

GUIDE DE PRATIQUE CLINIQUE

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE – INFECTION DES TISSUS MOUS

Approuvé par Comité d'antibiogouvernance du CIUSSS de l'Estrie – CHUS

CMDP

Date d'approbation 2021-06-21

Date de révision 2021-06-09

1. Généralités

1.1 Considérations importantes

- Ce guide sert à proposer une ligne de conduite en fonction des meilleures pratiques existantes dans la prise en charge des infections des tissus mous. En aucun cas, le guide de pratique ne doit être considéré comme une ordonnance. Le jugement du clinicien a toujours sa place lors de la prise de décision.

1.2 Professionnels visés

- Médecins, médecins résidents, pharmaciens et personnel infirmier

2. Diagnostic, problématique ou besoin identifié

2.1 Définitions et critères

- **Cellulite** : Infection du derme profond de la peau.
- **Érysipèle** : Infection des couches superficielle de la peau (se traite habituellement de la même façon qu'une cellulite)
- **Fasciite nécrosante** : Infection invasive des tissus mous atteignant les fascias
- **SARM** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

2.2 Agents étiologiques usuels

Pathogène	Sensibilité des souches intrahospitalières - Hôpital Fleurimont et Hôtel-Dieu (2020)	
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=461)	Cloxacilline/céfazoline	90 %
	Ciprofloxacine	82 %
	TMP - SMX	100 %
	Clindamycine	80 %
	Doxycycline (tétracycline)	98 %
	Vancomycine	100 %

Pathogène	Sensibilité des souches intrahospitalières - Hôpital Fleurimont et Hôtel-Dieu (2020)	
<i>Streptococcus pyogenes</i> (n=41) (groupe A ou SGA)	Pénicilline	Toujours sensible
	Clindamycine	73 %

- La majorité des infections des tissus mous sont causées par le *S. aureus* et le SGA.
- Classiquement, la combinaison TMP - SMX était considérée un mauvais choix pour le SGA, mais de nouvelles données supportent une efficacité clinique équivalente à la clindamycine. La combinaison TMP - SMX n'est cependant pas testée au laboratoire pour ce pathogène.
- D'autres pathogènes doivent être pris en considération selon les expositions potentielles de l'usager.
- Ces données sont calculées avec les souches intrahospitalières des installations de l'hôpital Fleurimont et de l'Hôtel-Dieu seulement. Les données peuvent potentiellement varier avec les souches communautaires et dans les autres installations du CIUSSS de l'Estrie – CHUS.

2.3 Investigations recommandées

- Les hémocultures **ne** sont **pas** requises sur une base régulière chez les usagers traités pour une cellulite non compliquée. Par contre, elles peuvent être indiquées si l'usager présente des symptômes systémiques importants et/ou s'il présente une immunosuppression.
- En présence d'une infection purulente, un drainage et une culture sont suggérés.

3. Principes de traitement ou d'intervention

3.1 Cellulite et érysipèle

- Ce guide de pratique ne s'applique qu'en l'absence de particularité épidémiologique (ex. : animaux, contact eau, etc.) et d'immunosuppression sévère (ex. : chimiothérapie récente).
- Une thérapie orale (PO) est habituellement suggérée pour toute infection sans signe systémique.
- La thérapie intraveineuse (IV) devrait être évaluée lors de symptômes systémiques, d'échec au traitement PO ou lors d'infections très étendues (selon le jugement clinique).
- Toute infection purulente devrait être évaluée pour un drainage et pour s'assurer qu'il n'y a pas d'autre structure sous-jacente infectée (ex. : ténosynovite suppurée, arthrite septique, etc.).
- Une durée de traitement minimale de 5 jours est recommandée. Elle peut être prolongée jusqu'à 10 jours selon l'évolution. Il y a peu de bénéfices à prolonger le traitement à 14 jours.
- Plusieurs autres pathologies peuvent avoir une présentation clinique similaire. Un diagnostic différentiel doit être envisagé pour les cas atypiques ou ne répondant pas à une thérapie standard. Se référer au guide de pratique sur la cellulite infectieuse chez adulte de l'INESSS pour les outils d'aide au diagnostic et de diagnostic différentiel.

