

Bon usage des antibiotiques dans les infections ostéo-articulaires

Docteurs Elise FIAUX et Jocelyn MICHON

Journée régionale pour les professionnels de la prévention et contrôle des infections et/ou du bon usage des antibiotiques en établissements de santé

Mardi 12 juin 2023

Infections ostéo-articulaires (IOA)

- Champ très vaste de pathologies
 - Arthrite septique sur articulation native
 - Arthrite septique sur articulation prothétique
 - Spondylodiscite sans ou avec matériel
 - Ostéite sans ou avec matériel
- **1 dogme = toujours essayer de documenter une IOA avant de débuter le traitement antibiotique**

Arthrite

- Homme, 69 ans
 - Diabétique type 1
 - HTA
 - Goutte
 - Traitement habituel: Loxen, Insuline
- Panaris pouce gauche
- J2 douleur brutale du genou droit de rythme inflammatoire.
- Fièvre 39 et frissons



Arthrite

Examen clinique:

- Constantes: FC 90/min, TA 120/60, Température 39°C, FR 18/min
- Ecoulement purulent du pouce gauche
- Genou inflammatoire : choc rotulien, flexion et appuis impossibles
- Pas de signe clinique évocateur d'une endocardite infectieuse

Débutez vous un traitement?

Oui Non

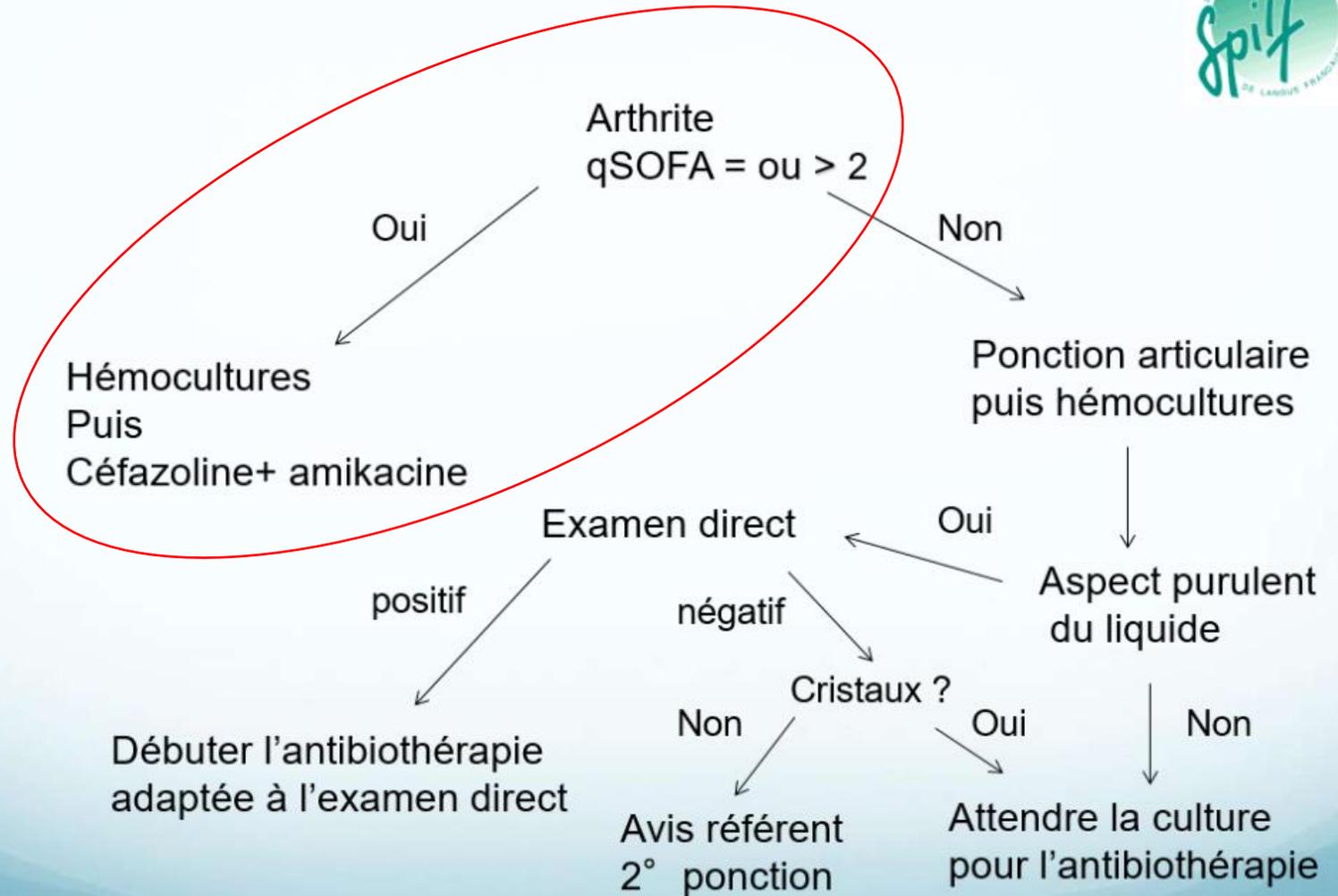


- QCM
- Oui
- Non

Arthrite septique: quand débiter un traitement?



qSOFA
Fréquence respiratoire > 21/min (1)
TA systolique ≤ 100 mm Hg (1)
Glasgow < 14 (1)



