



JNI 13^{es} 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

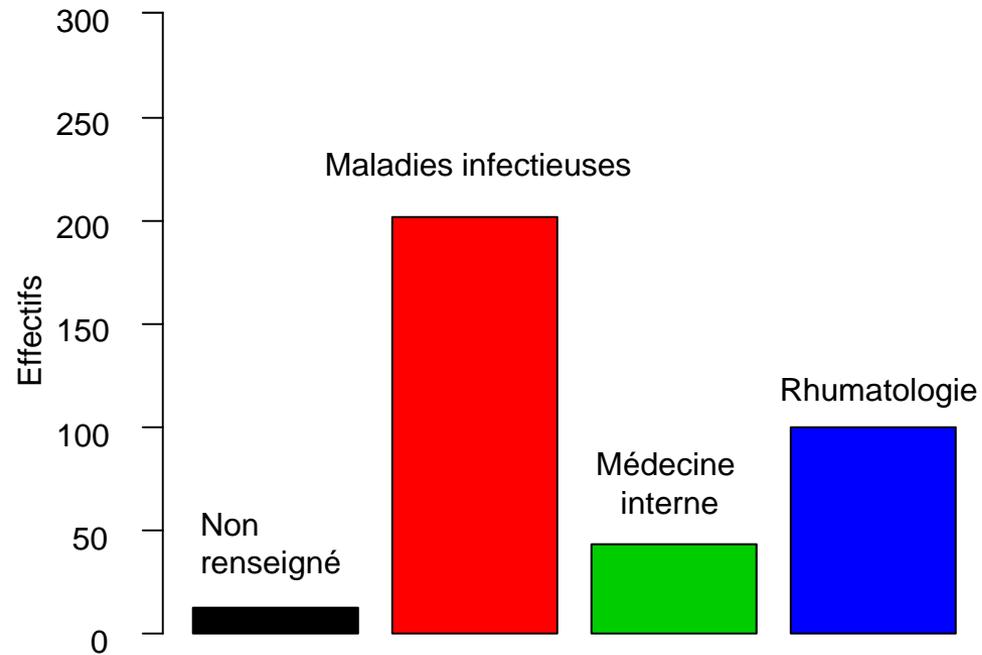
- 359 patients inclus randomisés

2 bras : 6 vs 12 semaines de traitement antibiotique

- 182 (50.7%) dans le bras 6 semaines

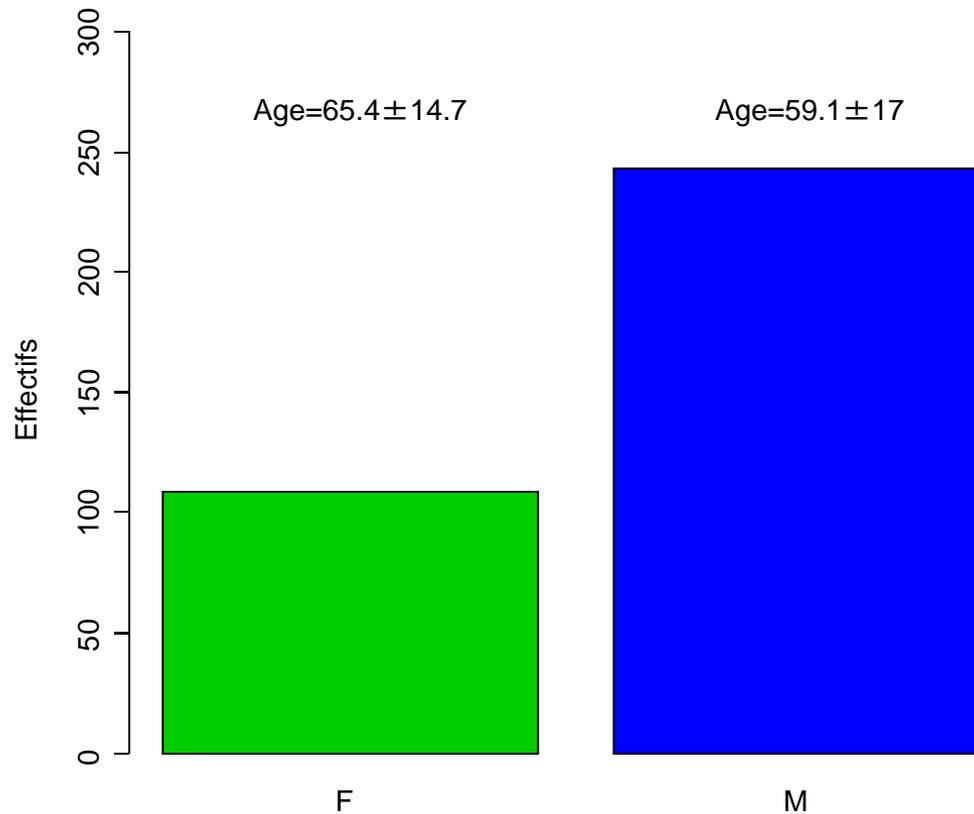
- 177 dans le bras 12 semaines

Services d'inclusion



Clinique

• Moyenne d'âge : 61.1 ± 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 ± 70 vs oui 36.2 ± 33.2 $p < 0.001$)
- **S. doré** (non : 57.5 ± 59.7 vs oui 41.5 ± 47.4 $p = 0.008$)

Il n'y a pas de différence en fonction

-de l'âge

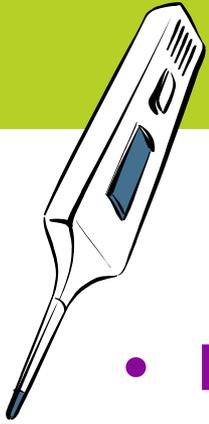
-de la localisation unique / multiple

-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)

