

ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES AIGUES COMMUNAUTAIRES A PYOGENES

ANTIBIOTIC THERAPY FOR PYOGENIC BONE AND JOINT INFECTIONS

Coordinateurs : T. BEN CHAABANE, S. BEN REDJEB

Rédacteur : M. CHAKROUN

Rapporteurs : F. ZOUITEN, R. ABDELMALEK

Comité de lecture : T. BEN CHAABANE, N. BOUZOUAIA, S. BEN REDJEB

Groupe de travail : A. AYECH (Orthopédie - Sousse), Ch. BELKAHIA, R. DAGHFOUS (Pharmacologie - Tunis), T. BEN CHAABANE, R. ABDELMALEK (Maladies infectieuses - Tunis), M. BEN JEMAA (Maladies infectieuses - Sfax), A. BEN HASSEN (Microbiologie - Tunis), N. BERGAOUI (Rhumatologie - Monastir), E. BOUAGINA (Rhumatologie - Sousse), N. BOUZOUAIA, M. CHAKROUN (Maladies infectieuses - Monastir), M. HACHICHA, A. KARRAY (Pédiatrie - Sfax), A. HAMMAMI (Microbiologie - Sfax), M. HSAIRI (Epidémiologie - Tunis), A. KECHRID (Microbiologie - Tunis), H. KESKES, F. GDOURA (Orthopédie - Sfax), A. LETAIEF (Maladies infectieuses - Sousse), S. SELLAMI, I. CHEOUR (Rhumatologie - Tunis), M. ZLITNI, M. KOOLI (Orthopédie - Tunis), S. BAKLOUTI (Rhumatologie - Sfax), R. ZOUARI (Rhumatologie - Tunis).

Avec la participation :

- de la Direction de la Pharmacie et du Médicament
- de la Société Tunisienne des Sciences Médicales
- de la Société Tunisienne de Pathologie Infectieuse
- de la Société Tunisienne de Rhumatologie
- de la Société Tunisienne d'Orthopédie
- du Syndicat des Médecins Libéraux
- du Centre National de Pharmacovigilance

PREAMBULE

Les difficultés de prise en charge des infections ostéo-articulaires et leur gravité potentielle ont justifié la nécessité de rédiger des recommandations nationales d'antibiothérapie. Ces recommandations sont le fruit d'une collaboration entre le laboratoire de recherche sur « la résistance aux antibiotiques » avec des sociétés savantes : Société Tunisienne de Pathologie Infectieuse, Société Tunisienne d'Orthopédie et Société Tunisienne de Rhumatologie.

1- CONTEXTE

Les infections ostéo-articulaires sont fréquentes. Malgré les progrès des explorations radiologiques, elles posent encore des problèmes, d'ordre diagnostique en raison de l'apport insuffisant de la microbiologie et thérapeutique, en l'absence de directives nationales pour une antibiothérapie optimale de première intention. En l'absence d'une prise en charge précoce et

adaptée, la gravité de ces infections est liée au risque fréquent de passage vers la chronicité et de séquelles invalidantes engendrant un coût social important. Le pronostic fonctionnel dépend de la rapidité du diagnostic et des modalités thérapeutiques initiales qui peuvent être médicales ou médico-chirurgicales.

2- OBJECTIF

Etablir les recommandations nationales de l'antibiothérapie de première intention et d'antibiothérapie adaptée des infections ostéo-articulaires aiguës bactériennes à pyogènes d'origine communautaire de l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans, en dehors des infections sur matériel étranger, des infections tuberculeuses et brucelliennes, et de toute situation d'immunodépression.

3- METHODOLOGIE

Ce texte a été rédigé en tenant compte des données récentes de la littérature et également, des données d'une étude

multicentrique tunisienne portant sur 372 cas d'infections ostéo-articulaires colligés entre 1998 et 2002 (fréquence des tableaux cliniques, épidémiologie bactérienne et sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries isolées), de la nomenclature tunisienne en matière d'antibiotiques et du coût moyen journalier de l'antibiothérapie.

Le texte initial, rédigé sous forme de propositions thérapeutiques (texte long), a fait l'objet d'une analyse critique par un groupe de travail, puis a été présenté en séance plénière à des experts de différentes spécialités (infectiologues, microbiologistes, orthopédistes, rhumatologues) et de divers modes d'exercice (hospitalo-universitaire, hospitalier et libéral) avec la participation de la Direction de la Pharmacie et du Médicament du Ministère de la Santé Publique. Les remarques formulées au cours de ces séances ont été prises en compte dans la rédaction du texte des recommandations.

