

# Antibiothérapie probabiliste pour un sepsis grave sur matériel orthopédique : Ce (n')est (pas) une loterie !

**Pr. Tristan Ferry**  
*[tristan.ferry@univ-lyon1.fr](mailto: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

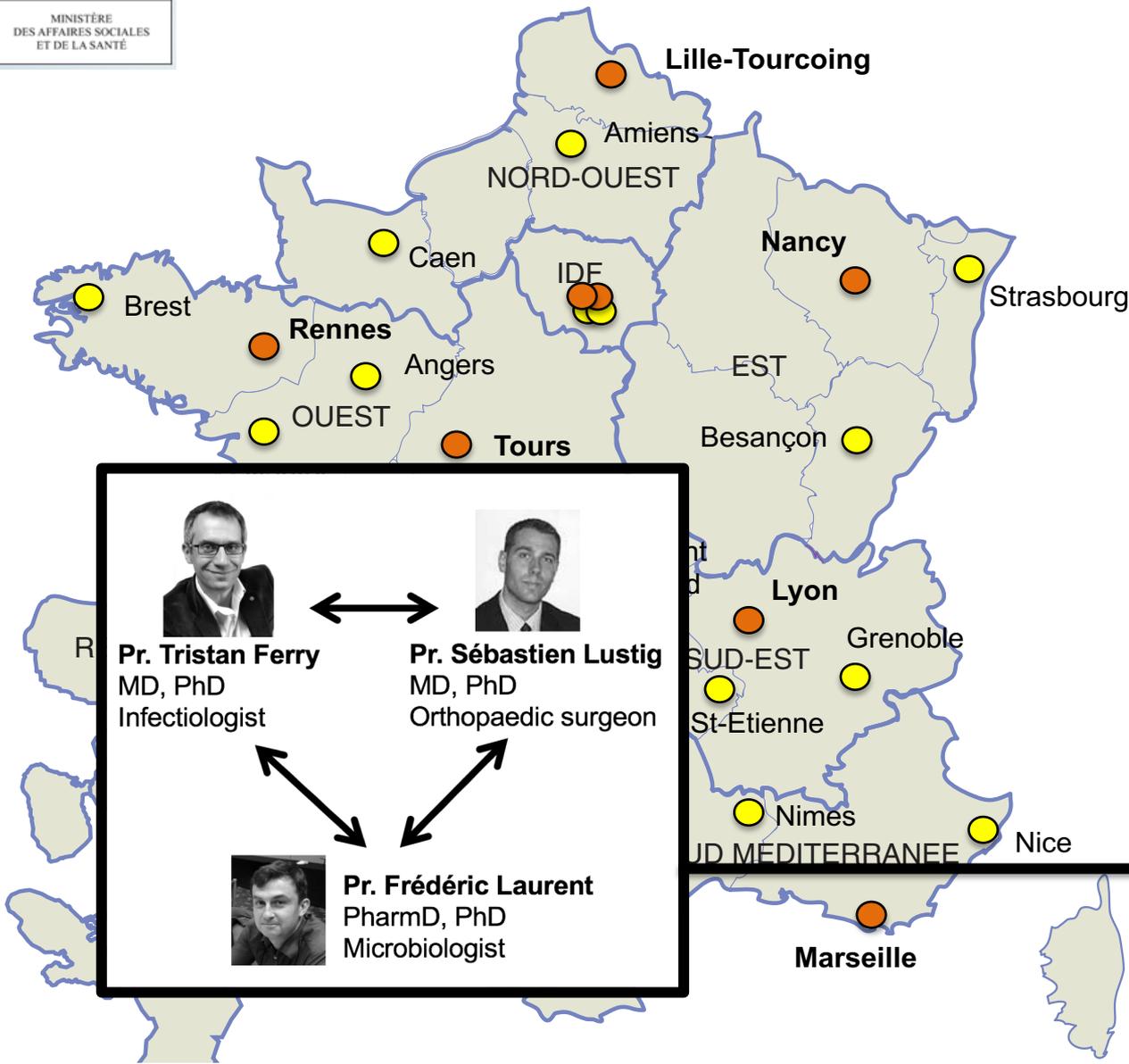
Centre International de Recherche en Infectiologie, CIRI, Inserm U1111, CNRS  
UMR5308, ENS de Lyon, UCBL1, Lyon, France

Centre Interrégional Rhône-Alpes Auvergne  
de Référence des IOA complexes



# Réseau des CRIOAc

Mandat actuel 2017-2022





**Pr. Tristan Ferry**  
MD, PhD  
Infectiologist



**Pr. Sébastien Lustig**  
MD, PhD  
Orthopaedic surgeon



**Pr. Frédéric Laurent**  
PharmD, PhD  
Microbiologist

Arrows indicate collaborative relationships between the three experts.

● CRIOAc      ● Corresponding centers

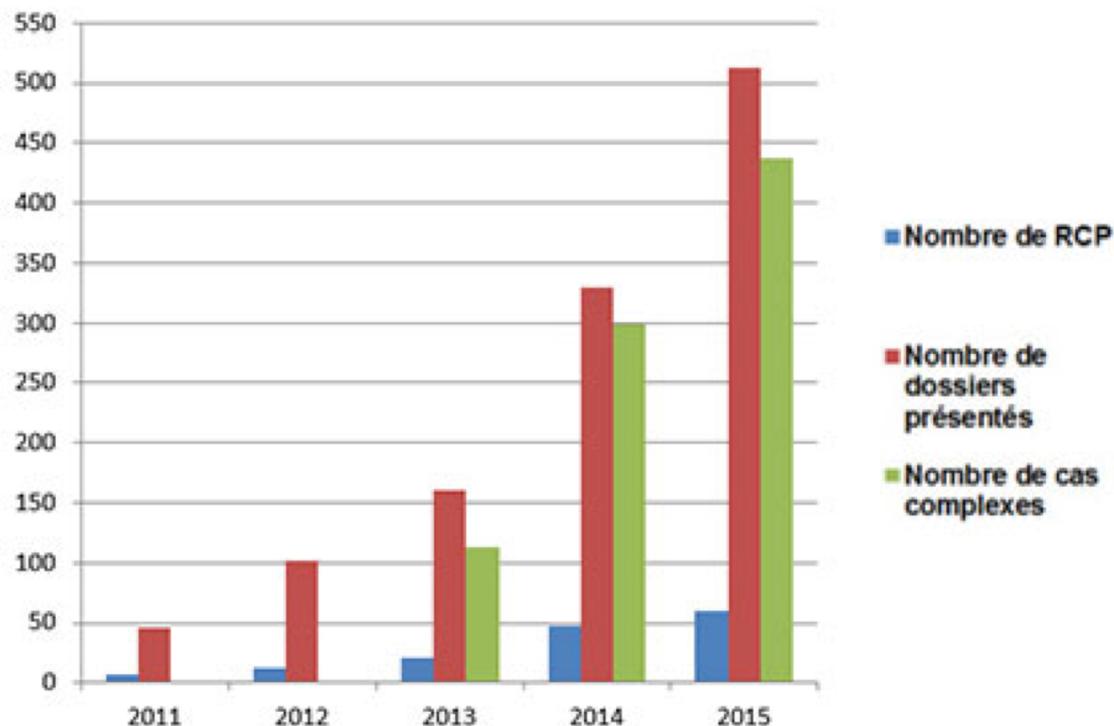
# Missions des CRIOAc

Selon l'instruction DGOS/PF2 n° 2010-466



- Répondre aux demandes d'avis
- Prendre en charge des IOA simples comme complexes.
- Organiser des RCP
- Améliorer la filière de soin Centres correspondants
- **Evaluer les pratiques, participer à la rédaction des recommandations de bonnes pratiques**
- **Promouvoir la recherche clinique, mais aussi si possible la recherche translationnelle**
- **Enseigner à l'échelle de la région et nationale, en participant directement à l'organisation du Diplôme Interuniversitaire IOA mis en place en 2014**

