



# BEST OF MALADIES INFECTIEUSES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES

**Jeudi 09 juin 2016**  
**Louis BERNARD**  
**CHRU Tours**

# Déclaration d'intérêts de 2012 à 2015

- **Intérêts financiers : Aucun pour cette présentation**
- **Liens durables ou permanents : Non**
- **Interventions ponctuelles : Gilead, AstraZeneca, Pflizer, Janssens, Astellas,**
- **Intérêts indirects : HCSP, PHRC, HAS**

# Epidémiologie IPOA (1)

## Méthodes

- 19 hôpitaux espagnols, 2003 - 2012.
- Période de 2 ans (2003-2004 à 2011-2012),
- 2524** patients successifs avec IPOA
  - Diagnostic microbiologique: 2288 cases (90.6%).
  - Staphylococci (1492, 65.2%).

# Epidémiologie IPOA (2)

## Résultats

	2003-2004	2011-2012
Femme	37.5%	42.9%
Age	72	75
Charlson $\geq 2$	38,2%	41,1%
Comorbidité*	3,9%, 8%, 7,4%	7,4%, 11,6%, 11,5%

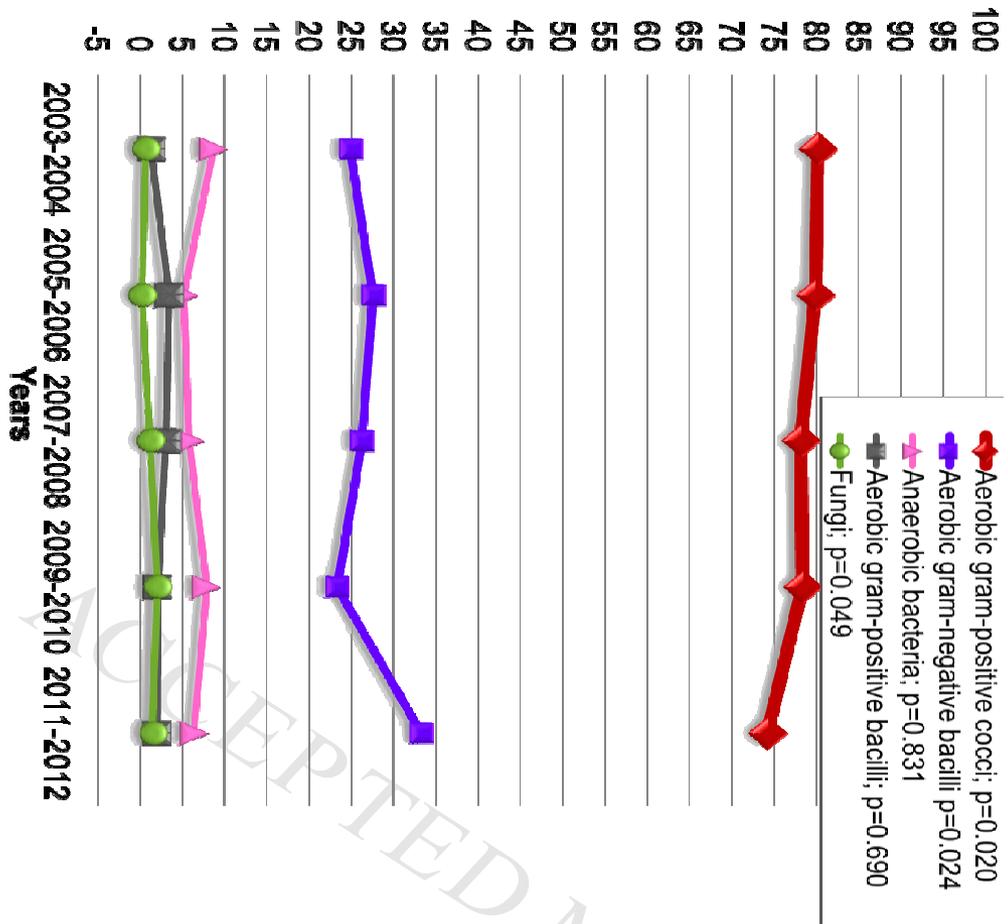
\*comorbidités:

- traitement immunosuppresseur
- pathologie neurologique
- néoplasie

Natividad B, CMI May 2016

# Epidémiologie IPOA (3)

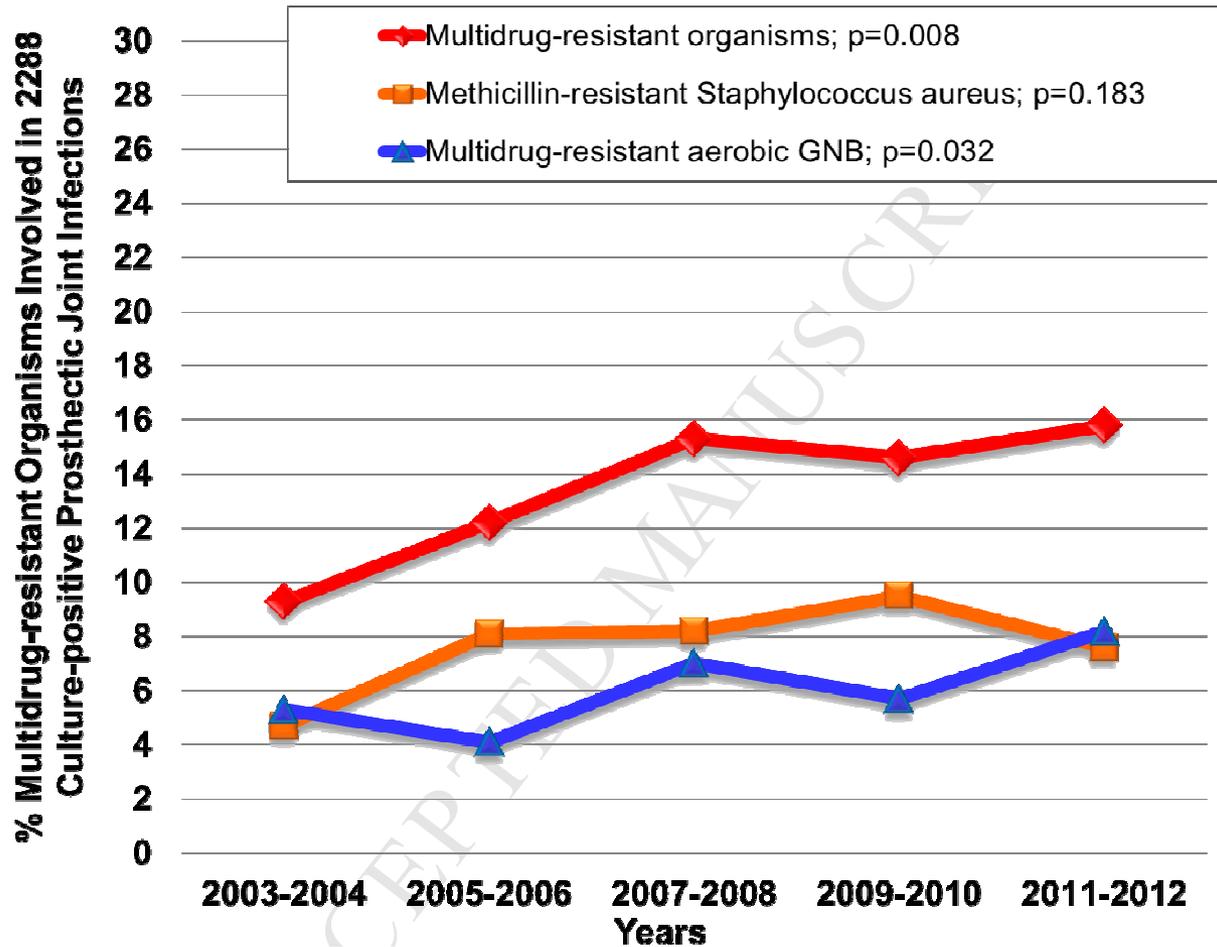
Organism Groups Involved in 2288 Culture-Positive Prosthetic Joint Infections



A

Natividad B, CMI May 2016

# Epidémiologie IPOA (4)



Natividad B, CMI May 2016

# PTG/ Facteurs de risque d'infection

- New-Zealand database 1999-2012
- **64 566** PTG
- Facteurs de risque:
  - Homme (OR 1.85)
  - ATCD Chirurgical sur genou opéré
    - Ostéotomie OR: 2.45,
    - Reconstruction ligamentaire OR: 1.85
  - Flux lumineaire OR 1.6
  - Obésité (**BMI >40**) OR 3.35

Tayton ER, *Bone Joint J* 2016;98-B:334–40.

# VS et CRP / diagnostic d'IPOA

- 2000-2010:1523 révisions hanche ou genou, Mayo Clinique
  - 538 IPTG et 414 IPTH
- 61 IPTH (15%) et 78 IPTG (15%) : VS N<sup>l</sup>e mais CRP élevée
- 16 IPTH (4%) et 9 IPTG (2%) : CRP N<sup>l</sup>e mais VS élevée.
- 4% (21 IPTG et 17 IPTH) VS < 18mm et CRP <1.5mg/l
  - Sensibilité de VS et CRP : 81% et 93%,

# VS et CRP / diagnostic d'IPOA

Table III. Comparison of age and gender matched cohorts

Variable	Seronegative PJI	Seropositive PJI	p-value
	Mean (range)	Mean (range)	
Age (yrs)	67 (46 to 82)	67 (46 to 82)	1
ESR mm/hr	13 (1 to 27)	66 (27 to 104)	< 0.001
CRP (mg/L)	1.5 (0.03 to 7.8)	43.25 (1.8 to 384.2)	0.002
<u>Cell count (cells/10<sup>-3</sup> cm<sup>3</sup>)</u>	21 748 (312 to 121 946)	60,211 (3276 to 138 892)	0.004
Differential (%)	86 (45 to 98)	90 (77 to 99)	0.17
	n	n	
History of antibiotic exposure	15	20	0.35
<u>Staphylococcus aureus</u>	2	9	0.05
Gross Purulence intra-operatively	17	25	0.1
Positive intra-operative microbiology	19	18	0.99

PJI, periprosthetic joint infections; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein

McArthur BA, Bone Joint J 2015;97-B:939–44.