TEXTE DE RECOMMANDATIONS

Question 1 : Quels sont les principes de l'antibiothérapie ?

Au cours des infections ostéo-articulaires (IOA), l'antibiothérapie doit être précoce et rapidement bactéricide. Elle est d'abord probabiliste dès la réalisation des prélèvements bactériologiques, basée sur la connaissance des bactéries habituellement responsables, puis adaptée au profil de sensibilité du germe isolé et au terrain.

1.1- Quels sont les critères de choix ?

Les antibiotiques doivent avoir une bonne activité sur les germes présumés responsables, une diffusion osseuse et articulaire satisfaisante avec une activité conservée et une bonne tolérance.

L'activité des antibiotiques au niveau de l'os peut être altérée par un ensemble de facteurs physico-chimiques liés au terrain (troubles de la vascularisation locale au cours d'un diabète ou d'une artérite), à l'infection (acidose locale, anaérobiose) ou à la physiologie bactérienne (croissance lente) dont il faut tenir compte.

La diffusion osseuse des principaux antibiotiques utilisés dans les IOA figure au tableau I. Quelle que soit la molécule, la

diffusion est meilleure dans l'os spongieux et dans l'os infecté en raison d'une meilleure vascularisation.

Tableau I : Diffusion osseuse des antibiotiques.

Bonne diffusion (>30%)*	Fluoroquinolones, lincosamides, rifampicine, acide fusidique, fosfomycine, teicoplanine, macrolides, pristinamycine, métronidazole
Diffusion moyenne (15-30%)	Bêta-lactamines, vancomycine, cotrimoxazole, phénicolés
Diffusion faible (<15%)	Aminosides, inhibiteurs de β lactamases

* Pourcentage de concentration os/sérum

En pratique, le choix de l'antibiotique doit tenir compte en plus de sa diffusion osseuse, du quotient inhibiteur (Q.I. = concentration tissulaire de l'antibiotique / concentration minimale inhibitrice). Bien qu'ayant une diffusion moyenne, l'efficacité des β lactamines s'explique par un Q.I. élevé (>10). La diffusion osseuse des aminosides est meilleure au niveau de l'os infecté avec une persistance et une accumulation au niveau tissulaire favorable à leur activité. De plus, les aminosides se montrent rapidement bactéricides au niveau de l'os.

La diffusion intra-articulaire des antibiotiques est plus importante dans l'articulation infectée avec la possibilité d'obtention de concentrations synoviales élevées proches ou dépassant les concentrations sériques conduisant à l'obtention de Q.I. > 10 vis à vis de *Staphylococcus aureus* avec les pénicillines M, les céphalosporines, les aminosides, la teicoplanine et l'acide fusidique. Les antibiotiques pouvant être prescrits au cours des IOA figurent aux II et III.

Tableau II : Les bêta lactamines utilisées au cours des IOA.

ANTIBIOTIQUES	DOSES JOURNALIERES	OBSERVATIONS
Pénicillines M - Oxacilline - Flucloxacilline	150 - 200 mg/kg 50-100 mg/kg	Traitement d'entretien Meilleure biodisponibilité orale.
C1G : Céfapirine	100 - 150 mg/kg	
C3G : - Céfotaxime - Ceftriaxone - Ceftazidime	100 - 200 mg/kg 50 - 100 mg/kg 100 mg/kg	
Imipénème	3 g	

C1G : Céphalosporines de 1^{ère} génération,
C3G : Céphalosporines de 3^{ème} génération.

Tableau III : Les autres antibiotiques utilisés au cours des IOA

Antibiotiques	Doses journalières	Observations
Pristinamycine	50-100 mg/kg	Mauvaise tolérance digestive à forte dose (> 50mg/kg/j). Activité bactéricide diminuée si résistance à l'érythromycine.
Clindamycine	2,4 g	
Fluoroquinolones - Ofloxacin - Ciprofloxacine	600 mg 1500 mg	Association obligatoire au début du traitement, particulièrement en cas de résistance à l'acide nalidixique.
Rifampicine	20 mg/kg	Toujours prescrit en association
Acide fusidique	1500 mg	
Fosfomycine	150-200 mg/kg	
Vancomycine	30-100 mg/kg	Perfusion continue et fortes doses (jusqu'à 100 mg/kg/j) pour améliorer la diffusion osseuse. Nécessité d'obtention de concentrations sériques permanentes de 35-40 µg/ml
Teicoplanine	6 - 12 mg/kg	Dose de charge de 12mg/kg/j pendant 3 jours

Les antibiotiques à éviter au cours des IOA sont :

