

Protocole d'antibiothérapie utilisé sur le site de l'hébergement septique du CHRU de Lille et du CH de Tourcoing, révisé 2 fois par an par les anesthésistes, chirurgiens et microbiologistes et infectiologues :

PROTOCOLE D'ANTIBIOTHERAPIE

HEBERGEMENT SEPTIQUE CLINIQUE D'ORTHOPEDIE-TRAUMATOLOGIE CHRU de LILLE

SERVICE UNIVERSITAIRE DES MALADIES INFECTIEUSES ET SERVICE DE CHIRURGIE ORTHOPÉDIE-TRAUMATOLOGIE CENTRE HOSPITALIER de TOURCOING

Plan

1) règles générales de l'antibiothérapie dans le domaine des infections ostéo-articulaires

- a- prélèvements à visée bactériologique
- b- antibiotiques à utiliser préférentiellement
- c- pré-requis du traitement des infections ostéo-articulaires

2) antibiothérapie probabiliste

- a- définition
- b- arthrite aiguë
- c- ostéomyélite aiguë
- d- infection post-opératoire
- e- panaris, phlegmon des gaines, morsure animale avec délabrement tissulaire
- f- implantation d'un matériel chez les patients ayant une historique infectieux

3) antibiothérapie documentée

- a- arthrite aiguë
- b- ostéomyélite aiguë
- c- infection sur matériel
 - ☐ staphylocoque
 - ☐ streptocoque
 - ☐ entérocoque
 - ☐ bacille à Gram négatif (hors *Pseudomonas* sp.)
 - ☐ *Pseudomonas* sp.

4) durée du traitement antibiotique

5) place et modalités de l'intervention chirurgicale

date de dernière mise à jour : 19 12 2007

document rédigé par : Dr Eric SENNEVILLE (infectiologue)

relecture par : Dr Hervé DEZEQUE, Dr Bernadette ROSELE (anesthésiste, référent en infectiologie),
Dr C Loiez (bactériologie) et Pr Henri MIGAUD (chirurgien orthopédiste, chef de service)

1) Règles générales de l'antibiothérapie dans le domaine des infections ostéo-articulaires

a- prélèvements à visée bactériologique

En raison des difficultés du traitement des infections ostéo-articulaires, il est indispensable de déterminer avec précision l'origine de l'infection.

Il est donc indispensable de tenter de documenter l'infection dans tous les cas avant de prescrire un quelconque antibiotique.

En d'autres termes, le traitement antibiotique probabiliste n'a aucune place dans le domaine des infections ostéo-articulaires hormis quelques situations d'urgence.

Les difficultés du traitement (longueur, posologies fortes, toxicité potentielle) sont telles que le choix antibiotique doit être justifié par la documentation bactériologique. De plus, les antibiotiques à forte efficacité osseuse sont également les antibiotiques qui le plus effet de sélection de résistance bactérienne (**rifampicine, fosfomycine, fluoroquinolones, clindamycine, acide fusidique**) et ne doivent donc être employés qu'en cas de documentation fiable de l'infection et **jamais de façon probabiliste.**

La documentation fiable de l'infection osseuse ne correspond qu'à un nombre limité de procédures : ponction intra-articulaire, prélèvements per-opératoires, hémocultures. Il n'y a donc pas de place pour les prélèvements superficiels tels que écouvillons, culture de drains. Exceptionnellement des prélèvements itératifs de fistule identifiant un staphylocoque doré sans autre bactérie sur au moins 3 examens itératifs peuvent être considérés comme « fiables ». Dans tous les cas, un prélèvement de pus à la seringue rapidement obturé est préférable à un simple écouvillon pour faciliter la survie des bactéries.

□ Les prélèvements au bloc opératoire doivent :

- être multiples (entre 3 et 5 voire plus)
- concerner des sites différents (liquide articulaire, synoviale, os, muscle, pseudo-membranes ...)
- placés pour chacun des sites prélevés dans un pot stérile et dans un tube contenant un milieu de Rosenow ; la nécessité de disposer de ces deux types de prélèvements pour chacun des sites prélevés vient des performances différentes de ces deux types de recueil. Les cultures issues du pot stérile sont plus performantes pour isoler les bactéries aérobies alors que les cultures du milieu de Rosenow semblent plus apte à isoler les anaérobies amis aussi les streptocoques et les staphylocoques à coagulase négative (résultats issus d'un travail mené dans le service en 2002). Une fois le tube de Rosenow ouvert, il doit être tenu en position verticale pour ne pas risquer une contamination par les bactéries qui auraient pu coloniser les bords du tube lors de son ouverture. Il est fondamental d'utiliser le milieu de Rosenow avec des précautions absolues d'asepsie. Il s'agit en effet d'un milieu liquide qui en cas de contamination ne permettra pas de différencier les pathogènes des contaminants. Il est inutile voire gênant d'introduire dans le Rosenow des fragments de grande taille ; l'idéal est une taille de l'ordre du petit pois.
- réalisés chez tous les patients pour qui il existe soit une infection évolutive ou en cas de geste orthopédique alors que le patient a des antécédents d'infection orthopédique quelque soit le délai.
- être bien détaillés (étiquetage) pour ce qui est de leur localisation
- être réalisés avant toute antibiothérapie notamment avant l'injection de toute antibiophylaxie
- il est inutile, voire dangereux, de réaliser des prélèvements chirurgicaux dits « systématiques » qui ont fâcheusement tendance à revenir positifs. L'idéal est donc de bien poser l'indication des prélèvements et une fois cette décision prise, de réaliser des prélèvements multiples. En résumé, pour 10 prélèvements faits au bloc opératoire mieux vaut qu'ils étaient faits chez le même malade qu'une fois chez 10 patients différents.