Reco 2023

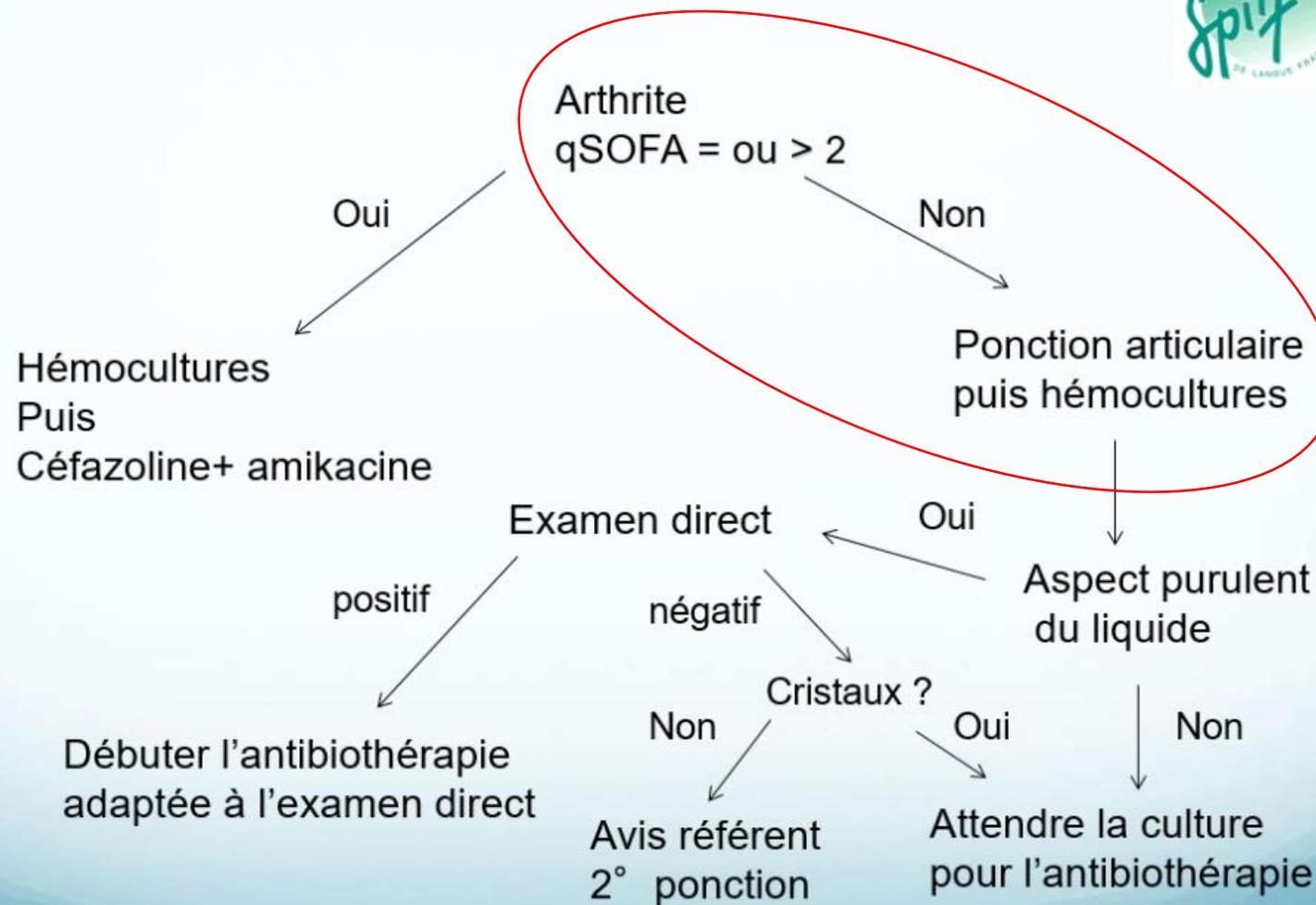
[Recommandations
\(infectiologie.com\)](https://www.infectiologie.com)

Arthrite septique: quand débiter un traitement?



qSOFA
Fréquence respiratoire > 21/min (1)
TA systolique ≤ 100 mm Hg (1)
Glasgow < 14 (1)

Reco 2023
[Recommandations \(infectiologie.com\)](https://www.infectiologie.com)



Arthrite septique: bilan

Examens complémentaires

General

NFS: 14 G/l PNN

CRP: 180 mg/l

Hémocultures en cours

Local

Aspect : trouble

Leuco > 100.000/mm³ 91% PNN

Examen direct: CG+

Glucose < 0,01g/L

Microcristaux : recherche négative

Culture en cours

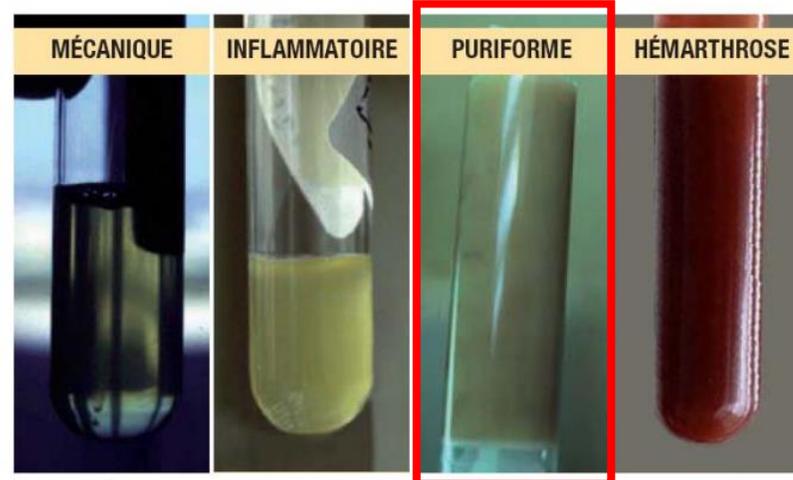
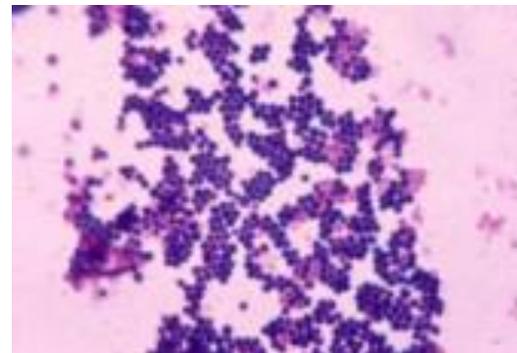


FIGURE 3 Différents aspects macroscopiques du liquide de ponction articulaire.



