



CHU Sainte-Justine
*Le centre hospitalier
universitaire mère-enfant*

Pour l'amour des enfants



TRAITEMENT AMBULATOIRE DES CELLULITES MODÉRÉES VIA LE CENTRE DE JOUR PÉDIATRIE

*Urgence et Centre de Jour Pédiatrie
Avec la collaboration du service des maladies infectieuses et du département de
Pharmacie
Hôpital Sainte-Justine
Avril 2013*

Ce document a été rédigé par :

Melanie Vincent, MD (responsable du Centre de jour de pédiatrie), Hélène Roy et Stéphanie Tremblay (département de pharmacie), Evelyne D. Trottier, MD (section urgence) et Valérie Lamarre, MD (service de maladies infectieuses).

Résumé des principaux changements proposés dans la conduite clinique depuis la version Septembre 2003

- Cette version du protocole vise les cellulites modérée et non pas les cellulites `sévères`, le groupe de travail ayant eu la réflexion qu'un enfant avec une cellulite grave devrait être hospitalisé pour un traitement intraveineux standard.
- Le panaris ou ongle incarné n'est plus un critère d'exclusion.
- **Nous remplaçons la ceftriaxone IV par la céphalexine orale à haute dose (90-100 mg/kg/jour)** en se basant sur des données locales de pharmacocinétique et pharmacodynamique.
- Un patient connu SARM positif mais sensible à la clindamycine est éligible à recevoir un traitement oral à la clindamycine avec suivi au Centre de jour

CONSTATS

Traitement ambulatoire et hospitalisation

La plupart des cellulites rencontrées chez les patients vus à l'urgence ne requièrent pas une admission à l'hôpital et peuvent être traitées en externe.

Parmi les patients hospitalisés pour une cellulite modérée, plusieurs ne nécessitent une antibiothérapie parentérale qu'à court terme (1). Dans le contexte de notre hôpital où il existe un Centre de jour ouvert 7 jours sur 7, il apparaît possible de traiter certains de ces malades en ambulatoire, avec des antibiotiques oraux, et parfois intraveineux, tout en les surveillant étroitement, toutes les 24 heures par exemple (2, 3).

Antibiothérapie

Les agents pathogènes le plus fréquemment rencontrés dans les cellulites sont le *Streptococcus* beta-hémolytique du groupe A (SBA) et le *Staphylococcus aureus* (4,5). Il est donc nécessaire d'utiliser une pénicilline semi-synthétique antistaphylococcique ou une céphalosporine, idéalement de 1^{ère} génération, pour contrer la bêta-lactamase produite par le *S. aureus*.

Si l'on opte pour un traitement ambulatoire plutôt que pour une hospitalisation dans le traitement des cellulites plus importantes, l'idéal serait d'administrer un traitement intraveineux administré toutes les 24 heures, qui a une très bonne activité contre le *S. aureus* et le SBA, sans avoir un spectre d'action trop large. Un tel antibiotique n'existe pas. Une option alternative serait d'utiliser un traitement oral permettant de bonnes concentrations plasmatiques. Il n'y a pas de données comparant l'efficacité de doses conventionnelles de céphalexine po (25-50 mg/kg/24 heures) à celle de fortes doses (100-150 mg/kg/24 heures) dans le traitement de cellulites modérées. Afin d'être efficace pour le traitement d'une infection ostéoarticulaire, les antibiotiques de types beta-lactams (tels la céphalexine) doivent présenter le paramètre de pharmacocinétique/pharmacodynamique suivant: la concentration de l'antibiotique dans le sang doit être supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la bactérie pour cette antibiotique pendant plus de 40% du temps. Nous pouvons présumer que ce ne sera pas plus élevé pour une infection des tissus mous, même probablement moins élevé. Dans une étude sur des enfants atteints d'infection ostéoarticulaires à Sainte-Justine, ces taux ont été atteints avec de la céphalexine orale à forte dose (6). Ceci permet de croire que le traitement serait efficace pour les infections des tissus mous, puisque les taux nécessaires au succès thérapeutique sont moins élevés pour ce type d'infection. **Compte tenu de ces éléments, nous favorisons la céphalexine per os à forte dose (90-100 mg/kg/jour) comme traitement initial des cellulites modérées qui seront suivi au Centre de jour.** Normalement, la dose maximale

recommandée est de 4 g/jour, mais selon notre expérience locale, des doses jusqu'à 4,5 g/jours sont bien tolérés.

