



BEST OF MALADIES INFECTIEUSES

INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES

Vendredi 12 juin 2015

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**

The changing epidemiology of bacteraemic osteoarticular infections in the early 21st century

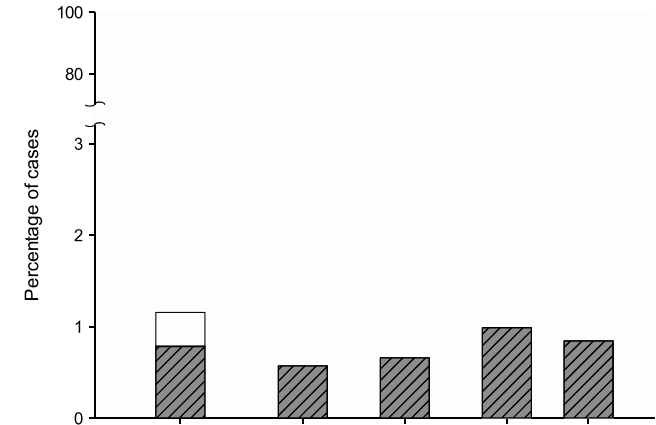
O. Murillo¹, I. Grau¹, J. Lora-Tamayo¹, J. Gomez-Junyent¹, A. Ribera¹, F. Tubau², J. Ariza¹ and R. Pallares¹

1) Infectious Disease Service and 2) Microbiology Department, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Spain

Etude rétrospective (1985–2011), monocentrique
601 cas d'IOA bactériennes (1.8% des bactériémies)

Augmentation

- Incidence 2.34 à 5.78 épisodes/100 000 habitants /an
- Fréquence IOA liées aux soins 18% à 30%
- Age :49 à 65 ans,
- Comorbidités: 23% à 59%
- IOA sur matériel:7% à 28%



Delay in Diagnosis of Invasive Surgical Site Infections Following Knee Arthroplasty Versus Hip Arthroplasty

Sarah S. Lewis
CID 01 avril 2015

Délais de diagnostic de l'infection

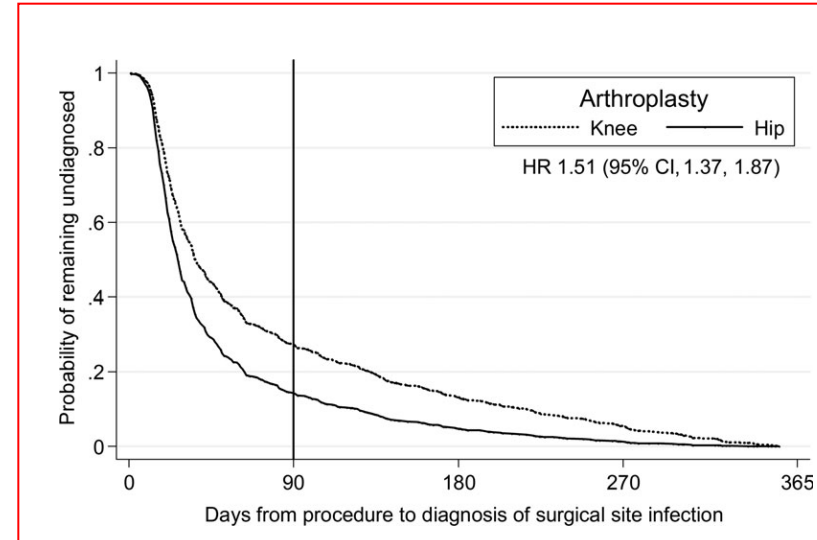
→ Impact Stratégie Chirurgicale

Etude rétrospective (2008–2011), 37 centres

- 661 cas d'IOA bactériennes
- Genou : 401 (61%)
- Hanche: 260 (39%)

Délais médian de diagnostic de SSI :

Hanche 25 jours vs Genou 42 jours



Pourquoi ?

