



## Evènements indésirables de l'antibiothérapie probabiliste au cours des infections sur prothèse articulaire : Etude prospective sur 5 ans

**Claire Triffault-Fillit**, Florent Valour, Michel Tod, Sylvain Goutelle, Sébastien Lustig,  
Patrick Mialhes, Michel Fessy, Frédéric Laurent, Thomas Perpoint, Christian Chidiac, Tristan Ferry  
pour le **Lyon BJI study group**



MIT – CRIOAc Lyon  
Hospices Civils de Lyon



INSERM U1111 – CIRI  
Université Claude Bernard Lyon 1

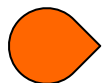




Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** Triffault-Fillit Claire

**Titre :** Evènements indésirables de l'antibiothérapie probabiliste au cours des infections sur prothèse articulaire : Etude prospective sur 5 ans

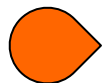


Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI



NON

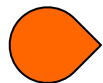


Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI



NON

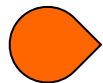


Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI



NON



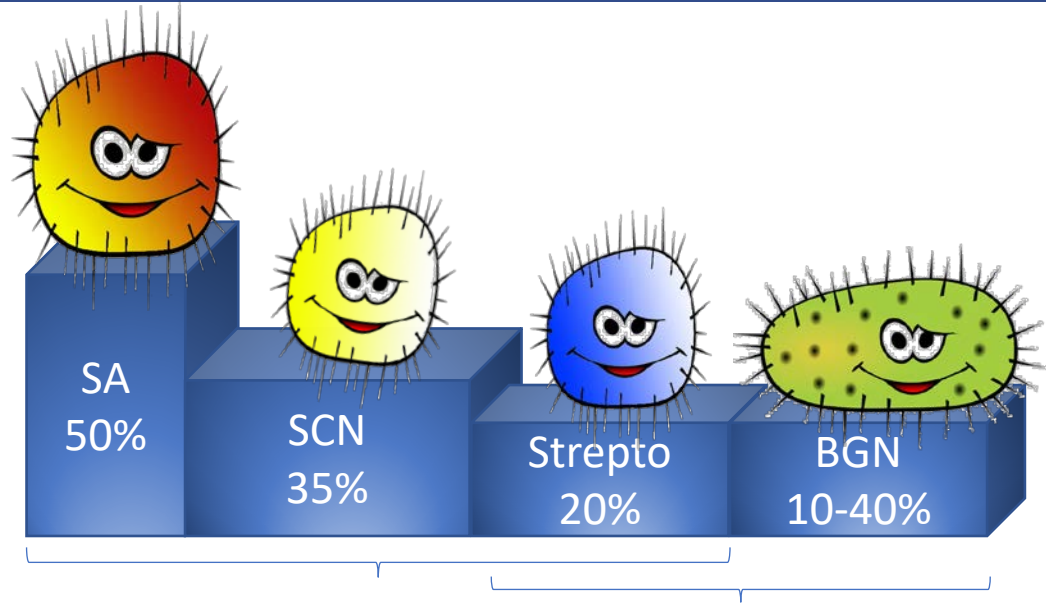
Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI



NON

# Introduction



**VANCOMYCINE + BETA-LACTAMINE LARGE SPECTRE**

- C3G
- Pipéracilline tazobactam

**TOLERANCE ATB PROBABILISTE IV FORTES DOSES ?**

# Patient et méthodes

Cohorte prospective du CRIOAc Lyon

Précision rétrospective des données des patients inclus entre 2011 et 2016

## Critères d'inclusion

Adultes porteurs d'une infection sur prothèse articulaire recevant une antibiothérapie probabiliste

## IPA

Critères cliniques, morphologiques, microbiologiques et thérapeutiques

## Effets secondaires

- Recueil prospectif de la survenue d'EI sous ATB probabiliste (jusqu'à J21)
- Recueil rétrospectif de leurs caractéristiques
- Classification selon le National Cancer Institute (CTCAE)
- EI grave si grade CTCAE  $\geq 3$

# Résultats : PATIENTS INCLUS

567 patients screenés



**333 antibiothérapies probabilistes incluses**

Hommes : 168 (51%)

Age médian : 70 ans (59-79)

Score ASA : 2 (2-3)

Infection sur prothèse principalement

- de hanche (54%) et de genou (43%)

- précoces (65%)

# Résultats : PATIENTS INCLUS

567 patients screenés



## 333 antibiothérapies probabilistes incluses

<b>Glycopeptide</b>	<b>262 (78.7%)</b>
Vancomycin	229 (68.8%)
Teicoplanin	33 (9.9%)
<b>Daptomycine</b>	<b>4 (1.2%)</b>
<b>Betalactam</b>	
Pipéracilline tazobactam	131 (39.3%)
C3G	50 (15.0%)
BL anti-staphylococcique	30 (9.0%)
Carbapénème	8 (2.4%)
<b>Aminoside</b>	<b>72 (21.6%)</b>
en association avec GP	46 (13.8%)
<b>Autres</b>	
Clindamycin	49 (14.7%)
Pristinamycin	21 (6.3%)
Fluoroquinolone	52 (15.6%)

