

Les CRIOAc : 10 ans d'expérience

Particularités anti-infectieuses

Pour maintenir la fonction

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

Infectious and Tropical Diseases Unit
Croix-Rousse Hospital , Hospices Civils de Lyon
Claude Bernard Lyon1 University, Lyon

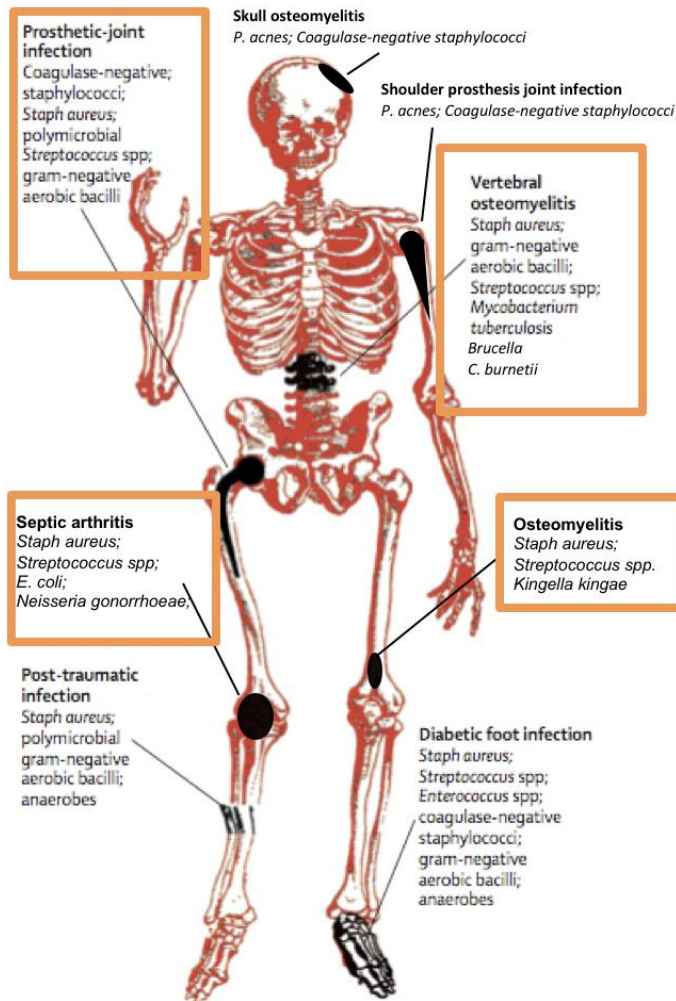
Centre International de Recherche en Infectiologie, CIRI, Inserm U1111, CNRS
UMR5308, ENS de Lyon, UCBL1, Lyon, France

Centre de Référence des IOA complexes de Lyon (CRIOAc Lyon)

Lyon BJI Study group

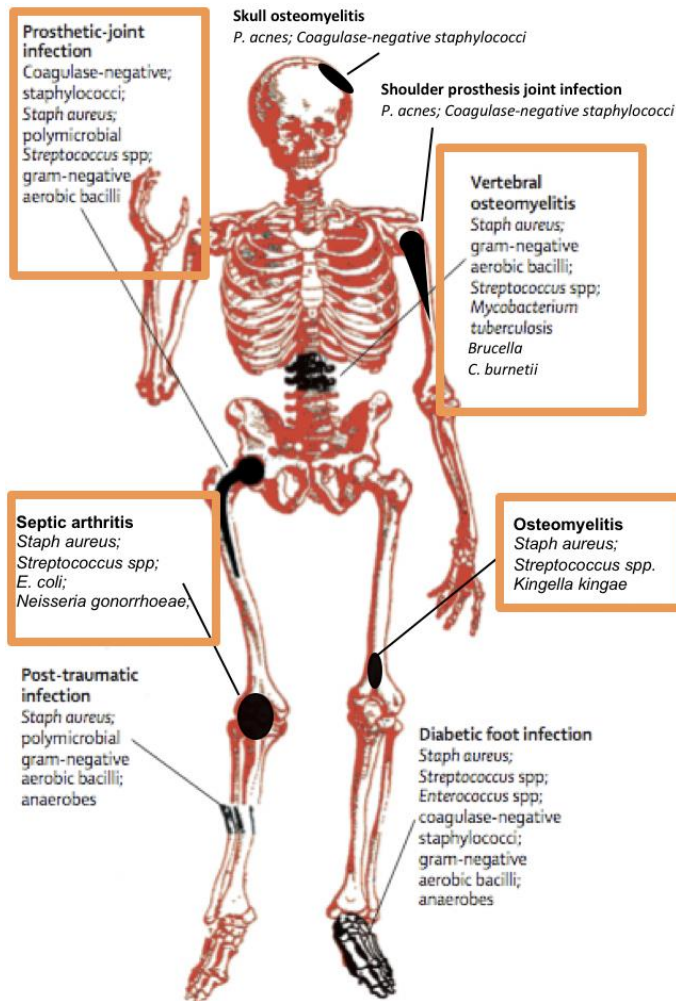


Les infections ostéoarticulaires



- Infections hétérogènes
- Épidémiologie bactérienne variable
- Incidence 'faible'
- Différentes stratégies
- La stratégie et les comorbidités influencent le pronostic
- Pourcentage de succès faible dans certaines situations cliniques
- Coût considérable (individuel et collectif)

