

CHOIX DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE DEVANT UNE INFECTION OSTÉO- ARTICULAIRE

PR Z.DOULACHE

Maladies Infectieuses Et Tropicales

19 ème Congrès ARAP

Sétif 5,6 Nov2021

Introduction

- Infections ostéo-articulaires (IOA) + entités :
- **Sites** / articulations , os long, rachis / arthrite, ostéomyélite , ostéite, Spondylodiscites
- **Evolution** / Aiguë ou Chronique
- **La présence ou non de matériel étranger** / prothèse articulaire, matériel d'ostéosynthèse...
- **Le(s) micro-organisme(s) en cause**,
- **Le terrain** / patient IMD , diabétique, insuffisant rénal...
- **La voie de contamination** /hématogène, Inoculation ou de contiguïté .

Recommandations ?

- Consensus SPILF. Recommandations de pratique clinique *Infections ostéo-articulaires sur matériel* (prothèse, implant, ostéosynthèse) 2009.
- Spondylodiscites infectieuses primitive et secondaires à un geste intra discale sans mise en place de matériel. Recommandations pour la pratique clinique 2007
- Recommandations de pratique clinique, USA 2013
- Prothèse de hanche et de genou: diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation- HAS Recommandations Mars 2014

Classifications

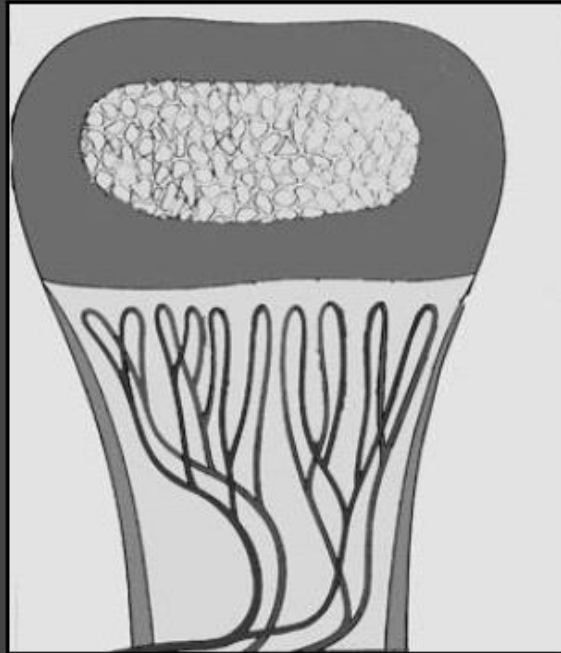
- Localisation et présence ou non de matériel ortho
- Délai d'évolution de l'infection / IOA aigüe < 4 semaines
IOA chronique > 4 semaines
- Pour les infections sur matériel, délai entre la pose du matériel et la survenue de l'infection (Zimmerli)
 - Précoce < 3 mois post op liées à des germes à croissance rapide
 - Retardée 3 à 24 mois
 - Tardive > 24 mois
- Mode de contamination: hématogène(Bactériémie). Inoculation (chirurgie, ponction, traumatisme ouvert)
Ou de contiguïté (escarre, pied diabétique...)