La **clindamycine** est une autre option thérapeutique. Cet agent sera priorisé pour des patients allergique à pénicilline ou aux céphalosporines de première génération et pour les enfants connus colonisés par une souche de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthycilline (SARM) mais sensible à la clindamycine. Toutefois, la clindamycine peut être difficile à administrer par voie orale à cause de son goût et son emploi systématique, chez tous les malades, augmenterait indûment le risque de colite à *C. difficile*. Il faut aussi noter qu'actuellement, nos souches de *Staphylococcus aureus* sont résistantes à la clindamycine dans 20% des cas et les souches locales de SARM sont résistantes dans environ 60% des cas. Environ 10 % des SBA sont aussi résistant à la clindamycine.

Jusqu'à récemment, la ceftriaxone a été l'antibiotique utilisé pour le traitement des patients avec cellulite suivi au Centre de jour. La ceftriaxone est une céphalosporine de 3^e génération et son activité à large spectre n'est habituellement pas nécessaire pour le traitement des cellulites. Toutefois, son grand avantage, c'est qu'elle peut être donnée une fois par jour par voie intraveineuse, ce qui court-circuite les problèmes de compliance associés à la voie orale. Elle peut également être administrée par voie intramusculaire, ce qui est utile advenant un cas où il est difficile d'installer une voie veineuse. Quelques études ont démontré l'efficacité de cet antibiotique dans le traitement des infections des tissus mous chez les enfants (7-10). Frenkel et al. ont rapporté 94 cas de cellulite traités avec de la ceftriaxone (9). Le taux de guérison clinique fut de 96%. Dans cette série, 3% des patients n'étaient qu'améliorés avec cet antibiotique après 3 jours, et non pas guéris, et il y a eu échec thérapeutique dans 1% des cas seulement. Pour les infections à *S. aureus*, la réponse clinique semble bonne dans 89-100% des cas (8, 9). Dans une série locale de 92 patients avec cellulite traités en ambulatoire avec la ceftriaxone, la durée moyenne de traitement i.v. était de 2,5 jours (10). Dans cette même série, 79,3% des patients ont complétés leur traitement en ambulatoire et 20,7% (19 patients sur 92) ont nécessité une hospitalisation pour un traitement i.v. standard (10). Il est difficile actuellement de justifier l'utilisation de la ceftriaxone, alors que nous disposons de données rassurantes sur la pharmacocinétique/pharmacodynamique de la céphalexine orale, si ce n'est que pour les patients où la voie orale n'est pas possible, dans le cas d'un patient avec des vomissements par exemple.

PROPOSITIONS

Malgré le peu d'évidence scientifique pour favoriser une approche uniformisée dans le traitement des cellulites qui nécessitent un suivi ambulatoire, nous proposons la démarche qui suit.

Selon le jugement et à la discrétion de l'urgentiste, une prise en charge via le Centre de Jour Pédiatrie est offerte pour les patients suivants atteints de cellulite :

CRITÈRES D'INCLUSION POUR SUIVI D'UNE CELLULITE MODÉRÉE EN CENTRE DE JOUR PÉDIATRIE:

- patient qui remplit les critères « traditionnels » d'admission à l'étage pour :

- cellulite modérée avec ou sans lymphangite
- impétigo compliqué
- piqûre d'insecte surinfectée
- plaie traumatique superficielle surinfectée

CRITÈRES D'EXCLUSION:

- aspect toxique
- patient immunosupprimé
- < 3 mois d'âge
- maladie sous-jacente significative
- cellulite péri-orbitaire ou orbitaire
- cellulite ou abcès du rétropharynx
- cellulite ou abcès périamygdalien
- lésions de varicelle surinfectées
- chondrite
- morsure ou plaie faisant suite à une ponction
- progression rapide de la cellulite avec lymphangite
- fasciite ou myosite ou ténosynovite suspectée*

*N.B. **Fasciite** à suspecter dans les cas de douleur excessive au toucher de la plaie, laissant présumer une atteinte profonde (atteinte des muscles ou des fascias).

et

Ténosynovite à suspecter lorsqu'il y a infection de la paume de la main et des doigts en palmaire avec douleur à l'extension des doigts. Dans ces cas, une consultation en chirurgie plastique est suggérée.