Débutez vous un traitement?

Qcm oui non

Arthrite septique: comment choisir son antibiotique?

- Ecologie microbienne
- Contexte:
 - Morsure, plaie, porte d'entrée ...
- Gravité clinique
 - Cefazoline + Aminoside
- Terrain: allergie, ins rénale, poids...
- Diffusion ostéo articulaire des ATB

Microorganisme	Nbr de patient	%
Staphylococcus aureus	1066	58
<u>Grp A streptococcus</u>	183	10
<u>Pneumococcus</u>	156	8
Streptococcus autre groupe	104	6
<u>Haemophilus influenzae</u>	104	6
<u>Mycobacterium Tuberculosis</u>	101	5
E coli	94	5

Kaandorp Arhthritis Rheum 1995

Quels antibiotiques présentent une bonne pénétration osseuse ?

- A. Rifampicine
- B. Amoxicilline-acide clavulanique
- C. Pristinamycine
- D. Clindamycine
- E. Fluoroquinolones
- F. Triméthoprime
- G. Vancomycine
- H. Penicilline M

Quels antibiotiques présentent une bonne pénétration osseuse ?

- A. Rifampicine
- B. Amoxicilline-acide clavulanique
- C. Pristinamycine
- D. Clindamycine
- E. Fluoroquinolones
- F. Triméthoprime
- G. Vancomycine
- H. Penicilline M

Antibiotiques et pénétration osseuse

[atb]os = f ([atb]sang) DONC tous les ATB diffusent +/- dans les os

Bonne	Moyenne	Faible
FQ Macrolides clindamycine Acide fusidique Rifampicine Cyclines Teicoplanine TMP Fosfomycine (IV)	Cephalosporines Piperacilline-tazobactam Vancomycine Linezolide Metronidazole Daptomycine	Pénicillines Imipenem Aminosides

E popi 2020

Antibiogramme: SASM

Peni G	R	Gentamicine	S
Peni M	S	Tetracycline	S
Cotrimoxazole	S	Érythromycine	S
Rifampicine	S	Lincomycine	S
Linezolide	S	Acide Fusidique	S
Teicoplanine	S	Ofloxacine	S
Vancomycine	S		

Quels antibiotiques en relais oral proposez vous ?

- A. Rifampicine seule
- B. Clindamycine seule
- C. Amoxicilline-acide clavulanique seul
- D. Pristinamycine
- E. Rifampicine + Fluoroquinolones
- F. Fluoroquinolones seule
- G. Penicilline M seule
- H. Cotrimoxazole

Quels antibiotiques en relais oral proposez vous ?

- A. Rifampicine seule
- B. Clindamycine seule
- C. Amoxicilline-acide clavulanique seul
- D. Pristinamycine
- E. Rifampicine + Fluoroquinolones
- F. Fluoroquinolones seule
- G. Penicilline M seule
- H. Cotrimoxazole

Traitement antibiotique

- Empirique:
 - Facteur de gravité: Cefazoline ou Peni M+ Aminoside
 - Contexte particulier: élargissement du spectre (anti Gram-)
- Adapté: Gram + → recherche Endocardite Infectieuse

Germe	ATB initiale	ATB per os	Durée
SAMS	Cefazo ou PeniM IV	Clindamycine (si S Clinda et erythromycine) ou Rifam+FQ ou FQ+Clinda Doxycycline ou Oxazilidinone ou Cotrimoxazole	6 semaines
SARM	Daptomycine > Vanco = Teico	Idem SASM fct ATBgram	6 semaines
Streptocoque CMI < 0,25 mg/l	Amoxicilline IV	Amoxicilline ou Clindamycine ou Oxazilidinone	4 semaines
Strepto CMI > 0,25 mg/l	Ceftriaxone ou cefotaxime		4 semaines
Enterocoque	Amoxicilline (Vanco si Amox R)	Amoxicilline ou Oxazilidinone	4 semaines

Traitement antibiotique

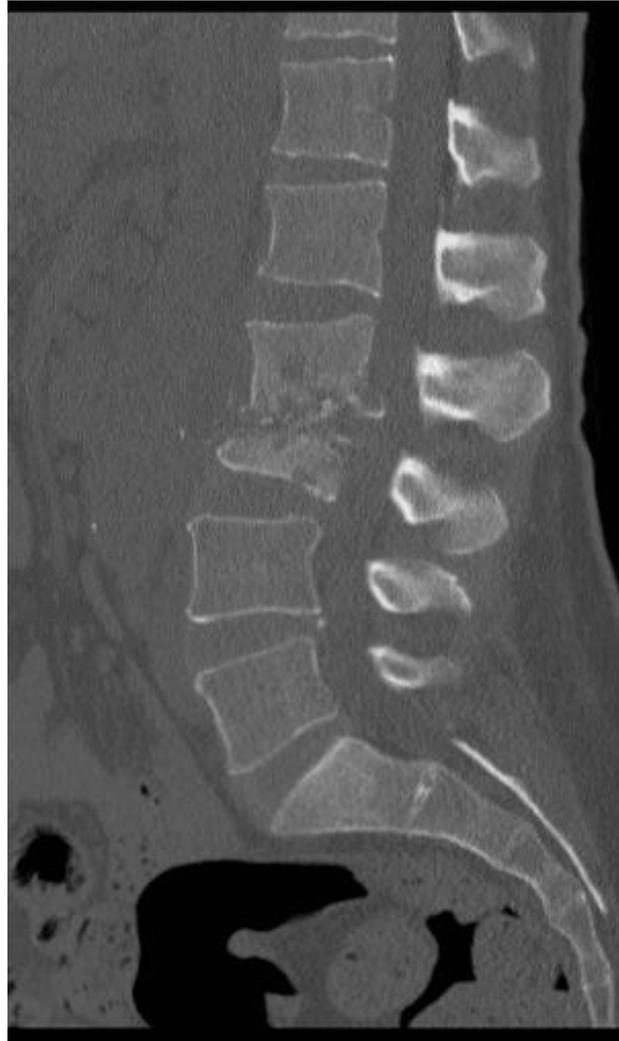
- Adapté: Gram -

Germe	ATB initiale	ATB per os	Durée
Entérobactéries	Cefotaxime ou ceftriaxone	Levofloxacin	6 semaines
Entérobactérie groupe 3	Cefepime	Levofloxacin	6 semaines
Entérobactérie BLSE	Avis spécialisé	Levofloxacin	6 semaines
P aeruginosa	Ceftazidime ou Cefepime	Ciprofloxacine après 15 jours IV	6 semaines
Pasteurella	Amox-Ac clav	Amox ou Doxy fct ATBgramme	6 semaines sauf main opérée (2 semaines)

