

The slide features a decorative arrangement of five circles. Three solid light purple circles are positioned in the upper right quadrant, and two more solid light purple circles are in the lower left quadrant. A thin light purple outline circle is located in the upper left quadrant, and another thin light purple outline circle is in the lower right quadrant. The main title is centered over these circles.

Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'enfant

Groupe de Pathologie Infectieuse
Pédiatrique

Particularités des infections ostéoarticulaires en pédiatrie



- Rares mais de bon pronostic
 - Terrain favorable, succès thérapeutique,
 - Formes chroniques et compliquées rares
- Absence de consensus thérapeutique
 - Peu ou pas d'études randomisées (adultes ou mixtes)
 - Séries publiées de patients avec des traitements tous différents (1960-2000)
 - Avis d'experts essentiellement

Évolution des concepts thérapeutiques depuis 40 ans



1. Concept séquentiel parentéral-oral

Concentrations sériques identiques PO vs IV

titres bactéricides systématiquement atteints ($> 1/8$)

Nelson JD et al. J Pediatr Orthop 1982; 2: 255-62

2. Traitement initial parentéral raccourci:

Taux de guérison à 6 mois identique selon que la phase IV est $<$ ou $>$ à 7 jours

Lesaux et al. BMC Infectious Diseases 2002; 2: 16

3. Relais oral ambulatoire simplifié :

Traitement IV initial 3 à 4 j, Simple monitoring clinique et biologique

Peltola H et al. Pediatrics 1997; 99: 846-50

4. Durée totale raccourcie (4- 6 sem)

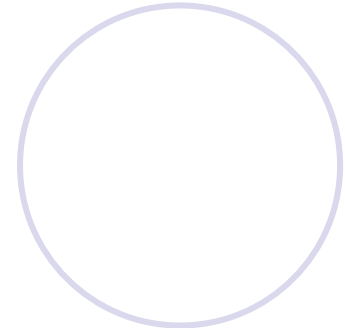
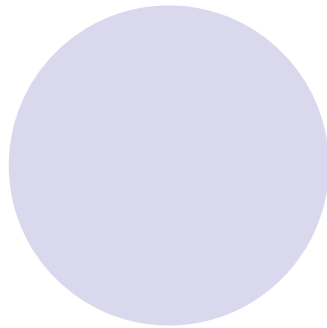
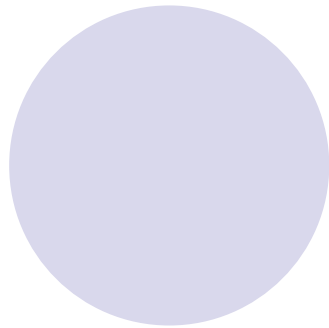
Dich 1975, Craigen 1992, Vinod 2002, Gutierrez 2005, Peltola 2008

Critères de choix de l'antibiothérapie



- épidémiologie bactérienne des principaux germes responsables,
- profils de sensibilité aux AB in vitro,
- propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des antibiotiques parentéraux et oraux considérés,
- études cliniques d'efficacité (rares)

Recommendations GPIIP 2008



Epidémiologie: A. Ferroni (Arch Pediatr. 2007)

Bactéries	Ostéomyélite aiguë		Arthrite septique	
	Nouveau-né	Enfant	Nouveau-né	Enfant
<i>S. aureus</i> (15%)	+++	+++	+++	+++
<i>S.pyogenes</i> (11%)		++		+
<i>S.agalactiae</i>	++		++	
<i>S.pneumoniae</i> (4%)		+ (3mois-5 ans)		++
Entérobactéries	++		++	
<i>Kingella kingae</i> (49%)		++ (6mois-4ans)		+++
<i>N.meningitidis</i>				+
Salmonelles		+ drépanocytaire		
<i>P.aeruginosa</i>				+

1. Quels profils de sensibilité ?

S. aureus

Kingella kingae

MétiS ? ClindaS ?

Clinda R, VancoR,
trimethoprim R,

+/- oxacilline S

Fosfomycine, Linezolide, Acide Fucidique ?

- *S. pneumoniae*

rare, âge? AS

PSDP?

