

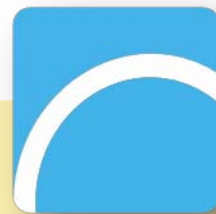


# JNI

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

## Tours et le GÉRICCO

Du mercredi 13 au  
vendredi 15 juin 2012  
VINCI - Centre International  
de Congrès



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

# CRIOGO

## « Nouveaux » antibiotiques dans le traitement des infections ostéo-articulaires

Dr Cédric Arvieux - Centre de Référence  
des Infections Ostéo-articulaires du Grand Ouest (CRIOGO)  
CHU de Rennes



13<sup>es</sup> JNI, Tours  
du 13 au 15 juin 2012

# Conclusion

Merci pour votre attention.



**13<sup>es</sup> JNI, Tours**  
du 13 au 15 juin 2012

# Objectifs

- Savoir manier l'utilisation des « nouveaux » antibiotiques dans le domaine de l'infection ostéo-articulaire
  - Connaître les limites des études réalisées
  - Connaître les effets secondaires
- Savoir poser une indication de l'utilisation d'un nouvel antibiotique
  - Sauve qui peut !

# Un cas, 6 pages !

## CASE REPORTS

### **Successful Treatment of Polymicrobial Calcaneal Osteomyelitis with Telavancin, Rifampin, and Meropenem**

Mary Beth Brinkman, Kaili Fan, Renee L Shiveley, and Lucinda J Van Anglen

▪ *The Annals of Pharmacotherapy* ▪ 2012 June, Volume 46

# La dichotomie...

Commercialisation	Utilisation « Os »
AMM: « peau & tissus mous »	Os et articulation
Doses « limites basses » par rapport aux concentrations critiques	Fortes doses
Traitements courts	Traitements prolongés

# PLAN

- Les nouveaux – nouveaux
- Les vieux nouveaux
- Les vieux recyclés

# Les nouveaux-nouveaux

- Ceftaroline
- Ceftobiprole

Pas ou peu de données dans l'os...

# 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	bone
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.



# Données expérimentales ceftobiprole

TABLE 3. Pairwise comparisons of clearance of MRSA from infected tibiae after different treatments

Treatment	% MRSA clearance (t <sub>1</sub> :t <sub>2</sub> ) <sup>a</sup>	Sample size (n <sub>1</sub> :n <sub>2</sub> )	P value
Untreated:vancomycin	7:73	14:15	<0.01
Untreated:linezolid	7:73	14:11	<0.01
Untreated:ceftobiprole	7:100	14:13	<0.01
Vancomycin:linezolid	73:73	15:11	0.34
Vancomycin:ceftobiprole	73:100	15:13	0.07
Linezolid:ceftobiprole	73:100	11:13	0.08

<sup>a</sup> Determined by Fisher's exact test. t, treatment.

# Les vieux-nouveaux

- Linézolide
- Daptomycine
- Ertapénème
- Tigécycline

# 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%

*Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2005) **55**, 387–390  
doi:10.1093/jac/dki016  
Advance Access publication 10 February 2005

JAC

## Linezolid in the treatment of Gram-positive prosthetic joint infections

**Matteo Bassetti<sup>1\*</sup>, Francesco Vitale<sup>1</sup>, Giovanna Melica<sup>1</sup>, Elda Righi<sup>1</sup>, Antonio Di Biagio<sup>1</sup>,  
Luigi Molfetta<sup>2</sup>, Francesco Pipino<sup>2</sup>, Mario Cruciani<sup>1</sup> and Dante Bassetti<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Infectious Diseases Department, University of Genoa School of Medicine, San Martino Hospital;* <sup>2</sup>*Orthopaedic Department, University of Genoa School of Medicine, Genoa, Italy*

*Received 16 July 2004; returned 28 September 2004; revised 24 November 2004; accepted 9 December 2004*

# 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

- Tolérance (6 mg/kg/j)
  - Rhabdomyolyse (statines)