Diminution de l'inoculum

- Réévaluation régulière de l'efficacité clinique : H48-72, J5
- Diminution de l'inoculum bactérien
 - Chirurgicale = arthroscopie ou arthrotomie
 - Médical = répétition de ponctions articulaires
- Traitement chirurgical à discuter :
 - Terrain à risque
 - Tableau initial grave
 - Inefficacité de la prise en charge médicale
 - Articulation non ponctionnable (hanche)
 - Ponction non contributive (pus épais)

Infection disco-vertébrale



Spondylodiscite

- IDV : Infection Disco-Vertébrale
- Incidence globale: 2,2 à 11,3/100 000 (augmente avec l'âge > 70 ans)
- Bactériologie : *S. aureus* (41%), Staphylocoques à coagulase négative (17%), *Streptococcus* spp (12%), enterobactérales (11%)
- Penser à l'IDV devant :
 - Rachialgie + fièvre/âge ≥ 55 ans, UIV, douleur inflammatoire, étage thoracique
 - Rachialgie fébrile, associée à une bactériémie, CRP élevée
- Nouvelles recommandations SPILF mai 2023 : www.infectiologie.com

A propos du traitement antibiotique d'une spondylodiscite

A En l'absence de sepsis, le traitement ATB n'est pas une urgence

B L'antibiothérapie ne doit pas être débutée avant documentation microbiologique

C La durée recommandée pour une IDV non compliquée est de 12 semaines

D L'antibiothérapie initiale doit toujours être en IV

A propos du traitement antibiotique d'une spondylodiscite

A En l'absence de sepsis, le traitement ATB n'est pas une urgence

B L'antibiothérapie ne doit pas être débutée avant documentation microbiologique

C La durée recommandée pour une IDV non compliquée est de 12 semaines

D L'antibiothérapie initiale doit toujours être en IV

Traitement médical – IDV sans matériel



- **Pas d'antibiothérapie sans documentation microbiologique** en l'absence de sepsis ou de complication neurologique.
- **La voie orale peut être d'emblée utilisée en l'absence de bactériémie.**
- La voie IV doit être utilisée pendant au moins 7 jours en cas de bactériémie à *S.aureus*.
- En l'absence de choc septique, les aminosides ne sont pas recommandés.
- **Durée totale d'antibiothérapie recommandée en cas d'IDV non compliquée, d'évolution favorable : 6 semaines.**

Antibiothérapie (1)



<u>Microorganismes</u>		Molécule intra veineuse	Relai oral
<i>Staphylococcus aureus</i> Ou SCN	<u>Méti S</u>	<u>Cefazoline</u> Ou <u>Cloxacilline</u>	1- <u>rachis natif</u> : [<u>Lévo</u> floxacine + Rifampicine] ou Clindamycine* seule 2- <u>rachis sur matériel</u> : [<u>Lévo</u> floxacine + Rifampicine] Ou <u>Oxazolidinone</u> +/- Rifampicine sur avis spécialisé
	<u>Méti R</u>	<u>Daptomycine</u> Ou Vancomycine	1- <u>rachis natif</u> : [<u>Lévo</u> floxacine + Rifampicine] ou Clindamycine ou Cotrimoxazole ou <u>oxazolidinone</u> 2- <u>rachis sur matériel</u> : [<u>Lévo</u> floxacine + Rifampicine] Ou <u>Oxazolidinone</u> +/- Rifampicine sur avis spécialisé
<i>Streptococcus spp</i>		Amoxicilline	Amoxicilline Ou Clindamycine * Ou <u>Lévo</u> floxacine sur avis spécialisé
	Allergie	Vancomycine Ou <u>Daptomycine</u> Ou <u>Teicoplanine</u>	

Les points-clé



- Des prélèvements disco-vertébraux doivent être effectués si les hémocultures sont négatives.
- La stabilité de la colonne vertébrale doit être évaluée par un spécialiste du rachis.
- L'IRM doit inclure une exploration de toute la colonne vertébrale avec au moins 2 plans orthogonaux pour le(s) niveau(x) affecté(s).
- L'antibiothérapie :
 - Est de 6 semaines
 - Peut être orale d'emblée
 - En cas de traitement IV un relai per os rapide est recommandé.
- Le lever précoce des patients est recommandé.