- *S. pyogenes*

rare, sensible

- *S. agalactiae*

nné, sensible

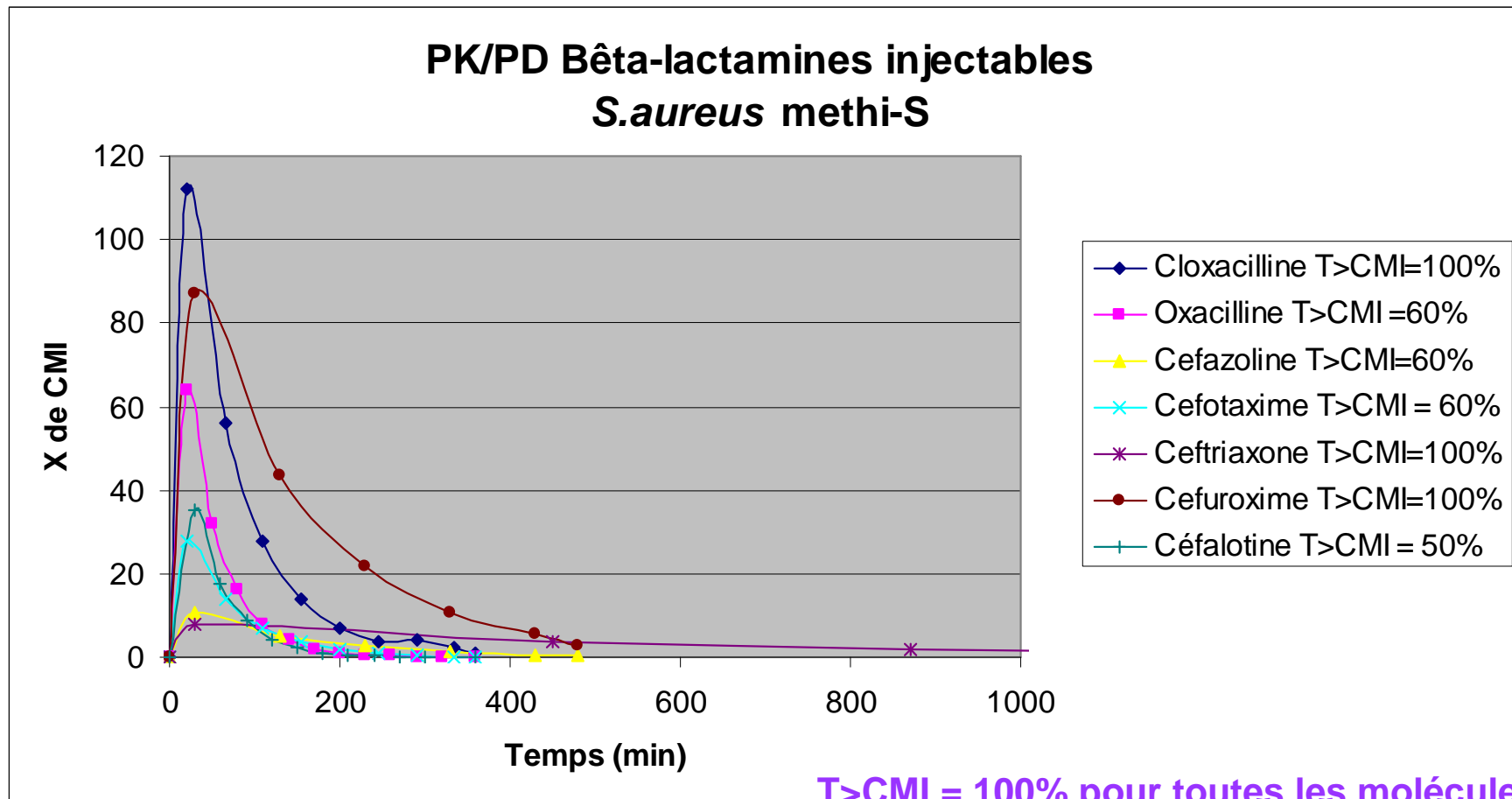
- Entérobactéries

rare, culture +

- *H. influenzae*

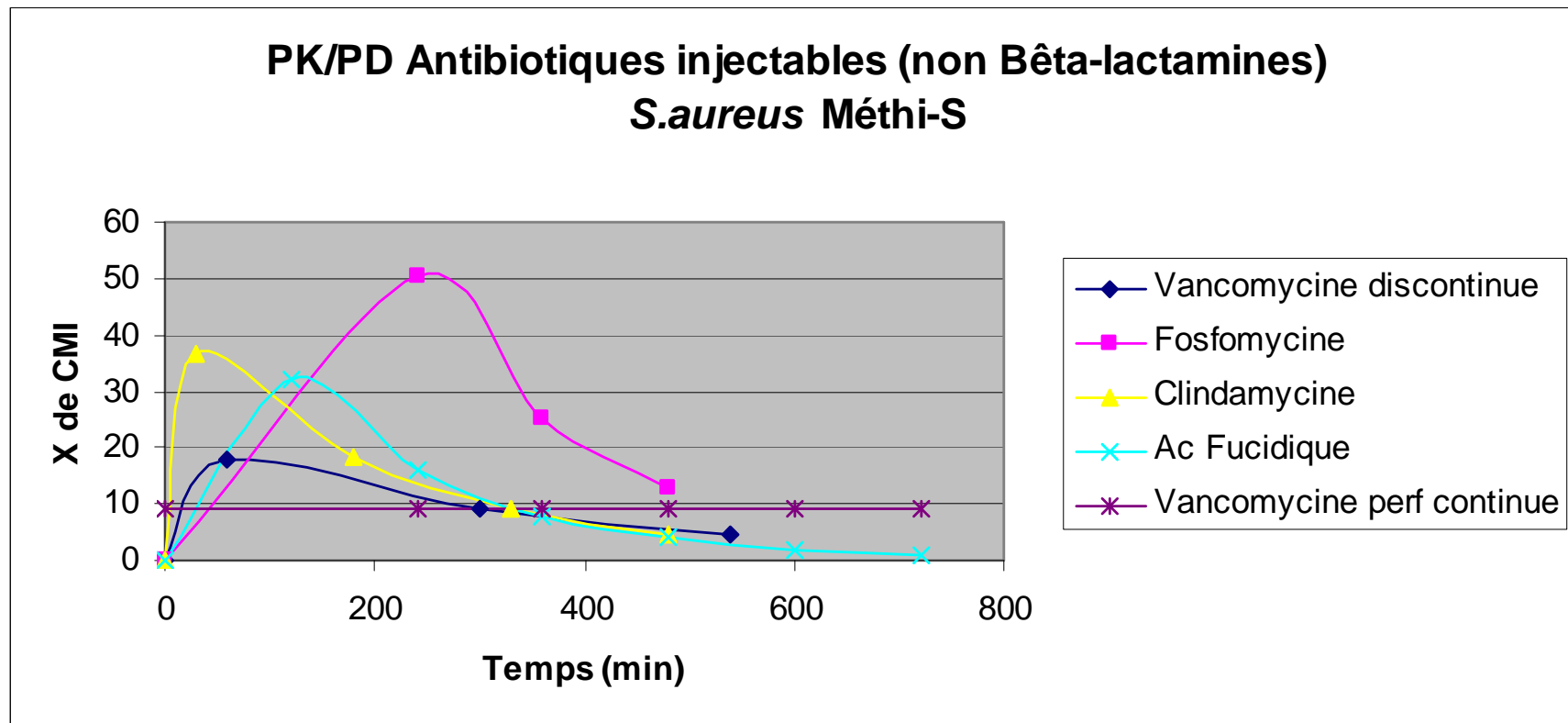
disparu

PK/PD dans les IOA de l'enfant



(Robert Cohen)

PK/PD dans les IOA de l'enfant



(Robert Cohen)

Traitement parentéral probabiliste en milieu communautaire

- Considérer le **SA méti-S** en première intention = monothérapie
 - Céfamandole 150 mg/kg/j en 4 injections/24h
 - ou Céfuroxime 100 mg/kg/j en 4 injections/24h
 - ou Cloxacilline 150 à 200 mg/kg/j en 4 injections/24h
 - ou *AmoxiClav* 150 mg/kg/j en 3-4 injections/24h
- sauf si l'épidémiologie locale est connue et comporte plus de 10% de SA méti-R

Traitement parentéral probabiliste en milieu hospitalier

- Considérer le **SA méti-R** en première intention = association
 - **Vancomycine** 60 mg/kg/j en 4 injections/24h ou perfusion continue/24h
 - **Rifampicine** 20 à 30 mg/kg/j en 2 injections/24h (ou Fosfomycine 200 mg/kg/j en 4 injections/24h)

Place des aminosides



- L'adjonction d'un aminoside est recommandée si:
 - jeune nourrisson < 3 mois,
 - a fortiori le nouveau-né
 - ou syndrome septique ou septicémique