Hommes : 168 (51%)

Age médian : 70 ans (59-79)

Score ASA : 2 (2-3)

Infection sur prothèse principalement

- de hanche (54%) et de genou (43%)

- précoces (65%)

### Principales associations :

- VAN + PT : 123 (37%)

- VAN + C3G : 33 (10%)

# Résultats : EFFETS INDESIRABLES

567 patients screenés



333 antibiothérapies probabilistes incluses



**42 évènements indésirables (12.6%)**

Hommes : 168 (51%)

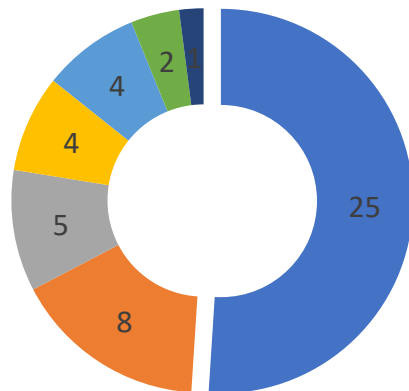
Age médian : 70 ans (59-79)

Score ASA : 2 (2-3)

Infection sur prothèse principalement

- de hanche (54%) et de genou (43%)

- précoces (65%)

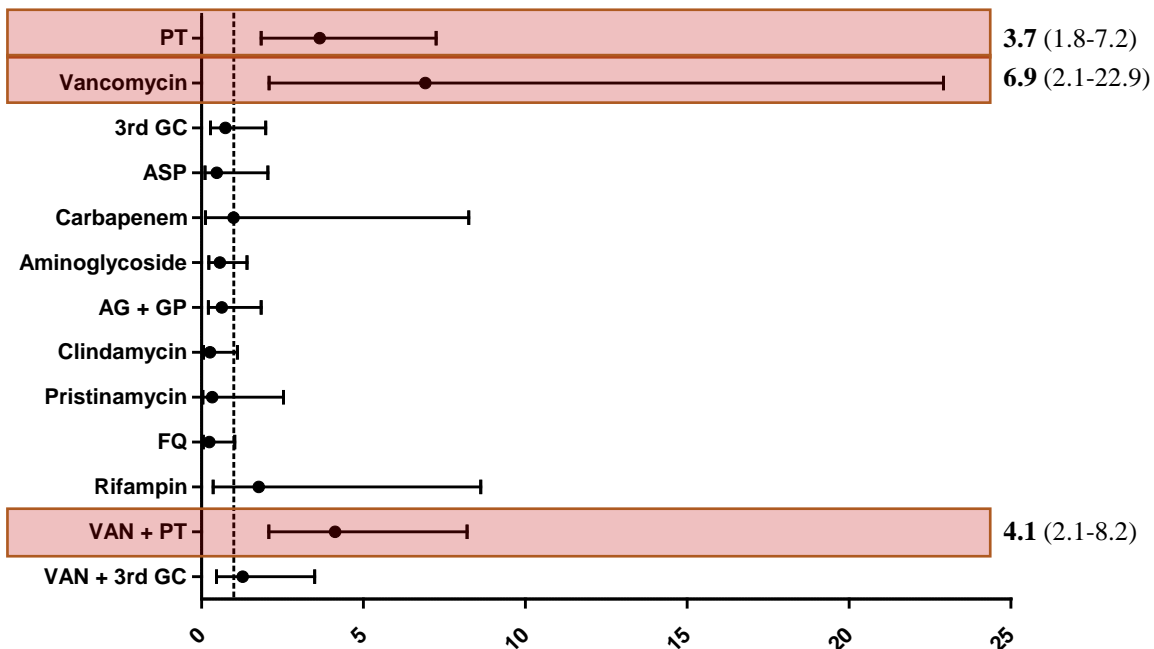


- Renal and urinary disorders
- Skin and subcutaneous tissue disorders
- General disorders and administration site conditions
- Blood and lymphatic system disorders
- Immune system disorders
- Hepatobiliary disorders
- Gastrointestinal disorders

# Résultats : FACTEURS DE RISQUE D'EFFETS INDESIRABLES

OR (régression; analyse univariée) :

