

# Prise en charge des infections ostéo-articulaires en 2013



# OBJECTIFS

- Connaître les principales caractéristiques épidémiologiques et microbiologiques des IOA en France
- Savoir mettre en place et surveiller le traitement d'une IOA sur matériel
- Connaître l'organisation actuelle de la prise en charge des IOA à l'échelle nationale et s'intégrer aux RCP
- Connaître les grandes évolutions actuelles et à venir à court terme concernant le traitement des IOA



Aujourd'hui, on va essayer de trouver une autre recette du bonheur dans l'infection ostéo-articulaire sur prothèse...

# Plan

- ▣ Les recommandations actuelles
  - ▣ France, 2009 (SPILF, SOFCOT, SFAR, SFM, GPIP...)
  - ▣ USA, 2013 (Infectious Diseases Society of America)
  
- ▣ Quelques rappels
  - ▣ Mécanismes, Classification et Epidémiologie
  - ▣ Diagnostic
  - ▣ Traitement
  
- ▣ Nouveautés
  - ▣ Organisationnelles
  - ▣ Stratégiques
  - ▣ Diagnostiques
  - ▣ Thérapeutiques

# Que disent les recommandations ?



- ▣ Recommandations de pratique clinique, France 2009

## IDSA GUIDELINES

Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America<sup>a</sup>

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

- ▣ Recommandations de pratique clinique, USA 2013

# Epidémiologie

# Les classifications des infections de prothèse articulaire

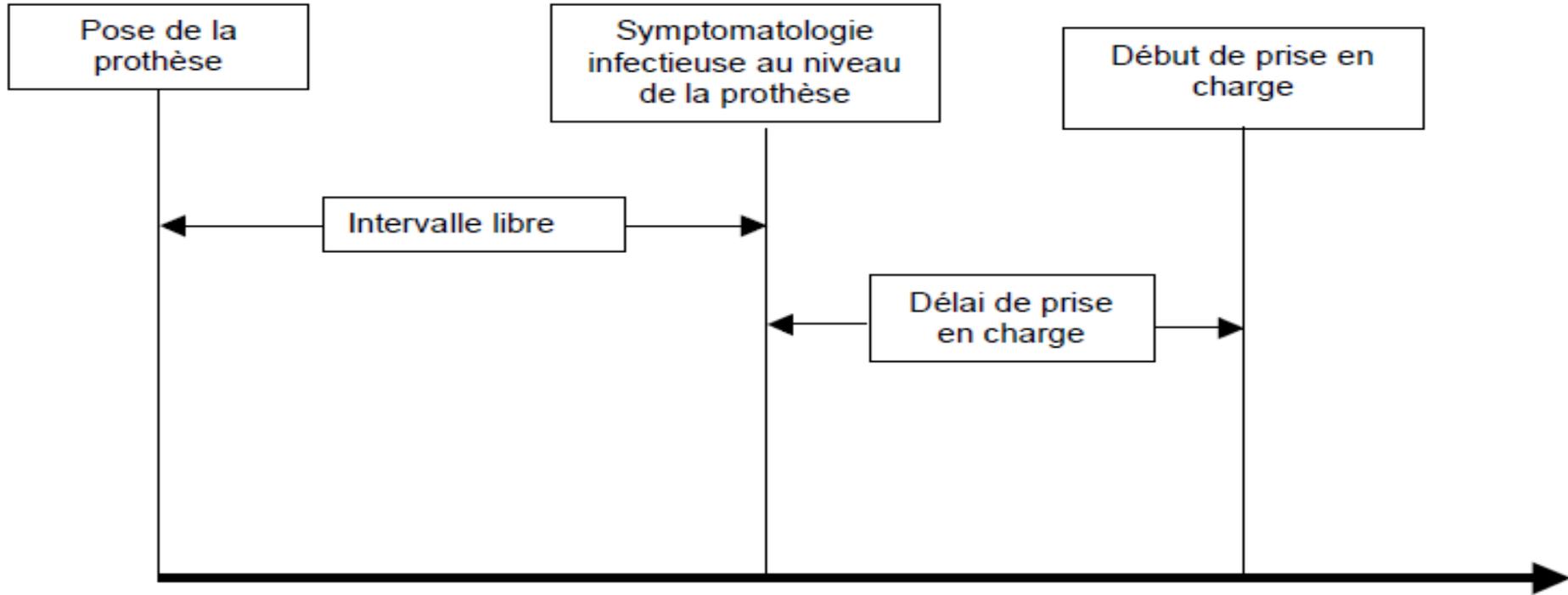
## ▣ La plus utilisée (Zimmerli)

- ▣ Précoces: < 3 mois
- ▣ Retardée: 3-24 mois
- ▣ Tardives: > 24 mois

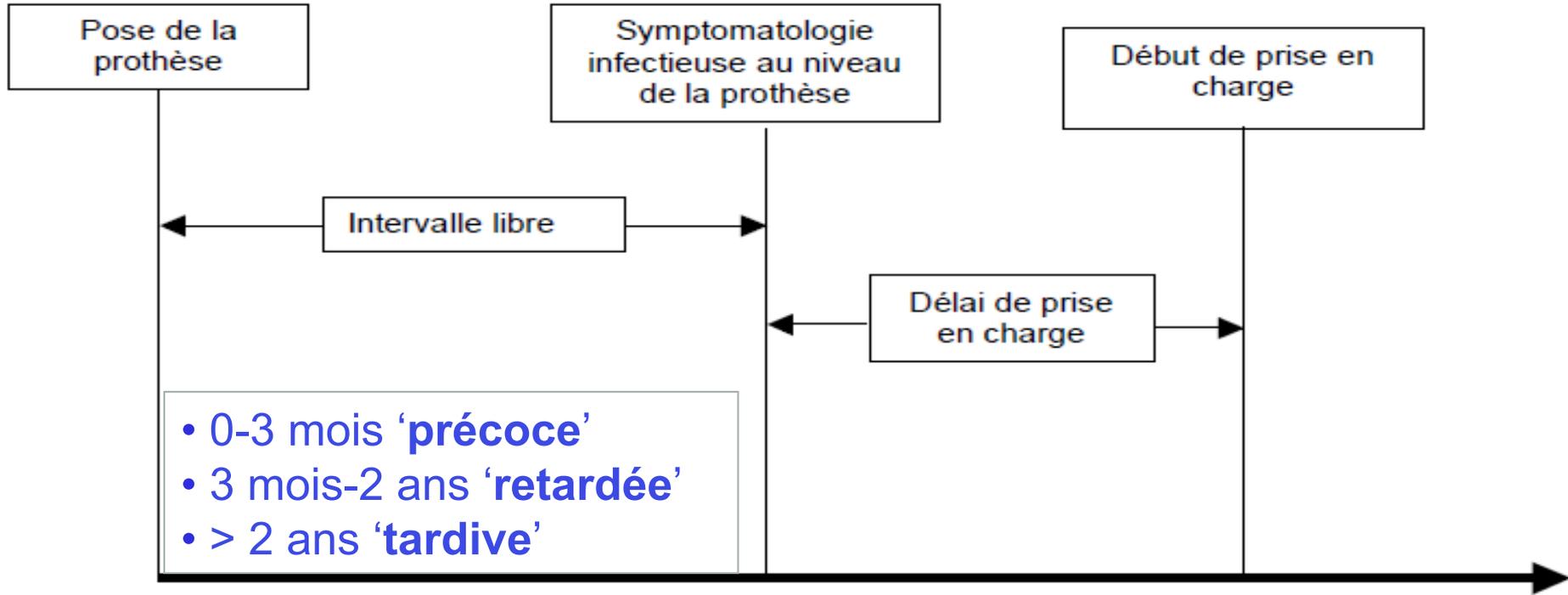
## ▣ Classification de Tsukayama:

- ▣ Post-opératoire précoce < 1 mois
- ▣ Post-opératoire chronique > 1 mois
- ▣ Aigue hématogène

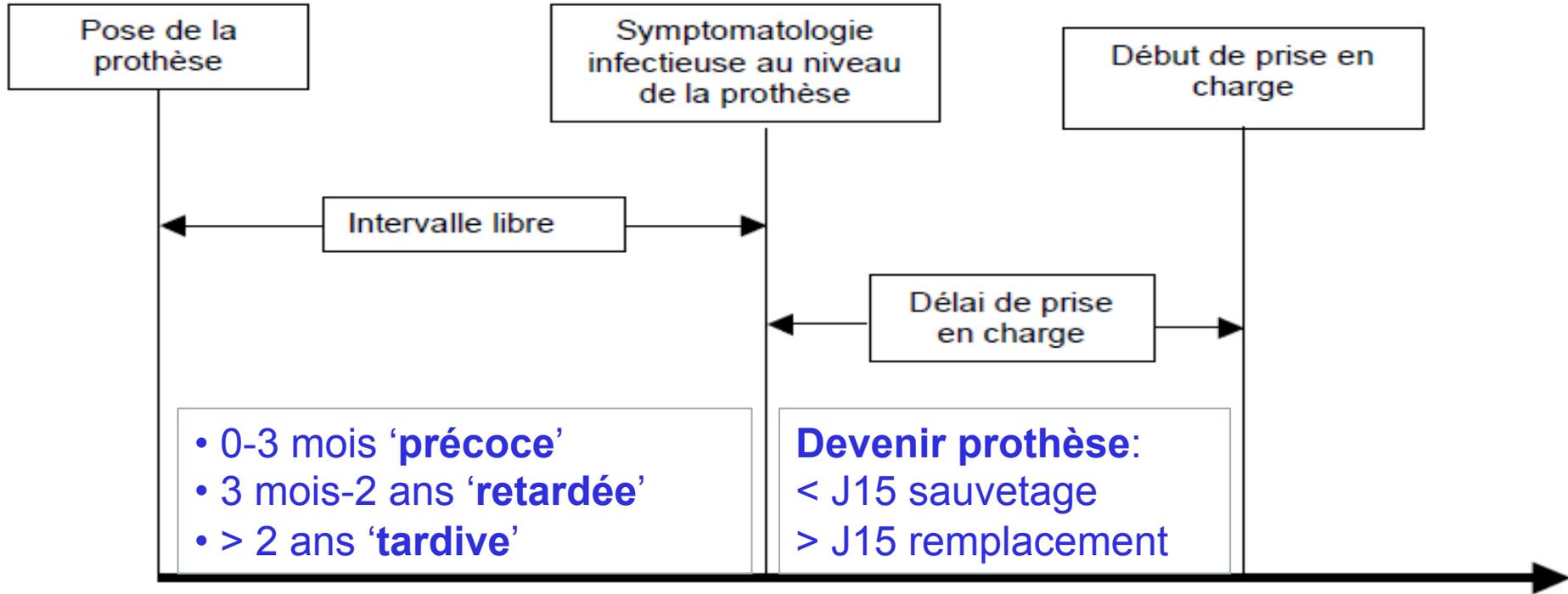
# Les temps-clés de la prise en charge



# Les temps-clés de la prise en charge



# Les temps-clés de la prise en charge

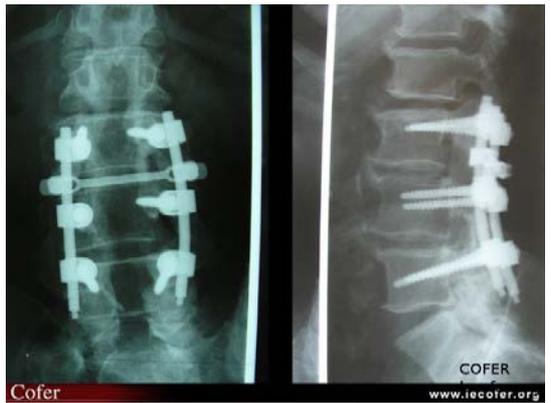


# Taux d'infections post-opératoires selon le matériel

< 1%



< 2%



2-5%

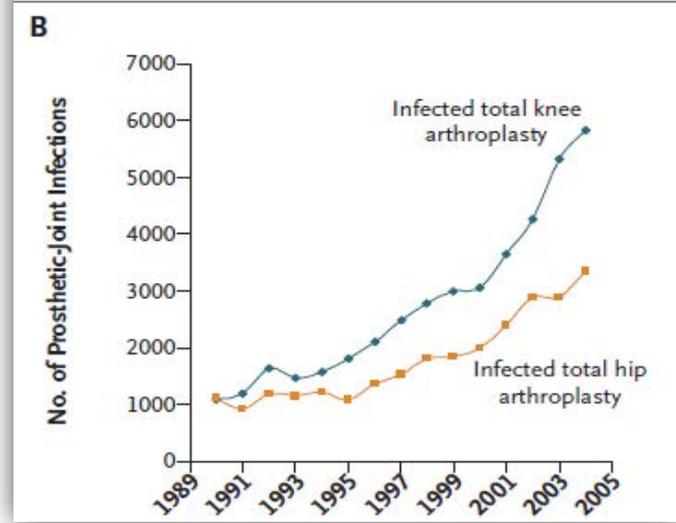
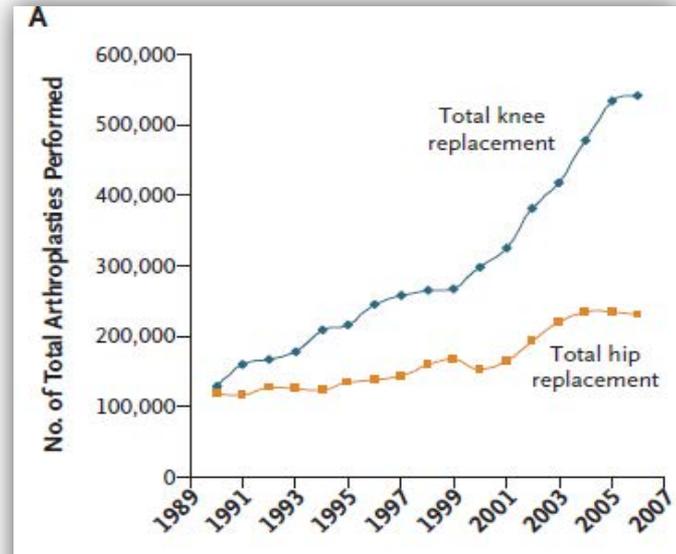


3-4%



< 1%

Une problématique qui se  
majore « mécaniquement...



# Epidémiologie en France

Tableau III – Principales études françaises (hors RAISIN) sur l'incidence des infections du site opératoires sur prothèses articulaires.

