



Infections Ostéo-articulaires

83ème journée de l'APHO

13 décembre 2017



Dr Cédric Arvieux – Centre de référence en IOA complexes – Rennes

Objectifs

- Connaître et savoir entrer en contact avec le dispositif de prise en charge des IOA complexes en France
- Connaître les principaux antibiotiques utilisés dans
 l'infection ostéo-articulaire et leur modalités d'utilisation
- Savoir repérer les problèmes d'interactions médicamenteuses

On ne parlera que d'infections ostéo-articulaires sur matériel d'ostéosynthèse ou prothèse

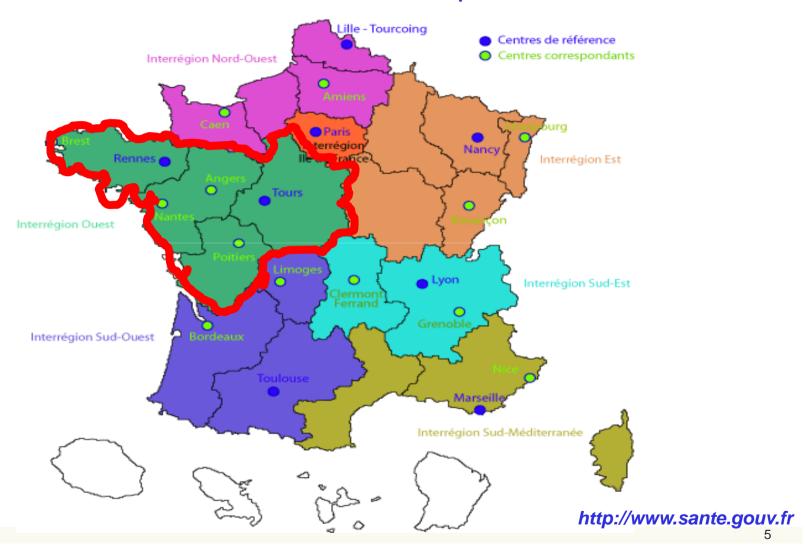


Les centres de références en infections ostéo-articulaires complexes

Cinq missions de coordination

- Prise en charge de recours pour les cas les plus complexes
- Expertise pour les autres établissements : avis, recommandations
- Coordination des filières de prise en charge
- Enseignement
- Recherche.

Centres de référence des infections ostéo-articulaires complexes en 2016 Actualisation en cours pour 2017



Une organisation originale dans l'Ouest

- Un groupement de 2centres de référence et 4 centres correspondants : Le CRIOGO
 - Rennes
 - Angers et Brest
 - Tours
 - Poitiers et Nantes

→ une activité importante : en 2013, 40% des dossiers passés en RCP en France venaient d'un site CRIOGO

Une base de données nationale



Organisation pratique pour Rennes

- RCP tous les mardis de 17h30 à 19h30
- Visio ou téléconférence ouverte à tous les demandeurs
 - CHG
 - Cliniques
- Envoi d'un compte-rendu de RCP dans les 48h en général
- Activité 2017 (Au 5 décembre)
 - 46 RCP
 - 189 patients, 215 passages en RCP

Des pratiques de RCP différentes dans l'inter-région Ouest

Activité cumulée depuis 2013

				IOA con	nplexes
Centre	Sessions	Patients	Fiches	Fiches	%
CHU de Rennes	304	988	1673	1321	78.96%
CHU d'Angers	238	681	1093	869	79.51%
CHU de Brest	234	1487	2800	1439	51.39%
CHU de Tours	209	1533	2413	1190	49.32%
CHU de Nantes	222	1047	2141	683	31.90%
CHU de Poitiers	225	1146	1781	935	52.50%
Total inter-région	1432	6850	11901	6437	54.09%

Un site Internet



Qui sommes-nous?

La prise en charge adéquate et de qualité des infections ostéo-articulaires est un enjeu majeur de santé publique. Ces infections ont en effet un impact important sur la qualité de vie des personnes atteintes : tout doit être fait pour que leur survenue soit le plus rare possible; et tout doit être mis en place pour que les patients atteints de telles infections puissent être pris en charge dans les meilleures conditions.