Caractéristiques des patients non impactantes

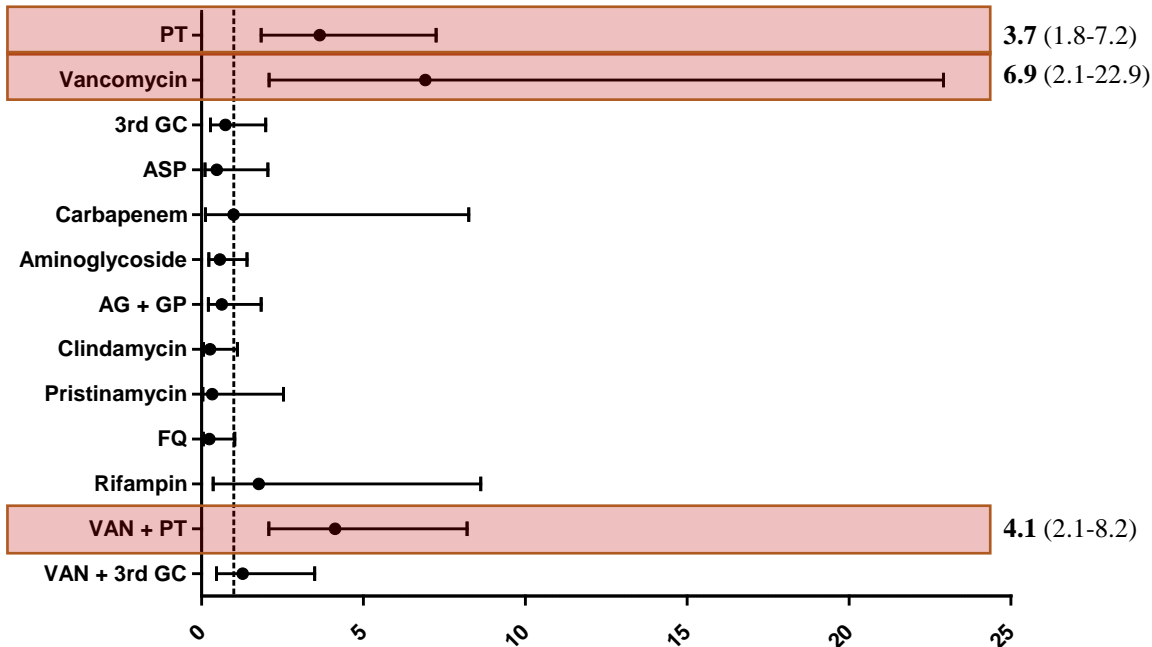




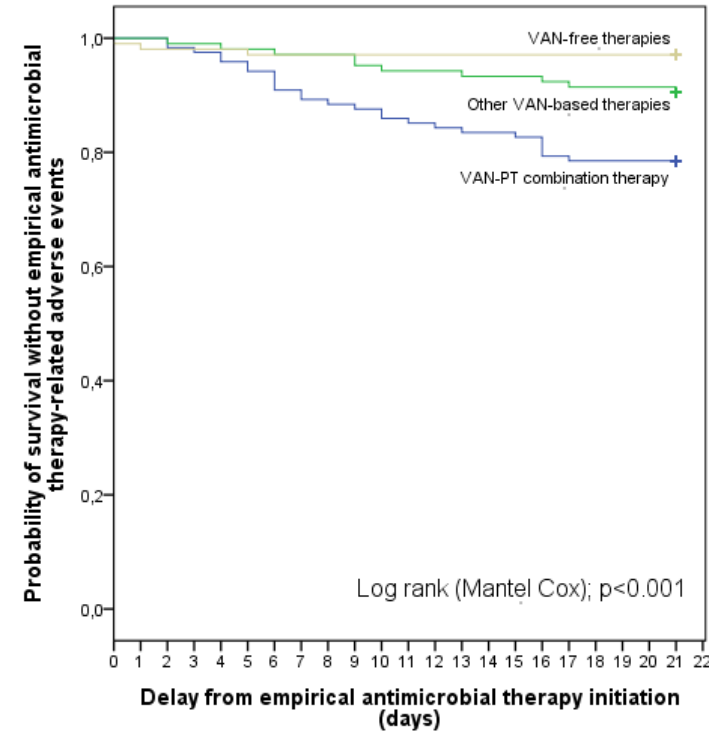
# Résultats : FACTEURS DE RISQUE D'EFFETS INDESIRABLES

