

Antibiothérapie des infections du pied diabétique

Dr Eric Senneville

**Service Universitaire des Maladies Infectieuses CH
de Tourcoing**

Paris, 19 05 2011

Nelson et al. Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers. Diabet Med 2006

- 23 études:
 - Traitement par voie intra-veineuse (n=8)
 - Traitement par voie orale (n=5)
 - Traitement local (n=4)
 - G-CSF (n=4)
 - Autres (n=2)
- Conclusions:
 - Pas de supériorité vis-à-vis de :
 - prévention des amputations
 - guérison de l'infection
 - délai de cicatrisation
 - Pexiganan=ofloxacine / résolution de l'infection
 - Ampicilline-sulbactam < imipénème/coût
 - G-CSF réduit les coûts / traitement standard
- « The evidence is too weak to recommend any particular antimicrobial agent. »

Diagnosing and treating the infected diabetic foot

- Total 7517 papers
 - 4549 Pubmed
 - 2968 Embase
- Title and abstract: 509 papers remaining
 - 460 English
- Full paper review: 29 papers remaining
 - 28 English, one paper in Chinese
 - Data and quality scoring in evidence tables

Antibiotics in SSTI

- 12 studies identified
- No differences in outcome
 - Infection resolution
 - Length of hospital admission
 - Amputation
- No benefit of
 - Specific antibiotic
 - Route of administration
 - Duration of treatment





