

Pénétration intracellulaire des antibiotiques : Implications pour une stratégie anti-microbienne locale dans la prévention et le traitement des infections de prothèse

Pr. Tristan Ferry
tristan.ferry@univ-lyon1.fr

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon
Université Claude Bernard Lyon1, Lyon

Centre International de Recherche en Infectiologie, CIRI, Inserm U1111, CNRS
UMR5308, ENS de Lyon, UCBL1, Lyon, France

CRIOAc Lyon

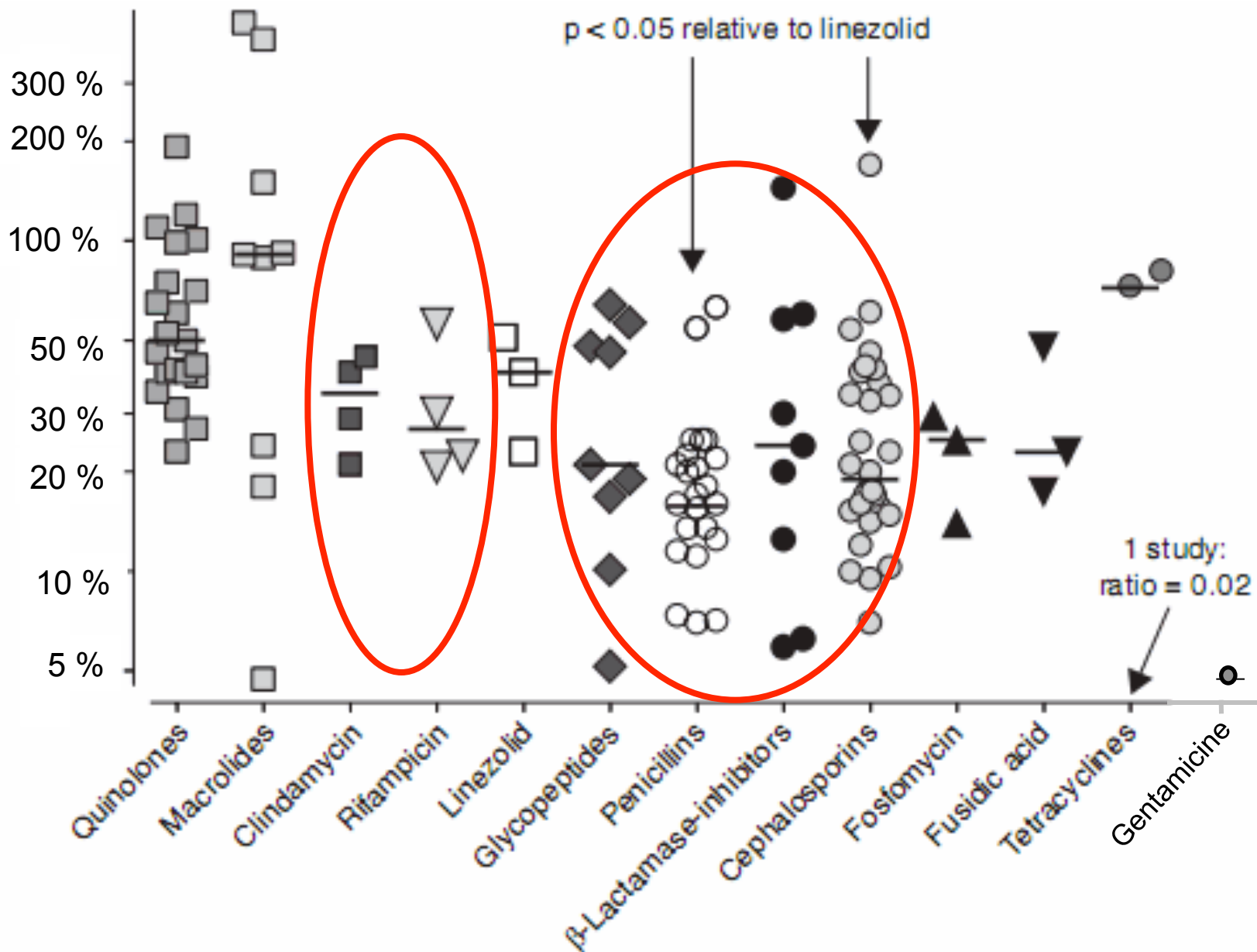
Les antibiotiques

- Rôle important dans la prévention de l'infection de prothèse (réduction du risque de plus de 10% à <2%)
 - Antibioprophylaxie recommandée
 - Efficacité moindre en cas de reprise
 - Taux incompressible ?
- Rôle important dans le traitement de l'infection de prothèse :
 - Rôle majeur de la chirurgie
 - Rôle complémentaire de l'antibiothérapie pour traiter le(s) germe(s) retrouvé(s)
 - Notion d'antibiothérapie optimale (doses, voie d'administration, combinaisons)
 - Durée prolongée (> 6 semaines)

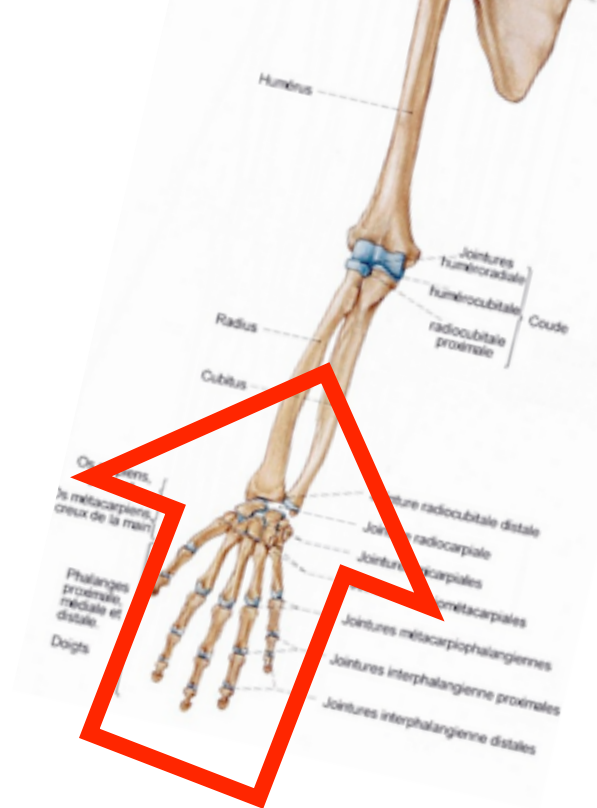
Le traitement des infections de prothèse est décevant