▶ Les cyclines et les polypeptides en raison de l'absence d'activité au niveau osseux (chélation au niveau de l'os par le calcium et l'hydroxyapatite)

▶ Le chloramphénicol, antibiotique bactériostatique, en raison d'une diffusion moyenne au niveau de l'os et d'une toxicité médullaire importante

▶ Le cotrimoxazole n'est pas recommandé en traitement d'attaque en raison d'une diffusion différente du triméthoprime et du sulfaméthoxazole entraînant une perte de synergie au niveau osseux. Ces données expliquent, en partie, les nombreux échecs cliniques rapportés dans la littérature. Cette molécule doit être réservée, en cas de besoin, au traitement d'entretien.

Certaines contre-indications doivent être respectées :

▶ Les fluoroquinolones sont contre-indiquées chez l'enfant, sauf nécessité impérative.

▶ La rifampicine, la fosfomycine, l'acide fusidique et les fluoroquinolones sont proscrits en monothérapie dans les infections à Staphylocoques pour éviter l'émergence de mutants résistants.

1.2- Faut-il prescrire une monothérapie ou une association ?

Les IOA constituent une des indications formelles des associations d'antibiotiques (Encadré 1).

Encadré 1 : Principaux facteurs justifiant une association d'antibiotiques

- L'absence de documentation bactériologique dans la majorité des cas
- La gravité initiale du tableau clinique
- Le caractère nosocomial de l'infection
- L'éradication plus rapide de l'infection (donnée expérimentale)
- La diminution du risque de rechute (donnée clinique)
- Le risque de sélection de mutants résistants : risque maximal à la phase initiale de l'infection, lié à l'importance de l'inoculum, à la nature de la bactérie responsable (*S. aureus* et *P. aeruginosa*) et à l'antibiotique prescrit (rifampicine, acide fusidique, fosfomycine et fluoroquinolones).

Les associations d'antibiotiques ayant démontré une efficacité en clinique au cours des infections à *S. aureus* sont :

- Oxacilline + aminoside
- Céfotaxime + fosfomycine
- Ciprofloxacine + rifampicine
- Glycopeptide + aminoside
- Glycopeptide + rifampicine + aminoside
- Glycopeptide + fosfomycine
- Clindamycine + rifampicine
- Acide fusidique + rifampicine

En revanche, l'association clindamycine + gentamicine est antagoniste sur *S. aureus*, la clindamycine diminue l'effet bactéricide de la gentamicine.

1.3- Quelles sont les bases microbiologiques du traitement ?

L'antibiothérapie de première intention repose sur la connaissance des principales bactéries responsables et leurs profils de sensibilité aux antibiotiques. Les données de l'étude multicentrique tunisienne montrent que *S. aureus* est le plus fréquemment isolé dans tous les prélèvements : 65% des isollements à partir d'hémocultures, 53,5% à partir de ponctions articulaires et 52% à partir d'autres prélèvements (prélèvements peropératoires, biopsies chirurgicales, ponctions d'une collection, prélèvements au niveau d'une porte d'entrée). Tous prélèvements confondus, *S. aureus* était isolé dans 52% des arthrites, 75% des ostéomyélites aiguës et 40% des ostéo-arthrites.

Le faible taux de résistance de *S. aureus* à la méticilline autorise la prescription en première intention de l'oxacilline au cours des IOA.

Tableau IV : Profil de résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus*

Antibiotiques	Taux De résistance	Antibiotiques	Taux de résistance
Pénicilline G	85,7%	Rifampicine	0%
Oxacilline	12%	Kanamycine/amikacine	9,7%
Céfalotine	12%	Gentamicine	0%
Erythromycine	15,6%	Tobramycine	6,1%
Lincomycine	7%	Cotrimoxazole	0%
Pristinamycine	0%	Fosfomycine	3,7%
Ofloxacin	7,7%	Tétracyclines	37%

1.4- Quelles sont les données économiques ?

Le critère économique est important à prendre en compte dans la prescription d'une antibiothérapie. Une analyse économique plus complète devrait tenir compte du coût des consommables pour les antibiotiques à administration parentérale et du coût des éventuels effets indésirables. Les antibiotiques ayant une bonne biodisponibilité par voie orale doivent être privilégiés car ils permettent de raccourcir la durée de l'hospitalisation. Les données économiques des antibiotiques pouvant être prescrits au cours des IOA figurent en Annexe 1.

Question 2 : Quelle antibiothérapie de première intention ?

- Les IOA sont des urgences thérapeutiques, l'antibiothérapie doit être précoce dès la réalisation des différents prélèvements bactériologiques.

