

# **iatrogénie de l'antibiothérapie parentérale des ostéites chroniques**

*Pierre-Marie Roger, Evelyne Bernard, Thomas Couado,  
Eric Cua, Véronique Mondain, Pierre Dellamonica  
Infectiologie  
Centre Hospitalier Universitaire de Nice  
7<sup>ème</sup> Journées Nationales d'Infectiologie  
Bordeaux 2006*

# Chirurgie orthopédique: données actuelles

- Besoin Chirurgie orthopédique en augmentation constante
  - incidence fractures ouvertes des os long en 1998 : 11,5/100000
  - 1,35 à 1,66 millions de fractures de hanche dans le monde en 1990
  - 60 à 130 prothèses totale de hanche / 100000 habitants / an dans pays industrialisés
- Risque de développer une ostéite :
  - secondaire à une fracture malgré antibioprophylaxie : 4%
  - taux d'infection sur prothèse de hanche :
    - $\leq 1\%$  pour la hanche
    - $\leq 2\%$  pour le genou

# Infections ostéo-articulaires: difficultés thérapeutiques

- Bactéries résistantes aux antibiotiques
  - genre *Staphylococcus* majoritairement représenté
- Infection polymicrobienne fréquente
  - polythérapies
- Difficultés au plan pharmacologique:
  - peu de molécules antibiotiques disponibles
  - pénétration osseuse parfois médiocre des antibiotiques
  - présence de matériel étranger
  - phénomènes adaptatifs de persistance bactérienne et de tolérance relative aux antibiotiques (biofilm)

**Ces caractéristiques ont conduit légitimement  
à une poly-antibiothérapie,  
souvent parentérale,  
à des posologies élevées,  
impliquant la pose de voies veineuses centrales ou de  
dispositifs veineux implantable (DVI),**

**Mais :**

- **Polythérapies et posologies élevées : Toxicité médicamenteuse potentielle**
- **Complications mécaniques et/ou infectieuses liées aux techniques d'accès veineux**
- **Taux de succès thérapeutiques: au mieux 80%**
- **Rapport coûts / efficacité ?**

L'observation clinique d'effets iatrogènes  
sévères, de succès thérapeutiques  
inconstants et la quasi-absence d'études  
exhaustives de la iatrogénie induite,

rendent légitime une mesure des événements  
indésirables des traitements antibiotiques  
parentéraux des ostéites chroniques

# Patients et Méthode

- étude rétrospective descriptive bicentrique
- incluant exclusivement les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie par DVI
- recrutement des patients à partir du DIM et du fichier du Service de Radiologie
- Afin de réduire l'hétérogénéité de pratiques médico-chirurgicales liées au facteurs temps, limitation aux 10 dernières années, 1995-2005

# Données répertoriées

- Cause de l'infection
- Site de l'infection
- Germe(s) en cause
- Nombre d'actes opératoires
- Nombre de cures d'antibiotiques
- Temps de traitement
- Accidents liés aux DVI
  - Nb de DVI
  - Accidents mécaniques
  - Accidents infectieux
- Accidents liés aux antibiothérapies
  - Selon critères NCI
  - Clinique
  - Biologique

# Caractéristiques Population étudiée (1)

Age (moy±déviation std)	57±20
Nombre de patients (H/F)	72(50/22)

## Etiologie

Prothèse	29 (40%)
Ostéosynthèse	22 (30%)
Nosocomiale	7 (10%)
Traumatique	5 (7%)
Hématogène	5 (7%)
Autre	5 (7%)

*Post-opératoire: 80%*

## Site

Jambe	20 (28%)
Hanche	18 (25%)
Fémur	3 (4%)
Pied	8 (11%)
Genou	3 (11%)
Rachis	5 (7%)
Membre supérieur	2 (3%)
Autre	3 (4%)

*Membre inférieur: 86%*



# Caractéristiques Population étudiée (2)

Nombre de germes isolés	<b>Un</b>	<b>35 (49%)</b>
	<b>Deux</b>	<b>18 (25%)</b>
	<b>Trois</b>	<b>11 (15%)</b>
	<b>Quatre</b>	<b>6 (8%)</b>
	<b>Cinq ou plus</b>	<b>2 (3%)</b>

