



**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



# Programme Hospitalier de Recherche Clinique

## Durée de Traitement des Spondylodiscites (DTS)

Pr Louis BERNARD, Service de Maladies Infectieuses, CHRU Tours

pour le groupe



# Déclaration de liens d'intérêts de 2010 à 2012

## Louis BERNARD

- Intervenant au titre d'orateur :
  - laboratoire Astellas, Pfizer
- Invitations à des congrès ou des journées scientifiques  
Abbott, Pfizer, Gilead, Janssen, BMS
- Soutien Institutionnel :
  - Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique (n=4)
  - Programme Aériobio : soutien de la Région Centre
  - Programme ANSES de recherche
- Expert pour le Haut Conseil de Santé Publique

# Déclaration de liens d'intérêts de 2010 à 2012

## DATIPO

- PHRC financé en 2007 par l'état français

# PHRC DTS



## Promotion/organisation

- Obtenu en 2007
- Multicentrique
- Promoteur : APHP
- Organisation : URC Amboise Paré



- Spondylodiscites : 2 à 4% des infections ostéo articulaires.
- Incidence : 1200-1300 cas/an en France
- Prise en charge codifiée par une **conférence de consensus 2006**
- Mais durée de traitement antibiotique non définie.
- Essai thérapeutique DTS (SDI à pyogènes) : déterminer la durée optimale de traitement antibiotique.

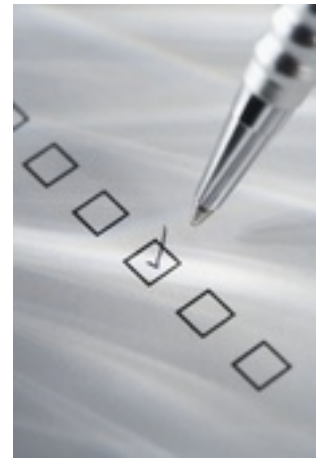
# Présentation de l'étude

- Étude randomisée multicentrique de non infériorité
- Objectif principal :
  - Comparer à M12 l'efficacité clinique de 6 semaines versus 12 semaines de traitement antibiotique
- Objectifs secondaires :
  - Évaluation précoce à 6 mois
  - Durée de guérison
  - Douleurs vertébrales
  - Qualité de vie (questionnaire EQ-5D)



# Présentation de l'étude

- Critères d'inclusion :
  - Sujet majeur
  - SDI bactérienne documentée (hémoculture ou PBDV)
  - SDI avec signes clinique et radiologiques (IRM)
- Critères d'exclusion :
  - SDI non prouvée
  - Infection à mycobactéries ou fongique
  - Infection sur matériel
  - Récidive de SDI



# RESULTATS

- Programme Hospitalier de Recherche Clinique  
Durée de Traitement des Spondylodiscites (DTS)
- Résultats PROVISOIRES +++++



