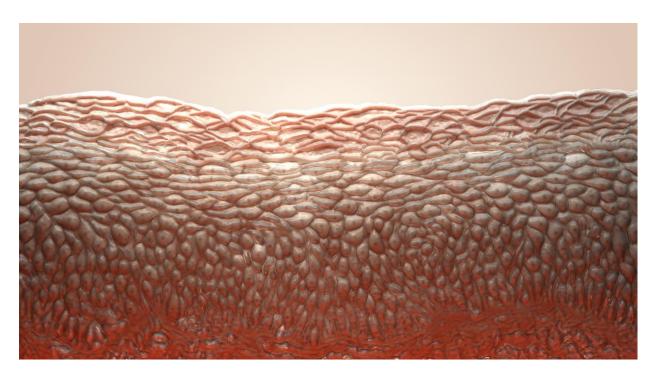


# RÉSUMÉ DE PREUVES PERTINENTES

# Durée de l'antibiothérapie pour traiter la cellulite non compliquée dans les foyers de soins de longue durée



Septembre 2018

### Principaux messages

- Selon des données récentes, l'antibiothérapie de courte durée (de 5 à 7 jours) est indiquée pour les résidents atteints de cellulite qui répondent au traitement au cours des cinq premiers jours, sans infection des couches profondes de la peau.
- Comparativement aux traitements de longue durée, l'antibiothérapie de courte durée offre plusieurs avantages, dont un nombre moins élevé d'effets secondaires,<sup>1,2</sup> un risque inférieur de résistance aux antibiotiques<sup>3,4</sup> et un risque inférieur d'infection à *Clostridium difficile*.<sup>5</sup>

#### Enjeu et objet de la recherche

La surutilisation des traitements antimicrobiens dans les foyers de soins de longue durée (FSLD) est un phénomène répandu. Soixante-dix-huit (78) des Ontariens qui vivent dans un FSLD suivent au moins un traitement antimicrobien au cours d'une année. Les infections cutanées font partie des indications les plus courantes de l'antibiothérapie dans les FSLD. Environ 13 % des traitements antibiotiques sont prescrits pour combattre des infections de la peau et des tissus mous, la cellulite étant la plus diagnostiquée.

Soixante-trois (63) % des traitements antibiotiques dans les FSLD sont d'une durée supérieure à 10 jours. La durée du traitement varie grandement en fonction du médecin prescripteur, non des caractéristiques du patient. Ces données laissent entendre que les habitudes et les expériences influencent énormément la prescription de l'antibiothérapie dans les FSLD. Le traitement prolongé des infections cutanées est monnaie courante. Selon une étude auprès de patients hospitalisés, la durée moyenne du traitement se situait à 13 jours (écart interquantile de 10 à 14 jours). Un traitement inutilement long est souvent prescrit dans les cas de cellulite parce que les signes cliniques d'inflammation (comme les rougeurs, l'enflure et l'inconfort) persistent longtemps après l'éradication des bactéries en cause.

La gestion appropriée des cas de cellulite non compliquée, notamment la durée du traitement, chez les résidents des FSLD ne fait pas l'unanimité. Le présent document résume les conclusions de la documentation sur la durée du traitement de la cellulite non compliquée, en particulier dans les foyers de soins de longue durée.

#### Méthodologie

Une recherche initiale dans la base de données Cochrane a été effectuée afin de déterminer s'il existait des examens systématiques ou des lignes directrices pertinentes au sujet de la durée du traitement de la cellulite non compliquée, en particulier chez les personnes âgées. Une recherche a ensuite été effectuée dans la documentation scientifique. Le 11 avril 2017, les Services de bibliothèque de Santé publique Ontario (SPO) ont procédé à une recherche documentaire des articles publiés depuis 2004 à l'aide de trois bases de données (MEDLINE, Embase, CINAHL). La recherche incluait les termes « cellulite », « antibiotiques » et « durée ». Pour ne laisser de côté aucun document important, documentation scientifique et articles de synthèse ont été explorés. Le personnel de SPO a évalué l'admissibilité des articles en anglais trouvés lors des recherches. Seuls ont été retenus les articles qui traitaient d'études interventionnelles comparant les traitements de courte durée (<7 jours) et de longue durée (≥ 7 jours) contre la cellulite. Le personnel a retenu les études portant sur différents agents employés dans chaque type de traitement. Les études sur des traitements à dose unique ne furent considérées pour cette recherche.

