

Antibiothérapie des infections ostéo- articulaires sur matériel

F. Lucht, C. Cazorla

Université Jean Monnet et CHU Saint
Etienne

Lyon, le 26 Novembre 2008

Influence du matériel sur l'antibiothérapie

- Inactivité ou **réduction d'activité** sur bactéries en croissance lente (SCV,...) ou sans croissance, protégées dans le **slime** (après qqs jours-phase d'adhérence irréversible)
- Malheureusement, seuls les critères d'activité microbologique et pharmacodynamique interviennent
- Et non une éventuelle particularité d'action liée au matériel ou au slime, ou autre (antiostéoclastique,...) rifampicine comprise!
- La **pénétration intracellulaire** de l'antibiotique est une voie intéressante même pour des pyogènes réputés extracellulaires
- Donc agir **tôt** (sinon retrait obligatoire du matériel) et **longtemps** +++
- Mais ce ne sont que des positions de principes

Infections à *Staphylococcus aureus* méthicilline sensible (SAMS) et à *Staphylocoque à coagulase négatif* (SCN) méthicilline sensible

Traitement initial :

- Association Pénicilline M (150-200 mg/kg/j en IV) + Fluoroquinolone (Lévofoxacine-Tavanic® 1g/j, PO, Zeller-Desplaces Rev Rhum 2007) ou RIFAMPICINE (20 mg/kg/j, PO), pendant 2 à 4 semaines
- ou d'emblée l'association Lévofoxacine + RIFADINE pendant 2 à 4 semaines

Infections à *Staphylococcus aureus* méthicilline sensible (SAMS) et à *Staphylocoque à coagulase négatif* (SCN) méthicilline sensible (2)

- relayée par **LEVOFLOXACINE + RIFAMPICINE** par voie orale, aux mêmes posologies,
- ou RIF + Ac. fusidique (hépatotoxicité)
- ou RIF + Clindamycine
- ou AC. Fusidique + FQ
- ou Ac. Fusidique + Clindamycine (ou Pristinamycine)
- Durée totale :
- de **6 semaines à 3 mois pour une infection aiguë** (infection d'évolution inférieure à 1 mois)
- de **3 à 6 mois pour une infection chronique** (infection évoluant depuis plus de 1 mois).

La présence de matériel

- ne change pas **la qualité** des antibiotiques choisis mais **la durée** de l'antibiothérapie, et aura des conséquences sur le traitement chirurgical éventuellement associé.
- La présence d'une prothèse fera prolonger l'antibiothérapie **vers les limites supérieures** des écarts ci-dessus décrits.

Infections à *SAMR* et à *Staphylocoque à coagulase négatif* Méthicilline résistant

Le germe est Erythromycine sensible

- L'antibiothérapie initiale recommandée est **LINCOSAMIDE (Dalacine®) 30 mg/kg/j + RIFADINE ou Acide Fusidique.**
- Alternative : CEFOTAXIME (100 mg/kg/j) + FOSFOMYCINE (200 mg/kg/j)
- Le relais se fera, par voie orale, par PRISTINAMYCINE 50 mg/kg/j + RIFAMPICINE ou Acide Fusidique

Infections à *SAMR* et à *Staphylocoque à coagulase négatif* Méthicilline résistant (2)

- Le germe est Erythromycine résistant
- **VANCOMYCINE** (30 mg/kg/jour) + **Acide Fusidique** (25 mg/kg/j).
- ou **VANCOMYCINE** + **RIFAMPICINE** (ou Fosfomycine ou Minocycline)
- On recommande (*théoriquement-Cf exposé A. Caricajo*) l'administration par voie intraveineuse **continue** de la VANCOMYCINE.
- On recommande un taux, en perfusion continue, supérieur ou égal à 25 mg/l.
- Le relais se fera par TEICOPLANINE, à la posologie de 6 mg/kg, 2 fois par jour pendant 48h, suivi de 6 mg/kg/j, toute la durée du traitement (IV ou SC).

Infections à *SAMR* et à *Staphylocoque à coagulase négatif* méthicilline résistant (3)

- On recommande le dosage de la TEICOPLANINE et de maintenir des taux sériques ≥ 25 mg/l.
- Alternative : CEFOTAXIME (100 mg/kg/j) + FOSFOMYCINE (200 mg/kg/j).
- Envisager: * Rifampicine + Cotrimoxazole
* Rifampicine + Minocycline
* Rifampicine + ac. fusidique
- Dans des situations exceptionnelles, lorsqu'un accès veineux n'est pas possible ou doit être retardé, le **ZYVOXID**® (LINEZOLIDE), 600mg X 2/J, peut être utilisé pour une durée n'excédant pas (*en principe*) un mois (risques hématologiques, polynévrites).
- Les durées de traitement sont les mêmes que précédemment.

Les infections à Enterocoque

- S'il s'agit d'un Enterocoque de sensibilité normale à l'Amoxicilline, traitement par **Amoxicilline 200 mg/kg/j + Aminoglycoside** (GENTAMYCINE sans excéder 3 mg/kg/j et sans excéder 10 jours de traitement), essentiellement dans le cas des arthrites.
- Pour les ostéites aiguës ou chroniques, l'Amoxicilline seule sera utilisée.
- La durée de traitement par voie IV sera de 2 à 4 semaines et le relais se fera par voie orale par Amoxicilline à au moins 100 mg/kg/j.
- Les alternatives, en particulier en cas d'allergie à l'Amoxicilline, peuvent être la VANCOMYCINE ou la TEICOPLANINE aux mêmes posologies que précédemment

VRE: quelles options thérapeutiques?