□ L'utilisation des milieux de Rosenow doit être réservée aux :

- infections chroniques
- infections sur matériel

□ L'utilisation des prélèvements sur écouvillon doit être proscrite sauf exception sur avis médical

□ Il est rappelé que la non réalisation de prélèvements lors d'une reprise chirurgicale pour infection est une perte d'opportunité pour le diagnostic et le traitement de l'infection du malade ce qui représente une entorse répréhensible, aux bonnes pratiques de la prise en charge des malades.

Une fois que les prélèvements à visée bactériologique sont réalisés ils doivent être transportés le plus rapidement possible au laboratoire. Le microbiologiste doit être prévenu du type de prélèvement de façon à ce que la totalité des bactéries isolées soient l'objet d'un antibiogramme (fréquence des bactéries considérées comme « non pathogènes » comme les staphylocoques à coagulase négative).

Lors de prélèvements per-opératoires, le recueil sur un milieu de Rosenow permet d'améliorer l'isolement des bactéries en conditions de croissance limitées et des bactéries anaérobies (étude réalisée dans le service montrant un meilleur rendement avec ce type de recueil pour les staphylocoques à coagulase négative, les streptocoques et les anaérobies stricts). Ce type de prélèvement doit être limité aux infections osseuses chroniques et/ou sur matériel orthopédique et ne doit être réalisé que dans les blocs opératoires avec des conditions d'asepsie stricte puisque la contamination de ce milieu liquide rendrait son interprétation fautive.

Chez le patient porteur d'une valvulopathie, il n'y a pas d'indication à réaliser une antibioprophylaxie juste avant une intervention de type septique.

En cas d'antibiothérapie prescrite chez un patient avant un geste programmé comprenant une documentation microbiologique, il faut reculer la date du geste 3 semaines après la fin du traitement pour les bêta-lactamines et 4 semaines pour les autres classes antibiotiques afin de réduire le risque de négativation des prélèvements. L'urgence prévaut sur ces précautions.

b- antibiotiques à utiliser préférentiellement

Les antibiotiques de choix dans le domaine des infections ostéo-articulaires doivent être actifs sur les germes impliqués habituellement : staphylocoques, streptocoques, entérobactéries, *Pseudomonas sp.* et anaérobies. Ils doivent aussi pénétrer efficacement dans la synoviale, l'os cortical et spongieux infectés.

Les antibiotiques diffusent généralement bien dans la synoviale enflammée. En cas d'arthrite aiguë, le choix antibiotique repose donc sur l'examen de l'antibiogramme et le respect des règles habituelles vis-à-vis des posologies, du risque d'allergie et du risque d'interaction médicamenteuse.

En cas d'infection osseuse le choix est plus limité puisque les antibiotiques à forte pénétration intra-osseuse sont : la rifampicine, la clindamycine, la fosfomycine, les fluoroquinolones et l'acide fusidique. Tous ces antibiotiques ont la caractéristique de sélectionner très rapidement les mutants résistants naturellement présents dans l'inoculum initial. **Il ne faut donc jamais utiliser ces antibiotiques en monothérapie au cours des infections staphylococciques.** De plus, pour éviter les situations au cours desquelles une bithérapie ne serait qu'une monothérapie effective (bactérie S/R vis-à-vis de l'association), il est indispensable de toujours disposer avant de débuter une antibiothérapie comprenant un de ces antibiotiques, d'une documentation fiable de l'infection. **Ces antibiotiques ne devraient jamais faire partie de schémas thérapeutiques probabilistes.**

c- pré-requis du traitement des infections ostéo-articulaires

les posologies et les précautions d'usage des principaux antibiotiques utilisés dans le domaine des infections ostéo-articulaires figurent dans le tableau 1. Il est important d'utiliser des très fortes

posologies en raison des difficultés d'accès du tissu osseux infecté notamment en cas d'infection sur matériel ou d'ostéite chronique. En pratique les posologies utilisées sont celles recommandées en cas de bactériémies (cela signifie donc que les posologies du dictionnaire Vidal ne sont pas adaptées dans la plupart des cas).