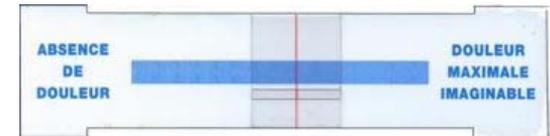




Clinique: fièvre- douleur

- **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 ± 104.9

Taux plus élevé si

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

Taux moins élevé si

- *S. coag. neg.* (non : 132.3 ± 106.2 vs oui 61 ± 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 ± 2079.4

Taux plus élevé si

- Sujet > 75 ans (5966 ± 2096.7)
- *E. coli*

Taux moins élevé si

- *S. coag. neg.*

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

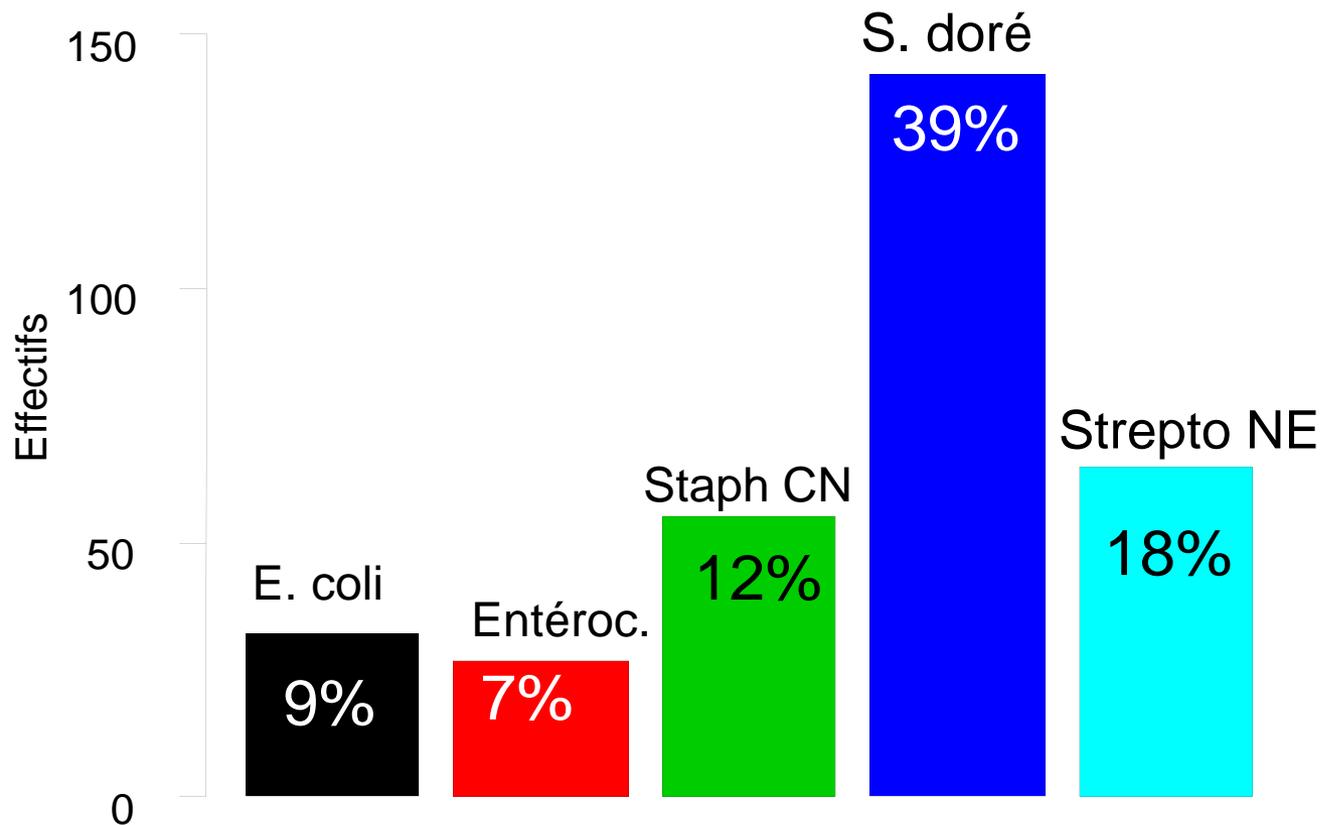
- de la présence de fièvre
- de la localisation unique / multiple
- des bactéries (*S. doré*, Streptocoque, Entérocoque)