Physiopathologie

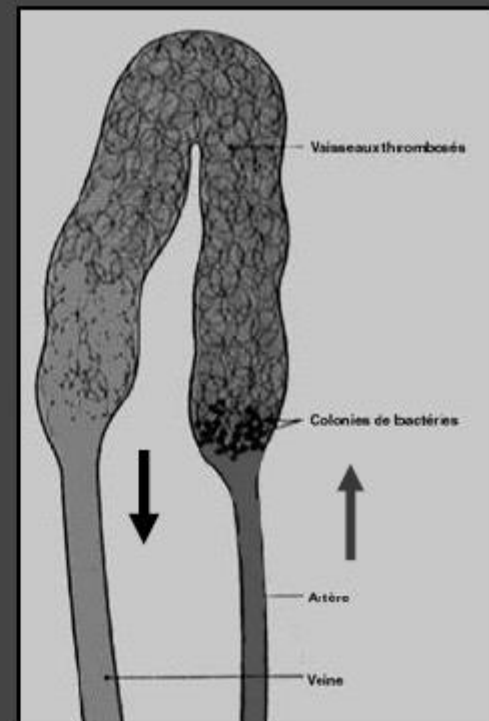
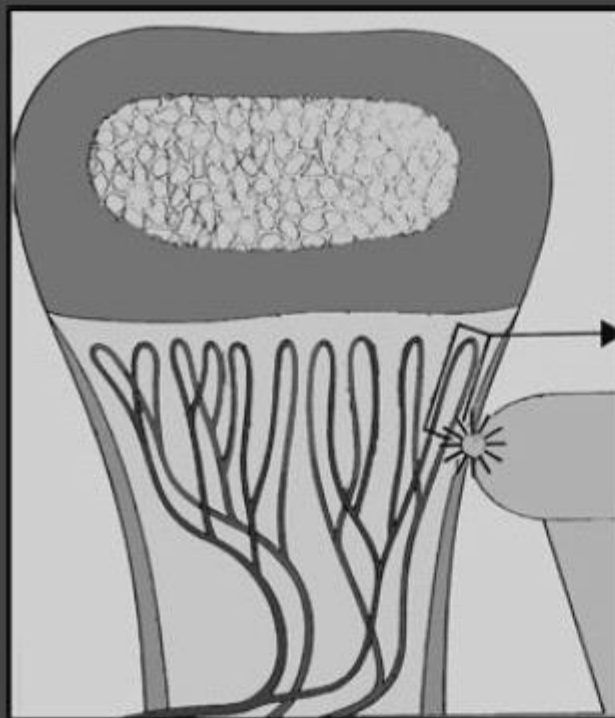
- IOA → Réaction inflammatoire → lésions osseuses → pc fonctionnel
- Articulation /destruction synoviale puis cartilage
- Os / ostéolyse
- En cas présence matériel, localisation interface os/matériel
- Adhérence des bactéries au matériel → Biofilm véritable
« bouclier » gênant la diffusion ATB et action système imm
- Au sein du biofim, présence de **bactéries à croissance lente**
moins sensibles ATB

Ostéomyélite modèle de l'enfant

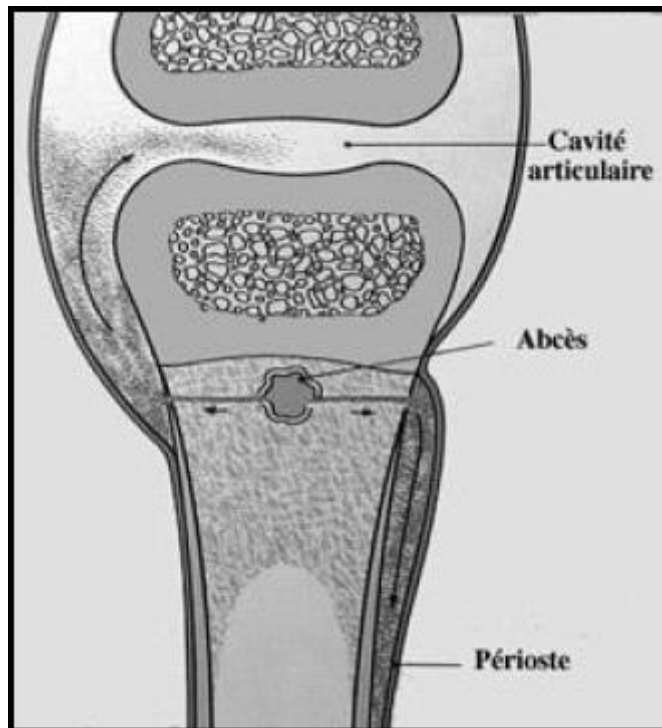
- Au début, il y aurait une thrombose favorisée par le calibre très large des veines métaphysaires chez l'enfant, ce qui entraîne un ralentissement du flux sanguin