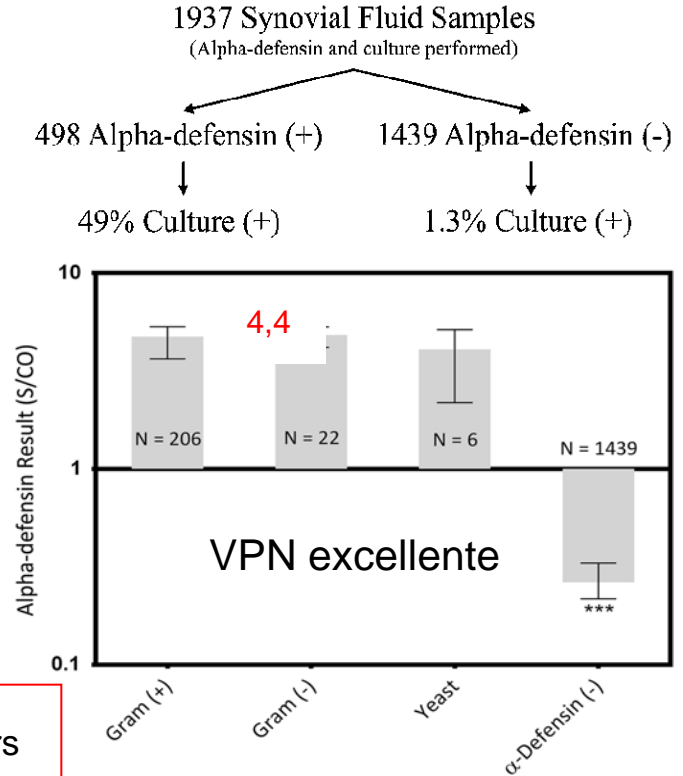
- Germes moins virulents
- Facteurs sociaux
- Retour à domicile plus précoce

Proteine alpha-defensin et diagnostic d'IPOA

Peptide antimicrobien libérer naturellement par les PNN / microorganisme

- Décembre 2012-Mars 2014,
- 418 chirurgiens / 42 états
- 2319 liquides synoviales
 - Dont 1937 avec culture (hémoculture)

Two of the authors (CD, REB) are on the board of directors of CD Diagnostics. The institution of the authors has received funding from Zimmer and CD Diagnostics.



Enzyme libérée spécifiquement par le PNN en
présence de liquide infecté

Test colorimétrique

Table 1 Results

	True +	True -	False +	False -	Total
Total	20	34	3	0	57
Periprosthetic	19	32	1	0	52
Native	1	2	2	0	5
Intraoperative culture (gold standard)	20	34	3	0	57

Conflict of interest No conflict of interest.

➤ Etude rétrospective

➤ Liquide articulaire

- sur Prothèse (n=52) (28 genoux, 23 Hanches, 1 coude)
- Sur articulation native (n=5)

Sensitivity*

100 (80–100)

Specificity

91.9 (77–98)

PPV**

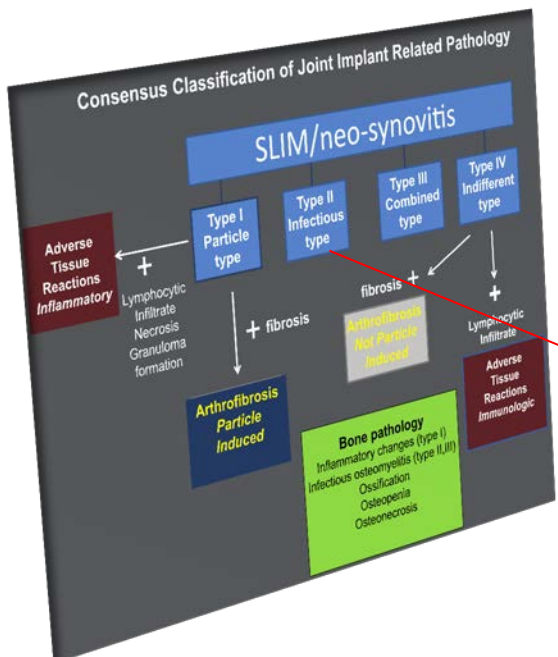
87.0 (65–97)

NPV***

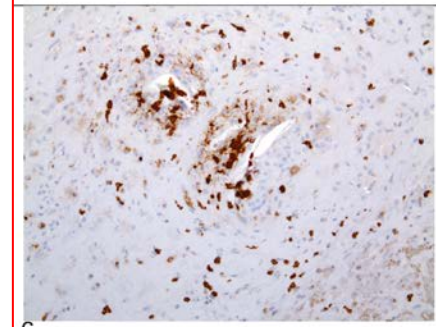
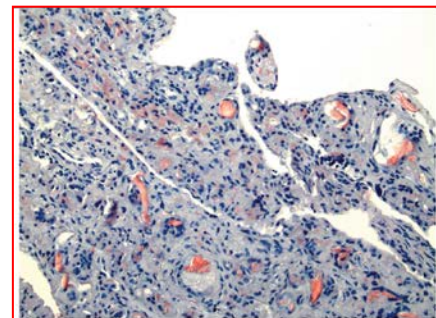
100 (87–100)

Original Article V. Krenn; Pathology – Research and Practice 210 (2014) 779–786

Revised histopathological consensus classification of joint implant related pathology



Infection (> 24 PNN/champ)
-bas grade
-baut grade



Characteristics of prosthetic joint infections due to *Enterococcus* sp. and predictors of failure: a multi-national study