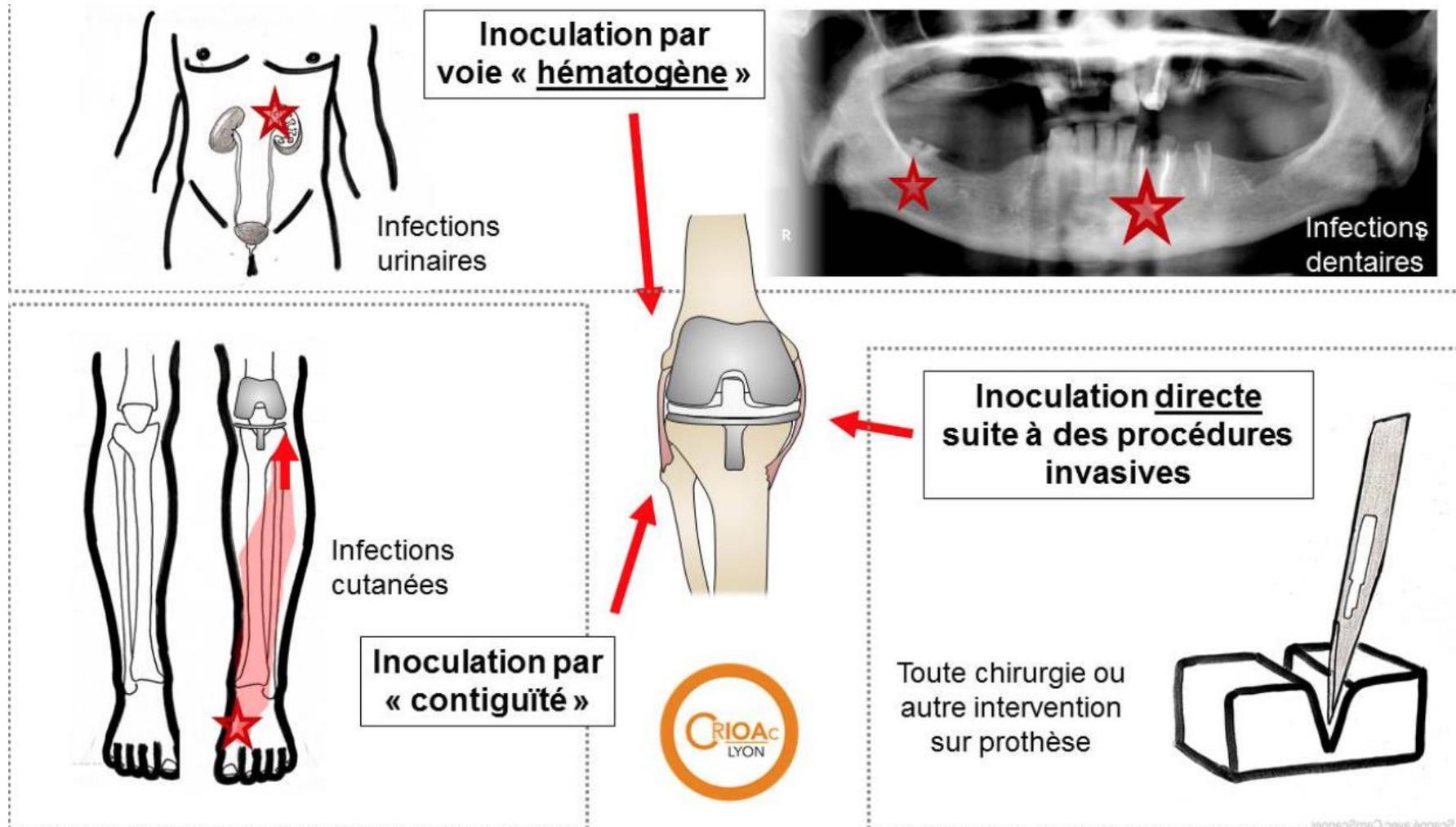
IOA sur matériel



Critères de complexité

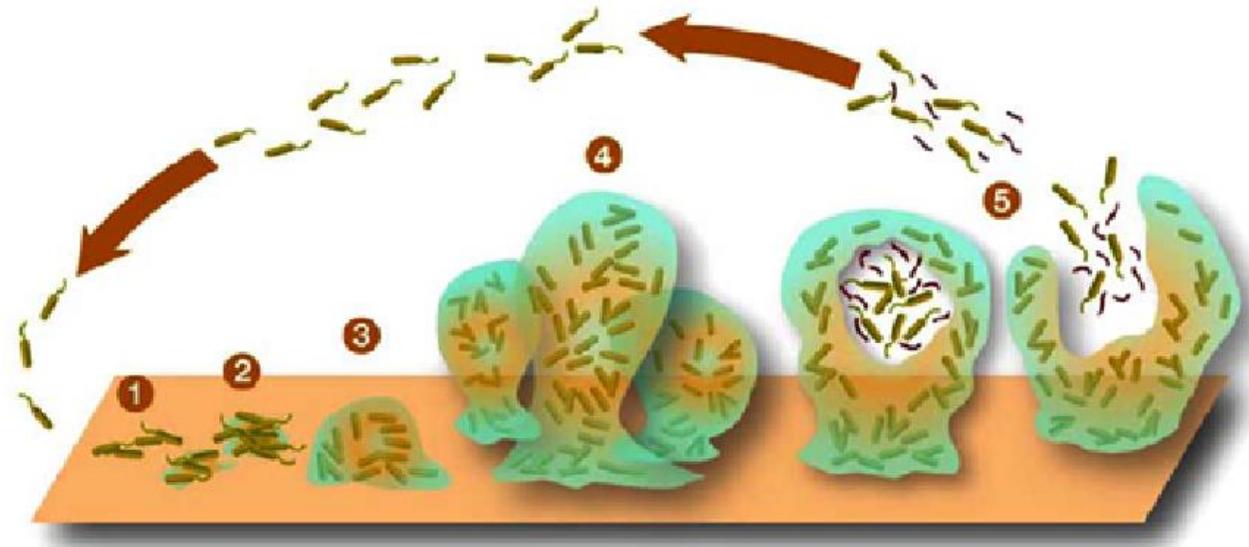
- **Terrain du patient** : patient à haut risque anesthésique (modifiant la stratégie médico-chirurgicale) et/ou allergique aux ATB
- **Microbiologie** : patient infecté avec un micro-organisme particulier (difficile à traiter, multirésistant) limitant les possibilités thérapeutiques
- **Chirurgie** : IOA nécessitant une stratégie chirurgicale lourde, souvent en plusieurs temps, avec reconstruction des parties molles et/ou reconstruction osseuse (*le changement classique de prothèse en 2 temps n'est pas un critère d'IOAc*)
- **Rechute/échec** : tout patient en échec d'une première prise en charge