ENTITÉ CLINIQUE	CHOIX	TRAITEMENTS	COMMENTAIRES
Cellulite et érysipèle	Traitement empirique	1 ^{er} CHOIX PO	Céfadroxil 1 g PO BID ♦
		IMC > 40	Céphalexine 1 g PO QID ♦
		2 ^e CHOIX PO	Clindamycine 450 mg PO TID ♦
		3 ^e CHOIX PO	TMP - SMX 1 co DS PO BID ♦♦

ENTITÉ CLINIQUE	CHOIX	TRAITEMENTS	COMMENTAIRES	
Cellulite et érysipèle	Traitement empirique	1 ^{er} CHOIX IV	Céfazoline 2 g IV q8h	
		IMC > 40	Céfazoline 2 g IV q6h	
		2 ^e CHOIX IV	Vancomycine 25 mg/kg IV x 1 dose (max. 3 g) puis dose d'entretien (15 mg/kg q12h)	
	Pont thérapeutique de 48 h et moins, en attente d'une prise en charge pour un traitement de première intention en externe¹	1 ^{er} CHOIX IMC < 40 Clcr > 30 ml/min ²	Céfazoline 2 g IV q24h + Probénécide 1 g PO 15 minutes avant la dose de céfazoline ^{2,3} Valider interactions médicamenteuses ⁴	
		2 ^e CHOIX	Ceftriaxone 2 g IV q24h	
Durée du traitement : 5 jours si stabilité clinique Le traitement peut être prolongé jusqu'à 10 jours au besoin selon l'évolution clinique.				
Alternative si allergie à la pénicilline Nécessite un ajustement en insuffisance rénale				

1. Ces options peuvent être évaluées dans les contextes de pont (48 heures et moins) jusqu'à un accès à la médecine de jour pour instaurer un régime de première intention (ex. soirs et fin de semaine). **En général, l'ertapénem n'est pas considéré comme une alternative de première ligne adéquate.**
2. Le probénécide est contre-indiqué si la clairance à la créatinine (Clcr) est inférieure à 30 ml/min. Si l'usager a une Clcr inférieure à 10 mL/min ou qu'il est sous hémodialyse standard, la céfazoline peut être donnée q24h sans probénécide.
3. Le probénécide est contre-indiqué en cas de déficience connue en G6PD. Les personnes originaires de l'Afrique, l'Asie, l'Amérique du Sud, du Moyen-Orient et de la région méditerranéenne sont plus souvent touchées par ce déficit. Il n'est pas suggéré de faire un dosage de G6PD avant d'initier le traitement avec le probénécide, puisqu'il sera de courte durée.
4. Le probénécide présente des interactions médicamenteuses majeures avec les médicaments suivants : valganciclovir, diurétique de l'anse (furosémide), AINS, méthotrexate, mycophénolate, sulfonylurées (glyburide, etc.) et dérivés de la théophylline. Contacter le département de pharmacie au besoin.
5. Enjeu d'approvisionnement et de couverture par le régime d'assurance médicaments pour le probénécide en externe. Si cette option est utilisée comme pont de 48 heures et moins, les capsules de probénécide seront fournies à l'usager par l'hôpital afin qu'il puisse les prendre avant la dose prévue de céfazoline. Pour les traitements de plus longue durée, une demande de patient d'exception devra être complétée et le service de la médication sera assumé par la pharmacie communautaire.

3.2 Suspicion SARM

- Le SARM devrait être suspecté surtout en cas d'infections purulentes dans certains contextes précis :
 - ➔ Usager ou membre de la famille connu porteur SARM
 - ➔ Utilisateur de drogue IV
 - ➔ Contact avec les gymnases, les prisons et les garderies
 - ➔ Usager pratiquant des sports de contact

ENTITÉ CLINIQUE	CHOIX	TRAITEMENTS	COMMENTAIRES	
Suspicion SARM	Traitement empirique	1 ^{er} CHOIX PO	TMP - SMX DS 2 co PO BID *	
		2 ^e CHOIX PO	Doxycycline 100 mg PO BID	
		1 ^{er} CHOIX IV	Vancomycine 25 mg/kg IV x 1 dose (max. 3 g) puis dose d'entretien (15 mg/kg q12h) *	
Durée du traitement : 5 jours si stabilité clinique Le traitement peut être prolongé jusqu'à 10 jours au besoin selon l'évolution clinique.				
* Nécessite un ajustement en insuffisance rénale				

6. La doxycycline reste moins efficace pour les SGA en monothérapie. Il peut être indiqué de la combiner avec un agent de première intention en traitement empirique si la présence d'autre pathogène que le SARM n'est pas exclue (voir recommandations pour cellulite et érysipèle).

7. Poids de dosage (kg) = Poids idéal (kg) + 0.4 (poids réel – poids idéal)

Poids idéal (kg) : Homme 50 kg + 2.3 ((taille en cm -152)/2.54) Femme 45 kg + 2.3 ((taille en cm -152)/2.54)

3.3 Fasciite nécrosante et infection invasive des tissus mous

- Classiquement, deux types de fasciites nécrosantes sont décrits, soit le type 1 (polymicrobienne) et le type 2 (SGA). D'autres étiologies plus rares ont également été décrites. Cependant, le type de fasciite suspecté ne devrait pas influencer le choix du traitement empirique qui doit couvrir l'ensemble des étiologies possibles.
- Toute suspicion clinique de fasciite nécrosante ou d'infection invasive des tissus mous devrait être évaluée DE MANIÈRE URGENTE pour débridement chirurgical. Il n'est pas recommandé de retarder cette évaluation pour compléter une imagerie.