2) Antibiothérapie probabiliste

a- définitions

dans certaines situations, le traitement antibiotique doit être débuté avant de disposer des résultats des prélèvements microbiologiques. Ces prélèvements sont à faire systématiquement avant d'administrer ne serait ce qu'une seule dose d'antibiotique. Les situations qui nécessitent une antibiothérapie urgente sont rares. Il s'agit des :

- arthrites aiguës infectieuses bactériennes
- spondylodiscites aiguës (ces deux infections sont très fréquemment associées à une bactériémie à staphylocoque)
- infections précoces (moins de 2 mois après l'intervention) lorsque les signes évocateurs de l'infection sont récents (moins de 4 jours), après la mise en place d'un matériel orthopédique (prothèse ou matériel d'ostéosynthèse). Cette « urgence » thérapeutique est liée à la nécessité de limiter le risque d'organisation de la colonisation du matériel (constitution du biofilm).
- panaris, phlegmon des gaines, morsure animale avec délabrement tissulaire, toute manifestation clinique évoquant un sepsis sévère ($T^{\circ} >38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$, $\text{FC} >90/\text{mn}$, $\text{FR} >20/\text{mn}$ ou $\text{PaCO}_2 <32$ torr, $\text{GB} >12.000/\text{mm}^3$ ou $< 4000/\text{mm}^3$ TA $<90/\text{mm Hg}$ ou baisse d'au moins 40mm Hg, oligo-anurie, encéphalopathie aiguë, hypoxie, coagulopathie)

Dès que les prélèvements bactériologiques sont disponibles, l'antibiothérapie probabiliste doit être réduite au niveau de son spectre (désescalade antibiotique) le plus rapidement possible, notamment lorsqu'elle comporte des C3G et/ou des glycopeptides.

b- arthrite aiguë communautaire : (bactériémie à SAMS)

- . oxacilline (100-150 mg/kg/j en 3 PIV + gentamicine (3-5 mg/kg/j en 1 ou 2 PIV)
- . si allergie vraie aux β -lactamines : vancomycine (500 mg en 30' puis 30 mg/kg/j en sap) continue avec [] sérique > 25 mg/l) + gentamicine idem ci-dessus
- . En cas de sepsis sévère, il est probablement préférable lorsqu'il s'agit d'une infection cutanée d'évolution rapidement nécrotique *et* purulente de débiter un traitement par céfotaxime (100mg/kg/j en 3 à 4 doses) + fosfomycine (4g/6-8h) ou vancomycine (cf. ci-dessus)
- . environ 7 j de traitement iv (dont 4 à 5 jours d'aminoside) puis relais oral :
 - céfalexine (C1G) ou équivalent (100-150 mg/kg/j en 3 prises) +/- lévofloxacine (Tavanic®) 750 mg en une dose quotidienne (risque de myalgies).
- . durée totale de traitement : 3-4 semaines

c- ostéomyélite ou spondylodiscite aiguë communautaire : (bactériémie à SAMS)

- . idem arthrite aiguë ou [ceftriaxone (2g/j) ou céfotaxime (2g/8h) PIV]
- + fosfomycine* (4g/8h PIV de 4 h)
- puis relais oral par rifampicine à jeun (10 mg/kg/12h) + lévofloxacine (750 mg/j). La lévofloxacine devrait être débutée environ 24 heures avant la rifampicine pour limiter le risque de monothérapie à la rifampicine
- . durée totale de traitement : 6-12 semaines

d- infections post-opératoires précoces (≤ 2 mois post-op)

en attendant les résultats de la bactériologie per-opératoire (le plus souvent irrigation-lavage ou ablation du matériel) :

vancomycine* (dose de charge : 500 mg en SAP sur 30 mn ou 15 mg/kg sur 1 h puis 30mg/kg en SAP continue sur 24h ; le but est d'obtenir des [] sériques entre 25 et 35 mg/L en continu) + céfépime (Axépim®) ** 2g piv / 8-12 h (attention au risque de convulsion si insuffisance rénale)

vancomycine + gentamicine (3-5 mg/kg/j piv monodose) + pipéracilline-tazobactam (4g/6-8h piv) si sepsis sévère (Cf plus haut)

si patient intolérant à la vancomycine : utilisation de la téicoplanine (seulement en cas de contre-indication sérieuse comme l'allergie ou l'insuffisance rénale ou l'existence de situations exposant au risque d'insuffisance rénale ; notamment un accès veineux uniquement périphérique ne constitue pas une contre-indication à la perfusion de vancomycine) :