- Taux de rechute important
- Même chez des patients ayant eu une chirurgie et une antibiothérapie optimale
- Surtout lorsque *S. aureus* est en cause (récidive)
- Risque de « superinfection », quelque soit le germe initial en cause, à *S. epidermidis* multi-résistant

Pénétration osseuse

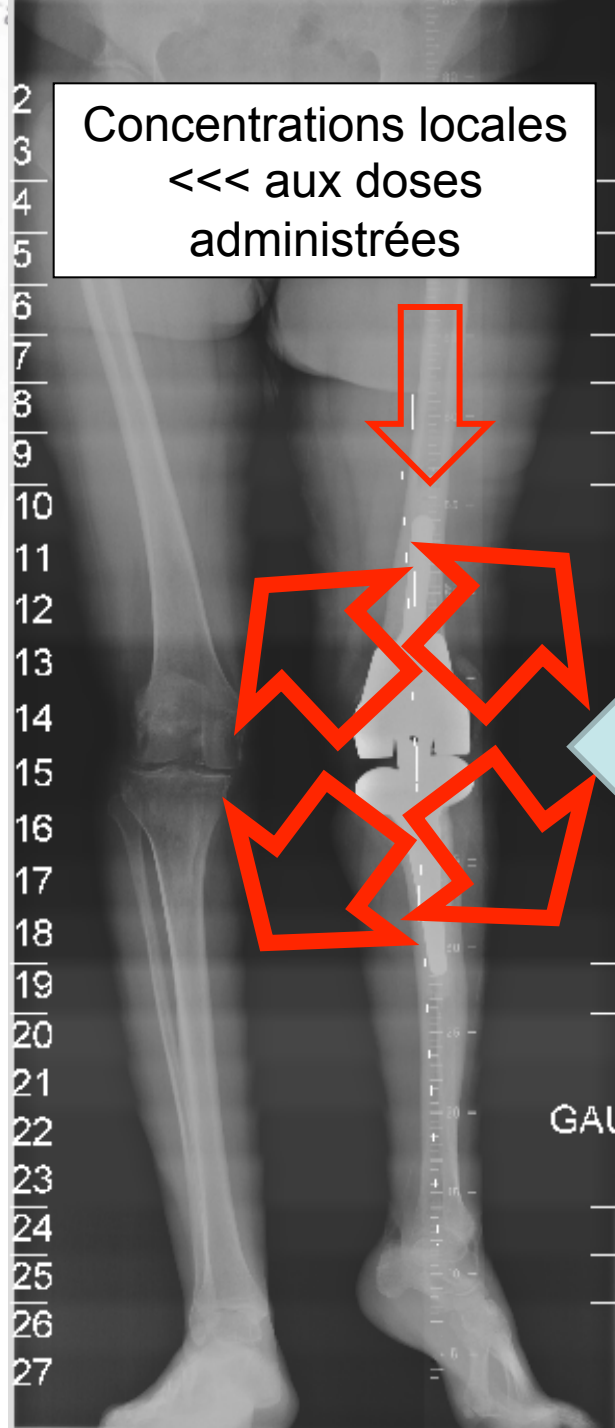


Landersdorfer *Clin Pharmacokinet* 2009



Fortes doses
d'antibiotique par voie
IV ou par voie orale

Concentrations locales
<<< aux doses
administrées



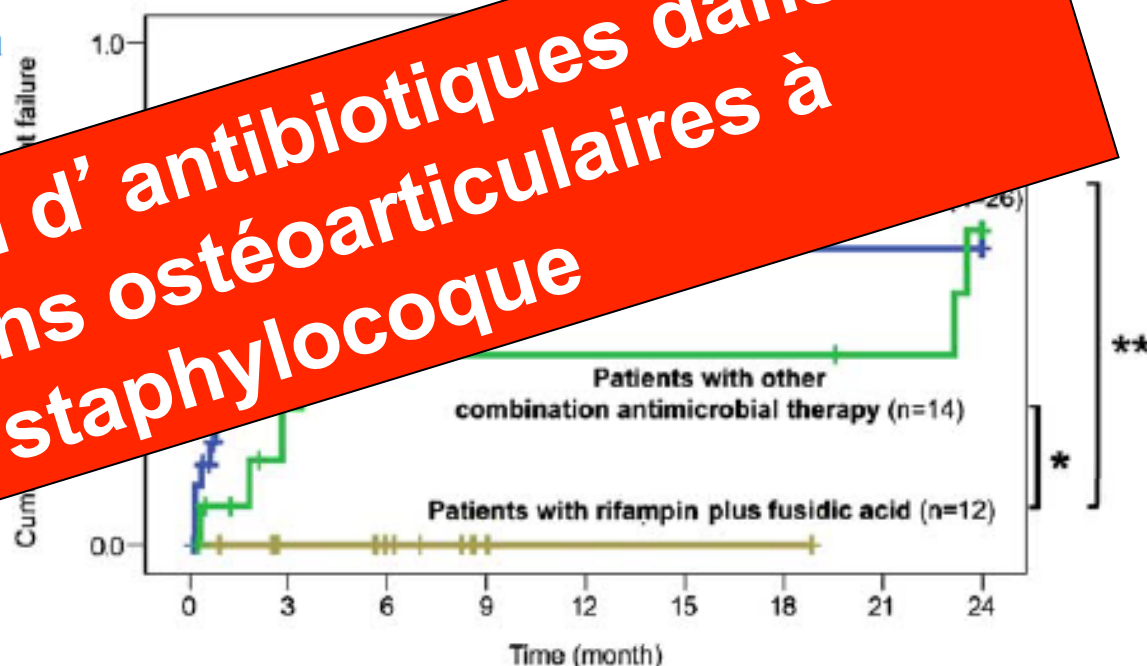
Ciment
antibiotique



Risk factors for treatment failure in orthopedic device-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection

T. Ferry • I. Uçkay • P. Vaudaux • P. François •
J. Schrenzel • S. Harbarth • F. Laurent • L. Bernard
F. Vandenesch • J. Etienne • P. Hoffmeyer • D. Lew