## OR (régression; analyse univariée) :

### Caractéristiques des patients non impactantes



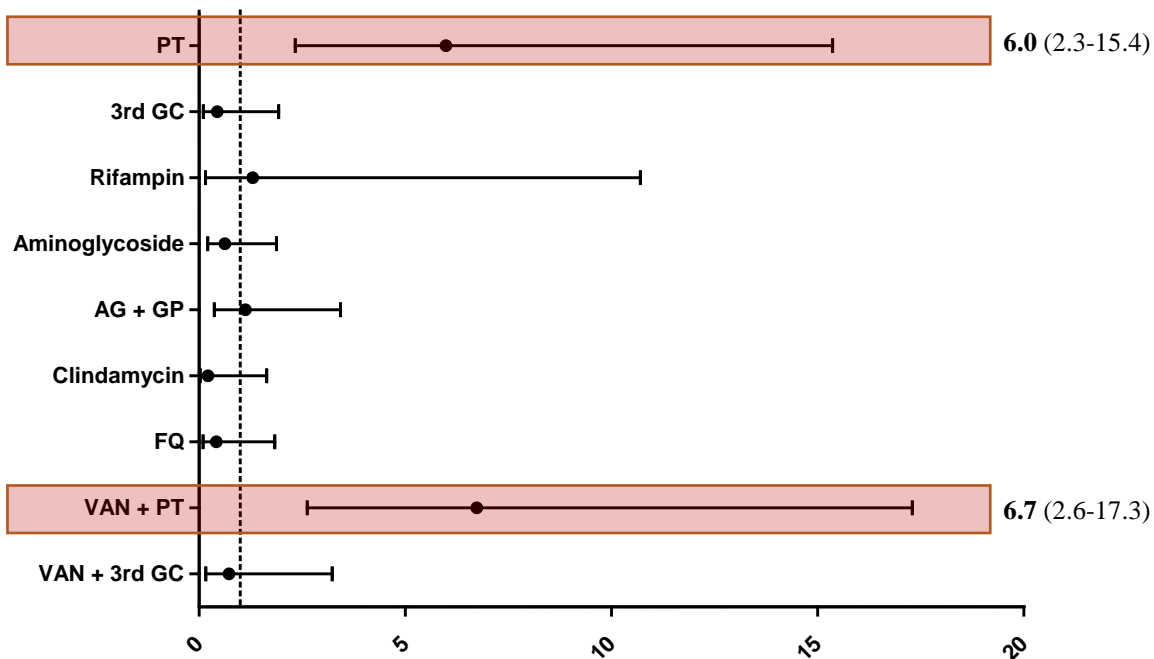
## Kaplan Meier :



# Résultats : FACTEURS DE RISQUE D'INSUFFISANCE RENALE AIGUE

OR (régression; analyse univariée) :

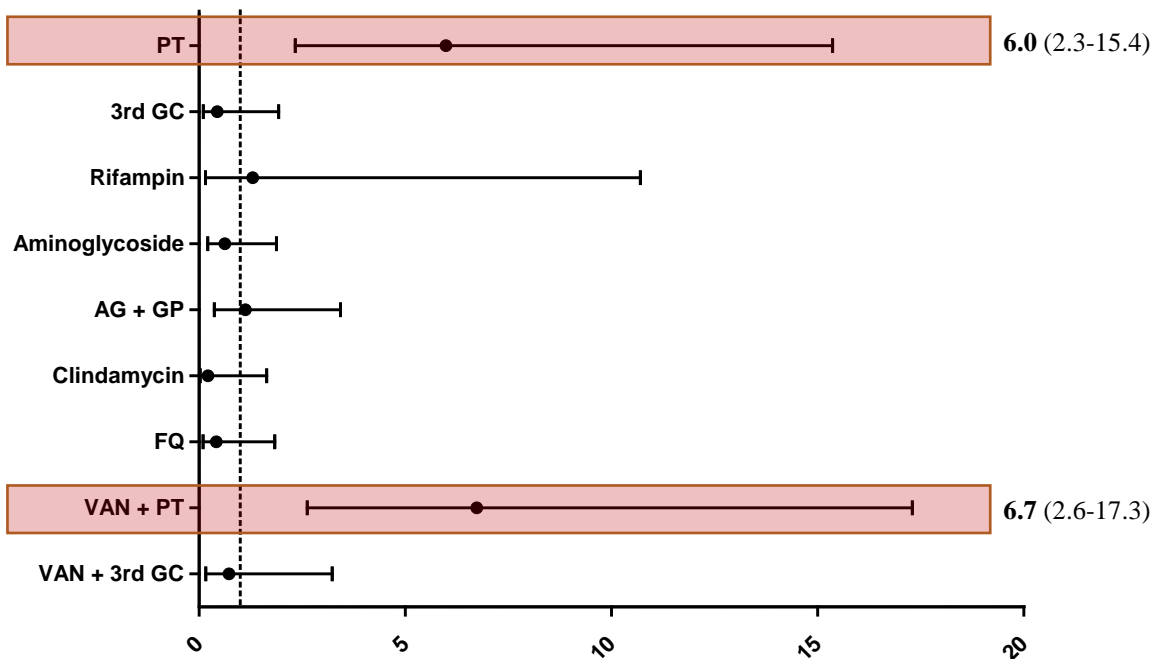
Caractéristiques des patients non impactantes