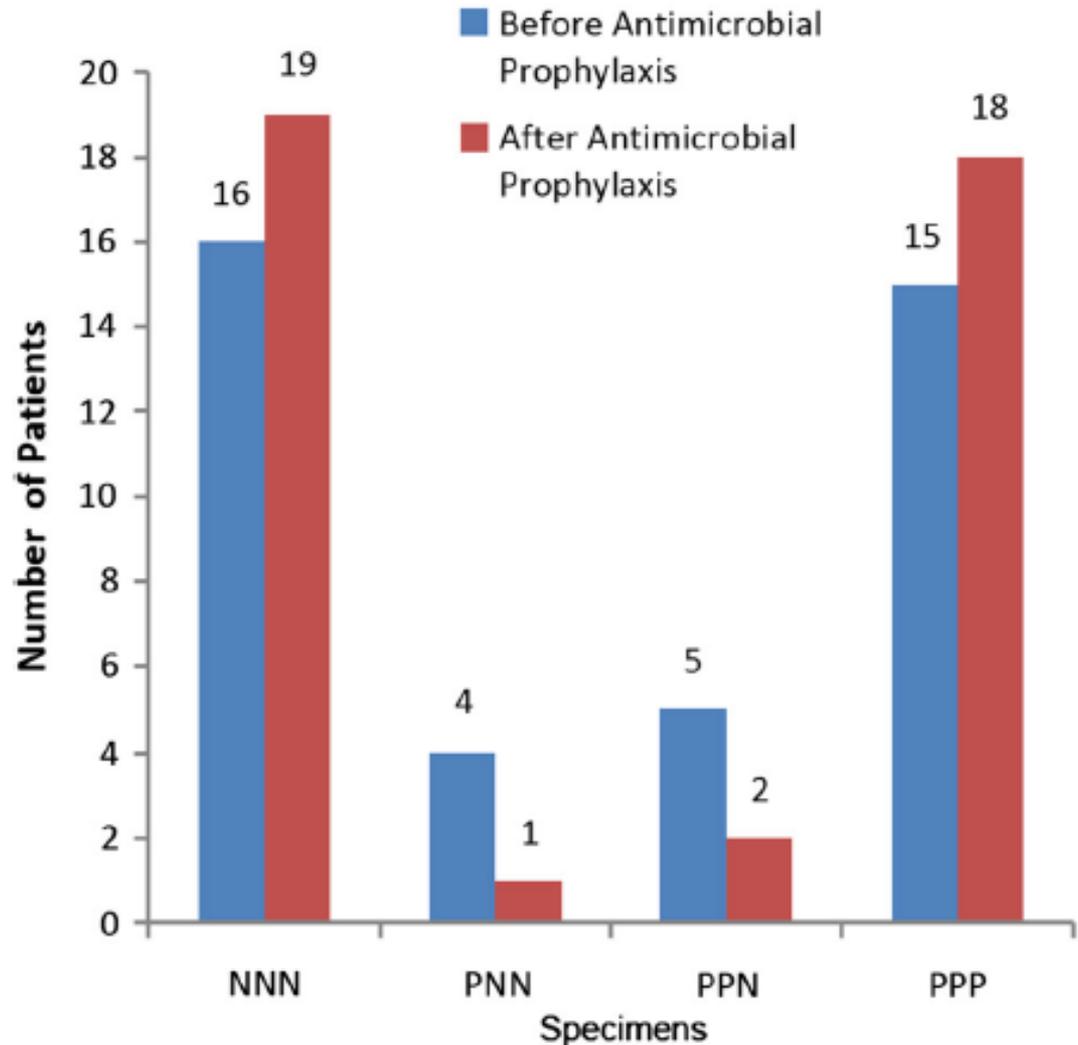
# Influence ATBprophylaxie / Diagnostic microbiologique per op (1)

- **Méthodes**

- 40 patients + suspicion IPOA (29 hanches, 11 genoux)
- Après arthrotomie: 3 prélèvements
- Céfazoline 2 gr IV
- 3 nouveaux prélèvements
  - Bactériologie
  - + Concentration d'antibiotique
- Lavage-débridements
  - + nouveaux prélèvements (gold standart)

K Bedencic, Clin Orthop Relat Res (2016) 474:258–264

# Influence ATBprophylaxie / Diagnostic microbiologique des prélèvements per op (2)



NNN = les 3 sont négatifs  
PNN= 1 positif/2 négatifs  
PPN= 2 positifs/1 négatif  
PPP= 3 positifs

# IOA diagnostic: Hémocultures



## Improved Diagnosis of Orthopedic Implant-Associated Infection by Inoculation of Sonication Fluid into Blood Culture Bottles