Combinaison d'antibiotiques dans les infections ostéoarticulaires à staphylocoque

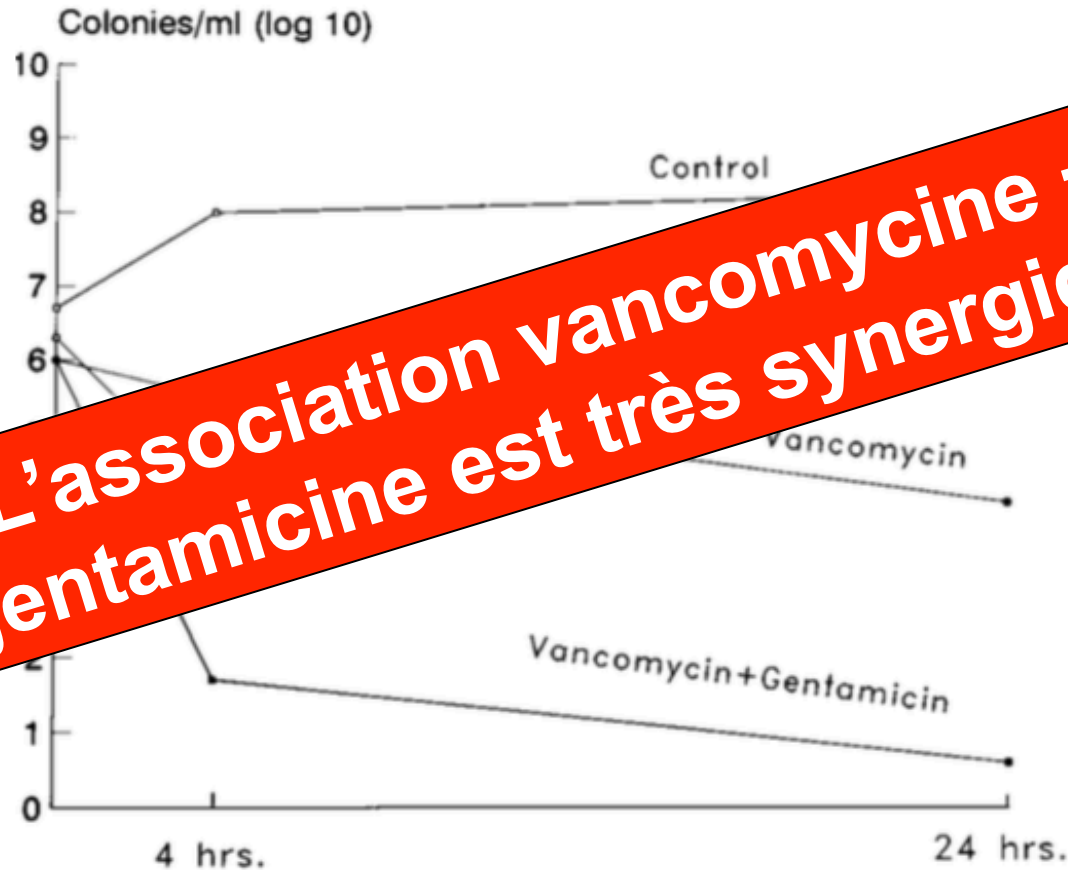


Patients with MRSA treatment failure	0	10	12	15	16	16	16	16	18
Patients lost to follow-up	0	7	9	13	14	14	17	19	22
Patients died	0	6	7	8	8	8	8	8	8
Patients at risk	52	29	24	16	14	14	11	9	4
% of lost to follow-up	0	13	17	25	27	27	32	37	42

Vancomycin-Gentamicin Synergism Revisited: Effect of Gentamicin Susceptibility of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

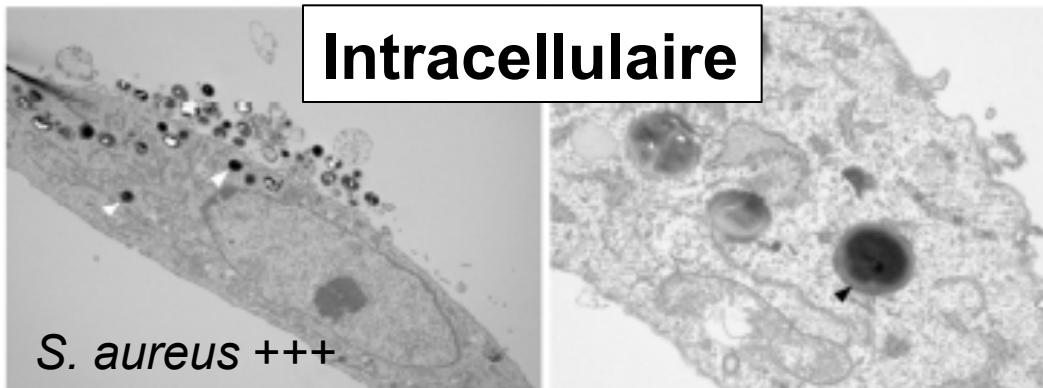
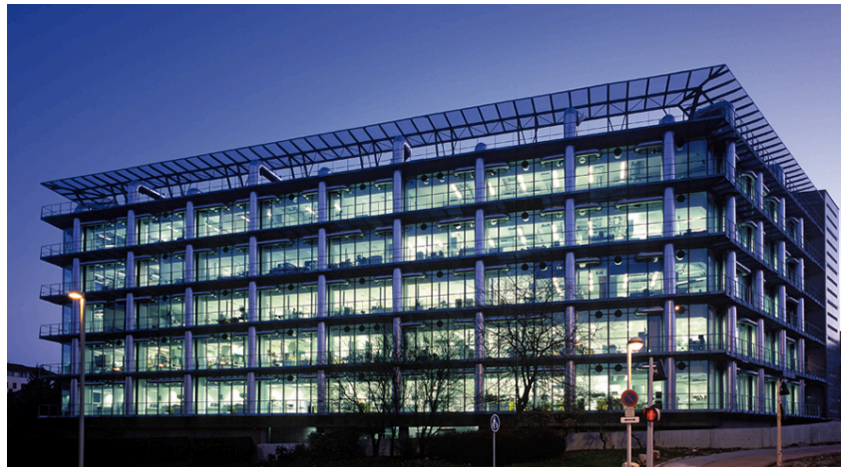
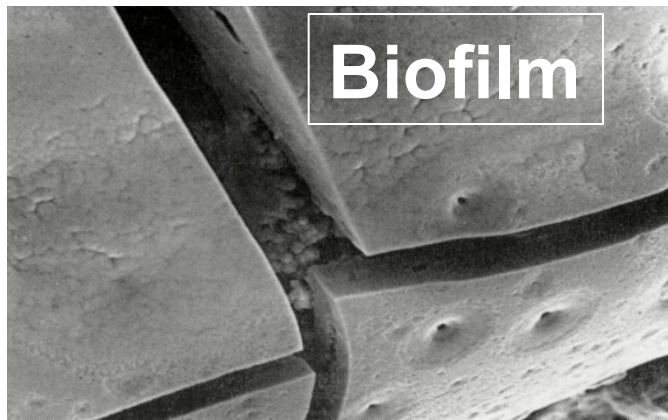
LUTFIYE MULAIZIMOGLU, STEPHANIE D. DRENNING, AND ROBERT R. MUDER*