ENTITÉ CLINIQUE	CHOIX	TRAITEMENTS	COMMENTAIRES	
Fasciite nécrosante et infection invasive des tissus mous	Traitement empirique	1 ^{er} CHOIX	Pipéracilline-tazobactam 4,5 g IV q6h en perfusion de 3 heures * ET Clindamycine 900 mg IV q8h ET Vancomycine 25 mg/kg IV x 1 dose (max. 3 g) puis dose d'entretien (en général 15 mg/kg q12h) *	
		2 ^e CHOIX	Imipénem 500 mg IV q6h *♦ ET Clindamycine 900 mg IV q8h ET Vancomycine 25 mg/kg IV x 1 dose (max. 3 g) puis dose d'entretien (15 mg/kg q12h) *	
Dans la plupart des cas, la clindamycine peut être cessée en l'absence de SGA et si stabilité hémodynamique.				
Le choix de la thérapie et la durée dépendent des cultures finales et de l'évolution.				
♦ Alternative si allergie à la pénicilline				
* Nécessite un ajustement en insuffisance rénale				

3.4 Infection de plaie chirurgicale

- Toujours s'assurer de drainer toute infection purulente et de retirer les points de sutures au besoin.
- Les infections sans signes systémiques, limitées aux tissus mous superficiels et non-extensives peuvent habituellement être traitées avec une thérapie PO.
- Les infections de plaie chirurgicale (sauf sites digestifs, aines et sites gynécologiques) peuvent être traitées avec des agents de première ligne ciblant le *S. aureus* et SGA, comme pour une cellulite usuelle (voir recommandations pour cellulite et érysipèle).
- Les infections de plaie des sites digestifs, des aines et des sites gynécologiques devraient avoir une couverture plus large couvrant aussi les bâtonnets Gram négatifs et les bactéries anaérobies.

ENTITÉ CLINIQUE		CHOIX	TRAITEMENTS	COMMENTAIRES	
Infection plaie chirurgicale	Traitement empirique PO	1 ^{er} CHOIX	Amoxicilline - acide clavulanique 500 mg PO TID ♦		
		Si IMC > 40	Amoxicilline - acide clavulanique 875 mg PO TID ♦		
		2 ^e CHOIX	Moxifloxacine 400 mg PO die ♦	Recommandé seulement si allergie aux pénicillines vu résistance accrue pour le <i>S. aureus</i>	
Sites digestifs, aines ou gynécologiques	Traitement empirique IV	1 ^{er} CHOIX	Amoxicilline - acide clavulanique (10 : 1) 2 g IV q8h ♦ 7		
		2 ^e CHOIX	Moxifloxacine 400 mg IV q24h ♦ 7	Recommandé seulement si allergie aux pénicillines vu résistance accrue pour le <i>S. aureus</i>	
Durée du traitement : 5 jours si stabilité clinique Le traitement peut être prolongé jusqu'à 10 jours au besoin selon l'évolution clinique.					
◆ Alternative si allergie à la pénicilline ♦ Nécessite un ajustement en insuffisance rénale					

8. Ne devrait pas être utilisé pour les usagers instables ou si facteur de risque de *Pseudomonas aeruginosa* (ex. : exposition à l'eau).

3.5 Morsure animal ou humaine

- Une prophylaxie est indiquée en cas d'immunosuppression, d'asplénie, de maladie hépatique avancée, post-morsure de chat ou en cas de plaie pénétrante importante, surtout des mains ou du visage qui pénètre possiblement le périoste ou la capsule articulaire.
- Une prophylaxie de 3 jours est suffisante.
- Si la morsure s'accompagne de signes cliniques d'infection, un traitement antibiotique couvrant les bactéries aérobies et anaérobies de la flore buccale en plus des pathogènes usuels de cellulite est indiqué. Le choix entre une thérapie PO et IV dépend de la sévérité de l'infection.
- La durée habituelle est de 7 à 10 jours, s'il n'y a pas d'atteinte des structures profondes sous-jacentes (ex. ténosynovite, arthrite septique, etc.).
- Toujours évaluer l'indication de vaccination contre le téтанos ou la rage.