María Eugenia Portillo,<sup>a,b</sup> Margarita Salvadó,<sup>a</sup> Andrej Trampuz,<sup>b</sup> Ana Siverio,<sup>a</sup> Albert Alier,<sup>c</sup> Lluisa Sorli,<sup>d</sup> Santos Martínez,<sup>c</sup> Daniel Pérez-Prieto,<sup>c</sup> Juan P. Horcajada,<sup>d</sup> Lluís Puig-Verdie<sup>c</sup>

Microbiology Laboratory, Reference Laboratory of Catalunya, Barcelona, Spain<sup>a</sup>; Center for Septic Surgery, Charité—University Medicine Berlin, Berlin, Germany<sup>b</sup>;

May 2015 Volume 53 Number 5

75 IOA



## Sonication of Explanted Prosthesis Combined with Incubation in BD Bactec Bottles for Pathogen-Based Diagnosis of Prosthetic Joint Infection

March 2015 Volume 53 Number 3

132 IPOA

Positivité + rapide (1 jour)  
Rendement meilleur (si sonication + hémoculture)

# Biofilm / *S. aureus* Antibiotic-tolerant /arthroplasties (1)

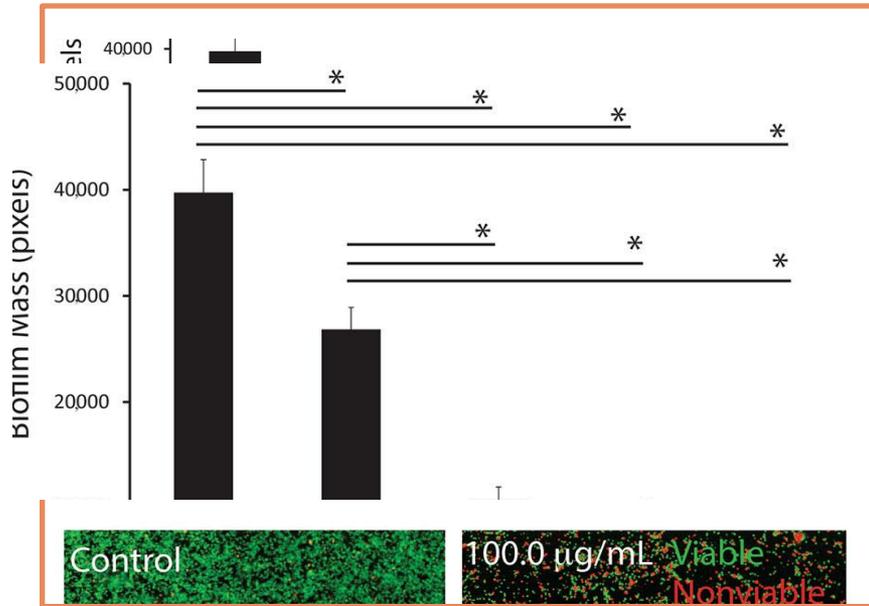
## • Questions:

- Augmentation de la dose de céfazoline/ viabilité du biofilm
- Résistance phénotypique ou génotypique de la céfazoline ?
- Viabilité en profondeur du biofilm
- Impact sur la régulation gène toxine-antitoxine (yoeB)

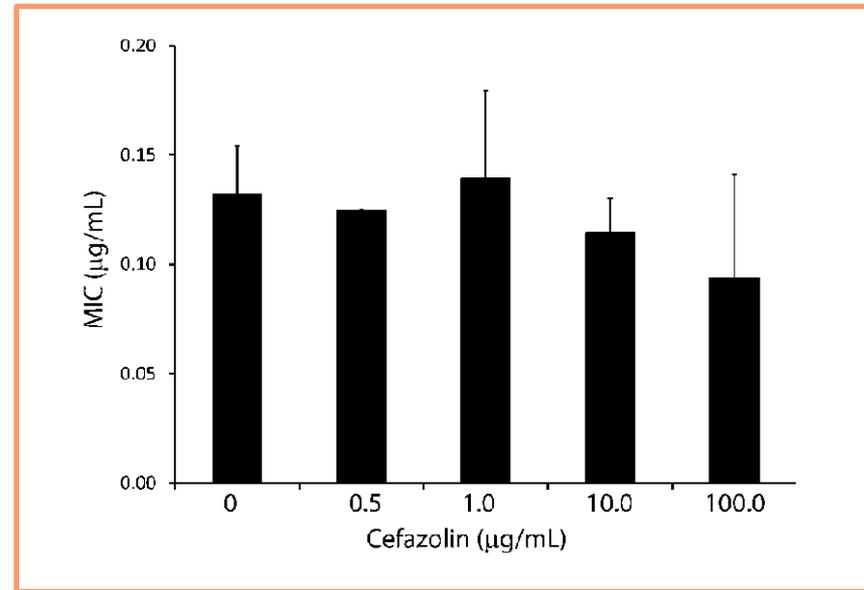
## • Méthode:

- Culture SAMS (IPTG)
- ATB doses croissantes: contrôle, 0.5, 1.0, 10.0, 100.0 µg/mL
- CMI des souches/céfazoline
- Quantification (PCR) de l'expression de yoeB : bactéries biofilm et /souche planctonique après exposition to 1 µg/mL céfazoline / 3 h.