E. Tornero¹, E. Senneville², G. Euba³, S. Petersdorf⁴, D. Rodriguez-Pardo⁵, B. Lakatos⁶, M. C. Ferrari⁷, M. Pílares⁸, A. Bahamonde⁹, R. Trebse¹⁰, N. Benito¹¹, L. Sorli¹², M. D. del Toro¹³, J. M. Baraiaetxaburu¹⁴, A. Ramos¹⁵, M. Riera¹⁶, A. Jover-Sáenz¹⁷, J. Palomino¹⁸, J. Ariza³ and A. Soriano¹ on behalf of the European Society Group of Infections on Artificial Implants (ESGIAI)

Etude rétrospective (janvier 99- juillet 2012),
Européenne (6 pays, 18 hôpitaux,)

203 patients (70.4 ans)

- avec IPOA (63% hanche, genou: 34%, autres: 3%)
- Délais infection/pose de la PT
 - < 30 jours : 29.1%
 - 30-90 jours: 21.7%
 - 90 jours-2 ans: 26.6%
 - > 2 ans: 21%
- *Enterococcus faecalis* : 89%
- Polymicrobien : 54%

Facteurs d'échec

- Comorbidité
- Fièvre
- IPOA < 2ans

Rôle de la rifampicine pour IPOA < 1 mois ?

Clinical Characteristics and Outcomes of Prosthetic Joint Infection Caused by Small Colony Variant Staphylococci

Aaron J. Tande,^{a,b} Douglas R. Osmon,^a Kerryl E. Greenwood-Quaintance,^b Tad M. Mabry,^c Arlen D. Hanssen,^c Robin Patel^{a,b,d}

Présence de Small Colony Variant

→ Impacts thérapeutique/pronostic ?

Etude rétrospective

113 cas d'IPOA avec prélèvements microbiologiques (sonication)