<sup>1</sup> A. Saleh-Mghir et al. AAC 2011, 55:4589

<sup>2</sup> DAK Rice et al. Arch Orthop Trauma Surg 2009, 129:1495

<sup>3</sup> JA Crompton et al. J Chemother 2009, 21:414

# Ertapénème

- Avantages théoriques
  - Spectre
  - Pharmacocinétique/ une seule injection
  - AMM pied diabétique
- Inconvénients
  - Très peu de données
  - Pénétration osseuse
    - 10 à 20% des [sériques]
  - Echecs cliniques rapportés
- En pratique
  - Si utilisation, doses élevées (2 g/j)

# Tigécycline

- **Avantage théorique**
  - Spectre très large
- **Inconvénients**
  - Très peu de données dans l'os : quelques données de dosages...
  - Données de meta-analyse : surmortalité<sup>1</sup>
- **Utilisation**
  - « Sauvetage » ?

# Les vieux-recyclés

- Colimycine
- Cyclines



# Colimycine (Polymyxine B)

- Avantages théoriques
  - Spectre : *P. aeruginosa* et *A. baumannii*
- Inconvénients
  - Toxicité
    - Tubulopathie
      - Durée d'exposition dépendante
    - Neurologique
      - « Myasthénie-like »
- Expérience...
  - Case report<sup>1</sup> et communication<sup>2</sup>

# Cyclines : Quid des recommandations françaises ?

Tableau V : Propositions d'antibiothérapie en cas d'infections à staphylocoques résistants à la méticilline, adaptées selon l'antibiogramme et le terrain, et à l'exception des souches de sensibilité intermédiaire aux glycopeptides (CMI  $\geq 4\mu\text{g/ml}$ )

<p><b>Antibiothérapie initiale par voie IV (2 semaines)</b></p>	<p>(vancomycine<sup>1</sup> ou teicoplanine<sup>2</sup>) + rifampicine<sup>3</sup>  ou  (vancomycine<sup>1</sup> ou teicoplanine<sup>2</sup>) + ac. fusidique<sup>3</sup>  ou  (vancomycine<sup>1</sup> ou teicoplanine<sup>2</sup>) + fosfomycine  ou  (vancomycine<sup>1</sup> ou teicoplanine<sup>2</sup>) + doxycycline  ou  clindamycine (si souche érythromycine sensible) + gentamicine<sup>4</sup>  puis  clindamycine + rifampicine<sup>5</sup></p>
<p><b>Relais oral si la sensibilité de la bactérie le permet</b></p>	<p>rifampicine + acide fusidique<sup>6</sup>  ou  rifampicine + clindamycine<sup>5</sup> (si souche érythromycine sensible)  ou  rifampicine + cotrimoxazole  ou  rifampicine (minocycline<sup>7</sup> ou doxycycline)  ou  rifampicine + linézolide<sup>8</sup></p>

# Conclusions

- Les nouveaux antibiotiques
  - C'est encore mieux quand on les associe à la bonne vieille rifampicine !
- Aucune molécule « miracle »
- Attention aux effets secondaires à fortes doses

# Pour s'instruire...

**Jun 2012**

DOSSIER THÉMATIQUE  
Infections osseuses

## Utilisation des antibiotiques "non conventionnels" dans les infections ostéoarticulaires

*Use of unusual antimicrobials for the treatment of bone  
and joint infections*

T. Ferry\*

**2008**



**Recommandations de pratique clinique**  
*Infections ostéo-articulaires sur matériel*  
**(prothèse, implant, ostéo-synthèse)**

**Skeletal (Bones & Joints)**

**2 Guidelines**

### Prosthetic Joint Infections

[Share this Guideline](#)

Published: Clinical Infectious Diseases

**"IDSA Clinical Practice Guidelines for The Diagnosis and Management of  
Prosthetic Joint Infections"**

\*Projected Publication, Fall 2012



**Fall 2012**

Merci pour votre attention.



**13<sup>es</sup> JNI, Tours**  
du 13 au 15 juin 2012