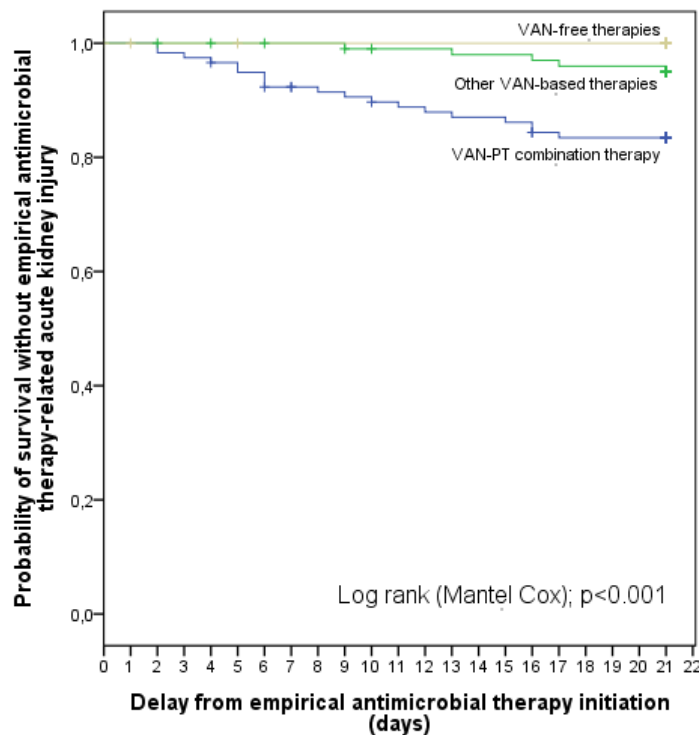
# Résultats : FACTEURS DE RISQUE D'INSUFFISANCE RENALE AIGUE

OR (régression; analyse univariée) :

Caractéristiques des patients non impactantes



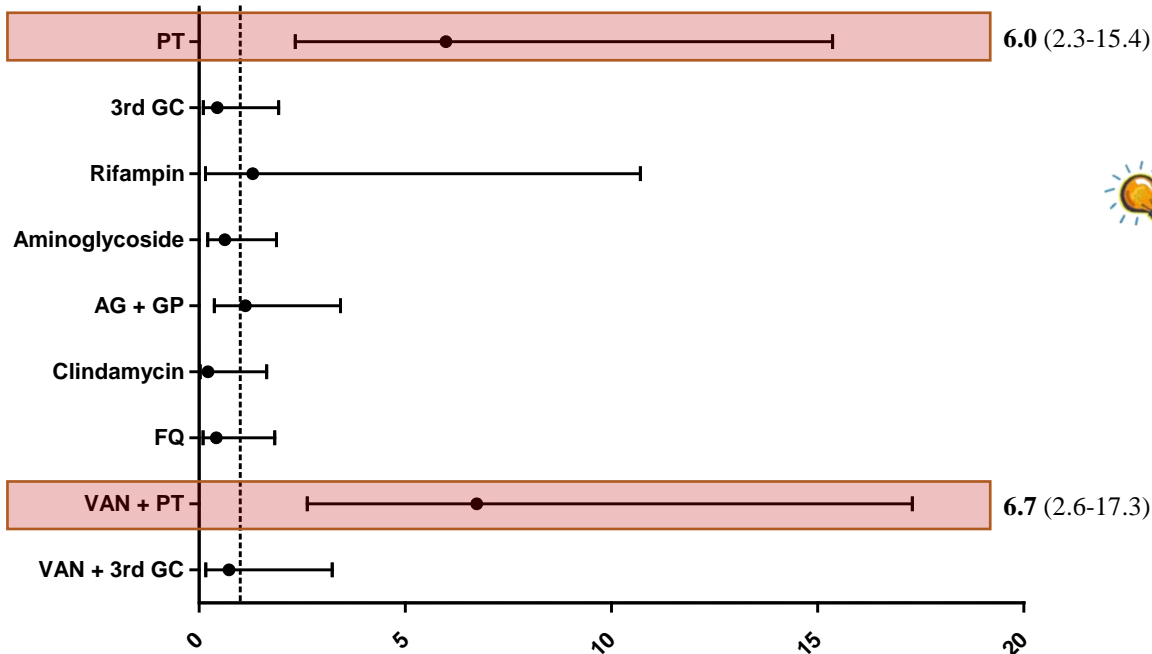
Kaplan Meier :