Les infections ostéoarticulaires



Lew et al. *NEJM* 1997

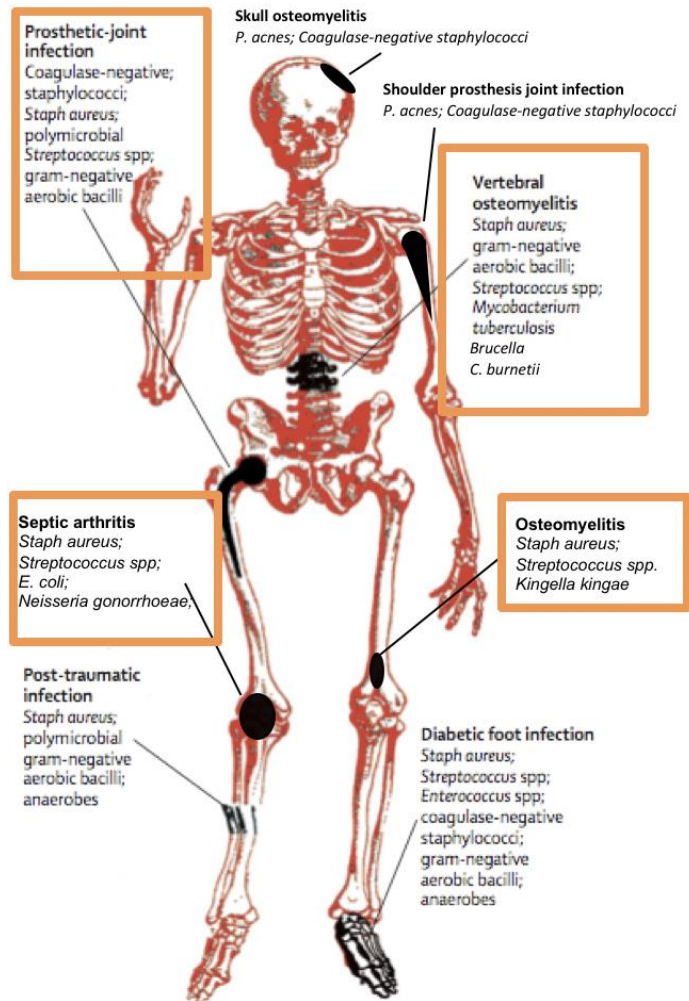
- Infections hétérogènes
- Épidémiologie bactérienne variable
- Incidence 'faible'
- Différentes stratégies
- La stratégie et les comorbidités influencent le pronostic
- Pourcentage de succès faible dans certaines situations cliniques
- Coût considérable (individuel et collectif)
- Peu d'essai clinique
- Peu de molécules anti-infectieuses approuvées

Les infections ostéoarticulaires



U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov



- **Osteomyelitis: 68**
- **Prosthetic-joint infection: 47**
- Meningitis: 348
- Urinary tract infection: 492
- Tuberculosis: 915
- Influenza: 2'152

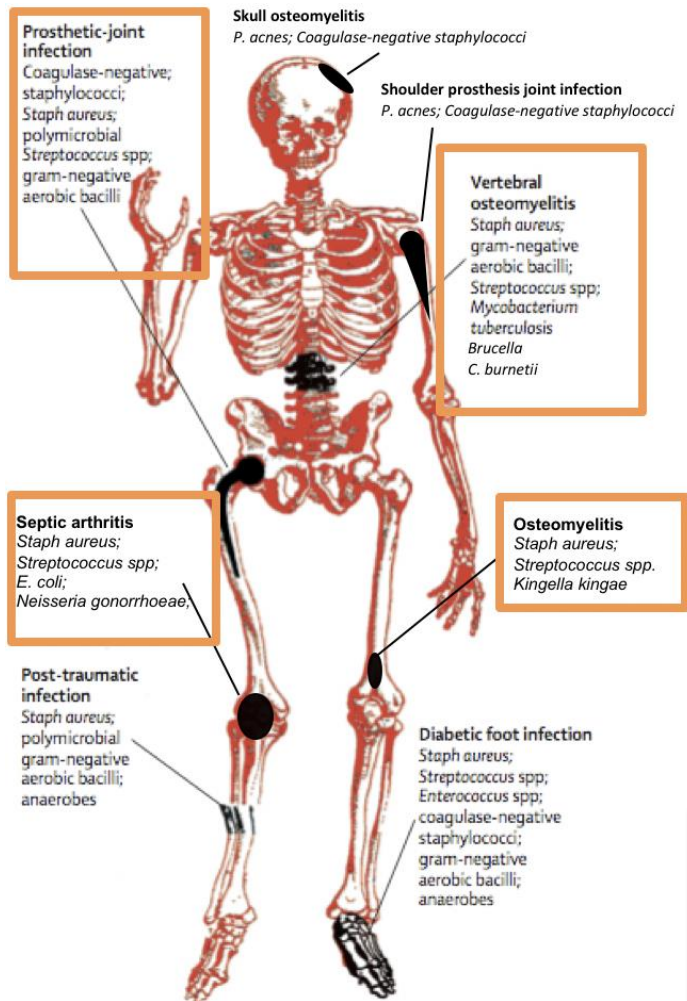
Les infections ostéoarticulaires



U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

- **Osteomyelitis: 68**
- **Prosthetic-joint infection: 47**
- Meningitis: 348
- Urinary tract infection: 492
- Tuberculosis: 915
- Influenza: 2'152



Lew et al. *NEJM* 1997

Les IOA :
**Maladies infectieuses négligées
des pays industrialisés**

IOA chronique

- Une des maladies infectieuses les plus difficiles à traiter
- Mise en jeu des mécanismes bactériens de persistance
- Séquestre dans l'ostéomyélite chronique
- Biofilm à la surface d'un implant



Infectiologue



Orthopédiste

VS.