Photo: T. Berendt, Oxford UK

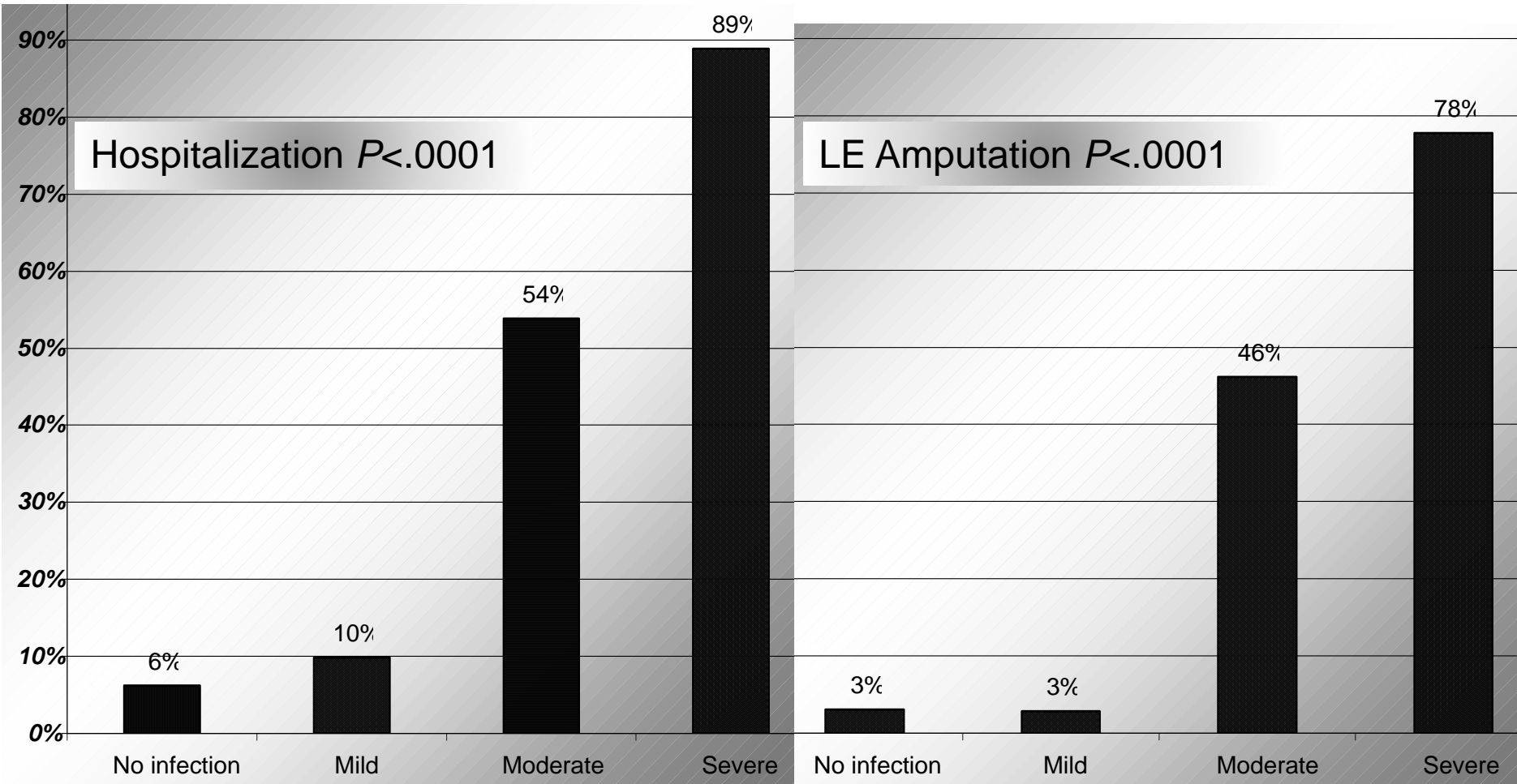


Photo: T. Berendt, Oxford UK

IDSA and PEDIS classification of DFI

Clinical manifestation of infection	PEDIS grade	IDSA infection severity
No symptoms or signs of infection	1	Uninfected
<p>Infection involving the skin and the subcutaneous tissue only (without involvement of deeper tissues and without systemic signs as described below). At least 2 of the following items are present:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Local swelling or induration • Erythema > 0.5 cm to around the ulcer • Local tenderness or pain • Local warmth • Prulent discharge (thick, opaque to white or sanguineous secretion) <p>Other causes of an inflammatory response of the skin should be excluded (e.g. trauma, gout, acute Charcot neuro-osteoarthropathy, fracture, thrombosis, venous stasis)</p>	2	Mild
<p>Erythema > 2 cm plus one of the items described above (swelling, tenderness, warmth, discharge) or Infection involving structures deeper than skin and subcutaneous tissues as abscess, osteomyelitis, septic arthritis, fasciitis. No systemic inflammatory response signs, as described below</p>	3	Moderate
<p>Any foot infection with the following signs of a systemic inflammatory response syndrome (SIRS). This response is manifested by two or more of the following conditions:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperature > 38 or < 36 Celcius • Heart rate > 90 beats/min • Respiratory rate > 20 breaths/min or PaCO₂ < 32 mmHg • White blood cell count > 12,000 or < 4,000 cu/mm or 10% immature (band) forms 	4	Severe

Outcomes by DFI Severity Classification



Validité des prélèvements superficiels

- correspondance des prél. superf. (PS) et prof. (PP) : 27%
- prélèvements avec > 1 bactérie : 30 vs 11% ($p < 0.004$)
- une bactérie isolée des PP est absente du PS dans 50%
- l'antibiothérapie adaptée aux résultats des PS couvre les bactéries des PP dans 93%
- l'antibiothérapie adaptée des PS est trop «large» dans 30%

Place des prélèvements et des ATB

- Fiabilité modeste
- Risques :
 - toujours positifs, donc tentation des antibiotiques
 - antibiothérapie à spectre injustifié
 - conséquences :
 - pression de sélection +++
 - effets secondaires
 - coût
- **A ne faire qu'en cas de lésion infectée**, sur une plaie débridée
+++
- Les antibiotiques n'ont comme seule indication que les plaies infectées

Antibiothérapie : les questions

1. Débuter en urgence ?
2. Spectre ?
3. Voie d'administration ?
4. Durée ?

L'antibiothérapie

Questions	Éléments de décision	Conséquences
1. Débuter en urgence?	Sévérité Contexte	Empirique <i>versus</i> documentée
2. Spectre de couverture antibactérienne	Type de lésion Sévérité Éléments anamnestiques	Large <i>versus</i> étroit Association <i>versus</i> monothérapie
3. Voie d'administration	Sévérité Contexte	Parentéral <i>versus</i> oral
4. Durée	Type d'infection	1 <i>versus</i> X Semaines

L'antibiothérapie

Débuter en urgence ?

- **La sévérité de l'infection (Grades 3 et 4):**
 - Grade 3
 - DHB > 2 cm (rapidité d'extension)
 - Extension en profondeur (abcès, lymphangite, fasciite)
 - Grade 4
 - Sepsis

⇒ Toute situation des grades 3 et 4

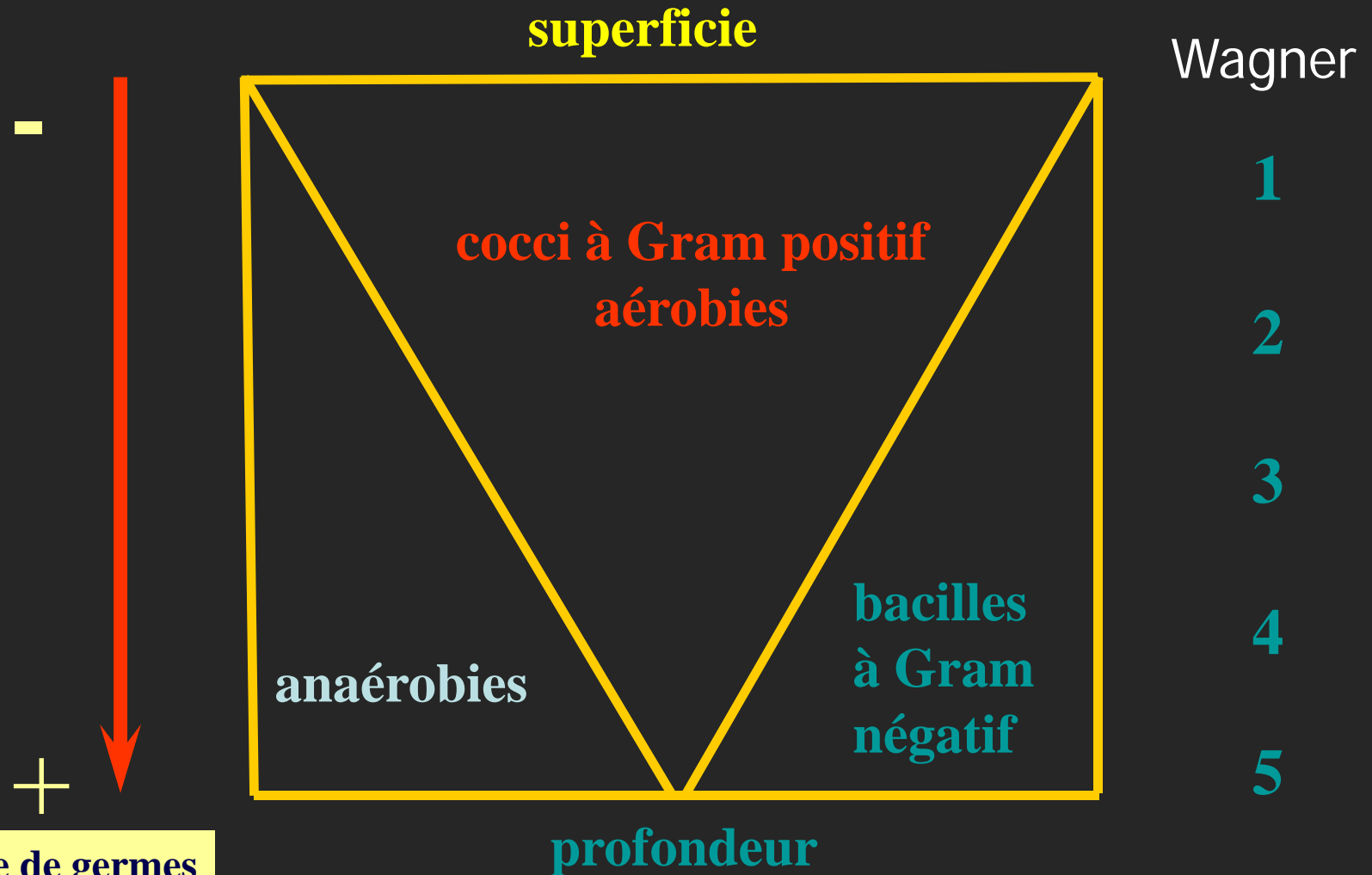
⇒ L'ostéite sans signe de sévérité n'est pas une indication au traitement antibiotique en urgence !!!