C'est dans ce contexte que le ministère en charge de la santé à créé en 2008/2010, à un échelon interrégional, les centres de références en infections ostéo-articulaires complexes, ou CRIOAC. Le CRIOGO est le CRIOAC du Grand Ouest de la France.

Ces centres de référence ont une mission de coordination, d'expertise, de formation et de recherche à l'échelle des régions concernées. Ils ont aussi pour rôle de prendre en charge des infections les plus complexes.

Afin d'assurer un déploiement géographique optimal et une meilleure organisation à l'échelle du grand Ouest, les centres de référence de Rennes et de Tours sont accompagnés de quatre centres « correspondants » situés aux CHU d'Angers, Brest, Nantes et Poitlers. Les six centres forment le Centre de Référence en

médecins infectiologues, orthopédistes, rhumatologues, microbiologistes, radiologues et les professionnels paramédicaux : infirmières, masseurs kinésithérapeutes, assistants sociaux, psychologues, diététiciens...

- Une prise en charge de qualité en s'appuyant sur l'expérience et les professionnels de santé de plusieurs établissements, qui travaillent ainsi en réseau.
- Une mise en œuvre de traitements spécifiques de qualité, dans les meilleurs délais, et dans les

DIU National des infections ostéoarticulaires

Le DIU est organisé sur un rythme bisannuel : pas de DIU pour l'année universitaire 2017-2018

Le prochain DIU 2018-2019 sera organisé par les universités de Lyon, Lille, Paris et Bordeaux

Rensignements: brigitte.corre@univ-rennes1.fr

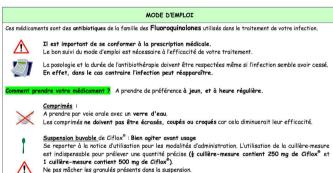
Des documents d'information patients

La prise en charge des **Infections ostéo-articulaires** [IOA]









PRECAUTION D'EMPLOI
E PRENEZ PAS ce médicament si vous avez eu une réaction allergique à un type de quinolone.

Certains autres médicaments ne doiv 'efficacité de votre traitement :	ent pas être pris en même temps que	les Fluoroquinolones car ils peuvent modi	
		CONDUITE A TENIR	
Protecteurs gastriques	Maalox®, Phosphalugel®, Rennie®	Évitez ces associations ou prene:	
Antiulcéreux	Kéal [®] , Ulcar [®]	votre antibiotique 2 heures avant ou au moins 6 heures après ces médicaments.	
Suppléments minéraux contenant du calcium, du fer, du zinc, du magnésium ou de l'aluminium			

pendant la durée de traitement

Un DIU inter régional puis national

DIU Infections Ostéo-Articulaires

DIU Prise en charge et prévention des infections ostéo-articulaire 2016-2017

Le diplome inter-universitaire de prise en charge des infections ostéo-articulaires est co-organisé par 8 universités des centres de référence en infections ostéo-articulaires complexes complexes (CRIOAC). Il a lieu tous les deux ans, organisé alternativement par Lille/Lyon/Paris/Toulouse et Nancy/Rennes/Tours.

Pour l'année universitaire 2016-2017, toutes les inscriptions se font à l'université de Rennes-1, quelle que soit la ville d'origine des étudiants et la ville où ils décideront de suivre les enseignements. Les inscriptions sont closes depuis le 08 novembre 2016.

Dates des sessions (5 modules de deux jours) :

- 21 et 22 novembre 2016 (Présentiel à Rennes)
- 9 et 10 janvier 2017 (Visio conférence à Nancy, Rennes et Tours)
- 30 et 31 janvier 2017 (Visio conférence à Nancy, Rennes et Tours)
- 6 et 7 mars 2017 (Visio conférence à Nancy, Rennes et Tours)
- 3 et 4 avril 2017 (Visio conférence à Nancy, Rennes et Tours)

Examen le 5 mai 2017 à Rennes, précédé d'une soirée de formation continue le 4 mai de 18h30 à 21h (inscription spécifique obligatoire).

Descriptif du DIU à télécharger.