# Population

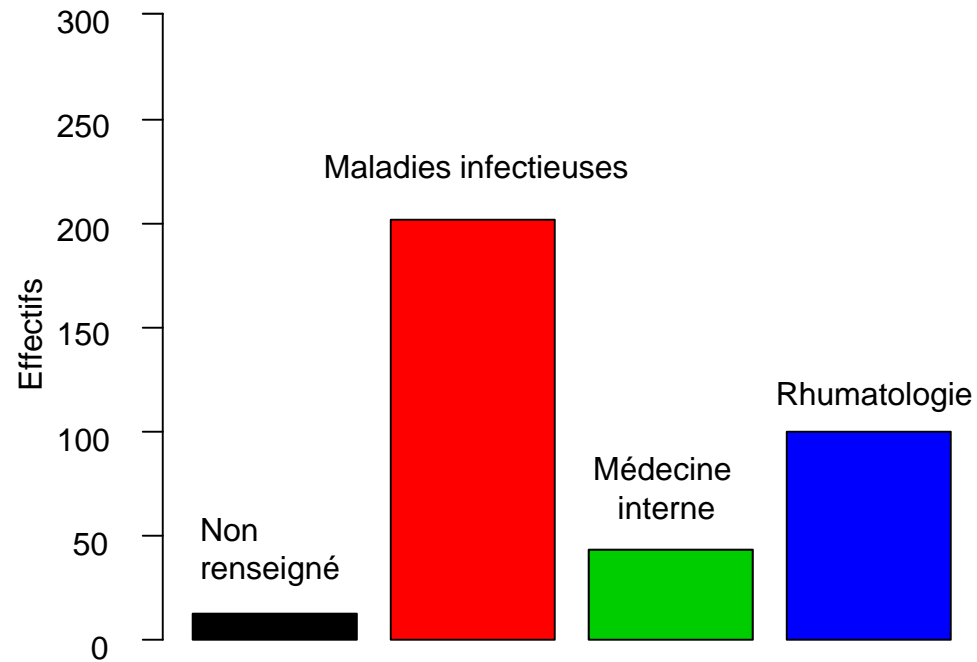
- 359 patients inclus randomisés

2 bras : 6 vs 12 semaines de traitement antibiotique

- 182 (50.7%) dans le bras 6 semaines

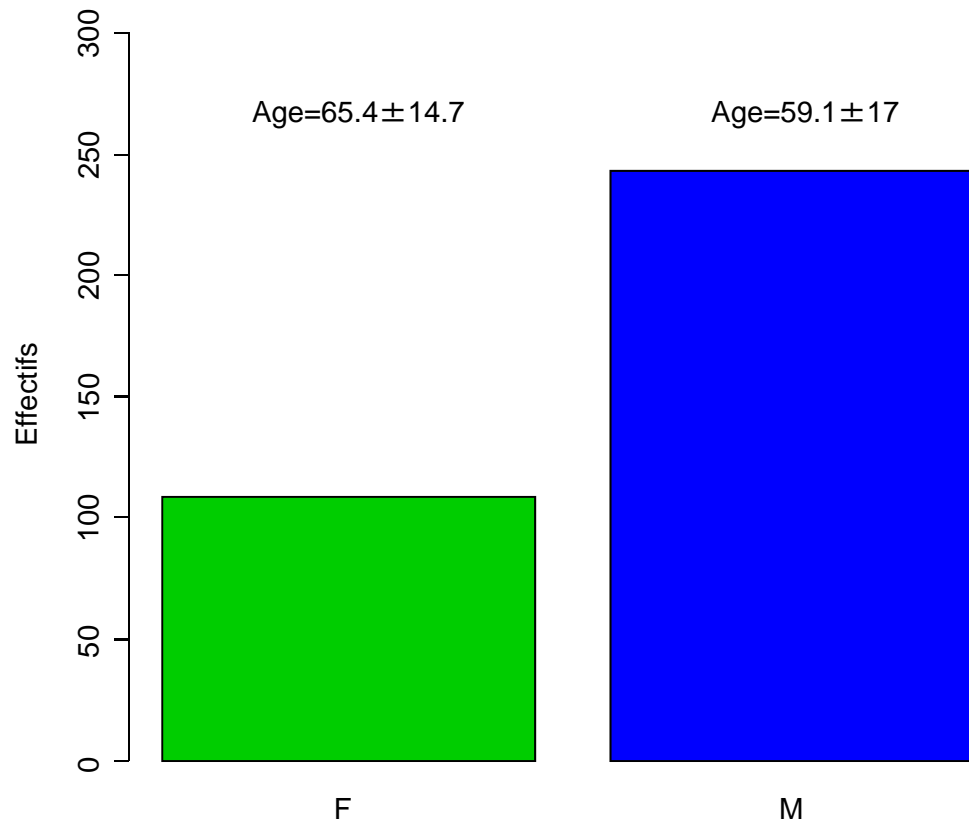
- 177 dans le bras 12 semaines

# Services d'inclusion



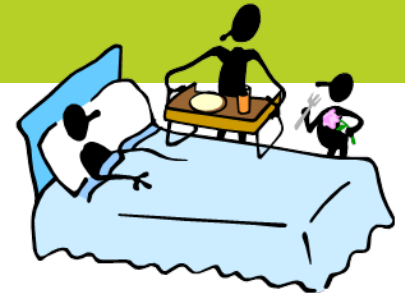
# Clinique

• Moyenne d'âge :  $61.1 \pm 16.5$



**P < 0.001**

# Terrain



- Comorbidités :
  - Diabète 59% (n=212)
  - Immunosuppression 42% (n=152)
- Infection post chirurgie du rachis (n= 2)
- Pace maker (n=4)

# Clinique



Délai moyen entre l'apparition des signes cliniques et la réalisation du diagnostic est de **51 jours** (médiane = **37**[19, 61]).