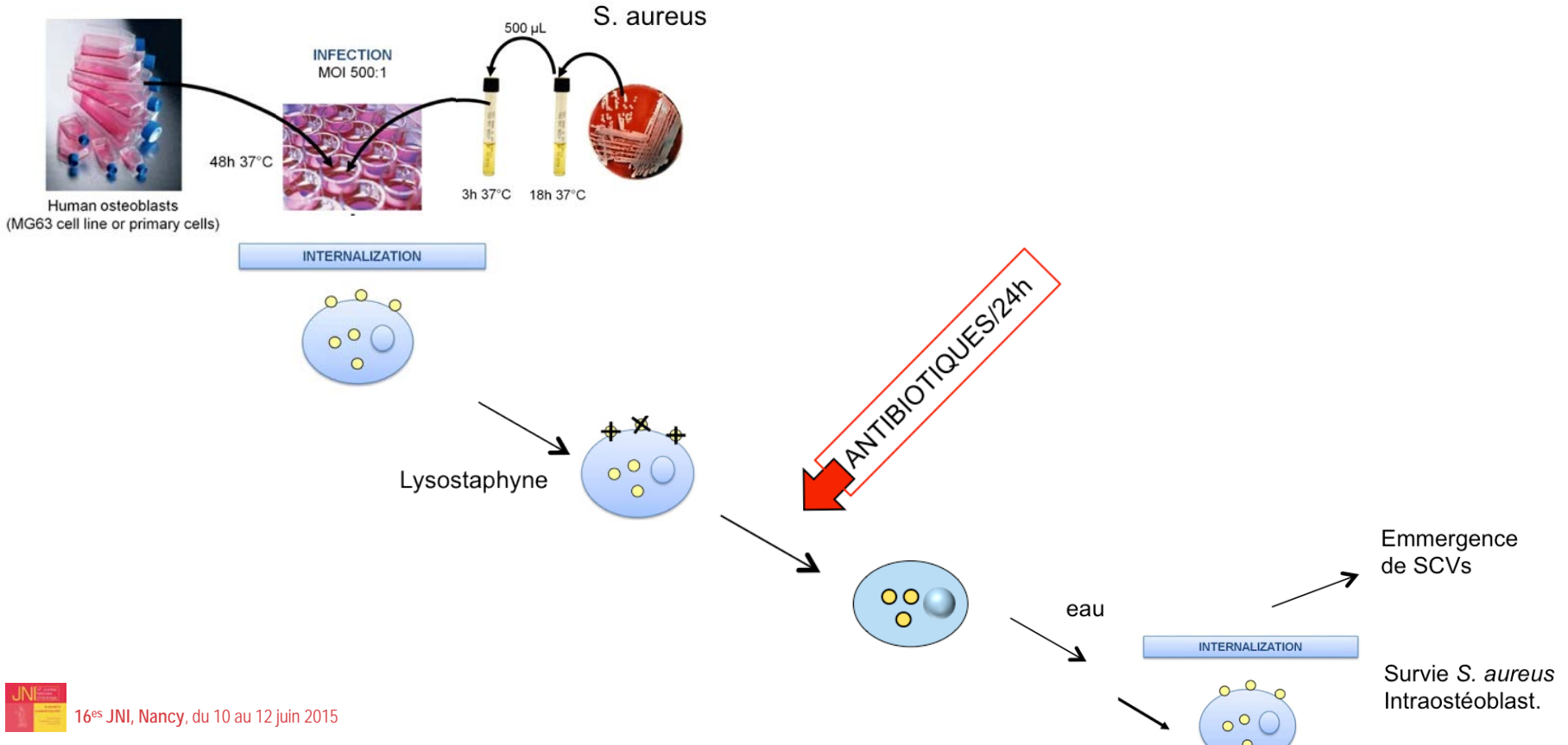
38 (34%) avec SCVs

75 (66%) avec phénotype normal

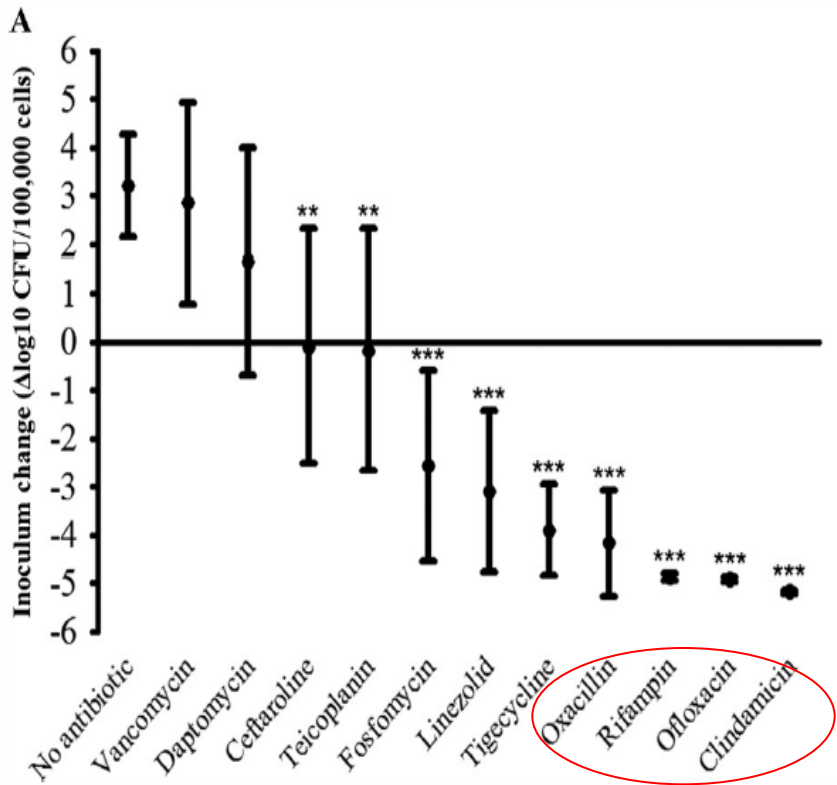
IPOA avec SCV / phénotype normal:

- **Date** d'implantation de la prothèse **plus ancienne**
- **Antibiothérapie préalable** avant la chirurgie
- **Durée** des symptômes **plus longue**
- Mais **pas plus d'échec clinique** !