IOA chronique

- Une des maladies infectieuses les plus difficiles à traiter
- Mise en jeu des mécanismes bactériens de persistance
- Séquestre dans l'ostéomyélite chronique
- Biofilm à la surface d'un implant



Challenge

Eradiquer la bactérie

Infectiologue

PRO

VS.

CON

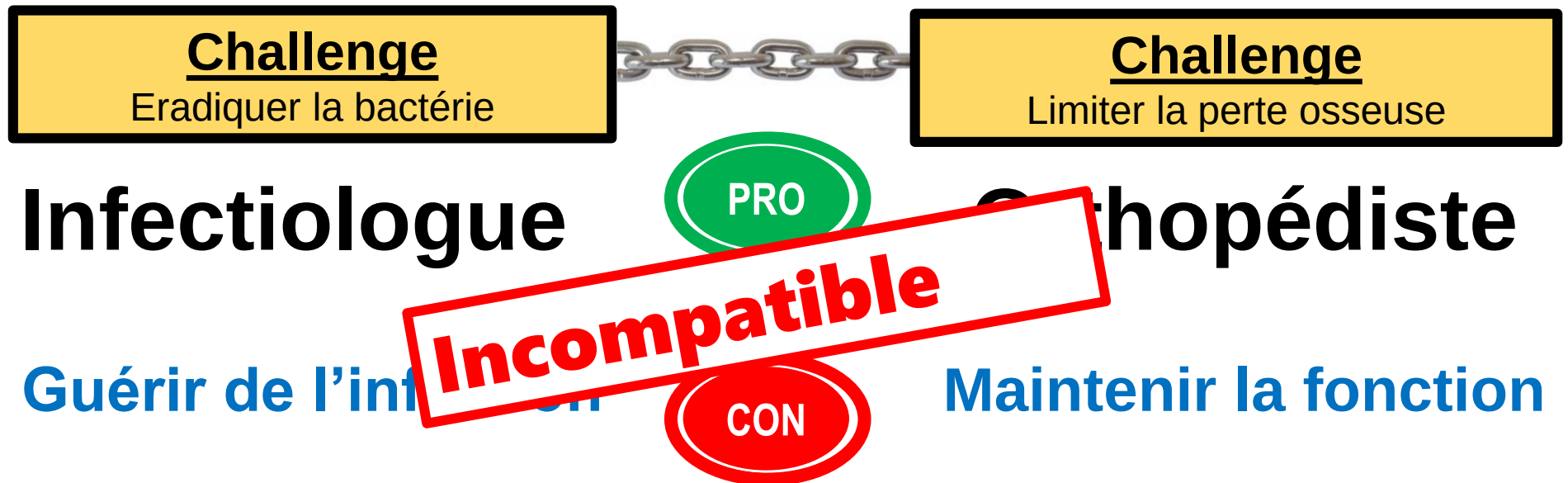
Challenge

Limiter la perte osseuse

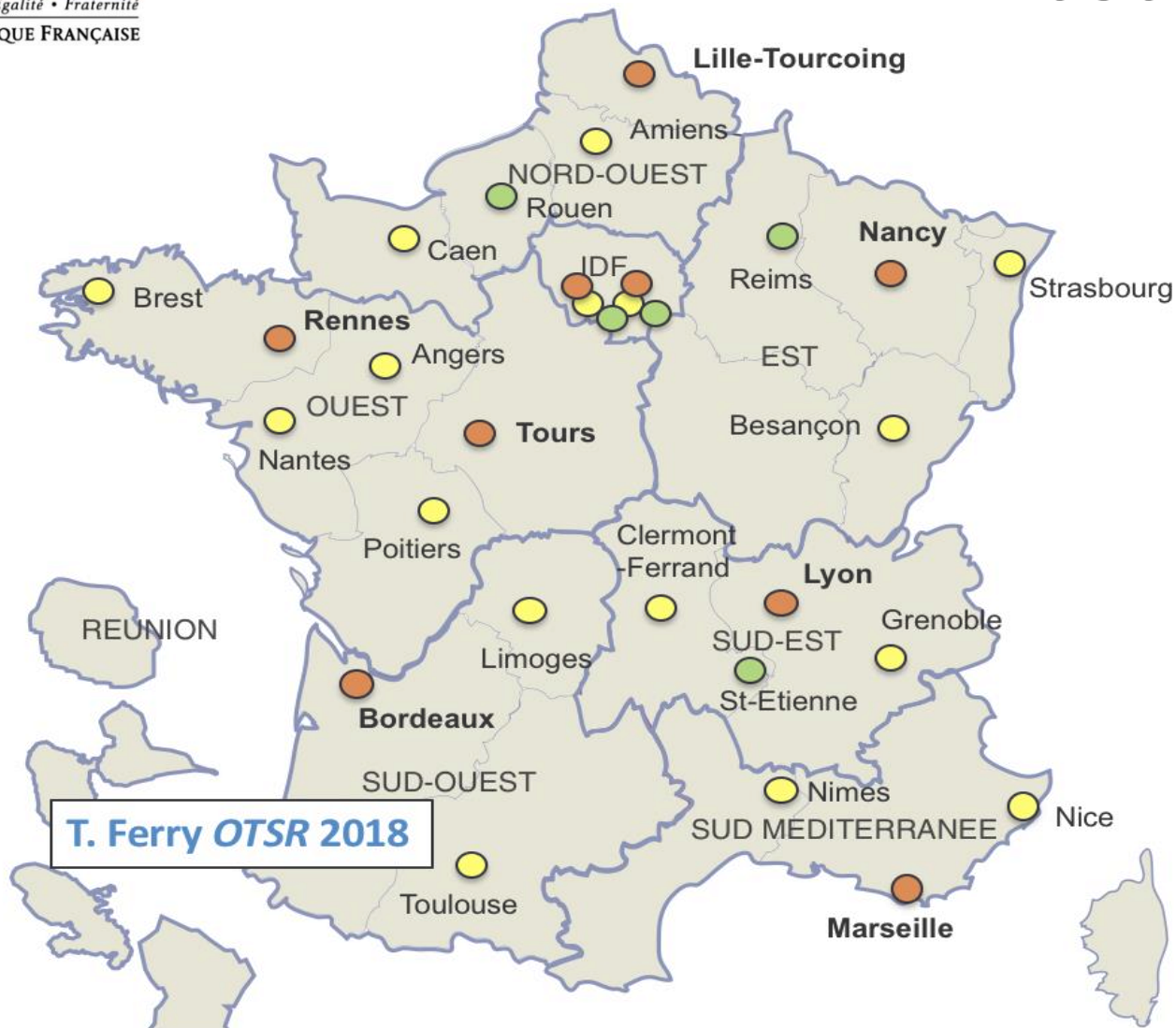
Orthopédiste

IOA chronique

- Une des maladies infectieuses les plus difficiles à traiter
- Mise en jeu des mécanismes bactériens de persistance
- Séquestre dans l'ostéomyélite chronique
- Biofilm à la surface d'un implant



