiologie, par exemple en présence d'une blessure plus profonde, de signes cliniques de sepsis ou de dommages tissulaires nécessitant une chirurgie exploratoire ou du débridement. L'amoxicilline/clavulanate devrait donc être retenue comme traitement principal avec la doxycycline et la moxifloxacine comme options alternatives en cas d'allergie aux bêta-lactamines. Il a été soulevé en lecture externe que le céfuroxime en monothérapie pourrait être considéré pour le traitement des cellulites associées à des morsures chez les patients qui ont une allergie non sévère à la pénicilline, puisqu'il est une option moins risquée pour la santé que la moxifloxacine. Les avis sont toutefois partagés à ce sujet parmi les infectiologues du comité consultatif en raison de la faible couverture du céfuroxime contre les bactéries anaérobies, la majorité des infectiologues consultés ne recommandant pas d'ajouter cette monothérapie au GUO. De plus, Stevens et ses collaborateurs précisent d'ajouter une couverture contre les bactéries anaérobies lorsque requis pour les morsures animales alors que le céfuroxime seul n'est pas proposé en option de traitement pour les morsures humaines [Stevens *et al.*, 2014].

Les posologies indiquées ci-dessus concordent avec l'information des monographies et avec le

savoir expérientiel des membres du comité consultatif. La moxifloxacine n'est toutefois pas recommandée pour la population pédiatrique alors que la doxycycline ne devrait pas être administrée aux enfants de moins de 8 ans. Les membres du comité consultatif sont en accord avec la doxycycline seule chez les enfants de 8 ans et plus (2-4 mg/kg/jour divisé en 2 doses), mais ils préfèrent plutôt la combinaison clindamycine (30-40 mg/kg/jour divisé en 3 doses) et TMP/SMX (8-12 mg/kg/jour du composant TMP divisé en 2 doses) en administration orale pour les jeunes enfants. Les posologies proposées par le comité consultatif concordent avec l'information trouvée dans les monographies des produits.

2.6.4.4 Cellulite faciale d'origine dentaire

Parmi les GPC retenus, il n'y a que celui de Wilson et Caglar qui aborde les traitements à considérer dans les cas de cellulite faciale d'origine dentaire [Wilson et Caglar, 2013]. Ce GPC ne cite toutefois aucune étude pour appuyer ses recommandations, et leur force est donc difficile à évaluer. De plus, aucune posologie n'y est suggérée. Ciblant spécifiquement la population pédiatrique, Wilson et Caglar ont inclus dans les options de traitement :

- en administration orale : la pénicilline, la combinaison amoxicilline/clavulanate ou la clindamycine (en cas d'allergie à la pénicilline);
- en administration intraveineuse : la pénicilline, la combinaison ampicilline/sulbactam ou la clindamycine (en cas d'allergie à la pénicilline).

On peut supposer que les traitements administrés par voie orale visent les cas légers de cellulite infectieuse alors que les traitements administrés par voie intraveineuse visent les cas de modérés à sévères. Cette distinction n'est toutefois pas explicite dans le GPC. Il faut aussi spécifier ici que la combinaison ampicilline/sulbactam n'est pas disponible au Canada.

D'un point de vue expérientiel, les options de traitement en administration orale prescrites au Québec dans les cas de cellulite infectieuse odontogène incluent : dans les cas les plus légers, l'amoxicilline, la combinaison pénicilline et métronidazole et la clindamycine; dans les cas modérés traités en ambulatoire, l'amoxicilline/clavulanate, la clindamycine et la moxifloxacine. La clindamycine est considérée comme une option de choix en cas d'allergie aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines en raison de sa bonne efficacité et de son spectre d'activité qui couvre les bactéries anaérobies. La lévofloxacine a aussi été mentionnée comme option de traitement valable en cas d'allergie aux bêta-lactamines. Les options de traitement en administration intraveineuse prescrites au Québec incluent : la ceftriaxone, le céfotaxime, la céfoxitine, la pipéracilline/tazobactam, l'ertapénème, la clindamycine, la moxifloxacine et la combinaison pénicilline G et métronidazole.

Les membres du comité consultatif ajoutent que les cellulites faciales d'origine dentaire qui s'étendent jusqu'à la peau au point où la cellulite est visible de l'extérieur sont assez rares et qu'elles sont normalement traitées de façon assez énergique. L'utilisation de pénicilline serait donc très rare et plutôt réservée aux infections pour lesquelles un germe sensible à la pénicilline a clairement été identifié. L'usage de cet antibiotique ne devrait donc pas être abordé dans le GUO. De plus, malgré sa mention récente dans une revue systématique américaine [Flynn, 2011] de même que dans une revue non systématique de l'Association dentaire canadienne [Gregoire, 2010], un certain doute a été soulevé concernant l'utilité de la combinaison pénicilline et métronidazole, combinaison qui possède en théorie le spectre d'action requis mais pour laquelle on observe une certaine redondance dans la couverture des deux antibiotiques. À cet égard, il est de l'avis des membres du comité consultatif que la combinaison du métronidazole avec le

ceftriaxone aurait plus de sens, mais qu'elle devrait être administrée dans des cas très particuliers seulement, ce qui diminue la pertinence de l'aborder dans le GUO. Par ailleurs, pour proposer un traitement combinant la pénicilline et le métronidazole, la revue systématique de Flynn s'appuie essentiellement sur une étude italienne réalisée en laboratoire à partir d'isolats cliniques cultivés *in vitro* et sur lesquels certains antibiotiques étaient testés de façon individuelle [Flynn, 2011; Blandino *et al.*, 2007]. L'efficacité de ce traitement de combinaison a donc été extrapolée à partir de ces données *in vitro*, et l'avantage clinique de l'ajout du métronidazole à la pénicilline n'a donc pas été démontré clairement.

Les traitements intraveineux sont normalement réservés aux cas de modérés à sévères, lorsqu'une hospitalisation du patient est considérée. Il est donc de l'avis des membres du comité consultatif que les options de traitement en administration intraveineuse ne devraient pas être abordées dans le GUO et qu'elles devraient être remplacées par une orientation du patient vers un milieu spécialisé. Il est à noter que, selon le savoir expérimental des membres du comité consultatif, une dégradation de l'état général du patient et l'apparition de signes systémiques risquent de survenir plus rapidement chez l'enfant atteint d'une cellulite infectieuse d'origine dentaire. La prise en charge de ces patients requiert donc plus de prudence, et une observation en milieu hospitalier est souvent de mise.

Les options de traitement simples et en administration orale à retenir pour les cellulites infectieuses d'origine dentaire sont donc les suivantes, les posologies indiquées étant basées principalement sur les monographies et sur les posologies recommandées pour les cellulites infectieuses avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus* :

- amoxicilline : chez l'adulte, 500 mg PO BID;
- amoxicilline/clavulanate : chez l'adulte, 875/125 mg PO BID; chez l'enfant, 45-60 mg/kg/jour PO ÷ TID (dose maximale de 1 500 mg / jour);
- clindamycine : chez l'adulte, 300-450 mg PO QID; chez l'enfant, 30-40 mg/kg/jour PO ÷ TID (dose maximale de 1 800 mg / jour);
- lévofloxacine : chez l'adulte, 750 mg PO *die*;
- moxifloxacine : chez l'adulte, 400 mg PO *die*.

Il est à noter que les fluoroquinolones (lévofloxacine et moxifloxacine) sont contre-indiquées chez l'enfant. De plus, étant donné l'évolution souvent plus rapide de ces infections chez l'enfant, les membres du comité consultatif sont d'avis de ne pas inclure l'amoxicilline parmi les options de traitement et de ne suggérer que les traitements plus énergiques comme l'amoxicilline-clavulanate et la clindamycine.

2.6.4.5 Cellulite périorbitaire d'origine sinusale

Dans les GPC sur les cellulites infectieuses qui ont été retenus pour réaliser cette étude, aucune information n'a été trouvée sur l'antibiothérapie à considérer dans les cas de cellulite périorbitaire et orbitaire. Toutefois, il semble acquis dans la littérature que ces deux types de cellulite infectieuse peuvent provenir de deux sources principales : un bris cutané local (surtout dans le cas des cellulites périorbitaires) ou une rhinosinusite bactérienne (surtout dans les cas de cellulites orbitaires [Baring et Hilmi, 2011; Uspal et Agrawal, 2008]). Il est très important de bien identifier les cellulites orbitaires, puisqu'elles peuvent progresser très rapidement et causer des dommages irréversibles très graves. Comme celles-ci peuvent se présenter initialement comme une cellulite périorbitaire, les membres du comité sont d'avis que seulement les cellulites

périorbitaire simples (ou légères) devraient être prises en charge en première ligne et leur traitement abordé dans le GUO. Cet avis est d'ailleurs appuyé par Wald et ses collaborateurs qui précisent par ailleurs qu'une paupière ouverte plus qu'à la moitié pourrait servir de critère pour permettre de reconnaître ces cas légers de cellulite périorbitaire [Wald *et al.*, 2013]. Le traitement des cellulites périorbitaires plus sévères et des cellulites orbitaires devrait donc être exclu du GUO, puisque ces types de cellulite infectieuse nécessitent une prise en charge plus complexe pour évaluer le degré d'atteinte de l'œil.

Un protocole de soins élaboré par des experts du CHU Sainte-Justine propose chez l'enfant l'amoxicilline/clavulanate (90 mg/kg/jour divisé en 3 doses, en administration orale) comme traitement de première intention dans les cas de cellulite périorbitaire qui ne sont pas associés à un bris cutané (ce qui suggère une origine sinusale) [Höffe *et al.*, 2015]. Une antibiothérapie orale composée d'amoxicilline/clavulanate à forte dose (80 à 90 mg/kg/jour d'amoxicilline et 6,4 mg/kg/jour de clavulanate divisé en 2 doses, avec un maximum de 2000 mg par dose) est suggérée par Wald pour la population pédiatrique présentant une cellulite périorbitaire légère, en précisant toutefois qu'un suivi quotidien doit être effectué et qu'une hospitalisation est justifiée pour les patients qui ne montrent pas de signes d'amélioration après 24 à 48 heures d'antibiothérapie [Wald *et al.*, 2013]. L'amoxicilline/clavulanate à forte dose (1000 mg BID chez l'adulte; 90 mg/kg/jour divisé en 2 doses chez l'enfant; en administration orale) est aussi recommandée dans les cas les plus sévères de rhinosinusite bactérienne aiguë (qui peuvent se compliquer d'une cellulite périorbitaire) [Chow *et al.*, 2012]. La monographie ainsi que le savoir expérientiel des membres du comité consultatif appuient la recommandation d'une administration orale d'amoxicilline/clavulanate à forte dose (875/125 mg BID chez l'adulte; 90 mg/kg/jour divisé en 3 doses chez l'enfant, avec une dose maximale de 3 000 mg par jour chez l'enfant) pour les cellulites périorbitaires légères compte tenu de son spectre d'activité qui couvre, en plus des streptocoques et du *S. aureus*, les principaux agents pathogènes respiratoires qui peuvent être responsables de ce type de cellulite consécutive à une rhinosinusite, soit *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*.

En présence d'un bris cutané, l'antibiothérapie de la cellulite périorbitaire est la même que celle proposée pour les cellulites avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus*, puisque les agents pathogènes les plus susceptibles d'être en cause sont les mêmes dans ce cas-ci [Höffe *et al.*, 2015]. D'un point de vue expérientiel, les membres du comité consultatif sont en accord avec cette recommandation.

Aucune solution alternative précise à ces options de traitement n'a pu être trouvée dans les différents GPC consultés concernant des patients présentant une allergie aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines. Certaines options, comme la lévofloxacine, ont été soulevées par les membres du comité consultatif, qui sont toutefois d'avis qu'il serait plus prudent d'obtenir une consultation en milieu spécialisé pour de tels cas. Ils sont aussi d'avis qu'un traitement de soutien à base de décongestionnants, en ajout à l'antibiothérapie systémique, devrait être considéré étant donné l'origine sinusale de ce type d'infection.

2.6.4.6 Cellulite infectieuse causée par le SARM

2.6.4.6.1 Antibiothérapies orales

Dans les cas de cellulite purulente, trois GPC recommandent, en attendant les résultats de culture, un traitement empirique couvrant les souches de SARM [Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012; Liu *et al.*, 2011]. Toutefois, en se basant sur les résultats d'une étude prospective

sur les cellulites diffuses et non cultivables (abordés à la section 2.3.2), Stevens et ses collaborateurs précisent que les cellulites infectieuses ne sont pas fréquemment causées par des souches de SARM [Stevens *et al.*, 2014]. Conséquemment, ils suggèrent que la couverture antibiotique de ces organismes résistants est normalement inutile, ajoutant toutefois qu'il pourrait être prudent de couvrir les souches de SARM dans les cas de cellulite associée à un trauma pénétrant (en particulier ceux causés par l'injection de drogue), à de la purulence ou à des signes d'infection à SARM sur une autre partie du corps [Stevens *et al.*, 2014]. Les options proposées pour traiter les infections à SARM sont les suivantes :

- clindamycine (consensus local basé sur un niveau de preuve très faible [Wilson et Caglar, 2013]; recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]; [Stevens *et al.*, 2014; Nassisi et Oishi, 2012]);
- doxycycline 100 mg BID chez l'adulte ou 2 mg/kg BID chez les enfants d'au plus 45 kg (recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]; [Stevens *et al.*, 2014; Nassisi et Oishi, 2012]);
- minocycline 100 mg BID [Nassisi et Oishi, 2012] ou 200 mg *die* le premier jour puis 100 mg BID les jours suivants chez l'adulte ou 4 mg/kg *die* le premier jour puis 2 mg/kg BID les jours suivants chez l'enfant (recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]);
- triméthoprim/sulfaméthoxazole (TMP/SMX) 1–2 capsules D.S. (160 mg/800 mg ou 320 mg/1 600 mg) BID chez l'adulte ou 4/20 - 6/30 mg/kg BID chez l'enfant (recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]; [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014; Nassisi et Oishi, 2012]);
- linézolide 600 mg BID chez l'adulte ou 10 mg/kg TID chez l'enfant (dose maximale de 600 mg) (recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]).

Liu et ses collaborateurs précisent par ailleurs que la couverture des streptocoques β -hémolytique n'est probablement pas nécessaire dans de tels cas (recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]). Pour les cas où le clinicien désirerait ajouter une couverture antibiotique ciblant aussi les streptocoques, ils recommandent d'ajouter une β -lactamine au TMP/SMX ou à la doxycycline [Liu *et al.*, 2011]. La combinaison β -lactamine et TMP/SMX est aussi recommandée par Health PEI en traitement de première intention en cas de suspicion de SARM-C [HPEI, 2014]. Étant donné la faible prévalence de SARM au Québec, les membres du comité consultatif sont en accord avec la recommandation d'utiliser une couverture antibiotique qui cible le SARM-C seulement en présence de facteurs de risque (abordés à la section 2.5.3). Ils sont aussi en accord avec le fait de ne pas traiter pour les streptocoques lorsqu'une infection à SARM-C est suspectée puisque, selon leur expérience, un traitement dirigé contre le SARM-C suffit dans la majorité des cas à guérir l'infection. Une note selon laquelle le TMP/SMX et les tétracyclines n'offrent pas une très bonne couverture contre le streptocoque du groupe A devrait toutefois être ajoutée au GUO pour sensibiliser les cliniciens.

Les posologies mentionnées ci-dessus concordent avec l'information répertoriée dans les monographies des produits. Par contre, les membres du comité consultatif mentionnent que la posologie de la minocycline à indiquer chez l'adulte devrait être de 100 mg BID tout au long du traitement (et non 200 mg *die* le premier jour) pour diminuer le risque de neurotoxicité de cet antibiotique et que celui-ci ne devrait pas être recommandé pour la population pédiatrique en raison de la très faible expérience clinique cumulée jusqu'à présent concernant l'administration de cet antibiotique chez l'enfant. De plus, la posologie pédiatrique de la doxycycline devrait aussi être étendue de 2 à 4 mg/kg/jour divisé en 2 doses, selon l'information trouvée dans la monographie.

Étant donné la résistance significative des souches de SARM-C à la clindamycine (abordé à la section 2.3.2), les experts consultés insistent sur le fait que cet antibiotique ne devrait être administré qu'en présence d'une souche bactérienne pour laquelle la sensibilité à la clindamycine est confirmée. Comme cette assurance ne peut être obtenue qu'à la suite de tests de culture microbienne et que les résultats de ces tests ne sont pas disponibles au moment du choix du traitement de première intention, la clindamycine ne devrait pas être proposée pour le traitement empirique des cellulites infectieuses lorsque SARM-C est suspecté.

Il est à noter que la combinaison TMP/SMX ne possède pas d'indication spécifique pour le traitement des infections de la peau et des tissus mous au Canada. Par contre, elle a une très bonne efficacité sur le terrain dans le traitement des infections de la peau causées par le SARM. Pour cette raison, il est de l'avis des membres du comité consultatif qu'il faut conserver le TMP/SMX parmi les options de traitement disponibles en cas de suspicion de SARM-C. Le linézolide est quant à lui un médicament d'exception de la RAMQ, au coût élevé, qui ne devrait être administré que dans les cas d'infections prouvées ou présumées à SARM lorsque la vancomycine est inefficace, contre-indiquée ou non tolérée, dans les cas d'infections prouvées à entérocoques résistants à la vancomycine et pour la poursuite du traitement des infections prouvées ou présumées à SARM amorcé par voie intraveineuse en milieu hospitalier [RAMQ, 2017]. Il n'est donc pas pertinent d'inclure cet antibiotique dans un GUO destiné à la première ligne. Les membres du comité consultatif sont en accord avec cette affirmation.

Finalement, il faut noter que l'innocuité de la doxycycline et de la minocycline n'a pas été évaluée chez les enfants de moins de 8 ans. Ces deux antibiotiques ne devraient donc pas être administrés à cette population. De plus, comme il n'y a pas de suspension commerciale de doxycycline disponible au Canada, le comité consultatif a proposé de clarifier, dans le GUO, la démarche permettant de diviser adéquatement les comprimés de cet antibiotique pour permettre l'administration de doses inférieures à un comprimé. Ainsi, en se basant sur le fait que : la doxycycline ne peut être administrée qu'aux enfants de plus de 8 ans; les courbes de croissance de l'OMS pour le Canada indiquent un écart de poids de 20 à 35 kg à 8 ans du 3^e au 97^e percentile (garçons et filles); l'emploi de comprimés de doxycycline doit être favorisé (coupés en 2 ou 4, au besoin), les doses de doxycycline pourraient donc être ajustées comme suit : 25-50 mg PO BID pour les enfants de 20 à 25 kg; 50-75 mg PO BID pour les enfants de plus de 25 à 40 kg; 100 mg PO BID pour les enfants de plus de 40 kg.

2.6.4.6.2 Antibiothérapies intraveineuses

Dans les cas modérés de cellulite purulente (lorsque la distinction est faite), deux GPC recommandent d'appliquer en première intention un traitement antibiotique intraveineux ciblant les souches de SARM-C (consensus local basé sur un niveau de preuve très faible [Wilson et Caglar, 2013]; [Nassisi et Oishi, 2012]). Tel qu'indiqué à la section précédente, Stevens et ses collaborateurs suggèrent plutôt que la couverture antibiotique de ces souches résistantes est généralement inutile, mais qu'il pourrait être prudent d'ajouter une couverture pour ces souches dans les cas de cellulite infectieuse présentant des facteurs de risque pour SARM-C (détails à la section 2.5.3) [Stevens *et al.*, 2014]. De leur côté, Liu et ses collaborateurs suggèrent qu'une couverture antibiotique pour les souches de SARM-C peut être envisagée en première intention, mais qu'elle est plutôt recommandée en deuxième intention si les souches de *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline ont été couvertes en première intention (recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]). Les options de traitement par administration intraveineuse recommandées pour couvrir les souches de SARM-C comprennent :

- clindamycine 600 mg TID chez l'adulte (recommandation A-III [Liu *et al.*, 2011]) ou 10 mg/kg TID chez l'enfant (dose maximale de 600 mg) (recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]) [Stevens *et al.*, 2014; Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012]. Stevens et ses collaborateurs précisent que la clindamycine ne devrait être utilisée que si le taux de résistance local est inférieur à 10-15 % et ils suggèrent des doses allant jusqu'à 900 mg chez l'adulte et 33 mg/kg chez l'enfant;
- vancomycine 15-20 mg/kg BID ou TID chez l'adulte (recommandation A-I [Liu *et al.*, 2011]) ou 10-15 mg/kg QID chez l'enfant (recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]) [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014];
- linézolide 600 mg BID chez l'adulte (recommandation A-I [Liu *et al.*, 2011]) ou 10 mg/kg TID chez l'enfant (dose maximale de 600 mg) (recommandation A-II [Liu *et al.*, 2011]) [Stevens *et al.*, 2014; Nassisi et Oishi, 2012];
- daptomycine 4 mg/kg *die* chez l'adulte (recommandation A-I [Liu *et al.*, 2011]) [Stevens *et al.*, 2014; Nassisi et Oishi, 2012];
- télavancine [Stevens *et al.*, 2014; Nassisi et Oishi, 2012; Liu *et al.*, 2011];
- ceftaroline 600 mg BID chez l'adulte [Stevens *et al.*, 2014].