## Diagnostic plus rapide si

- **Fièvre** (non :  $68.4 \pm 70$  vs oui  $36.2 \pm 33.2$   $p < 0.001$ )
- **S. doré** (non :  $57.5 \pm 59.7$  vs oui  $41.5 \pm 47.4$   $p = 0.008$ )

Il n'y a pas de différence en fonction

-de l'âge

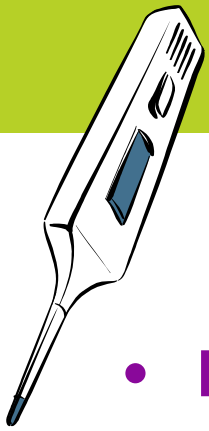
-de la localisation unique / multiple

-des bactéries (SCN, Streptocoque, Entérocoque, *E. coli*)

# Clinique: Localisation

- **Localisation :**
  - 52 cervicale,
  - 99 dorsale
  - 244 lombaire,
  - 45 sacrum
- **Localisation multiple 9,2% (n=33)**
- abcès « péri vertébral » (dont épidurite) 19.5% (n=70)

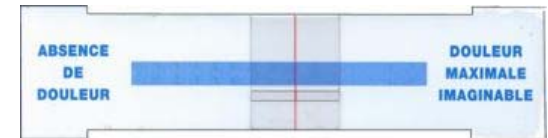




# Clinique: fièvre- douleur

- **Fièvre**

- 178 (49.6%) patients fébriles,
- 38.7° C  $\pm$ 0.6 (Mean  $\pm$ sd)



- **EVA à JO : 6  $\pm$  2,7 (med, [q1,q3] : 6,[4,8])**

# Diagnostic radiologique

- IRM : (314)
- Scanner (164 )
- IRM + Scanner (136)
- Scintigraphie (216) = 60 % !



# Clinique- Endocardite associée



**Endocardite associée : 38 (10.6%)**

## Bactéries

15 (4%)	Streptocoque non entérocoque
10 (2,8%)	<i>S. aureus</i>
7 (2%)	S. à coagulase négative
5 (1,4%)	Entérocoque

Multilocalisation : 31, 6% (n = 12) vs 9,2 % si endocardite (-)

# Biologie à J0 (1)

**Taux de CRP à J0:**  $121.8 \pm 104.9$

Taux plus élevé si

- Fièvre (non :  $82.6 \pm 84.5$  vs oui  $158.3 \pm 109.4$   $p < 0.001$ )
- *S. doré* (non :  $103.1 \pm 98$  vs oui  $148.7 \pm 109$   $p < 0.001$ )

Taux moins élevé si

- *S. coag. neg.* (non :  $132.3 \pm 106.2$  vs oui  $61 \pm 71.9$   $p < 0.001$ )

Il n'y a pas de différence du taux en fonction

- de l'âge
- de la localisation unique / multiple
- des bactéries (Streptocoque, *E. coli*)