Études	Types d'études	Nombre d'interventions	Types d'interventions	Définition de l'infection	Microbiologie	Durée de suivi post-opératoire	Incidence
Dumaine et al. 2007 [30]	Prospective, monocentrique	2 646	Prothèses articulaires (hanche et genou)	2 prélèvements profonds positifs + arguments cliniques et biochimiques (CRP)	<i>S. aureus</i> : 58 % SARM : 10 % monomicrobiennes dans 70 % des cas	12 mois	0,9 %
Debarge et al. 2007 [31]	Rétrospective, monocentrique	923	PTG en première intention	Isolement de bactéries sur au moins un prélèvement profond réalisé lors d'une ré-intervention pour suspicion d'infection	<i>S. aureus</i> ≈ 90 % monomicrobiennes dans 100 % des cas	12 à 123 mois	2,1 %
Lecuire et al. 2003 [32]	Prospective, monocentrique	3 821	PTH : 2 745 PTG : 1 076	Critères cliniques et biologiques des CDC. Absence de critère microbiologique complémentaire	<i>S. aureus</i> ≈ 50 % monomicrobiennes dans 75 % des cas	inconnue	PTH : 0,55 % PTG : 1,67 %
Eveillard et al. 2001 [20]	Prospective, monocentrique	790	PTH	Infections profondes. Bactéries isolées d'un prélèvement profond au cours d'une reprise justifiée par une suspicion d'infection.	SARM majoritaires	De 1 mois à 4 ans. 80 % des patients revus à 12 mois	1,11 %
Eveillard et al. 2003 [33]	Prospective, monocentrique	210	PTG				4,29 %
Merrer et al. 2007 [34]	Prospective, multicentrique	396	Hémiarthroplasties pour fracture du col	Infections profondes et superficielles	SARM majoritaires	12 mois	6,9 %



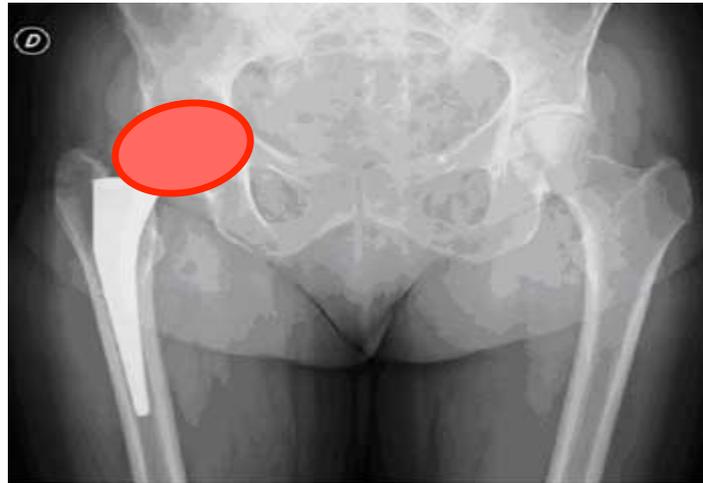
## Common causes of prosthetic-knee and prosthetic-hip infection

- Gram-positive cocci (approximately 65%)
  - Coagulase-negative staphylococci
  - Staphylococcus aureus*
  - Streptococcus species
  - Enterococcus species
- Aerobic gram-negative bacilli (approximately 6%)
  - Enterobacteriaceae
  - Pseudomonas aeruginosa*
- Anaerobes (approximately 4%)
  - Propionibacterium species
  - Peptostreptococcus species
  - Fingoldia magna*
- Polymicrobial (approximately 20%)
- Culture-negative (approximately 7%)
- Fungi (approximately 1%)

# Les bactéries sur matériel

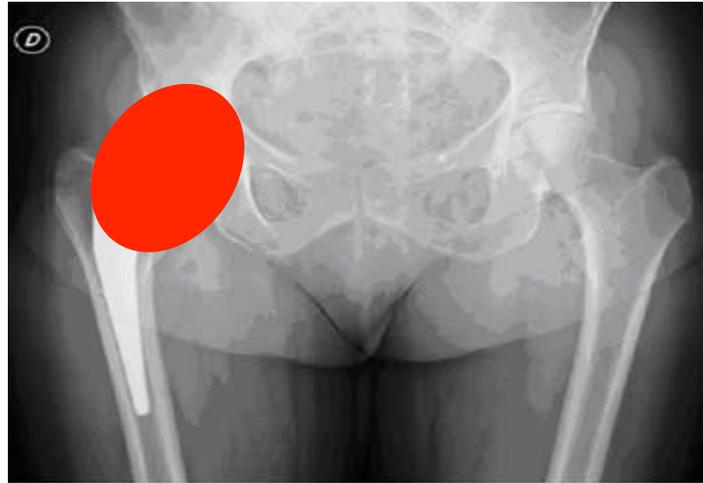
- Bien connues... et variables en fonction du contexte
  - Aiguës hématogènes
    - *S. aureus* Méti-S ++
  - Aiguës post-op
    - *S. aureus* Méti-S et Méti-R+, *S. coagulase* négative
    - Entérobactéries
    - *Pseudomonas*
    - Entérocoques
  - Chroniques
    - *S. coagulase* négative
    - *Propionibacterium*...

