

# BEST OF MALADIES INFECTIEUSES



## INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES

Pr. L. BERNARD / Dr J.Salomon

Paris, 27 octobre 2006

# INTRODUCTION

## 1. *S. aureus*

- intraostéoblastique = résistance aux antibiotiques
- *small colony variant* = difficultés diagnostique et thérapeutique

## 2. Spacer et diffusion d'antibiotique

## 3. Infections sur prothèse

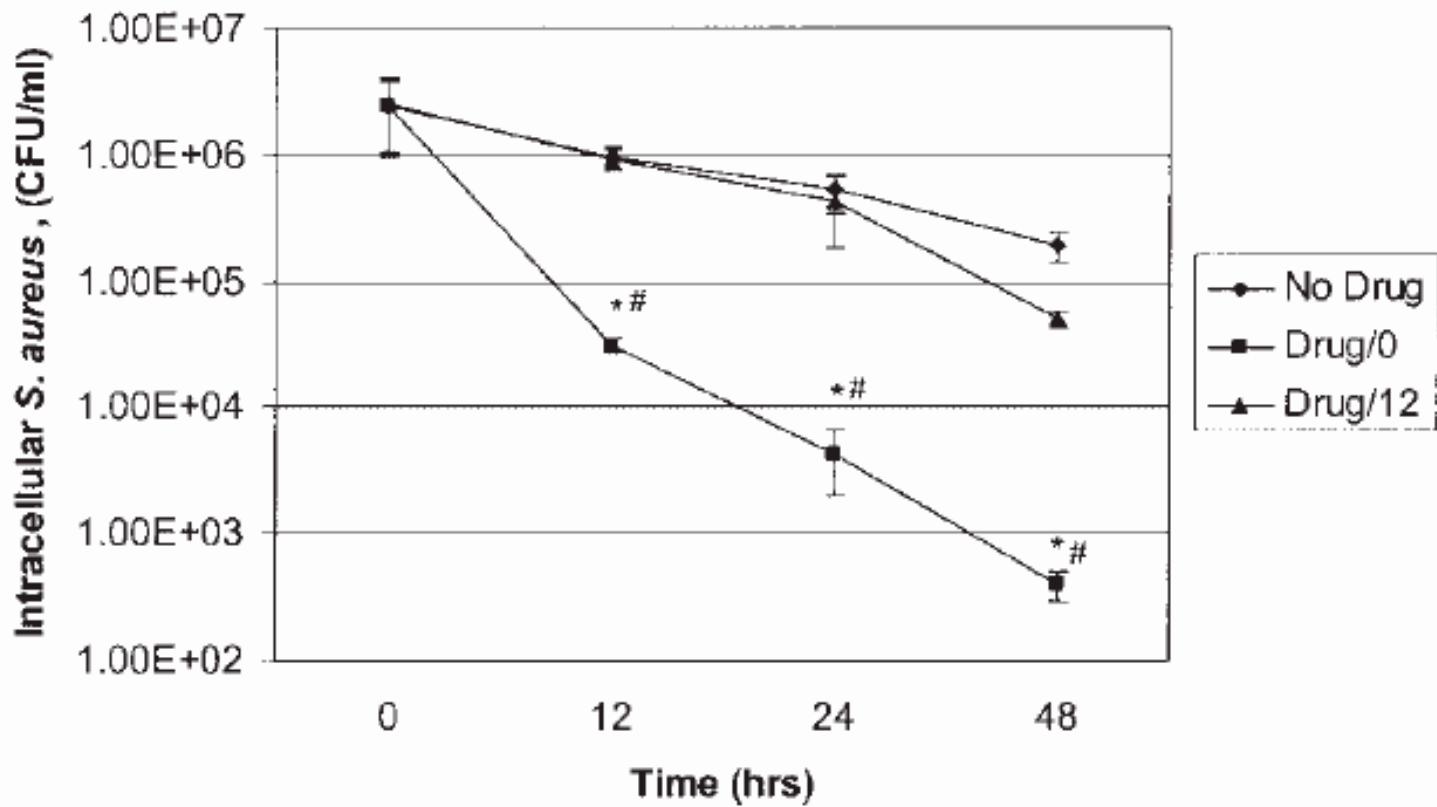
## 4. Antibiotiques « nouveaux »