# Biologie à J0 (2)

**Taux de PolyNucléaires Neutrophiles à J0:**  $4707 \pm 2079.4$

Taux plus élevé si

- Sujet > 75 ans ( $5966 \pm 2096.7$ )
- *E. coli*

Taux moins élevé si

- *S. coag. neg.*

Il n'y a pas de différence du taux en fonction

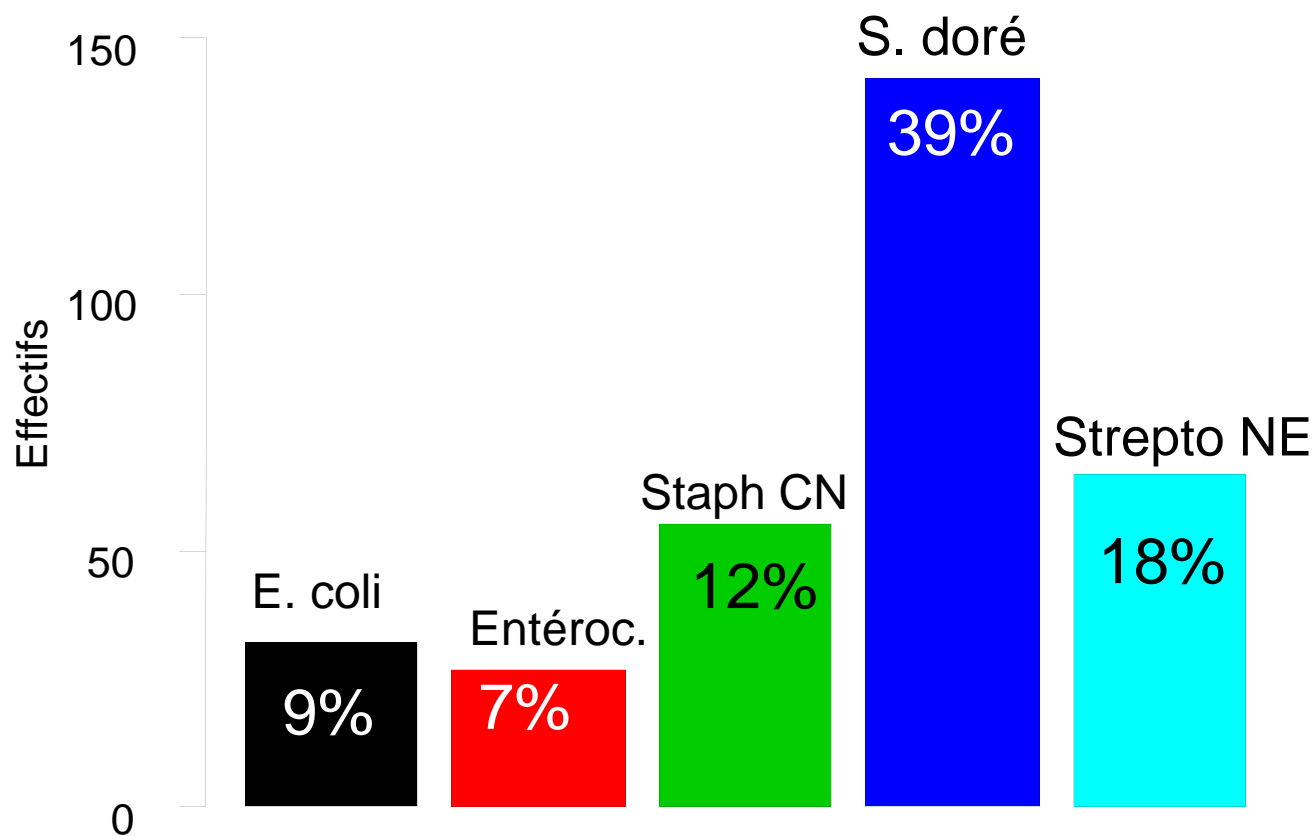
- de la présence de fièvre
- de la localisation unique / multiple
- des bactéries (*S. doré*, Streptocoque, Entérocoque)

**VS à J 0:** données manquantes = 272(75.7%)

# Résultats Bactériologique

- Hémocultures 55 % (n=193)
- Ponction 27 % (n= 96)
- per op 4% (n =14)
- Association
  - hémoculture/per op/PBDV 14% (n= 86)

# Résultats Bactériologique



# Résultats Bactériologique

Hémoculture + N = 193

Bactéries	N
Staphylococcus aureus	89
Streptocoque non entérocoque	41
Entérocoque	18
Autres	15
Entérobactérie	14
Staphylocoque à coagulase négative	10
Pseudomonas aeruginosa	2
Autres_Entérocoque	1
Staphylococcus aureus_Staphylocoque à coagulase négative	1
Staphylocoque à coagulase négative_Entérobactérie	1
Streptocoque non entérocoque_Entérobactérie	1

Ponction + N = 96

Bactéries	N
Staphylococcus aureus	23
Staphylocoque à coagulase négative	20
Autres	15
Entérobactérie	14
Streptocoque non entérocoque	14
Entérocoque	3
Pseudomonas aeruginosa	2
Staphylococcus aureus_Staphylocoque à coagulase négative	2
Entérobactérie_Autres_Staphylococcus aureus	1
Staphylocoque à coagulase négative_Autres	1
Streptocoque non entérocoque_Entérobactérie	1