- L'antibiothérapie de première intention doit être basée sur la nature du ou des germes présumés responsables en fonction du tableau clinique, de l'âge et du terrain. Elle sera orientée par l'examen direct après coloration de Gram du pus prélevé à partir d'une ponction articulaire ou d'un foyer d'ostéite.

- L'antibiothérapie initiale doit comporter une association de deux antibiotiques bactéricides, prescrite à fortes doses et administrée par voie parentérale, tenant compte de la fonction rénale.

- La voie orale peut être d'emblée utilisée, en l'absence de signes de gravité, avec des antibiotiques ayant une bonne biodisponibilité orale tels que les fluoroquinolones, l'acide fusidique, la rifampicine ou le métronidazole. Une monothérapie par voie orale peut être envisagée après 2 à 3 semaines de traitement d'attaque.

2.1- L'ostéomyélite aiguë (OMA)

L'OMA est une infection aiguë hémotogène de l'os survenant, essentiellement, chez l'enfant. Elle représente 16,6% des IOA observées au cours de l'étude multicentrique. A partir de l'âge de 5 ans, *S. aureus* est le plus souvent en cause (75%) suivi par les Streptocoques du groupe A (25%). L'OMA est une urgence thérapeutique en raison du risque de destruction des structures osseuses et cartilagineuses en croissance.

Situation clinique	Antibiothérapie	Remarques
Première intention	Oxacilline+ gentamicine	
Allergie à la pénicilline	Céfapirine <u>ou</u> céfazoline + gentamicine	Risque d'allergie croisée : 5 à 10%
Allergie aux bêta-lactamines	Enfant : glycopeptide + gentamicine Adulte : fluoroquinolone + rifampicine	
Enfant drépanocytaire	Céphalosporine de 3 ^{ème} génération+ gentamicine	Fréquence élevée d'isolement de Salmonelles et à un moindre degré d' <i>H. influenzae</i>
OMA au décours d'une varicelle	Céfapirine <u>ou</u> céfazoline + gentamicine	Fréquence élevée d'isolement de Streptocoques du groupe A

2.2- Les arthrites septiques

Elles représentent 54% des IOA observées au cours de l'étude multicentrique et sont plus fréquentes chez l'adulte. Les localisations au niveau du genou (53,8%), de la hanche (14,7%) et de la cheville (9,6%) sont les plus fréquentes.

S. aureus est responsable de 52% des arthrites bactériologiquement documentées, suivi par les Streptocoques, en particulier du groupe A, (20%), Staphylocoques coagulase négative (16%). *Neisseria gonorrhoeae* et *H. influenzae* sont responsables chacun de 4% des arthrites.

L'antibiothérapie de première intention peut être orientée par la nature de la porte d'entrée :

Porte d'entrée	Antibiothérapie de première intention
cutanée	oxacilline + gentamicine
urinaire	céfotaxime ou ceftriaxone + gentamicine
Absence de porte d'entrée	- Céfazoline ou céfapirine + gentamicine - Fluoroquinolone + rifampicine

Situations cliniques particulières :

Situation clinique	Antibiothérapie de première intention
Arthrite à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	- Ceftriaxone (1 à 2 g/j IV ou IM) - ou fluoroquinolone
Arthrite à <i>Pasteurella multocida</i>	- Amoxicilline (100 mg/kg/j) - ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine)
Arthrite de Lyme	- Amoxicilline (100 à 150 mg/kg/j) - ou ceftriaxone, 2 g/j.

Les injections intra-articulaires d'antibiotiques ne sont pas recommandées, compte tenu de la bonne diffusion synoviale de la majorité des antibiotiques. La pénicilline en intra-articulaire peut entraîner une synovite réactionnelle.

2.3- Les ostéoarthrites

Elles représentent 21% des IOA observées au cours de l'étude multicentrique. Les germes en cause sont dominés par *S. aureus* responsable de 50% des cas, suivi par les bacilles à Gram négatif (*E. coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *P. aeruginosa*) isolés dans 28%

des cas, plus rarement les Staphylocoques coagulase négative, *Streptococcus pneumoniae* et Entérocoques.

L'antibiothérapie de première intention doit tenir compte de la nature de la porte d'entrée :

Porte d'entrée	Antibiothérapie de première intention
Cutanée	Oxacilline + gentamicine
Urinaire	- Céfotaxime ou ceftriaxone + gentamicine - ou amoxicilline – acide clavulanique + gentamicine
Absence de porte d'entrée	Fluoroquinolone + rifampicine

2.4- Les spondylodiscites

Elles représentent 7,8% de l'ensemble des IOA et 27% des ostéo-arthrites observées au cours de l'étude multicentrique. Les germes en cause sont dominés par *S. aureus* (50% des cas) suivi par les staphylocoques coagulase négative, les streptocoques et les bacilles à Gram négatif (*E. coli*, *P. aeruginosa*).