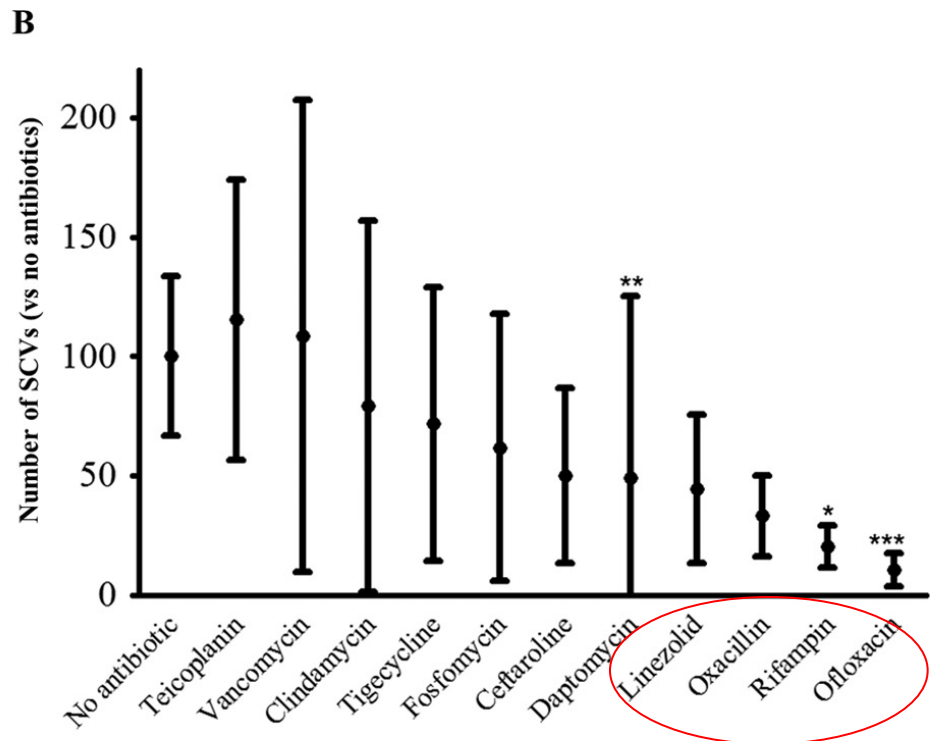
Plus d'échec avec *Staphylococcus aureus* / *Staphylococcus epidermidis* ([HR], 4.03) ?



Survie du *S. aureus* intraostéoblastiques



Emergence de *S. aureus* SCV intraostéoblastiques





Note

Ceftriaxone susceptibility of oxacillin-susceptible *Staphylococcus aureus* from patients with prosthetic joint infection

Kerryl E. Greenwood-Quaintance^a, Peggy Kohner^a, Douglas R. Osmon^b, Abinash Virk^b, Robin Patel^{a,b,*}

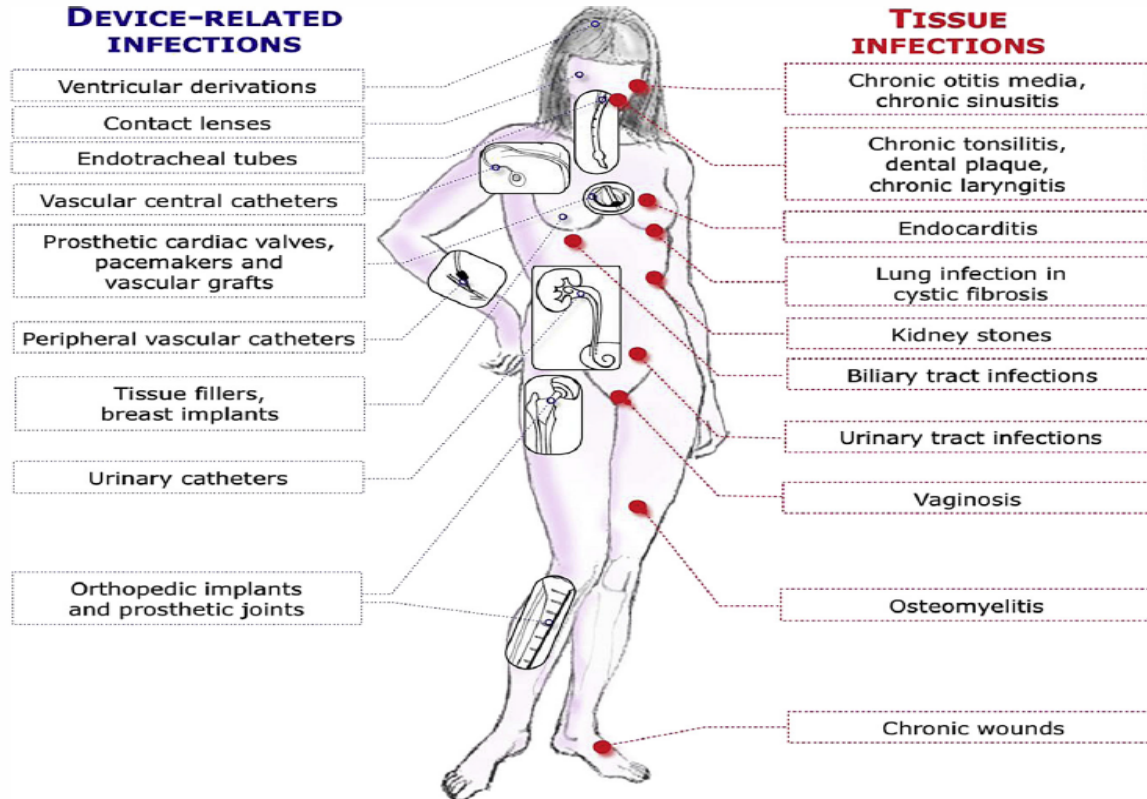
100 Infections sur prothèse articulaire
(genou 55, 34 hanches, 6 épaules)