46%

23%

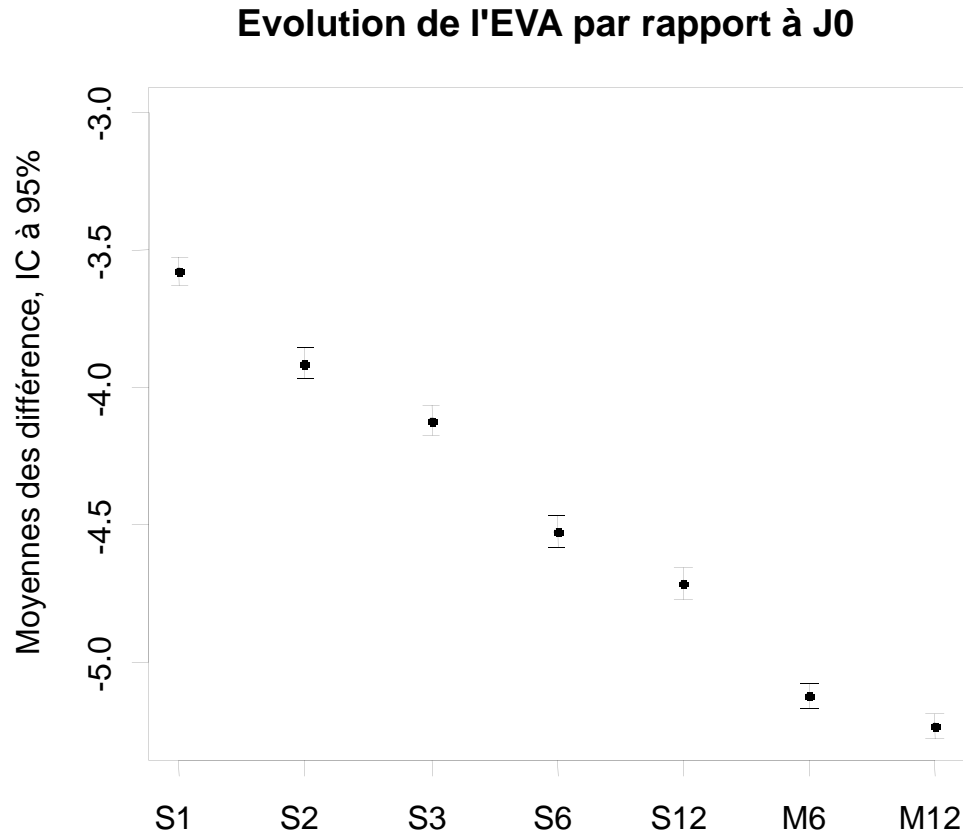
20%

5%

# Evolution de la fièvre

J0	S1	S2	S3	S6	S12	M6	A1
178	15	14	14	5	4	1	1

# Evolution de la douleur



S. doré / autres bactéries

- + douloureux à J0

- reste + douloureux à S1, S2, S3



# Antibiothérapie (1)

- Antibiotiques les plus prescrits en première intention :
  - Pénicilline M 73 (BRISTOPEN : 26 ORBENINE : 47)
  - AMOXICILLINE: 34
  - VANCOMYCINE: 29
  - CLAMOXYL : 25



# Antibiothérapie (2)

- Durée médiane d'antibiothérapie parentérale : 7 jours [6, 12] (bras 6s) versus 12 jours [11, 13] (bras 12s)
- Antibiothérapie/endocardite : relais per os 47% (n=18)
- Durée médiane d'hospitalisation : 21[14.8, 27.2] jours.



# Événements Indésirables Graves

- 100 (28.4%) événements indésirables graves répertoriés,
  - dont 27 décès,
  - Insuffisance cardiaque( n=21)
  - Intolérance aux antibiotiques (neutropénie, allergie, rifampicine)
  - Endocardite, infection sur prothèse
  - Sigmoidite
  - Surdosage en morphinique

- 359 patients inclus
  - 27 décès
  - 129 guéris (M12 : température + douleur+ CRP)
  - 35 patients en cours de monitoring
- Comité Indépendant de Validation
  - 45 patients: 1 échec incertain
  - 99 patients en cours de validation

# Remerciement

- **Unité de Recherche Clinique Paris Ouest**
  - David SIMO (ARC TEC)
  - Mourad DJADEL (ARC TEC)
  - Idir GHOUT (biostatisticien)
  - Layide MEAUD (coordination)
  - Yasmine SAIDJI (Data manager)
  - Philippe AEGETER (chief )
- **Direction de la Recherche Clinique AP-HP**
  - Cécile' KEDZIA
- **Comité Indépendant de validation**
  - Jean-Marie LEPARC
  - Béate HEYM
  - Pierre DE TRUCHIS
  - Odile LAUNAY
  - Claire POYARD
- **Cliniciens** :.... Aurélien DINH
- **ARC des centres** : .....Karine FEVRE

- 2 Durée d'Antibiothérapie (6 semaines vs 12semaines) dans le Traitement des **IPOA** avec changement en 1T ou 2T long ou lavage articulaire
- Étude multicentrique, de non infériorité, prospective, randomisée, ouverte



410 patients - 34 centres  
Nov 2011 - Nov 2013