Taksim Teaching Hospital, Istanbul, Turkey, and VA Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania



L'association vancomycine + gentamicine est très synergique

FIG. 1. Time-kill curve of a non-HLGR strain against which synergism was demonstrated.



Pr. Tristan Ferry
MD, PhD
Infectiologue



Pr. Sébastien Lustig
MD, PhD
Orthopédiste



Dr. Frédéric Laurent
PharmD, PhD
Microbiologiste

Co-directeur CNR staphylocoque



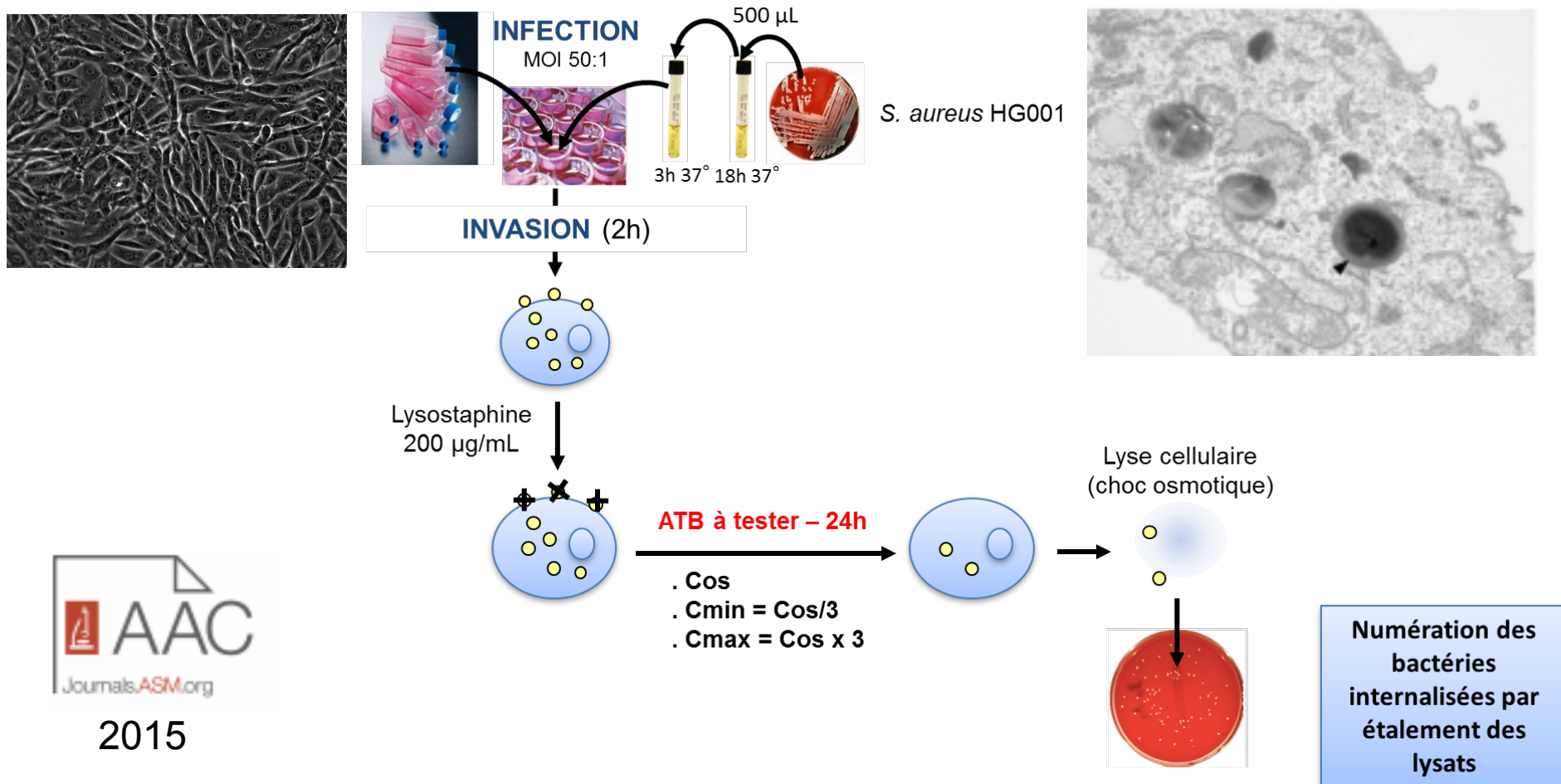
Inserm
U1111



Antimicrobial Activity against Intraosteoblastic *Staphylococcus aureus*

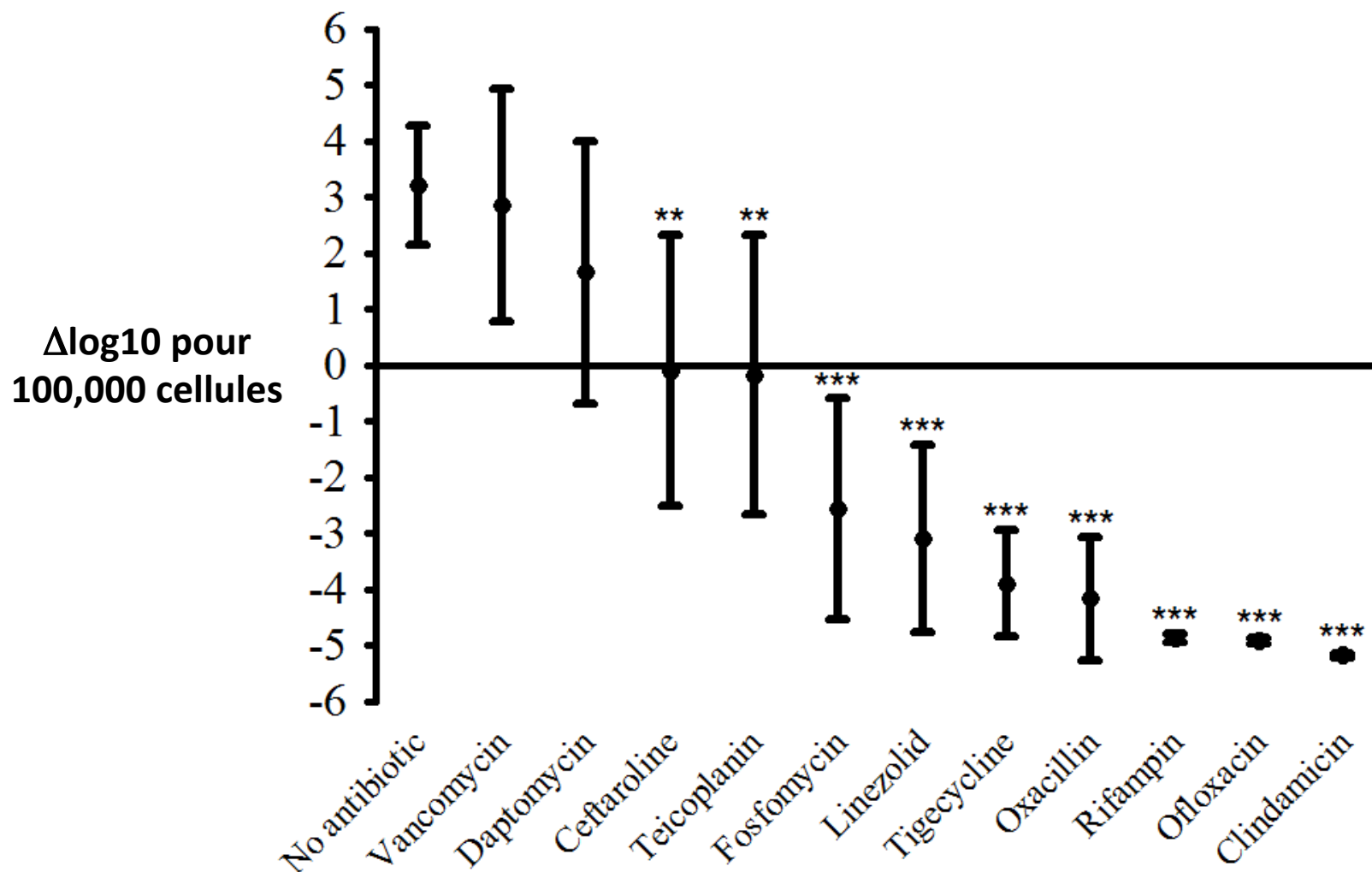