# Physiopathologie de l'infection sur prothèse (voie hématoogène)



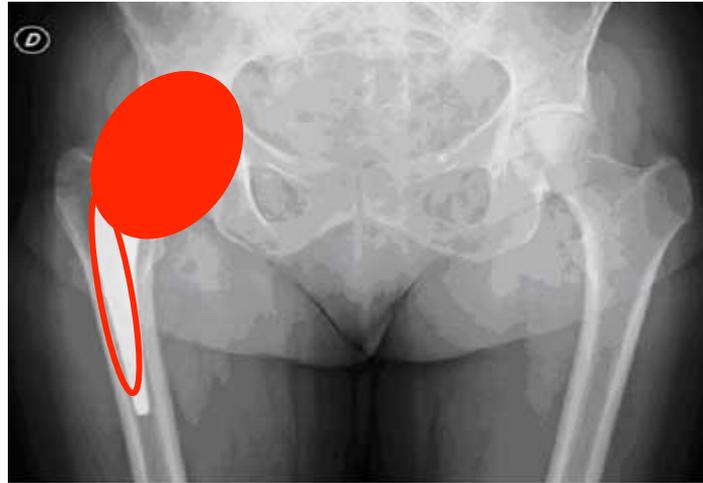
« Liquide articulaire »  
et synoviale

# Physiopathologie de l'infection sur prothèse (voie hémotogène)



prothèse

# Physiopathologie de l'infection sur prothèse (voie hémato-gène)



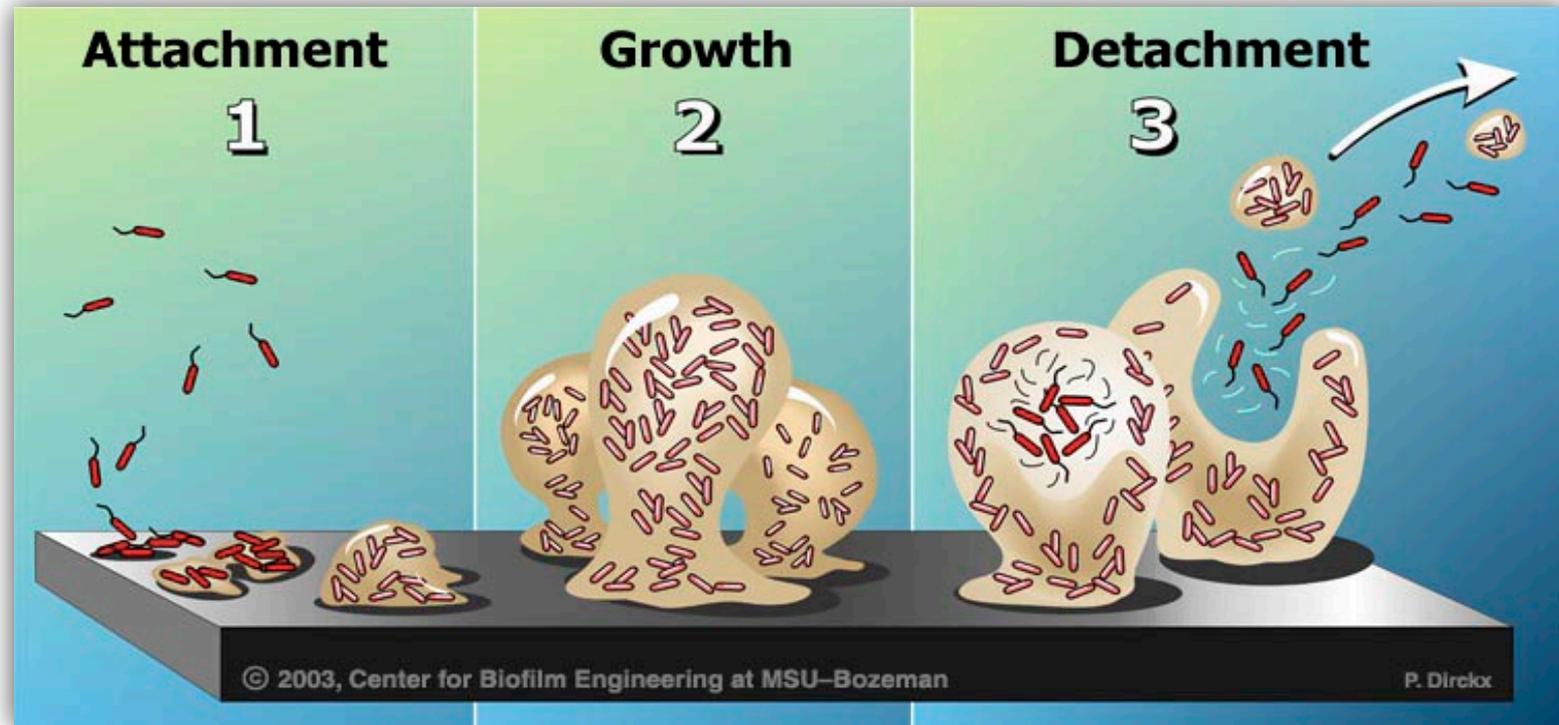
Interface os-  
ciment

# Physiopathologie de l'infection sur prothèse (voie hémato-gène)



Descellement

# Le cycle de vie d'un biofilm



Center for Biofilm engineering, Montana State University <http://www.erc.montana.edu>

# Biofilm: une cause d'infection chronique



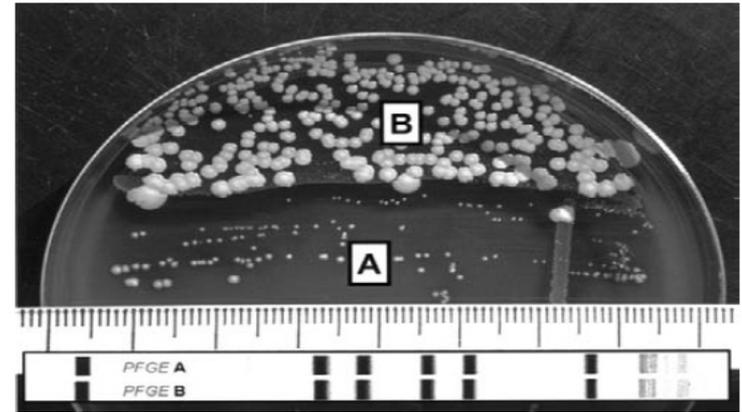
Les bactéries peuvent adhérer entre elles pour former un biofilm notamment sur une surface inerte; cette communauté, sessile, est résistante aux anticorps, aux phagocytes et aux antibiotiques

× Antibiotic    Y Antibody    ● Planktonic cell  
○ Biofilm cell    ■ Phagocyte enzymes

Bactéries quiescentes:

## *Staphylococcus aureus* Small colony variants

- Croissance lente (3-7j)
- Diminution de la taille (1/10)
- Modification de la pigmentation (reflet du métabolisme)



**Figure 1.** Small colony variant (A) and normal-phenotype *Staphylococcus aureus* (B) isolated from patient 1 on Columbia blood agar.

*Staphylococcus aureus* Small Colony Variants  
in Prosthetic Joint Infection

Clinical Infectious Diseases 2006;43:961-7



# La difficulté diagnostique des infections sur prothèse articulaire

Un mythe, et comment le démystifier !

# Les doutes

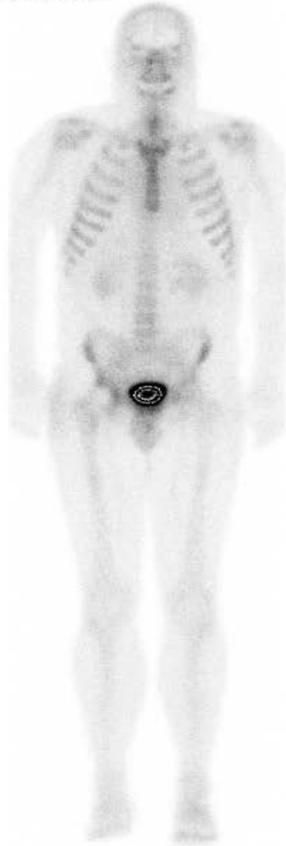
- L'évidence que l'on ne veut pas voir
  - « l'hématome surinfecté »
  - « le pus stérile »
  - « Des suites simples, avec déhiscence de la cicatrice... »
  
- Moins évident, et qu'il faut investiguer
  - La prothèse jamais parfaite
  - La dégradation rapide

# Les moyens

- ▣ Imagerie +++ - Interventionnelle +++
  - ▣ Rx /**Echo** /IRM/TDM
  - ▣ Ponctions et biopsies +++
  - ▣ ...
  - ▣ TEP, à préciser (1000 €)
  - ▣ Scintigraphies (180 + 290 €)



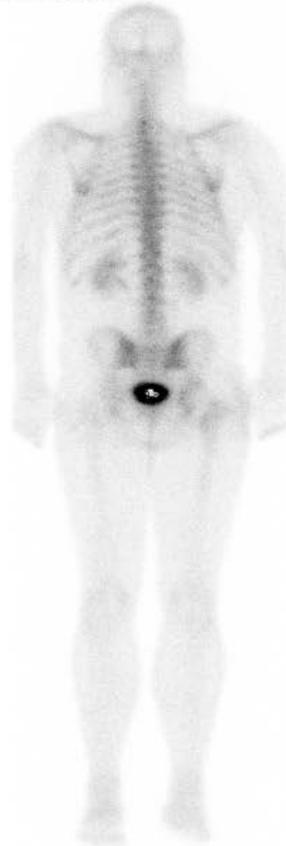
WHOLE BODY BONE...