Mécanismes – physiopathologie



Biofilm

- Biofilm : adhésion au matériel, échappement aux antibiotiques et aux défenses immunitaires
- Bactéries en phase de croissance lente voire « dormantes » : persister cells



D'après Stoodley *et al.*

Parmi ces antécédents, quels sont les facteurs de risques d'infection sur prothèse ? (QRM)

- A. Patient âgé
- B. Obésité
- C. Diabète
- D. Rhumatisme inflammatoire
- E. Corticothérapie
- F. Immunosuppresseurs
- G. ATCD d'infection de prothèse
- H. Nombres d'interventions sur la même articulation

Parmi ces antécédents, quels sont les facteurs de risques d'infection sur prothèse ? (QRM)

A. Patient âgé

B. Obésité

C. Diabète

D. Rhumatisme inflammatoire

E. Corticothérapie

F. Immunosuppresseurs

G. ATCD d'infection de prothèse

H. Nombres d'interventions sur la même articulation

Madame S., 91 ans

- **Principaux ATCD :**

Thyroïdectomie totale pour goître

ACFA sous AOD

HTA

Pas de trouble cognitif

Allergie : cotrimoxazole

- **Traitement habituel** : L-Thyroxine - Paracétamol - Pantoprazole - ELIQUIS – TRIATEC

- **Mode de vie** :

Retraitée, ancienne professeure d'anglais.

Veuve 3 enfants. Vit seule en appartement au 3ème étage avec ascenseur, marche sans aide. Autonome et indépendante pour les activités de la vie quotidienne.

Pas d'intoxication alcoolique ni tabagique.

Histoire de la maladie

- Coxarthrose évoluée en particulier à gauche.
- Patiente ayant bénéficié d'une arthroplastie totale de hanche gauche le 13/05/2022 par le Dr CURADO au CHU de Rouen.
- Suites simples avec transfert en SSR.

- Depuis le 09/06/2023 au SSR : douleur de hanche gauche avec écoulement purulent au niveau de la cicatrice. Cicatrice inflammatoire avec un pertuis. Train fébrile à 38°3 C.
- Réalisation d'un écouvillon local et mise sous AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE.

- Transférée en médecine aiguë gériatrique le 12/06/2023 pour prise en charge.

Examen clinique

- Poids : 70 kg
- Température : 38°8 C Pression artérielle : 11/7 mmHg Fréquence cardiaque : 76 bpm
- EVA 0/10 au repos 9/10 à la mobilisation. Etat général conservé.
- Douleur à la mobilisation de la hanche gauche.
- Bruits du cœur irréguliers avec souffle aortique 2/6^{ème} pas de signe d'insuffisance cardiaque.
- Cicatrice inflammatoire avec écoulement purulent.
- Fistule (5 mm de diamètre) en milieu de cicatrice.
- Reste de l'examen clinique sans particularité.



Examens paracliniques

- Bilan biologique d'entrée :
- GB 12 G/L ; PNN 9 G/L.
- Plaquettes 250.000/mm³
- CRP 400 mg/L
- Fonction rénale : clairance 50 mL/min (CKD-EPI)
- Hémocultures périphériques : 1 paire réalisée 07/02 le en cours
- Albuminémie 31 g/L

- Ecouvillon fait sur écoulement cicatriciel au SSR :
 - examen direct : Cocci Gram + et Bacilles Gram -, culture en attente
- Une ponction articulaire a été réalisée au SAU :
 - examen direct : Cocci Gram +, culture en attente

Que pensez-vous des prélèvements réalisés ?

A L'écouvillon local n'a que peu de valeur diagnostique

B Il faudrait réaliser au moins une paire d'hémocultures

C La ponction articulaire est indispensable dans le contexte

D La ponction articulaire risque de ne pas être fiable car réalisée sous antibiothérapie

Que pensez-vous des prélèvements réalisés ?

A L'écouvillon local n'a que peu de valeur diagnostique

B Il faudrait réaliser au moins une paire d'hémocultures

C La ponction articulaire est indispensable dans le contexte

D La ponction articulaire risque de ne pas être fiable car réalisée sous antibiothérapie

3 principes MAJEURS

1) Pas d'intérêt à un écouvillon local

- concordance superficie vs prélèvements profonds 40-50 %

2) Si signe(s) septique(s) sur prothèse articulaire = NE PAS DEBUTER D'ATB +++

- aucune efficacité sur l'infection (prise en charge médico-chirurgicale)
- risque de négativer les prélèvements

3) Pas d'intérêt à une ponction pré-opératoire et surtout pas au SAU ++

- infection aiguë post-opératoire : infection de site opératoire
- infection certaine car **fistule et écoulement purulent**
- **il faut documenter l'infection mais ce sera fait en per-opératoire**
- même si bonne tolérance clinique

→ **Prise en charge chirurgicale en urgence**

Types d'infections sur prothèse

- Infection précoce (dans le mois suivant l'implantation)
- Infection post-opératoire chronique
- Infection aiguë hématogène : bactériémie et/ou endocardite associée (porte d'entrée à distance)

	Infection précoce	Infection chronique	Infection hématogène
Clinique	Incident cicatriciel (écoulement, désunion) Douleur Fièvre inconstante	Douleur persistante Signes généraux rares Fistule	Tableau = arthrite aiguë sur articulation native
Imagerie	Aucun (écho?)	Rx Echo TDM/IRM PET-TDM/scintiPNN	Rx +/- Echo