Florent Valour,^{a,b} Sophie Trouillet-Assant,^b Natacha Riffard,^b Jason Tasse,^b Sacha Flammier,^b Jean-Philippe Rasigade,^{b,c} Christian Chidiac,^{a,b} François Vandenesch,^{b,c,d} Tristan Ferry,^{a,b} Frédéric Laurent,^{b,c,d} on behalf of the Lyon Bone and Joint Infection Study Group

Infectious Diseases Department, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France^a; INSERM U1111, International Centre for Research in Infectiology, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France^b; Laboratory of Bacteriology, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France^c; French National Reference Center for Staphylococci, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France^d



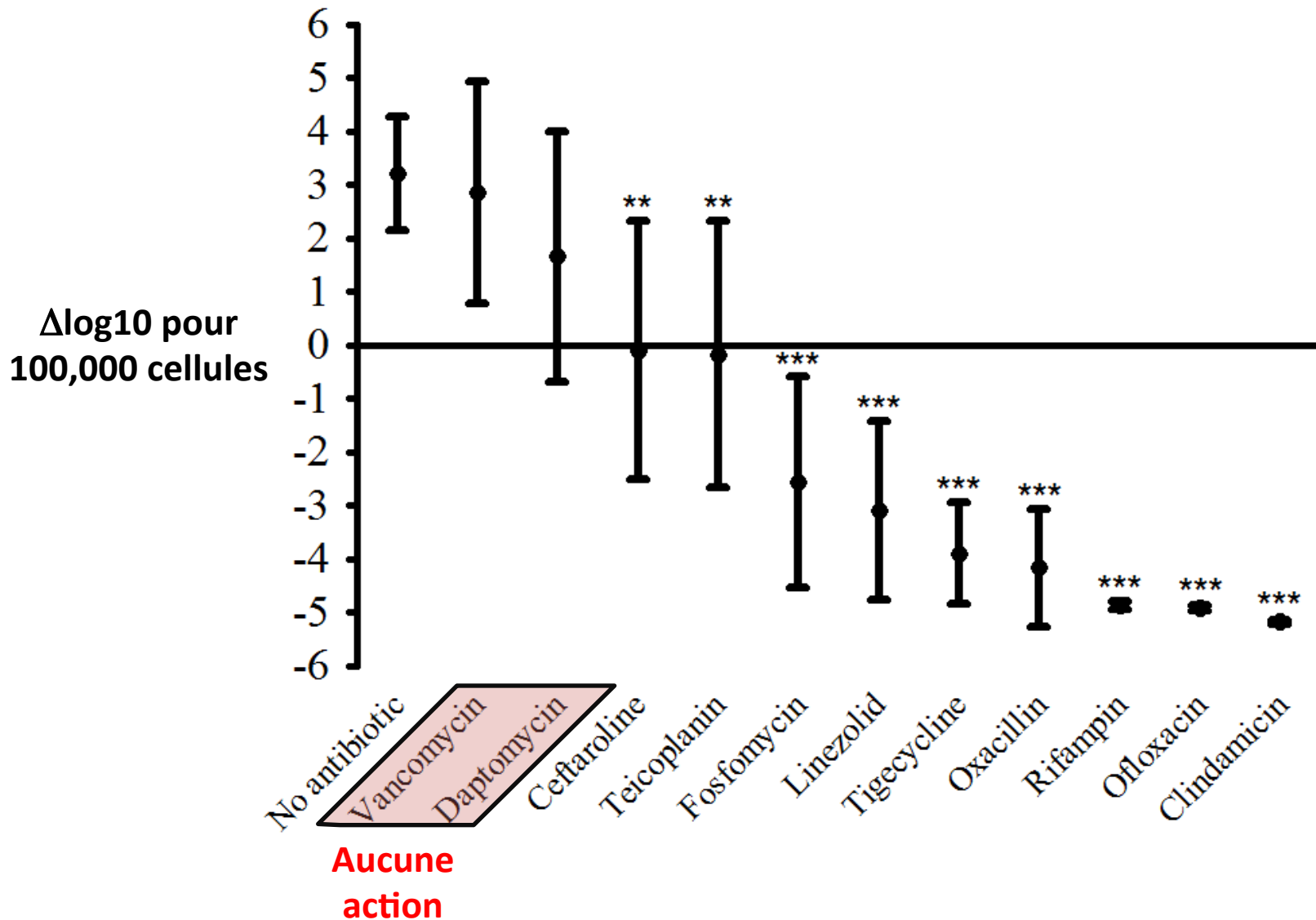
Action intracellulaire à concentration osseuse