CRIOAc



Nombre de dossiers discutés en réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP) au CRIOAc de Lyon

## Calendrier\* des prochaines RCP :

Aujourd'hui ◀ ▶ **novembre 2018** ▼

 Imprimer ▶
 Semaine ▶
 Mois ▶
 Planning ▶

lun.	mar.	mer.	jeu.	ven.	sam.	dim.
29	30	31	1 nov.	2	3	4
5 VisioRCP Centre	6 VisioRCP CHLS	7	8 RCP HDJ	9	10	11
12 VisioRCP Centre	13	14	15 RCP HDJ	16	17	18
19 VisioRCP Centre	20	21	22 RCP HDJ	23	24	25
26	27 VisioRCP CHLS	28	29 RCP HDJ	30	1 déc.	2

+ GoogleAgenda

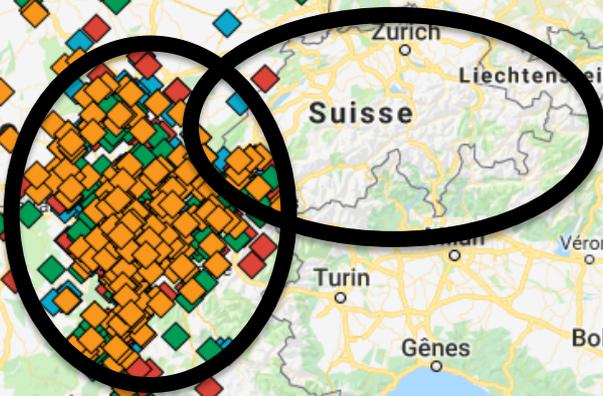
# Place of residence of patients managed in CRIOAc Lyon