2

#### **Principales constatations**

La recherche effectuée dans la documentation scientifique à partir de 2004 a permis de ressortir 2 248 articles. Après un examen plus poussé des titres et des sommaires, trois études ont été jugées pertinentes et admissibles. Aucun examen systématique n'a été réalisé sur ce sujet.

Pour traiter la cellulite non compliquée, l'antibiothérapie de courte durée (de 5 à 7 jours) produit des résultats similaires à l'antibiothérapie de longue durée (10 jours).

De ces trois études <sup>10,11,12</sup> – toutes trois des essais contrôlés randomisés, dont deux essais de non-infériorité<sup>11,12</sup> – les cas de 1 420 patients atteints d'infections cutanées aiguës ont été examinés. Le traitement de courte durée a été administré pendant 5 à 6 jours, tandis que le traitement de longue durée s'échelonnait sur 10 jours. Dans l'une des études, on a administré le même médicament (la lévofloxacine) <sup>10</sup> pour le traitement de courte et de longue durée, alors que les deux autres essais portaient sur deux médicaments différents issus de la même classe (tédizolide pour le traitement de courte durée, linézolide pour le traitement de longue durée). <sup>11,12</sup> Aucune étude ne portait spécifiquement sur les résidents des foyers de soins de longue durée; par contre, certains patients atteints de cellulite avaient été hospitalisés – 13 % dans Hepburn et al, <sup>10</sup> 42 % dans Moran et al, <sup>12</sup> nombre non précisé dans Prokocimer et al. <sup>11</sup> L'âge moyen des sujets se situait entre 43 et 52 ans. Dans l'une des études, les patients pouvaient suivre un traitement de courte durée s'ils présentaient une amélioration minimale dans les cinq jours après le début du traitement. Des durées fixes de traitement étaient imposées dans les autres études, quel que soit le degré d'atténuation des symptômes.

Les études n'ont constaté aucune différence cliniquement significative entre le traitement de courte et de longue durée. La guérison de l'infection au cours de la première phase du traitement et après le traitement figurait parmi les résultats observés. Les taux globaux d'événements indésirables entre les groupes expérimentaux étaient similaires.

Le tableau de l'Annexe A résume les études comparant l'antibiothérapie de courte durée (moins de 7 jours) et de longue durée (de 7 à 14 jours) pour combattre la cellulite non compliquée.

#### Analyse et conclusions

Les données sur les patients adultes atteints de cellulite indiquent que l'antibiothérapie de courte durée (5 à 6 jours) est aussi efficace que l'antibiothérapie de longue durée (10 jours) sur le plan de la guérison clinique de l'infection. Ces études portaient sur des patients en consultation externe et hospitalisés.

Ce type d'étude comporte cependant certaines limites :

- manque de données sur les aînés;
- aucune donnée sur les foyers de soins de longue durée;

Durée de l'antibiothérapie pour traiter la cellulite sans complication dans les foyers de soins de longue durée

 agents antibiotiques utilisés non recommandés pour le traitement de première ligne de la cellulite.

Les aînés sont plus vulnérables aux infections, y compris celles qui affectent la peau. Cette situation est attribuable en partie à leur immunocompétence réduite, à l'amincissement de la peau et à la diminution du flux sanguin. De plus, des facteurs cognitifs peuvent retarder la reconnaissance et la déclaration des infections cutanées.

Compte tenu du manque de données à l'appui du traitement prolongé de la cellulite et de la nature paucibacillaire de ces infections, le traitement de courte durée semble toutefois indiqué pour les patients atteints d'une infection non compliquée, y compris les résidents âgés des foyers de soins de longue durée. Le traitement de courte durée est en effet envisageable pour les patients qui ont bien réagi au traitement au cours des cinq premiers jours, qui ne présentent pas d'accumulation ou de lésion non drainée exigeant un débridement ni d'infection des couches profondes de la peau, et qui ont une circulation sanguine adéquate au foyer de l'infection.