# Résultats : FACTEURS DE RISQUE D'INSUFFISANCE RENALE AIGUE

## OR (régression; analyse univariée) :

Caractéristiques des patients non impactantes



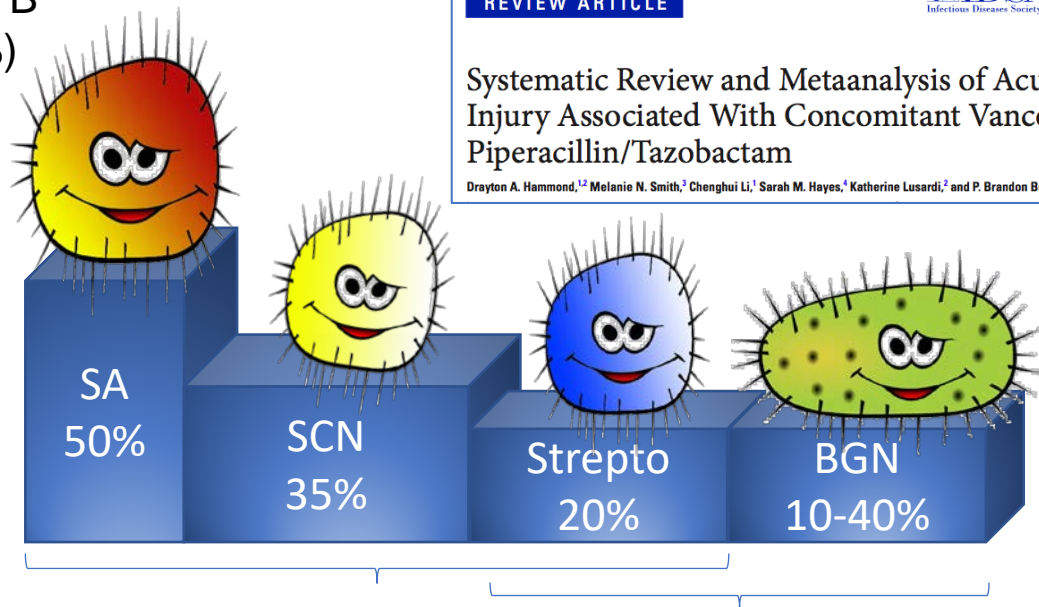
### Surdosage vancomycine

- Seulement 8 (33.3%) des patients avec IRA sous vancomycine
- Non associé à la survenue d'une IRA

# Conclusions

Fort taux d'EI en cours d'ATB  
probabiliste des IPA (12,6%)

Toxicité « synergique »  
de l'association VAN-PT



Clinical Infectious Diseases

REVIEW ARTICLE

IDSAA  
Infectious Diseases Society of America

hivma  
hiv medicine association

OXFORD

Systematic Review and Metaanalysis of Acute Kidney Injury Associated With Concomitant Vancomycin and Piperacillin/Tazobactam

Drayton A. Hammond,<sup>1,2</sup> Melanie N. Smith,<sup>3</sup> Changhai Li,<sup>1</sup> Sarah M. Hayes,<sup>4</sup> Katherine Lusardi,<sup>2</sup> and P. Brandon Bookstaver<sup>5</sup>

**VANCOMYCINE + BETA-LACTAMINE LARGE SPECTRE**

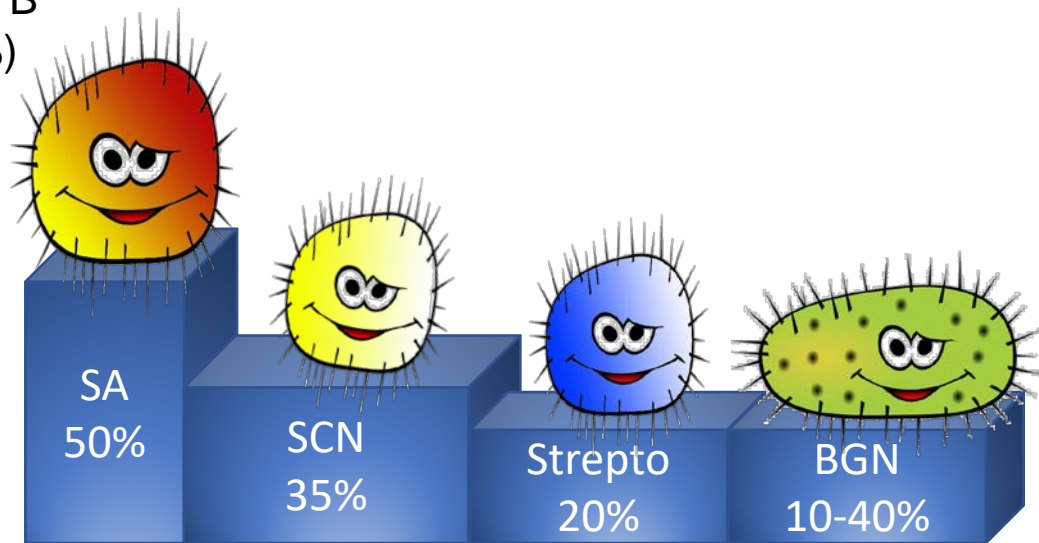
- C3G

- Pipéracilline tazobactam

# Conclusions

Fort taux d'EI en cours d'ATB  
probabiliste des IPA (12,6%)