L'antibiothérapie de première intention repose sur l'association fluoroquinolone + rifampicine **ou** céfotaxime + fosfomycine.

- L'association céfotaxime + fosfomycine est préférée d'emblée en présence de signes de gravité.

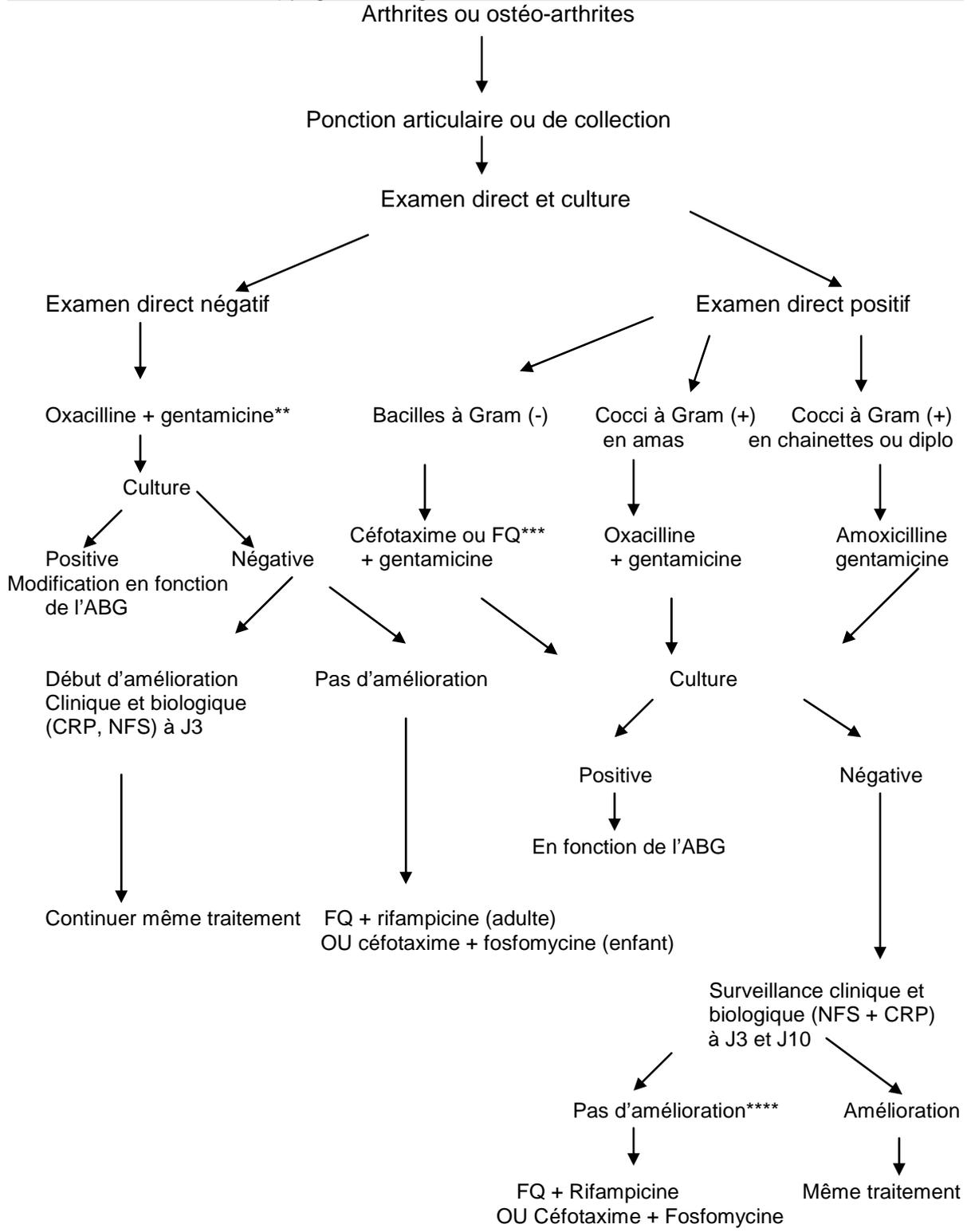
- L'association fluoroquinolone + rifampicine peut être d'emblée administrée en l'absence de signes de gravité ou comme relais d'une antibiothérapie parentérale. Elle a l'avantage d'une administration facile, par voie orale et d'un coût plus faible.