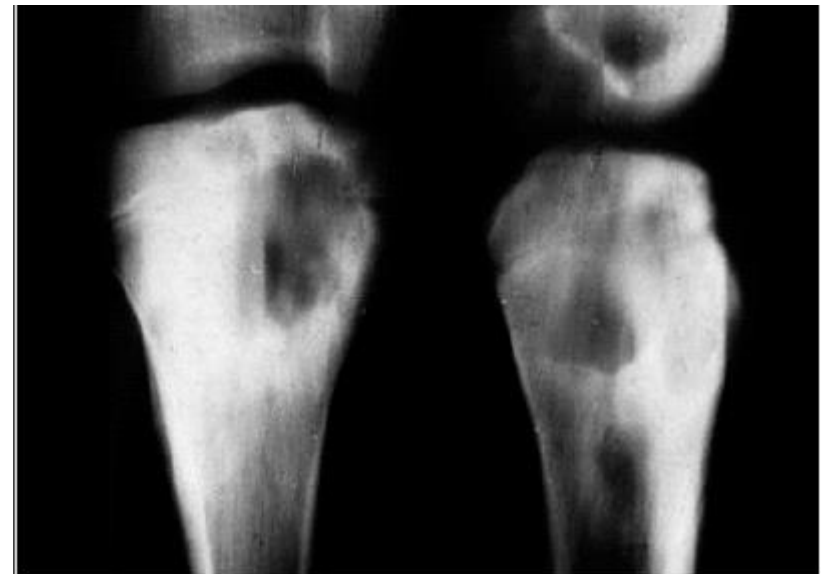
Après un traumatisme de l'os chez l'enfant, l'important réseau veineux peut se thromboser et une infection quelconque venant d'ailleurs peut se développer



Abcès sous-périosté



Abcès sous-périosté



X bactérienne

Réaction inflammatoire

(suppuration et thromboses vasculaires)

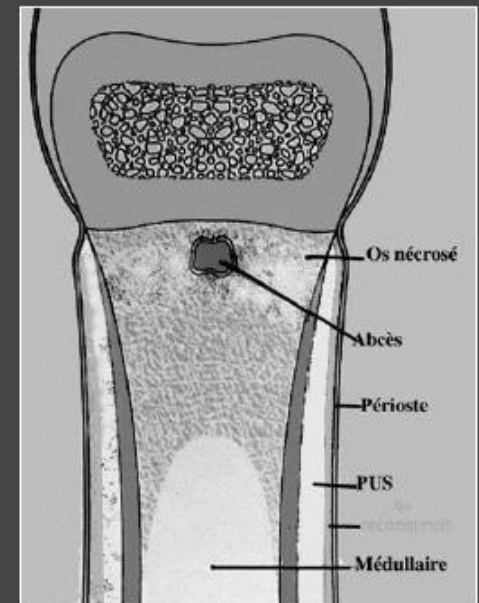
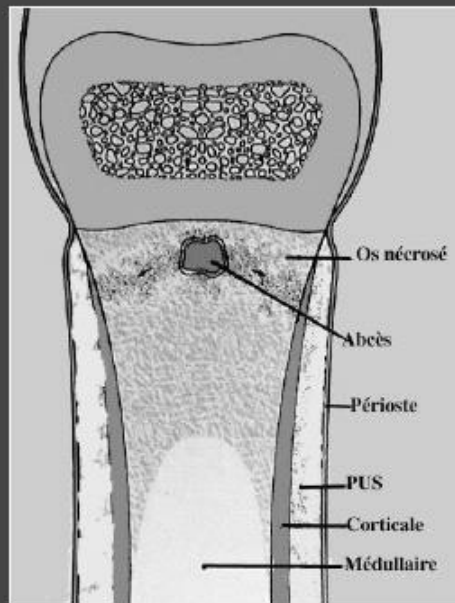
Nécrose osseuse (séquestres=Bactéries ralenties)

Fibrose cicatricielle mal vascularisée

Sans traitement :

ÉVOLUTION VERS LA PHASE D'ÉTAT

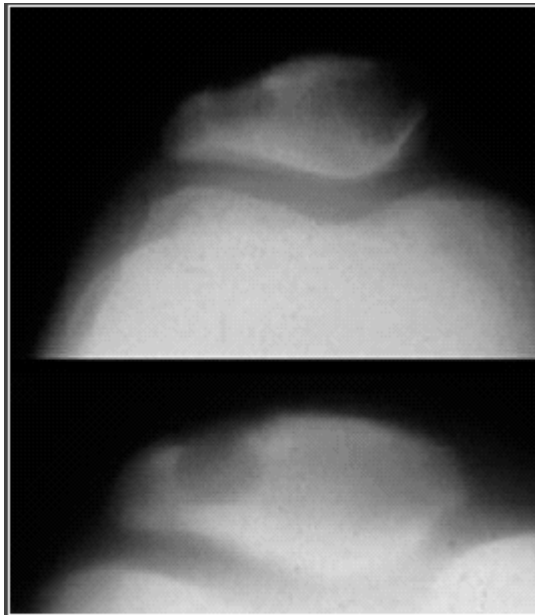
avec séquestration (séparation de zones osseuses mortifiées) et reconstruction osseuse (sous le périoste décollé)



Ostéomyélite chronique : os de Brodie



Petite lacune au sein
d'une densification



Lacune isolée



Sans trt = fistulisation = ostéite chronique

Facteurs de risque d'infection sur matériel

- Défenses immunitaires faibles
- Présence de matériel
- Causes locales : rasage intempestif, dermatose, escarre
- ATCD d'ITV sur le même site
- ATCD néoplasie, diabète, maladies inflammatoires chroniques (PR, lupus..), obésité.
- Durée IVC >3h, qualité hémostase et fermeture cutanée insuffisante, hématomes...