De plus, Wilson et Caglar spécifient que l'utilisation de vancomycine intraveineuse est recommandée dans les cas d'enfants présentant des signes d'infection systémique ou en deuxième intention si le traitement initial ciblait SARM-C [Wilson et Caglar, 2013], alors que Liu et ses collaborateurs recommandent ce traitement chez les enfants hospitalisés [Liu *et al.*, 2011]. Tel qu'indiqué à la section précédente, il est de l'avis des experts consultés que la clindamycine ne devrait pas être présentée comme une option de traitement lorsqu'un SARM-C est suspecté. La posologie suggérée pour la vancomycine est quant à elle jugée adéquate et elle concorde avec l'information provenant de la monographie. Le savoir expérientiel des membres du comité consultatif indique qu'une posologie minimale de 60 mg/kg/jour divisée en 4 doses est normalement administrée en clinique pour ce type d'infection.

Quelques particularités concernant certains de ces antibiotiques méritent toutefois d'être abordées plus en détail. Premièrement, la ceftaroline n'est pas disponible au Canada. Ensuite, le linézolide n'a pas démontré une efficacité supérieure par rapport aux autres options moins coûteuses [Liu *et al.*, 2011]. Troisièmement, la daptomycine n'est pas inscrite sur les listes de médicaments remboursés par la RAMQ. Enfin, Liu et ses collaborateurs précisent que la tigécycline n'a pas été incluse dans leur GPC en raison des nombreuses autres options présentement disponibles pour traiter les infections causées par des SARM-C, en plus d'un avis de la FDA indiquant une augmentation du risque de mortalité avec cet antibiotique [FDA, 2013; Liu *et al.*, 2011]. De plus, la tigécycline est sur la liste des médicaments d'exception de la RAMQ. Elle ne devrait être administrée que dans des cas d'infection intra-abdominale compliquée (en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à un traitement de première intention) ou d'infection compliquée à SARM nécessitant une antibiothérapie ciblant simultanément le SARM et les bactéries Gram-négatif ou lorsque la vancomycine en combinaison avec un autre antibiotique est inefficace, contre-indiquée ou non tolérée [RAMQ, 2017].

2.6.4.7 Durée de traitement

Pour le traitement des cellulites infectieuses avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus*, Stevens et ses collaborateurs recommandent une antibiothérapie d'une durée de

5 jours, période qui devrait être allongée si l'infection n'a pas régressé durant cette période (recommandation forte, niveau de preuve élevé [Stevens *et al.*, 2014]). Cette durée minimale de traitement concorde avec la recommandation d'une durée de traitement de 5 à 10 jours proposée par Liu et ses collaborateurs [2011]. Par contre, dans leur GPC consacré à la population pédiatrique, Wilson et Caglar recommandent une durée de traitement un peu plus longue, soit de 7 à 10 jours, et ce, autant chez les patients hospitalisés que non hospitalisés (consensus local, niveau de preuve faible [Wilson et Caglar, 2013]). L'étude permettant de recommander une durée minimale de traitement de 5 jours n'a été réalisée qu'auprès d'une population adulte [Hepburn *et al.*, 2004], ce qui ne permet pas d'appliquer cette recommandation chez l'enfant, et peu de cellulites infectieuses guérissent en seulement 5 jours (seulement les cas simples concernant de jeunes adultes en excellente santé, sans atteinte vasculaire ni diabète, et excluant l'atteinte aux membres inférieurs qu'il est plus difficile de traiter). Les membres du comité consultatif sont en accord avec ces recommandations, soit une durée de traitement de 5 à 10 jours chez l'adulte et de 7 à 10 jours chez l'enfant, la durée de traitement nécessaire à la guérison complète de la cellulite infectieuse pouvant varier en fonction de plusieurs facteurs.

D'un point de vue expérientiel, la durée de traitement indiquée pour les cellulites infectieuses avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus* est aussi applicable aux cellulites infectieuses d'origine dentaire et aux infections à SARM-C. Les autres types plus complexes de cellulite chez l'adulte devraient être traités pour une durée de 7 à 10 jours. Du côté pédiatrique, la durée de traitement de la cellulite infectieuse périorbitaire simple d'origine sinusale devrait être d'un minimum de 10 à 14 jours, comme il est recommandé pour le traitement des rhinosinusites bactériennes chez l'enfant [INESSS, 2016b], et elle pourrait être prolongée selon l'évolution de l'infection.

Les autres durées de traitement recommandées dans les GPC consultés sont : de 7 à 14 jours pour les patients hospitalisés [Liu *et al.*, 2011] ou neutropéniques (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Stevens *et al.*, 2014]) et un traitement bref pour les patients aux prises avec une infection de plaie chirurgicale [Stevens *et al.*, 2014]. Comme ces types d'infection débordent du cadre du GUO, cette information ne devrait pas y apparaître.

2.6.5 Suivi

Deux des cinq GPC retenus mentionnent qu'une détérioration transitoire des signes inflammatoires cutanés peut survenir dans les premières 24 à 48 heures d'une cellulite infectieuse malgré un traitement adéquat [HPEI, 2014; Stevens *et al.*, 2014]. Cette information est aussi rapportée par Dumaresq qui ajoute aussi que, le cas échéant, il y a habituellement une diminution de la douleur ainsi qu'une amélioration générale de l'état du patient et qu'il faut s'attendre dans tous les cas de cellulite infectieuse à une dermite inflammatoire résiduelle qui peut parfois ne pas disparaître avant quelques semaines [Dumaresq, 2016].

Wilson et Caglar recommandent d'effectuer un suivi des patients traités en ambulatoire à l'intérieur d'un délai de 24 à 48 heures (GPC développé pour la population pédiatrique [Wilson et Caglar, 2013]). Il est de l'avis des membres du comité consultatif que le suivi des cas de cellulite infectieuse devrait être fait à l'intérieur d'un délai de 24 à 72 heures, selon la sévérité de l'infection. Toutefois, certains cas précis comme la cellulite périorbitaire, la cellulite infectieuse associée à une morsure au visage ou à une main ou d'origine dentaire devraient plutôt être suivis dans un délai maximal de 24 heures compte tenu de la plus grande complexité de ces infections. Les membres du comité consultatif ajoutent aussi que des signes systémiques ainsi qu'une dégradation de l'état général du patient risquent de se manifester plus rapidement chez l'enfant

qui présente une cellulite infectieuse d'origine dentaire. L'observation de ces patients pendant le traitement est donc souvent de mise.

Afin de bien suivre l'évolution de l'infection, Wilson et Caglar recommandent aussi de délimiter le pourtour de l'infection avec un marqueur lors du premier examen [Wilson et Caglar, 2013]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec cette recommandation et ils ajoutent qu'une photographie de la zone infectée peut aussi permettre de suivre l'évolution de l'infection.

En se basant sur un consensus d'experts, ils suggèrent également certains critères à appliquer avant de donner à un patient son congé de l'hôpital, soit une lésion qui présente des signes d'amélioration, un patient qui tolère un traitement oral, une douleur qui est bien contrôlée, une absence de fièvre depuis plus de 24 heures et un suivi assuré dans les prochaines 48 heures. Les experts consultés sont globalement en accord avec ces critères mais, pour être plus cohérents avec un contexte de première ligne, ils proposent plutôt leur application pour déterminer les conditions permettant le relais oral de l'antibiothérapie, c'est-à-dire le passage d'une antibiothérapie intraveineuse à une antibiothérapie orale. De plus, ils proposent de remplacer « l'absence de fièvre depuis plus de 24 heures » par « une absence de fièvre après 48 heures de traitement ».

2.6.6 Critères d'orientation vers un milieu spécialisé

Seulement deux des cinq GPC retenus proposent des critères d'orientation vers des milieux spécialisés. Dans un premier temps, Wilson et Caglar recommandent d'orienter les patients présentant une blessure à un poing (causée, lors d'une bagarre, par un contact avec les dents d'une autre personne) ou impliquant une articulation, une main ou un pied vers des spécialistes orthopédiques pour une évaluation plus approfondie de l'étendue de l'infection [Wilson et Caglar, 2013]. Cette recommandation apparaît aussi dans la version originale du GPC de l'IDSA (recommandation B-III [Stevens *et al.*, 2005]). Les membres du comité consultatif sont partiellement en accord avec cette recommandation, précisant que les patients pour lesquels il y a suspicion d'atteinte à un os, un tendon ou une articulation devraient aussi être orientés vers un infectiologue, lorsque disponible, afin d'évaluer le besoin d'administrer une prophylaxie contre le virus de l'immunodéficience humaine, de l'hépatite B ou de l'hépatite C. De plus, ils précisent que tout autre cas de morsure plus sévère devrait aussi être orienté vers un infectiologue étant donné la nature plus complexe de ces infections.

Wilson et Caglar (GPC pédiatrique) recommandent aussi une orientation des patients présentant une cellulite d'origine dentaire vers un spécialiste dentaire (consensus local, [Wilson et Caglar, 2013]). D'après les experts consultés, une orientation de ces patients vers un spécialiste dentaire (dentiste ou spécialiste maxillo-facial) devrait être considérée pour la population adulte et pédiatrique surtout lorsqu'un problème dentaire non corrigé a été reconnu ou en cas d'échec du traitement de première intention.

Stevens et ses collaborateurs recommandent d'orienter les patients souffrant d'une immunodéficience cellulaire (p. ex. patient atteint d'un lymphome, d'une leucémie lymphocytaire, patient greffé, patient sous traitement immunosuppresseur) vers un dermatologue (recommandation faible, niveau de preuve faible [Stevens *et al.*, 2014]). Les experts consultés suggèrent plutôt d'orienter ce type de patients aux prises avec une cellulite infectieuse complexe vers un infectiologue, de même que les patients pour lesquels il y a une suspicion d'ostéomyélite. Ils ajoutent que les cas récidivants de cellulite infectieuse devraient être orientés vers un dermatologue et un infectiologue afin de réévaluer le diagnostic ou les options de traitement et de déterminer la source de l'infection.

Enfin, parmi les GPC sur les rhinosinusites qui ont été consultés pour le présent GUO, Desrosiers et ses collaborateurs recommandent une orientation urgente des patients suspectés d'une atteinte orbitaire vers un otorhinolaryngologiste, avec la consultation appropriée d'autres spécialistes dont, notamment, un ophtalmologiste, un neurochirurgien ou un infectiologue (recommandation forte, niveau de preuve faible [Desrosiers *et al.*, 2011]). Les experts consultés sont en accord avec la recommandation d'une orientation urgente de ces patients vers un ophtalmologiste pour évaluer l'atteinte orbitaire et oculaire, mais ils précisent toutefois qu'un otorhinolaryngologiste ne devrait être consulté que lorsqu'une origine sinusale est suspectée (histoire récente d'infection respiratoire). Ils ajoutent qu'à moins d'être devant un cas de cellulite périorbitaire simple pour lequel il n'y a aucun doute sur l'absence d'une atteinte orbitaire, tous les autres cas de cellulite périorbitaire devraient être orientés vers un ophtalmologiste pour évaluer si l'infection s'est étendue à la cavité orbitaire.

3 DISCUSSION

Le mandat de l'INESSS était de recueillir l'information la plus récente sur la cellulite infectieuse afin de réaliser un GUO sur cette situation clinique chez l'adulte et chez l'enfant, qui puisse permettre de clarifier la démarche diagnostique à suivre et faciliter le choix de l'antibiothérapie à administrer lors de leur prise en charge en première ligne. À cette fin, une recension des recommandations de bonnes pratiques cliniques sur le diagnostic, les traitements de soutien et sur l'antibiothérapie adéquate à appliquer pour une cellulite infectieuse a été réalisée.

Les recommandations recensées sont fondées sur des données probantes tirées de quatre GPC dont la méthodologie a été jugée de bonne qualité ainsi que sur les données tirées d'un GPC canadien de faible qualité. Ces données ont été adaptées au contexte québécois à l'aide des données expérientielles du comité consultatif.

Les membres du comité consultatif ont également été consultés afin qu'ils se prononcent sur les résultats de la revue de littérature, relatent leurs expériences et participent à la formulation des recommandations en tenant compte des valeurs et préférences des patients et de l'organisation des soins et services au Québec. Les membres du comité de suivi, quant à eux, ont été consultés afin qu'ils proposent des stratégies de mise en œuvre des recommandations. L'ensemble des résultats de ces consultations a permis de dégager plusieurs constats, lesquels sont présentés ci-dessous.

3.1 Sommaire et analyse des principaux constats

Les membres du comité consultatif sont en accord avec les résultats obtenus par la revue de littérature de même qu'avec les recommandations extraites des différents GPC retenus.

Globalement, le défi dans la prise en charge des cellulites infectieuses chez l'adulte réside principalement dans une clarification du diagnostic différentiel à établir : dans un premier temps pour éviter de prescrire des antibiotiques pour une pathologie cutanée inflammatoire mais non bactérienne qui ressemble à la cellulite infectieuse; dans un deuxième temps pour bien préciser les conditions particulières associées à la présence de SARM-C ou d'autres agents pathogènes. Un autre défi important réside dans l'évaluation de la sévérité de la cellulite infectieuse, ce qui permet de déterminer adéquatement le niveau de soins requis, soit le besoin d'administrer une antibiothérapie intraveineuse à un patient hospitalisé ou la possibilité d'administrer une antibiothérapie intraveineuse ou orale ambulatoire.

3.1.1 Diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse

Les quatre principaux signes cliniques qui caractérisent la cellulite infectieuse, soit érythème, œdème, chaleur et douleur, correspondent aux quatre signes cardinaux d'une réaction inflammatoire. Ces signes cliniques sont donc fréquemment observés dans plusieurs pathologies inflammatoires cutanées, particulièrement la dermite de stase chez l'adulte et la réaction aux piqûres d'insecte chez l'enfant, ce qui empêche l'utilisation de ces seuls signes cliniques pour établir un diagnostic de cellulite infectieuse. La précision de ce diagnostic est pourtant primordiale afin d'éviter d'administrer un traitement antibiotique pour traiter une pathologie inflammatoire qui n'est pas d'origine infectieuse.

Par ailleurs, deux principaux genres bactériens sont majoritairement en cause dans la cellulite infectieuse avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus*. Toutefois, certains types de cellulite infectieuse associés à des conditions très particulières, dont, notamment, les morsures, les sinusites ou les problèmes dentaires, ont une étiologie beaucoup plus complexe pour laquelle les traitements antibiotiques standards ne sont pas appropriés. Une fois le diagnostic de cellulite infectieuse bien établi, l'identification des cas où une étiologie différente devrait être suspectée et pour lesquels une antibiothérapie adaptée devrait être prescrite constitue donc un autre enjeu important du diagnostic.

Afin de guider le clinicien, le comité consultatif propose donc une approche qui permet de clarifier la démarche diagnostique à suivre pour, dans un premier temps, confirmer le diagnostic de la cellulite infectieuse et, dans un deuxième temps, bien préciser les conditions dans lesquelles une étiologie différente devrait être suspectée. Cette approche structurée vise à rappeler à l'attention du clinicien les principaux éléments à vérifier lors de l'examen physique et à rechercher dans l'histoire du patient. En mettant d'abord l'accent sur cette partie importante de la démarche diagnostique, cette approche devrait permettre de limiter le nombre de diagnostics inexacts de cellulite infectieuse, estimé entre 10 et 30 % des cas aux États-Unis [Keller *et al.*, 2012; David *et al.*, 2011], et d'optimiser le choix de l'antibiothérapie à administrer.

3.1.2 Émergence du SARM-C et antibiorésistance

Au Québec, la résistance aux antibiotiques est une préoccupation importante depuis plusieurs années. En effet, les dernières décennies témoignent d'une hausse significative de la résistance aux antibiotiques, qui serait largement associée à un usage non optimal de ces médicaments et qui contribue à une augmentation à l'échelle mondiale de la mortalité causée par les infections bactériennes [INESSS, 2012].

Étant donné l'importance de *S. aureus* dans la cellulite infectieuse, un enjeu important dans la prise en charge de ce type d'infection, qui a été soulevé par le comité consultatif, concerne l'identification des infections causées par le SARM-C. Ces souches résistantes peuvent causer jusqu'à 59 % des cas d'infection cutanée aux États-Unis [Moran *et al.*, 2006], et leur présence ne corrèle avec aucun des facteurs de risque classiquement associés à la présence d'un SARM-H. La prévalence de SARM dans les infections cutanées est toutefois beaucoup plus faible au Québec chez les patients venant de la communauté; elle ne représente en moyenne que 10 % des souches de *S. aureus* isolées de pus superficiel ou profond de la peau et des tissus mous [Tétrault *et al.*, 2016]. Au Québec, dans l'optique d'un usage optimal des antibiotiques, il serait donc irresponsable de suggérer un traitement pour le SARM-C dans tous les cas de cellulite infectieuse purulente, comme c'est le cas dans les GPC américains consultés. La détermination de critères fiables et spécifiques permettant de bien repérer les cas les plus susceptibles d'être causés par un SARM-C représente donc actuellement la meilleure solution pour favoriser une prise en charge optimale de ces patients et ainsi éviter une utilisation abusive des antibiotiques à plus large spectre qui sont utilisés pour traiter ces infections.

Même si plusieurs facteurs de risque pour le SARM-C ont été reconnus dans la littérature, l'absence d'études québécoises et le fait qu'un faible nombre de ces facteurs semblent actuellement corrélés avec les infections cutanées causées par le SARM-C au Québec limitent leur utilisation dans le GUO. Par ailleurs, la majorité des études disponibles ont été réalisées aux États-Unis dans un contexte particulier d'éclosion ou d'épidémie de ces souches résistantes, ce qui limite davantage leur application dans le contexte québécois actuel. En attendant les résultats d'études plus complètes et plus représentatives de la situation observée au Québec,

l'état actuel des connaissances ne permet d'énoncer que quelques facteurs de risque les plus fortement associés, dans la littérature, à de telles infections et qui sont aussi les plus fréquemment observés par les cliniciens québécois, soit une infection ou une colonisation antérieure chez le patient ou sa famille, une furonculose ou des abcès à répétition, l'appartenance à une communauté autochtone et une histoire de voyage récent en zone de forte prévalence (p. ex. pour du tourisme médical).

3.1.3 Évaluation de la sévérité de la cellulite infectieuse

Quoique les critères permettant de reconnaître les cas de cellulite les plus sévères qui nécessitent une hospitalisation fassent largement consensus, il n'en est pas de même pour les critères permettant de distinguer entre les atteintes plus légères et les atteintes modérées. Cette distinction est toutefois primordiale dans la prise en charge des cas de cellulite infectieuse, puisqu'elle permet d'orienter le choix du clinicien entre une antibiothérapie ambulatoire en administration orale ou intraveineuse, choix qui aura un impact autant sur l'utilisation des ressources hospitalières que sur la qualité de vie du patient au cours du traitement.

La cellulite infectieuse étant un processus progressif et invasif, une des complications les plus redoutées est l'infection systémique, ou bactériémie. Les GPC consultés semblent d'ailleurs tous s'entendre sur le fait qu'une atteinte systémique du patient est le signe d'une infection d'une sévérité plus élevée. Par contre, peu de ces GPC proposent des critères pour effectuer cette évaluation et, lorsqu'ils le font, ces critères sont inconsistants d'un GPC à l'autre ou trop généraux pour avoir une certaine utilité clinique. De plus, les critères proposés n'ont fait l'objet d'aucune étude de validation; ils sont principalement basés sur ceux du SRIS, dont la pertinence clinique pour l'identification des patients à risque d'avoir une infection systémique est grandement remise en doute [Singer *et al.*, 2016]. Devant le nombre important d'autres facteurs à considérer lors de l'évaluation de la sévérité des cellulites infectieuses et la différence notable dans la prise en charge de certains types de cellulite infectieuse plus complexes (p. ex. associées à une morsure), cette évaluation doit donc être laissée au jugement clinique en attendant la publication de critères spécifiques et validés dans un contexte clinique pertinent.

3.2 Forces et limites de l'évaluation

Le présent rapport sur la réalisation du GUO portant sur la cellulite infectieuse chez l'adulte et chez l'enfant est fondé sur des données cliniques issues d'une revue de la littérature portant sur les bonnes pratiques cliniques, des revues systématiques sur des thèmes définis ainsi que sur des données contextuelles et expérientielles faisant état de l'opinion des membres du comité consultatif et du comité de suivi.