- dose de charge 10-12 mg/kg pendant 4-5 jours ; dosage en creux (5 mn avant la perfusion de la 6^{ème} dose). Le but est d'obtenir des [] sériques ≥ 30 mg/L (dosage FPIA). La dose de charge ne doit pas être modifiée en cas d'insuffisance rénale ; la dose d'entretien sera souvent plus faible en cas d'insuffisance rénale. Ce produit a des performances très proches de celles de la vancomycine mais n'est pas néphrotoxique ; de plus, il est possible de l'utiliser en cas d'allergie cutanée à la vancomycine (allergies croisées rares).

nb : si le patient est connu colonisé ou infecté à un ou des bactérie(s) non couvertes par ce schéma antibiotique, il faut adapter le traitement pour que la (les) bactérie(s) soi(en)t incluses dans le spectre.

la prévalence des souches de staphylocoques à coagulase négative intermédiaires ou résistantes à la téicoplanine augmente. En probabiliste et en l'absence de contre-indication, il faut privilégier l'utilisation de la vancomycine en première intention. Cependant, il faut tenir compte de la veino-toxicité et de la néphro-toxicité de la vancomycine et du fait que les taux sériques obtenus avec la vancomycine semblent plus difficilement atteints qu'avec la téicoplanine à forte dose.

** : le céfépime n'est actuellement plus disponible par insuffisance d'approvisionnement par le laboratoire (BMS) ; il est donc proposé de remplacer le céfépime par le céfotaxime à la posologie de 100mg/kg/j en 3 à 4 PIV.

e) panaris, phlegmon des gaines, morsure animale avec délabrement tissulaire

l'antibiothérapie repose pour les panaris et les phlegmons des gaines sur les béta-lactamines antistaphylococciques (oxacilline, C1G par voie iv aux mêmes doses que plus haut, avec relais oral dès que la situation s'améliore, pour une durée totale de 2 à 3 semaines. L'indication chirurgicale est une urgence dans le cas des phlegmons des gaines.

En cas de morsure animale avec délabrement tissulaire et/ou infection constituée, l'antibiothérapie doit couvrir les streptocoques, staphylocoques, anaérobies et *Pasteurella multocida* (agent de la pasteurellose). Le traitement médical, outre le geste chirurgical de parage éventuel, repose sur l'amoxicilline-acide clavulanique comportant une dose d'amoxicilline de 50-80 mg/kg. En cas de forme infectieuse sévère, il est nécessaire d'associer la gentamicine (3-5 mg/kg) pendant 3 à 5 jours. Le traitement antibiotique est de 2 à 3 semaines. Ces lésions peuvent être particulièrement graves chez le patient diabétique ou cirrhotique ce qui justifie le recours aux aminosides beaucoup plus large dans ces cas.

f) antibiothérapie en cas d'implantation d'un matériel alors que le patient a un historique infectieux

Les patients qui sont dans un programme de rescellement septique en 2 temps devraient bénéficier

d'une antibiothérapie per-opératoire après la réalisation des prélèvements à visée microbiologique d'une antibiothérapie prenant en compte le risque de sélection de souches résistantes au traitement antibiotique utilisé entre les 2 temps. De cette façon il est recommandé de prescrire l'association vancomycine – céfépime en attendant les résultats microbiologiques.

- a. si les cultures sont stériles, on peut reprendre l'antibiothérapie utilisée avant le 2^{ème} temps (de même si les prélèvements isolent les mêmes pathogènes que ceux isolés durant ou avant le 1^{er} temps opératoire).
- b. si les cultures isolent un « nouveau » germe, le traitement d'entretien sera adapté aux données de l'antibiogramme

D'une façon générale, il faut éviter de prescrire des antibiothérapies comprenant de la rifampicine en période post-opératoire précoce (durant les 5 jours suivant le geste) de façon à limiter le risque d'interaction avec les produits d'anesthésie notamment les halogénés.

3) Antibiothérapie documentée

a - arthrite aiguë

idem 2) b-

b- ostéomyélite aiguë

idem 2) c)

c- infection sur matériel

1) staphylocoque (doré ou à coagulase négative)