Réseau des CRIOAc



T. Ferry OTSR 2018



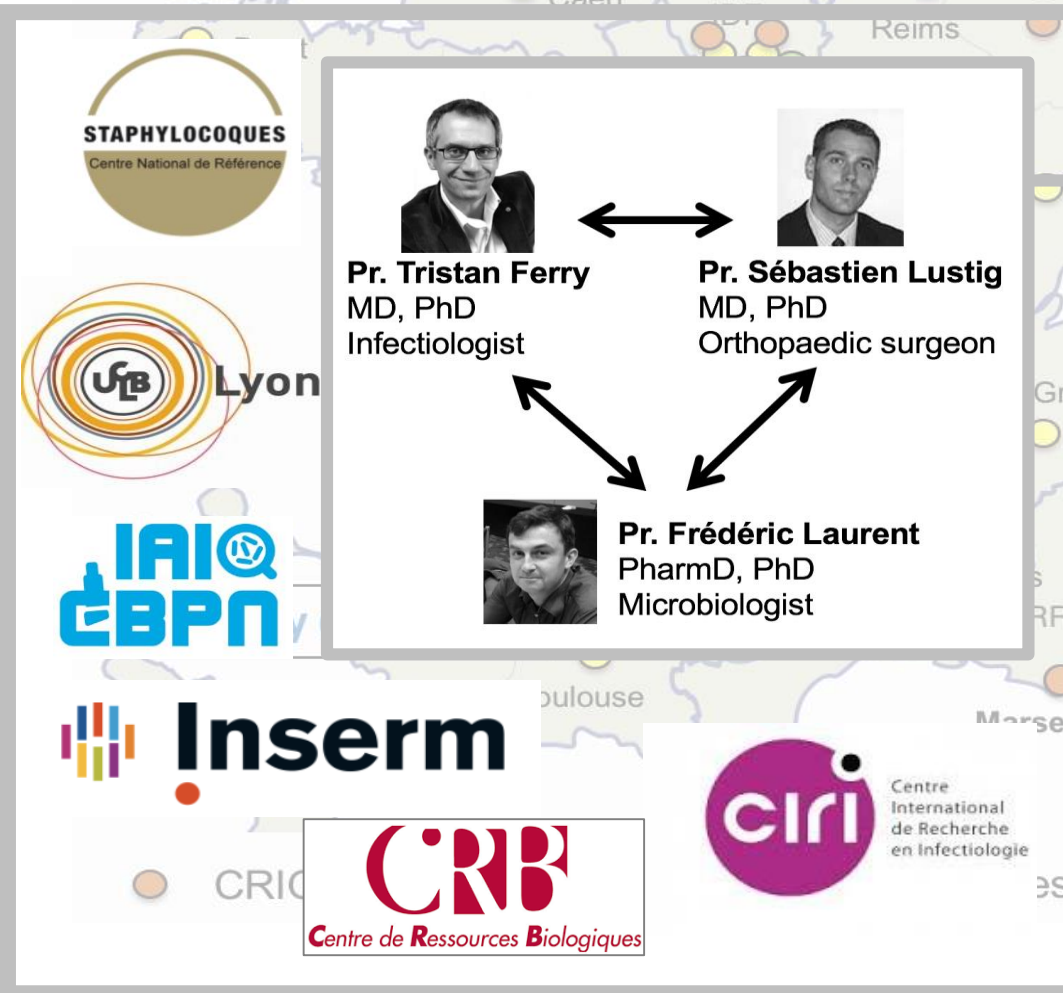
● CRIOAc coordonateur

● Centres correspondants

● Centres correspondants nouvellement labélisé

Réseau des CRIOAc

CRIOAc Lyon



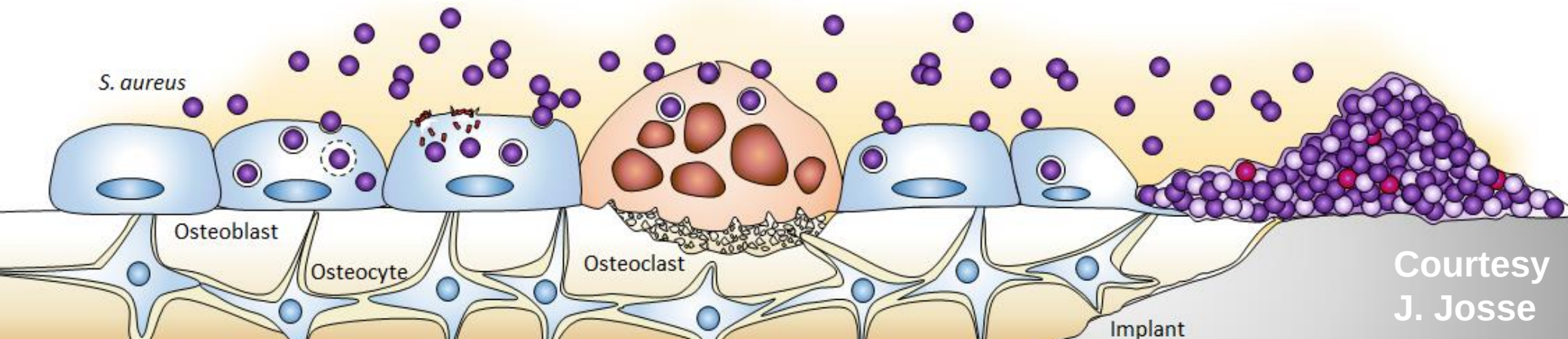
Prise en charge
multidisciplinaire