# Biofilm / *S. aureus* antibiotic-tolerant /arthroplasties (2)



Tolérance à la Céfazoline



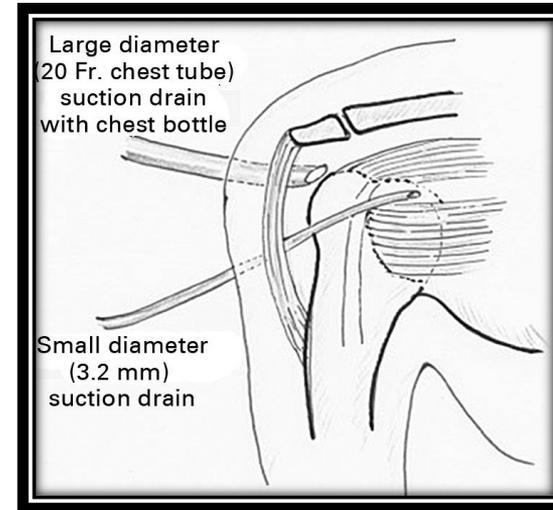
CMI ne bouge pas

**Expression de *yoeB*** (antibiotique stress) /1 lg/mL céfazoline pendant 3 h

Biofilm (céfazoline +) :  $6.30 \pm 0.63$ , **x 78.8** ;  $p < 0.001$ ).

Cellules planctoniques (céfazoline -) :  $- 5.96 \text{ cycles} \pm 1.62$

# IPTEpaule: Débridement et VAC

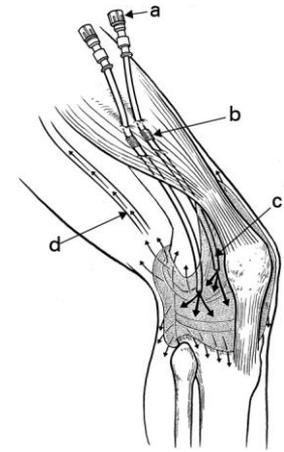


- 68 patients consécutifs avec IPTE
- Sepsis 17,5 j (2 à 60 j) + VAC Pression -15cm H<sub>2</sub>O (24 j)
- ATB IV 5,1 s puis ?
- Follow-up 14 mois (3 à 72 mois)
- Succès : **98,5%**

Jung HJ, Bone Joint J 2016;98-B:660–5.

# IPTGenou: Infusion locale d'ATB

- 11 patients échecs 2T IPOA à SARM
- Vancomycine in situ
- Dosage
  - Synovial: 9242  $\mu\text{g/mL}$  (3956 - 32 150  $\mu\text{g/mL}$ )
  - S rum: 12.3  $\mu\text{g/mL}$  (4.2 to 25.2  $\mu\text{g/mL}$ )
  - Synovial/s rum : 9.6%
- Follow-up 14 mois (3   72 mois)
- Succ s : **95%**



# 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults<sup>a</sup>

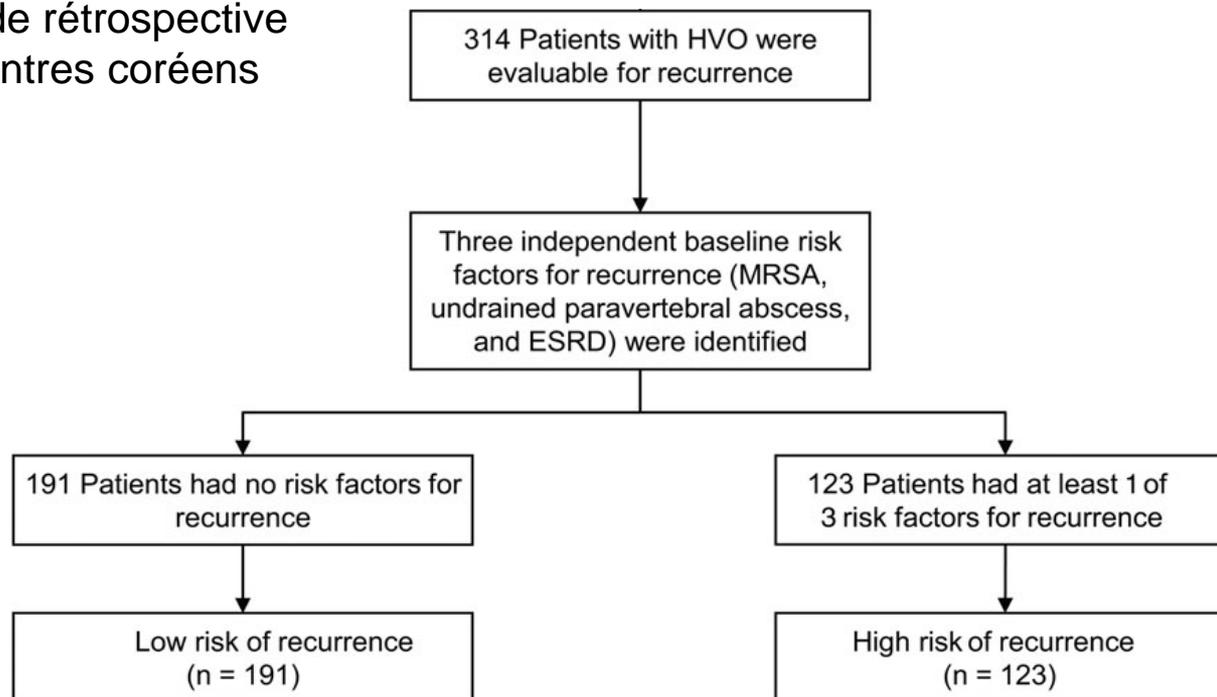
Elie F. Berbari,<sup>1</sup> Souha S. Kanj,<sup>2</sup> Todd J. Kowalski,<sup>3</sup> Rabih O. Darouiche,<sup>4</sup> Andreas F. Widmer,<sup>5</sup> Steven K. Schmitt,<sup>6</sup> Edward F. Hendershot,<sup>7</sup> Paul D. Holtom,<sup>8</sup> Paul M. Huddleston III,<sup>9</sup> Gregory W. Petermann,<sup>10</sup> and Douglas R. Osmon<sup>11</sup>

# Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence

Ki-Ho Park,<sup>1</sup> Oh-Hyun Cho,<sup>2</sup> Jung Hee Lee,<sup>3</sup> Ji Seon Park,<sup>4</sup> Kyung Nam Ryu,<sup>4</sup> Seong Yeon Park,<sup>5</sup> Yu-Mi Lee,<sup>6</sup> Yong Pil Chong,<sup>7</sup> Sung-Han Kim,<sup>7</sup> Sang-Oh Lee,<sup>7</sup> Sang-Ho Choi,<sup>7</sup> In-Gyu Bae,<sup>2</sup> Yang Soo Kim,<sup>7</sup> Jun Hee Woo,<sup>7</sup> and Mi Suk Lee<sup>1</sup>

1262 • CID 2016:62 (15 May)

Etude rétrospective  
5 centres coréens



- Insuff. rénale
- MRSA
- Abscès

- **43.3% (88/203) Staphylocoque MR**
- **Débridement:**
  - chirurgical 153 patients (44.3%)
  - percutané 24 patients (7.0%)

## RESULTATS

**SARM** OR :**2.40**; (95% CI, 1.05–5.49; P = .04),  
**Non drainage** OR, **4.35**; (95% CI, 1.89–9.98; P = .001),  
**<6 s d'antibiotique** OR: **3.56**; 95% CI, 1.46–8.65; P = .005)

## Facteurs de risques d'échec

SARM

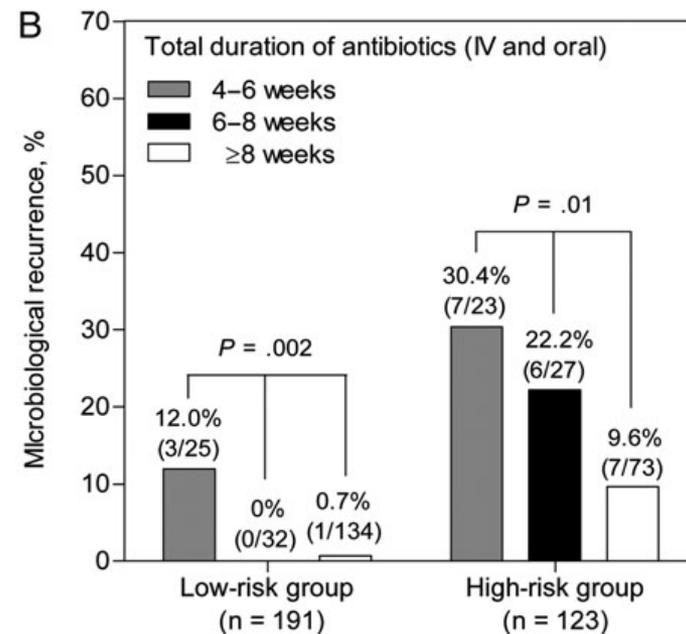
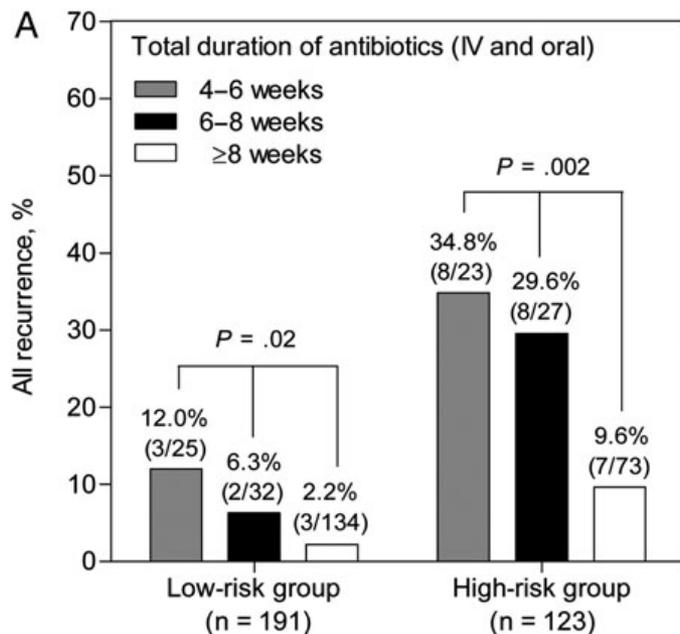
OR :2.40; (95% CI, 1.05–5.49; P = .04),