dans la mesure du possible (respect des contre-indications habituelles), il semble préférable d'utiliser la rifampicine qui est l'antibiotique le plus performant dans les modèles animaux (pratiquement seule source de renseignements actuellement fiable et disponible dans ce domaine). Comme il n'est pas possible d'utiliser cet antibiotique en monothérapie, il faut lui associer un compagnon qui est le plus souvent lorsque l'antibiogramme l'autorise, une fluoroquinolone) pour limiter le risque de sélection d'un mutant résistant naturellement présent dans la population bactérienne initiale. On utilise le plus souvent une association rifampicine-lévofloxacine du fait de l'absence de métabolisation hépatique de cette fluoroquinolone ce qui diminue le risque de diminution des taux sériques par l'effet inducteur hépatique de la rifampicine. En cas d'infection post-opératoire (notamment reprise d'une infection déjà traitée en pré-opératoire), il est important d'interrompre la rifampicine environ 48 heures avant le geste prévu et de ne pas la réintroduire avant le 6^{ème} jour post-opératoire (risques de cholestase et de cytolysse accrus). Veiller à respecter les contre-indications de la lévofloxacine (corticothérapie au long cours y compris inhalée, âge supérieur à 70 ans, ce qui semble augmenter le risque de tendinopathie). Attention au risque de diminution de l'absorption des fluoroquinolones en cas de prise de pansements gastriques. Contre-indication absolue en cas de toute pathologie tendineuse (chirurgie traumatique ou autre du tendon notamment).

En cas de résistance aux fluoroquinolones, le choix d'un autre « compagnon » est problématique. L'association avec la clindamycine (Dalacine®) ne semble pas intéressante en raison probablement de l'effet inducteur de la rifampicine avec pour conséquence une diminution des taux sériques de la clindamycine. En cas d'administration intra-veineuse, il faut utiliser un scope cardiaque au moment des perfusions iv en raison du risque d'arrêt cardiaque. Les perfusions iv de clindamycine ne doivent pas être réalisées sur des périodes inférieures à 60 mn.

L'association rifampicine-acide fusidique est pénalisée par une très mauvaise tolérance hépatique (cytolysse et cholestase). Cette association ne prévient pas les échecs liés à la sélection de mutants résistants à la rifampicine chez des patients traités pour infection ostéo-articulaire chronique.

On ne dispose d'aucun recul validé avec l'association rifampicine-pristinamycine (Pyostacine®) qui

rend cependant service dans un bon nombre de cas.

L'association rifampicine-téicoplanine semble intéressante mais difficile à mettre en œuvre (administration parentérale compliquée chez ces patients pratiquement toujours traités par anticoagulants dont la pose d'une chambre implantable n'est souvent que la seule solution avec nécessité de vérifier régulièrement les taux sériques, coût très important).

L'utilisation du linézolide au long cours (>4 semaines) expose certains patients à des effets secondaires sérieux (hématotoxicité, neurotoxicité voire névrite optique rétro-bulbaire pouvant conduire à la cécité). Indication actuellement hors AMM. Impossibilité de poursuivre le traitement au delà de 28 jours consécutifs. Coût exorbitant (plus de 60 euros le comprimé de 600 mg !). Cette molécule n'est donc plus utilisée au long cours dans le service depuis octobre 2006 compte tenu des dernières données de la littérature.

Les résultats d'une étude menée dans le service montrent que les facteurs de risque de survenue d'une anémie sous traitement au long cours par le linézolide sont : le diabète sucré, l'alcoolisme chronique, l'âge > 58 ans, l'anémie (valeur de base c'est-à-dire avant une intervention sanglante ou le début d'une inflammation chronique < 10.5 g/dL), la baisse de l'Hb de plus de 1g après les 4 premières semaines de traitement. La prescription du linézolide doit s'accompagner de la surveillance NF-plaquettes une fois par semaine. De plus, il faut prévenir le patient de la possible survenue de dysesthésies des mains ou des pieds ou de troubles visuels qui **IMPOSENT L'ARRET IMMEDIAT DU TRAITEMENT**.

2) streptocoque et entérocoque

- amoxicilline 100 à 150 mg/kg/j en 3 PIV + rifampicine 10mg/kg/12h
- [vancomycine ou téicoplanine] + rifampicine
- si sepsis sévère, amoxicilline ou glycopeptide + gentamicine 3-5 mg/kg/j
- on peut envisager un traitement par rifampicine-lévofloxacine en cas de souche intermédiaire à l'ofloxacine (doit être testé systématiquement par le laboratoire).

3) bacilles à Gram négatif

- C3G (ceftriaxone 2g/24h ou céfotaxime 1-2g/8h) + ciprofloxacine 200mg /8-12h IV)
- en cas d'infection à *Pseudomonas sp.*, ceftazidime (2g/8h), céfépime (2g/8-12h) ou imipénème (500mg/6h, ou 1.5 g sur une SAP de 3 heures / 12 h) + ciprofloxacine (400 mg/8-12h) ou amikacine 15mg/kg si sepsis sévère
- le relais peut se faire en monothérapie par la ciprofloxacine en monothérapie après une bithérapie initiale de 3 semaines au moins. L'une des associations les plus intéressantes semble céfépime-ciprofloxacine (série de patients validée dans une étude du service) pour des BGN autres que *E. coli* ou *Proteus sp* : céfépime 2g / 12h IV ou IM pendant 21-28 jours + ciprofloxacine 0,75g-1g /12 h PO après 5-7 jours par voie IV (400 mg / 12 h). Dans ce cas le céfépime sera dosé en PIC et en creux durant l'hospitalisation (protocole d'étude).