- **Autres motifs (Grade 2)**
 - Plaie infectée chez un patient artéritique ischémique
 - Difficultés de suivi du patient

L'antibiothérapie

- **Grade 1:** pas de traitement antibiotique
- **Grade 2:** traitement guidé par les résultats des prélèvements (documenté)
- **Grades 3 et 4:** traitement probabiliste

Microbiologie: influence de la lésion



Traitement probabiliste

- Plaie superficielle et récente: cocci aérobies à Gram positif
- Plaie profonde et/ou chronique: BGN et anaérobies en plus
- Couverture antibiotique «maximale» ?
 - BMR: en connaît-on les facteurs de risque ?
 - toutes les bactéries sont-elles des pathogènes directs

Spectre anti-bactérien

Atb / pathogène	staphylocoque	streptocoque	entérocoque	entérobactérie	anaérobies	Pyocyanique
amoxicilline	---	+++	+++	+/-	+/-	---
oxacilline	+++	++	---	---	---	---
C1G	+++	++	---	+/-	---	---
amox-clavu	++	+++	+++	++	+++	---
pristinamycine	+++	+++	---	---	++	---
acide fusidique	+++	++	---	---	+/-	---
ceftriaxone	++	+++	---	+++	---	---
FQ (oflo/cipro)	+++	+/-	---	+++	---	+++ (cipro)

Spectre anti-bactérien:

plaies superficielles et récentes

Atb / pathogène	staphylocoque	streptocoque	entérocoque	entérobactérie	anaérobies	Pyocyanique
amoxicilline	---	+++	+++	+/-	+/-	---
oxacilline	+++	++	---	---	---	---
C1G	+++	++	---	+/-	---	---
amox-clavu	++	+++	+++	++	+++	---
pristinamycine	+++	+++	---	---	++	---
acide fusidique	+++	++	---	---	+/-	---
ceftriaxone	++	+++	---	+++	---	---
FQ (oflo/cipro)	+++	+/-	---	+++	---	+++ (cipro)

Spectre anti-bactérien:

plaies profondes et/ou chroniques

Atb / pathogène	staphylocoque	streptocoque	entérocoque	entérobactérie	anaérobies	Pyocyanique
amoxicilline	---	+++	+++	+/-	+/-	---
oxacilline	+++	++	---	---	---	---
C1G	+++	++	---	+/-	---	---
amox-clavu	++	+++	+++	++	+++	---
pristinamycine	+++	+++	---	---	++	---
acide fusidique	+++	++	---	---	+/-	---
ceftriaxone	++	+++	---	+++	---	---
FQ (oflo/cipro)	+++	+/-	---	+++	---	+++ (cipro)

Toutes les bactéries sont-elles des pathogènes directs ?

Espèces bactériennes	Ertapénème		Pipéra-tazobactam	
	Succès clinique	Eradication microb.	Succès clinique	Eradication microb.
<i>Enterococcus faecalis</i> *	13/15 (86.7%)	10/12 (83.3%)	7/9 (77.8%)	12/16 (75.0%)
<i>Staphylococcus aureus</i> SARM*	75/90 (83.3%) 14/18 (77.8%)	68/77 (88.3%) 6/8 (75%)	57/70 (81.4%) 10/15 (66.7%)	62/79 (78.5%) 4/6 (66.7%)
Entérobactéries	36/42 (85.7%)	39/41 (95.1%)	26/31 (83.9%)	26/33 (78.8%)
<i>P. aeruginosa</i> *	15/18 (83.3%)	10/13 (76.9%)	7/10 (70.0%)	7/10 (70.0%)
<i>Finegoldia magna</i>	34/38 (89.5%)	37/38 (97.4%)	24/27 (88.9%)	24/27 (88.9%)

* Bactéries résistantes à l'ertapénème

Lipsky, *Lancet* 2005

Traitement probabiliste

- Plaie superficielle et récente: cocci aérobies à Gram positif
- Plaie profonde et/ou chronique: BGN et anaérobies en plus
- Couverture antibiotique «maximale» ?
 - BMR: rôle, facteurs de risque ?
 - toutes les bactéries sont-elles des pathogènes directs ?