À *Staphylococcus aureus* méticilline sensible (CMI oxacilline < 2 µg/mL)

- CMI pour la ceftriaxone: CMI 90/50 = dilution: 8/4 µg/mL
Etest : 4/3 µg/mL

ESCMID* guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014

Clin Microbiol Infect 2014; |



Q1-6 Are there any routine *in vitro* antibiotic susceptibility tests that can reliably predict therapeutic success? No

Q2-3 Can some biofilm infections be prevented or early biofilm infections be eradicated by early antibiotic treatment of colonization (no symptoms or signs) with bacteria known to be able to cause biofilm infections in the type of patients in question?

Patients with infections related to their orthopaedic alloplastic devices. No data available.

Q2-5 What is the optimal antibiotic strategy for treatment of established biofilm infections?

Patients with infections related to their orthopaedic alloplastic devices. There is probably a time-dependent success rate in the case of implant retention. Based on observational studies, critical timing is set at 3 weeks after start of symptoms (haematogenous infections) or 4 weeks after implantation (perioperative infection) [37]. Debridement, implant retention and long-term antimicrobial therapy in patients with acute infections have a success rate of at least 85%. For these high cure rates, treatment with active antibiotics (rifampicin against staphylococci, fluoroquinolones against Gram-negative bacilli) is required [38]. In chronic infections (>3 week duration or >4 weeks after surgery), prosthetic devices should be replaced [37] after thorough debridement. In the case of two-stage exchange, local therapy with an antibiotic-containing cement spacer is generally used. In the case of one-stage exchange or two-stage exchange with a short interval (2–3 weeks), long-term antimicrobial therapy with suitable biofilm-validated antibiotics should be used [190]. Duration of treatment is not well established but a treatment period of 6–12 weeks is well accepted (BIII). If the implant is not replaced before 2 months, 6 weeks of antimicrobial therapy is enough. No biofilm-active regimen is required after careful removal of all foreign material (BII).

Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



*Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group**

Méthode

- **Essai clinique**
 - Contrôlé, randomisé (2 groupes parallèles)
 - Ouvert
 - De non-inferiorité,
 - Multicentrique (national: 71 centres)

- **Comparant 6 vs 12 semaines de traitement antibiotique (selon les recommandations)**

Approuvé et enregistré par et auprès de

- CPP Versailles (N° 06030)

- ANSM (N° 060357-33),

- CNIL

Essai enregistré EudraCT, n° 2006-000951-18, et ClinicalTrials.gov, number NCT00764114.

Définition de cas

Critères d'inclusion

- Patient majeur
- Signes cliniques et radiologiques de SDI
- Identification microbiologique fiable