	Germes	Nice
<b>Gram positif</b>	<b>Staphylocoque doré</b>	<b>43 (60%)</b>
	<b>Staphylocoque coagulase négatif</b>	<b>27 (38%)</b>
	<b>Streptocoque/entérocoque</b>	<b>12 (17%)</b>
	<b>Corynebactéries</b>	<b>3 (5%)</b>
	<b>Anaérobies</b>	<b>5 (7%)</b>
<b>Gram négatif</b>	<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	<b>20 (28%)</b>
	<b>Autres bacilles à Gram négatif</b>	<b>17 (24%)</b>

	Antibiotique	Nice
glycopeptide	<b>Vancomycin</b>	<b>47 (65%)</b>
	Teicoplanine	20 (28%)
β-lactamines	Pénicillines	4 (6%)
	Ceftazidine	7 (10%)
	Autres C3G	8 (11%)
	<b>Imipénème</b>	<b>10 (14%)</b>
	Aztréonam	9 (13%)
	Piperacilline	2 (3%)
	<b>Fosfomycine</b>	<b>12 (17%)</b>
	Aminosides	15 (21%)
	Rifam:	16 (21%)

Nb Actes chir	<b>Aucun</b>	<b>9 (13%)</b>
	Un	21 (29%)
	<b>Deux</b>	<b>23 (32%)</b>
	Trois	10 (14%)
	Quatre	5 (7%)
	Cinq	3 (4%)
	Six ou plus	1 (1%)
Nombre cures ATB	<b>Une</b>	<b>41 (57%)</b>
	Deux	23 (32%)
	Trois	6 (9%)
	Quatre	1 (1%)
	Cinq	1 (1%)
Nombre utilisés ATB	Une	4 (6%)
	Deux	8 (11%)
	<b>Trois</b>	<b>17 (24%)</b>
	Quatre	14 (19%)
	Cinq	14 (19%)
	Six	5 (7%)
	Sept	4 (6%)
	<b>Huit ou plus</b>	<b>6 (8%)</b>

# **Durée des traitements antibiotiques (en jours)**

**Durée totale des traitements:  $244 \pm 183$**

**Durée des traitements parentéraux:  $151 \pm 117$**

# Complications : plus d'un patient sur 3

**36 Evènements iatrogènes chez 30 patients (46%)**

## **21 Complications DVI**

<b>Infection</b>	<b>12 (15%)</b>
<b>Thrombose</b>	<b>3 (4%)</b>
<b>Pneumothorax</b>	<b>2 (2%)</b>
<b>Mécaniques</b>	<b>4 (6%)</b>

## **15 Effets secondaires des antibiotiques**

<b>- Allergie</b>	<b>7 (10%)</b>
<b>- Néphrotoxicité</b>	<b>3 (4%)</b>
<b>- Neutropénie</b>	<b>2 (3%)</b>
<b>- Ototoxicité</b>	<b>2 (3%)</b>
<b>- Toxicité digestive</b>	<b>1 (1%)</b>

# Evolution

- moyenne de suivi :  $327 \pm 421$  jours [180-2370]
  - 11 patients perdus de vue
  - 3 patients en cours de traitement
  - 1 DC
- relation durée de traitements parentéraux et :
  - iatrogénie DVI :  $157 \pm 125$  jours avec EII *versus*  $150 \pm 116$
  - Effets secondaires ATB:  $159 \pm 159$  jours avec *versus*  $150 \pm 116$  sans EII

***23 / 61 patients évaluables en échec (38%)***

- 10 amputations
- 9 échecs clinique / microbio
- 4 traitements suspensifs

# Discussion (1)

- Problème de recensement des patients: tableaux de bord global depuis 12 mois
- 2 études évaluant l'antibiothérapie parentérale 2 au cours de l'ostéite :
- moindre taux d'effets indésirables :
    - 39 patients traités : 3 thromboses et 2 épisodes allergiques
    - rétrospective 266 cas : n'a constaté que 5% d'effets indésirables liés aux antibiotiques; sans que ceux-ci soient décrits, et ne fait mention d'aucune complication liée au DVI
    - Poster B11 : infection sur DVI: 10/60 patients présentant une ostéite chronique

## Discussion (2)

- Taux de complication suffisamment important pour des travaux complémentaires:
  - Pour diminuer la morbidité induite par les antibiothérapies prolongées
  - Optimiser la prévention:
    - structure de soins spécialisés
    - DVI ou VVC ?
    - Évaluation durée nécessaire des traitements
    - Comparaison (si possible) traitements *per os* et parentéraux