Valour et al. BJI Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 2015



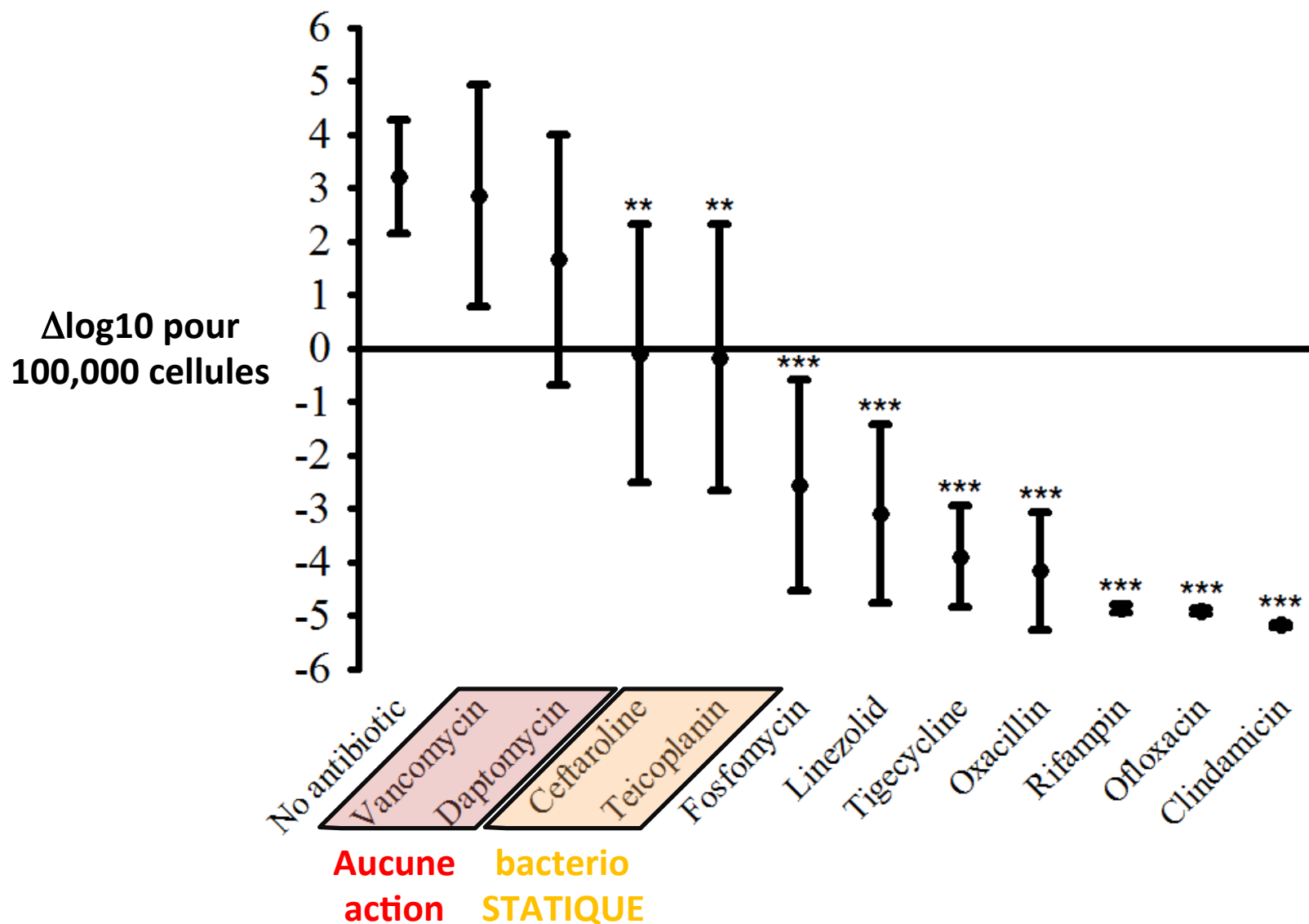
Action intracellulaire à concentration osseuse