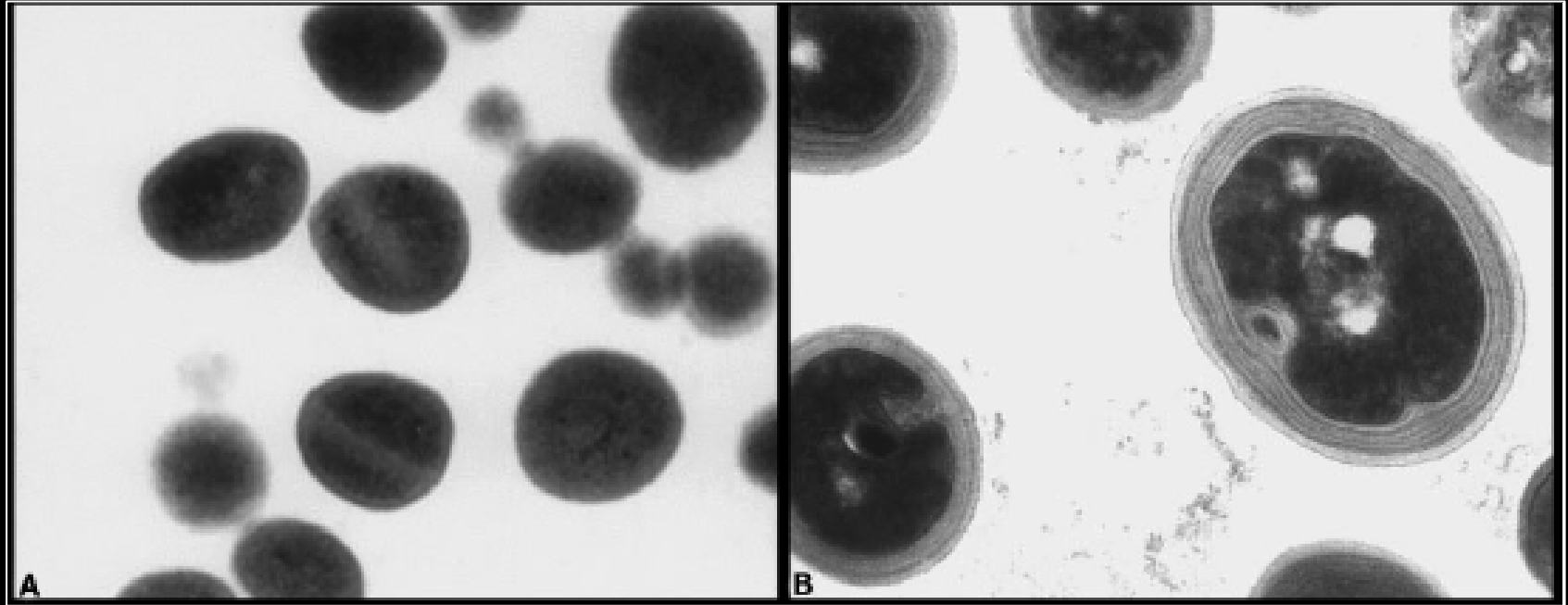
# *S. aureus* intra ostéoblastique = résistance aux antibiotiques (rifampicine)

JL Ellington, J. of Ortho Research 2006 ; 24 : 87-93

- Modèle in vitro / ostéomyélite chronique
  - Ostéoblastes + *S. aureus* (1/125)
  - Lavage + gentamicine (destruction *S.a.* extra cellulaire)
  - Ajout antibiotique (érythromycine, clindamycine, rifampicine) à T0, T12