0 mc.  
1593790 Cps.

255 x 1024

WHOLE BODY BONE...



0 mc.  
1586647 Cps.

256 x 1024

F.MT PRECOCE-Tc-99



200802 mc.  
1220552 Cps.

256 x 256

F.POST PRECOCE-Tc-99



903000 mc.  
1718822 Cps.

256 x 256

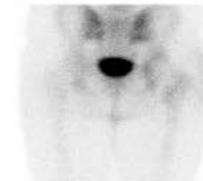
F.AC-16-5MINANT



106883 mc.  
1071295 Cps.

256 x 256

F.AC-16-95-POST



183708 mc.  
757061 Cps.

256 x 256

BASSIN ANT T1-Tc-99mANT

BASSIN ANT T2-Tc-99mANT

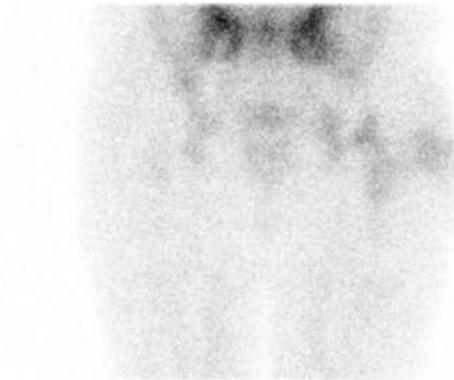


300000 ms.  
304659 Cps.  
BASSIN POST T1-Tc-99mPOST

256 x 256

300000 ms.  
267378 Cps.  
BASSIN POST T2-Tc-99mPOST

256 x 256

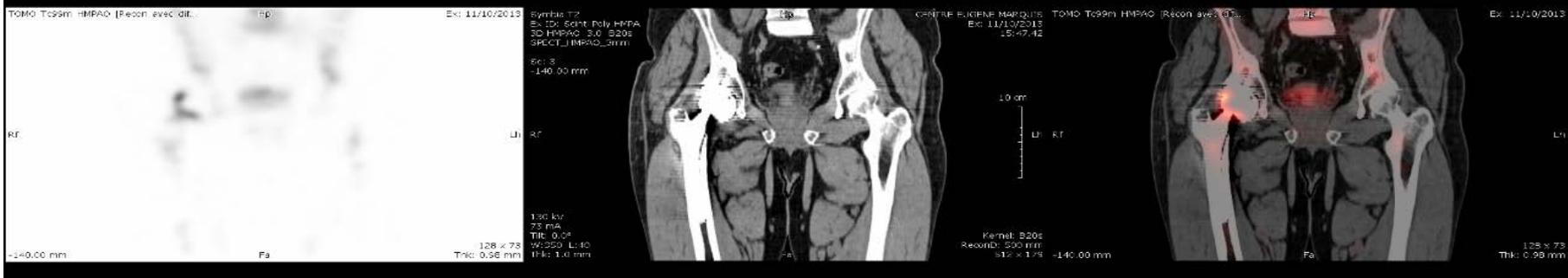


300000 ms.  
250910 Cps.

256 x 256

300000 ms.  
250904 Cps.

256 x 256



# Les moyens

- Imagerie +++ - Interventionnelle +++

- Rx /**Echo** /IRM/TDM

- Ponctions et biopsies +++

- ...

- Scintigraphies (180 + 290 €)

- TEP, à préciser (1000 €)

→ **La place de la ponction dépend de l'indication chirurgicale**

- Bactériologie

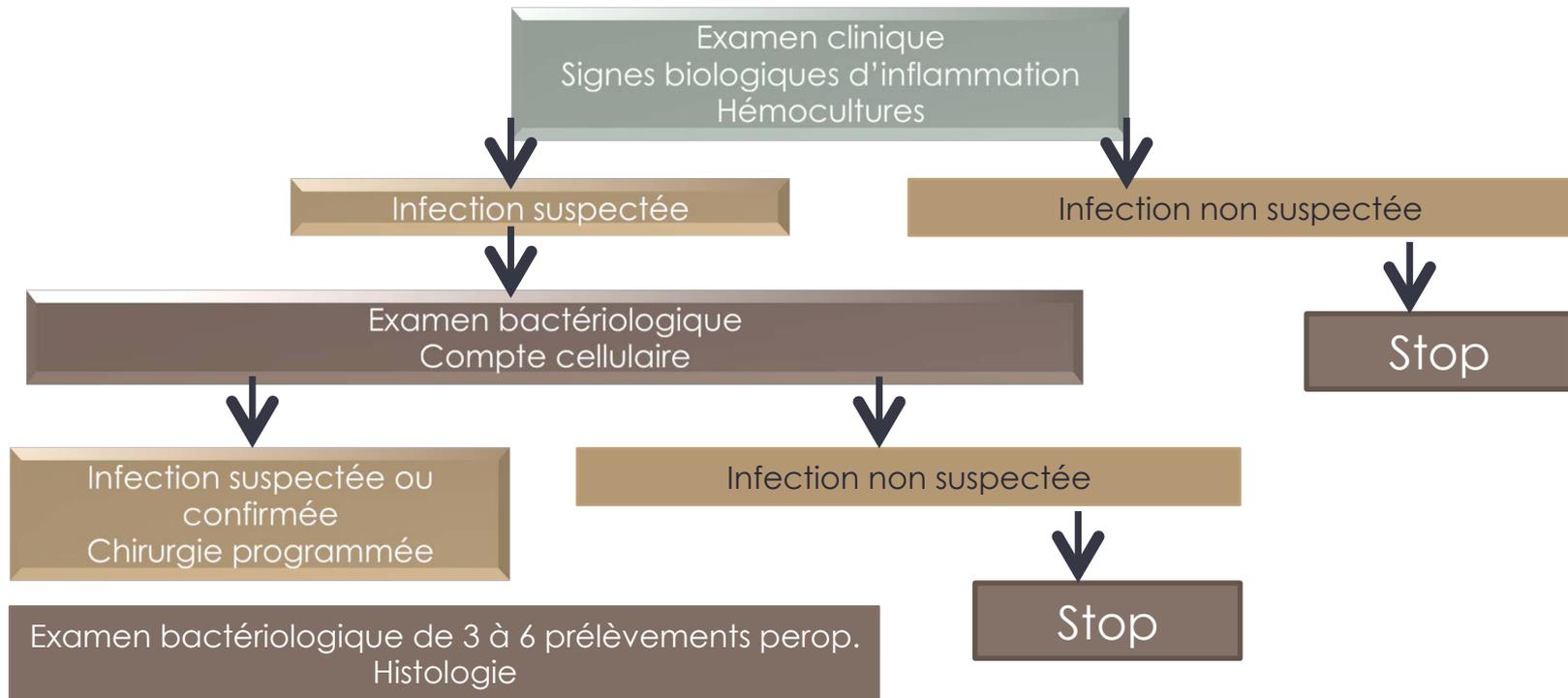
- **Qualité et quantité** des prélèvements

- Cultures prolongées

- Biologie moléculaire



# Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA)