BMR : retarde la cicatrisation?

- 188 pts et IPD/IWGDF-IDSA
- Suivi=1 an
- BMR chez 45 (23.9%)
- Analyse univariée:
 - Plaie profonde et récurrente
 - Antécédent d'hospitalisation
 - Niveau élevé d'HbA1C
 - Néphropathie
 - Rétinopathie
- Analyse multivariée:
 - Antécédent d'hospitalisation (OR=99.6, CI [19.9-499.0])
 - Rétinopathie (OR=7.4, CI [1.6-33.7])
 - Pas de relation significative entre BMR et délai de cicatrisation

Facteurs de risque et BMR ?

- **SARM et BLSE:** Neuropathie ($p=.03$), ostéite ($p=.01$) et taille de plaie $> 4\text{cm}$ ($p<.001$) ^a
- **SARM et BLSE:** ATCD d'hospitalisation pour la même lésion ($p=.0008$), ostéite associée ($p=.025$) ^b
- **SARM:** Antibiothérapie préalable ($p=.01$) ^c
- **SARM:** Aucune relation avec ATCD hospitalisation ou antibiothérapie antérieure ^d

^aGadepalli, *Diab Med* 2006

^bHartemann-Heurtier, *Diabet Med* 2004

^cTentolouris et al. *Diabet Med* 1999

^dTentolouris, *CMI* 2006

RPC: Prise en charge du pied diabétique infecté.

Méd Mal Inf 2007; 37: 1-13

	Type d'infection	Pathogènes suspectés	Antibiothérapie
Grade 2	Infection d'une plaie superficielle et récente	SAMS <i>S. pyogenes</i>	cloxacilline ou céfalexine ou [amoxicilline+acide clavulanique] ou clindamycine
		SARM	pristinamycine ou linézolide
Grade 3	Dermohypodermite extensive	SAMS, <i>S. pyogenes</i>	oxacilline +/- AG
		SARM	pristinamycine ou linézolide ou vancomycine ou téicoplanine
Grade 4	Lésion profonde et/ou chronique	SAMS <i>S. pyogenes</i> , BGN, anaérobies	(amoxicilline+acide clavulanique) +/- AG
		SARM	+/- (pristinamycine ou linézolide ou vancomycine ou téicoplanine)
Grade 4	Sepsis sévère	SAMS <i>S. pyogenes</i> , BGN, anaérobies	[(pipéracilline+tazobactam) ou (ticarcilline+acide clavulanique) ou ertapénème] + AG
		SARM	+/- (linézolide ou vancomycine ou téicoplanine)
Grade 4	Choc septique	SAMS <i>S. pyogenes</i> , BGN, anaérobies	imipénème + (linézolide ou vancomycine ou téicoplanine) + AG
		SARM, ...	

En rouge: traitement par voie orale ambulatoire; pour les autres cas, traitement initialement par voie parentérale avec relais oral si possible selon l'évolution et le profil de sensibilité des bactéries isolées

SAMS: *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline; SARM: *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

AG: aminosides (gentamicine ou nétilmicine); BGN: bacilles à Gram négatif

Recommmandations US

Agent(s)	Mild	Moderate	Severe
Advised Route			
Dicloxacillin	Yes		
Clindamycin	Yes		
Cephalexin	Yes		
TMP/SMX	Yes	Yes	
Amoxicillin/clavulanate	Yes	Yes	
Levofloxacin	Yes	Yes	
Cefoxitin		Yes	
Ceftriaxone		Yes	
Ampicillin/sulbactam		Yes	
Linezolid (± aztreonam)		Yes	
Daptomycin (± aztreonam)		Yes	
Ertapenem		Yes	
Cefuroxime (± metronidazole)		Yes	
Ticarcillin/clavulanate		Yes	
Piperacillin/tazobactam		Yes	Yes
Levo- or Cipro- floxacin + Clindamycin		Yes	Yes
Imipenem-cilastatin			Yes
Vanco + Ceftazidime ± metronidazole			Yes

Durée de l'antibiothérapie

1. 5 jours
2. 10-21 jours
3. 1 mois
4. 2 à 3 mois

Antibiothérapie : principes

- **Restreindre les prescriptions** aux seules situations d'infection avérée ou fortement suspectée +++++
- Débuter l'administration **après** avoir réalisé les prélèvements à visée microbiologique
- Lorsque le choix est possible, privilégier les spectres étroits
- N'utiliser les fluoroquinolones, l'acide fusidique, la rifampicine, voire la clindamycine qu'en **alternative** (sélection de résistance bactérienne, utiles « plus tard » en cas d'ostéite) +++++
- Utiliser les **fortes posologies** et les rythmes d'administration corrects des molécules

Utilisation des prélèvements

Indication de traitement antibiotique

- 1) prélèvement à visée microbiologique
- 2) antibiothérapie **probabiliste**
- 3) adaptation du traitement (48-72h)
 - évolution favorable
 - l'antibiothérapie initiale doit être poursuivie
 - en cas de prescription initiale de molécules à spectre large (couverture des SARM et/ou des BGN multirésistants) alors que ces pathogènes n'ont pas été isolés dans les prélèvements : **désescalade thérapeutique** vers des molécules à spectre plus étroit

Utilisation des prélèvements

Indication de traitement antibiotique

- 1) prélèvement à visée microbiologique
- 2) antibiothérapie probabiliste
- 3) adaptation du traitement (48-72h)
 - évolution favorable
 - l'antibiothérapie initiale doit être poursuivie
 - en cas de prescription initiale de molécules à spectre large (couverture des SARM et/ou des BGN multirésistants) alors que ces pathogènes n'ont pas été isolés dans les prélèvements : **désescalade thérapeutique** vers des molécules à spectre plus étroit