### Rifampin - Human Osteoblasts





# *S. aureus small colony variants : infection sur prothèse de hanche*

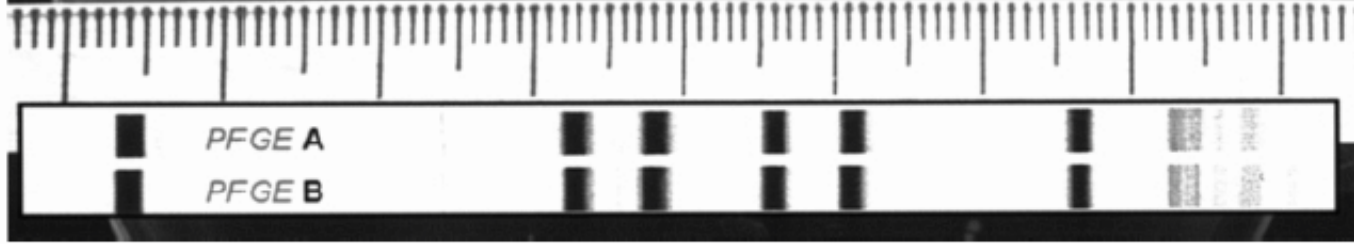
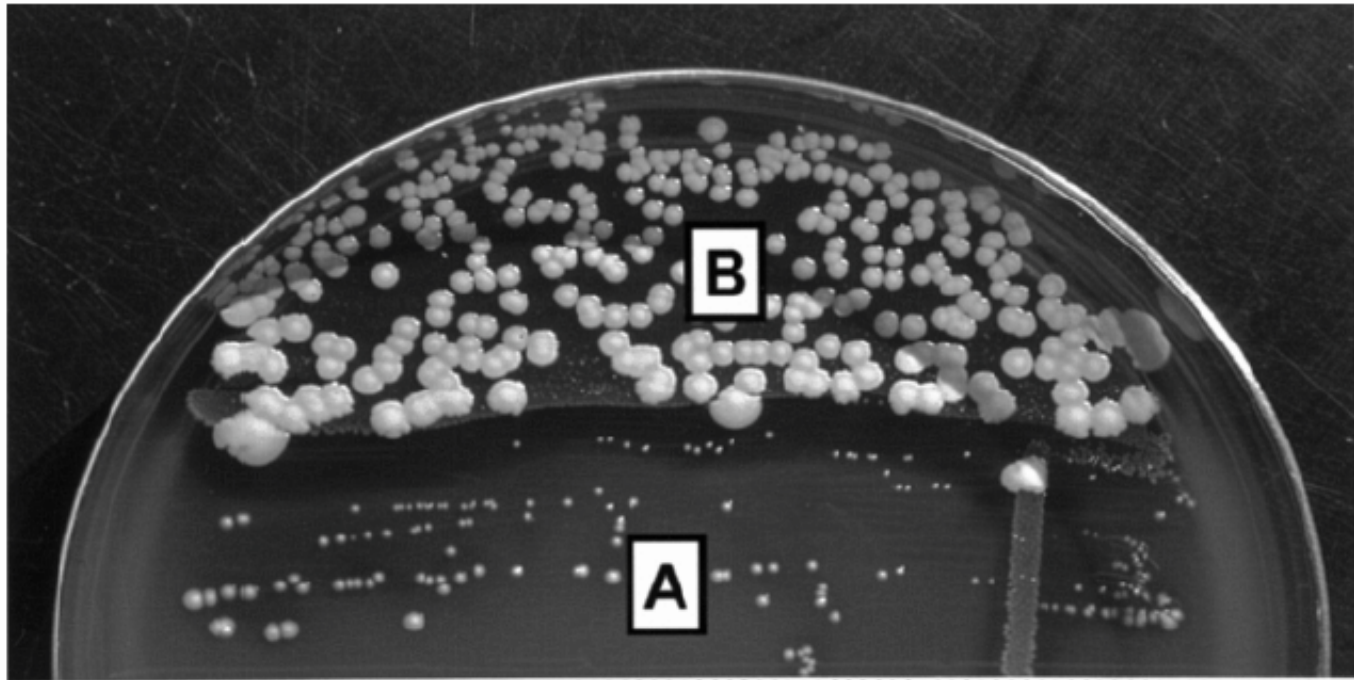
P. Sendi, CID 2006 : 43:961-7

## *Small Colony Variants*

- ↘ Taille (1/10)
- ↘ Pigmentation
- ↘ hémolyse
- ↗ R aux aminoglycosides
- Gène = *fem A*