Dg/ clinique

- **4 types d'infections**
- **Type I : infection post- opératoire précoce**
 - < 1 mois après la chirurgie
 - Tableau clinique marqué : Fièvre, frissons, cicatrice inflammatoire, douleur, cicatrice qui ne se referme pas...
 - *Staphylocoque doré, BGN ++*
- **Type II : infection tardive**
 - >1 mois ou chronique
 - Tableau clinique moins franc : Douleur persistante, fistule
 - *SCN, propionibacterium acnes*

Dg/ Clinique

- **Type III** : infection aiguë hémotogène ou secondaire
 - L'infection de matériel n'est pas au 1^{er} plan
 - *Staphylocoque doré, BGN ++*
- **Type IV** : prélèvement opératoire positif mais patient asymptomatique
 - L'infection passe souvent inaperçue
 - 3%

4 aspects cliniques évocateurs

Le syndrome septique

Fièvre, frissons, AEG...
Jusqu'au choc septique

L'incident cicatriciel

Écoulement purulent, fistule
désunion, nécrose, écoulement
persistant.

Cicatrice inflammatoire persistante
Impose une révision chirurgicale...

L'arthrite

Douleur impotence +/-
bruyante et brutale

Le dysfonctionnement de prothèse évolutif

Douleur chronique
Descellement surtout bipolaire, large
et évolutif

Dg / Imagerie

- Imagerie +++ interventionnelle +++
- Radio / Echographie / TDM / IRM
- Ponctions et biopsies +++
- Scintigraphie (osseuse au Te99, gallium, PN marqués/ Dg précoce, suivi évolutif
- Bilan Bio /
CRP , FNS, Procalcitonine...

Dg Bactériologique

- **Identification du ou des micro-organismes /**
- Hémocultures (sans ou avec fièvre)
- Ponction articulaire, Ponction– biopsie DCV,
- Prélèvements osseux per opératoires, multiples,
- Ex direct et culture (cultures prolongées)
- Ag solubles intra-articulaires
- PCR (Lyme, mycoplasma, BK...)
- Sérologies (séro Dg Wright, Lyme...)

Interprétation des résultats bactériologiques?

- **Facile** / les prélèvements sont positifs avec une **même bactérie**
- **Délicate** / s'il n'y a qu'un seul prélèvement positif, **contamination ?**
- **La présence de polynucléaires à l'examen direct** est un bon indice de l'existence d'une infection .
- **Infections aiguës** les bactéries visibles à l'examen direct **cultivent rapidement** (< 48h)