Utilisation des prélèvements

- évolution défavorable
 - vérifier l'adéquation entre les résultats des cultures et l'antibiothérapie initiale et adapter le cas échéant en couvrant les pathogènes isolés
 - lorsque aucun pathogène résistant n'a été mis en évidence sur les prélèvements, vérifier l'existence d'une extension de l'infection vers les tissus profonds et/ou une ischémie tissulaire, une inobservance du traitement ou toute autre cause d'échec

Antibiothérapie : principes

- Restreindre les prescriptions aux seules situations d'infection avérée ou fortement suspectée ++++
- Débuter l'administration après avoir réalisé les prélèvements à visée microbiologique
- Lorsque le choix est possible, privilégier les spectres étroits
- N'utiliser les fluoroquinolones, l'acide fusidique, la rifampicine, voire la clindamycine qu'en **alternative** (sélection de résistance bactérienne, utiles « plus tard » en cas d'ostéite) ++++
- Utiliser les **fortes posologies** et les rythmes d'administration corrects des molécules

Ostéites

Questions spécifiques

1. Peut-on traiter les ostéites du pied diabétique sans recourir à la chirurgie?
2. Si oui, faut-il appliquer les « règles » de traitement des ostéites/ostéomyélites chroniques ?
 - a. résection des tissus osseux dévitalisés
 - b. documentation microbiologique fiable
 - c. association d'antibiotiques à forte diffusion intra-osseuse active sur les bactéries du biofilm, administration parentérale initiale, durée prolongée...
3. Y a t-il des options thérapeutiques supérieures à d'autres ?
4. Quelle est la durée optimale du traitement antibiotique en cas d'ostéite?

Peut-on traiter les ostéites du pied diabétique sans recourir à la chirurgie?

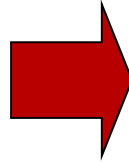
Références	N° pts	Chirurgie	Antibiotiques	Durée du ttt (semaines)	Succès (%)	Durée du suivi (mois)
Bamberger, 1987	42	Débridement de la plaie	Adaptés / préél. profonds	> 28j	52	19+/-2
Peterson, 1989	29	Débridement de la plaie	BL ou ciprofloxacine	18+/-18	66	12
Venkatesan, 1997	22	Débridement tissus mous	Large spectre empirique FQ, CL	12	81	27
Pittet, 1999	50	Débridement tissus mous	Large spectre, adaptés/prél. profonds	> 9	70	> 5
Senneville, 2001	17	Résection os nécrosé (2/17)	Rifampicine + Ofloxacine	24	88	22
Yadlapalli, 2002	58	Débridement tissus mous	Adaptés / préél. Profonds	6	79	12
Embil, 2006	93	Débridement de la plaie	Adaptés préél. plaie	40+/-30	81	12+/-12
Senneville, 2008	50	Débridement de la plaie	Adaptés PS ou (BO)	11.5 +/- 4.2	64 (81.8)	12.8

Résection des tissus osseux dévitalisés

- Ha Van *Diabetes Care*, 1996
- Etude rétrospective, cohortes historiques
- 67 pts avec ostéite du pied sans artérite
 - groupe I: ttt médical seul (ATB, SP, décharge)
 - groupe II: idem + chirurgie conservatrice

	groupe I (n=35)	groupe II (n= 32)	<i>P</i>
Cicatrisation	20 (57%)	25 (78%)	< 0,008
Délai de cicatrisation (j)	462 +/- 98	181 +/- 30	< 0,008
Durée ATBthérapie (j)	246 +/- 232	112 +/- 121	< 0,007
N° amputations	14	2	---

Pas de détail sur l'antibiothérapie, adaptation aux résultats de culture d'écouvillon



Reconstruction osseuse sous antibiothérapie

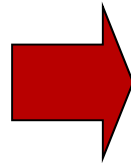


Photo de Tony Berendt, UK

Ostéite: corrélation préél. profond/superficiel

Références	N° pts	Méthodes	% concordance
Lavery, 1995	36	tissus profonds / biopsie osseuse	36
Slater, 2004	60	écouvillons / tissus profonds	(62)
Kessler, 2006	21	écouvillons / aspiration aiguille	19
Senneville, 2006	76	écouvillons / biopsie osseuse	17
Senneville, 2009	32	aspiration aiguille / biopsie osseuse	24

Documentation microbiologique fiable: *concordance biopsie osseuse / prél. superf.*

Mackowiak et al. *JAMA*, 1978

Senneville et al. *CID*, 2006

Globale

43%

22,5%

Staphylocoque doré

78%

42,8%

Entérobactéries

29%

28,5%

Streptocoques

15%

25,8%

On ne dispose actuellement d'aucun moyen de diagnostic microbiologique de l'ostéite plus fiable que la biopsie osseuse trans-cutanée passant en zone saine



Biopsie Osseuse
Fiche De Liaison Service - Bloc Opératoire

Méthode recommandée de la Biopsie Osseuse :