Bien que ce rapport repose sur des données dont le niveau de preuve est élevé, certaines limites méritent d'être signalées. La revue systématique des GPC repose sur une méthodologie rigoureuse, qui comprend une recherche de la littérature faite de façon systématique, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions. Toutefois, à la suite de la recherche documentaire, seulement quatre documents de qualité méthodologique modérée ont été retenus, tous provenant d'un seul pays (les États-Unis). De plus, un seul de ces documents date de moins de trois ans. Un document canadien récent (2014) a aussi été ajouté à cette liste afin de considérer la pratique courante canadienne, quoiqu'il n'ait pas été évalué selon AGREE II en raison du manque d'information sur la méthodologie appliquée pour réaliser ce guide. Par ailleurs, la qualité méthodologique des

études primaires qui ont servi à élaborer les recommandations des GPC n'a pas été réévaluée par l'INESSS.

Une autre limite de cette évaluation repose sur le fait qu'une faible quantité d'information a pu être recensée dans les différents GPC retenus concernant les cellulites infectieuses périorbitaires ou d'origine dentaire, ces cas particuliers de cellulite infectieuse étant souvent exclus des lignes directrices. Ce manque d'information a pu être compensé en partie, pour les cellulites périorbitaires, en utilisant les données trouvées dans les GPC utilisés par l'INESSS pour la mise à jour de ses GUO sur les rhinosinusites aiguës chez l'adulte et l'enfant, GPC qui n'abordaient que brièvement la prise en charge de ce type de complication orbitale. La consultation supplémentaire d'une revue systématique américaine sur le traitement des infections odontogènes et d'une revue non systématique de l'Association dentaire canadienne a quant à elle permis de compenser en partie le manque d'information sur les cellulites d'origine dentaire. Aucune évaluation supplémentaire n'a toutefois été réalisée par l'INESSS concernant la qualité méthodologique des études primaires sur lesquelles s'appuient ces revues.

En comparaison avec les GPC consultés, l'intégration au GUO d'une section descriptive complète, acceptée par les parties prenantes consultées et appuyée par un outil photo approprié, se veut novatrice par le soutien qu'elle apporte au clinicien afin d'établir le diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse. Toutefois, l'évaluation de la sévérité de ce type d'infection demande encore la validation de critères précis permettant, entre autres, de bien discriminer les cellulites infectieuses nécessitant une thérapie intraveineuse de celles qui peuvent bénéficier d'une thérapie orale.

3.3 Impact clinique

La publication du GUO sur les cellulites infectieuses devrait avoir un impact non négligeable sur la prise en charge de ce type d'infection.

D'abord, en mettant en valeur le diagnostic différentiel dans la démarche diagnostique portant sur la cellulite infectieuse, le GUO devrait permettre de limiter le nombre de faux diagnostics de cellulite infectieuse et, par le fait même, la prescription inutile d'antibiotiques. De plus, en clarifiant les éléments qui sont associés à des agents pathogènes particuliers, le GUO devrait aussi permettre de limiter l'administration d'antibiotiques à plus large spectre aux seuls cas qui le nécessitent.

Enfin, en clarifiant les principes de traitement recommandés pour la cellulite infectieuse, le GUO devrait permettre de limiter l'utilisation de pratiques inadéquates, comme l'ajout d'une antibiothérapie topique à l'antibiothérapie systémique, et de diminuer le taux de récurrence en rappelant aux cliniciens l'importance du traitement de la source de l'infection.

L'ajout au GUO d'un outil visuel pour aider au diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse souligne toutefois la grande similitude qui peut exister entre les différentes pathologies cutanées inflammatoires et la difficulté de faire cette distinction pour les professionnels de la santé qui ne sont pas spécialisés en dermatologie. Une collaboration des ordres et associations professionnels pourrait donc être nécessaire pour obtenir une partie du bénéfice escompté de ce GUO en intégrant, par exemple, le volet du diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse dans la formation continue des professionnels de la santé.

4 RECOMMANDATIONS CLINIQUES

La réalisation *de novo* du GUO sur la cellulite infectieuse a nécessité l'élaboration de recommandations qui tiennent compte des meilleures recommandations de bonne pratique clinique actuellement disponibles dans la littérature et qui sont adaptées, lorsque nécessaire, au contexte de soins de santé québécois selon les données contextuelles et expérientielles recueillies, notamment, par l'intermédiaire du comité consultatif et de l'expérience de ses membres.

Les recommandations et les éléments contextuels qui ont émergé de ce processus et apparaissent dans le GUO sont présentés ci-dessous, accompagnés de l'argumentaire en appui à ces recommandations.

4.1 Généralités

► La cellulite infectieuse peut être observée sur l'ensemble des surfaces cutanées, mais une majorité des cas sont observés sur les jambes.

- Stevens et ses collaborateurs précisent que la majorité des cas de cellulite infectieuse est observée sur les jambes [source : Stevens et al., 2014].

► La cellulite infectieuse est typiquement causée par les **streptocoques β -hémolytiques** ou le ***Staphylococcus aureus***, bien qu'un agent pathogène soit isolé dans moins de 20 % des cas.

- Les bactéries les plus souvent en cause dans la cellulite infectieuse sont les streptocoques β -hémolytiques et le *Staphylococcus aureus* [sources : GPC consultés et comité consultatif].
- Stevens et ses collaborateurs précisent qu'un agent pathogène est isolé dans moins de 20 % des cas non purulents de cellulite infectieuse [source : Stevens et al., 2014].

► Le diagnostic différentiel est un enjeu majeur, puisque certaines pathologies cutanées — **ne requérant pas d'antibiothérapie** — peuvent présenter des symptômes/signes similaires.

- Obtenir les éléments essentiels de l'histoire du patient pour poser un diagnostic différentiel adéquat [sources : HPEI, 2014; Stevens et al., 2014].
- Quelques pathologies similaires sont souvent prises pour de la cellulite infectieuse [sources : Stevens et al., 2005 et comité consultatif].
- Le diagnostic différentiel n'est pas un enjeu majeur chez l'enfant étant donné l'absence de problèmes veineux et il n'apparaît donc pas dans le GUO pour la population pédiatrique [source : comité consultatif].

FACTEURS DE RISQUE POUR LE DÉVELOPPEMENT D'UNE CELLULITE INFECTIEUSE	
Porte d'entrée ou réservoir potentiel	Comorbidité et autres facteurs
• Blessure • Problème cutané (p. ex. eczéma) • Fissures et macération interdigitale (p. ex. <i>tinea pedis</i>) • Problème d'hygiène ou négligence • Problème dentaire non corrigé	• Insuffisance veineuse ou artérielle • Lymphœdème • Diabète non contrôlé • Immunosuppression • Antécédent de cellulite infectieuse

- Les cellulites infectieuses surviennent lorsque des microorganismes pénètrent les structures de la peau à la suite d'un bris ou d'un affaiblissement de la barrière cutanée, occasionné notamment par une pathologie cutanée préexistante comme l'impétigo, un ulcère, des fissures interdigitales et des dermatoses inflammatoires comme l'eczéma [source : Stevens et al., 2005].
- L'œdème, en particulier le lymphœdème, et d'autres facteurs de risque comme l'insuffisance veineuse, un trauma antérieur dans la même région (incluant une chirurgie), le *tinea pedis* ou d'autres anomalies interdigitales augmentent le taux de récurrence des cellulites infectieuses [source : Stevens et al., 2014].
- Les patients présentant un épisode antérieur de cellulite, particulièrement à la jambe, ont un taux annuel de récurrence de 8 à 20 % [source : Stevens et al., 2014].
- Certaines chirurgies augmentent le risque de développer une cellulite infectieuse, probablement en interférant avec le drainage lymphatique [source : Stevens et al., 2005].
- Un problème d'hygiène personnelle, une négligence à consulter promptement à la suite de l'apparition de signes cutanés, un problème dentaire non corrigé, un diabète non contrôlé et une immunosuppression peuvent aussi augmenter le risque de développer une cellulite infectieuse [source : comité consultatif].
- Les seuls facteurs de risque pouvant s'appliquer à la population pédiatrique sont les blessures, les problèmes cutanés (incluant le *tinea pedis*), l'immunosuppression et les problèmes dentaires non corrigés [source : comité consultatif].

4.2 Diagnostic

4.2.1 Signes et symptômes

- ▶ Le diagnostic de la cellulite infectieuse se caractérise généralement par l'apparition aiguë d'une **zone érythémateuse continue** (sans zone de peau saine à l'intérieur), **œdémateuse, chaude et douloureuse**.
- ▶ Le patient peut aussi présenter des symptômes systémiques (fièvre, nausées, vomissements, frissons, malaise, inappétence).
- ▶ La cellulite infectieuse ne cause généralement aucun changement épidermique (squames, croûtes, vésicules, etc.). Si de tels changements sont présents, **suspecter une pathologie autre ou associée** (p. ex. eczéma, varicelle, ou autre).

- Les principaux signes cliniques de la cellulite infectieuse sont les quatre signes cardinaux de l'inflammation, soit : érythème, œdème, douleur et chaleur [sources : Stevens et al., 2014; Wilson et Caglar, 2013; et comité consultatif].
- Des symptômes systémiques généralement légers peuvent accompagner la cellulite infectieuse; toutefois, de la fièvre, des nausées, des vomissements, des frissons, de l'inappétence ou un malaise sont parfois présents [sources : Stevens et al., 2014 et comité consultatif].
- La cellulite infectieuse ne présente normalement dans la zone érythémateuse aucune zone de peau saine ni aucuns changements épidermiques notables tels des squames, des vésicules ou des croûtes. La présence de tels changements indique généralement soit une erreur de diagnostic, soit la présence d'une pathologie associée à la cellulite infectieuse et qui a agi comme porte d'entrée pour l'infection [source : comité consultatif].

4.2.2 Évaluation clinique

- ▶ Évaluer l'état général du patient.
- ▶ Palper la région atteinte afin d'évaluer la sensibilité de la peau, la profondeur de l'infection, la fermeté du tissu et la présence d'une zone fluctuante.
- ▶ Déterminer la source de l'infection. Une origine dentaire, sinusale ou ophtalmique devrait toujours être suspectée et investiguée lors du diagnostic initial des cellulites cervico-faciales.
- ▶ Rechercher la présence de conditions particulières suggérant des agents pathogènes différents.
- ▶ Etablir un diagnostic différentiel avant de confirmer le diagnostic de cellulite infectieuse.
- ▶ Marquer le contour ou photographier la zone infectée pour en suivre l'évolution.

- La démarche séquentielle présentée ci-dessus pour l'examen clinique du patient a été élaborée par les membres du comité consultatif.
- La première étape de l'examen dans le cas d'une cellulite infectieuse est l'évaluation de l'état général du patient [source : comité consultatif].
- Dans la cellulite infectieuse, les tissus sous-cutanés sont palpables et élastiques alors que la fasciite nécrosante présente des tissus sous-cutanés fermes qui empêchent de discerner par palpation le plan des fascias et des groupes de muscles [sources : Stevens et al., 2014 et comité consultatif].
- Une lésion fluctuante indique la présence d'une accumulation sous-cutanée de liquide (pus) [source : Wilson et Caglar, 2013].
- Le contrôle de la source de l'infection est primordial pour permettre la guérison de la cellulite infectieuse, particulièrement dans le cas des cellulites d'origine dentaire [sources : Wilson et Caglar, 2013; Flynn, 2011; Gregoire, 2010; et comité consultatif].
- La cellulite infectieuse peut avoir différentes étiologies qui vont dépendre, en partie, du contexte épidémiologique. Il est donc essentiel d'obtenir une histoire complète du patient afin de bien repérer les éléments qui évoquent la présence d'agents étiologiques particuliers [sources : Stevens et al., 2014 et comité consultatif].

- Lors de l'examen initial, il est utile de délimiter les contours de la lésion [source : Wilson et Caglar, 2013].

4.2.3 Diagnostic différentiel

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Général

Dermite de contact : œdème souvent prurigineux, non douloureux et afébrile. Présence de desquamation ou de microvésicules qui peuvent confluer pour former des bulles. La forme de la zone atteinte est très bien délimitée et elle correspond à l'endroit où il y a eu un contact.

Eczéma aigu : érythème souvent œdémateux, fréquemment observé dans les cas de dermites de contact allergiques, et parsemé de micropapules et/ou de microvésicules superficielles très serrées.

Piqûre d'insecte : œdème et érythème avec point central. Prurigineux, afébrile, peu ou pas douloureux et parfois accompagné d'une vésicule ou d'une ecchymose sous-cutanée mineure.

Herpès cutané ou zona : présence de vésicules de quelques millimètres regroupées sur une base érythémateuse. Dans le cas du zona, la distribution sera dermatomale.

Rougeur localisée aux membres supérieurs et inférieurs

Dermite de stase : œdème et érythème afébrile souvent prurigineux (peut être douloureux) et bilatéral (mais pas nécessairement symétrique).

Phlébite superficielle : érythème avec induration douloureuse le long d'un trajet veineux.

Atteinte articulaire (arthrite septique, goutte ou synovite) : érythème localisé au niveau d'une articulation en présence d'une douleur à la mobilisation.

Bursite aiguë : érythème localisé au pourtour d'une articulation.

Réaction vaccinale : survient souvent dans les premières 24 heures suivant la vaccination. L'absence de fièvre et le bon état général du patient orientent plutôt vers une réaction vaccinale. La douleur est souvent peu importante par rapport à l'étendue de la zone érythémateuse.

Rougeur localisée au visage

Conjonctivite : dans certains cas, se présente avec un œdème palpébral ou périorbitaire léger, non douloureux et afébrile, accompagné de sécrétions purulentes et souvent bilatéral.

Dacryocystite : œdème et érythème localisés à l'angle interne (entre l'œil et le nez) et souvent accompagnés de larmoiement.

Panniculite au froid : induration circulaire avec perte de sensibilité habituellement localisée sur les joues et pouvant survenir après une exposition de quelques minutes à un temps glacial et venteux.

Autres maladies dermatologiques

Érythème migrant, érythème noueux, dermatose neutrophilique de Sweet, etc. : érythème séparé par des espaces de peau saine ou érythème annulaire.

- La thrombose veineuse profonde, la stase veineuse (incluant la lipodermatosclérose aiguë) et les conditions inflammatoires comme la dermatite de contact doivent être considérées lors du diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse [sources : HPEI, 2014; Stevens et al., 2005].
- La goutte (avec une inflammation cutanée marquée qui s'étend au-delà de l'articulation affectée) et l'herpès zoster sont d'autres pathologies à inclure dans le diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse [source : Stevens et al., 2005].
- Le syndrome de Sweet peut aussi être considéré dans le diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse [source : Stevens et al., 2014].
- L'eczéma aigu, l'arthrite septique et la bursite aiguë doivent être considérés dans le diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse [source : comité consultatif].
- Les piqûres d'insectes ont souvent une présentation clinique similaire à celle d'une cellulite infectieuse lorsqu'elles engendrent une réaction immunitaire chez le patient [sources : Höffe

et al., 2015 et comité consultatif].

- La conjonctivite, la dacryocystite, l'herpès cutané et le zona devraient aussi être considérés dans le diagnostic différentiel des cellulites infectieuses localisées au visage [sources : Höffe et al., 2015 et comité consultatif].
- Pour la population pédiatrique, la réaction vaccinale et la panniculite au froid devraient être considérées dans le diagnostic différentiel alors que la dermite de stase, la phlébite superficielle, la goutte et la synovite ne sont pas pertinentes [source : comité consultatif].
- La description de chacune des pathologies a été élaborée par le comité consultatif.

4.2.4 Outil visuel pour aide au diagnostic

- Le diagnostic différentiel est un enjeu majeur dans la prise en charge de la cellulite infectieuse. L'ajout au GUO d'un outil visuel adéquat est donc très pertinent pour aider au diagnostic de la cellulite infectieuse [source : comité consultatif].
- Afin d'être utiles aux cliniciens, les photographies médicales apparaissant dans l'outil devraient illustrer, dans la mesure du possible, des cas clairs et sans ambiguïté de cellulite infectieuse ou des principales pathologies pertinentes au diagnostic différentiel de la cellulite infectieuse [source : comité consultatif].

4.2.5 Circonstances particulières

CIRCONSTANCES PARTICULIÈRES	Principaux agents pathogènes à suspecter en plus des streptocoques β -hémolytiques et de <i>S. aureus</i>
Morsure animale (chat ou chien)	• <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Capnocytophaga</i> spp • Streptocoques du groupe <i>viridans</i> • Anaérobies buccaux (<i>Fusobacterium</i>, peptostreptocoques)
Morsure humaine*	• <i>Eikenella corrodens</i> • Streptocoques du groupe <i>viridans</i> • Anaérobies buccaux (<i>Fusobacterium</i>, peptostreptocoques)
Cellulite d'origine dentaire	• Streptocoques du groupe <i>viridans</i> • Anaérobies buccaux (<i>Fusobacterium</i>, peptostreptocoques)
Cellulite périorbitaire/orbitaire d'origine sinusale	• <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Haemophilus influenzae</i>
Blessure lorsqu'immergé dans l'eau	• <i>Aeromonas hydrophila</i> (eau douce) • <i>Vibrio</i> spp. (eau salée)
Patient neutropénique	• <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • Pathogènes fongiques
<u>Trouble trophique du pied chez les patients diabétiques</u>	• <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et entérobactéries • Anaérobies (<i>Peptostreptococcus</i>, <i>Bacteroides</i>, <i>Clostridium</i>)

* Y compris les blessures causées, lors d'une bagarre, par un contact avec les dents d'une autre personne.

- Dans certaines circonstances particulières, telles les morsures animales ou humaines, les cellulites d'origine dentaire ou sinusale, les blessures survenant dans l'eau et chez des patients avec des comorbidités importantes, il faut suspecter, en plus des streptocoques β -hémolytiques et de *S. aureus*, d'autres bactéries pathogènes [sources : GPC consultés et comité consultatif].
- La liste des principales bactéries responsables des infections du pied chez les patients diabétiques provient du GUO de l'INESSS sur les troubles trophiques et infections du pied

chez le patient diabétique. Par contre, ces agents pathogènes n'apparaissent que dans la version du GUO portant sur les adultes, puisque ce problème n'est pas observé dans la population pédiatrique [source : comité consultatif].

► Les cellulites infectieuses sont rarement causées par le *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM). De plus, au Québec, ces souches résistantes ne sont isolées que dans 10 % des cas d'infection cutanée purulente causée par *S. aureus* (2015).

- Une étude prospective américaine, donc effectuée dans un contexte où il y a une grande incidence d'infections cutanées dues à SARM-C, révèle un taux de réponse global de 95,8 % aux antibiotiques de la famille des β -lactamines chez 121 patients présentant une cellulite diffuse non cultivable. Étant donné la résistance de SARM à ces antibiotiques, cela suggère que le SARM est une cause inhabituelle des cellulites infectieuses avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus* [sources : Stevens et al., 2014; Jeng et al., 2010].
- Les souches de SARM n'ont représenté que 10 % des *S. aureus* isolés de pus superficiel ou profond de la peau et des tissus mous au Québec en 2015, chez des patients venant de la communauté [source : Tétrault et al., 2016].

► **SARM communautaire doit être suspecté en présence d'abcès et de l'un des facteurs suivants :**

- | | |
|---|---|
| • Infection/colonisation antérieure (chez le patient ou sa famille) | • Appartenance à une communauté autochtone |
| • Furonculose ou abcès à répétition | • Voyage récent en zone de forte prévalence (p. ex. tourisme médical) |

- La plupart des cellulites infectieuses causées par SARM-C au Québec ne présentent aucun facteur de risque précis [source : comité consultatif].
- Toutefois, les éléments suivants sont les plus souvent observés dans ce type d'infection : une infection ou une colonisation antérieure chez le patient ou sa famille, une furonculose ou des abcès fréquents et l'appartenance à une communauté autochtone [sources : GPC consultés et comité consultatif].
- Un voyage récent en zone de forte prévalence (en particulier lors de tourisme médical) est un autre élément qui peut être observé dans la population adulte présentant ce type d'infection [source : comité consultatif].

► Les tests microbiologiques sur les échantillons cutanés (culture et sensibilité aux antibiotiques) sont recommandés **uniquement** dans les cas de cellulite infectieuse avec écoulement purulent.

- Aucun agent pathogène ne peut être isolé dans plus de 80 % des cas de cellulite infectieuse pour lesquels un exsudat cultivable n'est pas disponible [source : Stevens et al., 2014].
- Les cultures d'échantillons sanguins sont généralement positives dans seulement 5 % ou moins des cas de cellulite infectieuse [source : Perl et al., 1999 cité dans Stevens et al., 2014].
- L'ensemble des GPC consultés ne recommandent pas l'utilisation de routine des cultures d'échantillons cutanés ou sanguins [sources : Stevens et al., 2014; Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012; Liu et al., 2011].