Recherche transversale pour
comprendre la physiopathologie
des '*persisters*'

Promotion de traitements
innovants

***‘Persisters’* dans les IOA chroniques**

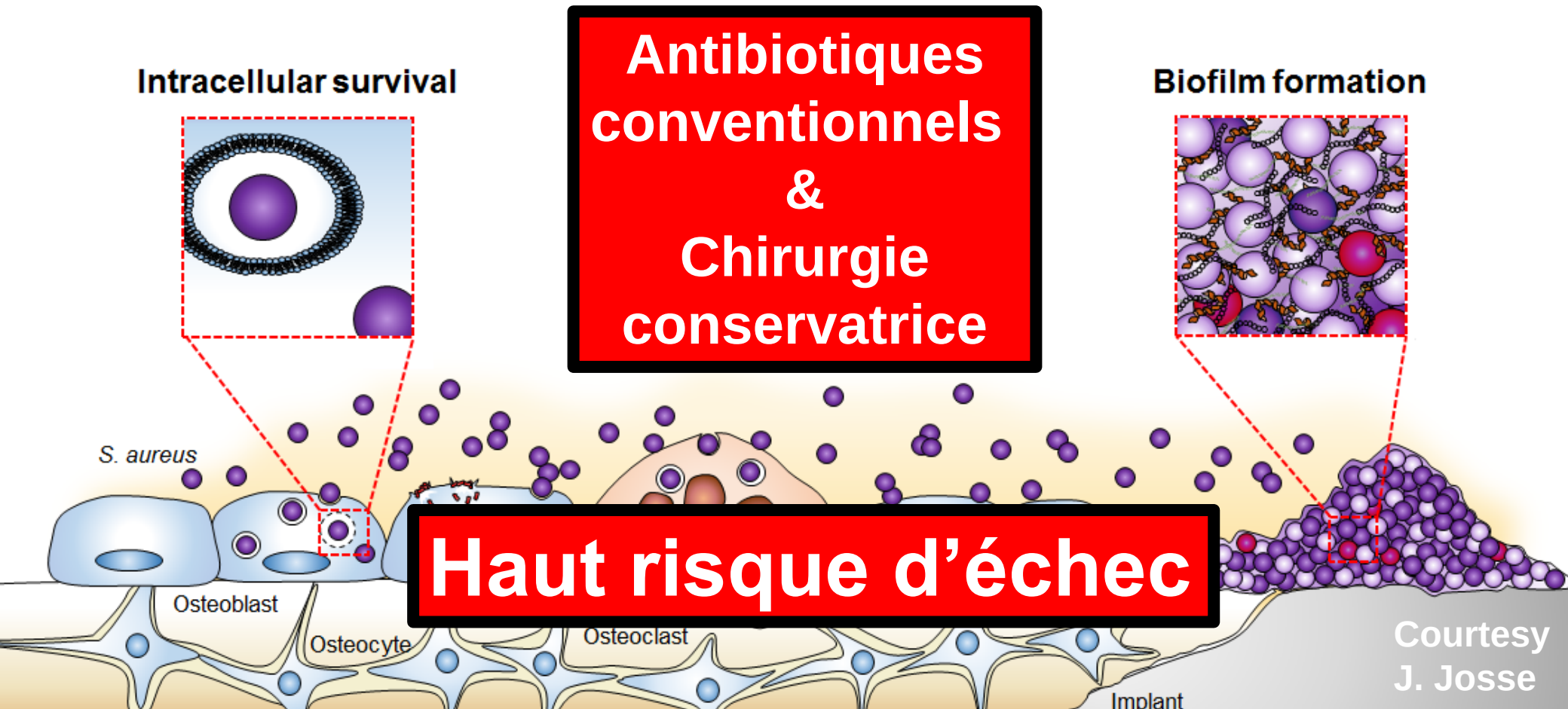
“Bacterial cells that escape the effects of antibiotics without undergoing genetic change”