## Les prélèvements Quoi dans quoi?



- ❑ Dans un flacon Nalgène (bouteille en **HDPE\*** 30 ml stérile)
  - ❑ Os ou fragments d'os, biopsies osseuses, produits d'alésage, tendons... (Liquides articulaires)
- ❑ Dans un **tube hépariné** et un tube type Falcon<sup>®</sup>, stériles.
  - ❑ Liquide articulaire
- ❑ Un délai maximal de 2 heures entre le prélèvement et l'ensemencement est souhaitable. Les prélèvements seront alors conservés à température ambiante.
- ❑ Consulter le « **Guide des prélèvements** » propre à chaque ES

\*polyéthylène ultrarésistant

# Les risques majeurs en terme d'erreurs stratégiques

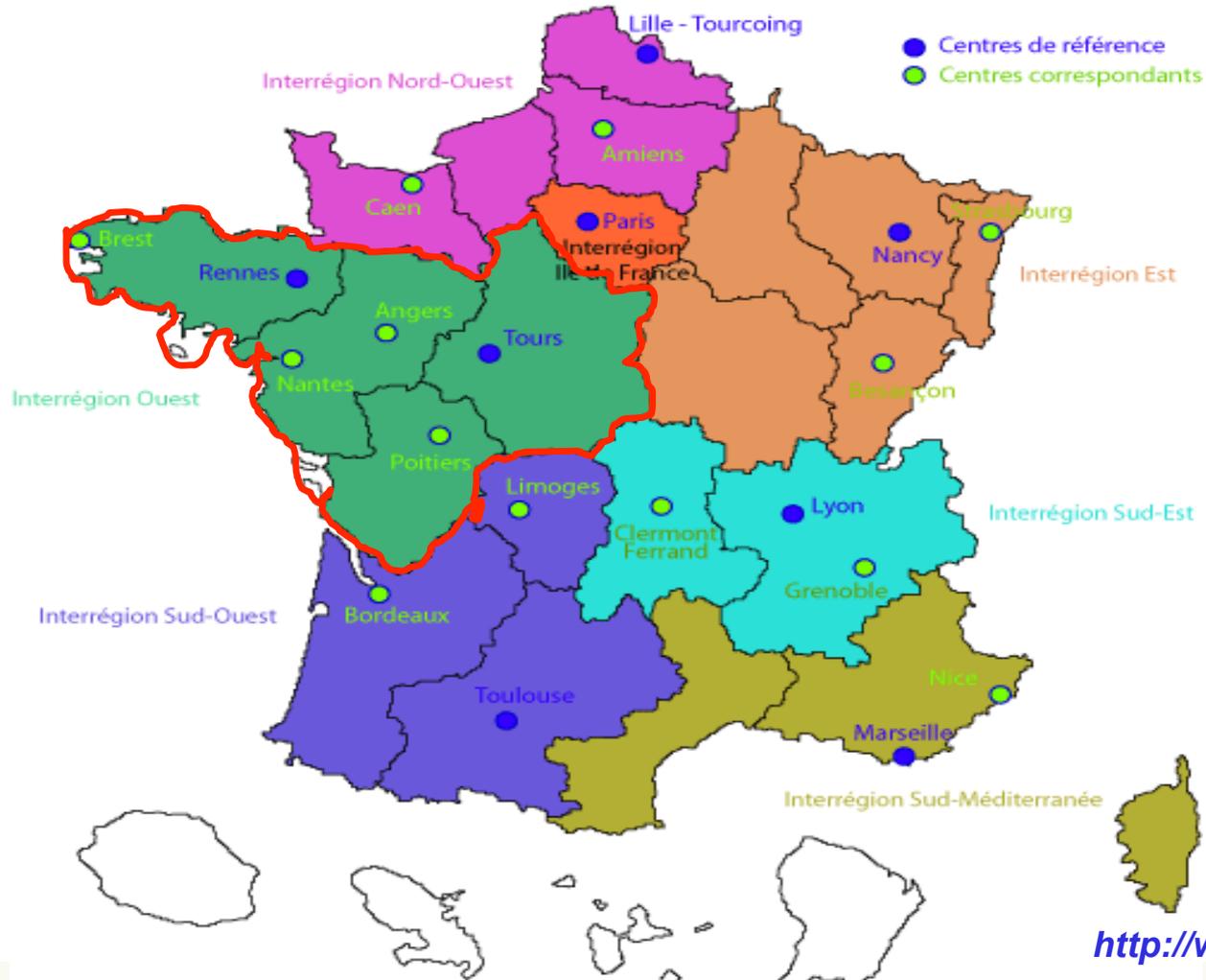
- ❑ N'appliquer qu'une partie du « programme »
  - ❑ L'antibiothérapie sans chirurgie
  - ❑ La chirurgie sans les bons antibiotiques
- ❑ La chirurgie « partielle »
  - ❑ Changement d'une partie de la prothèse
  - ❑ Lavage « a minima » dans les infections précoces
- ❑ Une utilisation inadaptée des antibiotiques
  - ❑ Monothérapie quand il faut une bi...
  - ❑ ATB de diffusion médiocre
  - ❑ Pas les bonnes doses
  - ❑ Pas la bonne durée...

Quoi de neuf

Depuis 4 ans...

Mieux s'organiser

# Centres de référence des infections ostéo-articulaires complexes



# Une organisation originale

- Deux centres de référence, 4 centres correspondants
  - Rennes
    - Angers et Brest
  - Tours
    - Poitiers en Nantes
- Des fonds gérés en commun
- Une présidence tournante des conseils scientifiques et de conseils de gestion

Un seul objectif **final**

**LA DISPARITION DES INFECTIONS  
OSTÉO-ARTICULAIRES COMPLEXES !**

# Un site Internet

CENTRES DE RÉFÉRENCE POUR LES INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES COMPLEXES DU GRAND OUEST

**CRIOGO**

Rechercher...

LE CRIOGO | LES ICA | LE RÉSEAU | PRISE EN CHARGE | LA RECHERCHE ET L'ENSEIGNEMENT | INFOS PRATIQUES | CONTACT

Les centres de référence du Grand Ouest

ANGERS | BREST | NANTES | POITIERS | RENNES | TOURS

## 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.

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.

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.

5<sup>ème</sup> journée scientifique du CRIOGO

5<sup>ème</sup> journée scientifique du CRIOGO

Angers

17 octobre 2014

*On peut déjà le noter sur sa tablette !*

# L'organisation

- ▣ Une unité dédiée à l'infection orthopédique
- ▣ Des RCP deux fois par semaine
  - ▣ Base de donnée nationale
- ▣ Un hôpital de jour avec radiologie interventionnelle
  - ▣ Capable d'absorber du « non programmé »
- ▣ L'organisation de la prise en charge à domicile pour les antibiothérapies parentérales prolongées
- ▣ Un suivi infectiologique pendant et après l'antibiothérapie
- ▣ Une ligne téléphonique médicale séniorisée (assez) rapide

Mieux prendre en charge

# Antibiothérapie

- ▣ Meilleure utilisation
  - ▣ Perfusion continue
  - ▣ Dosages sanguins
  - ▣ Relai per os précoce
- ▣ « Nouvelles » molécules
  - ▣ Linézolide
  - ▣ Daptomycine
  - ▣ Ceftaroline

# Mais la base reste inchangée

- ▣ Bonne pénétration osseuse
  - ▣ Ex : Rifampicine et Quinolones
- ▣ En association quand c'est nécessaire
  - ▣ Ex: Vancomycine et Fosfomycine
- ▣ En relai per os dès que possible
  - ▣ Guide de la voie d'administration : **biodisponibilité**
  - ▣ Fin du dogme de « l'antibiothérapie IV pendant 6 semaines »
- ▣ En durée préprogrammée, schématiquement
  - ▣ 6 semaines si matériel changé ou retiré
  - ▣ 12 semaines si matériel laissé en place

# Linézolide

- Avantages
  - Biodisponibilité, spectre, activité antitoxinique, diffusion
  
- Efficacité variable
  - Modèle animal
    - Plutôt mieux que vancomycine en association à la rifampicine<sup>1</sup>
  - Effet sur le biofilm (*E. faecalis*)
  - Souvent 80-90% d'efficacité, séries rétrospectives chez l'Homme<sup>2</sup>
  
- Tolérance<sup>2</sup>
  - Reste l'essentiel du problème (durée d'utilisation +++)
  - Améliorée par la rifampicine
  - Anémie 30%, thrombopénie 49%, neuropathie 10%

Un cp = 60 €

<sup>1</sup> Vergidis et al. AAC 2011, 55:1182. <sup>2</sup> Legout et al. JAC 2010, 65:2224.