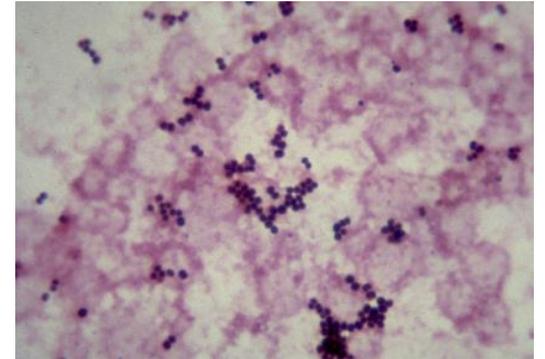
Signes d'alerte

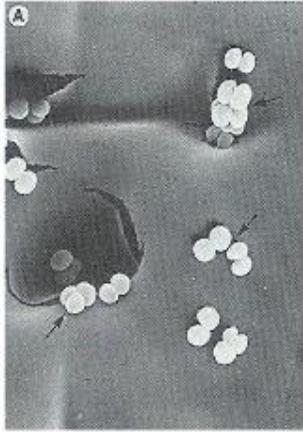
- ISO :
 - Écoulement purulent
 - Inflammation, désunion, nécrose de cicatrice
 - Fistule
 - Douleur anormale, ou qui survient secondairement
 - Signes généraux (fièvre post op \neq infection)
- Infection chronique :
 - Douleur
 - Épanchement articulaire chronique
 - diagnostic + difficile
 - ponction
 - place des examens complémentaires (scintigraphie aux PNN)



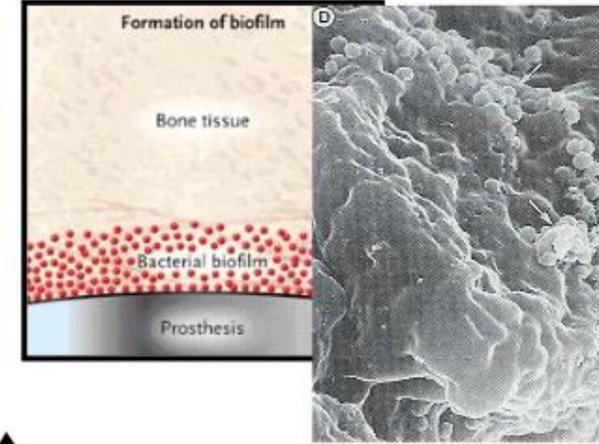
Prélèvements microbiologiques

- Intervalle libre sans ATB \geq **14 jours**
- Aucun prélèvement superficiel de fistule (écouvillon)
- Hémocultures bien remplies (infection aiguë)
- Prélèvements au bloc opératoire :
 - 3 à 5
 - sites différents (interface)
 - anatomopathologie
 - acheminement < 4 h
 - ensemencement d'un flacon d'hémoculture directement au bloc (liquide articulaire)





Infection de prothèse Classification



1 mois

Infection aiguë

Infection chronique

Traitement
conservateur

Ablation de
l'implant

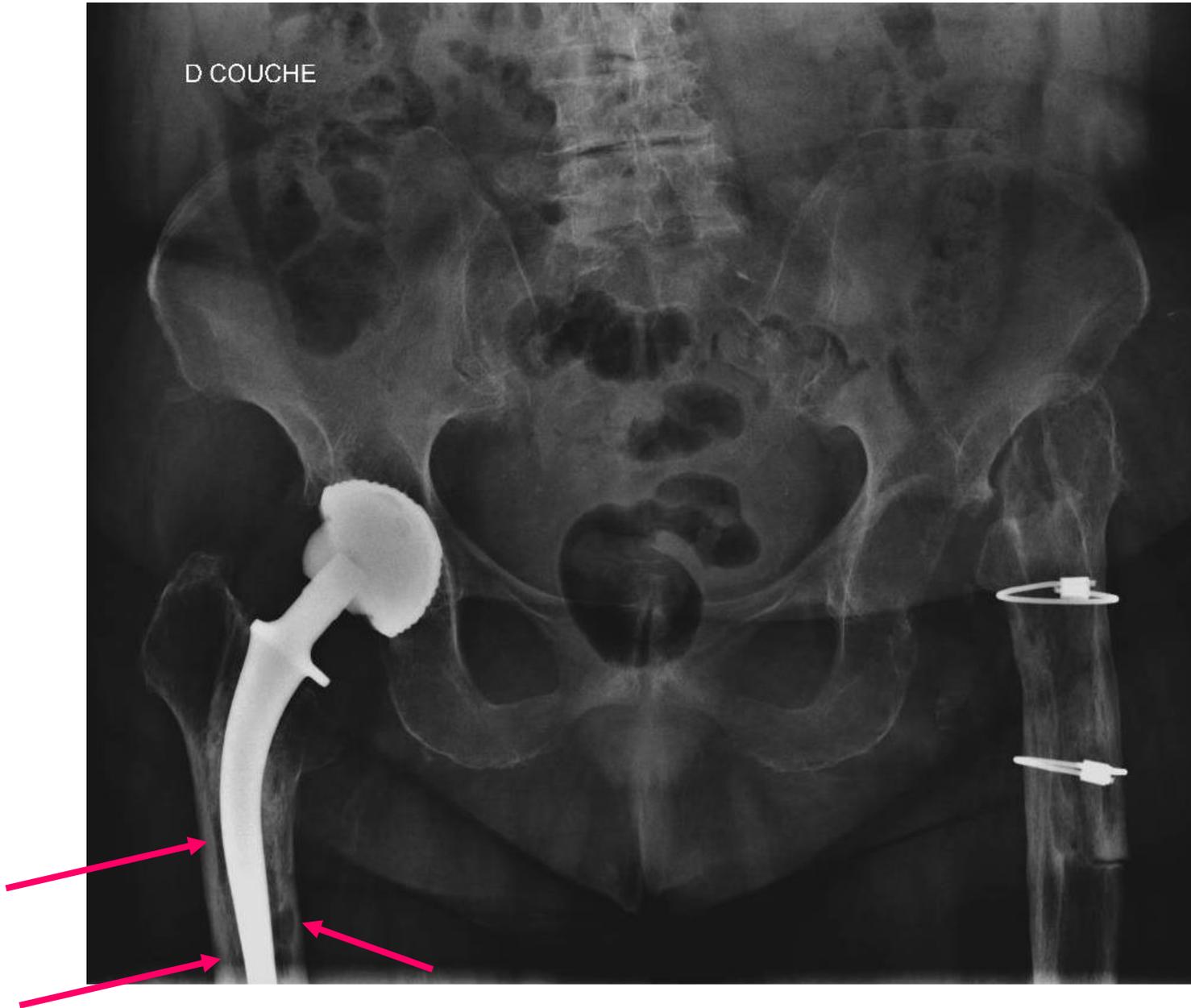
Reprise chirurgicale
Arthrotomie-synovectomie-lavage
Réduction de l'inoculum bactérien
Diagnostic microbiologique
Antibiothérapie adaptée





- DAIR possible car pas de descellement prothétique
- Si descellement radiologique/descellement constaté en per-opératoire ou non intégration = changement des pièces

D COUCHE



Quel traitement antibiotique probabiliste choisiriez-vous en post-opératoire ?