- La culture des échantillons cutanés est toutefois recommandée dans les cas d'infection purulente, puisque cette pratique est simple, peu coûteuse et qu'elle donne des résultats qui peuvent aider le clinicien en cas de non-réponse au traitement de première intention [sources : Wilson et Caglar, 2013; Liu et al., 2011; et comité consultatif].
- Plusieurs des GPC consultés recommandent l'utilisation d'appareils d'échographie portatifs pour vérifier la présence d'abcès sous-cutanés. Étant donné le manque de disponibilité de ces appareils, les membres du comité consultatif sont toutefois d'avis que cette recommandation n'est pas applicable actuellement au contexte québécois; celle-ci n'a donc pas été intégrée au GUO [sources : Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012; Liu et al., 2011; et comité consultatif].

4.2.6 Sévérité de l'infection

► La sévérité de l'infection est évaluée selon le jugement clinique et elle guide le choix de la voie d'administration de l'antibiothérapie. Si nécessaire, consulter un microbiologiste-infectiologue pour vérifier l'admissibilité du patient à un traitement intraveineux à domicile.

- Une antibiothérapie administrée par voie orale est proposée dans tous les GPC consultés pour les cas de cellulite infectieuse avec une atteinte légère.
- Une antibiothérapie administrée par voie intraveineuse est recommandée dans tous les GPC consultés pour les cas de cellulite infectieuse avec une atteinte de modérée à sévère.
- L'antibiothérapie intraveineuse à domicile peut être utilisée pour le traitement des cellulites dans la population adulte, ce qui est toutefois beaucoup plus rare pour la population pédiatrique [source : comité consultatif].
- Seulement deux GPC proposent des critères pour évaluer la sévérité de la cellulite infectieuse, ceux-ci proposant la présence des signes cliniques du SRIS pour suggérer une atteinte modérée [sources : HPEI, 2014; Stevens et al., 2014].
- Il n'y a toutefois aucun consensus clair à propos des critères permettant de distinguer les atteintes légères des atteintes modérées de la cellulite infectieuse, et ce, autant dans les GPC consultés que parmi les membres du comité consultatif. Ces derniers sont donc d'avis que cette évaluation devrait être laissée au jugement du clinicien en attendant que des critères clairs et validés soient développés à cet effet [sources : GPC consultés et comité consultatif].



Rechercher les signaux d'alarme suivants pour lesquels une consultation en milieu hospitalier est généralement requise :

Général :

- Atteinte de l'état général (fièvre persistante)
- Atteinte hémodynamique
- Enfant < 3 mois
- Douleur disproportionnée par rapport aux signes cliniques !
- Progression rapide
- Présence de gaz dans les tissus
- Vésicules avec contenu hémorragique
- Signes de dyspnée ou dysphagie (cellulite cervico-faciale)
- Atteinte de la zone centro-faciale
- Œdème/érythème important du conduit auditif externe et du pavillon de l'oreille
- Atteinte articulaire suspectée
- Suspicion d'ostéomyélite
- Échec après 72 h de traitement antibiotique

Atteinte orbitaire suspectée :

- Fièvre
- Douleur importante
- Mouvements extraoculaires limités ou douloureux
- Difficulté ou impossibilité d'ouvrir l'œil
- Chémosis, proptose
- Trouble de la vision
- Histoire récente de traitement dentaire

Circonstances particulières :

- [Trouble trophique du pied chez les diabétiques](#)
- Patient immunosupprimé
- Inflammation importante à la suite de la morsure d'un animal autre qu'un chat ou un chien
- Blessure lorsqu'immergé dans l'eau

! Attention, en présence de ce signe, suspecter une **fasciite nécrosante**.

- Plusieurs signaux d'alarme communs, représentant des cas d'infection sévère ou un risque élevé de fasciite nécrosante, sont trouvés dans les différents GPC consultés et doivent être mis en évidence dans le GUO. Ces signaux d'alarme comprennent une atteinte de l'état général (p. ex. fièvre persistante), une atteinte hémodynamique, une douleur disproportionnée par rapport aux signes cliniques observés, une progression rapide, la présence de vésicules avec contenu hémorragique et un échec après 72 h de traitement [sources : GPC consultés et comité consultatif].
- Parmi les signaux d'alarme mentionnés dans le tableau, la douleur disproportionnée par rapport aux signes cliniques observés doit suggérer la présence d'une fasciite nécrosante [sources : GPC consultés et comité consultatif].
- Une cellulite infectieuse localisée au niveau du conduit auditif externe et du pavillon de l'oreille peut entraîner la formation d'un œdème important menant rapidement à une obstruction complète du canal. Pour s'assurer que de tels cas seront pris en charge de façon adéquate, la présence d'un érythème et d'un œdème important du conduit auditif externe et du pavillon de l'oreille devrait être incluse parmi les signaux d'alarme à repérer [source : comité consultatif].
- Une cellulite infectieuse avec une localisation centro-faciale (triangle dangereux de la face) peut progresser très rapidement malgré un aspect peu inquiétant. Ces cas devraient donc être traités de façon plus énergique et faire l'objet d'un suivi adapté. Cette problématique n'est toutefois pas observée dans la population pédiatrique [source : comité consultatif].
- Dans certains cas de cellulite infectieuse cervico-faciale, l'œdème produit par l'infection peut comprimer les voies respiratoires et entraîner des difficultés respiratoires. Ainsi, des signes de dyspnée ou de dysphagie devraient être considérés comme des signaux d'alarme dans les cas de cellulite cervico-faciale [source : comité consultatif].

- La prise en charge des infections touchant l'os est plus complexe que la prise en charge des cellulites infectieuses. Une suspicion d'ostéomyélite devrait donc être considérée comme un signal d'alarme pour orienter le patient vers le milieu hospitalier [source : comité consultatif].
- Les cas de cellulite orbitaire représentent une urgence médicale et ils doivent être rapidement orientés vers le milieu hospitalier. Cette information doit être mise en évidence dans le GUO [sources : Wald et al., 2013; Desrosiers et al., 2011; et comité consultatif].
- Les mouvements extraoculaires limités ou douloureux, le chémosis, la proptose ou une altération de la vision sont tous des signes qui suggèrent une atteinte orbitaire de l'infection [sources : Wald et al., 2013; Desrosiers et al., 2011].
- La difficulté ou l'impossibilité pour un patient d'ouvrir son œil devrait aussi être ajoutée aux signaux d'alarme étant donné que l'atteinte orbitaire ne peut être évaluée adéquatement. De même, compte tenu de l'évolution parfois très rapide des cellulites périorbitaires ou orbitaires d'origine dentaire, une histoire récente de traitement dentaire devrait être ajoutée aux signaux d'alarme seulement pour la population adulte, puisque ce n'est pas une problématique observée chez l'enfant [source : comité consultatif].
- Pour ne pas complexifier davantage le GUO, le traitement des cas particuliers plus rares et/ou présentant une prise en charge plus complexe (certaines circonstances particulières) n'a pas été inclus dans le GUO; il doit donc apparaître dans les signaux d'alarme à considérer [source : comité consultatif].
- Les enfants de moins de 3 mois devraient être orientés vers un milieu spécialisé, et cette information devrait donc apparaître parmi les signaux d'alarme [source : comité consultatif].

4.3 Principes de traitement

- Le **traitement de la source primaire de l'infection**, lorsqu'elle peut être identifiée, est primordial dans la prise en charge de la cellulite infectieuse :
- traitement du problème dentaire, de la plaie ou la sinusite, exérèse du corps étranger, etc.
 - traitement des facteurs de risque associés (p. ex. eczéma, varicelle, ongle incarné, *tinea pedis*, insuffisance veineuse, etc.)

- Stevens et ses collaborateurs recommandent d'inclure le traitement des facteurs de risque pour le développement des cellulites infectieuses dans le traitement de base des cas de cellulite infectieuse [source : Stevens et al., 2014].
- Les membres du comité consultatif précisent que le traitement de la source primaire de la cellulite infectieuse (p. ex. abcès dentaire, plaie, sinusite, corps étranger) est primordial pour permettre la guérison complète de l'infection, surtout dans les cas d'origine dentaire.

- En présence d'abcès, l'**incision et le drainage** sont des éléments essentiels du traitement initial. Dans ce cas, une antibiothérapie peut parfois être ajoutée selon le contexte clinique.

- Le traitement primaire d'un abcès cutané est l'incision et le drainage [sources : Stevens et al., 2014; Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012; Liu et al., 2011; et comité consultatif].

- Une antibiothérapie complémentaire n'est généralement pas nécessaire, mais elle peut être considérée dans certaines situations [sources : Stevens et al., 2014; Wilson et Caglar, 2013; Nassisi et Oishi, 2012; Liu et al., 2011].

► Une **antibiothérapie systémique** est utilisée pour le traitement des cellulites infectieuses. Une antibiothérapie topique n'est pas indiquée pour ce type d'infection et elle n'apporte aucun bénéfice supplémentaire.

- La cellulite infectieuse est une infection bactérienne qui nécessite l'utilisation d'une antibiothérapie systémique [sources : GPC consultés et comité consultatif].
- L'ajout d'un antibiotique topique à l'antibiothérapie systémique est une pratique fréquemment observée au Québec. Cette pratique n'est recommandée par aucun des GPC consultés et elle n'apporte aucun bénéfice supplémentaire au patient. Les membres du comité consultatif sont d'avis qu'il est important d'ajouter cet élément au GUO pour limiter cette pratique [source : comité consultatif].

! En cas de **cellulite récidivante**, l'orientation du patient vers un milieu spécialisé devrait être considérée pour une évaluation plus approfondie (diagnostic, source de l'infection, traitement).

- Le comité consultatif propose d'orienter les patients aux prises avec une cellulite récidivante vers la dermatologie et l'inféctiologie pour une évaluation plus approfondie visant à confirmer le diagnostic de cellulite infectieuse et l'identification plus précise de l'agent pathogène en cause ou de la source de l'infection [source : comité consultatif].

4.3.1 Traitements de soutien

- L'**élévation du membre atteint** favorise le drainage de l'œdème par gravité.
- Pour soulager la douleur, l'ajout d'un analgésique/antipyrétique (acétaminophène ou ibuprofène*) au traitement antibiotique peut être considéré.
*L'ibuprofène n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 mois.
- En présence d'une plaie traumatique (y compris les morsures), il est important de vérifier le calendrier de vaccination antitétanique du patient et de considérer une vaccination contre la rage. Pour plus d'information, consulter le [protocole d'immunisation du Québec](#) (PIQ).
- Pour plus d'information sur les **morsures humaines en milieu de garde**, consulter le [document de principes de la Société canadienne de pédiatrie](#).

- L'élévation du membre atteint, lorsque possible, est très importante afin de favoriser la guérison de la cellulite infectieuse [sources : GPC consultés et comité consultatif].
- L'ajout de prednisolone au traitement antibiotique pourrait permettre de réduire d'une journée le temps de guérison, d'hospitalisation et de traitement intraveineux des patients adultes atteints d'érysipèle [source : Bergkvist et Sjobeck, 1997]. Les preuves sont toutefois considérées comme insuffisantes pour recommander cette mesure, considérant aussi son faible impact sur le temps de guérison, son application à une population très restreinte de patients (adultes avec érysipèle) et les effets systémiques importants des corticostéroïdes (notamment sur le système immunitaire) [source : comité consultatif].
- L'ajout d'ibuprofène au traitement antibiotique semble mener à une résorption plus rapide de la cellulite après 2 jours de traitement (RR = 9,10; IC à 95 % = 3,06 – 27,12) et à une faible augmentation du nombre de patients démontrant une guérison complète de la cellulite

infectieuse après 5 jours de traitement (RR = 1,32; IC 95 % = 1,09 – 1,60) [source : Dall et al., 2005].

- L'ibuprofène est utilisé au Québec dans certains cas de cellulite infectieuse, notamment dans ceux de cellulite infectieuse d'origine dentaire, pour son effet analgésique. Étant donné leur plus grande innocuité par rapport aux anti-inflammatoires de la famille des corticostéroïdes, il est de l'avis des membres du comité consultatif que l'ajout d'antipyrétiques ou d'analgésiques tels l'ibuprofène et l'acétaminophène pourrait être considéré pour soulager la douleur de certains patients, malgré le peu de preuves disponibles à ce sujet. Une note selon laquelle l'ibuprofène n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 mois doit aussi apparaître dans la version pédiatrique du GUO [source : comité consultatif].
- Deux des GPC consultés recommandent d'administrer une vaccination antitétanique dans les cas de morsures ou autres plaies infectées, selon l'histoire de vaccination du patient, mesure appuyée par le comité consultatif [sources : Stevens et al., 2014; Wilson et Caglar, 2013; et comité consultatif].
- Le besoin d'administrer une vaccination contre la rage devrait être évalué dans les cas de morsure animale [sources : Stevens et al., 2014 et comité consultatif].
- Les professionnels de la santé peuvent consulter au besoin le document de principes de la Société canadienne de pédiatrie pour obtenir plus d'information sur les morsures humaines chez les jeunes enfants en milieu de garde [source : comité consultatif].

4.3.2 Antibiothérapie

► (Adulte) Les réelles allergies aux pénicillines sont peu fréquentes. Sur 100 personnes ayant une histoire d'allergie à une pénicilline, un réel diagnostic d'allergie sera CONFIRMÉ chez moins de 10 d'entre elles.

(Enfant) Les réelles allergies aux pénicillines sont peu fréquentes. Sur 100 enfants ayant une histoire d'allergie à une pénicilline, un réel diagnostic d'allergie sera CONFIRMÉ chez moins de 6 d'entre eux et les réactions seront majoritairement des éruptions cutanées retardées non sévères.

- Il est donc important de bien évaluer le statut allergique d'un patient rapportant un antécédent de réaction allergique aux pénicillines avant de considérer l'utilisation des alternatives aux bêta-lactamines. Pour vous aider, consultez l'[outil d'aide à la décision en cas d'allergie aux pénicillines](#).

► La résistance *in vitro* à la clindamycine des *S. aureus* sensibles à la méthicilline est d'environ 25 % au Québec (2015). La réponse à ce traitement devrait donc être suivie de près.

► Si nécessaire, ajuster l'antibiothérapie selon les résultats des tests de culture et de sensibilité aux antibiotiques, lorsque disponibles.

► Une persistance ou une légère progression de la rougeur peut être observée dans les premières 24 à 48 heures malgré un traitement adéquat. Dans ce cas, une diminution de la douleur et une amélioration générale de l'état du patient sont habituellement observées.

► Lors d'un traitement intraveineux, le **relais oral** devrait être considéré lorsque :

- le patient est apyrétique après 48 h de traitement;
- il y a absence de progression ou diminution de la zone d'infection;
- le diagnostic est bien établi et le patient est capable de tolérer un traitement oral.

- Les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines sont les options de choix pour traiter la majorité des cas de cellulite infectieuse. Le comité consultatif souligne donc l'importance de bien évaluer le statut allergique d'un patient (allergie confirmée ou soupçonnée) ainsi que la probabilité d'une réelle allergie pour tout patient qui rapporte un antécédent de réaction allergique aux pénicillines avant de considérer l'utilisation des options alternatives aux bêta-lactamines [sources : INESSS, 2017b et comité consultatif].
- Comme la résistance *in vitro* à la clindamycine des *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline était d'environ 25 % au Québec en 2015, le suivi de l'évolution de l'infection doit être ajusté en conséquence lorsque ce traitement est prescrit à un patient [sources : Delorme et Lussier, 2016; Dumaresq, 2016; et comité consultatif].
- Il est de bonne pratique d'ajuster l'antibiothérapie selon les résultats des tests de culture et de sensibilité aux antibiotiques [source : comité consultatif].
- Même lorsqu'une antibiothérapie efficace est choisie pour traiter un patient aux prises avec une cellulite infectieuse, une détérioration transitoire des signes inflammatoires cutanés peut être observée dans les premières 24 à 48 heures de traitement. Cette détérioration est toutefois normalement accompagnée d'une diminution de la douleur et d'une amélioration de l'état général du patient [sources : Dumaresq, 2016; HPEI, 2014; Stevens et al., 2014; et comité consultatif].
- Pour ne pas prolonger inutilement l'administration intraveineuse de l'antibiothérapie, un relais oral doit être considéré dès que possible. Le GPC de Wilson et Caglar propose comme critères pour donner à un patient son congé de l'hôpital (et traiter celui-ci par voie orale) la présence de signes de régression de l'infection, la tolérance à un traitement oral et une absence de fièvre depuis plus de 24 heures. Le comité consultatif propose de remplacer « l'absence de fièvre depuis plus de 24 heures » par « une absence de fièvre après 48 heures de traitement » et d'ajouter « un diagnostic bien établi » [sources : Wilson et Caglar, 2013 et comité consultatif].

4.3.2.1 Cellulite infectieuse avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus*

► Durée totale recommandée pour le traitement : 5 à 10 jours (*adulte*), 7 à 10 jours (*enfant*)

- Chez l'adulte, une antibiothérapie d'une durée de 5 jours est aussi efficace qu'une antibiothérapie de 10 jours pour les cas non compliqués de cellulite infectieuse lorsqu'une amélioration clinique est observée avant le cinquième jour de traitement [source : Hepburn et al., 2004 cité dans Stevens et al., 2014].
- Les GPC consultés recommandent une durée de traitement de 5 à 10 jours, adaptée selon la réponse clinique du patient. Étant donné que la durée totale de traitement dépend de plusieurs facteurs et qu'elle peut varier entre différents cas de cellulite infectieuse, le comité consultatif suggère de n'indiquer qu'une plage de durée totale pour l'antibiothérapie [sources : GPC consultés et comité consultatif].
- Le GPC de Wilson et Caglar, qui cible uniquement la population pédiatrique, recommande une durée de traitement de 7 à 10 jours. Étant donné l'absence d'études évaluant une antibiothérapie d'une durée de 5 jours chez l'enfant, le comité consultatif suggère une durée minimale de traitement de 7 jours pour la population pédiatrique [sources : Wilson et Caglar, 2013 et comité consultatif].

Chez l'adulte

Administration orale

Céfadroxil 500-1000 mg PO BID

Céphalexine 500-1000 mg PO QID

Cloxacilline 500 mg PO QID

Amoxicilline/Clavulanate^{†‡} 875/125 mg PO BID

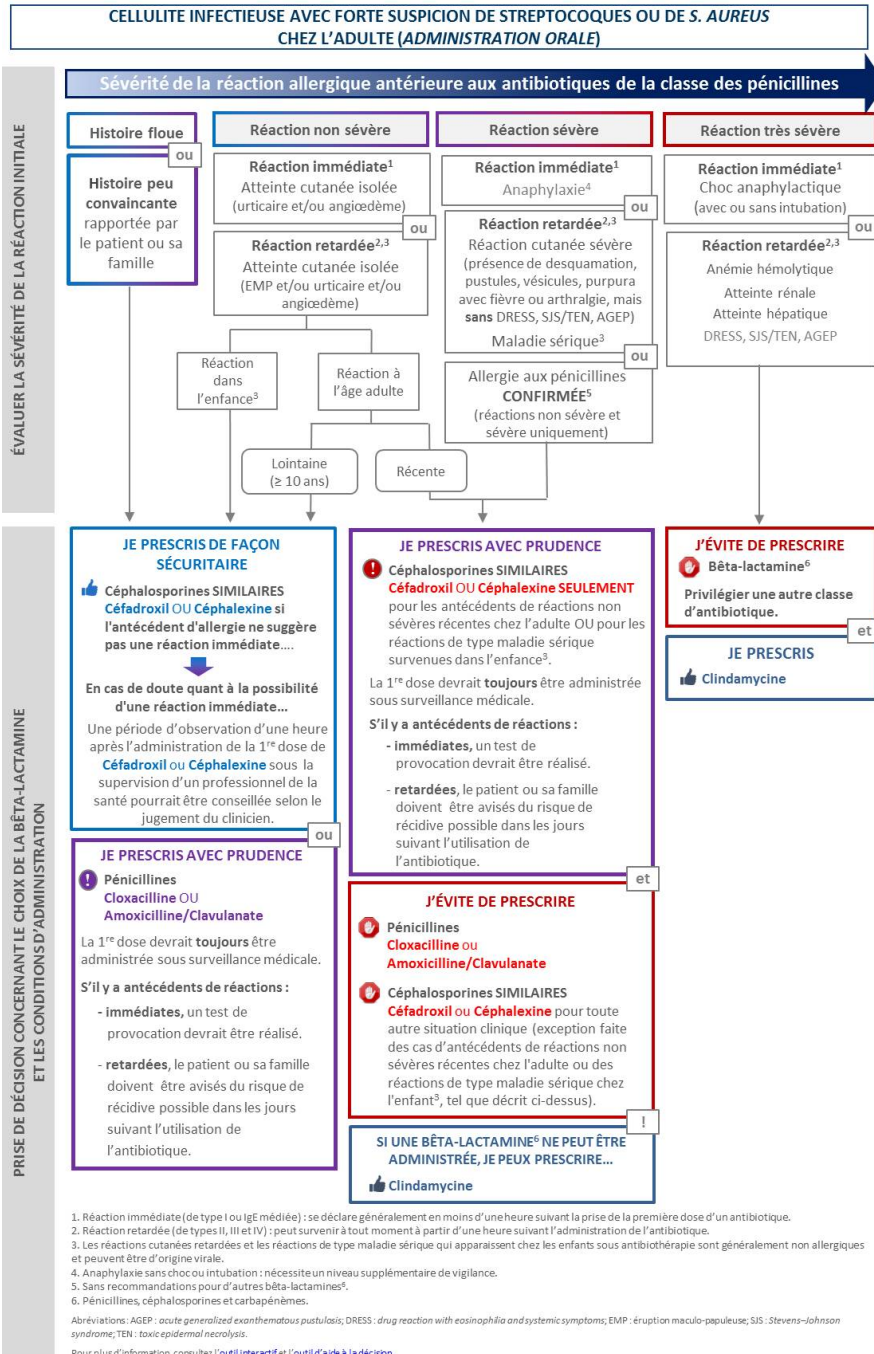
Si antécédent de réaction allergique soupçonnée ou confirmée aux pénicillines



Notes de bas de page :

† L'amoxicilline/clavulanate n'est pas un bon choix de première intention dans les cas de cellulite infectieuse avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus*. Elle peut toutefois être une alternative valable (p. ex. en cas d'intolérance au céfadroxil) pour faciliter l'adhésion du patient au traitement.