Programme définitif pour l'année 2016-2017

Guide pour la réalisation du stage et du mémoire

Attestation de stage (à télécharger)

Si vous souhaitez acceder aux diaporamas de l'édition nationale 2014-2015, vous pouvez les retrouver sur le site de la SPILF ICI.

Si vous souhaitez acceder aux diaporamas de l'édition inter-régionale Ouest 2013-2014, vous pouvez les retrouver sur le site du CRIOGO ICI.

Prochaine édition en 2018-2019 organisée par Lille/ Paris/ Bordeaux et Lyon



Diagnostic et prélèvements

Prélèvements





How Many Samples and How Many Culture Media To Diagnose a Prosthetic Joint Infection: a Clinical and Microbiological Prospective Multicenter Study

Pascale Bémer, ^a Julie Léger, ^b Didier Tandé, ^c Chloé Plouzeau, ^d Anne Sophie Valentin, ^e Anne Jolivet-Gougeon, ^f Carole Lemarié, ^g Marie Kempf, ^g Geneviève Héry-Arnaud, ^c Laurent Bret, ^h Marie Emmanuelle Juvin, ^a Bruno Giraudeau, ^b [©] Stéphane Corvec, ^a Christophe Burucoa, ^d the Centre de Référence des Infections Ostéo-articulaires du Grand Ouest (CRIOGO) Study Team

CHU Nantes, Laboratoire de Bactériologie, Nantes, France[®], CHU Tours, France[®], CHU Brest, Laboratoire de Bactériologie, Brest, France[®], CHU Poitiers, Laboratoire de Bactériologie, Potilers, France[®], CHU Tours, Laboratoire de Bactériologie, Tours, France[®], CHU Rennes, Laboratoire de Bactériologie, Angers, Laboratoire de Bactériologie, Orléans, France[®], CHU Diélans, Laboratoire de

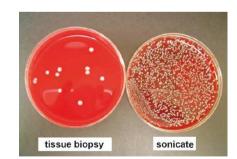
- 4 prélèvements
- Broyage ou sonication
- 3 milieux de culture (dont un flacon d'hémoc)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection

Andrej Trampuz, M.D., Kerryl E. Piper, M.S., Melissa J. Jacobson, A.S., Arlen D. Hanssen, M.D., Krishnan K. Unni, M.D., Douglas R. Osmon, M.D., Jayawant N. Mandrekar, Ph.D., Franklin R. Cockerill, M.D., James M. Steckelberg, M.D., James F. Greenleaf, Ph.D., and Robin Patel, M.D.



JCM 2016, vol 54



Culture de sonicat



Techniques de diagnostic

- Toujours la culture classique avant tout...
- ... mais des avancées
 - Biologie moléculaire
 - ARN 16S
 - PCR spécifiques
 - Marqueurs synoviaux
 - Leucocyte estérase (bandelette)...
 - Alpha-defensine (Synovasure[™])



Les antibiotiques des infections ostéo-articulaires

Que faudrait-il pour être un bon antibiotique de l'infection osseuse ?

- Bonne biodisponibilité orale
- Bonne diffusion osseuse
- Bactéricide in situ
- Activité persistante sur bactéries adhérentes et/ou dans le biofilm
- Activité persistante sur bactéries « dormantes »
- Diffusion intraphagocytaire... et intracellulaire
- Faible pouvoir de sélection de mutants résistants
- Bonne tolérance en utilisation prolongée



Les traitements possibles dans l'IOA

- Antibiotiques à « Bonne/très bonne » pénétration osseuse
 - Quinolones
 - Rifampicine
 - Clindamycine
 - Acide fusidique
 - Fosfomycine
- Antibiotiques à « Moyenne/bonne » pénétration osseuse
 - □ β-lactamines
 - Linézolide
 - Daptomycine
- Antibiotiques à « Mauvaise/moyenne » pénétration osseuse
 - Vancomycine
 - Teicoplanine



L'antibiotique-roi de l'IOA

La Rifampicine

Pourquoi la Rifampicine?