Valour et al. BJI Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 2015



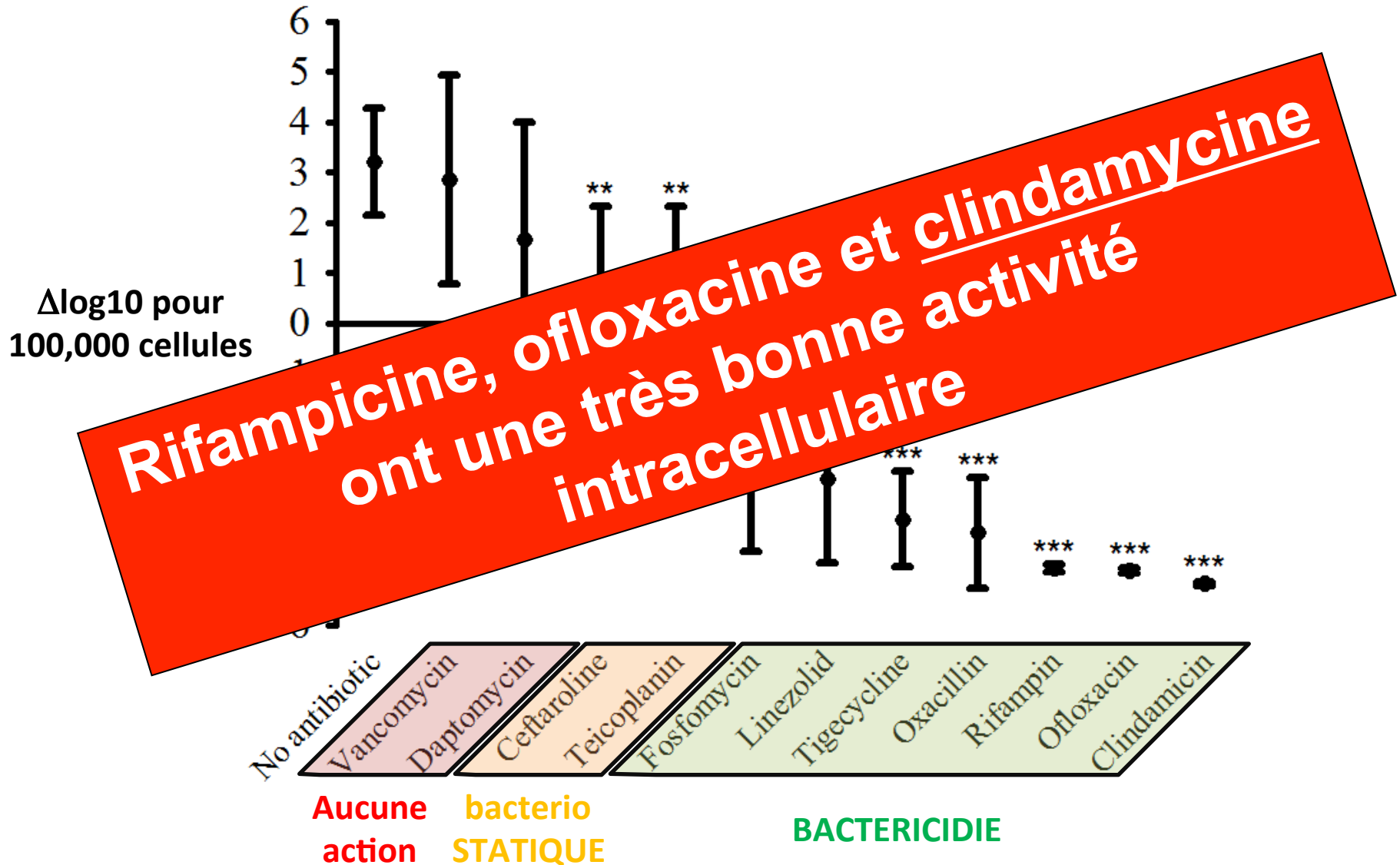
Action intracellulaire à concentration osseuse

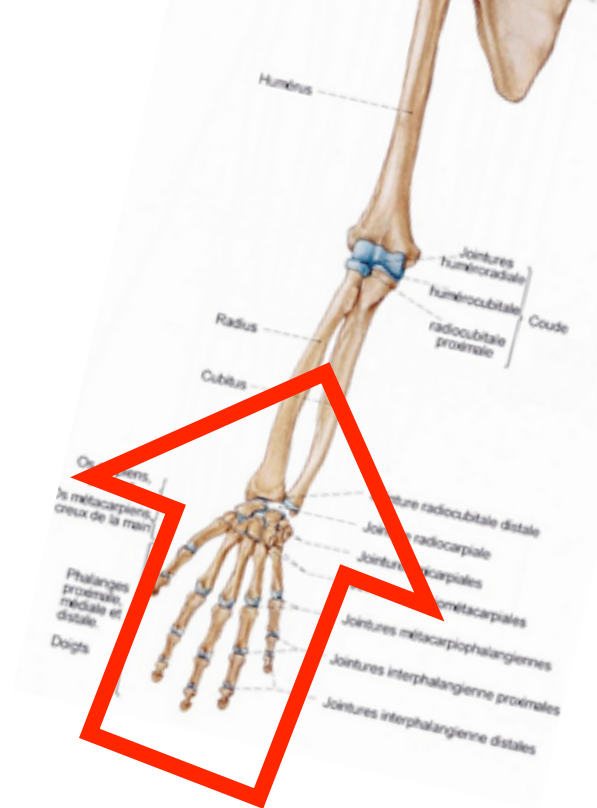
Valour et al. BJI Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 2015



Action intracellulaire à concentration osseuse

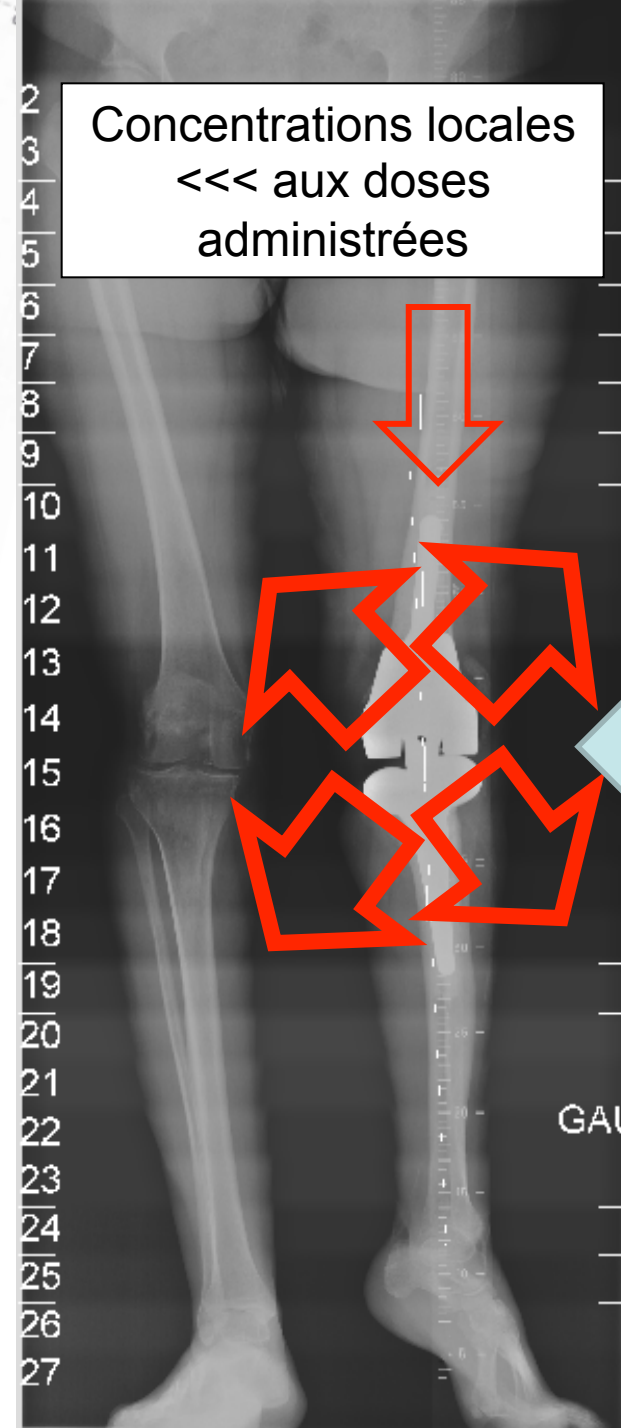
Valour et al. BJI Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 2015