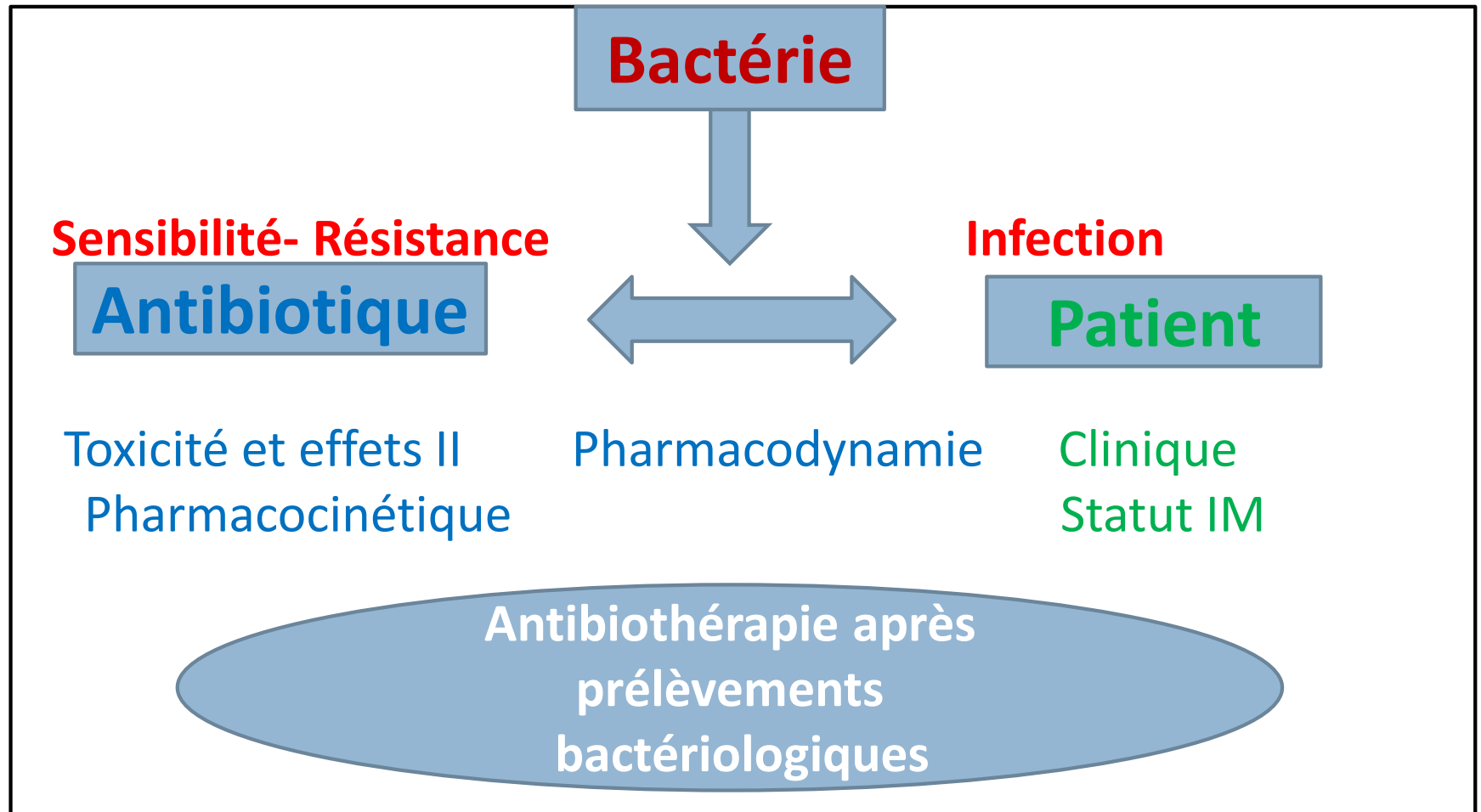
Les bactéries sans matériel?

- ***S. aureus*** : principale bactérie responsable d'IOA
- *S. Pneumoniae*
- *Streptococcus .spp*
- *N.gonorrhée*
- *N. Méningitidis*
- *H.Influenzae tpe2b*
- *P.Multocida*
- ***Brucella mélitensis***
- *B.Burgodorferi*
- *Salmonelle spp*
- ***Mycobactérium tuberclosis***

Les bactéries sur matériel ?

- Aiguës hématogènes
 - *S. aureus Méti-S ++*
- Aiguës post-op
 - *S. aureus Méti-S et Méti-R*
 - *S. coagulase négative*
 - *Entérobactéries*
 - *Pseudomonas*
 - *Entérocoques*
- Chroniques
 - *S. coagulase négative*
 - *Propriobacterium...*

Principes de l'Antibiothérapie



Principes de l'Antibiothérapie

- **Précoce** (12-24 h) et rapidement bactéricide
- **Probabiliste** dès la réalisation des prélèvements bactériologiques
- **Adaptée** au profil de sensibilité du germe isolé

Diffusion osseuse satisfaisante
Bonne tolérance et faible coût

Quels sont les critères d'un bon ATB devant IOA ?

- Bonne biodisponibilité orale
- Bonne diffusion osseuse
- Bactéricide in situ
- Activité persistante sur bactéries adhérentes
- Diffusion intraphagocytaire
- Faible pouvoir de sélection de mutants résistants
- Bonne tolérance en utilisation prolongée

Quels ATB ont une « bonne » diffusion osseuse ?

- ATB « Bonne/très bonne » diffusion osseuse
 - Fluoroquinolones
 - Rifampicine
 - Clindamycine
 - Fosfomycine
 - Acide fusidique
 - Cyclines
 - Pristinamycine

Quels ATB ont une « bonne » diffusion osseuse ?