Le traitement antimicrobien de longue durée s'accompagne de plusieurs risques. En raison des changements physiologiques associés au vieillissement, les aînés sont plus sujets aux conséquences négatives des antibiotiques, notamment les effets indésirables et les interactions médicamenteuses. De nombreuses études ont démontré que le traitement antimicrobien prolongé augment l'exposition aux organismes résistants aux antibiotiques. He st également associé à un risque supérieur d'infection à *Clostridium difficile*. Les personnes âgées étant déjà vulnérables à *C. difficile*, courent un risque accru de morbidité ou de mortalité attribuable à cette infection. Les publications des contraites de la contraite de mortalité attribuable à cette infection.

Étant donné le manque de preuves confirmant l'efficacité des traitements de longue durée et les risques associés à l'antibiothérapie prolongée, le traitement de courte durée devrait être employé dans la mesure du possible pour traiter la cellulite non compliquée chez les résidents de FSLD.

### Annexe A : Études comparant la durée de l'antibiothérapie pour traiter la cellulite sans complication

Étude	Méthodologie	Patients	Intervention	Comparateur	Résultats
Hepburn, 2004 <sup>10</sup>	Randomisée	Cellulite non	Traitement de	Traitement de	Guérison de l'infection (au jour 14)
	Double insu	compliquée,	5 jours :	10 jours :	sans récurrence des symptômes (au
	Monocentrique	admission au service	antibiothérapie à	antibiothérapie à	jour 28):
		d'urgence ou dans une	l'aide de 500 mg de	l'aide de 500 mg de	5 jours : 98 %
	Intention de	clinique ambulatoire	lévofloxacine par	lévofloxacine par	10 jours : 98 %
	traiter (ITT),	chez les adultes (13 %	voie orale chaque	voie orale chaque	P > 0,05
	analyse de	des sujets hospitalisés)	jour pendant 5 jours	jour pendant	
	supériorité			10 jours	Aucun événement indésirable n'a
		(Amélioration	Administration d'un		été déclaré
		minimale au cours des	placebo durant	Administration de	
		5 premiers jours de	5 jours	lévofloxacine durant	
		traitement)	supplémentaires	5 jours	
				supplémentaires	
		N = 87 échantillon			
		randomisé			
		Âge moyen = 52,5 ans			
Prokocimer,	Randomisée	Infection bactérienne	Administration de	Administration de	Réponse clinique précoce (de 48 à
2013	Double insu	aiguë de la peau et	200 mg de tédizolide	600 mg de linézolide	72 h) :
ESTABLISH-1 <sup>11</sup>	Multicentrique	des structures	par voie orale une	par voie orale deux	Tédizolide : 79,5 %
		cutanées chez les	fois par jour pendant	fois par jour pendant	Linézolide : 79,4 %
	Intention de	adultes	6 jours	10 jours	Écart thérapeutique : 0,1 % [95 % IC,
	traiter (ITT),	(avec complications :			-6,1 % à 6,2 %]
	Analyse de non-	au moins 1			
	infériorité	manifestation locale			Réponse clinique soutenue (jour
	(écart = 10 %)	et 1 manifestation			11):