Toxicité « synergique »  
de l'association VAN-PT



Tolérance



Coût

**Daptomycine ?**

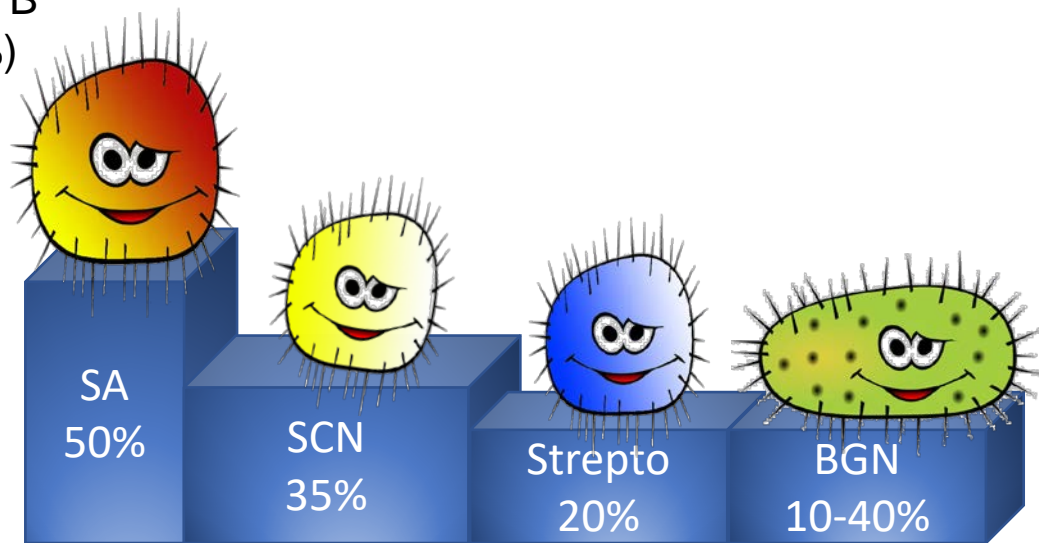
**BETA-LACTAMINE LARGE SPECTRE**

- C3G
- Pipéracilline tazobactam

# Conclusions

Fort taux d'EI en cours d'ATB  
probabiliste des IPA (12,6%)

Toxicité « synergique »  
de l'association VAN-PT



Tolérance, SC



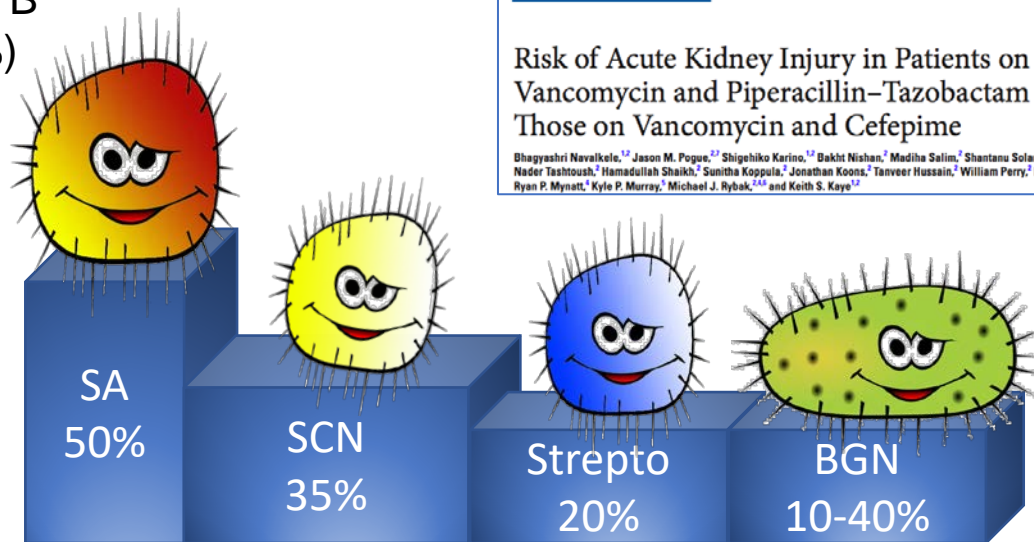
SCN téico-R

**Téicoplanine ?** + **BETA-LACTAMINE LARGE SPECTRE**  
- C3G  
- Pipéracilline tazobactam




# Conclusions

Fort taux d'EI en cours d'ATB  
probabiliste des IPA (12,6%)

Toxicité « synergique »  
de l'association VAN-PT



Clinical Infectious Diseases  
MAJOR ARTICLE

**Risk of Acute Kidney Injury in Patients on Concomitant Vancomycin and Piperacillin-Tazobactam Compared to Those on Vancomycin and Cefepime**