La Région  
Auvergne-Rhône-Alpes

≈ 8 million inhabitants

Area of recruitment  
close to that of  
Switzerland



2017

2016

2015

2014

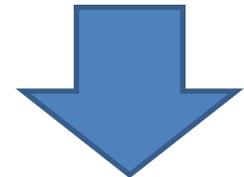
≈ 500 patients/year

# Infection sur matériel

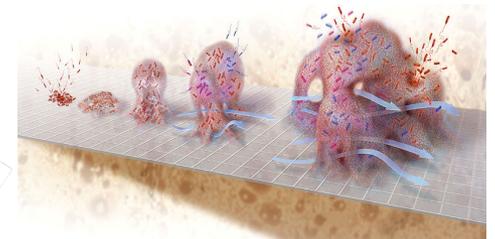
**Aiguë**



Inoculation peropératoire



**Chronique**



# Infection sur matériel

**SEPSIS**

Inoculation peropératoire



**Aiguë**

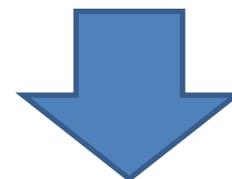


Infection hématogène  
Localisation secondaire

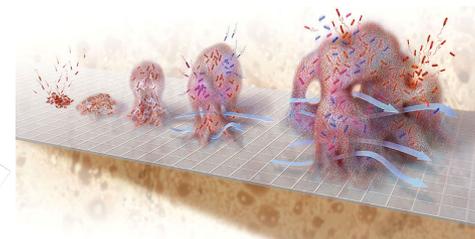
**SEPSIS**

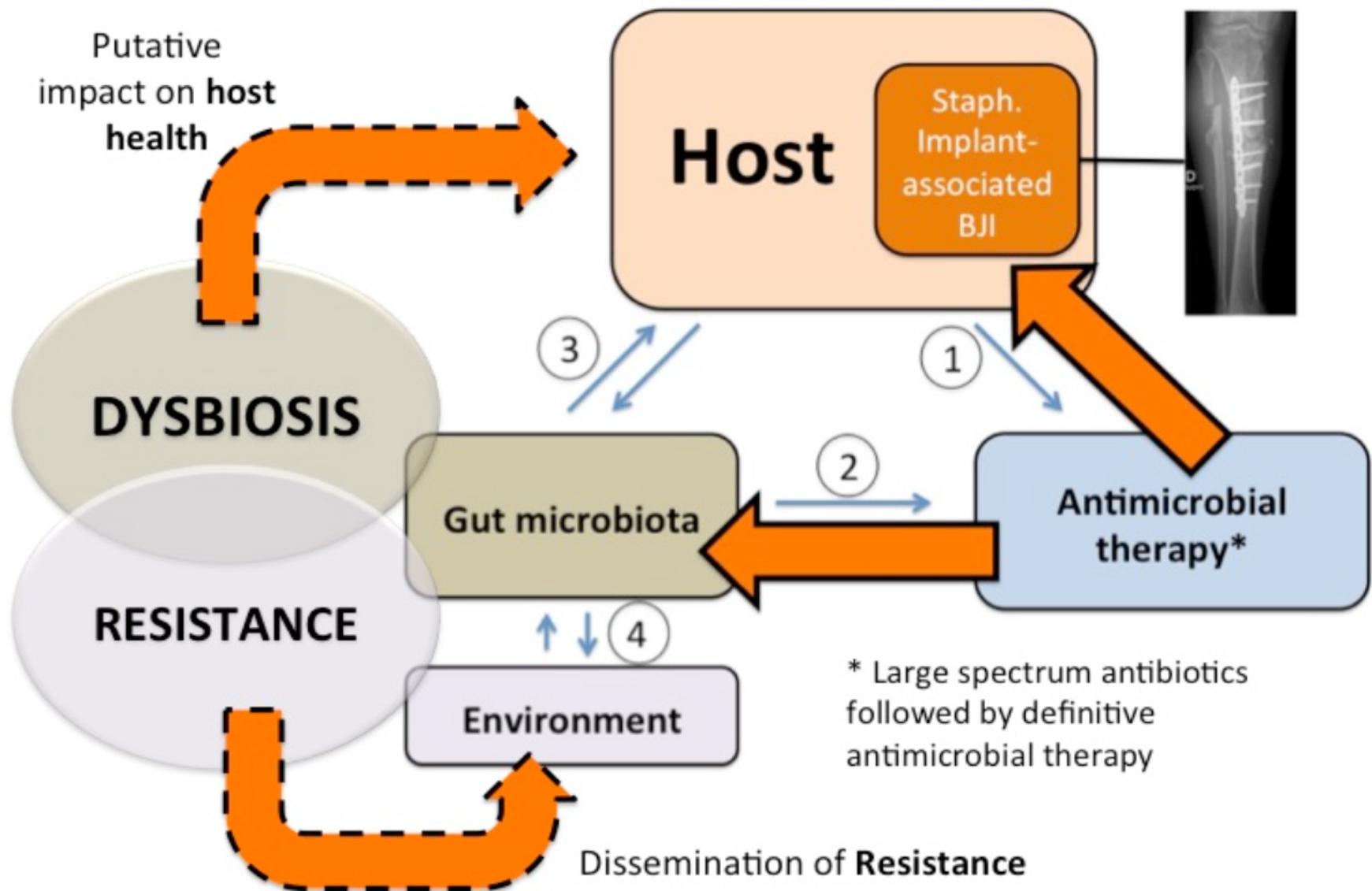


Inoculation peropératoire



**Chronique**

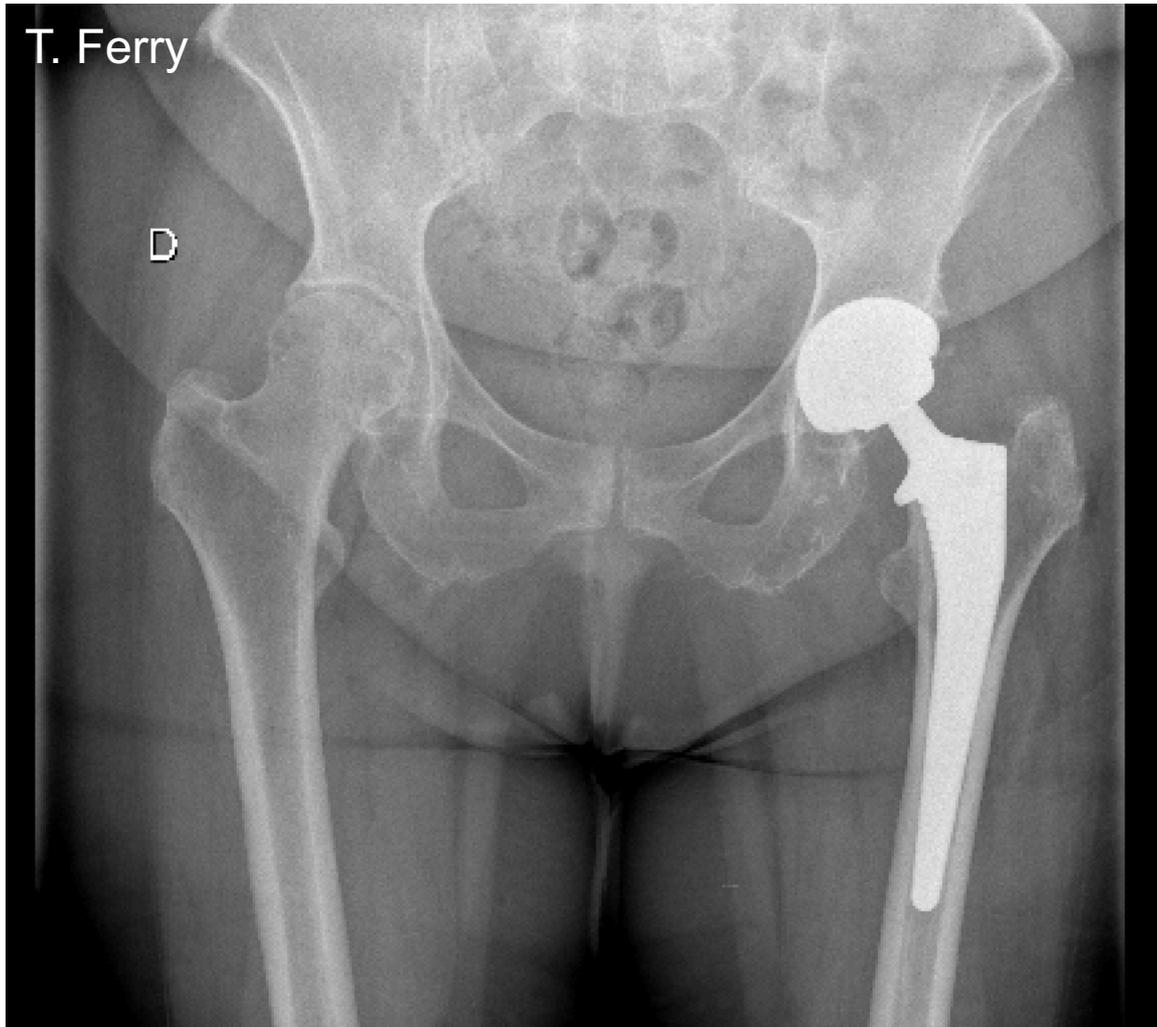




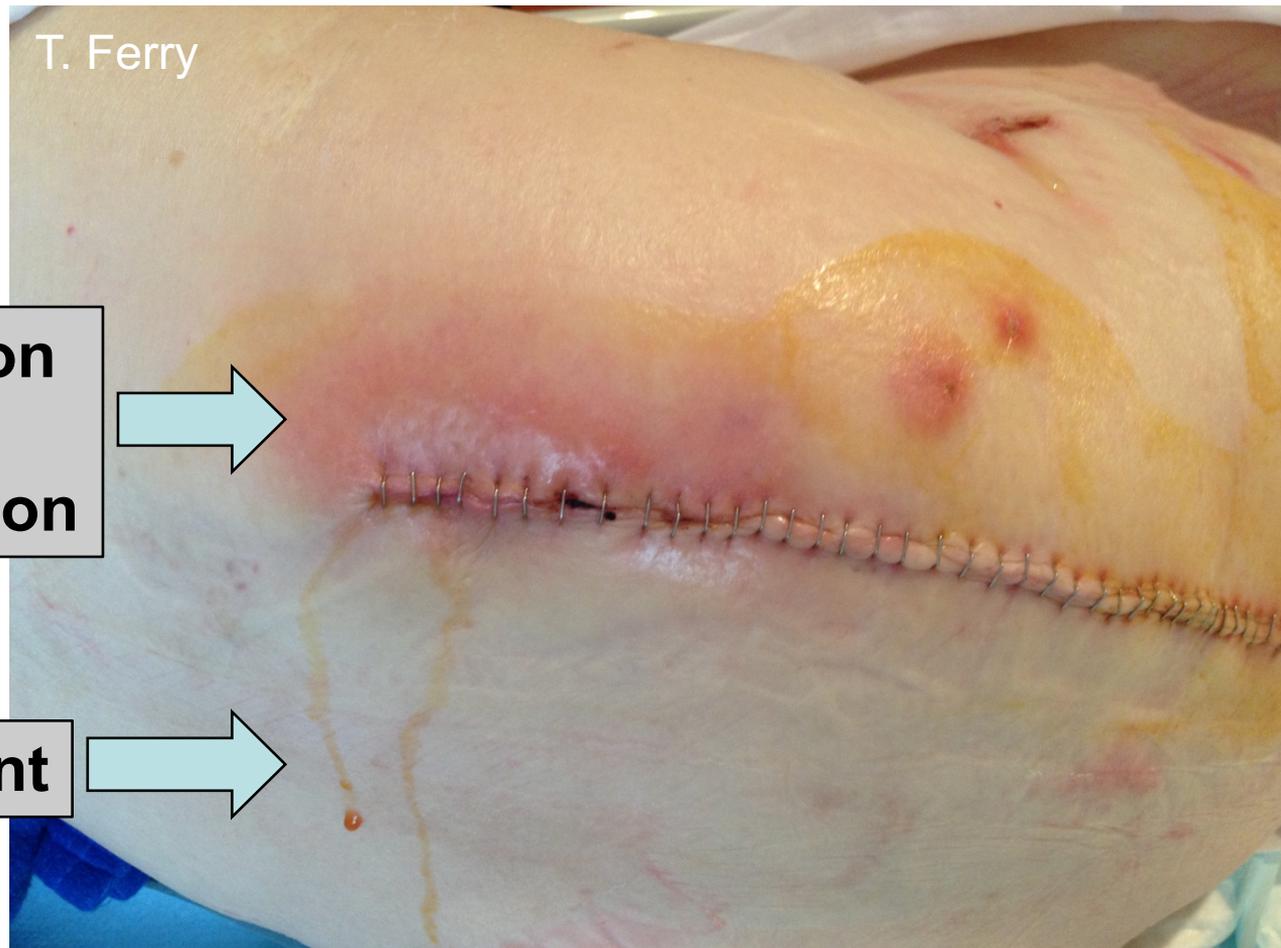
# Antibiothérapie probabiliste

- Antibiothérapie que l'on espère efficace et si possible optimal
  - Urgent d'être optimal pour le sepsis
  - Pas urgent d'être optimal pour l'IOA
- Suppose :
  - De se donner les moyens d'une documentation fiable avant d'avoir débuter les antibiotiques
  - De réévaluer l'antibiothérapie pour optimiser le traitement

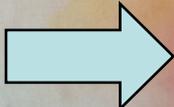
Mme X., 72 ans sans antécédents, a une coxarthrose invalidante, prédominante à gauche. Une PTH gauche est donc posée sans difficulté ni complications post-opératoires immédiates. Il existe à J+13 une cicatrice douloureuse avec une fièvre à 39° C. Elle a un sepsis.