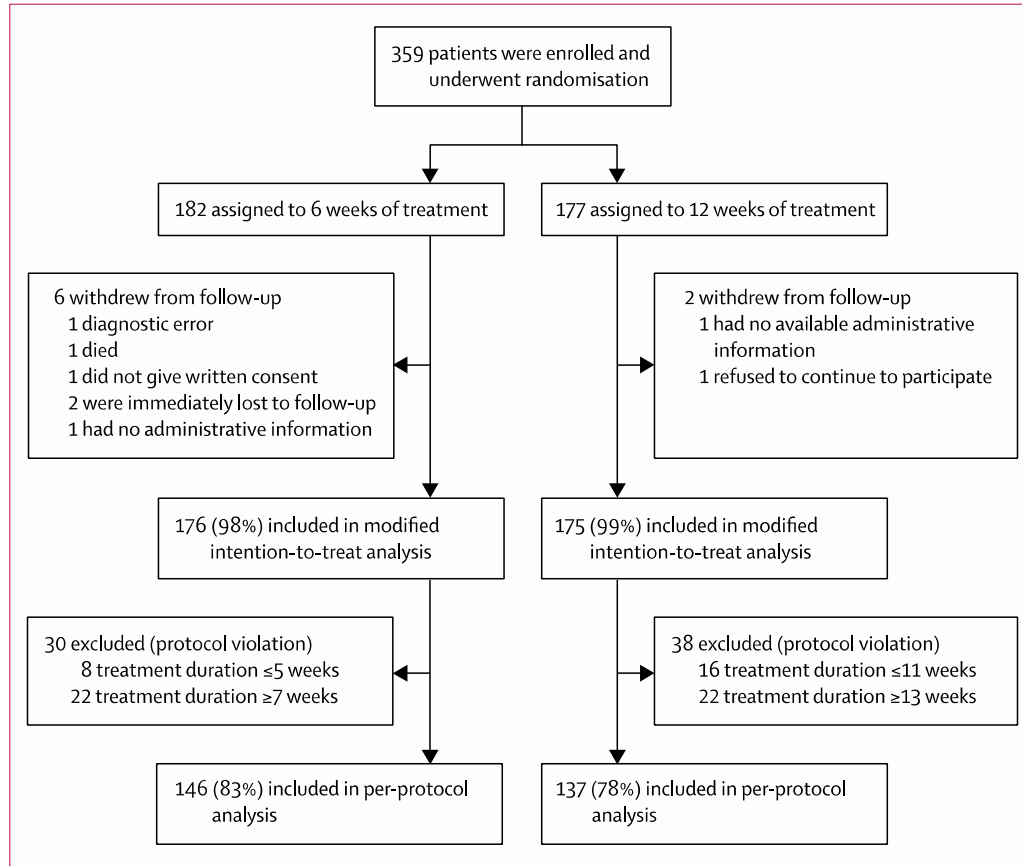
Critères de non inclusion

- SDI à mycobactéries ou fongique
- Absence d'identification microbiologique
- Récidive de SDI
- SDI sur matériel

Objectifs

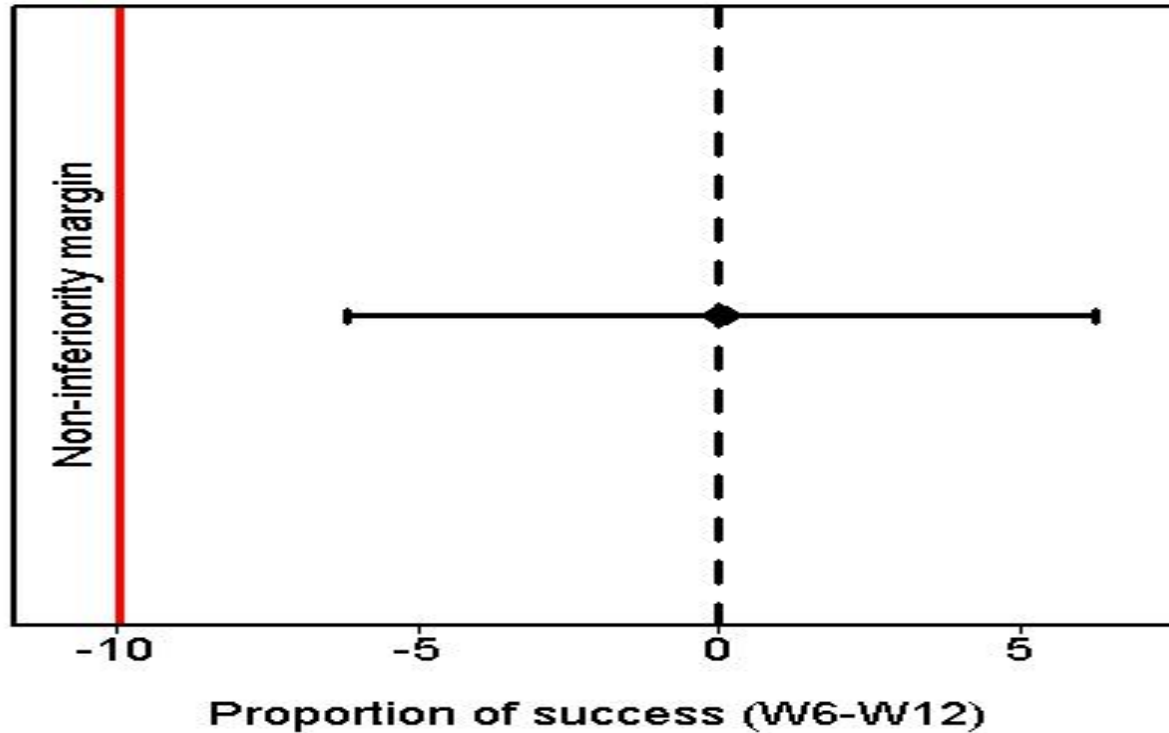
- **Objectif principal : Efficacité clinique à 1 an après la fin de traitement**
- **Objectifs secondaires**
 - Evolution de la douleur
 - Evolution de la CRP
 - Identification des effets indésirables
 - Complications neurologiques
 - Incidence des Endocardites infectieuses
 - Qualité de vie

Diagramme de flux



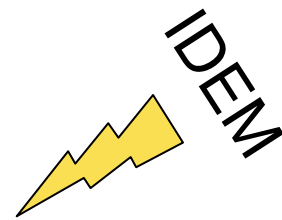
Efficacité clinique à 1 an

6 = 12 semaines



Objectifs secondaires

- Evolution de la douleur
- Evolution de la CRP
- Identification des effets indésirables
- Complications neurologiques
- Incidence des Endocardites infectieuses
- Qualité de vie