# METHODES

- 5 cas / 83 IPOA (2002 – 2005)
  - 2 patients bactériémiques
  - 1 patient :  $\pm$  IPOA bilatérale
  - Durée antibiothérapie : 4 à 22 mois
  - Puis changement en 2 T





# MRSA USA 300

- Nouveau clone MRSA CA
- Août 2004 / 11 CHU –USA
- 422 patients infection cutanée « communautaire »
  - 320 (76%) : *S. aureus*
  - 59% (15-74%) : MRSA
    - 98% : Scc mec type IV + PVL +
  - 41% : MSSA
    - 31% : USA 300
    - 42% : PVL +



**Moran GJ, NEJM 2006, 355 : 666-74**

# MRSA USA 300 - ACME

Diep BA, Lancet 2006 ; 367 : 731 - 9

- Nouveau clone MRSA – CA
- Nouveau gène ACME
  - (arginine catabolic mobile element)
  - Origine *S. epidermidis*
  - 100% des MRSA – CA USA 300

# Relargage antibiotique(s) / spacer :

J.Kelm, AAC 2006,50:332-5

- Etude *in vivo* et *in vitro*
  - Concentration de genta / vanco dans le liquide de redon post pose de spacer
  - Relargage *in vitro* de vanco / genta par le spacer

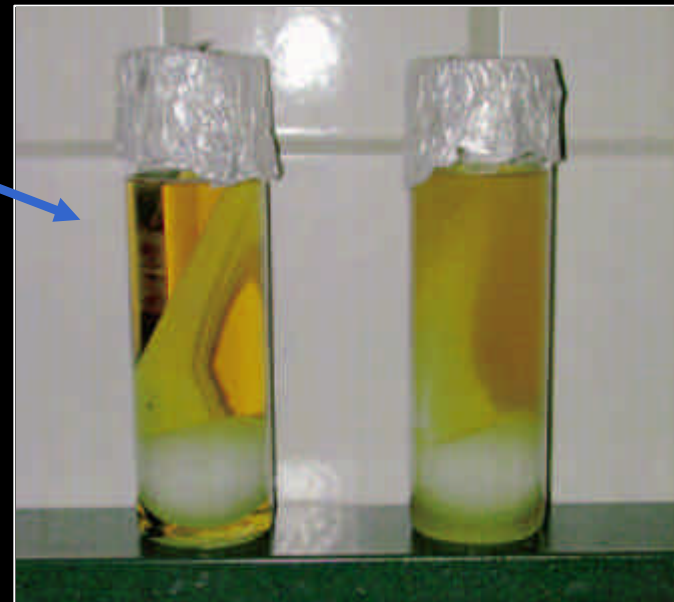
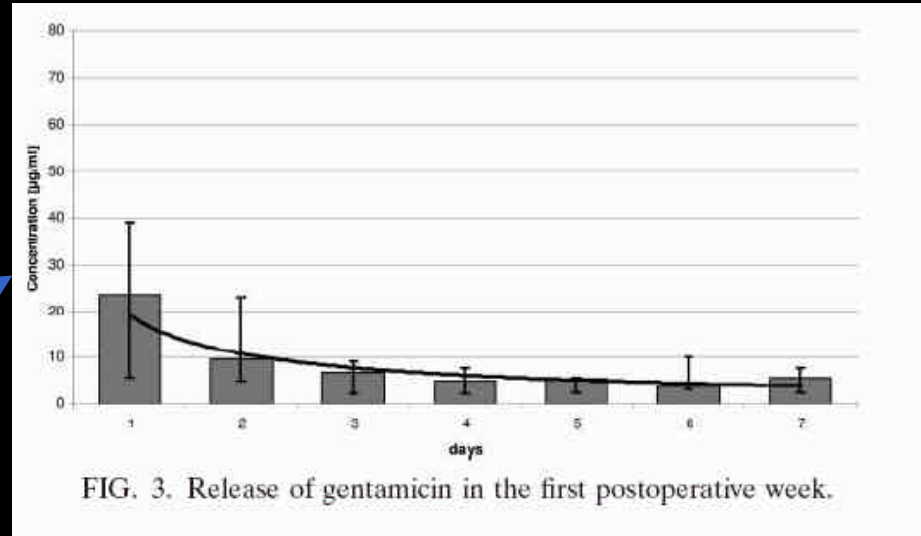