Mme X., 72 ans sans antécédents, a une coxarthrose invalidante, prédominante à gauche. Une PTH gauche est donc posée sans difficulté ni complications post-opératoires immédiates. Il existe à J+13 une cicatrice douloureuse avec une fièvre à 39° C. Elle a un sepsis.



**Tuméfaction**  
**Collection**  
**Inflammation**



**Écoulement**



## Recommandation de bonne pratique

# Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation

Chargé de projet (argumentaire médical) : Pr. Tristan Ferry

Chargé de projet (argumentaire chirurgical) : Dr. Thomas Bauer

Président du groupe de travail : Dr. Jean Marc Ziza

Groupe de travail

Groupe de lecture

## Mise en place de la prothèse

1 mois

- Abscess
- Fistule
- Écoulement purulent

- Incident cicatriciel
- Réapparition ou aggravation de la douleur locale post-opératoire
- Dégradation de la récupération fonctionnelle
- +/- Signes généraux

Infection évidente

Suspicion d'infection

Urgence

**Urgence thérapeutique**

**Urgence diagnostique**

Urgence

Sepsis

Ponction articulaire

- Pas d'imagerie\*
- Pas de prélèvement superficiel

→ CRP

Infection confirmée

Pas d'infection

**Surveillance :**

- clinique,
- CRP,
- +/- ponctions répétées.

## Prise en charge médico-chirurgicale

Reprise chirurgicale

Antibiothérapie

+

Mobilité ou Implants sans ciment

Bactérie identifiée

OUI

NON

OUI

NON

Synovectomie à ciel ouvert  
+  
Changement complet en 1 temps

Synovectomie à ciel ouvert  
+  
Changement des pièces modulaires

Antibiothérapie adaptée

Antibiothérapie probabiliste

Réévaluation à 48-72 h

Durée : 6 semaines à 3 mois

Surveillance (clinique, biologique, radiologique)

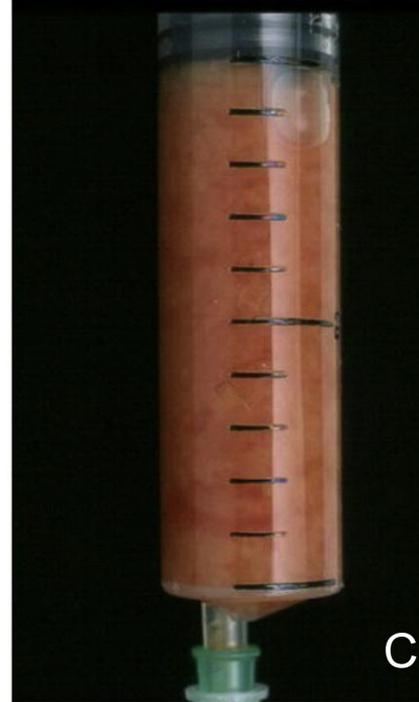
# Prise en charge

- **Documentation**
  - Hémocultures
  - Ponction d'un abcès/articulation
- **Traitement du sepsis**
  - Remplissage, amines
- **Antibiothérapie probabiliste**
- **Chirurgie**
  - Arthrotomie-synovectomie-lavage avec changement des pièces mobiles
  - Prélèvements per-opératoires multiples



# Ponction articulaire (sur prothèse)

- **Plus facile sur PTG que sur PTH**
- **Analyse macroscopique**
  - Liquide purulent ?
- **Analyse cytologique**
  - Infection si PNN  $>1800/\text{mm}^3$  mais seuil non valable en post-op immédiat
- **Analyse bactériologique**
  - Cultures sur poudriers stériles
  - Culture sur flacons d'hémocultures



- A – liquide mécanique
- B - Liquide inflammatoire
- C - Liquide purulent
- D – Hémarthrose
- E – Hémorragie de ponction

# Prise en charge

- **Documentation**
  - Hémocultures
  - Ponction d'un abcès/articulation
- **Traitement du sepsis**
  - Remplissage, amines
- **Antibiothérapie probabiliste**
- **Chirurgie**
  - Arthrotomie-synovectomie-lavage avec changement des pièces mobiles
  - Prélèvements per-opératoires multiples



# Modalités de prise en charge thérapeutique des patients

## Antibiothérapie probabiliste

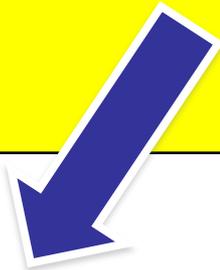
**Vancomycine**

+

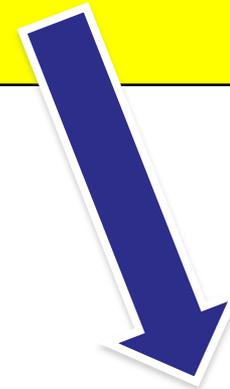
**C3G IV**

ou

**Pipéracilline tazobactam**



Staphylocoques S et R à la méticilline  
Streptocoques  
Enterocoques



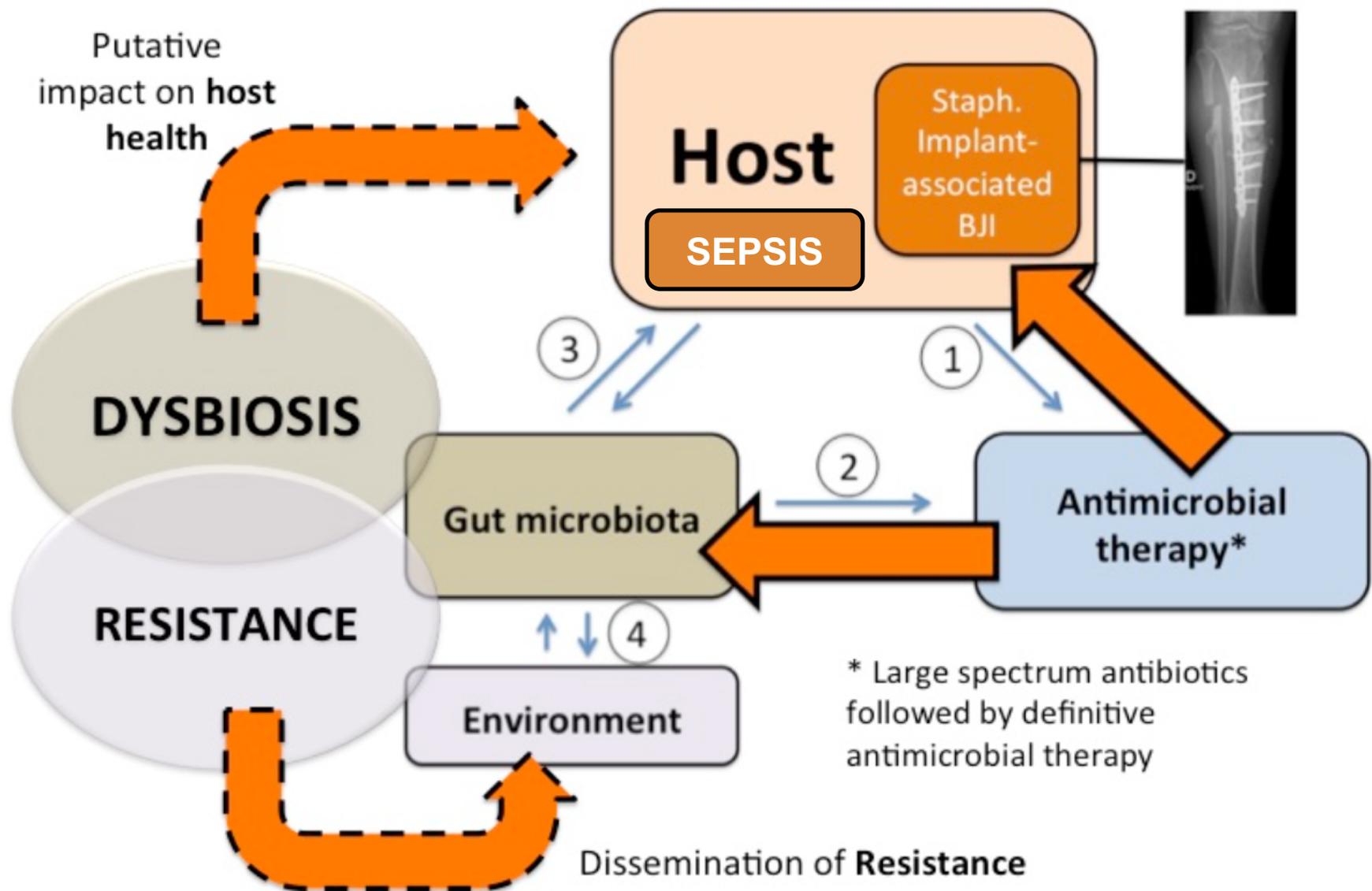
Entérobactéries communautaires  
*P. Aeruginosa* & Anaérobies (Pip.-Taz.)