- Infections staphylococciques très majoritaires
 - Intérêt également pour Streptococcus
- Bonne biodisponibilité
 - □ 7 de 25-30% pour les prises à jeun
- Excellente diffusion osseuse
 - [Os] >> CMI pendant 24h après la prise (Cluzel et al. JAC 1984)
- Faible coût

Rifampicine (2)

- Risque: sélection de mutants résistants
 - Loi du tout ou rien
 - Stérilisation ou émergence de mutant
 - Conséquences
 - Trouver le bon partenaire (risque monothérapie in situ)
 - Attendre une diminution initiale de l'inoculum
- Précaution d'utilisation
 - Hépatotoxicité « isolée » faible
 - Interactions médicamenteuses +++
 - AVK : risque à l'introduction <u>et à l'arrêt</u> de la rifampicine
 - Anticalcineurines
 - Anti-VIH, anti-TB

Rifampicine et infections ostéo-articulaires staphylococciques

Role of Rifampin for Treatment of Orthopedic Implant—Related Staphylococcal Infections

A Randomized Controlled Trial

Werner Zimmerli, MD; Andreas F. Widmer, MD, MSc; Marianne Blatter, MD; R. Frei, MD; Peter E. Ochsner, MD; for the Foreign-Body Infection (FBI) Study Group

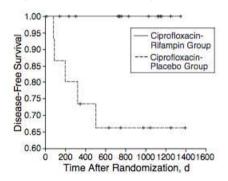
JAMA 1998 279, 19

Outcome and Predictors of Treatment Failure in Total Hip/Knee Prosthetic Joint Infections Due to Staphylococcus aureus

Eric Senneville, Donatienne Joulie, Laurence Legout, Michel Valette, Hervé Dezèque, Eric Beltrand, Bernadette Roselé, Thibaud d'Escrivan, Caroline Loïez, Michèle Caillaux, Yazdan Yazdanpanah, Carlos Maynou, and Henri Migaud

Centre National de Référence des Infections Ostéo-Articulaires Nord-Ouest, Roger Salengro Faculty Hospital of Lille, Lille, France

 33 patients, cipro versus rif/cipro après 15 jours IV (vanco ou flucloxa)

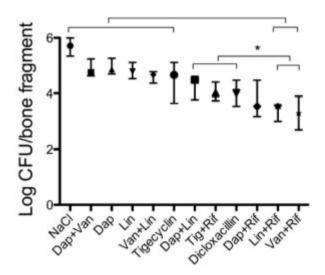


- L'ASA élevé est un facteur d'échec
- L'utilisation de la rifampicine ou rif/quinolone est prédictive du succès
- Une courte période post-op d'inadéquation de l'ATB a un impact sur le succès.

CID 2011:53

Traitement de l'ostéomyélite du biofilm à S. aureus

Modèle murin d'infection sur matériel



NP Jorgensen et al. Pathogens and disease - 2017

Infections sur prothèses à streptocoques

The Not-So-Good Prognosis of Streptococcal Periprosthetic Joint Infection Managed by Implant Retention: The Results of a Large Multicenter Study

Jaime Lora-Tamayo; Éric Senneville; Alba Ribera; Louis Bernard; Michel Dupon; Valérie Zeller; Ho Kwong Li; Cédric Arvieux; Martin Clauss; Ilker Uçkay; ... Show more

Clin Infect Dis cix227.

- Facteurs de succès
 - Changement des pièces mobiles (RR=0,6)
 - Utilisation précoce de la rifampicine (RR=0.98/j de traitement pendant les 30 premiers jours)
 - Utilisation prolongée (>21 jours) des β-lactmines en monothérapie (RR=0.48) ou en association avec la rifampicine (RR=0,34)

Etude européenne rétrospective 2003-2012 sur 462 patients

■ Facteurs de risque d'échec

- PR, RR = 2.36
- Infection post opératoire tardive (RR = 2.20)
- Bactériémie (RR = 1.69)

Ni seule, ni mal accompagnée...