ENTITÉ CLINIQUE		CHOIX	TRAITEMENTS	COMMENTAIRES	
Prophylaxie	Prophylaxie empirique	1 ^{er} CHOIX	Amoxicilline - acide clavulanique 500 mg PO TID ♦		
		Si IMC > 40	Amoxicilline - acide clavulanique 875 mg PO TID ♦		
		2 ^e CHOIX	Moxifloxacine 400 mg PO DIE ♦	Option adéquate si allergie aux pénicillines	
Durée de traitement : 3 jours					
Infection plaie post-morsure	Traitement empirique	1 ^{er} CHOIX PO	Amoxicilline - acide clavulanique 500 mg PO TID ♦		
		Si IMC > 40	Amoxicilline - acide clavulanique 875 mg PO TID ♦		
		2 ^e CHOIX PO	Moxifloxacine 400 mg PO DIE ♦	Option adéquate si allergie aux pénicillines	
		1 ^{er} CHOIX IV	Amoxicilline - acide clavulanique (10 : 1) 2 g IV q8h ♦		
		2 ^e CHOIX IV	Imipénem 500 mg IV q6h ♦♦ OU Ertapénem 1 g IV q24h ♦♦ (Ertapénem non disponible en intrahospitalier) (Adéquat pour usager qui retourne à la maison)	Option adéquate lors d'allergie peu sévère aux pénicillines Si allergie grave : consultation en médecine spécialisée	
		Si IMC > 40	Imipénem 1000 mg IV q6h ♦♦		
		3 ^e CHOIX IV	Moxifloxacine 400 mg IV DIE ♦	Option adéquate si allergie sévère aux pénicillines	
Durée de traitement : 7 à 10 jours si absence d'atteinte des structures profondes sous-jacentes					
♦ Alternative si allergie à la pénicilline ♦ Nécessite un ajustement en insuffisance rénale					

4. Suivi

- Le suivi indiqué dépend de l'infection traitée et de sa sévérité. Se référer aux différentes sections spécifiques pour les durées recommandées de traitement. Il n'y a habituellement pas de bénéfice de traiter une cellulite jusqu'à la résolution complète de l'œdème.

5. Principales références

- Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* 2012;54(12):e132-e173. doi:10.1093/cid/cis346.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, 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-e52. doi:10.1093/cid/ciu444.
- Outil d'aide à la décision en cas d'allergie aux pénicillines
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_Outil_aide_decision_Allergie_penicilines.pdf. INESS 2017.
- INESSS. Cellulite infectieuse chez l'adulte. Octobre 2017.

- Miller LG, Daum RS, Creech CB, et al. Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections. *N Engl J Med.* 2015;372(12):1093-1103. doi:10.1056/NEJMoa1403789.
- Hatlen TJ, Miller LG. Staphylococcal Skin and Soft Tissue Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2020;355(7):666. doi:10.1016/j.idc.2020.10.003.
- Cox VC, Zed PJ. Once-daily cefazolin and probenecid for skin and soft tissue infections. *Ann Pharmacother.* 2004;38(3):458-463. doi:10.1345/aph.1D251.
- Grayson ML, McDonald M, Gibson K, et al. Once-daily intravenous cefazolin plus oral probenecid is equivalent to once-daily intravenous ceftriaxone plus oral placebo for the treatment of moderate-to-severe cellulitis in adults. *Clin Infect Dis.* 2002;34(11):1440-1448. doi:10.1086/340056.
- Polk C, Sampson MM, Roshdy D, Davidson LE. Skin and Soft Tissue Infections in Patients with Diabetes Mellitus. *Infect Dis Clin North Am.* 2020;41(3):513. doi:10.1016/j.idc.2020.10.007.
- *Liste des médicaments en vigueur.*
http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/liste_med/2018/liste_med_2018_12_13_fr.pdf, RAMQ, 13/12/2018.

6. Processus d’élaboration

6.1 Rédaction

Nom : Monpetit	Prénom : Louis-Philippe	, microbiologiste-infectiologue (médecin-résident R6)	Date : 2021-02-01
Nom : Bédard-Dallaire	Prénom : Samuel	, microbiologiste-infectiologue (médecin-résident R6)	Date : 2021-02-01

6.2 Consultation/collaboration

Nom : Dr Valiquette	Prénom : Louis	, microbiologiste-infectiologue	Date : 2021-02-01
■ Comité d’antibiogouvernance du CIUSSS de l’Estrie – CHUS (2021-03)			
■ Service médical de microbiologie et d’infectiologie du CIUSSS de l’Estrie – CHUS			

6.3 Approbation

- Comité pharmacologique (si l’ordonnance implique l’utilisation de médicament)
- Comité des outils, formulaires et documents d’encadrement clinique

7. Historique des révisions

Nom : Monpetit Bédard-Dallaire	Prénom : Louis-Philippe Samuel	Date : 2021-06-09
Nom :	Prénom :	Date :
Nom :	Prénom :	Date :
Nom :	Prénom :	Date :
Nom :	Prénom :	Date :
Nom :	Prénom :	Date :
Nom :	Prénom :	Date :