# Modalités de prise en charge thérapeutique des patients

## Antibiothérapie probabiliste

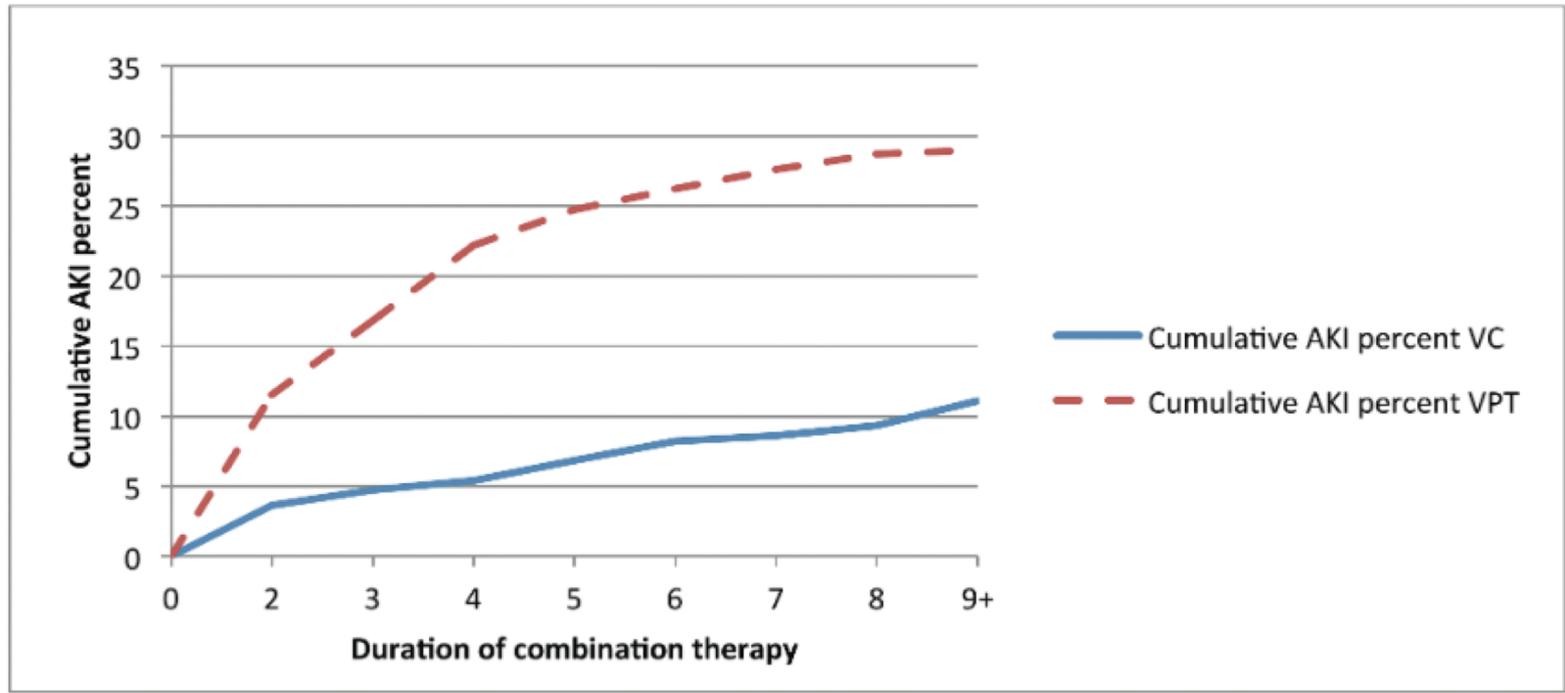
**Vancomycine** + **C3G IV**  
ou  
**Pipéracilline tazobactam**

**En post-opératoire immédiat**  
**A adapter à l'épidémiologie locale**  
**A réadapter avec les résultats des cultures**



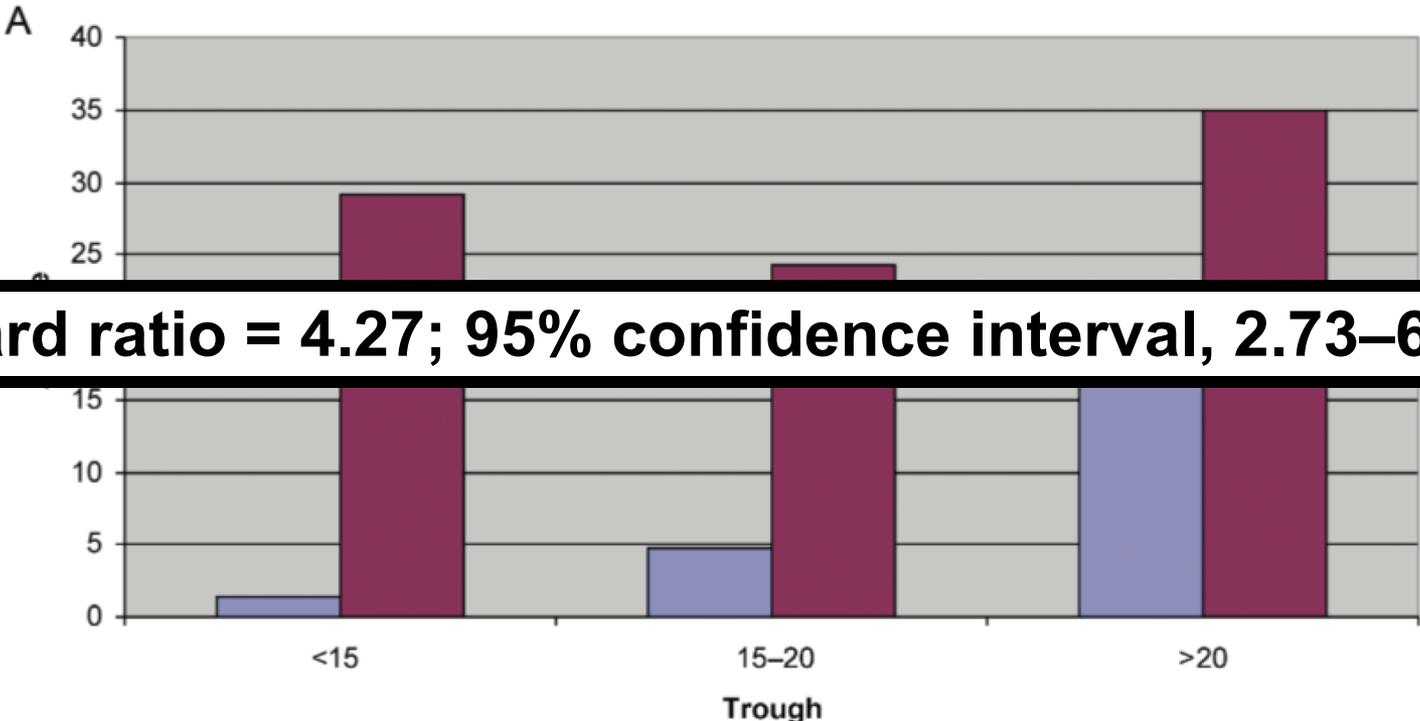
# Risk of Acute Kidney Injury in Patients on Concomitant Vancomycin and Piperacillin–Tazobactam Compared to Those on Vancomycin and Cefepime