A Antibiothérapie active sur les Cocci Gram + (Cf ponction articulaire)

B Antibiothérapie à large spectre (anti Cocci Gram + et anti Bacilles Gram -)

Quel traitement antibiotique probabiliste choisiriez-vous en post-opératoire ?

A Antibiothérapie active sur les Cocci Gram + (Cf ponction articulaire)

B Antibiothérapie à large spectre (anti Cocci Gram + et anti Bacilles Gram -)

Antibiothérapie post-opératoire

- Infection certaine mais non documentée → antibiothérapie post-opératoire (APRES réalisation de prélèvements) à débiter au bloc opératoire
- Antibiothérapie probabiliste à large spectre : infection associée aux soins
- Association d'antibiotiques :
 - **anti-Gram +** dont SARM/SERM: Daptomycine, linezolide, vancomycine (teicoplanine NON en probabiliste car risque de CMI staphylocoques coagulase négative élevées)
 - **anti-Gram -** : entérobactéries, P. aeruginosa ; piperacilline-tazobactam, cefepime, ceftazidime, ceftobiprole
 - **+/- anti-anaérobies** : place discutée car fréquence peu élevée (3-6% IOAP)
- Adaptation secondaire :
 - J5 : arrêt des anti Gram- si culture -
 - J7 : arrêt des anti Gram + si culture -

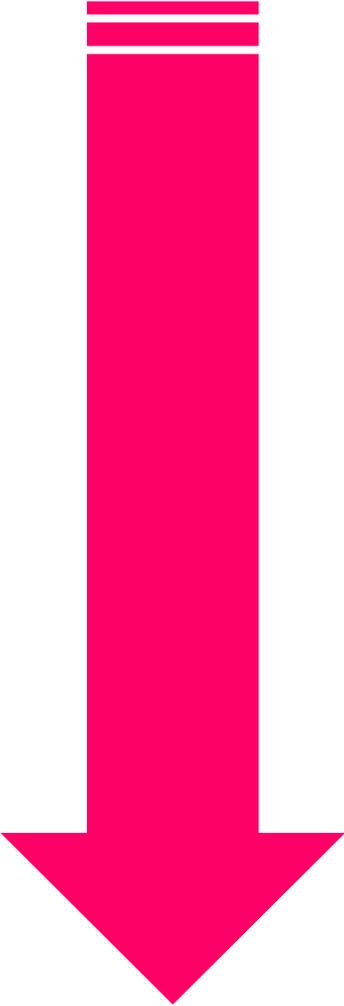
Relai per os

- Infection documentée à SAMS pénig R.
- Antibiothérapie en bithérapie par RIFAMPICINE + 1 compagnon :
 - Fluoroquinolones
 - Cyclines
 - Cotrimoxazole
 - Acide fusidique
 - Linezolide/tezololide

→ **association préférée ici par RIFAM + FQ**
- Durée 12 semaines
 - Etude DATIPO : échecs + importants si durée < 12 sem surtout si DAIR
- Surveillance biologique indispensable selon molécules choisies
- Effets indésirables : FQ (tendinopathie, photosensibilité, confusion, atteinte vasculaire ?), rifampicine (dyspepsie, cytolysse hépatique, IM)
- Interactions médicamenteuses : rifampicine – AOD, rifampicine –L-thyroxine

Prise en charge IOAP

Prise en charge médico-chirurgicale indispensable



Geste chirurgical
+ ATB large spectre

Réduction de
l'inoculum

↓ spectre avec
adaptation au(x)
pathogène(s)

Relai oral dès que possible :
ATBgramme
ATCD
IM

**!!! Eviter les molécules phares du relai per os (FQ et rifam)
en début de prise en charge : risque de sélection de mutants résistants**

Intérêt d'un traitement suspensif ?

- Risque de récurrence non négligeable
- Échec corrélé :
 - selon stratégie chir (DAIR)
 - selon le choix ATB (rifam/Gram+ et FQ/Gram -)

→ Il peut être proposé une antibiothérapie suspensive

= traitement ATB au long cours pour limiter au maximum le risque de récurrence septique

- Principes :
 - molécules bien tolérées au long cours
 - actives sur le(s) pathogène(s) responsable(s) de l'infection
 - impactant le – possible le microbiote
 - voie orale

A valider en RCP IOAC

Conclusion - IOA

- Documenter +++
- Référentiel antibiotique (www.infectiologie.com)
- Avis infectieux
- Équipe pluridisciplinaire (chir)
- Prise en charge des IOAC → centre référent

CRIOAC CHU de Rouen

- Contact : Delphine MILLION, secrétaire IOAC
delphine.million@chu-rouen.fr

Tel : 02 32 88 69 59

- Référents :

Orthopédie : Drs CURADO, GILLERON, LALEVEE

Infectiologie : Drs FIAUX, RASOLDIER

- RCP (dont e-RCP en visio) par semaine : mardi 17h-19h



CRIOAC CHU de Caen

- Contact : Dr Jocelyn Michon

Michon-j@chu-caen.fr

Tel : 06 76 97 37 84

- Référents :

Orthopédie : Drs ROCHCONGAR, LECOEUR

Infectiologie : Drs MICHON, BALDOLLI

- e-RCP IOAC possible pour discuter les dossiers difficiles



Merci de votre attention !