□ Antibiotiques à « Moyenne/bonne » pénétration osseuse

- β -lactamines
- Co- trimoxazole, phénicolés
- Linézolide , Daptomycine (non disponibles)

□ Antibiotiques à « Mauvaise/moyenne » pénétration osseuse

- Vancomycine , Teicoplanine
- Aminosides, Amox-AC

L'activité de ATB est limitée dans l' os

- Matériel étranger
- Biofilm
- Conditions anaérobies
- Séquestres dévascularisés
- Bactéries intracellulaires.

Les propositions thérapeutiques dans les tableaux suivants sont données à titre indicatif en l'absence d'études de haut niveau de preuve et ne sont pas limitatives. L'infectiologue en charge du traitement médical adaptera au cas par cas (terrain, allergie, intolérance...)

Tableau 1. Propositions de TRT ATB probabilistes

ATB	DOSES
Vancomycine	1000 mg IVL en 1 h (1 250 mg en 1 h - 1 h 30 si poids 80-100 kg ; 1 500 mg si poids > 100 kg)/12 h
+ Pipéracilline -tazobactam	4 g IVL/8 h (toutes les 6 h si poids >100 kg)
Céfotaxime	2 g IVL/8 h (3 g/8 h si poids 70-100 kg ; 3 g/6 h si poids > 100 kg)
Céftriaxone	2 g IVL/24 h (1,5 g/12 h si poids 70-100 kg ; 2 g/12 h si poids > 100 kg)

Tableau 2. Propositions de TRT ATB selon le micro-organisme

<i>Staphylocoque Méti S</i>	Traitement initial	Relais oral exclusif
Poids ≤ 70 kg	Oxacilline ou cloxacilline IV 1,5 g /4 h OU Cefazoline 1 g /6 h IV	Ofloxacine 200 mg 2x/j ET Rifampicine 900 mg 1x/j
Poids > 70 kg	Oxacilline ou cloxacilline IV 2 g/4 h OU Cefazoline 2 g/8 h IV	Ofloxacine 200 mg 3x/j ET Rifampicine 600 mg 2x/j

Tableau 3. Propositions de TRT ATB selon le micro-organisme

<i>Entérobactéries sensibles E.coli. K.pneumoniae</i>	Traitement initial	Relais oral exclusif
Poids ≤ 70 kg	Cefotaxime 2 g/8 h IV OU Ceftriaxone 2 g/24 h IV	Ofloxacin 200 mg 2x/j OU Ciprofloxacine 500 mg 2x/j
Poids > 70 kg	Cefotaxime 9 à 12 g/j IV en 3 à 6 injections OU Ceftriaxone 1,5 à 2 g/12 h IV	Ofloxacin 200 mg x3/j OU Ciprofloxacine 750 mg 2x/j

Tableau 4. Propositions de TRT ATB selon le micro-organisme

<i>Streptocoques (sauf entérocoques)</i>	TRT initial	Relais oral exclusif
Si poids ≤ 70 kg	Amoxicilline 1,5 g/4 h IV Ou Ceftraixone 2g / 24 h Ou Cefazoline 1g/6h	Clindamycine 600mg x3/J Ou Amoxicilline 2g x3/J
Si poids > 70 kg	Amoxicilline 2 g / 4h IV Ou Ceftraixone 1,5 à 2 g /12 h IV	Clindamycine 600mg x4/J Ou Amoxicilline 3g x3 /j

Quand prescrire une association d'antibiotiques ?

- L'absence de documentation bactériologique
- La gravité initiale du tableau clinique
- Le caractère nosocomial de l'infection
- L'éradication plus rapide de l'infection
- La diminution du risque de rechute
- Le risque de sélection de mutants résistants :
 - Importance de l'inoculum à la phase initiale
 - Nature de la bactérie responsable (*S. aureus* et *P. aeruginosa*)
 - L' ATB prescrit (Rif, A.fusidique, Fosfo et FQ).