‡ La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline/clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.



ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^{RE} INTENTION DE LA CELLULITE INFECTIEUSE AVEC FORTE SUSPICION DE STREPTOCOQUES OU DE <i>S. AUREUS</i> SI ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES			
	Antibiotique *	Posologie	Durée recommandée
Bêta-lactamines [§] recommandées selon l'algorithme en soutien au jugement clinique	Céfadroxil	500-1000 mg PO BID	5 à 10 jours
	Céphalexine	500-1000 mg PO QID	
	Cloxacilline	500 mg PO QID	
	Amoxicilline/Clavulanate ^{†‡}	875/125 mg PO BID	
Alternatives si une bêta-lactamine [§] ne peut être administrée	Clindamycine ^{§§}	300–450 mg PO QID	

* Les antibiotiques sont généralement inscrits par ordre alphabétique de dénomination commune.

† L'amoxicilline/clavulanate n'est pas un bon choix de première intention dans les cas de cellulites infectieuses avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus*. Elle peut toutefois être une alternative valable (p. ex. en cas d'intolérance au céfadroxil) pour faciliter l'adhésion du patient au traitement.

‡ La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline/clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.

§ La prise de cet antibiotique peut mener à des diarrhées et des symptômes intestinaux qui risquent de s'aggraver et de nécessiter une consultation. Il est important d'en informer le patient.

§§ Si nécessaire, consulter un microbiologiste-infectiologue pour connaître les options de traitement alternatives à la clindamycine.

- Étant donné que seuls les cas précis d'érysipèle sont plus clairement associés à la présence des streptocoques bêta-hémolytiques, le comité consultatif recommande de toujours cibler à la fois les streptocoques bêta-hémolytiques et le *S. aureus* dans les cas de cellulite infectieuse [sources : GPC consultés et comité consultatif].
- Les options de traitement appropriées, administrées par voie orale et possédant une indication de Santé Canada, incluent les pénicillines résistantes aux pénicillinases (cloxacilline) et les céphalosporines de première génération (céphalexine ou céfadroxil).
- Malgré son spectre d'activité plus large que nécessaire, la combinaison amoxicilline/clavulanate peut être considérée en première intention en cas d'intolérance aux autres antibiotiques pour faciliter l'adhésion du patient au traitement. À cet égard, il est à noter que la formulation 7:1 de l'amoxicilline/clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive [sources : Stevens et al., 2014 et comité consultatif].
- La section « Allergie » doit être divisée de façon à être conforme au type d'antécédent de réaction allergique aux antibiotiques de la famille des pénicillines, conformément à l'algorithme général récemment élaboré par l'INESSS. Ce dernier a donc été appliqué dans le GUO au contexte des différents types de cellulite infectieuse [sources : INESSS, 2017a et comité consultatif].
- La principale solution alternative orale qui peut être utilisée chez les patients allergiques aux pénicillines est la clindamycine. Il faut toutefois spécifier que la prise de cet antibiotique peut mener à des diarrhées et des symptômes intestinaux qui risquent de s'aggraver et de nécessiter une consultation [sources : HPEI, 2014; Nassisi et Oishi, 2012; et comité consultatif].
- Les antibiotiques de la famille des macrolides sont indiqués par Santé Canada pour le traitement de la cellulite infectieuse. Une résistance significative à ces antibiotiques est toutefois observée chez plusieurs streptocoques [sources : HPEI, 2014; Nassisi et Oishi, 2012; et comité consultatif]. Le comité consultatif est donc d'avis de ne pas recommander les macrolides pour le traitement des cellulites infectieuses.

Chez l'enfant

Administration orale[†]

Céphalexine 50-100 mg/kg/jour PO ÷ TID (max. 3 000-4 500 mg/jour)

Céfadroxil[‡] 30 mg/kg PO/jour ÷ BID (max. 2 000 mg/jour)

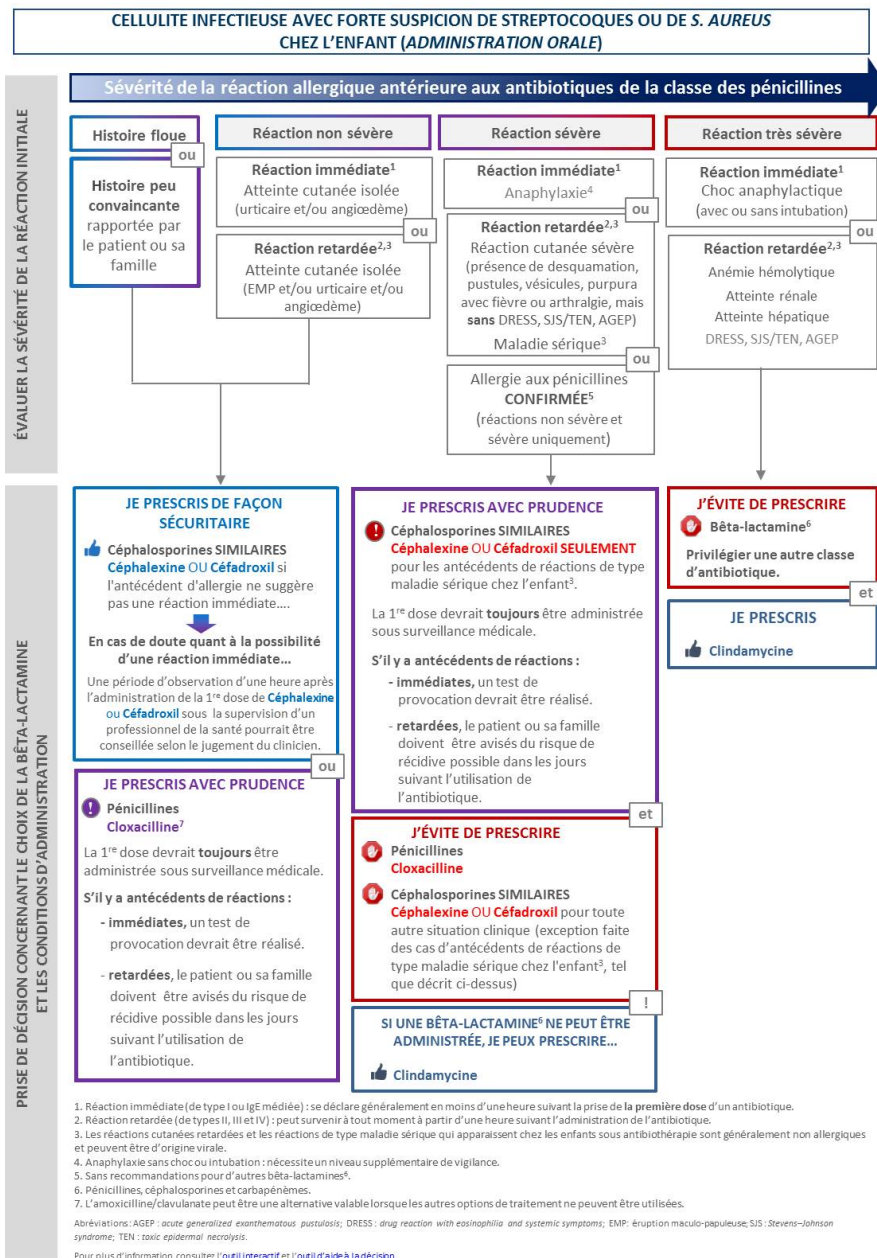
Cloxacilline[§] 50-100 mg/kg/jour PO ÷ QID (max. 6 000 mg/jour)

Si antécédent de réaction allergique soupçonnée ou confirmée aux pénicillines



Notes de bas de page :

- † L'amoxicilline/clavulanate (45-60 mg/kg PO ÷ TID; maximum 1500 mg / jour) peut être une alternative valable lorsque les autres options de traitement ne peuvent être utilisées. Dans ce cas, la formulation 7:1 (200 mg / 5 mL ou 400 mg / 5 mL) est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.
- ‡ La suspension pédiatrique de céfadroxil n'est pas commercialisée au Canada.
- § La cloxacilline en suspension est peu utilisée en raison de son mauvais goût et de son interaction avec la nourriture.



ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^{RE} INTENTION DE LA CELLULITE INFECTIEUSE AVEC FORTE SUSPICION DE STREPTOCOQUES OU DE S. AUREUS SI ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES				
	Antibiotique	Posologie quotidienne	Posologie maximale	Durée recommandée
Bêta-lactamines recommandées selon l'algorithme en soutien au jugement clinique*	Céphalexine	50-100 mg/kg/jour PO ÷ TID	3 000 - 4 500 mg / jour	7 à 10 jours
	Céfadroxil †	30 mg/kg/jour PO ÷ BID	2 000 mg / jour	
	Cloxacilline ‡	50-100 mg/kg/jour PO ÷ QID	6 000 mg / jour	
Alternatives si une bêta-lactamine ne peut être administrée	Clindamycine § ¶	30-40 mg/kg/jour PO ÷ TID	1 800 mg / jour	

* L'amoxicilline/clavulanate (45-60 mg/kg PO ÷ TID; maximum 1500 mg / jour) peut être une alternative valable lorsque les autres options de traitement ne peuvent être utilisées. Dans ce cas, la formulation 7:1 (200 mg / 5 mL ou 400 mg / 5 mL) est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.

† La suspension pédiatrique de céfadroxil n'est pas commercialisée au Canada.

‡ La cloxacilline en suspension est peu utilisée en raison de son mauvais goût et de son interaction avec la nourriture.

§ La prise de cet antibiotique peut mener à des diarrhées et des symptômes intestinaux qui risquent de s'aggraver et de nécessiter une consultation. Il est important d'en informer le patient.

¶ La clindamycine en suspension a mauvais goût. Consulter un pharmacien pour connaître les moyens de faciliter son administration.

¶ Si nécessaire, consulter un spécialiste pour connaître les options de traitement alternatives à la clindamycine.

- Le céfadroxil n'est pas disponible au Canada sous forme de suspension pédiatrique. Cet antibiotique ne devrait donc pas apparaître en haut de la liste dans le tableau d'antibiothérapie de la population pédiatrique [source : comité consultatif].
- Étant donné la plus grande tolérance des enfants à la céphalexine, l'amoxicilline/clavulanate ne doit pas apparaître dans le tableau principal des options de traitement de la population pédiatrique [source : comité consultatif].
- Il est à noter que la suspension pédiatrique de la cloxacilline est peu utilisée en raison de son très mauvais goût en plus de son régime d'administration particulier attribuable à son interaction avec la nourriture (1 heure ou 2 heures après les repas), ce qui peut compliquer son administration chez l'enfant [source : comité consultatif].
- Il est aussi à noter que la suspension pédiatrique de la clindamycine a mauvais goût, mais qu'il existe des moyens de faciliter son administration aux jeunes enfants [source : comité consultatif].

Chez l'adulte

Administration intraveineuse

Céfazoline 1000-2000 mg IV TID

Ceftriaxone† 1000-2000 mg IV DIE

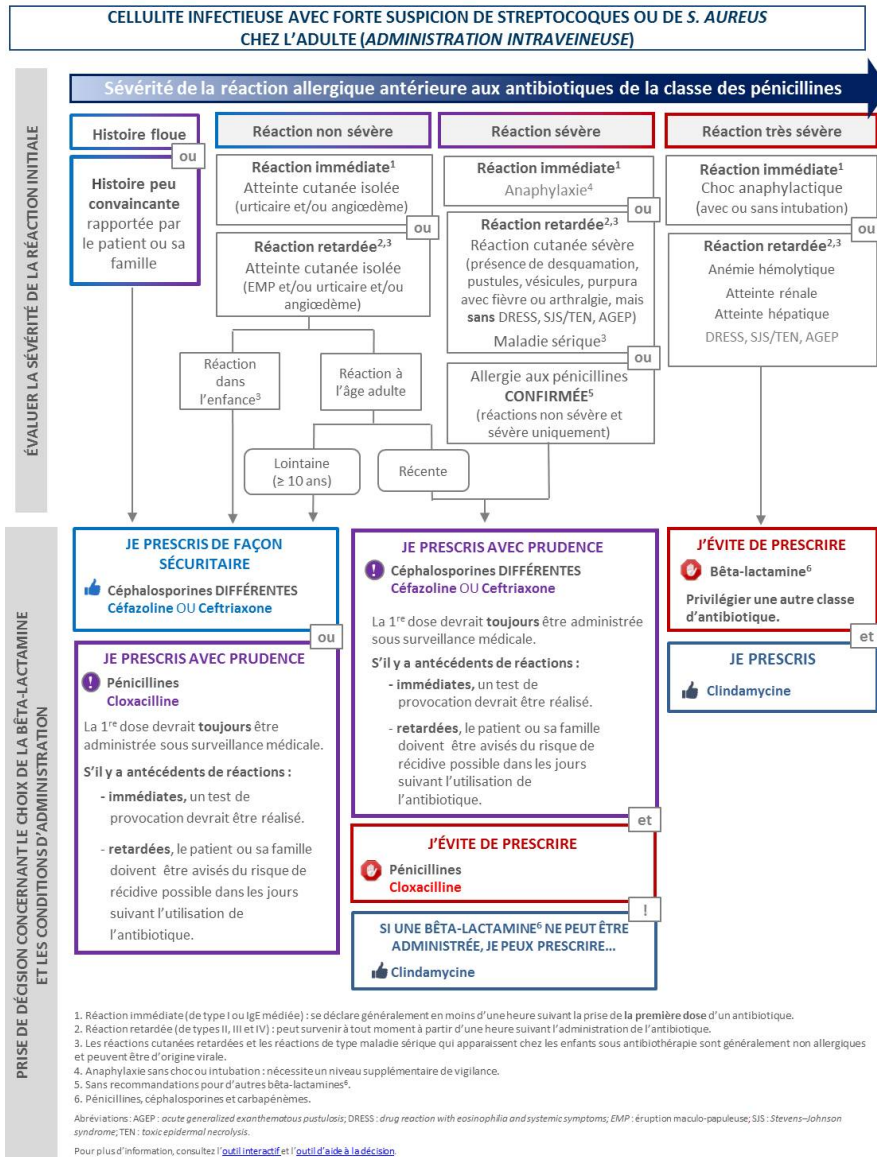
Cloxacilline 2000 mg IV QID

Si antécédent de réaction allergique soupçonnée ou confirmée aux pénicillines



Notes de bas de page :

† En raison de son large spectre et des risques accrus d'infection à C. difficile et autres effets secondaires, la ceftriaxone devrait être utilisée uniquement en alternative à la céfazoline lorsque cette dernière ne peut être utilisée.



ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^{RE} INTENTION DE LA CELLULITE INFECTIEUSE AVEC FORTE SUSPICION DE STREPTOCOQUES OU DE S. AUREUS SI ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES			
	Antibiotique	Posologie	Durée recommandée
Bêta-lactamines ⁶ recommandées selon l'algorithme en soutien au jugement clinique	Céfazoline	1000-2000 mg IV TID	5 à 10 jours
	Ceftriaxone *	1000-2000 mg IV DIE	
	Cloxacilline	2000 mg IV QID	
Alternatives si une bêta-lactamine ⁶ ne peut être administrée	Clindamycine ^{4,6}	600 mg IV TID	

* Les antibiotiques sont généralement inscrits par ordre alphabétique de dénomination commune.
 † En raison de son large spectre et des risques accrus d'infection à C. difficile et autres effets secondaires, la ceftriaxone devrait être prescrite uniquement en alternative à la céfazoline lorsque cette dernière ne peut être utilisée.
 ‡ La prise de cet antibiotique peut mener à des diarrhées et des symptômes intestinaux qui risquent de s'aggraver et de nécessiter une consultation. Il est important d'en informer le patient.
 § Si nécessaire, consulter un microbiologiste-infectiologue pour connaître les options de traitement alternatives à la clindamycine.

- Les options de traitement appropriées, administrées par voie intraveineuse et possédant une indication de Santé Canada, incluent les pénicillines résistantes aux pénicillinases (cloxacilline) et les céphalosporines de première génération (céfazoline) [sources : GPC consultés et comité consultatif].

- Malgré son spectre d'activité plus large que nécessaire, la ceftriaxone, une céphalosporine de troisième génération, peut être considérée en première intention pour faciliter le traitement ambulatoire [sources : GPC consultés et comité consultatif].
- La clindamycine est la principale option de traitement en administration intraveineuse, qui peut être utilisée chez les patients allergiques aux pénicillines. Il faut toutefois spécifier que la prise de cet antibiotique peut mener à des diarrhées et des symptômes intestinaux qui risquent de s'aggraver et de nécessiter une consultation [sources : Stevens et al., 2014; Wilson et Caglar, 2013; et comité consultatif].

Chez l'enfant

Administration intraveineuse*

Céfazoline 50-100 mg/kg/jour IV ÷ TID (max. 6 000 mg/jour)

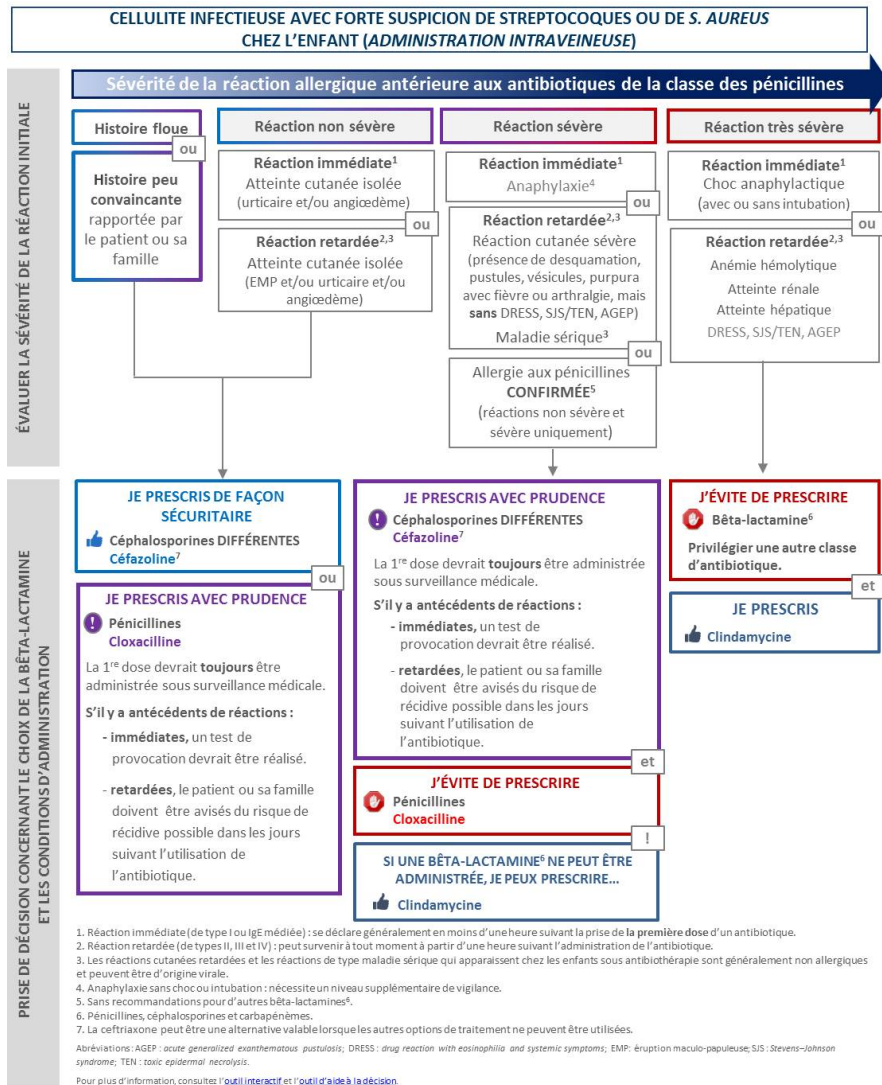
Cloxacilline 100-200 mg/kg/jour IV ÷ QID (max. 12 000 mg/jour)

Si antécédent de réaction allergique soupçonnée ou confirmée aux pénicillines



Notes de bas de page :

* Le ceftriaxone (50-75 mg/kg IV ÷ DIE ou BID; maximum 2 000 mg / jour) peut être une alternative valable lorsque les autres options de traitement ne peuvent être utilisées.



ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^{RE} INTENTION DE LA CELLULITE INFECTIEUSE AVEC FORTE SUSPICION DE STREPTOCOQUES OU DE <i>S. AUREUS</i> SI ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES				
	Antibiotique*	Posologie quotidienne	Posologie maximale	Durée recommandée
Bêta-lactamines recommandées selon l'algorithme en soutien au jugement clinique [†]	Céfazoline	50-100 mg/kg/jour IV ÷ TID	6 000 mg / jour	7 à 10 jours
	Cloxacilline	100-200 mg/kg/jour IV ÷ QID	12 000 mg / jour	
Alternatives si une bêta-lactamine ne peut être administrée	Clindamycine ^{‡§}	40 mg/kg/jour IV ÷ TID	2 700 mg / jour	

* Les antibiotiques sont généralement inscrits par ordre alphabétique de dénomination commune.

† La céftriaxone (50-75 mg/kg IV ÷ DIE ou BID; maximum 2 000 mg / jour) peut être une alternative valable lorsque les autres options de traitement ne peuvent être utilisées.

‡ La prise de cet antibiotique peut mener à des diarrhées et des symptômes intestinaux qui risquent de s'aggraver et de nécessiter une consultation. Il est important d'en informer le patient.

§ Si nécessaire, consulter un spécialiste pour connaître les options de traitement alternatives à la clindamycine.

- Étant donné le contexte d'utilisation de la céftriaxone, qui est très différent pour la population pédiatrique, cette option de traitement n'apparaît pas dans le tableau principal d'antibiothérapie dans la version pédiatrique du GUO [source : comité consultatif].

- Un suivi devrait être effectué dans un délai de **24 à 72 heures**, selon la sévérité de l'infection, l'évolution clinique et le jugement du clinicien.
- (*Adulte*) Selon l'avis et l'expérience clinique des experts consultés, la céfazoline peut être administrée aux 24 h lors d'un traitement intraveineux ambulatoire en ajoutant 1-2 g de probénécide 30 à 60 minutes avant l'administration de la céfazoline chez les patients en bonne santé, sans atteinte rénale et pour une courte période seulement (24-72 heures).

- Il est recommandé, pour la population pédiatrique, d'effectuer un suivi des patients traités en ambulatoire à l'intérieur d'un délai de 24 à 48 heures [source : Wilson et Caglar, 2013]. Toutefois, comme une détérioration transitoire des signes inflammatoires cutanés peut survenir dans les premières 24 à 48 heures d'une cellulite infectieuse malgré un traitement adéquat, le délai de suivi de certains cas simples de cellulite infectieuse peut aller jusqu'à 72 heures selon la sévérité de l'infection, l'évolution clinique et le jugement du clinicien [sources : HPEI, 2014; Stevens et al., 2014; et comité consultatif].
- Pour faciliter l'administration de la céfazoline dans un contexte ambulatoire (administration aux 24 heures), le GPC Health PEI propose l'ajout de 1-2 g de probénécide avant l'administration de la céfazoline. Le comité consultatif abonde dans le même sens en précisant que le probénécide ne devrait être considéré que chez les patients adultes en bonne santé et sans atteinte rénale, puisque ce médicament agit au niveau des reins pour diminuer l'excrétion des acides organiques. De plus, cette option ne devrait être utilisée que pour une courte période, soit de 24 à 72 heures [sources : HPEI, 2014 et comité consultatif].

4.3.2.2 Cellulite infectieuse associée à une morsure animale commune (chat ou chien) ou une morsure humaine

- Durée totale recommandée pour le traitement : 7 à 10 jours (*adulte et enfant*)

- Les GPC consultés recommandent une durée de traitement de 5 à 10 jours, adaptée selon la réponse clinique du patient. Toutefois, exception faite des cas simples de cellulite infectieuse touchant de jeunes adultes en excellente santé, sans atteinte vasculaire et diabète et excluant les membres inférieurs, peu de cellulites infectieuses guérissent en seulement 5 jours. La durée recommandée pour le traitement des cellulites associées aux morsures animales et humaines devrait donc être de 7 à 10 jours [sources : GPC consultés et comité consultatif].

Chez l'adulte

Administration orale

Amoxicilline/Clavulanate[†] 875/125 mg PO BID

Si antécédent de réaction allergique soupçonnée ou confirmée aux pénicillines

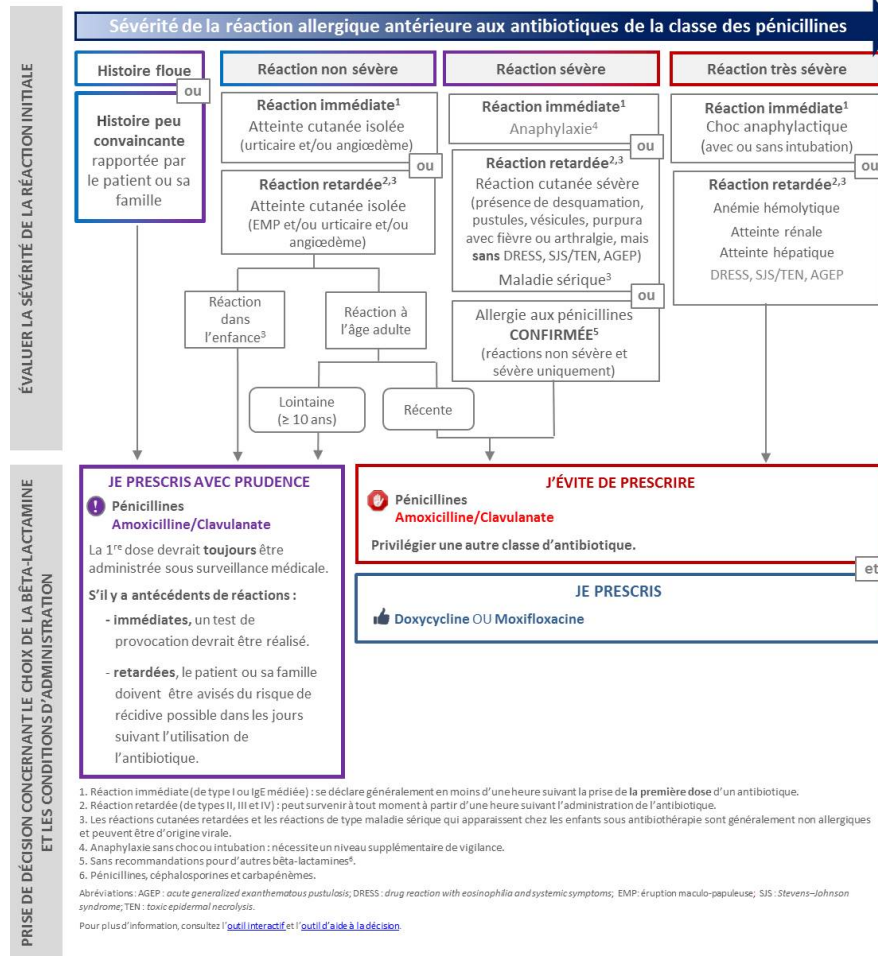


Notes de bas de page :

[†] La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline/clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.

**CELLULITE INFECTIEUSE ASSOCIÉE À UNE MORSURE ANIMALE COMMUNE (CHAT OU CHIEN)
OU UNE MORSURE HUMAINE*
CHEZ L'ADULTE**

* Y compris les blessures causées, lors d'une bagarre, par un contact avec les dents d'une autre personne.



**ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1^{RE} INTENTION DE LA CELLULITE INFECTIEUSE ASSOCIÉE À UNE MORSURE ANIMALE COMMUNE (CHAT OU CHIEN)
OU UNE MORSURE HUMAINE
SI ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES**

	Antibiotique †	Posologie	Durée recommandée
Bêta-lactamines ⁶ recommandées selon l'algorithme en soutien au jugement clinique	Amoxicilline/Clavulanate[‡]	875/125 mg PO BID	7 à 10 jours
Alternatives si une bêta-lactamine ⁶ ne peut être administrée	Doxycycline	100 mg PO BID	
	Moxifloxacine	400 mg PO DIE	

† Les antibiotiques sont généralement inscrits par ordre alphabétique de dénomination commune.

‡ La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline/clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.

- Pour le traitement empirique des cellulites infectieuses associées à une morsure animale, un antibiotique ciblant à la fois les bactéries aérobies et anaérobies (et en particulier *P. multocida* et *E. corrodens*) comme l'amoxicilline/clavulanate devrait être utilisé. À cet égard, il est à noter que la formulation 7:1 de l'amoxicilline/clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive [sources : Stevens et al., 2014 et comité consultatif].
- Les macrolides ne sont pas recommandés en raison de leur activité variable contre *P. multocida* et du fort niveau de résistance de *E. corrodens* à ces antibiotiques [source : Stevens et al., 2014].

- Les céphalosporines de première génération, la clindamycine et les aminoglycosides ne sont pas recommandées en raison du fort niveau de résistance de *E. corrodens* à ces antibiotiques [source : Stevens et al., 2014].
- Les GPC consultés proposent plusieurs autres options de traitement complexes (combinaisons d'antibiotiques) pour le traitement des cellulites infectieuses associées à des morsures. Les membres du comité consultatif suggèrent que seulement les options de traitement simples devraient être administrées en première ligne comme traitement empirique.
- Les solutions alternatives simples en administration orale qui peuvent être considérées pour les patients allergiques aux pénicillines sont la doxycycline et la moxifloxacin [sources : Stevens et al., 2014; Wilson et Caglar, 2013; et comité consultatif].

Chez l'enfant

Administration orale

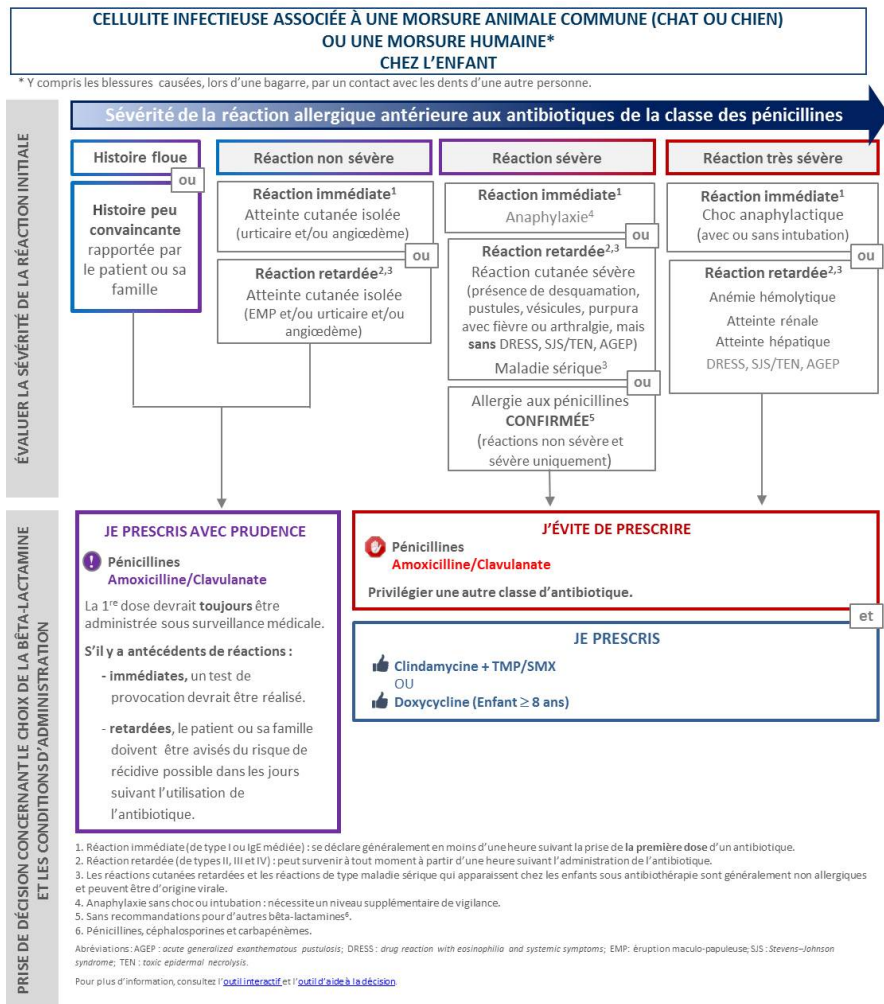
Amoxicilline/Clavulanate[†] 45-60 mg/kg/jour ÷ TID (max. 1500 mg/jour)

Si antécédent de réaction allergique soupçonnée ou confirmée aux pénicillines



Notes de bas de page :

[†] La formulation 7:1 (200 mg / 5 mL ou 400 mg / 5 mL) est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.



ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^{RE} INTENTION DE LA CELLULITE INFECTIEUSE ASSOCIÉE À UNE MORSURE ANIMALE COMMUNE (CHAT OU CHIEN) OU UNE MORSURE HUMAINE SI ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES				
	Antibiotique [†]	Posologie quotidienne	Posologie maximale	Durée recommandée
Bêta-lactamines recommandées selon l'algorithme en soutien au jugement clinique	Amoxicilline/Clavulanate[†]	45-60 mg/kg/jour PO ÷ TID	1 500 mg / jour	7 à 10 jours
Alternatives si une bêta-lactamine ne peut être administrée	Clindamycine[§] + TMP/SMX[¶]	30-40 mg/kg/jour PO ÷ TID Composante TMP: 8-12 mg/kg/jour PO ÷ BID	1 800 mg / jour 320 mg de TMP / jour	
	Doxycycline (Enfant ≥ 8 ans)	20 à 25 kg : 25-50 mg PO BID 25 à 40 kg : 50-75 mg PO BID > 40 kg : 100 mg BID	200 mg / jour	

[†] Les antibiotiques sont généralement inscrits par ordre alphabétique de dénomination commune.
[‡] La formulation 7:1 (200 mg / 5 mL ou 400 mg / 5 mL) est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.
[§] La prise de cet antibiotique peut mener à des diarrhées et des symptômes intestinaux qui risquent de s'aggraver et de nécessiter une consultation. Il est important d'en informer le patient.
^{||} La clindamycine en suspension a mauvais goût. Consulter un pharmacien pour connaître les moyens d'améliorer le goût du médicament.
[¶] Le TMP/SMX n'est pas homologué par Santé Canada pour le traitement de la cellulite infectieuse. Il est toutefois couramment prescrit à cette fin et il est de l'avis des experts que cet antibiotique constitue une option de traitement valable en combinaison avec la clindamycine en cas de morsure chez le jeune enfant.

- La doxycycline ne peut être administrée aux enfants de moins de 8 ans. La combinaison clindamycine et TMP/SMX constitue une option alternative de traitement adéquate pour cette population. Il est toutefois à noter que le TMP/SMX n'est pas homologué par Santé Canada pour le traitement de la cellulite infectieuse [source : comité consultatif].

- Il est aussi à noter que la suspension pédiatrique de la clindamycine a mauvais goût, mais qu'il existe des moyens de faciliter son administration chez les jeunes enfants [source : comité consultatif].

❗ Il est important de **vérifier s'il y a atteinte d'un tendon, de l'os ou d'une articulation**. Le cas échéant, **et pour tout autre cas compliqué**, consulter un spécialiste ou orienter le patient vers un milieu hospitalier.

- ▶ Généralement, un suivi devrait être effectué dans un **délai de 24 à 72 heures**. Toutefois, un suivi dans un **délai maximal de 24 h** devrait être fait dans les cas de morsures **à la main ou au visage**.
- ▶ Dans les cas de morsure humaine avec bris cutané, une prise en charge en infectiologie, lorsque disponible, devrait être considérée pour évaluer le besoin d'administrer une prophylaxie et assurer un suivi contre le VIH, l'hépatite B ou l'hépatite C.
- ▶ Une **antibioprophylaxie précoce d'une durée de 3 à 5 jours** est recommandée pour :
 - tous les cas de morsure de chat;
 - les morsures de chien chez un patient asplénique ou immunosupprimé, ou présentant un œdème de la région affectée, une blessure d'importance modérée ou sévère (particulièrement à la main, au visage ou aux organes génitaux) ou pouvant avoir pénétré le périoste ou la capsule articulaire.

- La profondeur de l'infection et la présence de complications (p. ex. ténosynovite) doivent être évaluées par un orthopédiste pour les infections associées à une morsure et localisées près des articulations ou encore à une main ou un pied [source : Wilson et Caglar, 2013; Stevens et al., 2005; et comité consultatif].
- Seuls les cas plus simples de cellulite infectieuse associée à une morsure sont traités dans le tableau d'antibiothérapie. Tous les autres cas plus compliqués devraient donc être orientés vers l'orthopédie et l'infectiologie pour une évaluation plus approfondie [source : comité consultatif].
- Les cas de cellulite infectieuse simples associés à une morsure devraient être suivis dans un délai de 24 à 72 heures. Un suivi plus serré (24 heures) devrait par contre être effectué dans les cas localisés au visage ou à une main compte tenu des risques plus élevés de complications [source : comité consultatif].
- Étant donné les risques de transmission virale associés aux morsures humaines, le comité consultatif suggère de rappeler, le cas échéant, l'importance d'évaluer le besoin d'administrer une prophylaxie contre le VIH, l'hépatite B ou l'hépatite C, évaluation qui devrait être faite en infectiologie lorsque disponible [source : comité consultatif].
- Les morsures de chat affichent un plus haut taux d'infection que les autres types de morsure. Une antibioprophylaxie appropriée doit donc être administrée dans tous les cas de morsure de chat [source : comité consultatif].
- Une antibioprophylaxie précoce d'une durée de 3 à 5 jours est recommandée pour les morsures à haut risque d'infection, c'est-à-dire les morsures animales chez un patient asplénique ou immunosupprimé, ou qui présente un œdème de la région affectée, une blessure modérée ou sévère (particulièrement à la main, au visage ou aux organes génitaux) ou qui pourrait avoir pénétré le périoste ou la capsule articulaire [sources : Stevens et al., 2014 et comité consultatif].

4.3.2.3 Cellulite infectieuse d'origine dentaire

► Durée totale recommandée pour le traitement : 5 à 10 jours (*adulte*), 7 à 10 jours (*enfant*)

- La durée de traitement recommandée pour les cas de cellulite infectieuse d'origine dentaire est la même que pour les cas de cellulite infectieuse avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus*, soit de 5 à 10 jours chez l'adulte et de 7 à 10 jours chez l'enfant [source : comité consultatif].