Piel : Droit Gauche

Nombre de Biopsies par Site : une Deux Trois

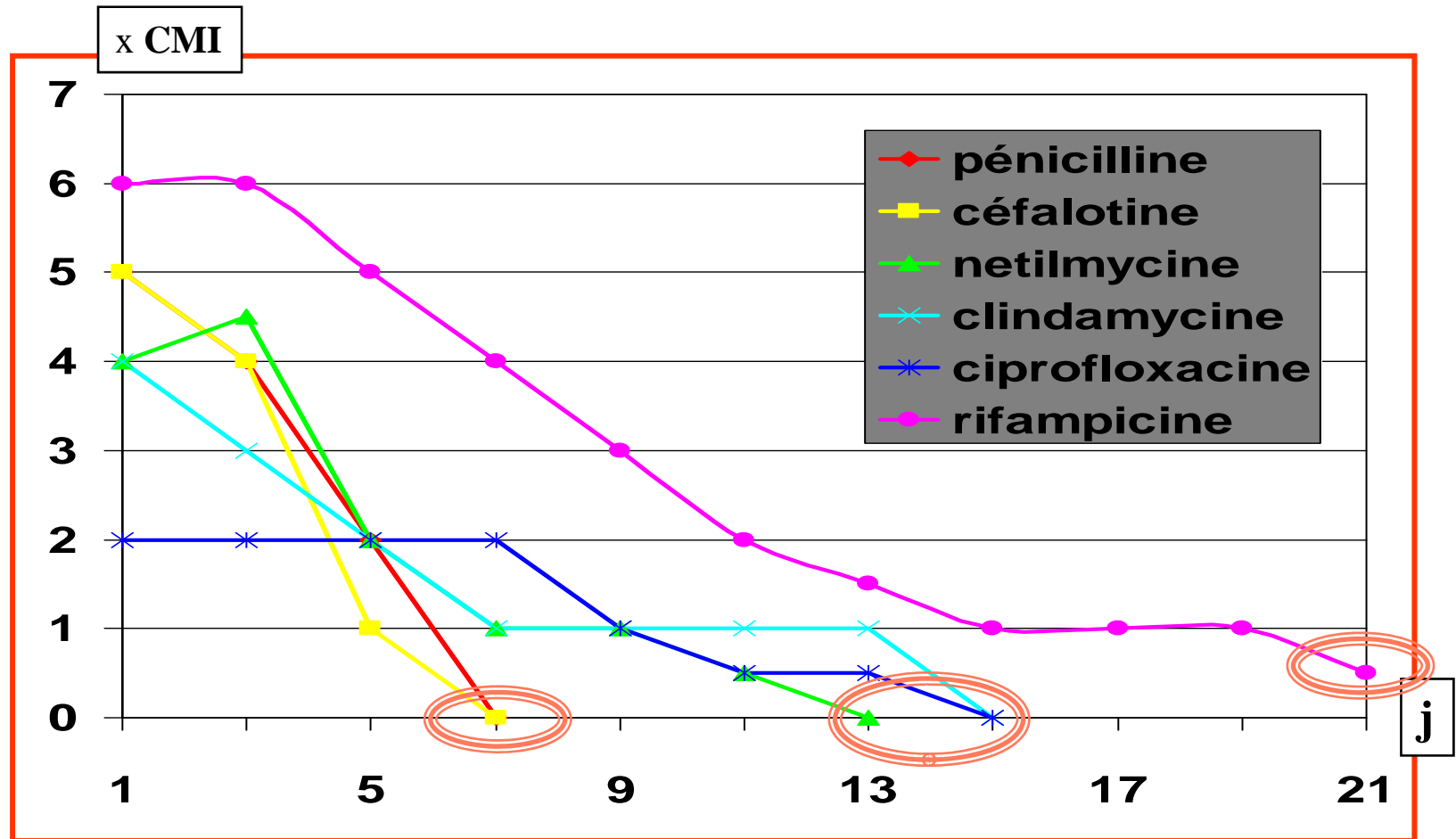
Retourner la croix clairement sur la (les) zone(s) à biopsier.

The diagram shows the bones of the foot and ankle. Labels include: Metatarsiens, Phalanges, Tarses, Calcaneus, Naviculaire, Scaphoïde, Lunule, Triquetrum, Scaphoïde, Lunule, Triquetrum, and Tarses. There are also labels for 'de l'articulation scaphoïde-triquetrum' and 'de l'articulation calcaneus-tarsus'.