# Données expérimentales ceftaroline

**Table 2.** Bacterial titres in GISA-infected tissues after 4 days of treatment

Treatment (no. of animals)	Mean $\pm$ SD $\Delta\log_{10}$ cfu/g of tissue (day 7 – day 3) <sup>a</sup>		
	joint fluid	bone marrow	blood
Controls (8)	0.86 $\pm$ 0.30	0.63 $\pm$ 0.57	0.23 $\pm$ 0.41
Ceftaroline (8)	-1.55 $\pm$ 0.52 <sup>b</sup>	-2.02 $\pm$ 0.93 <sup>b,c</sup>	-2.01 $\pm$ 0.90 <sup>b,c</sup>
Linezolid (8)	-1.10 $\pm$ 1.15 <sup>d</sup>	-2.38 $\pm$ 1.02 <sup>b,c</sup>	-2.23 $\pm$ 1.08 <sup>b,c</sup>
Vancomycin (8)	-0.68 $\pm$ 0.34 <sup>d</sup>	-0.41 $\pm$ 0.43	-0.57 $\pm$ 0.44

<sup>a</sup>The efficacy measurement was made by comparing the bacterial load before (day 3 after infection) and after (day 7 after infection) antibacterial therapy.

<sup>b</sup> $P < 0.001$  versus controls.

<sup>c</sup> $P < 0.01$  versus vancomycin.

<sup>d</sup> $P < 0.05$  versus controls.

# Daptomycine

## ▣ Avantages

### ▣ Spectre et bactéricidie

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**

### ▣ Efficacité comparative

- ▣ Globalement 70% « efficacité »
- ▣ Plutôt supérieur aux glycopeptides

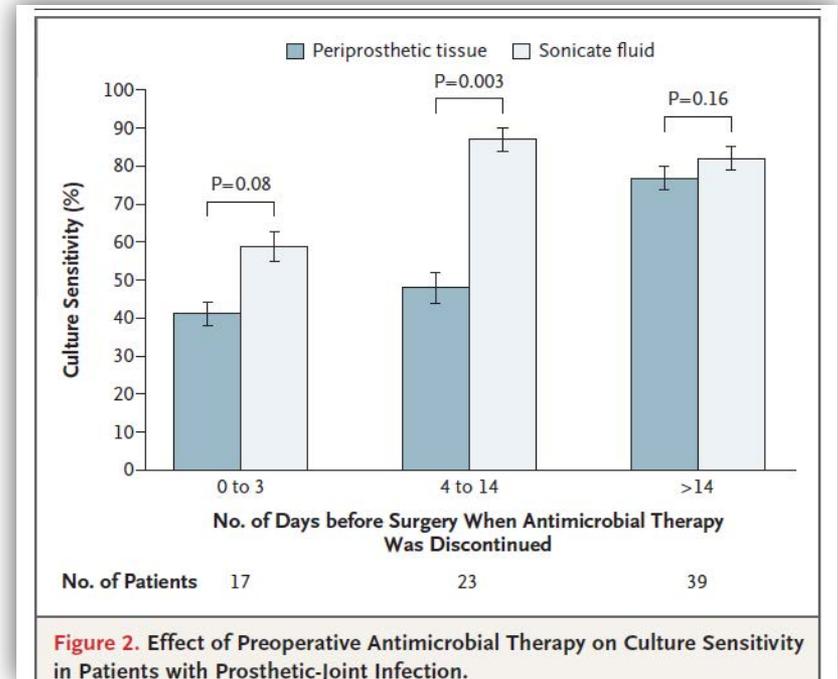
### ▣ Tolérance (6 mg/kg/j)

- ▣ Rhabdomyolyse (statines)

Des nouveautés diagnostiques

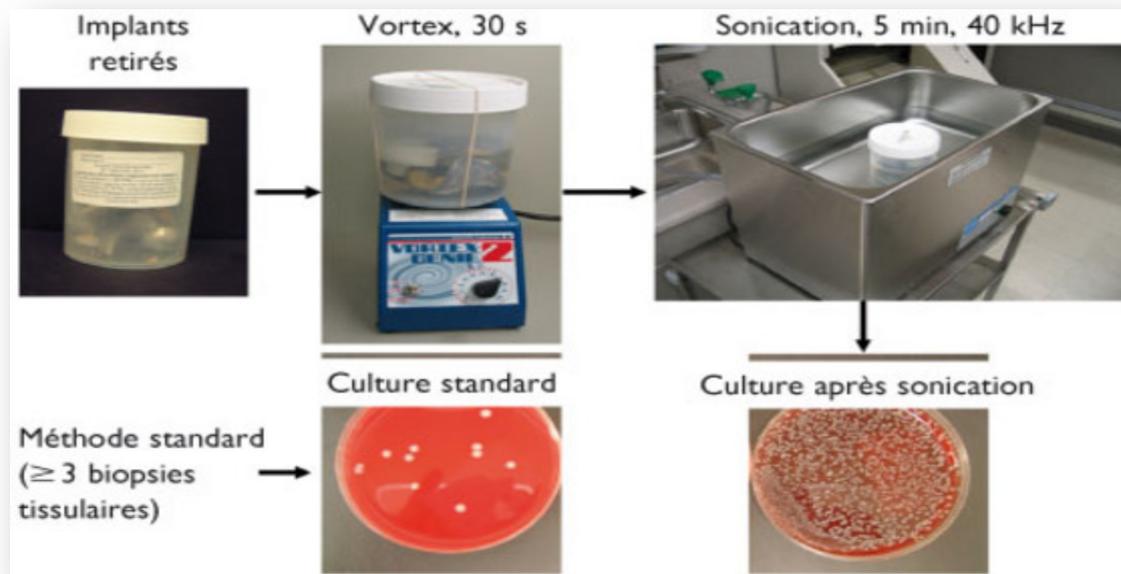
# « Nouvelles » techniques

## ■ Sonication<sup>1</sup>



# Les prélèvements

## Technique de sonication



Olivier Borens, François Nussbaumer, Rayan Baalbaki, Andrej Trampuz  
**Diagnostic et traitement des infections d'implants orthopédiques**  
Rev Med Suisse 2009;5:2563-2568

# Broyage



# « Nouvelles » techniques

- ▣ Biologie moléculaire
  - ▣ Maldi ToF
  - ▣ GenExpert



# Nouveautés 2013: l'ICAAC

2 études ont évalué les durées de traitement des infections ostéoarticulaires sur matériel

Étude espagnole : Lora-Tamavo J. et al.