Relais oral : posologies

- amoxicilline : 100 à 150 mg/kg/j en 3 prises
- céfalexine* : 100 à 150 mg/kg/j en 3 prises
- rifampicine : 10 mg/kg/12h à jeun
- acide fusidique : 2 cp à 250mg / 8h au milieu du repas (plus tartine de pain beurré)
- lévofloxacine** : 1 cp + ½ (750mg) en une prise /j
- ciprofloxacine** : 500 mg / 8h ou 750 mg à 1g / 12h
- pristinamycine : 2 cp à 500 mg / 6-8h
- clindamycine : 600-900 mg / 8h

en raison du risque important de survenue d'une candidose oro-pharyngée sous traitement antibiotique au long cours, il est recommandé de prescrire chez tous ces patients une prophylaxie par la fungizone sirop ou gélule durant la phase d'hospitalisation (une c à c / jour ou une gélule à 250 mg/j) puis relayé (uniquement en ville compte tenu du risque de sélection de souches fluconazole-résistantes) éventuellement si le patient ne tolère pas la fungizone par le fluconazole 50 mg, 2 fois par semaine.

- : veiller à ce que les patients ne prennent pas au même moment des anti-acides (** pansements gastriques)

Durée du traitement antibiotique

Quelque soit l'option chirurgicale choisie, la durée du traitement antibiotique pour les infections sur prothèse serait (proposition publiée de l'équipe du CHU de Marseille ; M. Drancourt, P. Argenson et coll.) :

- PTH : ATB pendant 6 mois avec rescellement au 5^{ème} mois en cas de descellement
- PTG : ATB 9 mois au total avec rescellement au 6ème mois
- ostéosynthèse : 3 à 6 mois d'antibiothérapie avec ablation du matériel dès que consolidé

Cependant, la tendance dans le service est actuellement à réduire ces durées de traitement à 3-4 mois pour la hanche, et à 4-6 mois pour le genou.

En cas d'ablation complète et définitive du matériel, la durée du traitement antibiotique pourrait probablement être réduite à 3-4 mois ou en cas d'arthrodèse, jusque 15 jours après la greffe osseuse si l'aspect macroscopique est satisfaisant et que les prélèvements per-opératoires sont stériles. En cas de persistance de tout matériel quelle que soit son type ou sa taille il faut considérer qu'il s'agit d'une infection chronique sur matériel.

Place et modalités de l'intervention chirurgicale

- En cas de changement de matériel, se pose la question de la chronologie de la dépose et de la repose qui peuvent être réalisées en 1 ou 2 temps.
- Dans la stratégie en 1 temps, la durée de l'antibiothérapie avant la dépose-repose peut être de 8 à 12 semaines, en complétant après le geste pour obtenir les durées selon les indications plus haut en fonction de la localisation.
- Contre-indications du remplacement prothétique en un temps :
 - immunodépression
 - présence de profonds remaniements infectieux du site opératoire
 - BGN fluoroquinolone-résistant ou staphylocoque méticilline-résistant
 - état cutané gênant la cicatrisation de la plaie opératoire
 - destruction osseuse limitant les chances d'obtenir un implant stable
- De plus, l'utilisation d'un ciment aux antibiotiques et d'une antibiothérapie post-opératoire prolongée adaptés aux germes impliqués et une technique opératoire éprouvée sont indispensables.
- Dans la stratégie en deux temps, le premier geste doit être réalisé avant toute antibiothérapie de façon à pouvoir réaliser des prélèvements per-opératoires à visée bactériologique, puis l'antibiothérapie adaptée est poursuivie pour 8 à 12 semaines avant la repose et poursuivie pour compléter la durée programmée de traitement antibiotique. Il n'est pas nécessaire d'interrompre le traitement antibiotique avant le deuxième geste. En revanche, il est probablement intéressant de réaliser des prélèvements per-opératoire de façon à ne pas manquer la sélection au sein du foyer infectieux de bactéries résistantes (sur milieu de Rosenow). Dans certains cas (bactérie multirésistante, indication limite de réimplantation, évolution de la période entre les 2 temps non satisfaisante), il peut être intéressant de ménager une fenêtre thérapeutique de 4 semaines avant la reprise de façon à pouvoir réaliser une ponction pré-opératoire afin de confirmer l'indication de reprise chirurgicale et préciser la durée optimale du traitement antibiotique après le rescellement.
- Il semble prudent d'interrompre les antibiotiques (notamment la rifampicine) avant toute reprise pour infection de façon à limiter le risque d'interaction avec les produits d'anesthésie et le retentissement hépatique lié à la chirurgie.