2.5- Le pied diabétique

Les infections du pied chez le diabétique sont souvent polymicrobiennes. Les germes en cause sont les bacilles à Gram négatif (*Klebsiella sp*, *Proteus sp* et *P. aeruginosa*) isolés dans 2/3 des cas, *S. aureus* et les streptocoques sont isolés dans 1/3 des cas. Bien que rarement isolés, les anaérobies jouent un rôle important dans ces infections.

L'antibiothérapie de première intention repose sur l'association ceftazidime + ciprofloxacine + métronidazole **ou** Imipénème + ciprofloxacine.

Antibiothérapie de première intention des infections ostéo-articulaires communautaires à pyogènes du grand enfant et de l'adulte*



* Cet algorithme ne tient pas compte des éventuelles indications chirurgicales. Un avis d'orthopédie est indispensable au début du traitement et au besoin au cours de l'évolution
 ** En cas de drépanocytose, il faut préférer l'association céfotaxime + gentamicine
 *** FQ : Fluoroquinolone. **** Penser aux anaérobies

Question 3 : Quelle antibiothérapie adaptée?

3.1- Comment optimiser l'efficacité de l'antibiothérapie ?

La gravité des IOA impose la prescription d'emblée d'une antibiothérapie efficace. L'optimisation de cette antibiothérapie impose l'isolement de la bactérie responsable et la connaissance de son profil de résistance aux antibiotiques. L'isolement de la bactérie responsable peut être obtenu par différents prélèvements qui doivent être, selon la situation clinique, systématiquement pratiqués avant toute antibiothérapie : hémocultures, ponction articulaire, prélèvement au niveau de la porte d'entrée, prélèvement osseux, prélèvement per opératoire.

En Tunisie, l'apport diagnostique des hémocultures (13 à 33%) et de la ponction articulaire (34 à 45%) reste faible.

- La pratique de plusieurs prélèvements microbiologiques dans de bonnes conditions, avant toute antibiothérapie et après concertation avec le microbiologiste augmente les taux d'isolement bactérien.

- Au cours des spondylodiscites, la ponction biopsie discovertébrale permet d'isoler un germe dans environ 50% des cas.

3.2- Quelle antibiothérapie en fonction des germes ?

Tableau V : Antibiothérapie des infections à Staphylocoques

Germes	1 ^{er} Choix	Alternatives	Relais PO
<i>S. aureus</i> et SCN sensibles à la méticilline	Pénicilline M Ou C1G + aminoside	- RIF + FQ ou pristinamycine ou A. fusidique - FQ + pristinamycine Ou A. fusidique	FQ
<i>S. aureus</i> et SCN résistants à la méticilline	Céfotaxime + fosfomycine OU Glycopeptide* + aminoside	- Fosfomycine + RIF ou A. fusidique. - Glycopeptide + fosfomycine ou RIF	Pristinamycine (si Erythro-S) FQ + RIF (Si Erythro-R)

SCN : Staphylocoques coagulase négative, C1G : céphalosporine de 1^{ère} génération

RIF : rifampicine, FQ : fluoroquinolones, A. fusidique : acide fusidique.

La prescription des glycopeptides est dominée par le souci d'obtenir précocement des concentrations sériques résiduelles > 20 ou 30 mg/l pour la teicoplanine et > 40 mg/l pour la vancomycine ce qui impose l'administration :

- pour la teicoplanine : 6-12 mg/kg/j adaptée à la fonction rénale, après une dose de charge de 12 mg/kg/12 heures pendant 3 jours.

- pour la vancomycine : 30 à 100 mg/kg/j en perfusion continue.

L'optimisation de l'efficacité du traitement impose le recours au dosage sérique.

Le choix entre les deux molécules tient :

- à la meilleure pénétration osseuse de la teicoplanine.

- à la néphrotoxicité potentiellement plus importante pour la vancomycine (en cas d'altération préalable de la fonction rénale et d'association à des médicaments néphrotoxiques), alors qu'elle est dose dépendante pour la teicoplanine.

- à l'administration uniquement intraveineuse, en 3 ou 4 prises / jour ou en perfusion continue, pour la vancomycine, alors que l'administration de la teicoplanine est facilitée par une prise unique journalière, en perfusion courte ou en IM.

- à la possible augmentation des CMI de la teicoplanine vis-à-vis des Staphylocoques, notamment des Staphylocoques coagulase négative.

- au coût du traitement et de la possibilité d'une sortie précoce des malades de l'hôpital.