Gentalline 5 mg/kg/j en 1 injection/24h pendant 24 à 72h

Antibiothérapie parentérale : germe identifié

Bactérie	Antibiothérapie parentérale
<i>S.aureus</i> Méthi-S <i>S.aureus</i> Ery-S	Cloxacilline 150 mg/kg/j (4 injections) Céfamandole 150 mg/kg/j (4 injections) Céfuroxime 75 mg/kg/j (3 injections) Clindamicine 40-60 mg/kg/j
<i>S.aureus</i> Méthi-R <i>S.aureus</i> Ery-S	Vanco 60 mg/kg/j + Rifampicine 20 mg/kg/j Clindamycine 40- 60 mg/kg/j
<i>K.kingae</i>	Céfamandole 150 mg/kg/j (4 injections) Amoxicilline 150 mg/kg/j (3 ou 4 injections)
<i>S.pneumoniae</i> PSDP	Amoxicilline 200 mg/kg/j (3 ou 4 injections) Céfotaxime 200 mg/kg/j ((3 ou 4 injections)

Passage de l'antibiothérapie IV à orale

- **Forme non compliquée, communautaire et traitée précocement**
- **Bonne évolution clinique**
 - disparition de la fièvre et des douleurs
 - Syndrome inflammatoire en franche diminution : CRP se normalise plus rapidement que VS
- **Bonne compliance thérapeutique**
 - Environnement familial fiable
 - Bonne tolérance du traitement antibiotique
 - Suivi médical rapproché

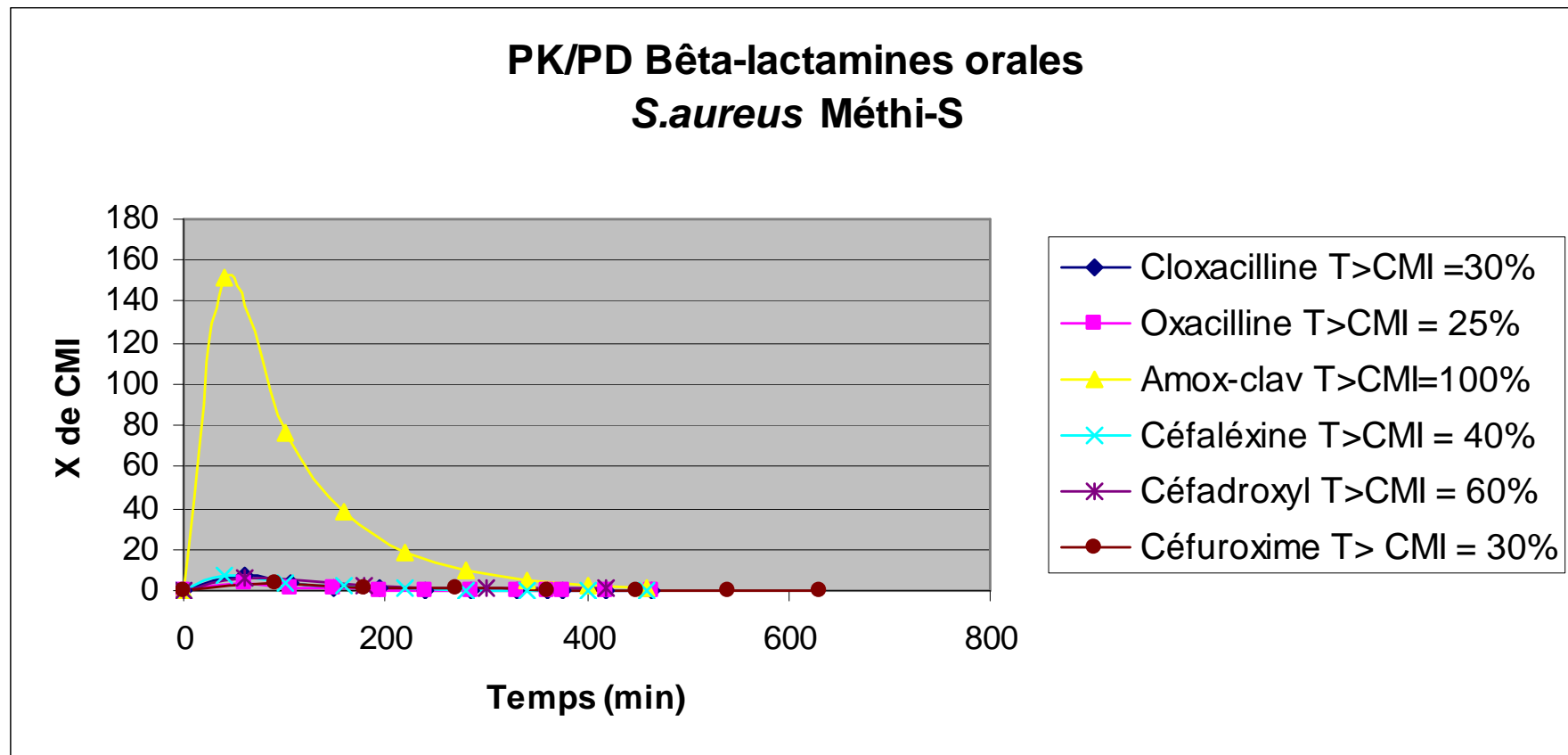
Passage après 4 à 7 jours de traitement IV