Chez l'adulte

Administration orale

Amoxicilline 500 mg PO TID

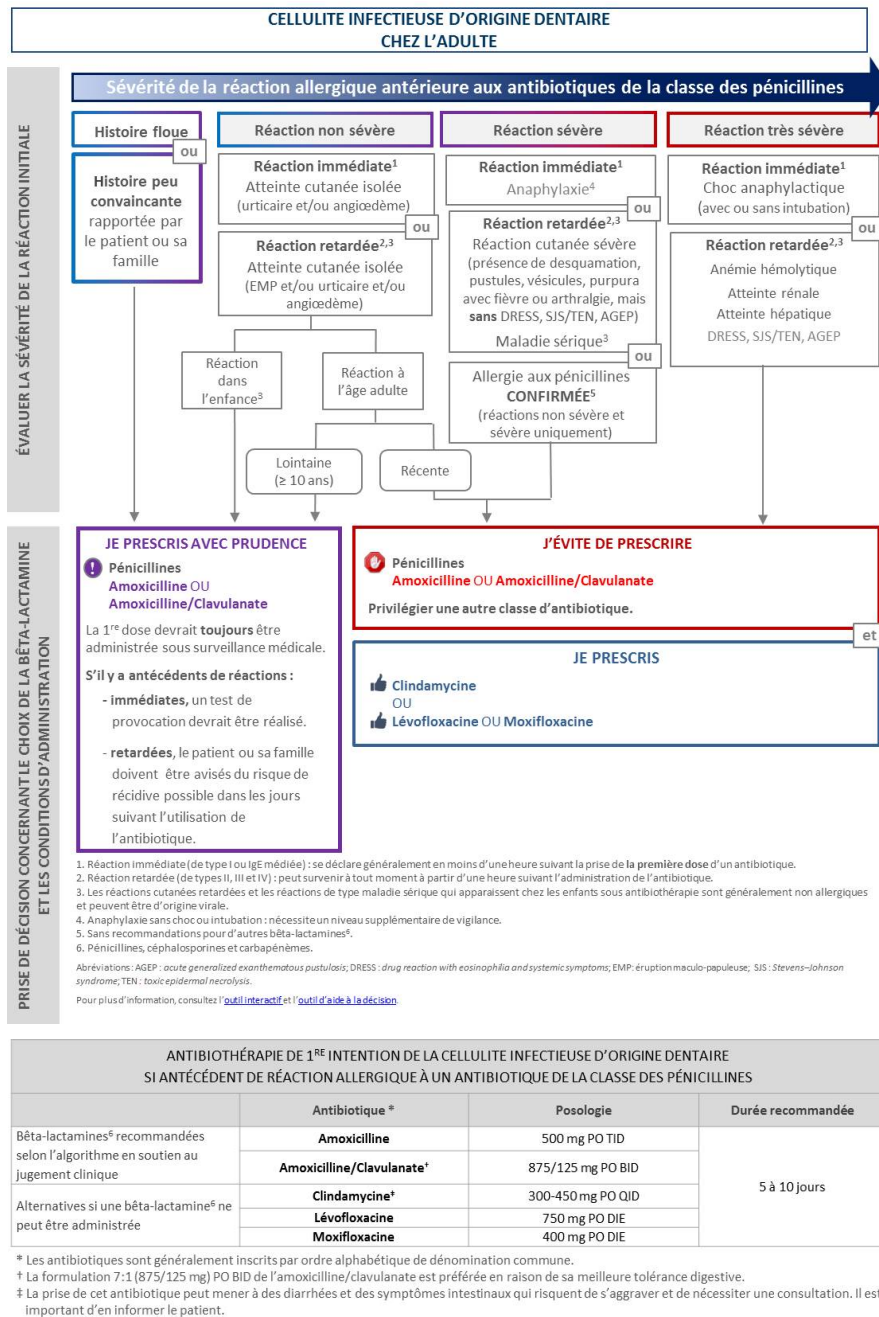
Amoxicilline/Clavulanate[†] 875/125 mg PO BID

Si antécédent de réaction allergique soupçonnée ou confirmée aux pénicillines



Note de bas de page :

† La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline/clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.



- Les principales options de traitement en administration orale recommandées en première intention pour les cellulites infectieuses d'origine dentaire sont la pénicilline et l'amoxicilline/clavulanate, avec la clindamycine en cas d'allergie à la pénicilline. L'utilisation de la pénicilline est toutefois très rare au Québec et plutôt réservée aux infections pour lesquelles un germe sensible à la pénicilline a clairement été identifié [sources : Wilson et Caglar, 2013 et comité consultatif].
- L'amoxicilline est un traitement de 1^{re} intention adéquat et fréquemment administré au Québec pour les infections d'origine dentaire [source : comité consultatif].

- La moxifloxacine et la lévofloxacine sont aussi des options de traitement simples et adéquates en cas d'allergie aux bêta-lactamines [sources : comité consultatif].

Chez l'enfant

Administration orale

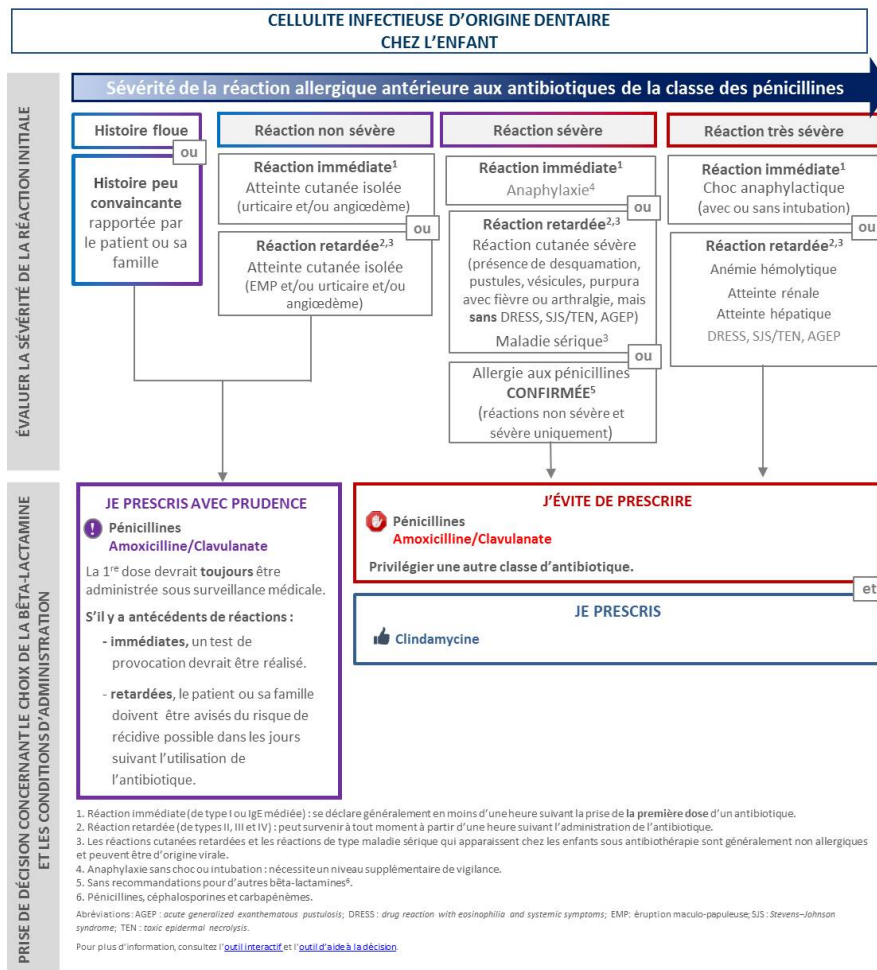
Amoxicilline/Clavulanate[†] 45-60 mg/kg/jour PO ÷ TID (max. 1 500 mg/jour)

Si antécédent de réaction allergique soupçonnée ou confirmée aux pénicillines



Notes de bas de page :

[†] La formulation 7:1 (200 mg / 5 mL ou 400 mg / 5 mL) est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.



ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^{RE} INTENTION DE LA CELLULITE INFECTIEUSE D'ORIGINE DENTAIRE SI ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES				
	Antibiotique	Posologie quotidienne	Posologie maximale	Durée recommandée
Bêta-lactamines recommandées selon l'algorithme en soutien au jugement clinique	Amoxicilline/Clavulanate*	45-60 mg/kg/jour PO ÷ TID	1 500 mg / jour	7 à 10 jours
Alternatives si une bêta-lactamine ne peut être administrée	Clindamycine **§	30-40 mg/kg/jour PO ÷ TID	1 800 mg / jour	

* La formulation 7:1 (200 mg / 5 mL ou 400 mg / 5 mL) est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.

† La prise de cet antibiotique peut mener à des diarrhées et des symptômes intestinaux qui risquent de s'aggraver et de nécessiter une consultation. Il est important d'en informer le patient.

‡ La clindamycine en suspension a mauvais goût. Consulter un pharmacien pour connaître les moyens d'améliorer le goût du médicament.

§ Si nécessaire, consulter un spécialiste pour connaître les options de traitement alternatives à la clindamycine.

- Étant donné l'évolution souvent plus rapide de ces infections chez l'enfant, seuls les traitements plus énergiques comme l'amoxicilline-clavulanate devraient être proposés. Ainsi, l'amoxicilline seule ne devrait pas être proposée parmi les options de traitement chez l'enfant [source : comité consultatif].
- La moxifloxacine et la lévofloxacine sont contre-indiquées pour la population pédiatrique [sources : comité consultatif et monographies].
- Il est aussi à noter que la suspension pédiatrique de la clindamycine a mauvais goût, mais qu'il existe des moyens de faciliter son administration chez les jeunes enfants [source : comité consultatif].

- En présence d'un **problème dentaire non corrigé**, une consultation avec un dentiste ou un spécialiste maxillo-facial devrait être considérée. Il est primordial de **traiter la source dentaire** de ces infections.
- (*Adulte*) L'évolution de ces infections devrait être suivie dans un **délai maximal de 24 heures**. En l'absence de réponse au traitement et pour les cas plus sévères, consulter un spécialiste ou orienter le patient vers un milieu hospitalier.
- (*Enfant*) Chez l'enfant, ces infections peuvent causer une dégradation rapide de l'état général du patient. Assurer un suivi dans un **délai maximal de 24 h** et considérer de traiter le patient **sous observation** en milieu hospitalier. En l'absence de réponse au traitement et pour les cas plus sévères, consulter un spécialiste ou orienter le patient vers un milieu hospitalier.

- Le traitement de la source primaire de l'infection (p. ex. abcès dentaire) est une étape primordiale pour permettre la guérison de la cellulite infectieuse d'origine dentaire. Lorsque requise, cette prise en charge devrait être faite par un dentiste ou un spécialiste maxillo-facial [sources : Wilson et Caglar, 2013; Flynn, 2011; Gregoire, 2010; et comité consultatif].
- Le comité consultatif propose un suivi maximal de 24 heures pour les cellulites infectieuses d'origine dentaire compte tenu de leur plus grande complexité. De plus, il propose d'orienter vers la dentisterie, la chirurgie maxillo-faciale et/ou l'infectiologie les cas plus sévères ou qui n'ont pas répondu au traitement de première intention.
- Une apparition de signes systémiques ainsi qu'une dégradation de l'état général du patient risque de se manifester plus rapidement chez l'enfant présentant une cellulite infectieuse d'origine dentaire. L'observation de ces patients pendant le traitement est donc souvent de mise [source : comité consultatif].

4.3.2.4 Cellulite infectieuse périorbitaire simple d'origine sinusale

- ▶ EN PRÉSENCE D'UN BRIS CUTANÉ, TRAITER COMME UNE CELLULITE INFECTIEUSE AVEC FORTE SUSPICION DE STREPTOCOQUES OU DE *S. AUREUS*
- ▶ Durée totale recommandée pour le traitement : 7 à 10 jours (*adulte*)
- ▶ Durée totale minimale recommandée pour le traitement : 10 à 14 jours (*enfant*)

- La cellulite infectieuse périorbitaire présentant un bris cutané est généralement causée par les streptocoques ou le *S. aureus* et elle devrait être traitée comme telle [sources : Höffe et al., 2015 et comité consultatif].
- La cellulite infectieuse périorbitaire simple d'origine sinusale doit être traitée pour une durée de 7 à 10 jours chez l'adulte. Toutefois, une durée minimale de traitement de 10 à 14 jours devrait être appliquée à la population pédiatrique, comme c'est le cas pour le traitement des rhinosinusites bactériennes dans cette population [source : comité consultatif].

Chez l'adulte

Administration orale

Amoxicilline/Clavulanate[†] 875/125 mg PO BID

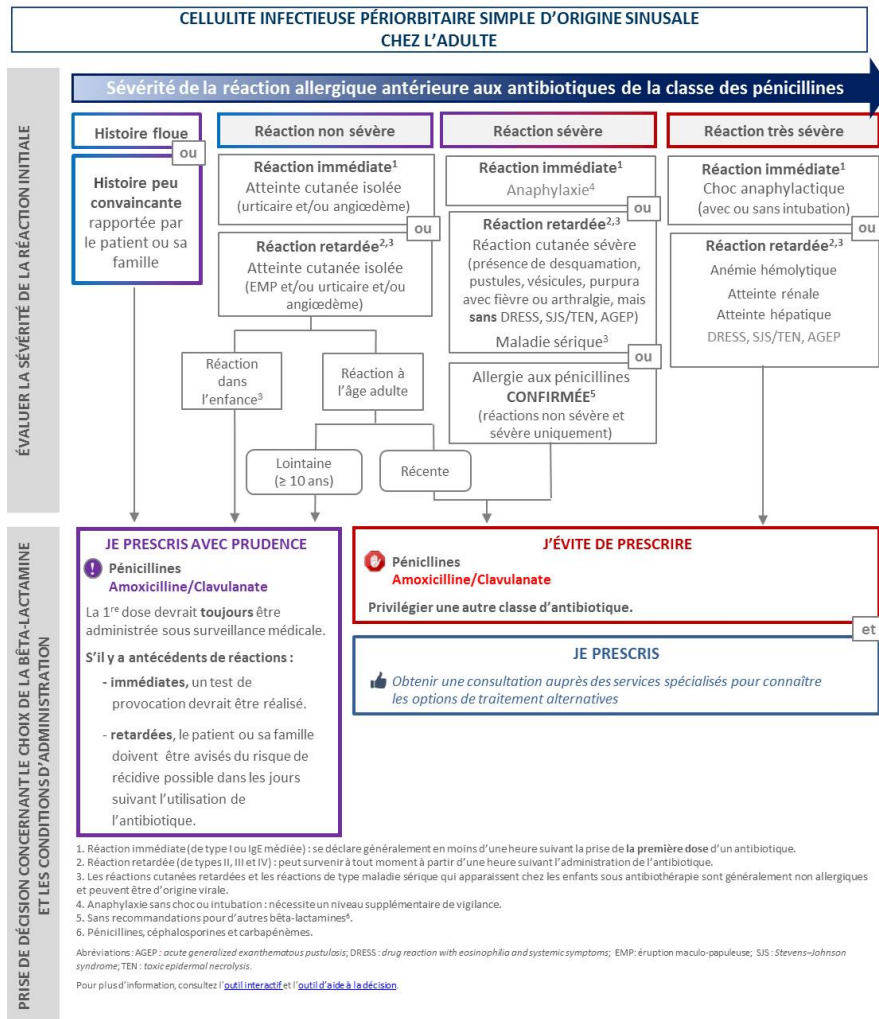
Si antécédent de réaction allergique soupçonnée ou confirmée aux pénicillines



Notes de bas de page :

* Pour connaître les traitements de soutien recommandés pour soulager les symptômes sinusaux, consulter le GUO de l'INESSS sur la rhinosinusite aiguë.

† La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline/clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.



ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^{RE} INTENTION DE LA CELLULITE INFECTIEUSE PÉRIORBITAIRE SIMPLE D'ORIGINE SINUSALE SI ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES			
	Antibiotique	Posologie	Durée recommandée
Bêta-lactamines ⁶ recommandées selon l'algorithme en soutien au jugement clinique	Amoxicilline/Clavulanate*	875/125 mg PO BID	7 à 10 jours
Alternatives si une bêta-lactamine ⁶ ne peut être administrée	Obtenir une consultation auprès des services spécialisés pour connaître les options de traitement alternatives		

* La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline/clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.

- Lorsqu'une origine sinusale est suspectée, l'amoxicilline/clavulanate à haute dose est le traitement empirique recommandé pour la cellulite périorbitaire, puisqu'il couvre la majorité des agents pathogènes respiratoires pouvant être en cause (surtout *S. pneumoniae* et *H. influenzae*). À cet égard, il est à noter que la formulation 7:1 de l'amoxicilline/clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive [sources : Höffte et al., 2015; Wald et al., 2013; et comité consultatif].
- Étant donné l'absence d'une solution alternative claire en présence d'une allergie aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, les cliniciens sont invités à consulter les services spécialisés pour connaître les options de traitement alternatives à l'amoxicilline/clavulanate [source : comité consultatif].

- Étant donné l'origine sinusale de ce type d'infection, un traitement de soutien à base de décongestionnants, en ajout à l'antibiothérapie systémique, devrait être considéré [source : comité consultatif].

Chez l'enfant

Administration orale

Amoxicilline/Clavulanate^{†‡} 90 mg/kg/jour PO ÷ TID (max. 3 000 mg/jour)

Si antécédent de réaction allergique soupçonnée ou confirmée aux pénicillines

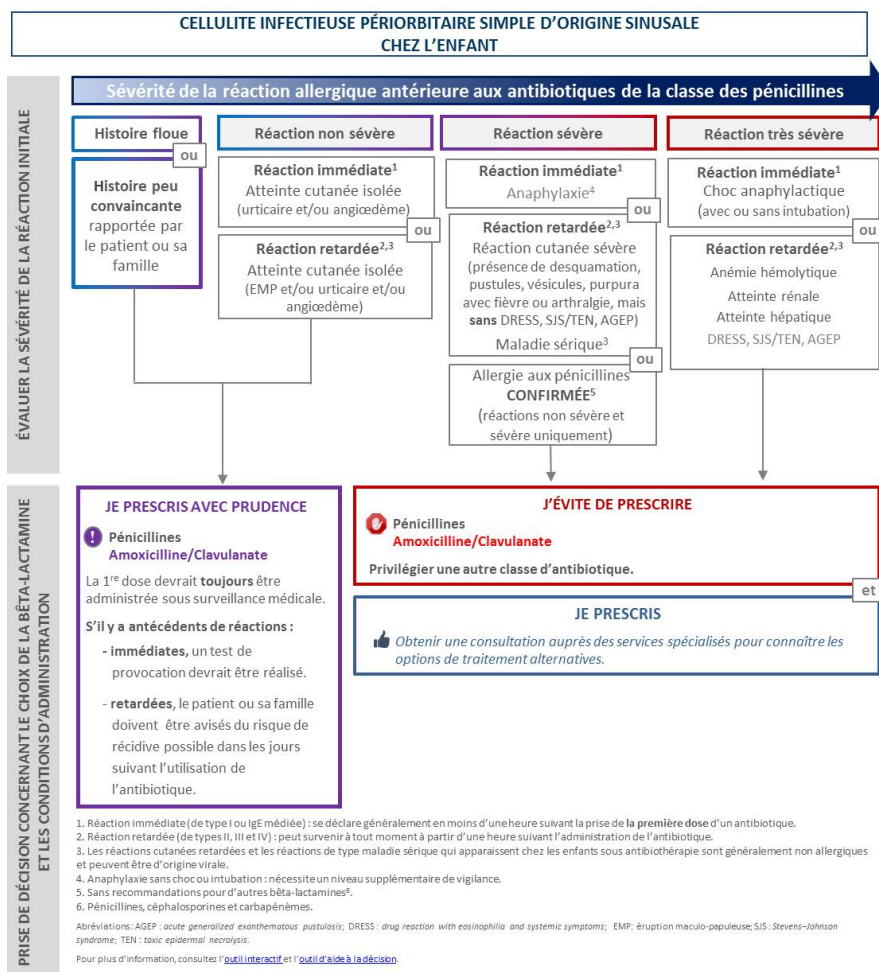


Notes de bas de page :

[†] La formulation 7:1 (200 mg / 5 mL ou 400 mg / 5 mL) est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.

[‡] Certains cliniciens utilisent une combinaison d'amoxicilline (45 mg/kg/jour) et d'amoxicilline/clavulanate (formulation 7:1) (45 mg/kg/jour) afin de diminuer les effets indésirables (total de 90 mg/kg/jour, équivalent 14:1). Les quantités d'amoxicilline et d'amoxicilline/clavulanate (ml) peuvent être différentes.

§ Pour connaître les traitements de soutien recommandés pour soulager les symptômes sinusaux, consulter le [GUO de l'INESSS sur la rhinosinusite aiguë](#).



ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1 ^{re} INTENTION DE LA CELLULITE INFECTIEUSE PÉRIORBITAIRE SIMPLE D'ORIGINE SINUSALE SI ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE À UN ANTIBIOTIQUE DE LA CLASSE DES PÉNICILLINES				
	Antibiotique	Posologie quotidienne	Posologie maximale	Durée recommandée
Bêta-lactamines recommandées selon l'algorithme en soutien au jugement clinique	Amoxicilline/Clavulanate*	45-60 mg/kg/jour PO ÷ TID	1 500 mg / jour	7 à 10 jours
Alternatives si une bêta-lactamine ne peut être administrée	Obtenir une consultation auprès des services spécialisés pour connaître les options de traitement alternatives.			

* La formulation 7:1 (200 mg / 5 mL ou 400 mg / 5 mL) est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.

- ❗ **Seuls les cas simples de cellulite périorbitaire devraient être traités en 1^{re} ligne.** Ceux-ci sont caractérisés par un œdème et un érythème léger, une absence de douleurs importantes, une bonne ouverture de la paupière, des mouvements extraoculaires normaux et non douloureux, une vision normale, une absence de proptose et de chémosis et un bon état général du patient.
- ❗ L'évolution de ces infections devrait être suivie dans un **délai maximal de 24 heures**. En l'absence de réponse au traitement ou **dans le doute d'une atteinte orbitaire**, consulter un spécialiste ou orienter le patient vers un milieu hospitalier.

- Comme les cellulites orbitaires peuvent se présenter initialement comme une cellulite périorbitaire, seulement les cas simples de cellulite périorbitaire devraient être traités en première ligne [sources : Wald et al., 2013 et comité consultatif].
- Le comité consultatif propose de caractériser la cellulite périorbitaire simple par un œdème et un érythème léger, une absence de douleurs importantes, une bonne ouverture de la paupière, des mouvements extraoculaires normaux et non douloureux, une vision normale, une absence de proptose ou de chémosis et un bon état général du patient.
- Un suivi quotidien doit être effectué pour ce type de cellulite infectieuse, et le patient doit être immédiatement orienté vers un milieu spécialisé en l'absence de réponse au traitement [sources : Wald et al., 2013 et comité consultatif].
- Tout patient dont l'état nécessite une évaluation plus approfondie de l'atteinte orbitaire doit être orienté vers un ophtalmologue [sources : Wald et al., 2013; Desrosiers et al., 2011; et comité consultatif].