- Apparus chez *E. faecium*, puis *E. faecalis*, le + souvent très résistants à l'ampicilline
- Résistance croisée avec érythromycine, tétracycline, FQ et rifampicine
- perte de la synergie ampi-AG
- La majorité des *E. faecalis* VRE restent ampi-sensibles, contrairement aux *E. faecium*
- Si $16 < \text{CMI} < 64$, l'ampicilline à forte dose (300 mg/kg/j en l'absence d'IRénale) reste utilisable, ou ampi-sulbactam
- Place aux « nouvelles molécules »

Les « nouvelles » molécules (C. Chidiac)

- Le linezolid (oxazolidinones) Zyvoxid® **AMM**
- La daptomycine (lipopeptide cyclique) Cubicin ®
- Les lipoglycopeptides (telavancin,dalbavancin,oritavancin)
- Le ceftobiprole, la ceftaroline

Les infections à Pneumocoques

- **Amoxicilline**, en monothérapie 200 mg/kg/j par voie IV, 2 à 4 semaines, relayée par la même molécule par voie orale à la posologie d'au moins 100 mg/kg/j.
- Les alternatives peuvent être soit une **céphalosporine de 3ème génération** par voie IV, soit la Dalacine® (30 mg/kg/j) par voie IV, relayée par voie orale.

Les infections à Bacilles à Gram négatif (sauf *Pseudomonas aeruginosa*)

- Traitement par C3G (CEFOTAXIME ou CEFTRIAXONE, 100 mg/kg/j) + Fluoroquinolone (OFLOXACINE), pendant 2 à 4 semaines,
- et relais par Fluoroquinolone orale, en monothérapie, pour 6 semaines à 3 mois, si infection aiguë, ou 3 à 6 mois, si infection chronique.

Les infections à *Pseudomonas aeruginosa*

- Traitement en 1ère intention par CEFTAZIDIME en IV continu [taux: 40 ± 10 mg/l](100 mg/kg/j) + CIPROFLOXACINE (20 mg/kg/j) pour une durée de 2 à 4 semaines
- et relais par monothérapie par CIPROFLOXACINE PO si le germe est sensible
- ou C3G + FQ toute la durée du traitement si échec du traitement précédent
- En cas de *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux Fluoroquinolones, les alternatives peuvent être CEFTAZIDIME + FOSFOMYCINE
- Si ceftazidime-R, considérer l'imipénème en continu (>1 mg/l)-attention à la stabilité (<6 H)
- Place de la colimycine?

Les infections à *anaerobies* (*Finegolda*
ex *Propionibacterium* exepté) :

- CLINDAMYCINE (30 à 50 mg/kg/j)
- ou IMIDAZOLE (Métronidazole, 25 mg/kg/j) pour une durée identique que précédemment.

En cas d'infection non documentée (PCR comprise)

- On visera prioritairement un *SAMS* ou un *SCNMS* en cas d'infection communautaire
- ou un *SAMR* ou un *SCNMR* en cas d'infection nosocomiale, puis l'antibiothérapie sera identique à celle décrite ci-dessus.
- Place de l'association céfotaxime - fosfomycine
- En cas de non réponse à ce traitement, la possibilité d'un Anaérobie sera évoquée, le métronidazole (ou amoxicilline-acide clavulanique ou clindamycine) sera systématiquement ajouté.

Le suivi

- **Efficacité**

1. Clinique
2. CRP rapide (<30j), puis VS
3. Rx simples, pas d'IRM (ni scintigraphie) si évolution favorable (JB Pialat, I. Morelec; Becker Lancet ID 2001,1:326)
4. Place des dosages (A. Caricajo)? attention aux fausses bithérapies! Analyse des échecs+

- **Tolérance**

- **Critères d'arrêt de traitement mais pas de guérison**

- Guérison= absence de rechute à 1 an (?)

Qui prescrit l'antibiothérapie?

- Théoriquement le chirurgien en charge du patient
- En CHU et CH, cette fonction est déléguée à l'infectiologue référent (titulaire du DĒSC et désigné par la CME) en collaboration avec le microbiologiste et le chirurgien
- **Idéalement dans le cadre d'une RCP+++**
- En activité libérale, la délégation peut se faire,, au bactériologiste, au médecin hygiéniste ou au médecin AR de l'établissement, soumise à l'approbation de la CME, ou à un infectiologue extérieur, sous réserve de convention entre les 2 établissements, approuvée par les CME

Quelques références

- Conférence de consensus de la SPILF à Tours 1991
- Treatment of bone and joint infections: recommendations of a Belgian panel. Acta Orthop Belg 2000
- Systematic review and metaanalysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. D. Stengel et al. Lancet ID 2001,1:175
- Prochaines recommandations françaises début 2009- www.infectiologie.com
- **Sujet très «expert » dépendant+++**