SUIVI:

Tout patient avec les critères d'inclusion décrits ci-haut peut être référé à l'équipe du Centre de Jour Pédiatrie pour une réévaluation en moins de 24 heures. Il est utile de marquer les limites de la plaie pour en évaluer la progression.

INVESTIGATIONS À CONSIDÉRER:

- Coloration de Gram et culture du pus ou des liquides drainant des plaies (cocher Gram et culture sur la requête)
- FSC, hémoculture, vitesse de sédimentation, CRP (surtout si fébrile)
- Radiographies des structures adjacentes

ANTIBIOTHÉRAPIE INITIALE À L'URGENCE (Voir protocole ci-joint):

CÉPHALEXINE (PO): 90-100 mg/kg/jour ÷ q8h (max=1.5g TID)
Suspension orale 50 mg/ml
Comprimés de 250 mg et 500 mg

En cas d'impossibilité de traitement po

CEFTRIAXONE (IV¹) 50-75 mg/kg X 1 dose (Max = 2 g/dose)

En cas d'allergie ou de SARM sensible à la clindamycine:

CLINDAMYCINE (PO) 30 mg/kg/jour ÷ q8h (Max = 600 mg TID)
Suspension orale 15mg/ml
Capsules de 150 mg et 300 mg

¹ On peut avoir recours à la voie i.m. advenant qu'il soit difficile d'installer une voie veineuse.

AU CENTRE DE JOUR PÉDIATRIE :

Jour 1

- Évaluation clinique (état général, température corporelle, évolution locale de la cellulite)
- S'informer des résultats des analyses faites à l'urgence
- Analyses de laboratoire selon le cas
- Admission à l'étage si l'évolution n'est pas satisfaisante (ex : **progression significative** de la cellulite, aggravation de la fièvre ou détérioration systémique). Il arrive parfois qu'on observe une légère progression locale de la cellulite après 24 heures.
- Considérer une admission à l'étage si hémoculture positive.
- Prescrire un traitement topique s'il y a lieu (ex : traitement local d'un pied d'athlète, application de compresses); le traitement local est souvent très important dans la prise en charge d'une cellulite.
- Insister sur l'élévation du membre atteint et débiter ceci au Centre de jour même.
- Si le traitement est poursuivi en ambulatoire, divers scénarios sont possibles :
 - **Dans tous les cas, il est préférable de suivre l'enfant au Centre de jour jusqu'à disparition de la fièvre et amélioration d'au moins 75% des signes locaux.**
 - Si le patient a reçu de la céphalexine po à l'urgence, et que l'évolution est satisfaisante, poursuite de la céphalexine po.
 - Si le patient a reçu de la clindamycine po à l'urgence, et que l'évolution est satisfaisante, poursuite de la clindamycine po.
 - Si le patient a reçu de la ceftriaxone à l'urgence, et que l'évolution est satisfaisante, changer pour la céphalexine po et s'assurer que le per os est bien toléré au Centre de jour.

Jours suivants

- Évaluation clinique
- Analyses de laboratoire selon le cas
- Ajustement de l'antibiothérapie selon l'évolution.
- Si les signes cliniques de cellulite ne s'améliorent vraiment pas après 48 heures d'évolution au Centre de jour, il s'agit d'une évolution non satisfaisante qui mérite une investigation en conséquence (ex : scintigraphie pour signes d'ostéomyélite sous-jacente, radiographie simple et échographie pour recherche de corps étranger). Une hospitalisation peut devenir nécessaire dans ces circonstances.
- Congé du Centre de jour lorsque la fièvre a disparu et que les signes locaux se sont améliorés d'au moins 75%.
- Si le traitement avec la clindamycine est poursuivi, aviser les parents de reconsulter si des diarrhées significatives apparaissent au cours des 30 jrs suivants (re : colite pseudomembraneuse à *C. difficile* à rechercher).