4.3.2.5 Cellulite infectieuse avec suspicion de SARM-C

► Durée totale recommandée pour le traitement : 5 à 10 jours (*adulte*), 7 à 10 jours (*enfant*)

- La durée de traitement recommandée pour les cas de cellulite infectieuse avec suspicion de SARM-C est la même que pour les cas de cellulite infectieuse avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus*, soit de 5 à 10 jours chez l'adulte et de 7 à 10 jours chez l'enfant [source : comité consultatif].

Chez l'adulte
Administration orale Doxycycline[†] 100 mg PO BID Minocycline[†] 100 mg PO BID TMP/SMX^{†‡} 1–2 co. D.S. PO BID Administration intraveineuse Vancomycine[§] 15-20 mg/kg IV BID ou TID Note de bas de page : [†] Il est à noter que la doxycycline, la minocycline et le TMP/SMX n'offrent pas une très bonne couverture contre le streptocoque du groupe A. [‡] Le TMP/SMX n'est pas homologué par Santé Canada pour le traitement de la cellulite infectieuse. Il est toutefois couramment prescrit à cette fin et il est de l'avis des experts que cet antibiotique constitue une option de traitement valable en cas de suspicion de SARM-C. [§] Si nécessaire, consulter un microbiologiste-infectiologue pour connaître les options de traitement alternatives à la vancomycine.

- Les options de traitement en administration orale à privilégier dans le cas d'une cellulite infectieuse avec suspicion de SARM sont la clindamycine, la doxycycline, la minocycline, le TMP/SMX et le linézolide [sources : GPC consultés].
- Il est à noter que le TMP/SMX n'est pas homologué par Santé Canada pour le traitement de la cellulite infectieuse. Il est toutefois couramment prescrit à cette fin, et il est de l'avis des experts que cet antibiotique constitue une option de traitement valable en cas de suspicion de SARM-C [source : comité consultatif].
- Les options de traitement en administration intraveineuse à privilégier dans les cas de cellulite infectieuse avec suspicion de SARM sont la clindamycine, la vancomycine et le linézolide [sources : GPC consultés].
- Certains GPC recommandent d'ajouter à ces traitements un antibiotique de la famille des bêta-lactamines pour couvrir également les streptocoques alors que d'autres GPC précisent que la couverture des streptocoques n'est probablement pas nécessaire dans de tels cas. Le comité consultatif propose de ne pas ajouter de bêta-lactamine au traitement, puisqu'un traitement couvrant le SARM-C est généralement suffisant en cas de suspicion de SARM-C. Une note précisant que le TMP/SMX et les tétracyclines n'offrent pas une très bonne couverture contre le streptocoque du groupe A devrait toutefois être ajoutée au GUO pour sensibiliser les cliniciens [sources : GPC consultés et comité consultatif].
- Le comité consultatif propose de retirer la clindamycine des options de traitement en présence d'une suspicion de SARM en raison du taux de résistance élevé de ces souches à la clindamycine.
- Le linézolide est sur la liste des médicaments d'exception de la RAMQ et il ne constitue pas un traitement de première intention. De plus, les performances du linézolide ne sont pas supérieures à celles de traitements alternatifs moins coûteux. Cette option thérapeutique n'a donc pas été ajoutée au tableau d'antibiothérapie, et les cliniciens sont invités à consulter un spécialiste pour connaître les options alternatives à la vancomycine [sources : RAMQ, 2017; Nassisi et Oishi, 2012; Liu et al., 2011; et comité consultatif].

Chez l'enfant

Administration orale

TMP/SMX^{†‡} (composante TMP: 8-12 mg/kg/jour PO ÷ BID; max. 320 mg de TMP/jour)

Doxycycline[†] (*Enfant ≥ 8 ans*) :
20 à 25 kg = 25-50 mg PO BID
25 à 40 kg = 50-75 mg BID
> 40 kg = 100 mg BID
(max. 200 mg/jour)

Administration intraveineuse

Vancomycine[§] 60 mg/kg/jour IV ÷ QID (max. 4000 mg/jour)

Notes de bas de page :

† Il est à noter que la doxycycline et le TMP/SMX n'offrent pas une très bonne couverture contre le streptocoque du groupe A.

‡ Le TMP/SMX n'est pas homologué par Santé Canada pour le traitement de la cellulite infectieuse. Il est toutefois couramment prescrit à cette fin et il est de l'avis des experts que cet antibiotique constitue une option de traitement valable en cas de suspicion de SARM-C.

§ Si nécessaire, consulter un spécialiste pour connaître les options de traitement alternatives à la vancomycine.

- La minocycline ne devrait pas être recommandée pour la population pédiatrique étant donné le peu d'expérience clinique cumulé à ce jour avec cet antibiotique [source : comité consultatif].
- Étant donné l'absence de restriction selon l'âge du patient pour l'administration du TMP/SMX, celui-ci devrait être placé en tête de liste des options de traitement chez l'enfant [source : comité consultatif].

► Un suivi devrait être effectué dans un délai de 24 à 72 heures, selon la sévérité de l'infection, l'évolution clinique et le jugement du clinicien.

- Le suivi des cellulites infectieuses avec suspicion de SARM-C est le même que pour les cellulites infectieuses avec forte suspicion de streptocoques ou de *S. aureus* et il doit être adapté en fonction de la sévérité de l'infection et de l'évolution clinique [source : comité consultatif].

5 CONCLUSION

Le diagnostic et le traitement de la cellulite infectieuse chez l'adulte et l'enfant représentent des défis importants pour les professionnels de la santé et pour l'ensemble du système de santé, au Canada et ailleurs. En l'absence de lignes directrices claires appuyées sur les données probantes les plus récentes, un diagnostic différentiel inadéquat de la cellulite infectieuse ainsi que la prescription inadéquate d'antibiotiques à trop large spectre peuvent avoir une incidence importante sur l'augmentation du phénomène d'antibiorésistance. L'optimisation de la prise en charge des patients pourrait sans aucun doute limiter les interventions inadéquates et permettre de déterminer la meilleure option de traitement pour le patient en tenant compte de ses symptômes, de son état fonctionnel et de son histoire. Au terme de l'analyse des données issues de la littérature, triangulées avec les données contextuelles et le savoir expérientiel des parties prenantes consultées, l'INESSS conclut que :

- La présence des principaux signes cliniques de la cellulite infectieuse n'est pas suffisante pour établir un diagnostic fiable de ce type d'infection, puisque plusieurs pathologies cutanées inflammatoires non infectieuses présentent des signes cliniques similaires. La confirmation du diagnostic de cellulite infectieuse doit donc reposer sur un diagnostic différentiel qui tiendra compte de ces pathologies;
- L'antibiothérapie systémique constitue la base du traitement de la cellulite infectieuse et elle doit être adaptée en fonction de la probabilité que l'infection ait une étiologie particulière. Cette évaluation nécessite un examen approfondi de l'histoire du patient, dans laquelle la présence d'éléments associés à ces cas particuliers sera recherchée;
- L'évaluation initiale doit permettre de reconnaître les patients aux prises avec une cellulite infectieuse plus sévère ou une infection nécrosante profonde. Ces patients devront être orientés vers un milieu spécialisé pour permettre une prise en charge multidisciplinaire adéquate;
- L'identification et le traitement de la source primaire de l'infection sont primordiaux pour permettre une guérison rapide et complète de la cellulite infectieuse tout en limitant les risques de récurrence. Cette démarche doit donc faire partie de la prise en charge initiale des patients atteints d'une cellulite infectieuse.

Globalement, le défi dans la prise en charge de la cellulite infectieuse est de sensibiliser les professionnels à la démarche diagnostique complète et systématique que requièrent les cas de cellulite infectieuse et les amener à reconnaître les signaux d'alarme qui indiquent l'orientation nécessaire du patient vers un milieu spécialisé pour permettre sa prise en charge optimale dès sa première visite. Étant donné l'importance du diagnostic différentiel dans cette prise en charge, la collaboration avec les ordres et associations professionnels pourrait permettre de maximiser le bénéfice escompté de ce GUO en intégrant cet aspect à la formation continue des professionnels de la santé.

RÉFÉRENCES

- Al-Niaimi F et Cox N. Cellulitis and lymphoedema: A vicious cycle. *J Lymphoedema* 2009;4(2):38-42.
- Baring DE et Hilmi OJ. An evidence based review of periorbital cellulitis. *Clin Otolaryngol* 2011;36(1):57-64.
- Barton M, Hawkes M, Moore D, Conly J, Nicolle L, Allen U, et al. Guidelines for the prevention and management of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A perspective for Canadian health care practitioners. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2006;17(Suppl C):4C-24C.
- Bassetti S, Piso RJ, Itin P. Infections de la peau et des tissus mous : cellulite, érysipèle et fasciite nécrosante. *Forum Med Suisse* 2013;13(35):672-7.
- Bélanger P, Bourgault A-M, Domingo M-C, Dubuque J, Laurence RA, Pilon PA, St-Amour M. Surveillance épidémiologique rehaussée des infections invasives à streptocoque du groupe A dans la province de Québec – Bilan du 18 janvier 2009 au 17 janvier 2011. Québec, Qc : Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS); 2012. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2012/12-268-02W.pdf>.
- Bergkvist PI et Sjöbeck K. Relapse of erysipelas following treatment with prednisolone or placebo in addition to antibiotics: A 1-year follow-up. *Scand J Infect Dis* 1998;30(2):206-7.
- Bergkvist PI et Sjöbeck K. Antibiotic and prednisolone therapy of erysipelas: A randomized, double blind, placebo-controlled study. *Scand J Infect Dis* 1997;29(4):377-82.
- Blandino G, Milazzo I, Fazio D, Puglisi S, Pisano M, Speciale A, Pappalardo S. Antimicrobial susceptibility and beta-lactamase production of anaerobic and aerobic bacteria isolated from pus specimens from orofacial infections. *J Chemother* 2007;19(5):495-9.
- Blum CL, Menzinger S, Genné D. Érysipèle : manifestations cliniques et prise en charge. *Rev Med Suisse* 2013;9(401):1812-5.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101(6):1644-55.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182(18):E839-42.
- Carignan A. *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) : seulement un problème hospitalier ? *Le Médecin du Québec* 2017;52(2):31-4.
- Cheng AG, DeDent AC, Schneewind O, Missiakas D. A play in four acts: *Staphylococcus aureus* abscess formation. *Trends Microbiol* 2011;19(5):225-32.
- Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012;54(8):e72-e112.

- Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST). Guidelines on the management of cellulitis in adults. Belfast, Irlande : CREST; 2005. Disponible à : <http://www.acutemed.co.uk/docs/Cellulitis%20guidelines,%20CREST,%2005.pdf>.
- Cosgrove SE, Kaye KS, Eliopoulous GM, Carmeli Y. Health and economic outcomes of the emergence of third-generation cephalosporin resistance in *Enterobacter* species. *Arch Intern Med* 2002;162(2):185-90.
- Dall L, Peterson S, Simmons T, Dall A. Rapid resolution of cellulitis in patients managed with combination antibiotic and anti-inflammatory therapy. *Cutis* 2005;75(3):177-80.
- David CV, Chira S, Eells SJ, Ladrigan M, Papier A, Miller LG, Craft N. Diagnostic accuracy in patients admitted to hospitals with cellulitis. *Dermatol Online J* 2011;17(3):1.
- Delorme C et Lussier N. Guide d'utilisation des antibiotiques de l'Hôpital Charles-Le Moyne. Sixième édition. Longueuil, Qc : Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de la Montérégie-Centre; 2016. Disponible à : http://www.santemonteregie.qc.ca/depot/document/1869/Guide_utilisation_des_antibiotiques.pdf.
- Demczuk WH, Griffith A, Singh R, Montes K, Sawatzky P, Martin I, Mulvey M. Surveillance nationale en laboratoire maladie invasive due au streptocoque au Canada - Rapport sommaire annuel de 2014. Winnipeg, MB : Agence de la santé publique du Canada (ASPC); 2015. Disponible à : <https://www.canada.ca/content/dam/canada/health-canada/migration/healthy-canadians/publications/drugs-products-medicaments-produits/2014-streptococcus/alt/surveillance-streptococca-fra.pdf>.
- Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;40(Suppl 2):S99-193.
- Dumaresq J. Guide régional d'antibiothérapie et profil de sensibilité des bactéries courantes. Sainte-Marie, Qc : Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de Chaudière-Appalaches; 2016. Disponible à : http://www.ciasss-ca.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/Professionnels/Guide_de_pratique_clinique/GUI_DSP_Antibiotherapie_2016-02-11_FIN.pdf.
- Ellis Simonsen SM, Van Orman ER, Hatch BE, Jones SS, Gren LH, Hegmann KT, Lyon JL. Cellulitis incidence in a defined population. *Epidemiol Infect* 2006;134(2):293-9.
- Eron LJ, Lipsky BA, Low DE, Nathwani D, Tice AD, Volturo GA. Managing skin and soft tissue infections: Expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemother* 2003;52(Suppl 1):i3-17.
- Flynn TR. What are the antibiotics of choice for odontogenic infections, and how long should the treatment course last? *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2011;23(4):519-36.
- Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: FDA warns of increased risk of death with IV antibacterial Tygacil (tigecycline) and approves new Boxed Warning [site Web]. Silver Spring, MD : FDA; 2013. Disponible à : <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm369580.htm> (consulté le 28 avril 2017).
- Gregoire C. Quel est le meilleur traitement contre les infections odontogènes? *J Can Dent Assoc* 2010;76:a37.

- Health Prince Edward Island (HPEI). Provincial Antibiotic Advisory Team skin and soft tissue infection empiric treatment guidelines. Charlottetown, PE : HPEI; 2014. Disponible à : <http://www.healthpei.ca/micro>.
- Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med* 2004;164(15):1669-74.
- Hirschmann JV et Raugi GJ. Lower limb cellulitis and its mimics: Part I. Lower limb cellulitis. *J Am Acad Dermatol* 2012;67(2):163.e1-12.
- Höffe J, Hamel P, Lebel M, Turgeon J, Trottier ED. Cellulite périorbitaire et orbitaire - Protocoles [site Web]. Montréal, Qc : Urgence du Centre hospitalier universitaire Ste-Justine; 2015. Disponible à : <http://www.urgencehsj.ca/protocoles/cellulite-orbitaireperiorbitaire/> (consulté le 28 avril 2017).
- Inghammar M, Rasmussen M, Linder A. Recurrent erysipelas - risk factors and clinical presentation. *BMC Infect Dis* 2014;14:270.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Outil d'aide à la décision en cas d'allergie aux pénicillines. Québec, Qc : INESSS; 2017a. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_Outil_aide_decision_Allergie_penicillines.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Avis sur la standardisation des pratiques relatives aux allergies aux bêta-lactamines. Rapport rédigé par Geneviève Robitaille, Fatiha Karam et Mélanie Tardif. Québec, Qc : INESSS; 2017b. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_Standardisation_Allergies_Beta-lactamines.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Rhinosinusite aiguë chez l'adulte. Rapport rédigé par Stéphane Gilbert. Québec, Qc : INESSS; 2016a. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-seriel/INESSS_Rapport_Rhinosinusite_aigue_adulte.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Rhinosinusite aiguë chez l'enfant (mars 2016). Québec, Qc : INESSS; 2016b. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-seriel/INESSS-Antibio1-Rhinosinusite-Enfant-fr_maj-mars16.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Fiche informative sur la résistance bactérienne. Québec, Qc : INESSS; 2012. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_antibio_II/GUIDE_RESISTANCE_2012_web_FR.pdf.
- Jeng A, Beheshti M, Li J, Nathan R. The role of beta-hemolytic streptococci in causing diffuse, nonculturable cellulitis: A prospective investigation. *Medicine (Baltimore)* 2010;89(4):217-26.
- Keller EC, Tomecki KJ, Alraies MC. Distinguishing cellulitis from its mimics. *Cleve Clin J Med* 2012;79(8):547-52.
- Kilburn SA, Featherstone P, Higgins B, Brindle R. Interventions for cellulitis and erysipelas. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(6):CD004299.pub2.

- Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, Maida CA. From systematic reviews to clinical recommendations for evidence-based health care: Validation of revised assessment of multiple systematic reviews (R-AMSTAR) for grading of clinical relevance. *Open Dent J* 2010;4:84-91.
- Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52(3):e18-55.
- Marwick C, Broomhall J, McCowan C, Phillips G, Gonzalez-McQuire S, Akhras K, et al. Severity assessment of skin and soft tissue infections: Cohort study of management and outcomes for hospitalized patients. *J Antimicrob Chemother* 2011;66(2):387-97.
- Miller LG, Perdreau-Remington F, Bayer AS, Diep B, Tan N, Bharadwa K, et al. Clinical and epidemiologic characteristics cannot distinguish community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection from methicillin-susceptible *S. aureus* infection: A prospective investigation. *Clin Infect Dis* 2007;44(4):471-82.
- Moore DL. Une morsure dans la salle de jeu : la prise en charge des morsures humaines en milieu de garde. *Paediatr Child Health* 2008;13(6):522-6.
- Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, Talan DA. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006;355(7):666-74.
- Nassisi D et Oishi ML. Evidence-based guidelines for evaluation and antimicrobial therapy for common emergency department infections. *Emerg Med Pract* 2012;14(1):1-28.
- Perl B, Gottehrer NP, Raveh D, Schlesinger Y, Rudensky B, Yinnon AM. Cost-effectiveness of blood cultures for adult patients with cellulitis. *Clin Infect Dis* 1999;29(6):1483-8.
- Phoenix G, Das S, Joshi M. Diagnosis and management of cellulitis. *BMJ* 2012;345:e4955.
- Raff AB et Kroshinsky D. Cellulitis: A review. *JAMA* 2016;316(3):325-37.
- Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Liste des médicaments – dernière mise à jour le 3 mai 2017. Québec, Qc : RAMQ; 2017. Disponible à : http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/liste_med/liste_med_2017_05_03_fr.pdf.
- Robinson JL et Salvadori MI. Management of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin abscesses in children. *Paediatr Child Health* 2011;16(2):115-8.
- Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, et al. Clinical practice guideline (update): Adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152(2 Suppl):S1-S39.
- Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2009;62(10):1013-20.
- Shea BJ, Bouter LM, Peterson J, Boers M, Andersson N, Ortiz Z, et al. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). *PLoS One* 2007;2(12):e1350.

- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):801-10.
- Skye P, Van Harrison R, Terrell JE, Zao DH. Acute rhinosinusitis in adults. UMHS Rhinosinusitis Guideline. Ann Arbor, MI : University of Michigan; 2013. Disponible à : <https://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/Rhino/rhino.pdf>.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59(2):e10-52.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005;41(10):1373-406.
- Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJ. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group. *N Engl J Med* 1999;340(2):85-92.
- Tétrault I, Longtin J, Lalancette C. Surveillance de laboratoire des *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline isolés de pus superficiels et pus profonds de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté : rapport 2015. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2016. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2182_staphylococcus_aureus_resistants_isoles.pdf.
- Thammavongsa V, Kim HK, Missiakas D, Schneewind O. Staphylococcal manipulation of host immune responses. *Nat Rev Microbiol* 2015;13(9):529-43.
- Turgeon J, Hervouet-Zeiber C, Ovetchkine P, Bernard-Bonnin A-C, Gauthier M. Dictionnaire de pédiatrie Weber. 3^e éd. Montréal, Qc : Chenelière Éducation; 2014.
- Uspal NG et Agrawal D. Diagnosis and management of skin and soft tissue infections in children. *Pediatr Emerg Med Pract* 2008;5(2):1-28.
- Vincent M, Roy H, Tremblay S, Trottier ED, Lamarre V. Traitement ambulatoire des cellulites modérées via le Centre de jour de pédiatrie. Montréal, Qc : Centre hospitalier universitaire (CHU) Ste-Justine; 2013. Disponible à : <http://www.urgencehsj.ca/wp-content/uploads/Cellulite.pdf>.
- Wald ER, Applegate KE, Bordley C, Darrow DH, Glode MP, Marcy SM, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics* 2013;132(1):e262-80.
- Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, et al. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of Group A *Streptococcus*. *Clin Microbiol Rev* 2014;27(2):264-301.
- Wilson L et Caglar D. Cellulitis and abscess. Seattle, WA : Seattle Children's Hospital; 2013. Disponible à : <http://www.seattlechildrens.org/pdf/cellulitis-abscess-pathway.pdf>.
- World Health Organization (WHO). Worldwide country situation analysis: Response to antimicrobial resistance. Genève, Suisse : WHO; 2015. Disponible à : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/163468/1/9789241564946_eng.pdf?ua=1&ua=1.