Tableau VI : Antibiothérapie des infections à Streptocoques et Entérocoques

Germes	1 ^{er} Choix	Alternatives	Relais PO
Streptocoques A et B, <i>S. pneumoniae</i>	Amoxicilline	C3G ou clindamycine	Amoxicilline ou pristinamycine
Entérocoques	Amoxicilline + Aminoside (sauf HNR)	Glycopeptide + Aminoside (sauf HNR) Glycopeptide + rifampicine Amoxicilline + rifampicine	Amoxicilline ou selon antibiogramme

HNR : haut niveau de résistance

Tableau VII : Antibiothérapie des infections à bacilles à Gram négatif

Germes	1 ^{er} Choix	Alternatives	Relais PO
<i>H. Influenzae</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone	Amoxicilline-acide clavulanique	C2G*
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidime + amikacine ou ciprofloxacine	- Ceftazidime + fosfomycine - Impénème + amikacine ou ciprofloxacine ou fosfomycine	Ciprofloxacine
Autres BGN	- C3G + aminosides - C3G + FQ	- FQ + aminoside ou fosfomycine - Impénème + FQ ou AG	FQ
Anaérobies	- Imipénème - Clindamycine	- Imipénème ou Imidazolé (sauf <i>Propionobacterium</i>)	Imidazolé

* Le céfuroxime est proposé de préférence après documentation bactériologique
C2G : céphalosporine de 2^{ème} génération ; C3G : céphalosporine de 3^{ème} génération

L'évolution sous traitement sera appréciée par la surveillance des éléments :

- ▶ cliniques : disparition des signes fonctionnels et physiques ;
- ▶ biologiques : Hémogramme et VS ou CRP ;
- ▶ radiologiques : apparition de signes de reconstruction osseuse ;
- ▶ au besoin, scintigraphique (extinction d'un foyer hyperfixant à distance de l'arrêt du traitement) ou tomodensitométrie.

Tableau VIII : Durée de l'antibiothérapie

Arthrite	3-6 semaines (10 jours pour les arthrites à gonocoque, 14 jours pour l'arthrite de Lyme et la pasteurellose)
Ostéomyélite aiguë	3-6 semaines
Ostéite aiguë	6-12 semaines
Spondylodiscite	6-12 semaines
Pied diabétique	6-12 semaines

* Durée moyenne en l'absence de complications

RECOMMANDATIONS GENERALES

1	Pratiquer des prélèvements bactériologiques multiples dans de bonnes conditions et avant toute antibiothérapie. L'isolement de la bactérie responsable permet de confirmer le diagnostic et d'adapter au mieux l'antibiothérapie.
2	Les antibiotiques prescrits doivent avoir une diffusion osseuse satisfaisante et une bonne tolérance
3	L'antibiothérapie de première intention doit être précoce, rapidement bactéricide et comporter une association de deux antibiotiques.
4	L'antibiothérapie de première intention doit être dirigée contre <i>S. aureus</i> , principale bactérie isolée au cours des IOA.
5	Le faible taux de résistance à la méticilline, autorise la prescription en première intention de l'association oxacilline + gentamicine, en dehors d'une allergie aux pénicillines
6	L'antibiothérapie de première intention de l'infection du pied diabétique doit tenir compte du caractère polymicrobien de l'infection et du rôle des anaérobies.

Annexe 1 : Coût de l'antibiothérapie au cours des IOA

Les coûts moyens journaliers des antibiotiques qui figurent sur le tableau ci-dessous correspondent à une évaluation approximative et n'indiquent que les coûts d'acquisition des antibiotiques au prix hospitalier, selon la

nomenclature hospitalière 2004, pour des posologies quotidiennes moyennes. Il faut tenir compte du fait que certaines situations cliniques peuvent justifier des posologies plus élevées et que la prescription de certains antibiotiques tels que la teicoplanine nécessite l'administration d'une dose de charge plus élevée pendant les 2 ou 3 premiers jours.