RÉFÉRENCES

1. Aly, A. A., Roberts, N. M., Seipol, K. S., and MacLellan, D. G. Case survey of management of cellulitis in a tertiary teaching hospital. *Med J Aust* 1996; 165, 553-556.
2. Ladhani S, Garbash M. Staphylococcal skin infections in children. Rational drug therapy recommendations. *Pediatr Drugs*; 2005; 7 (2) : 77-102
3. Faucher, F., Dougherty G, Traversy, J., and Bélanger, G. Effectiveness and convenience of parenteral ambulatory treatment of skin and soft tissue infections (abstract). *Paediatr Child health* 1998; 3, 57C
4. Swartz, M. Cellulitis and subcutaneous tissue infections. In *Principles and practice of infectious diseases* (Mandell, G., Bennett, J., and Dolin, R., eds) 2000; pp. 1037-1057, Churchill Livingstone, Philadelphia
5. Olivier, C. [Cellulitis in children]. *Arch Pediatr* 2001; 8: Suppl 2, 465s-467s.
6. J. Autmizguine, Y Théorêt, N. Kassire, C. Laferrière, S.Parent, B Tapiero, P. Ovetchkine. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Oral Cephalexine in Children with Osteo-articular infections (abstract). Infectious Diseases Society of America, 2012; San Diego, CA.
7. Kulhanjian, J., Dunphy, M. G., Hamstra, S., Levernier, K., Rankin, M., Petru, A., and Azimi, P. Randomized comparative study of ampicillin/sulbactam vs. ceftriaxone for treatment of soft tissue and skeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 605-610.
8. Nelson, S. J., Boies, E. G., and Shackelford, P. G. Ceftriaxone in the treatment of infections caused by *Staphylococcus aureus* in children. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4: 27-31.
9. Frenkel, L. D. (1988) Once-daily administration of ceftriaxone for the treatment of selected serious bacterial infections in children. *Pediatrics* 1998; 82: 486-491.
10. Gouin S, Gauthier M, Chevalier I, Lamarre V. (2008) Prospective evaluation of the management of moderate to severe cellulitis with parenteral antibiotics at a Pediatric Day Treatment Center. *J Paediatr Child Health* 2008;44(4):214-8.

Traitement des cellulites modérées via le Centre de jour

Première étape : Évaluation à l'urgence

- Patient rempli les critères d'inclusion:
 - Patient qui remplit les critères traditionnels d'admission avec cellulite avec ou sans lymphangite, impétigo compliqué, piqûre d'insecte ou plaie traumatique superficielle surinfectée.

- Sans critères d'exclusion:
 - < 3 mois d'âge
 - aspect toxique
 - patient immunosupprimé ou maladie sous-jacente significative
 - cellulite peri-orbitaire ou orbitaire
 - cellulite ou abcès du rétropharynx ou péri-amygdalien
 - lésions de varicelle surinfectées
 - chondrite du pavillon de l'oreille ou du nez
 - morsure ou plaie faisant suite à une ponction
 - progression rapide de la cellulite
 - fasciite ou myosite ou ténosynovite suspectée *[douleur exquise (fasciite) ou infection de la paume de la main limitant l'extension des doigts (ténosynovite)]*

- Bilan à l'urgence à considérer:
 - Marquer les limites de la cellulite
 - Coloration de Gram et culture du pus ou des liquides venant des plaies : cocher gram et culture
 - FSC, hémoculture, CRP, VS (surtout si fébrile)
 - Radiographie si cliniquement indiquée

Deuxième étape : Traitement à l'urgence

CÉPHALEXINE (PO) 90-100 mg/kg/24 heures divisé q8H,
soit (30 mg/kg/dose) _____ mg per os X 1 dose (Max = 1.5 g/dose)

Remettre aux parents 2 à 3 doses PO (à débiter dans 8 heures)

Si allergie à la pénicilline ou aux céphalosporines de 1^{ère} génération ou porteur SARM sensible à la clindamycine:

CLINDAMYCINE (PO) 30 mg/kg/24 heures PO divisé q 8 h
soit (10 mg/kg/dose) _____ mg per os X 1 dose (Max = 600 mg/ dose)

Remettre aux parents 2 à 4 doses PO (à débiter dans 8 heures)

Troisième étape : Congé de l'urgence

- Observation 15 minutes après administration de l'antibiotique pour s'assurer que le per os est toléré
- Conseils de retour à l'urgence (détérioration de l'état général, progression rapide de la cellulite)
- Conseils de traitement local (application de compresses tièdes, élévation du membre atteint)
- Rendez-vous dans 24 à 48 heures au Centre de jour à la discrétion de l'urgentologue. Remettre le feuillet d'information sur le Centre de jour Pédiatrie aux parents.

Signature MD: _____