Bhagyashri Navalkele,<sup>1,2</sup> Jason M. Pogue,<sup>2,7</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 Tashtoush,<sup>2</sup> Hamadullah Shaikh,<sup>2</sup> Sunitha Koppula,<sup>2</sup> Jonathan Koons,<sup>2</sup> Tanveer Hussain,<sup>2</sup> William Perry,<sup>2</sup> Richard Evans,<sup>3</sup> Emily T. Martin,<sup>3</sup> Ryan P. Mynatt,<sup>4</sup> Kyle P. Murray,<sup>5</sup> Michael J. Rybak,<sup>2,4,6</sup> and Keith S. Kaye<sup>1,2</sup>



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

Bhagyashri Navalkele,<sup>1,2</sup> Jason M. Pogue,<sup>2,7</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 Tashtoush,<sup>2</sup> Hamadullah Shaikh,<sup>2</sup> Sunitha Koppula,<sup>2</sup> Jonathan Koons,<sup>2</sup> Tanveer Hussain,<sup>2</sup> William Perry,<sup>2</sup> Richard Evans,<sup>3</sup> Emily T. Martin,<sup>3</sup> Ryan P. Mynatt,<sup>4</sup> Kyle P. Murray,<sup>5</sup> Michael J. Rybak,<sup>2,4,6</sup> and Keith S. Kaye<sup>1,2</sup>



**hazard ratio = 4.27; 95% confidence interval, 2.73–6.68**

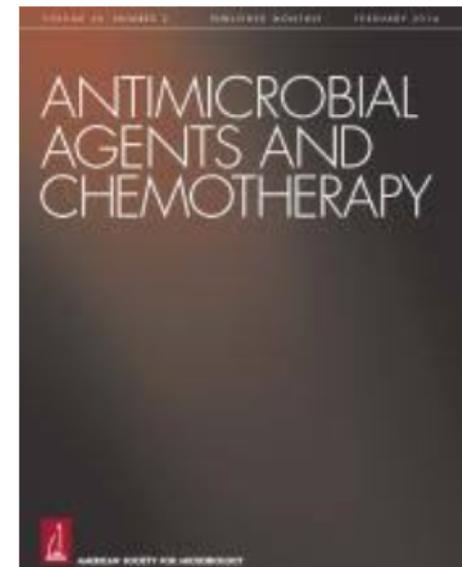
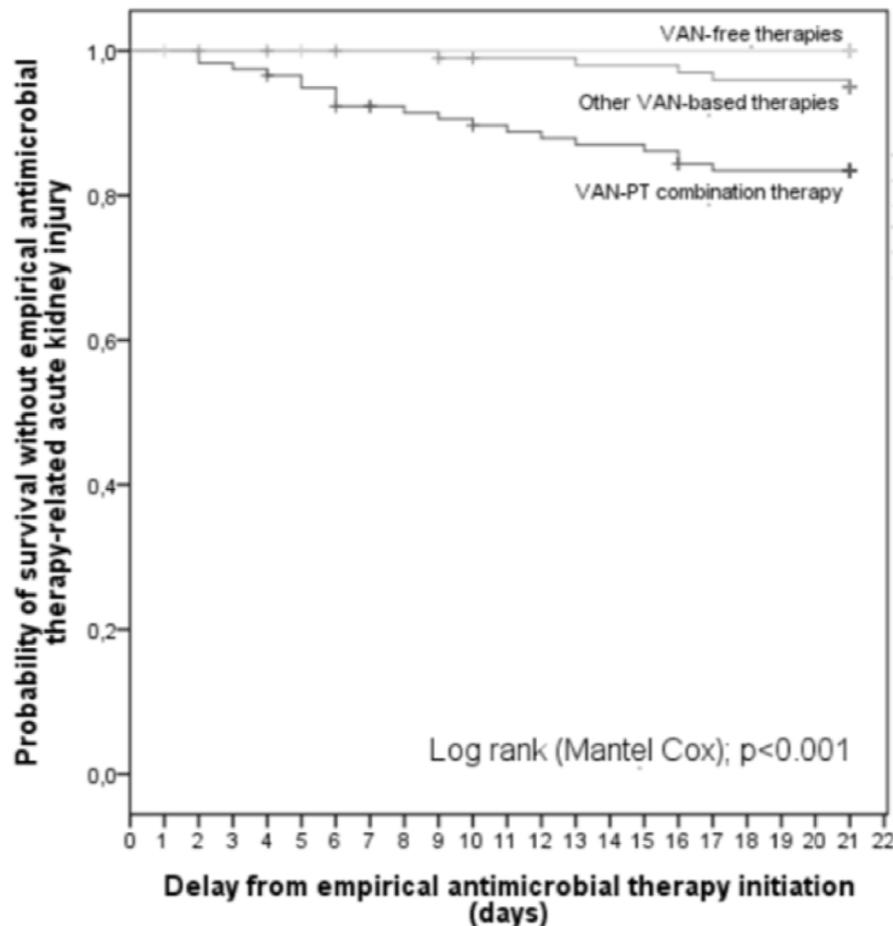


- Temps d'ARC financé (fonctionnement CRIOAc)
- Base de donnée prospective
- Déclarée dans [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02817711) : NCT02817711
- Notice d'info remise à tous les patients
- Constitution d'une base de données comprenant
  - Age
  - Type d'IOA, type de matériel, localisation
  - Début des symptômes (Aigu vs. Chronique)
  - Type de germes en cause
  - Recours à une antibiothérapie hors AMM
  - **Survenue d'un EIG (déclaration CRPV)**



## Tolerability of prosthetic joint infection empirical antimicrobial therapy: a prospective cohort study.

Triffault-Fillit C<sup>1,2</sup>, Valour F<sup>3,2,4</sup>, Guillo R<sup>3,2</sup>, Tod M<sup>3,5,6</sup>, Goutelle S<sup>3,5,6</sup>, Lustig S<sup>3,6,7</sup>, Fessy MH<sup>3,6,8</sup>, Chidiac C<sup>3,2,4</sup>, Ferry T<sup>3,2,4</sup>, Lyon BJI study group.