Non drainage

OR, 4.35; (95% CI, 1.89–9.98; P = .001),

<6 s d'antibiotique

OR: 3.56; (95% CI, 1.46–8.65; P = .005)



Seulement 9,9 % SDI à Staphylocoque traitée par FQ-rifampicine  
Posologie homéopathique de la vancomycine

*Clinical Infectious Diseases*

EDITORIAL COMMENTARY



Infectious Diseases Society of America



hiv medicine association



## Pyogenic Vertebral Osteomyelitis and Antimicrobial Therapy: It's Not Just the Length, but Also the Choice

Oscar Murillo<sup>1</sup> and Jaime Lora-Tamayo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, Barcelona; and <sup>2</sup>Unit of Infectious Diseases, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación 12 de Octubre, Madrid, Spain

# IOA: Antibiotic IV versus PO

- **PVIVA trial : randomisé, groupe parallèle, ouvert, non infériorité**
- **13 hôpitaux UK**
- **1050 IOA > 18 ans**
- **Randomisation sur les 6 premières semaines de traitement**
  - IV  $\leq$  7 jours puis per os
  - IV > 7 jours
- **Efficacité, EI**
- **Comité Indépendant de validation**
- **Fin d'étude: Novembre 2017**

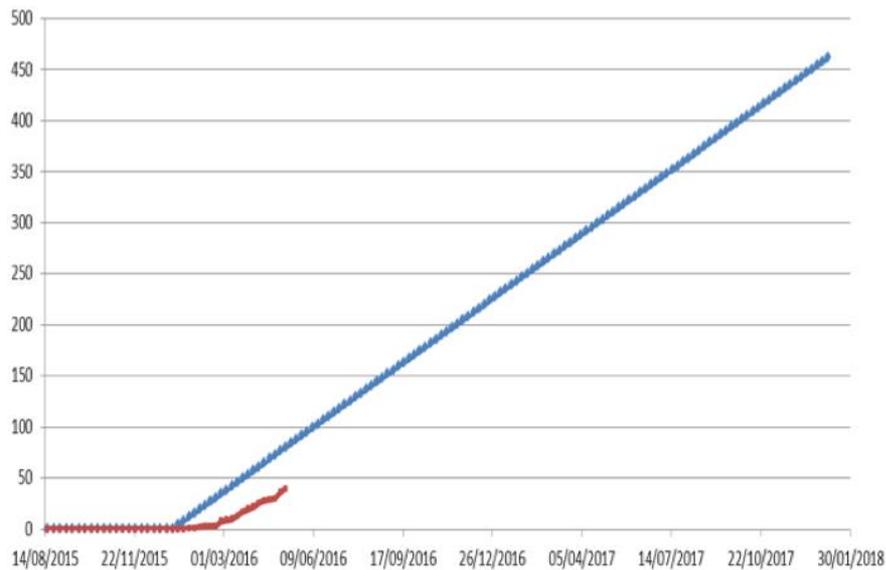
Li et al. Trials (2015) 16:583

# PHRC EVRIOS

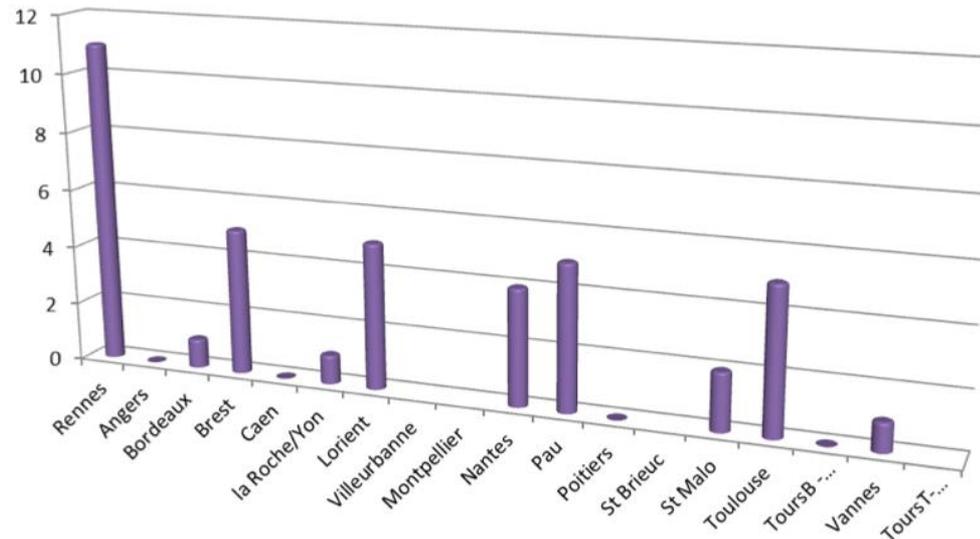
- Comparaison prospective, multicentrique, randomisée de 10 et 20 mg/kg/j de rifampicine dans le traitement des IOA (16 sites en France)
- Début des inclusions en janvier 2016
- Modifications récentes pour faciliter la vie des sites de recherche
- 466 patients attendus : merci aux centres ayant déjà inclus !
- [www.criogo.fr/la-recherche-et-l-enseignement/protocoles](http://www.criogo.fr/la-recherche-et-l-enseignement/protocoles)