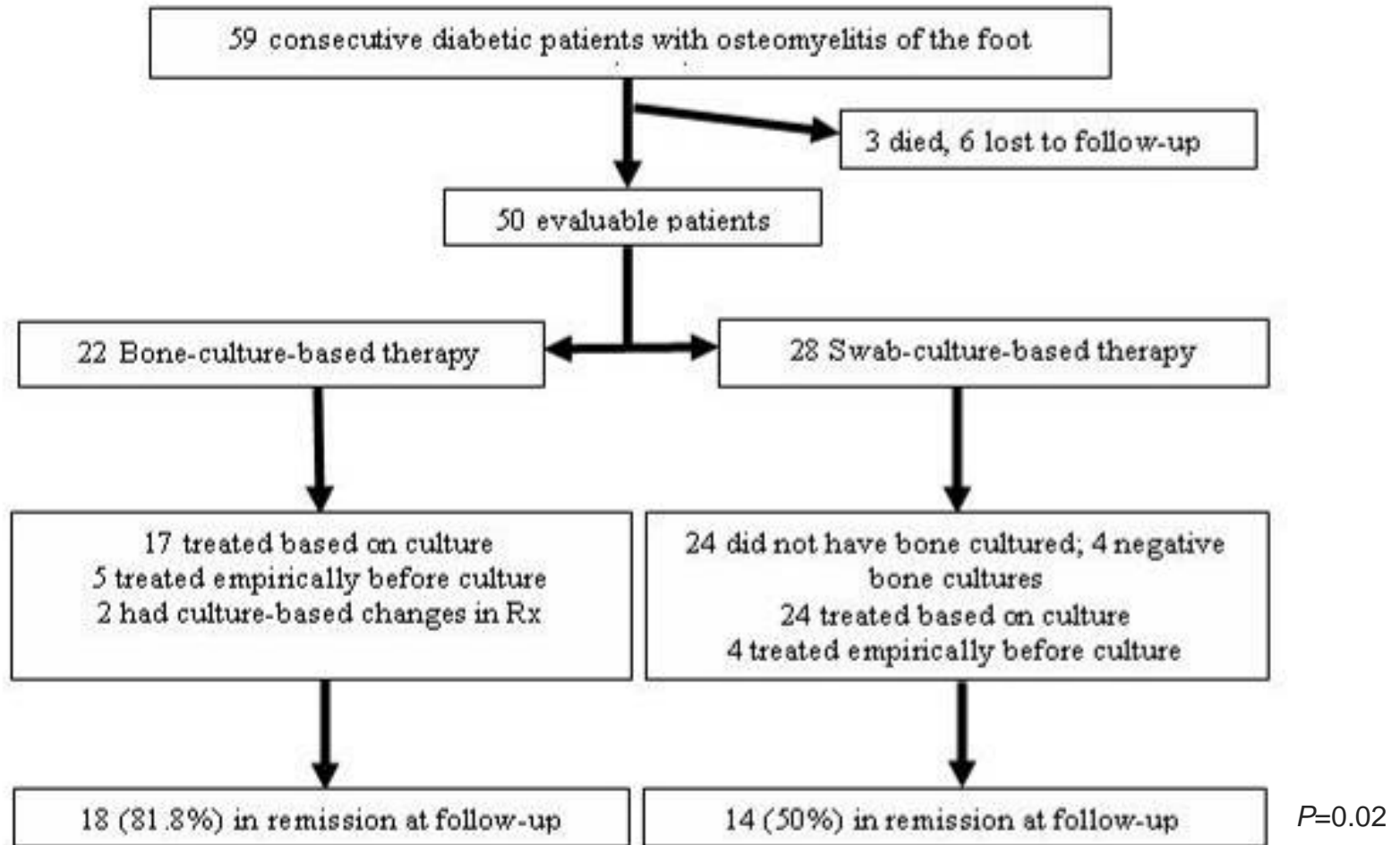


Photos : Dr Eric Beltrand, Service de Chirurgie Orthopédique CH Tourcoing

«Fenêtre» antibiotique avant la biopsie osseuse



Antibiothérapie fondée sur une documentation fiable (BO): paramètre associé à la guérison



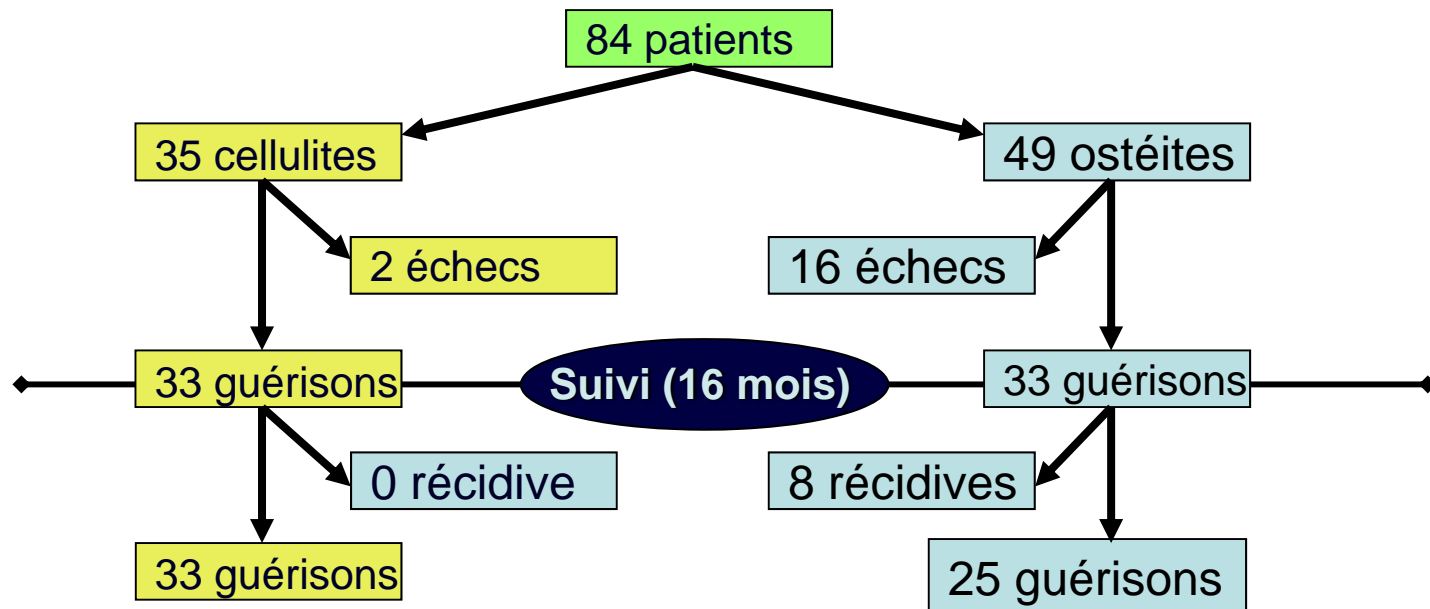
Approche «empirique»: choix *a priori* ?