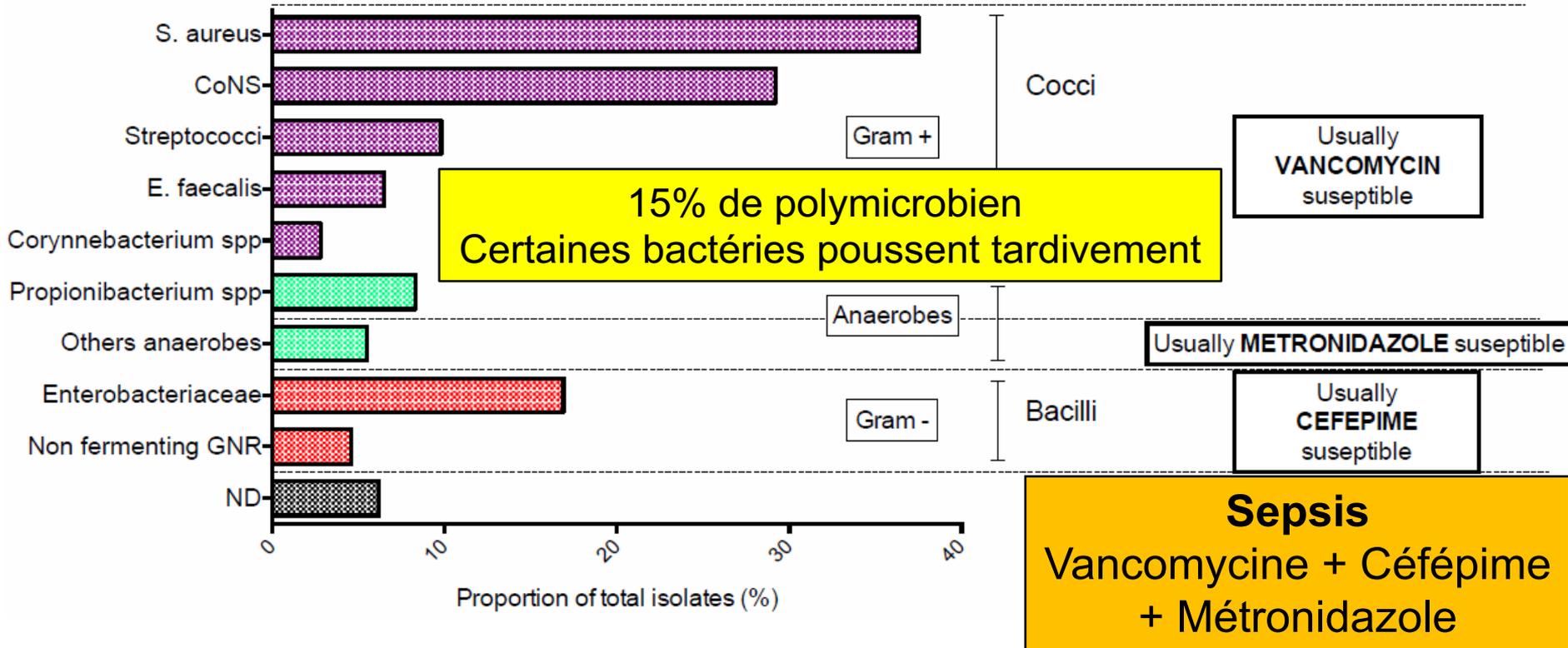


**Depuis janvier 2017**  
Vancomycine + Céfépime

# Microbiologic epidemiology depending on time to occurrence of prosthetic joint infection: a prospective cohort study

C. Triffault-Fillit <sup>1,2,\*</sup>, T. Ferry <sup>1,2,7</sup>, F. Laurent <sup>1,3,7</sup>, P. Pradat <sup>4</sup>, C. Dupieux <sup>1,3,7</sup>,  
A. Conrad <sup>1,2,7</sup>, A. Becker <sup>1,2</sup>, S. Lustig <sup>1,5,7</sup>, M.H. Fessy <sup>1,6,7</sup>, C. Chidiac <sup>1,2,7</sup>,  
F. Valour <sup>1,2,7</sup> for the Lyon BJI Study Group<sup>8</sup>

## Infections post-opératoires aiguës de prothèse (<1 mois)



# Prise en charge

- **Documentation**
  - Hémocultures
  - Ponction d'un abcès/articulation
- **Traitement du sepsis**
  - Remplissage, amines
- **Antibiothérapie probabiliste**
- **Chirurgie**
  - Arthrotomie-synovectomie-lavage avec changement des pièces mobiles
  - Prélèvements per-opératoires multiples



# Prise en charge

- **Documentation**
  - Hémocultures
  - Ponction d'un abcès/articulation
- **Traitement du sepsis**
  - Remplissage, amines
- **Antibiothérapie probabiliste**
- **Chirurgie**
  - Arthrotomie-synovectomie-lavage avec changement des pièces mobiles
  - Prélèvements per-opératoires multiples



# Modalités de prise en charge thérapeutique des patients

## Arthrotomie-synovectomie-lavage et changement des pièces mobiles

### Recommandation 14

AE

Il n'y a pas de place pour la chirurgie arthroscopique dans le traitement de l'infection précoce sur PTH ou PTG.

### Recommandation 15

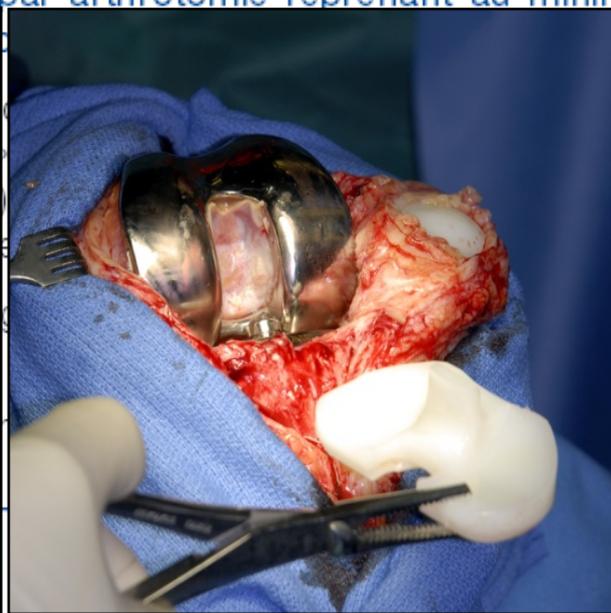
AE

Il est recommandé de réaliser une synovectomie par arthrotomie reprenant au minimum la voie d'abord i

Pour réali  
et si poss  
les PTH, p  
faciliter et

Une atten  
mobilité à

Le chang  
surtout en



la prothèse  
tabulaire sur  
accès afin de

ouverte d'une

ec le patient

Courtesy S. Lustig

Mr C. 75 ans a une PTG gauche depuis 8 ans, jusque la non douloureuse. Il a comme ATCD une EI sur valve native. Il présente des frissons, un sepsis et des polyarthralgies. Il est très douloureux au niveau de son genou gauche. Vous suspectez une endocardite infectieuse avec localisation septique sur la PTG

## Infection aiguë de prothèse par voie hématogène

### Endocardite infectieuse

#### Arthrite sur PTG

- Douleurs
- Epanchement aigu
- Inflammation
- Impotence fonctionnelle

Pas de  
descellement

# Infection sur matériel

## SEPSIS

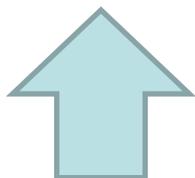
Inoculation peropératoire



**Aiguë**



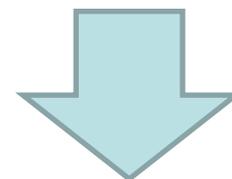
Infection hématogène  
Localisation secondaire