Étude	Méthodologie	Patients	Intervention	Comparateur	Résultats
		régionale ou			Tédizolide : 69,3 %
		systémique).			Linézolide : 71,9 %
		Infection à Gram			Écart thérapeutique : -2,6 % [95 % CI,
		positif soupçonnée ou			-9,6 % à 4,2 %]
		déclarée			Événements indésirables :
					Tédizolide : 40,8 %
		N = 667 échantillon			Linézolide : 43,3 %
		randomisé			Aucune différence statistique
		Âge moyen = 43,3 ans			significative
Moran G, 2014	Randomisée	Patients ≥ 12 ans	Administration de	Administration de	Réponse clinique précoce (de 48 à
ESTABLISH-2 <sup>12</sup>	Double insu	atteints d'infections	200 mg de tédizolide	600 mg de tédizolide	72 h):
	Multicentrique	bactériennes aiguës	chaque jour pendant	deux fois par jour	Tédizolide : 85 %
		de la peau et des	6 jours	pendant 10 jours	Linézolide : 83 %
	Intention de	structures cutanées	IV → voie orale	IV → voie orale	Écart thérapeutique : 2,6 % [95 % CI,
	traiter (ITT),				-3 % à 8,2 %]
	analyse de non-	Lésion d'au moins	Changer en présence	Changer en présence	
	infériorité	75 cm² et présence	d'amélioration	d'amélioration	Réponse en fin de traitement :
	(écart = 10 %)	soupçonnée ou	clinique et en	clinique et en	Tédizolide : 87 %
		déclarée de	l'absence de fièvre	l'absence de fièvre	Linézolide : 88 %
		pathogènes à Gram			Écart thérapeutique -1 % [95 % IC,
		positif			-6,1 % à 4,1 %]
		(42,5 % des sujets			
		hospitalisés)			Événements indésirables :
					Tédizolide : 45 %
		N = 666 échantillon			Linézolide : 43 %
		randomisé			Aucune différence statistique
					significative
		Âge moyen = 46 ans			

# Particularités et limitations du résumé de preuves pertinentes

Le but de ce résumé de preuves pertinentes est d'étudier une question de recherche en vue d'orienter la prise de décisions. Le document présente les principales constatations relevées à la suite d'une recherche systématique des meilleures preuves disponibles au moment de la publication ainsi qu'une analyse et une extraction des données provenant de ces preuves. Il n'offre pas le même niveau de détail qu'une analyse documentaire systématique exhaustive. Tous les efforts possibles ont été déployés pour inclure les preuves du plus haut niveau sur le sujet. Certaines études pertinentes peuvent ne pas avoir été incluses; il est toutefois important de vérifier, au moment d'utiliser ce document, s'il existe d'autres études qui pourraient en modifier les conclusions

### Ressources supplémentaires

- <u>Durée de l'antibiothérapie pour traiter la pneumonie dans les foyers de soins de longue durée</u>
  (Résumé de preuves pertinentes)
- <u>La courte durée, c'est plus sensé : Réduire la durée de l'antibiothérapie pour traiter les infections courantes dans les foyers de soins de longue durée</u> (Feuille de renseignements)
- <u>La courte durée, c'est plus sensé</u>: <u>Réduire la durée de l'antibiothérapie dans les foyers de soins de longue durée</u> (Fichier infographique)
- Durée de l'antibiothérapie de l'infection non-compliquée des voies urinaires chez les résidents des foyers de soins de longue durée (Résumé des preuves pertinentes)

#### **Bibliographie**

- 1. Milo G, Katchman E, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. Cochrane DB Syst Rev. 2005.
- 2. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. Can Med Assoc J. 2004;170(4):469-73.
- 3. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 years of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. JAMA. 2003;290(19):2588-98.
- 4. Goessens WH, Verbrugh HA. [Antibiotic resistance: epidemiological developments and preventive measures]. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde. 2007;151(13):748-52.
- 5. Owens RC, Donskey CJ, Gaynes RP, Loo VG, Muto CA. Antimicrobial-associated risk factors for Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis. 2008;46(Supplement 1):S19-31.
- 6. Daneman N, Bronskill SE, Gruneir A, Newman AM, Fischer HD, Rochon PA, Anderson GM, Bell CM. Variability in antibiotic use across nursing homes and the risk of antibiotic-related adverse outcomes for individual residents. JAMA Int Med. 2015;175(8):1331-9.
- 7. Loeb M, Simor AE, Landry L, Walter S, McArthur M, Duffy J, et al. Antibiotic use in Ontario facilities that provide chronic care. J Gen Int Med. 2001;16(6):376-83.
- 8. Daneman N, Gruneir A, Bronskill SE, Newman A, Fischer HD, Rochon PA, et al. Prolonged antibiotic treatment in long-term care: role of the prescriber. JAMA Int Med. 2013;173(8):673-82.
- 9. Jenkins TC, Sabel AL, Sarcone EE, Price CS, Mehler PS, Burman WJ. Skin and soft-tissue infections requiring hospitalization at an academic medical center: opportunities for antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis. 2010;51(8):895-903.
- 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 Int Med. 2004;164(15):1669-74.
- 11. Prokocimer P, De Anda C, Fang E, Mehra P, Das A. Tedizolid phosphate vs linezolid for treatment of acute bacterial skin and skin structure infections: the ESTABLISH-1 randomized trial. JAMA. 2013;309(6):559-69.
- 12. Moran GJ, Fang E, Corey GR, Das AF, De Anda C, Prokocimer P. Tedizolid for 6 days versus linezolid for 10 days for acute bacterial skin and skin-structure infections (ESTABLISH-2): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. Lancet Infect Dis. 2014;14(8):696-705.