Étude ouverte randomisée multicentrique depuis 2009

Infections aiguës sur prothèse à staphylocoques suivies pendant 1 an

Randomisation : 8 semaines versus 3 mois (hanche) ou 6 mois (genou)

Traitement rifampicine 600 mg/j + lévofloxacine 750 mg/j

Étude française : Chaussade H. et al.

Étude observationnelle rétrospective multicentrique 1989-2011

Infections bactériennes sur prothèse avec prise en charge chirurgicale suivie au moins 1 an

Comparaison : évolution de 2 groupes (6 semaines ou 12 semaines d'antibiothérapie)

Traitement : appréciation du clinicien

*Chaussade H et al. ICAAC 2013*

*Lora-Tamayo J et al. ICAAC 2013*

# Nouveautés 2013: l'ICAAC

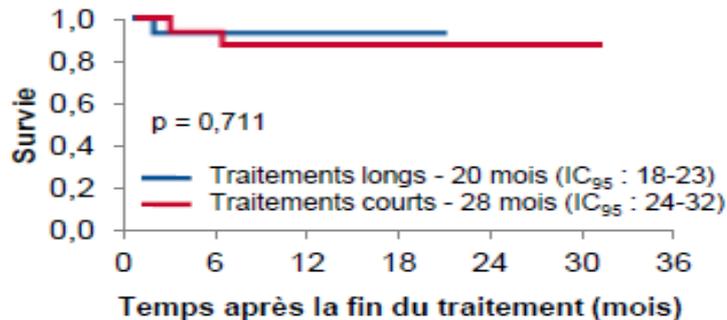
## Principaux résultats

**Pas de différence entre les 2 bras pour les 2 études**

### Étude espagnole : Lora-Tamavo J. et al.

**172 inclusions ; 39 patients évaluable ;  
17 traitements longs et 22 traitements courts**

**Taux de guérison : 92 %**



### Étude française : Chaussade H. et al.

**384 infections screenées ; 296 retenues  
(289 patients)**

**Taux de guérison : 76,4 %**

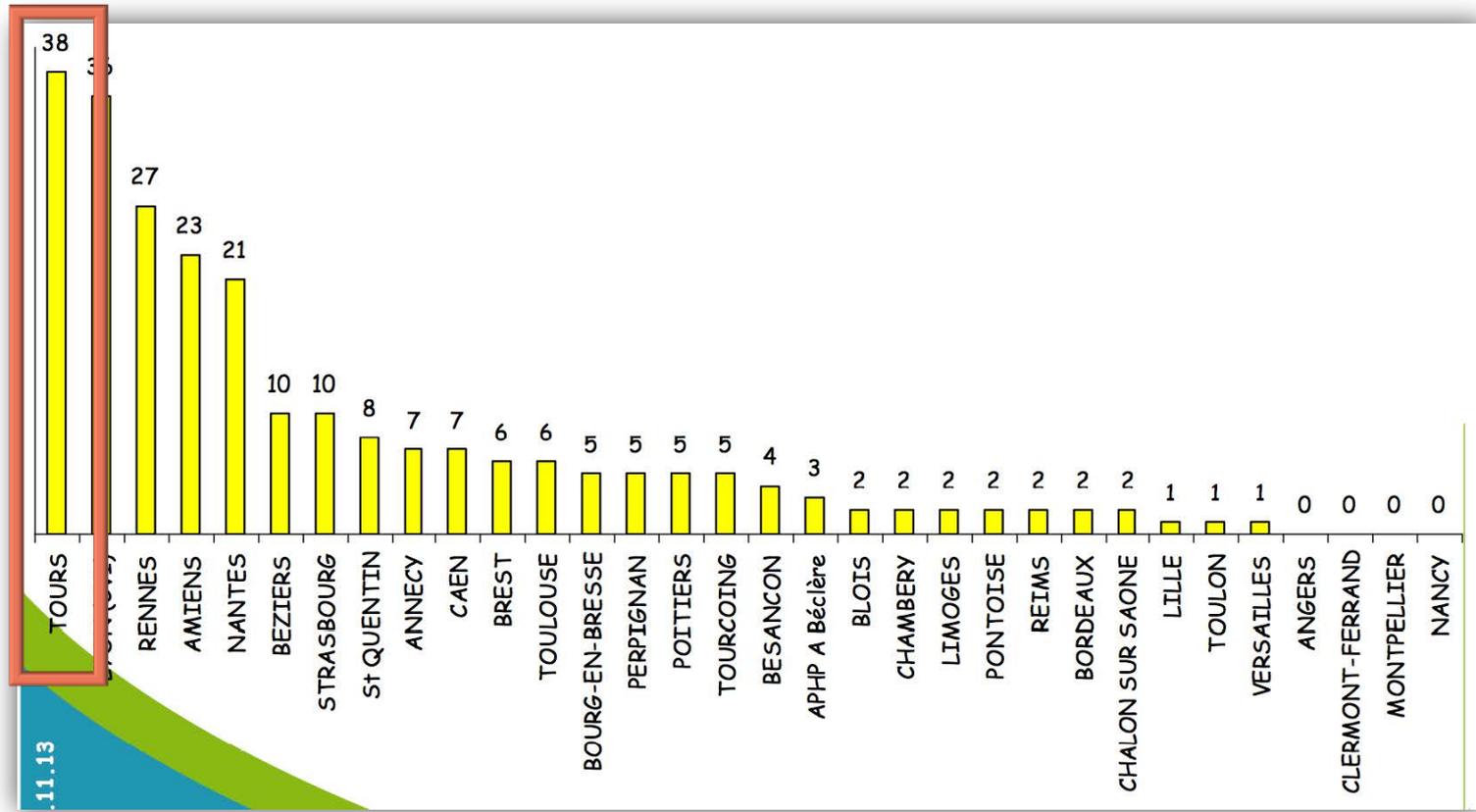
**Meilleur pronostic si : chirurgie en 2 temps,  
débridement, absence de SARM**

**Pas d'influence de l'utilisation  
de la rifampicine**

*Chaussade H et al. ICAAC 2013*

*Lora-Tamayo J et al. ICAAC 2013*

# La recherche...



.11.13

Conclusion : Rester simple

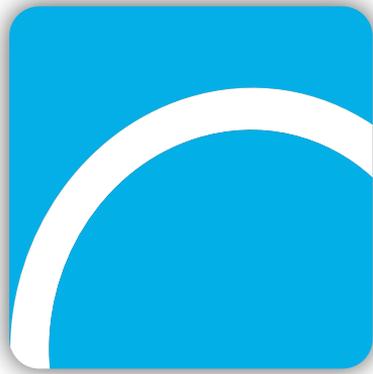
**LA MAJORITÉ DES INFECTIONS  
SONT DIAGNOSTIQUÉES SUR  
LA TRIADE**

**CLINIQUE + ECHO + PONCTION !**

Savoir se faire aider

**LA PRISE EN CHARGE EST UNE  
CUISINE COMPLEXE ET  
MULTIDISCIPLINAIRE !**

**AVIS CRIOGO : 06 16 73 15 12**



CENTRES DE RÉFÉRENCE  
POUR LES INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES COMPLEXES  
DU GRAND OUEST

**CRIOGO**

Merci !