- **Chabroux et al. 10^{ème} CNPC, 2006**
 - 47 patients avec prélèvements osseux
 - 1,6 bactérie / prélèvement
 - Culture positive dans 86% des cas
 - Résistance à une association rifampicine+fluoroquinolone dans 44% des cas

Par déduction: idem pour les associations « miracles » clindamycine+ciprofloxacine, pristinamycine+ofloxacine, etc...

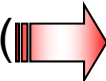
Une approche « empirique » est-elle efficace ? (1)

- Diamantopoulos et al. *Endocrinol & Diabet*, 1998
- pts hospitalisés pour infection sévère du pied
- ATBthérapie : clindamycine + ciprofloxacine IV empirique puis cipro PO si microbiologie ok sinon, adaptation



Une approche « empirique » est-elle efficace ? (2)

Diamantopoulos et al. *Endocrinol & Diabet*, 1998

- 94 % des souches sont sensibles à l'association clindamycine + ciprofloxacine
 - 83% des souches sont ciprofloxacine-S
 - 65% des souches sont clindamycine-S ( ciprofloxacine monothérapie dans 1/3 des cas)
- Éradication bactériologique : 59 (70,2%)
- «Amélioration» ? : 12 (14,3%)
- Échecs bactériologiques : 13 (15,5%)
 - 5 cas = acquisition de résistance par la souche initiale
 - 8 cas = acquisition d'une BMR («nosocomiale»)
 - détail : *Pseudomonas aeruginosa*, entérocoque, *S. aureus* , SCN...

Ostéite du pied diabétique à SASM: choix?

1. céfalexine
2. céfalexine+oflo(lévo)xacine
3. rifampicine+oflo(lévo)xacine
4. clindamycine
5. clindamycine+ciprofloxacine

Ostéite du pied diabétique à SASM: choix?

1. céfalexine
2. céfalexine+oflo(lévo)xacine
3. rifampicine+oflo(lévo)xacine
4. clindamycine
5. clindamycine+ciprofloxacine

Antibiothérapie des ostéites du pied diabétique

Methicillin-susceptible *S. aureus*

Molécule	Dosage/24 h	Route of administration	Dose interval	Comment
Oxacillin or cloxacillin	100–150 mg/kg per day	IV	4 or 6 h	Until reception of specimens
± gentamicin	4 mg/kg per day	IV	24 h	4 mg/kg per day
OR				
Ofloxacin or pefloxacin ^b	600 mg per day 800 mg per day	IV/Oral IV/Oral	8 h 12 h	Oral route as soon as possible
+ rifampicin	20–30 mg/kg per day	IV/Oral	8 or 12 h	
OR				
Ofloxacin or pefloxacin ^b	600 mg per day 800 mg per day	IV/Oral IV/Oral	8 h 12 h	Oral route as soon as possible
+ fusidic acid	1500 mg per day	IV/Oral	8 h	
OR				
Rifampicin	20–30 mg/kg per day	IV/Oral	8 or 12 h	Oral route as soon as possible
+ fusidic acid	1500 mg per day	IV/Oral	8 h	
OR				
Clindamycin ^a	1800 mg per day	IV/Oral	8 h	Oral route as soon as possible
+ rifampicin	20–30 mg/kg per day	IV/Oral	8 or 12 h	
OR				
[Trimethoprim + sulfamethoxazole]	640/3200 mg	IV/Oral	12 h (equivalent to 2 tab/12 h of [Trimethoprim + sulfamethoxazole] (Bactrim Forte [®]))	Oral route as soon as possible
+ rifampicin	20–30 mg/kg per day	IV/Oral	8–12 h	

^a Only if susceptible to erythromycin.

^b Caution in subjects > 60 years (1/2 dose).

Quelle est la durée optimale du traitement antibiotique en cas d'ostéite?

Ostéite	Durée du traitement
Absence de tissu osseux infecté résiduel	2-4 semaines
Tissu osseux infecté sans os nécrotique	4-6 semaines
Tissu osseux infecté et nécrotique	> 3 mois

Adapté de : Berendt et Lipsky *Curr Treat Options Inf Dis*, 2003

Suivi des patients

- Éducation, décharge ...
- Soins de la plaie
- Observance / tolérance au traitement ATB
- Suivi radiologique (radiographies standard des pieds+++)
- Fréquence M_0 - M_1 - M_3 / fin de traitement
- Surveillance (prolongée) des récives
- Multidisciplinaire (diabétologue, IDE-pédicure, rééducation fonctionnelle, infectiologue, anesthésie-chirurgie...)

Conclusions (1)

Le traitement antibiotique est le plus souvent de type probabiliste

1. Pour les infections sévères: spectre large, pour les infections mineures ou modérées: spectre étroit
2. Les cocci aérobies à Gram-positif doivent toujours être couverts *Staphylococcus aureus* (y compris SARM pour les patients à risque)
3. Les bacilles à Gram-négatif doivent être couverts en cas d'infection chronique ou en cas d'échec d'une antibiothérapie antérieure
4. Les anti-anaérobies doivent être prescrits en cas d'infection avec nécrose, gangrène ou en cas de pied ischémique
5. L'administration par voie parentérale est indiquée en cas d'infection sévère; la voie orale est indiquée pour les infections mineures à modérées.

Conclusions (2)

- **Restreindre les prescriptions** aux seules situations d'infection avérée ou fortement suspectée ++++
- Débuter l'administration **après** avoir réalisé les prélèvements à visée microbiologique
- Privilégier en 1^{ère} intention les bêta-lactamines, aminosides et glycopeptides
- Utiliser les **fortes posologies** et les rythmes d'administration corrects des molécules
- L'ostéite n'est pas une urgence de prescription antibiotique (ni d'amputation...)