- 13. Faulkner CM, Cox HL, Williamson JC. Unique aspects of antimicrobial use in older adults. Clin Infect Dis. 2005;40(7):997-1004.
- 14. Miller M, Gravel D, Mulvey M, Taylor G, Boyd D, Simor A, et al. Health care-associated Clostridium difficile infection in Canada: patient age and infecting strain type are highly predictive of severe outcome and mortality. Clin Infect Dis. 2010;50(2):194-201.

#### **Auteur**

Bradley Langford, pharmacien consultant, Programme de gestion des antimicrobiens, Prévention et contrôle des infections, Santé publique Ontario

#### Collaborateurs

Rita Ha, pharmacienne consultante, Programme de gestion des antimicrobiens, Prévention et contrôle des infections, Santé publique Ontario

Nick Daneman, médecin et chercheur, Prévention et contrôle des infections, Santé publique Ontario Kevin Schwartz, médecin et chercheur, Prévention et contrôle des infections, Santé publique Ontario

#### Réviseurs

Dan Dalton, pharmacien, Medical Pharmacies Group Ltd.

Carrie Heer, infirmière praticienne, Centre de santé St. Joseph's, Guelph

Justin Lin, pharmacien, Medical Pharmacies Group Ltd.

Heidi Wittke, directrice, Services cliniques, Medisystems Pharmacy

Louis Kennedy, hospitaliste, hôpital Providence Care, directeur médical, foyer de soins de longue durée Arbour Heights

Allan Grill, médecin-chef, équipe de santé familiale de Markham

#### Modèle proposé pour citer le document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Durée de l'antibiothérapie pour traiter la cellulite non compliquée dans les foyers de soins de longue durée. Toronto, ON: Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2018.

©Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2018

## Avis de non-responsabilité

Santé publique Ontario (SPO) a conçu le présent document. SPO offre des conseils scientifiques et techniques au gouvernement, aux agences de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé de l'Ontario. Les travaux de SPO s'appuient sur les meilleures données probantes disponibles au moment de leur publication.

L'application et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité des utilisateurs. SPO n'assume aucune responsabilité relativement aux conséquences de l'application ou de l'utilisation du document par quiconque.

Le présent document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, sous réserve d'une mention appropriée de Santé publique Ontario. Aucun changement ni aucune modification ne peuvent être apportés à ce document sans la permission écrite explicite de Santé publique Ontario.

#### Renseignements

Programme de gestion des antimicrobiens, Prévention et contrôle des infections

Courriel: ASP@oahpp.ca

### Santé publique Ontario

Santé publique Ontario est une société d'État vouée à la protection et à la promotion de la santé de l'ensemble de la population ontarienne, ainsi qu'à la réduction des iniquités en matière de santé. Santé publique Ontario met les connaissances et les renseignements scientifiques les plus pointus du monde entier à la portée des professionnels de la santé publique, des travailleurs de la santé de première ligne et des chercheurs.

Pour obtenir plus de renseignements au sujet de SPO, visitez santepubliqueontario.ca.



Santé publique Ontario reçoit l'appui financier du gouvernement de l'Ontario.