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%

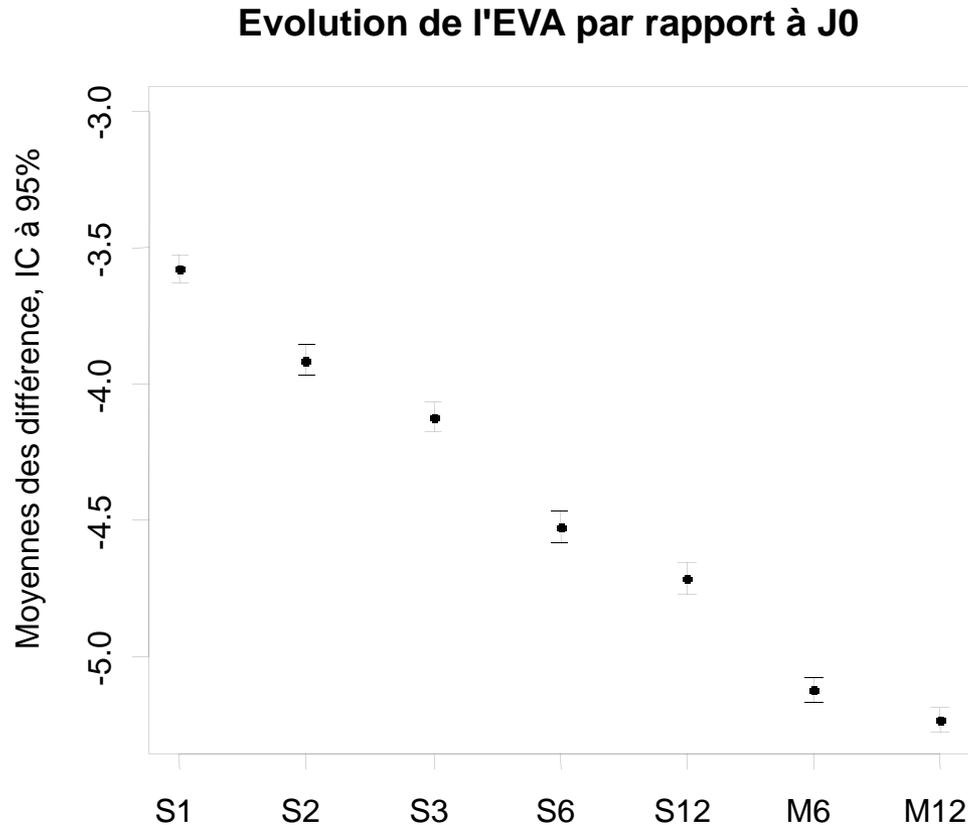
20%

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 12 semaines) 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