J Antimicrob Chemother 2016; **71**: 1395–1401 doi:10.1093/jac/dkv481 Advance Access publication 29 February 2016 Journal of Antimicrobial Chemotherapy

JAC 2016, vol 71

Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention

Eduard Tornero^{1*}, Laura Morata², Juan C. Martínez-Pastor¹, Silvia Angulo¹, Andreu Combalia¹, Guillem Bori¹, Sebastián García-Ramiro¹, Jordi Bosch³, Josep Mensa² and Alex Soriano²

¹Department of Traumatology and Orthopaedic Surgery, Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona, Spain; ²Service of Infectious Diseases, Hospital Clinic of Barcelona, University of Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, Spain; ³Service of Microbiology, Hospital Clinic of Barcelona, University of Barcelona, ISGlobal, Barcelona, Spain

- Pas d'effet de la durée du traitement
- La rifampicine est associée à PLUS d'ECHECS quand elle est combinée avec :
 - Linézolide
 - Cotrimoxazole
 - Clindamycine

Quelles doses?

- 10 à 20 mg/kg/j
- Essai randomisé prospectif EVRIOS en cours, résultats en 2019-2020

Quelle durée ?

6 à 12 semaines (Essai DATIPO terminé, analyse en cours)

Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement

Infections de prothèse ostéo-articulaire traitées par débridement : facteurs prédictifs d'échec

B. Letouvet ^a, C. Arvieux ^{b,c}, H. Leroy ^{b,c}, J.-L. Polard ^{c,d}, J.-M. Chapplain ^{b,c}, H. Common ^{c,d}, C. Ecoffey ^a, D. Huten ^{c,d}, A. Jolivet-Gougeon ^{c,e}, P. Tattevin ^{b,*,c}

^a Réanimation chirurgicale et anesthésie, hôpital Pontchaillou, université Rennes-1, rue Le-Guilloux, 35033 Rennes, France
^b Service des maladies infectieuses et de réanimation médicale, hôpital Pontchaillou, CHU Pontchaillou, université Rennes-1, rue Le-Guilloux, 35033 Rennes cedex, France

^c Centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAC), hôpital Pontchaillou, université Rennes-1, rue Le-Guilloux, 35033 Rennes, France
^d Orthopédie-traumatologie, hôpital Pontchaillou, université Rennes-1, rue Le-Guilloux, 35033 Rennes, France

^e Département de bactériologie et d'hygiène hospitalière, hôpital Pontchaillou, université Rennes-1, rue Le-Guilloux, 35033 Rennes, France

Received 23 February 2015; received in revised form 13 September 2015; accepted 12 November 2015 Available online 17 December 2015

MMI 2015

Plus de risque d'échec pour :

- Les patients ayant eu plusieurs reprises antérieures à l'infection
- Les infections à S. aureus
- Les durées de traitement < 3 mois

Acute haematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management

D. Rodríguez¹, C. Pigrau¹, G. Euba², J. Cobo³, J. García-Lechuz⁴, J. Palomino⁵, M. Riera⁶, M. D. del Toro⁷, A. Granados⁸ and X. Ariza² on behalf of the REIPI Group (Spanish Network for Research in Infectious Disease)

1) Infectious Diseases Division, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, 2) Infectious Diseases Division, Hospital Universitari de Belivitge, Universitat de Barcelona, Belivitge, 3) Infectious Diseases Division, Hospital Universitario Ramon y Cajal, 4) Infectious Diseases Division, Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla, 6) Infectious Diseases Division, Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla, 6) Infectious Diseases Division, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla and 8) Infectious Diseases Division, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla and 8) Infectious Diseases Division, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla and 8) Infectious Diseases Division, Hospital Universitari Parc Tauli, Barcelona, Spain

• Seuls facteurs de risque d'échec

- Conservation de la prothèse
- S. aureus
- Pas de différence entre <8 et >8 semaines de traitement