Courtesy
J. Josse

***‘Persisters’* dans les IOA chroniques**

“Bacterial cells that escape the effects of antibiotics without undergoing genetic change”



Cas clinique #1

Homme de 71 ans

Vitiligo, coronarien

Infection **chronique** à.
S. epidermidis multirésistant
sans relais oral possible

Fistule, **fonction conservée**

Arthrotomie-lavage '**DAIR**'
Antibiothérapie suppressive

Ferry T. et al.

Open Forum Infectious Diseases 2018



Cas clinique #1

Homme de 71 ans

Vitiligo, coronarien

Infection **chronique** à.
S. epidermidis multirésistant
sans relais oral possible

Fistule, **fonction conservée**

Arthrotomie-lavage '**DAIR**'
Antibiothérapie suppressive

Ferry T. et al.

Open Forum Infectious Diseases 2018



Cas clinique #1

Homme de 71 ans

Vitiligo, coronarien

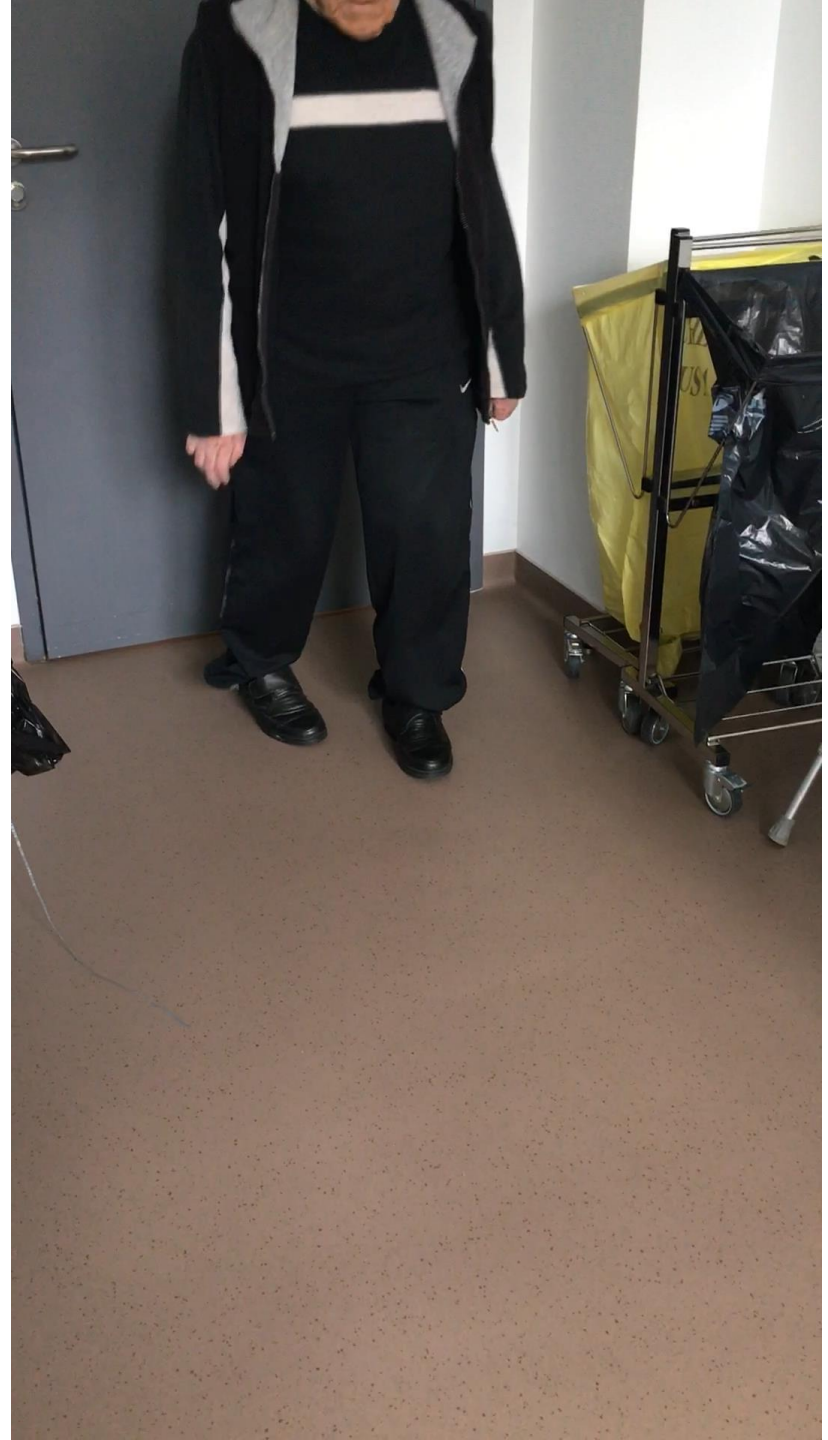
Infection chronique à.
S. epidermidis multirésistant
sans relais oral possible