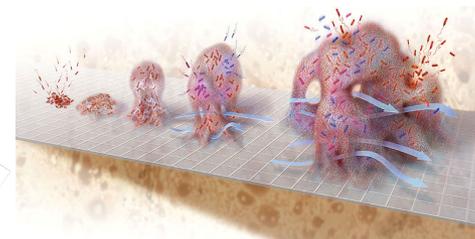
Endocardite

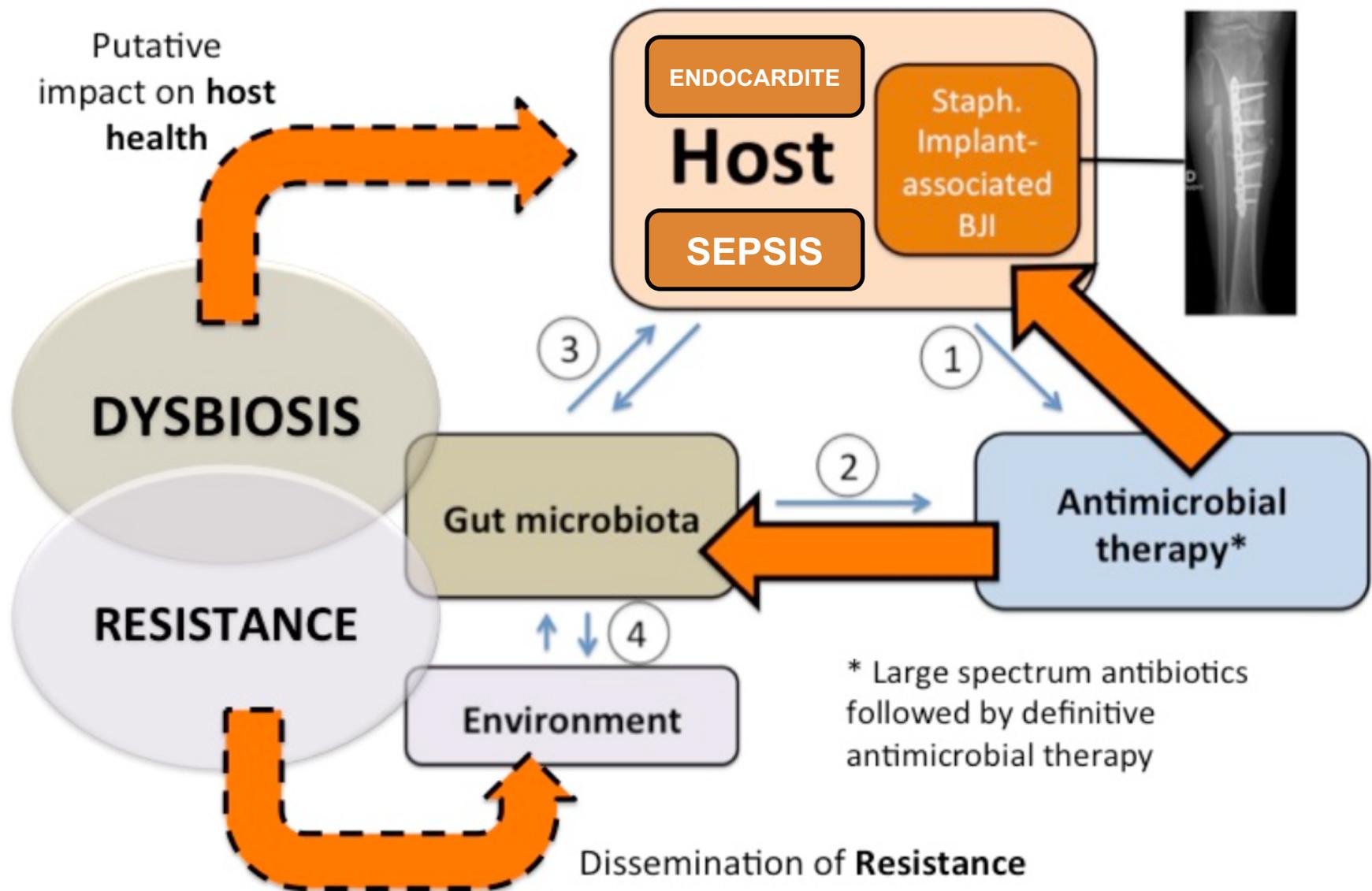


Inoculation peropératoire



**Chronique**





# Prise en charge

- **Documentation**
  - Hémocultures
  - Ponction d'un abcès/articulation
- **Traitement du sepsis**
  - Remplissage, amines
- **Antibiothérapie probabiliste**
- **Chirurgie**
  - Arthrotomie-synovectomie-lavage avec changement des pièces mobiles
  - Prélèvements per-opératoires multiples



# Antibiothérapie probabiliste

## Endocardites

Enterocoque  
Streptocoque avec CMI pénic G > 0,125

**Suspicion EI valve native ou prothétique > 12 mois**

Guidelines 2009

Amoxicilline-Acide clavulanique 12g et gentamicine

Guidelines 2015

Amoxicilline 12g et Cloxacilline 12g et gentamicine

**Suspicion EI valve prothétique < 12 mois**

Vancomycine et gentamicine et rifampicine

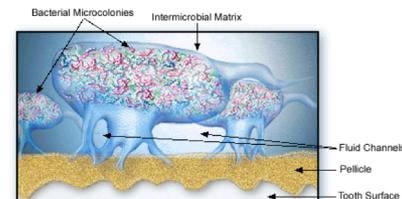


Figure 8. Artistic Depiction of Plaque Biofilm (click image to view animation)

Mr D. 72 ans a une PTG gauche changée récemment pour une cause mécanique (prothèse charnière + lambeau). Il a présenté une infection post-opératoire aiguë à *P. aeruginosa* et *E. aerogenes*. Vous le revoyer à J+15 du lavage chirurgical. Il est sous Céfépime-vancomycine.

**Infection aiguë de  
prothèse  
récidivante**

**Infection persistante ?**

**Surinfection ?**



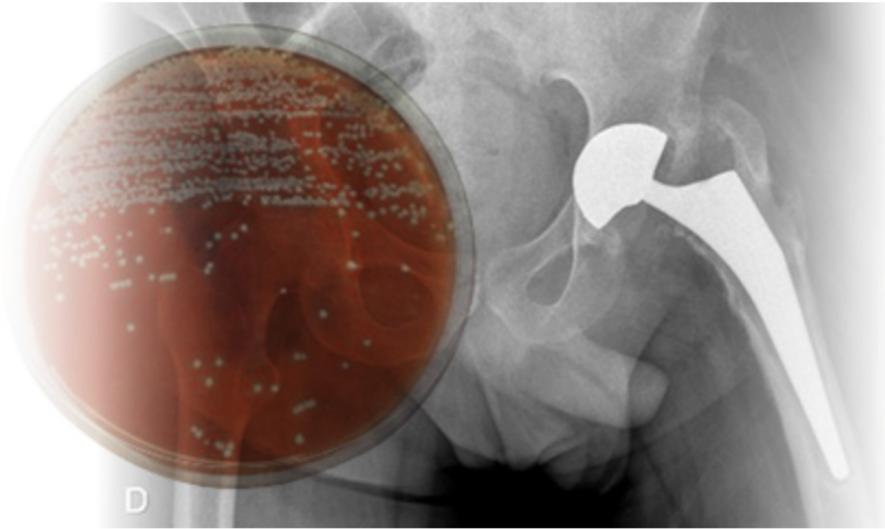
# Antibiothérapie probabiliste pour un sepsis grave sans matériel orthopédique :

Ce (n')est (pas) une loterie !

- Documentation et traitement du sepsis
- Nombreuses bactéries potentiellement impliquées
- Antibiothérapie probabiliste
  - Traitement efficace et traitement optimal
  - Tolérance et impact écologique
- Reprise chirurgicale indispensable



<http://www.crioac-lyon.fr>



- Published cases
- Open access studies in pdf
- All thesis in pdf
- **Newsletter**