Courbe des inclusions

— inclusions théoriques — inclusions réelles



EVRIOS : Inclusions par centre  
mai 2016



# DIU IOA

Université Rennes 1  
RENNES

Université François-Rabelais  
TOURS

Université de Lorraine  
NANCY

Université d'Alx-Marseille  
MARSEILLE

**Année Universitaire 2016-2017**

**Diplôme Inter Universitaire sur les Infections Ostéo Articulaires**

**Conseil Pédagogique National (Coordination E Senneville, JM Laffosse)**

Représentants les Universités de Bordeaux, Lille, Lyon, Nancy, Rennes, Tours, Toulouse,  
et Versailles-St Quentin en Yvelines :

C Arvieux, T Bauer, L Bernard, S Bevilacqua, C Chidiac, AC Cremieux, F Delobel, N Desplaces, M Dupon,  
T Fabre, JM Laffosse, F Laurent, S Lustig, S Marmor, H Migaud, P Rosset P, E Senneville, V Zeller.

## Méthodes et Outils pédagogiques

- Cours magistraux (*bases fondamentales*)
- Préparation et présentation de dossiers cliniques par les étudiants
- Participation à des Réunions Morbidité Mortalité de cas d'IOA
- Entraînement à l'évaluation des pratiques professionnelles :
  - Participation à des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)
  - Audit du suivi des conclusions des RCP
  - Chemin clinique : stratégie diagnostique des infections sur prothèse articulaire
  - Chemin clinique : stratégie du traitement anti infectieux des IOA sur matériel
  - Pertinence de la prescription des examens d'imagerie au cours des IOA
  - Pertinence de la prescription des antibiotiques onéreux pour le traitement médical des IOA.

## Stage pratique

Se déroule sur cinq journées consécutives ou non, pendant lesquelles l'étudiant doit participer à :

- au moins une RCP,
- et au choix une séance de présentation : discussion de dossiers dans les services cliniques, une consultation médico- chirurgicale dédiées aux IOA (ou à défaut, une consultation médicale et une consultation chirurgicale dédiées aux IOA) et être initié aux techniques de prélèvements et de diagnostic microbiologique au laboratoire de microbiologie.

## Conditions d'inscription

Sont admis à s'inscrire :

- Les étudiants en médecine ayant validé le 2<sup>ème</sup> cycle des études médicales.
- Les docteurs en médecine (généralistes ou spécialistes),
- Les biologistes,
- Les Français, issus de la CEE et étrangers

## Organisation des Enseignements :

Chaque session annuelle du DIU est sous la responsabilité de quatre Universités organisatrices, désignées au sein des huit Universités signataires, une rotation étant établie entre elles.

*En 2016-2017, l'enseignement est dispensé en cinq modules de deux jours (les lundi et mardi), entre novembre 2016 et mai 2017. Les étudiants pourront assister au cours dans chacune des 4 universités organisatrices : le matin, cours magistraux en visioconférence, l'après-midi, déclinaisons des cours en ateliers cliniques pratiques.*

## Renseignements et Inscriptions :

Brigitte CORRE Secrétaire Universitaire de Rennes 1 ☎ : 02.99.28.37.98 @ : brigitte.corre@chu-rennes.fr

**CV+Lettre de motivation :** Dr Cédric ARVIEUX – Centre de référence en IOA complexe du Grand Ouest (CRIOGO) – CHU de Rennes 35 033 Rennes cedex 9 @ : cedric.arvieux@chu-rennes.fr

?

# On retiendra

- **Epidemiologie IPOA: change (+ agé, + comorbidité , obèse)**
- **Diagnostic microbiologie**
  - Pas d'influence de l'antibioprophylaxie per op
  - Encemement sur Hémocultures
- **Biofilm: stress bactérien (yoB)**
- **Petits trucs chirurgicaux: VAC/IPTE    Irrigation/IPTG**
- **Spondylodiscite: 6s d'antibiotique**
- **EVRIOS/DIU**

# JNI

17<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

du mardi 7 au jeudi 9 juin 2016  
Lille Grand Palais



**Lille**  
et l'interrégion Nord-Pas-de-Calais-Picardie

# Merci