Molécules	Coût journalier (DT)*	Molécules	Coût journalier (DT)
Ampicilline 12 g	4,128	Teicoplanine 400 mg	78,200
Co-amoxiclav 3 g	9,729	Vancomycine 3 g	106,686
Oxacilline 12 g	6,780	Gentamicine 160 mg	0,282
Céfazoline 6 g	6,444	Amikacine 1 g	6,240
Céfotaxime 6 g	16,800	Ofloxacin IV 600 mg	13,992
Céftriaxone 4 g IV	7,836	Ciprofloxacine cp 1,5 g	0,480
Pipéracilline 12 g	33,504	Rifampicine IV 1,2 g	11,464
Céftazidime 3 g	35,160	Rifampicine géll 1,2 g	0,704
Imipénème 3 g	150,348	Pristinamycine 3 g	4,374
Fosfomycine 12 g	74,904	Acide fusidique cp 1,5 g	5,802
Acide fusidique IV 1 g	177,453		

Coût journalier de l'antibiothérapie pour un adulte de 60 kg

* Prix hospitalier 2004

REFERENCES

- Anonyme. Les infections bactériennes ostéo-articulaires en dehors des infections à mycobactéries. Troisième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Sem Hôp Paris 1991 ; 30-31 : 1389-95.
- Perronne Ch. Traitement antibiotique des infections ostéo-articulaires en l'absence de matériel étranger : voies d'administration, surveillance et durée. Méd Mal Infect 1991 ; 21 : 505-512.
- Boselli E, Allaouchiche B. Diffusion osseuse des antibiotiques. Presse Médicale 1999 ; 28 , 40 : 2265-76.
- Anonyme. Infections ostéo-articulaires. In Maladies Infectieuses et Tropicales. E. Pilly, Ed. 2M2, 2002.
- Grellet J, Saux M.C. Pharmacocinétique des antibiotiques dans l'os et l'articulation. Limites de l'apport de cette information. Méd Mal Infect 1992 ; Spécial : 792-7.
- Bouzouaïa N, Chakroun M. Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires. Revue Tunisienne de Santé Militaire 2000 ; 2 : 14-19.
- Mainardi J.L. Associations d'antibiotiques pour le traitement des infections à *Staphylococcus aureus*. Méd Mal Infect 1997 ; 27, spécial : 217-24.
- Senneville E, Dubreuil L. Diagnostic et traitement des infections osseuses. Lettre de l'infectiologue 1998 ; XIII, 1 : 33-9.
- Stengel D, Bauwens K, Sehoul J et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. Lancet 2001 ; i : 185-188.
- Atkins B, Gottlieb T. Fusidic acid in bone and joint infections. Int J Antimicrob Agents 1999 ; 12 : S79-S93.
- Ibia E.O, Imoisili M, Pikis A. Group A β -hemolytic streptococcal osteomyelitis in children. Pediatrics 2003 ; 112 : 22-6.
- Colmero J.D, Jiménez-Mejias M.E, Sanchez-Lora F.J. et al. Pyogenic, tuberculosis and brucellar vertebral osteomyelitis. A descriptive and comparative study of 219 cases. Ann Rheum Dis 1997 ; 57 : 709-15.
- Desplaces N, Mamoudy P, Ducroquet F et al. Vancomycine en perfusion continue et infections ostéo-articulaires à Staphylocoques multirésistants. Méd Mal Infect 1997 ; 27, N° Spécial : 969-74.
- Senneville E, Legout L, Corroyer B et al. Bon usage de la téicoplanine dans les infections ostéo-articulaires. Méd Mal Infect 2004 ; 34 , suppl 1 : S99-S102.
- Derley Elisabeth S.R, MacGowan Alasdair P. Antibiotic treatment of Gram-positive bone and joint infections. Journal of Antimicrobial Agents 2004 ; 53 : 928-35.
- Fehl F. La pharmacodynamie : un élément déterminant dans le choix d'un glycopeptide. Méd Mal Infect 2004 ; 34, suppl 1 : S92-S96.
- Pham Dang C, Gouin F, Touchais S et al. Le coût comparatif du traitement par vancomycine versus teicoplanine dans l'infection ostéo-articulaire à Staphylocoques résistants à la méticilline. Pathol Biol 2001 ; 49 : 587-96.
- Zambrowski J.J. Quels critères pharmacoéconomiques pour les glycopeptides ? Méd Mal Infect 2004 ; 34 , suppl 1 : S103-5.
- Mandal S, Berendt A.R, Peacock S.J. *Staphylococcus aureus* bone and joint infection. Journal of infection 2002 ; 44 : 143-151.
- Sydney N. Septic arthritis. Best Practice and Research Clinical Rheumatology 2003 ; 17, 2 : 183-200.

REMERCIEMENTS

Nous remercions très vivement pour leur contribution :

- * Le Ministère de la Recherche Scientifique, de la Technologie et du Développement des Compétences pour son soutien financier,
- * La Direction de la Pharmacie et du Médicament du Ministère de la Santé Publique pour la réalisation de ce document,
- * Les différentes Sociétés Scientifiques qui ont participé activement à l'établissement des recommandations,
- * Les différents services cliniques qui ont participé au recueil des données.