Indications du remplacement du matériel infecté

Le dogme = ablation du matériel (seule solution efficace pour être actif sur le slime « organisé »).

Les résultats de la littérature font envisager le maintien du matériel infecté en place sous

certaines conditions :

- matériel stable
- délai post-opératoire court (< 2mois)
- durée des symptômes < 4 jours ?
- irrigation-lavage réalisée sans délai
- possibilité de traiter au long cours par une association rifampicine-fluoroquinolone pour les infections à cocci à Gram positif ou par une association G3G-fluoroquinolones en cas d'infections à bacille à Gram négatif

Les résultats des stratégies thérapeutiques avec ablation du matériel infecté sont cependant, de façon globale, toujours meilleurs que ceux des stratégies qui conservent le matériel infecté en place.

Pour les infections tardives (qui ne relèvent donc pas a priori d'un traitement matériel en place), certaines conditions peuvent faire considérer le maintien du matériel :

- état général du patient qui contre-indique un nouveau geste
- refus du patient

Globalement, le remplacement en « deux temps » du matériel donnerait de meilleurs résultats que le «un temps ».

Antibiothérapie en cas de mise en place d'un matériel alors que le patient recevait en pré-opératoire une antibiothérapie curative pendant au moins 4 semaines : dans ces cas, une antibiothérapie couvrant les cocci à Gram positif méticilline-résistants et les BGN multi-résistants est débutée en per-opératoire dès que les prélèvements sur le site de d'implantation sont réalisés. La désescalade sera faite le cas échéant dès réception des résultats microbiologiques ou adaptés si un pathogène différent de celui ou ceux isolés avant l'intervention sont isolés (le but est de limiter la colonisation du matériel implanté par des bactéries multirésistantes issues de l'antibiothérapie antérieure).

Cette antibiothérapie correspond à une association céfépime plus vancomycine ou téicoplanine en cas d'intolérance prévisible à la vancomycine (insuffisance rénale ou co-morbidités), administrée aux doses exposées avant.

Suivi d'un patient traité par antibiotiques pour une infection ostéo-articulaire

- le patient doit être mis au courant des objectifs du traitement antibiotique et de ses contraintes.
- les effets secondaires principaux doivent être présentés avec la conduite à tenir immédiate dans certains cas (arrêt de la clindamycine en cas de diarrhées avec signes systémiques infectieux, douleurs tendineuses avec les fluoroquinolones, ...).
- le patient doit être informé de la nécessité de prendre ses traitements de façon quotidienne et de la justification des doses importantes et du nombre inhabituel d'antibiotiques.
- des fiches de renseignements sur la posologie et les principaux effets secondaires devraient être remises aux patients à la sortie du service (disponibles pour la rifampicine, l'acide fusidique, la lévofloxacine, la téicoplanine et la clindamycine).

■ programme de suivi des patients :

- visites de contrôle à M1, M3 et M6 (M9 pour les PTG) : vérifier l'observance et la tolérance aux traitements anti-infectieux, contrôler les données cliniques, biologiques et radiologiques évaluant l'évolution de l'infection ostéo-articulaire.
- surveillance biologique : NF-plaquettes, TGO-TGP, urée-créatinine, CRP, VS sur une fréquence mensuelle. Dosage de la téicoplanine (en creux), tous les quinze jours. Dosage du céfépime en pic et en creux (X 2), durant les 3 à 4 premières semaines de traitement.
- NFS-plaquettes hebdomadaire en cas d'utilisation du linézolide