Relais oral



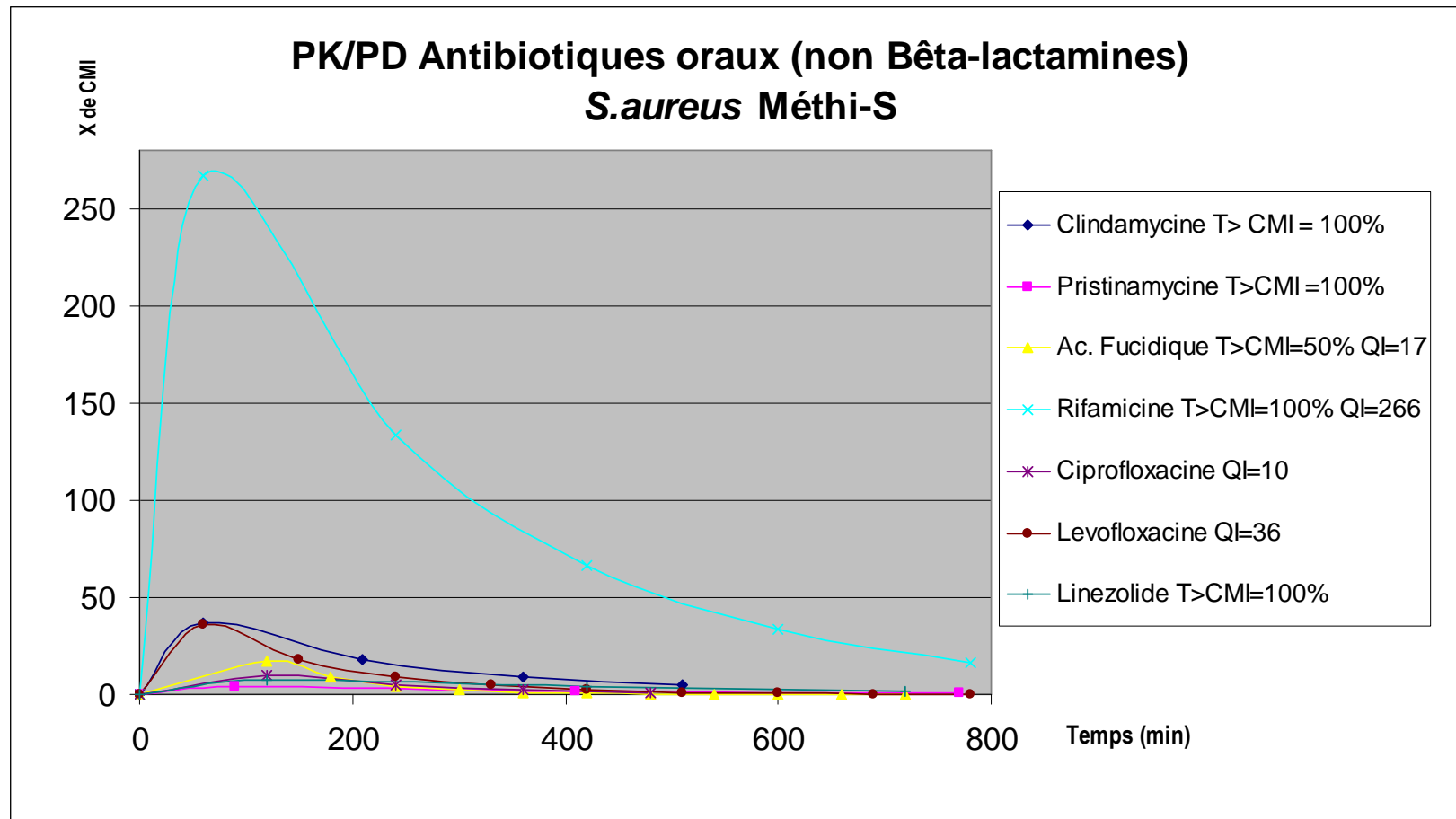
- Molécules à privilégier:
 - Efficace sur le germe isolé ou sur le germe supposé
 - Critères PK/PD satisfaisants
 - Bonne diffusion osseuse
 - Forme galénique adapté à l'âge (et au goût !)
de l'enfant