Bhagyashri Navalkale,<sup>1,2</sup> Jason M. Pogue,<sup>1,2</sup> Shigehiko Karino,<sup>1,2</sup> Bakht Nishan,<sup>2</sup> Madiha Salim,<sup>2</sup> Shantanu Solanki,<sup>2</sup> Amina Pervaiz,<sup>2</sup> Nader Tashoush,<sup>2</sup> Hamadullah Shaikh,<sup>2</sup> Sumitha Koppula,<sup>2</sup> Jonathan Koons,<sup>2</sup> Tanveer Hussain,<sup>2</sup> William Perry,<sup>2</sup> Richard Evans,<sup>2</sup> Emily T. Martin,<sup>2</sup> Ryan P. Mynatt,<sup>2</sup> Kyle P. Murray,<sup>2</sup> Michael J. Rybak,<sup>1,2,3,4</sup> and Keith S. Kaye<sup>1,2</sup>



Tolérance



Anaérobies

**VANCOMYCINE + BETA-LACTAMINE LARGE SPECTRE**

- C3G

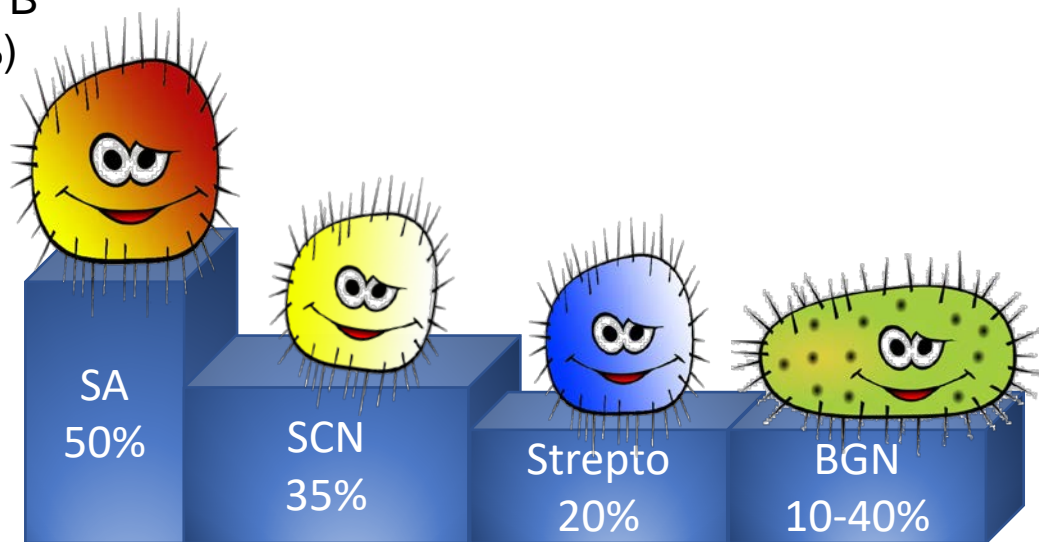
- Céfépime ?  
- piperacilline tazobactam



# Conclusions

Fort taux d'EI en cours d'ATB  
probabiliste des IPA (12,6%)

Toxicité « synergique »  
de l'association VAN-PT



IPA tardives (SCN, PA)



IPA précoces (BGN)

**VANCOMYCINE + BETA-LACTAMINE LARGE SPECTRE**

*Clindamycine ?*

- CSE
- Pipéracilline tazobactam

## Remerciements : Lyon BJI study group

- **Coordination** – *Tristan Ferry*
- **Infectiologie** – *Tristan Ferry, Florent Valour, Thomas Perpoint, André Boibieux, François Biron, Patrick Mialhes, Florence Ader, Agathe Becker, Sandrine Roux, Claire Fillit, Fatiha Daoud, Johanna Lippman, Evelyne Braun, Christian Chidiac, Yves Gillet, Laure Hees*
- **Chirurgie orthopédique, plastique et rachidienne** – *Sébastien Lustig, Elvire Servien, Yannick Herry, Romain Gaillard, Antoine Schneider, Michel-Henry Fessy, Anthony Viste, Philippe Chaudier, Romain Desmarchelier, Tanguy Mouton, Cyril Courtin, Sébastien Martres, Franck Trouillet, Cédric Barrey, Francesco Signorelli, Emmanuel Jouanneau, Timothée Jacquesson, Ali Mojallal, Fabien Boucher, Hristo Shipkov, Joseph Chateau*
- **Anesthésie réanimation** – *Frédéric Aubrun, Isabelle Bobineau, Caroline Macabéo*
- **Microbiologie** – *Frederic Laurent, François Vandenesch, Jean-Philippe Rasigade, Céline Dupieux*
- **Radiologie** – *Fabien Craighero, Loic Bousset, Jean-Baptiste Pialat*
- **Médecine nucléaire** – *Isabelle Morelec, Marc Janier, Francesco Giammarile*
- **Pharmacologie** – *Michel Tod, Marie-Claude Gagnieu, Sylvain Goutelle*
- **Hygiène et prévention** – *Solweig Gerbier-Colomban, Thomas Benet*
- **Attachée de recherche clinique** – *Eugénie Mabrut*