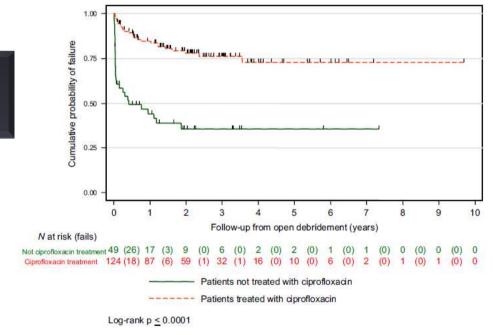
Les autres antibiotiques de l'os

Quinolones

- Excellente biodisponibilité et pénétration osseuse
- Bonne tolérance
 - Risque de photosensibilisation
 - Risque de tendinopathie
- Peut être utilisé de façon prolongée
- La référence en relais oral **en monothérapie** dans les infections à Bacilles Gram négatifs sensibles
- La référence en relai oral **en bithérapie** dans les infections à *Staphylocossus sp.* sensibles

Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study

Nette influence des quinolones sur le succès clinique



Rodríguez-Pardo et al. Ciprofloxacin use and gram-negative prosthetic joint infection

Clindamycine

- Activité antistaphylococcique
- Très bonne biodisponibilité
- Très bonne pénétration osseuse
 - La molécule orale de référence dans les IOA pour les anglosaxons
- Tolérance
 - Risque de colites à Clostridium difficile (surestimé?)

Linézolide

- Bonne pénétration osseuse
- Coût réduit depuis le générique
- Peu d'interactions médicamenteuses
 - Risques ++ avec les IMAO (ergotismes)
- Problèmes :
 - Myélotoxicité
 - Neurotoxicité
- Utilisation prolongée problématique (> 15 jours)

Daptomycine

- Avantages
 - Spectre, biofilm et bactéricidie
 - Modèle animal: effet positif ++ de la rifampicine¹
- Arch Orthop Trauma Surg (2009) 129:1495–1504 DOI 10.1007/s00402-008-0772-x

ORTHOPAEDIC SURGERY

Daptomycin in bone and joint infections: a review of the literature

- Dennis A. K. Rice · Luke Mendez-Vigo
 - Rhabdomyolyse (statines)

¹ A. Saleh-Mghir et al. AAC 2011, 55:4589

Acide fusidique

- Très bonne pénétration osseuse, très bonne biodisponibilité
- Mais très peu de données cliniques
- Forte pression de sélection : ne peut être utilisé seul
- Très forte diminution de l'exposition en association avec la rifampicine... (Pushkin et al. CID 2016)
- Interactions avec les statines
 - Risque de rhabdomyolyses (M. Bataillard et al. Am J Ther 2017)
- → Place difficile à trouver

Les tendances de 2018...

- Dans les infections à Staphylococcus Méti-S, une première phase de monothérapie de cloxacilline IV (150 mg/kg/j) ou céfazoline puis un relai rifampicinequinolone pour 6 semaines
- Pour les **Staphylococcus Méti-R**, la réalisation rapide d'une CMI aux glycopeptides et à la daptomycine pour la phase initiale puis un relai qui va dépendre de l'antibiogramme.
- Pour les **entérobactéries** une première phase de cefotaxime ou pipéracilline-tazobactam avec un relai rapide par quinolones

Que disent les recommandations ?



IDSA GUIDELINES

Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America^a

Douglas R. Osmon, ¹ Elie F. Berbari, ¹ Anthony R. Berendt, ² Daniel Lew, ³ Werner Zimmerli, ⁴ James M. Steckelberg, ⁷ Nalini Rao, ^{5,6} Arlen Hanssen, ⁷ and Walter R. Wilson ¹



Recommandation de bonne pratique

Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation

Mars 2014

Recommandations de pratique clinique, France 2009

- Recommandations de pratique clinique, USA 2013
- Recommandations HAS infections précoces, 2014

Un bon article de synthèse sur les ATB de l'infection sur matériel orthopédique

REVIEW 10.1111/1469-0691.12003

Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection

- P. Sendi^{1,2,3} and W. Zimmerli¹
- 1) Unit of Infectious Diseases, Basel University Medical Clinic, Liestal, 2) University Clinic for Infectious Diseases, University Hospital Bern, Bern and
- 3) Institute for Infectious Diseases, University of Bern, Bern, Switzerland

Clinical microbiology and infection 2012

Site Internet





Merci!

Dr Cédric Arvieux - CHU de Rennes - CRIOGO