PK/PD dans les IOA de l'enfant



(Robert Cohen)

PK/PD dans les IOA de l'enfant



(Robert Cohen)

D'où l'importance de l'identification bactérienne

- Ponction avant antibiothérapie si le foyer est accessible : abcès sous-périosté, arthrite, abcès contigu des parties molles...
- Ensemencement au bloc sur flacon hémoculture
- Plusieurs hémocultures : au moins deux, en respectant les règles de bonne pratique (quantité de sang, milieu de culture...)
- Prélever les portes d'entrée présumées : plaies cutanées...

PK-PD des molécules orales

- Les « meilleures » molécules :
 - Amoxi-Clav :
 - SAMS + Kk
 - peu de données cliniques: faible diffusion dans l'os
 - Rifamycine :
 - SAMR + Kk
 - bithérapie obligatoire
 - interaction pharmacologique avec la Clindamycine
 - Clindamycine :
 - sensibilité *S.aureus* inconstante
 - Clinda-R a priori lorsque macrolide-R
 - pas d'activité sur *Kingella kingae*
 - Pas de forme sirop



Autres antibiotiques oraux

- C1G
 - PK/PD bons mais variables d'une molécule à l'autre
 - toujours vérifier la CMI
- Pristinamycine
 - PK/PD « limites »
 - peu d'études chez l'enfant
- Fucidine
 - PK/PD bons mais pas actif sur *S. pyogenes*
 - toujours utilisée en association
- Autres
 - Levofloxacin >> ciprofloxacin
 - Linézolide ??


Antibiothérapie orale:germe identifié

Bactérie	IV	Oral
<i>S.aureus</i> Méthi-S Ou sans germe (-)	Cloxacilline Céfamandole Céfuroxime	Céfadroxil 150 mg/kg Amox-clav 80 mg/kg/j
<i>S.aureus</i> Ery-S	Clindamicine	Clindamicine 40 mg/kg/j
<i>S.aureus</i> Méthi-R <i>S.aureus</i> Ery-S	Vanco + Rifampicine Clindamycine	Rifampicine 20 mg/kg/j+ a.fucidique 60 mg/kg/j Cotrimoxazole FQ
<i>K.kingae</i>	Céfamandole Amoxicilline	Céfadroxil 150 mg/kg Amoxicilline 150 mg/kg/j
<i>S.pneumoniae</i> PSDP	Amoxicilline Céfotaxime	Amoxicilline 150 mg/kg/j Amoxicilline 200 mg/kg/j



Durée du traitement oral

- 2 à 3 semaines
- Monitoring clinique et biologique
- Peltola ICAAC 2008
 - Etude prospective randomisée de non infériorité
 - 130 patients –suivi à 1 an
 - Documentation bactériologique (88% *S.aureus*)
 - Équivalence : 20 jours vs 30 jours



En cas d'échec clinique et/ou biologique au terme ou à distance du traitement initial intraveineux

1. Vérifier si le traitement initial administré est optimal
2. Rechercher par l'imagerie (TDM, IRM, Echographie) une collection sous périostée, intramédullaire, parties molles) et la drainer chirurgicalement
3. Couvrir de principe le SA méti-R et l'adapter secondairement selon l'identification bactérienne éventuelle
4. Poursuivre le monitoring clinique et biologique



Enfin, il est nécessaire que :

- La molécule choisie atteint les objectifs PK-PD prédictifs d'efficacité
- La tolérance et l'observance soient optimales
- Par voie IV toutes les molécules atteignent ces objectifs
- par contre peu de molécules sont éligibles