TABLE 1. Antimicrobial and pharmacokinetic properties of antibiotic-loaded hip spacers after 14 days in vitro

Spacer	Implantation period (wk)	Duration of bacterial growth inhibition (days)	Release of antibiotic in $\mu\text{g}$ (% release) after 14 days	
			Gentamicin	Vancomycin
1	12	14	18,563.3 (1.85)	47,467.4 (1.19)
2	8	14	23,857.9 (2.38)	39,652.0 (0.99)
3	12	15	24,628.2 (2.46)	75,497.0 (1.89)
4	14	15	27,641.4 (2.76)	28,363.6 (0.71)
5	3	30	25,467.9 (2.54)	75,039.8 (1.88)
6	7	15	21,279.6 (2.12)	52,053.6 (1.30)
7	14	16	28,474.0 (2.84)	64,209.1 (1.60)
8	13	16	16,162.1 (1.61)	32,211.5 (0.81)
9	8	14	15,288.1 (1.52)	24,244.3 (0.61)
10	4	18	15,336.4 (1.53)	54,726.2 (1.09)

# Infection sur prothèse : Lavage-débridement

CE Marculescu, CID 2006, 42: 471 – 8

- Etude rétrospective, Mayo Clinic 1995-99
- 99 IPOA, 91 patients
- Bactério : 32% *S. aureus*, 23% SCN
  - Traitement chirurgical : lavage (1 à 4)
  - Antibiothérapie : 28 j IV puis per os :
    - Durée 541 j (5 –2673 j)
    - Différentes molécules

# Facteurs de risque d'échec

## OUI :

- Durée du sepsis > 8 j
- Présence d'une fistule

## NON :

- PR, diabète
- Age, localisation, descellement

# Infection sur prothèse

## Polyarthrite rhumatoïde : 200 cas

EF Berbari, CID 2006, 42 :216 – 23

- Etude rétrospective, Mayo clinic 1969-95
- 200 IPOA, 160 patients
- bactériologie : *S. aureus* (30%), polymicrobien (30%)
- Chirurgie 2T (79%)
  - > résection (61%)
  - > débridement (32%)



# ANTIBIOTHERAPIE (1)

- **LINEZOLIDE**

E. Senneville, Clin Ther. 2006;28(8):1155-63.

– 66 patients, 51,5% d 'EI

(25% de transfusion, 9,1% de neuropathie...)

- **DAPTOMYCINE ? ?**

Rouse MS, JAC 2006;57:301-5.: polymethylmethacrylate :  
efficace / vanco: ostéomyélite du rat

Hayden MK, JCM. 2005;43:5285-7.

Vikram HR, JCM 2005;43:5384-7

développement de résistance : effet dose (muscle !)

# ANTIBIOTHERAPIE (2)

- **TIGECYCLINE ?**

- Yin LY, JAC 2005;55:995-1002: efficacité ostéomyélite du lapin

- Rodvold KA, JAC 2006;55:995-1002: mauvaise diffusion dans l'os humain (11-41%)

- **LEVOFLOXACINE-RIFAMPICINE une prise/j**  
Soriano A, CMI 2006;12:930-3

- 47 IPOA dont 12 traitées par Lévofloxacine (500mg) - Rifampicine(600mg) OD : 92% succès

# CONCLUSION (1)

- *S. aureus* et tissu osseux  
plus résistant car intra-ostéoblastique  
car SCV ?
- Infection sur prothèse
  - chirurgicale (2T) ou lavage précoce puis antibiotique
  - PR : changement en 2T souvent polymicrobien

## CONCLUSION (2)

- Spacer < 4 semaines de diffusion pour vanco ou genta
- Antibiotiques
  - Linézolide : non ?
  - Tigécycline, daptomycine ?
  - Lévofloxacine ?