Tableau 5. Propositions d'associations ATB selon micro-organisme

Germe	Trt 1ère intention	Autres propositions	Relais Oral
<i>Staphylocoque méti -S</i>	Peni M Ou Céfazoline +Genta Ou Amikacine. FluoroQ + Rifampicine	Clindamycine +Rifampicine Fluoroquinolone + Acide fusidique	Idem ou Pristinamycine

Tableau 6. Propositions d'associations ATB selon micro-organisme

Germe	Trt 1ere intention	Autres propositions	Relais Oral
<i>Staphylocoque Méti-R</i>	Vancomycine + Rifampicine Ou A.Fusidique Ou Fosfomycine Rifampicine + A.fusidique	Fosfomycine + Céfotaxime Ou Rifampicine O u A. fusidique	Pristinamycine + Rifampicine Ou A.fusidique. Co trimoxazole + Rifampicine

Tableau 7. Propositions d'associations ATB selon micro-organisme

Germes	Trt 1 ère intention	Autres propositions
<i>Entérocoque</i>	Amoxicilline+ aminoside	Vancomycine+ aminoside
<i>Cocci à Gram+ Streptocoques</i>	Amoxicilline + aminoside	Ceftriaxone Clindamycine Pristinamycine
<i>BGN(sauf P.A)</i>	FQ (Cipro)+ C3G	FQ+ amikacine ou fosfomycine ou imipénèm
<i>P.aeruginosa</i>	Ceftazidime + amikacine Cipro+ ceftazidime	-Céftazidime+ fosfomycine ou Ciprofloxacine -imipénèm + fosfomycine
<i>Anaérobies</i>	Clindamycine+ Amox-ac Pipéracilline-tazobactam + imipénèm	Métronidazole Amox +Rifampicine
<i>Brucella BK</i>	Doxycycline+Rifampicine RHZE/RH	Doxy + FQ

Modalités d'administration et durée ?

- **Voie IV à la phase initiale**
- Des hémocultures positives nécessiteraient la voie IV d'au moins 7 jours
- Durée prolongée de **4 à 12 semaines** selon situation clinique
- **Voie per os :**
 - Pas de gravité clinique
 - Bonne biodisponibilité /FQ, Rifampicine, Clindamycine, Acide Fusidique, Cotrimoxazole...

Tableau 8. Durée de l'antibiothérapie?

Arthrites	3 semaines
Arthrie à gonocoque	7- 10 jours
Arthrite de Lyme et pasteurellose	14 -21 jours
Ostéomyélites aiguës	3-6 semaines
Ostéites aiguës	6-12 semaines
Spondylodiscites	6-12 semaines
Pied diabétique	6-12 semaines
Brucellose	> 3 mois
Tuberculose	9-12 mois

Evaluation

- Il est recommandé de réévaluer l'antibiothérapie entre les 48^e et le 72 heure de prescription
- En fin de traitement / Evaluation clinique et para clinique (CRP)
- Échecs en général précoces (3 mois)
- **Le seul critère de guérison est le temps**
- Le suivi :
 - Délai de 2 ans minimum après l'arrêt des ATB,
 - Rechute ou persistance de guérison
 - Bactériologies et imageries.

Evaluation

- Les raisons des échecs :
 - Prévisibles d 'avance : gravité d 'emblée
 - Persistance d 'un séquestre ou du matériel
 - Enquête microbiologique insuffisante
 - Antibiothérapie mal adaptée
 - Observance thérapeutique insuffisante
 - Association ostéites et cancers

Cas particuliers

- **Avis Infectiologue**
- Allergie ou intolérance aux ATB
- Résistances bactériennes
- Infection poly microbienne
- Pathogène non abordé dans les recommandations
- tout autre problème lié au terrain (obésité morbide) ou aux conditions de prise en charge

CONCLUSION

- IOA : fréquentes, plusieurs entités
- Antibiothérapie urgente **mais réfléchie**
- Tout mettre en œuvre pour **isoler la ou les bactéries responsables.**
- La coloration de Gram doit être systématiquement pratiquée car permet d'orienter l'antibiothérapie.
- Écologie bactérienne dominée par ***S. aureus***.
- ATB bonne diffusion osseuse, et en associations
- Difficulté thérapeutiques IOA sur matériel / biofilm, germes multi résistants...

Conclusion

- La durée du TRT n'est pas bien codifié.
3 semaines – 6 semaines pour les infections précoces, prolongée à 3 mois voir plus pour IO chronique / pb de tolérance (effets II)
- Prescription d'ATB d'administration facile, peu toxiques et peu coûteux.
- **Prise en charge pluridisciplinaire +++**
Orthopédiste, Rhumato, Infectiologue ,
Microbiologiste, Rééducateur.



MERCI POUR VOTRE ATTENTION