Merci

Co investigateurs (DTS study group)

E. Rouveix, T. Hanslik (Hôpital A. Paré, AP-HP), B Fantin (Hôpital Beaujon, APHP), O. Meyer, C. Lepout (Hôpital Bichat, AP-HP), M. Ballard, T. Debord, C. Rapp, D Lechevallier (Hôpital Begin, Saint Mandé), T. Tassadit, D. Gherissi, D. Salmon (Hôpital Cochin, AP-HP), C Lejeune, S. Perrot (Hôpital Hôtel Dieu, APHP), O. Fain, Z. Morrin, AS. Arras (Hôpital Bondy, APHP), P. Orcel (Hôpital Lariboisière, AP-HP), A Greder, S Monnier (CHG de Versailles, Le Chesnay), V. Manceron, P. Vinceneux (Hôpital Louis Mourier, AP-HP), C. Charlier, O. Lortholary (Hôpital Necker, AP-HP), P. Bourgeois, F Gandjbakhch (Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP), F. Berenbaum, J. Champey, J. Pacanowski, PM. Girard (Hôpital Saint Antoine, AP-HP), O. Patey (CHI de Villeneuve Saint Georges), F. Grados (CHU d' Amiens), M. Bensalem (CH d' Annecy), E.Oziol (CH de Beziers), JM. Ragnaud, H. Dutronc, C. Cazanave (CHU de Bordeaux), B. Abraham, Y. Regouby (CH de Brive), C. Marcelli, R. Verdon, A. Denis (CHU de Caen), JM. Ristori, D. Poujol (CHU de Clermont Ferrand), C. Piroth, L Piroth, P. Ornetti (CHU de Dijon), O. Epaulard, JP. Stahl (CHU de Grenoble), J. Devailly, J. Paccou (CHU de Lille), P. Weinbreck (CHU de Limoges), B. Doudier, P. Brouqui (CHU de Marseilles). J. Morel, B. Combe (CHU de Montpellier), T. Prazuck, M. Niang (CH d' Orléans), F. Roblot, G. Lemoal, R. Brault (CHU de Poitiers), J. Peschard (CHU de Reims), M. Revest, G. Coiffier, G. Challes (CHU de Rennes), C. Cazorla, C. Guglieminotti, F. Lucht, T. Thomas, A. Amouzougan (CHU de Saint Etienne),X. Chadapaud (CH de Toulon), B. Marchou, P. Meliani, P. Massip, E. Bonnet (CHU de Toulouse), F. Bastides, G. Gras, M Besnier, JP. Valat, I. Griffoul (CHU de Tours), S. Bevilacqua, T. May (CHU de Nancy), M. Koumouvi (CH de Carcassonne), M. De Bandt, S. Lasbleiz (CH d' Aulnay), MC. Boissier, N. Saidenberg (Hôpital Avicennes, AP-HP), S. Permal (CHI de Montreuil) P. Brazille, Y. Welker (CHI de Poissy), A. Saraux, S. Jousse-Joulin (CHU de Brest) C. Grange, M. Piperno (CHU de Lyon) ; JM. Ziza, V. Khanine, S. Lahalle (Hôpital Diaconesses Croix Saint Simon, Paris), E. Curlier, B. Hoen (CHU de Besaçon), B. Wyplosz (Hôpital Paul Brousse, AP-HP), C. Lechiche, A. Sotto (CHU de

Collègues (DTS team)

- **URC Paris ouest**
 - David SIMO, Céline VICHOT, (CRA)
 - Mourad DJADEL (CRA)
 - Idir GHOUT (biostatistic)+++
 - Layide MEAUDE (coordination)
 - Yasmine SAIDI (Data manager)
 - Philippe AEGETER, MD, PhD (Head)
- **DRC Paris**
 - Cécile KEDZIA
 - Olivier CHASSAGNY, MD, PhD
- **Comité independant**
 - Jean-Marie LEPARC, MD, PhD
 - Odile LAUNAY, MD, PhD
 - Beate HEYM, MD, PhD
 - Claire POYARD, MD, PhD
 - Pierre DE TRUCHIS, MD
- **ARC : Karine FEVRE +++++**

Conclusions

- Epidemiologie: sujet + âgé, + comorbités, + de matériel, + de SDI
- Biomarqueurs ?
- IPOA et entéroque : échec si < 2ans
- Ceftriaxone/MSSA: pas si mauvais
- Small colony variants: conséquence clinique ?
- Antibiotique et IOA: fluoroquinolone/rifampicine/clindamycine
- Durée antibiothérapie /spondylodite: 6 s

Objectifs secondaires

- Merci
- A l'année prochaine !