Fistule, fonction conservée

Arthrotomie-lavage 'DAIR'
Antibiothérapie suppressive

Ferry T. et al.

Open Forum Infectious Diseases 2018



Cas clinique #2

Homme de 82 ans, Obésité

Infection post-op PTG charnière à *P. aeruginosa*

Pas de traitement oral possible

DAIR itératifs, lambeau

Echec avec nécrose

infection persistante sur PTG à
P. aeruginosa



Cas clinique #2

Homme de 82 ans, Obésité

Infection post-op PTG charnière à *P. aeruginosa*

Pas de traitement oral possible

DAIR itératifs, lambeau

Echec avec nécrose

infection persistante sur PTG à
P. aeruginosa

Explantation pour
guérir de l'infection
mais perte
considérable de
fonction

PRO

VS.

CON

DAIR itératif +
Substitut dermique
+ antibiothérapie
suppressive

G COUCHE



Subcutaneous suppressive antibiotic therapy for bone and joint infections: safety and outcome in a cohort of 10 patients

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

Ceftazidime

En PERFUSION

SOUS-CUTANÉE 1x/j

Antibiothérapie suppressive

Le patient n'est pas guéri

Mais la fonction est conservée !

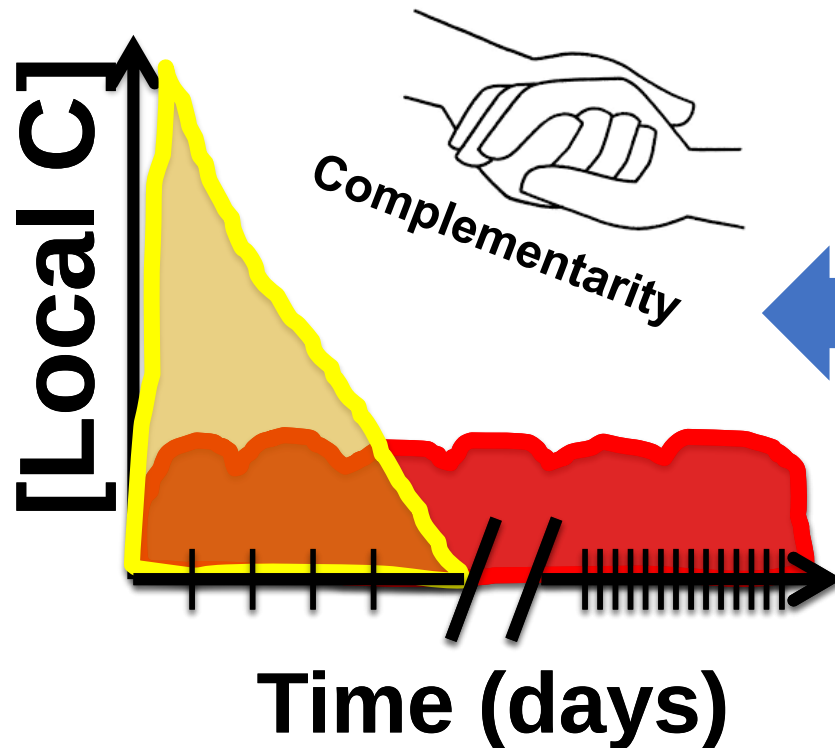
Innovation = thérapie locale



Antibiotique administré par voie systémique



Antibiotique administré par voie locale en utilisant des transporteurs (substitut osseux)



Besoin de
« transporteurs »

Pharmacocinétique
optimale

Cas clinique #3

Homme de 32 ans

Infection post-traumatique
récidivante sur ostéosynthèse à
P. aeruginosa malgré des reprises
itératives **avec ablation du**
matériel

Pseudarthrose septique
récidivante à *P. aeruginosa*

Amputation



VS.