Antibiotique	forme	posologie	principale surveillance
amoxicilline (Clamoxyl [®] ,...)	po iv	100 mg/kg/j en 3 prises 100 mg/kg/j en 3 prises	allergie, convulsions si insuffisance rénale
oxacilline (Bristopen [®] , ...)	po iv	100 mg/kg/j en 3 prises 100 mg/kg/j en 3 prises	allergie, phlébite au point d'injection, hépatite cytolytique
céfalexine (Céporexine [®] ,...)	po	100 mg/kg/j en 3 prises	allergie
ceftriaxone (Rocéphine [®])	iv, im	2g en une injection /j	allergie, hépatite
céfotaxime (Claforan [®])	iv, im	100 mg/kg/j en 3 prises	allergie, hépatite
ceftazidime (Fortum [®])	iv, im	2g/6-8h, 4-6g en iv continu	allergie
céfépime (Axepim [®])	iv, im	2g/8-12h	allergie, convulsions si insuffisance rénale
imipénème (Tiénam [®])	iv, im	500 mg/6-8h	allergie, convulsions
pipéra-tazobactam (Tazocilline [®])	iv	4g /6-8h	allergie, convulsions si insuffisance rénale
amikacine* (Amiklin [®])	iv, im	15 mg/kg/j en 1 à 2 inject.	Insuffisance rénale, surdité
gentamicine* (Gentalline [®])	iv, im	3-5 mg/kg/j en 1 à 2 inject. * dosages sériques en pic/creux	Insuffisance rénale, surdité
pristinamycine (Pyostacine [®])	po	1g/6-8h	allergie, nausées
clindamycine (Dalacine [®])	iv po	600-900 mg/8h, SAP > 60mn 600-900 mg /8h	diarrhées, colite pseudo-membraneuse. Monitoring cardiaque si IV.
Ofloxacin (Ofloset [®])	iv, po	400mg/12h	tendinopathies, confusion, hépatites, réaction solaire
lévofloxacine (Tavanic [®])	iv, po	750 mg /j en 1 prise	tendinopathies, confusion, hépatites, réaction solaire, corticoïdes
ciprofloxacine (Ciflox [®])	iv po	200-400 mg /8-12h 500 mg /8h, 0.75g-1g/12h	tendinopathies, confusion, hépatites, réaction solaire, corticoïdes
rifampicine (Rifadine [®])	iv, po	10 mg/kg/12h (à jeun, po)	nausées, hépatite, leucopénie, thrombopénie, interactions médicamenteuses (Tégréto [®]), ...
acide fusidique (Fucidine [®])	iv, po	500 mg/8h (au milieu du repas, po)	allergie, diarrhées, nausées
fosfomycine (Fosfocine [®])	iv	4g en SAP de 4h, /6-8h	surcharge sodée, hypokaliémie
téicoplanine* (Targocid [®])	iv, im, sc	10-12 mg/kg/12h pendant 4 à 5 j puis 1/j selon dosages [] > 25 mg/ L en creux	allergie (réaction croisée avec la vancomycine exceptionnelle)
vancomycine* (Vancocine [®])	iv	500 mg en SAP sur 30 mn puis 30-40 mg/kg/j en SAP continu [] > 25 mg/ L	allergie, surdité, insuffisance rénale (association avec médicaments néphrotoxiques)
Linézolide (Zyvoxid [®])	iv, po	600mg/12h pas d'adaptation de posologie si IR, IH, poids	Toxicité hématologique, céphalées, candidoses

Nom :	prénom :			
Bactérie identifiée :				
Antibiogramme : S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant, NF = non fait				
antibiotiques	staph	strept entér	BGN	autre bactérie
amoxicilline				
méticilline ou oxacilline				
céfotaxime ou ceftazidime si pseudomonas				
céfépime				
imipénème				
BLSE*				
érythromycine				
lincomycine ou clindamycine				
pristinamycine				
gentamicine				
gentamicine haute concentration				
amikacine				
ofloxacine ou péfloxacine ou ciprofloxacine				
acide fusidique				
rifampicine				
fosfomycine				
cotrimoxazole				
vancomycine ou téicoplanine				
linézolide				

* : bêta-lactamase à spectre élargi (répondre oui ou non) ; BGN : bacille à Gram négatif

FICHE DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES POUR UNE INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE SUR MATERIEL.

Hôpital Roger Salengro, Clinique d'Orthopédie-Traumatologie, CHRU de Lille

Nom : prénom : date de naissance :		- antibiotiques avec allergie ou intolérance : - diabète ¹ insuffisance rénale ¹ cirrhose ¹ éthylisme ¹ tabagisme ¹	
matériel infecté - type ¹ : PTH PTG PTE PTC OSyn - numéro (si prothèse) ¹ : 1 2 3 4 5 - date implantation : - cause implantation :		- fistule ¹ descellement ¹ pus dans le site op. ¹ - date des premiers signes d'appel : - bactério ² : - si atb avant prélèvement, lesquels : - type de prélèvement ¹ : PA PPO HC	
Reprise du matériel - date : - cause de la reprise :		- ciment ¹ ? antibiotique ¹ ? genta ¹ , vanco ¹ , autre ¹ ? - VS pré-op : - CRP pré-op : - CRP à J10 : - CRP fin ttt : - intolérance à atb durant l'hospitalisation : - si atb avant reprise, lesquels : - atb après reprise, <u>à la sortie du service</u> ³ : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
IL¹ Dépose sans repose¹ Dépose avec repose prévue¹ <hr/> Commentaires : 			
suivi	clinique	biologique	radiologique
Date			
Date			
Date			
Date			
Date			

¹ : entourer le cas échéant, ² : per-op, ponction articulaire ou hémocultures, ³ : type et posologies