Fortes doses
d'antibiotique par voie
IV ou par voie orale

Concentrations locales
<<< aux doses
administrées



Ciment aux
antibiotiques



ou

Synergie
Vanco + Genta

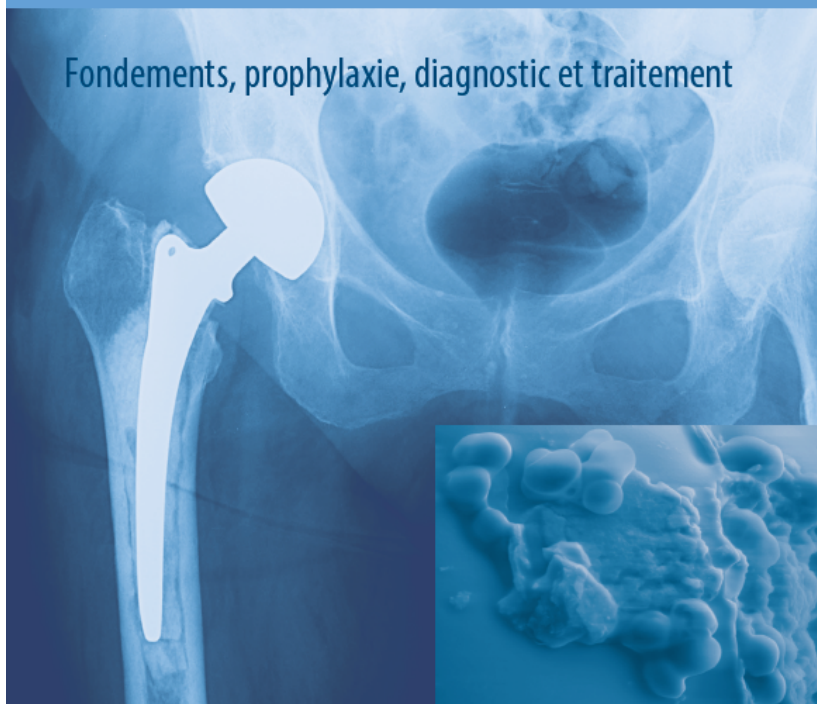
**Bactéricidie extra
et intracellulaire**
Genta + Clinda

Implication dans la prévention et le traitement des infections de prothèses

- **Efficacité des combinaisons d'antistaphylocociques** au cours des infections à Staphylocoque
- **Concentration locale élevée** lorsque la vancomycine, la gentamicine ou la clindamycine sont utilisés avec des ciments PMMA
- **Synergie** *in vitro* vancomycine et gentamicine
- **Bactéricidie extracellulaire** de la gentamicine
- **Bactéricidie intracellulaire** de la clindamycine
- **Intérêt potentiel des ciments aux antibiotiques (G+V, G+C):**
 - En prévention dans le cadre de révision prothétiques particulièrement à risque de superinfection
 - En traitement curatif dans le cadre des infections de prothèses chroniques à staphylocoques

Infections ostéo-articulaires

Fondements, prophylaxie, diagnostic et traitement



Publié par le groupe d'experts Infections ostéo-articulaires (IOA) de la Société Suisse d'Orthopédie et de Traumatologie et de la Société Suisse d'Infectiologie

1^{re} édition française 2015

Peter E. Ochsner, Olivier Borens, Paul-Michael Bodler, Ivan Broger, Gerhard Eich, Tristan Ferry, Fritz Hefti, Sebastian Lustig, Thomas Maurer, Hubert Nötzli, Stefan Seiler, Domizio Suvà, Andrej Trampuz, Ilker Uçkay, Markus Vogt, Werner Zimmerli

Infections ostéo-articulaires

Fondements, prophylaxie, diagnostic et traitement

1^{re} édition française 2015

Publié par le groupe d'experts Infections ostéo-articulaires (IOA) de la Société Suisse d'Orthopédie et de Traumatologie et de la Société Suisse d'Infectiologie



Médecins – Tristan Ferry, Thomas Perpoint, André Boibieux, François Biron, Florence Ader, Judith Karsenty, Florent Valour, Fatiha Daoud, Johanna Lippman, Evelyne Braun, Marie-Paule Vallat, Patrick Mialhes, Christian Chidiac

Chirurgiens – Sébastien Lustig, Philippe Neyret, Olivier Reynaud, Vincent Villa, Jean-Baptiste Bérard, Frédéric Dalat, Olivier Cantin, Romain Desmarchelier, Michel-Henry Fessy, Cédric Barrey, Francesco Signorelli, Emmanuel Jouanneau, Timothée Jacquesson, Pierre Breton, Ali Mojallal, Fabien Boucher, Charles Hirtum, Hristo Shipkov

Microbiologistes – Frederic Laurent, François Vandenesch, Jean-Philippe Rasigade, Céline Dupieux, Sophie Trouillet-Assant;

Médecine nucléaire – Isabelle Morelec, Marc Janier, Francesco Giammarile

Spécialistes PKPD– Michel Tod, Marie-Claude Gagnieu, Sylvain Goutelle

Assistant de Recherche Clinique– Eugénie Mabrut