Résection osseuse
+ traitement **anti-**
infectieux innovant
et **reconstruction**
osseuse



Cas clinique #3

Homme de 32 ans

Infection post-traumatique
récidivante sur ostéosynthèse à
P. aeruginosa malgré des reprises
itératives **avec ablation du**
matériel

Pseudarthrose septique
récidivante à *P. aeruginosa*

Décision multidisciplinaire :

1st step: Résection osseuse + spacer

2nd step: Lambeau gastrocnémien

3rd step: Ostéosynthèse + reconstruction avec
CERAMENT™ G et CERAMENT™ V +
autogreffe + allogreffe



Cas clinique #3

Homme de 32 ans

Infection post-traumatique
récidivante sur ostéosynthèse à
P. aeruginosa malgré des reprises
itératives **avec ablation du**
matériel

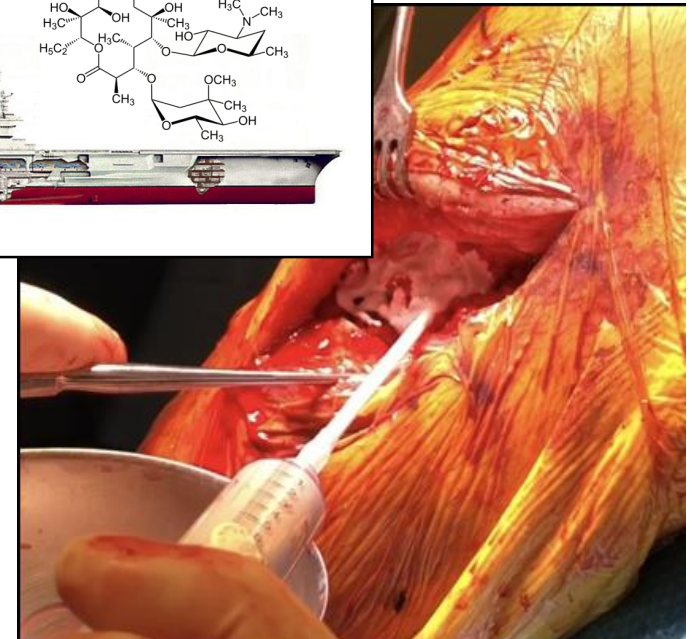
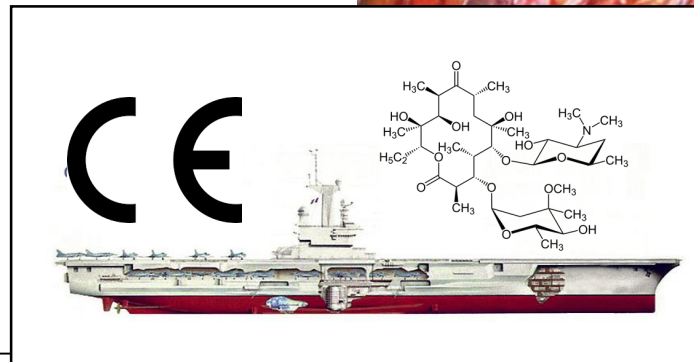
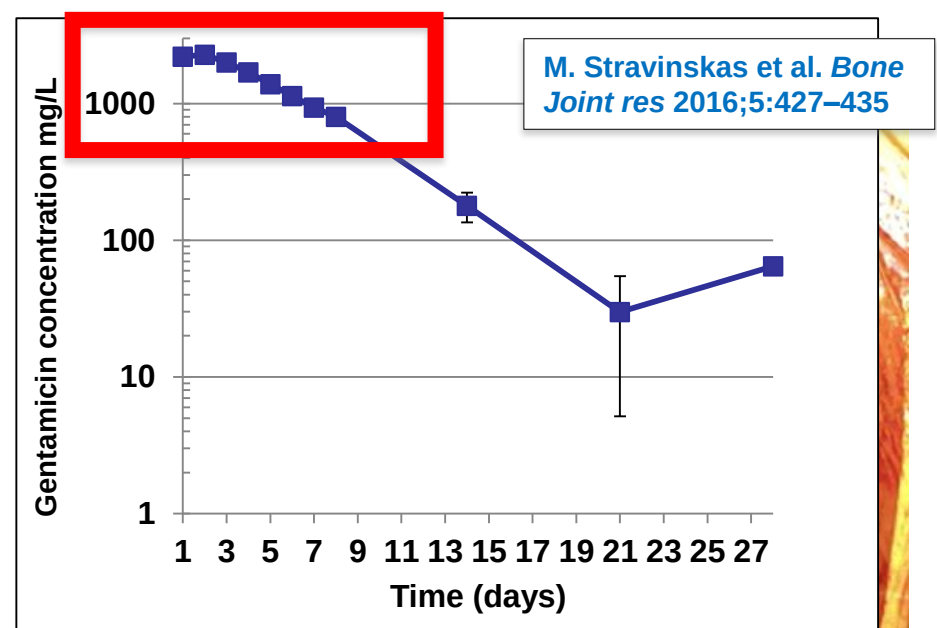
Pseudarthrose septique
récidivante à *P. aeruginosa*

Décision multidisciplinaire :

1st step: Résection osseuse + spacer

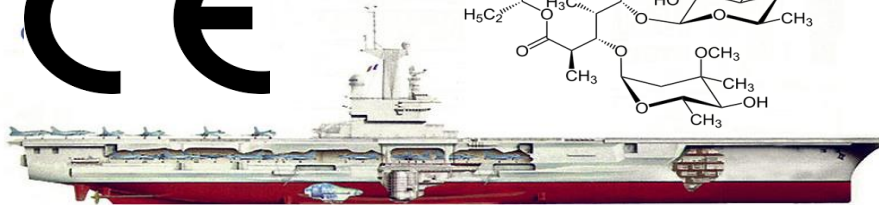
2nd step: Lambeau gastrocnémien

3rd step: Ostéosynthèse + reconstruction avec
CERAMENT™ G et CERAMENT™ V +
autogreffe + allogreffe



Cas clinique #3

CE



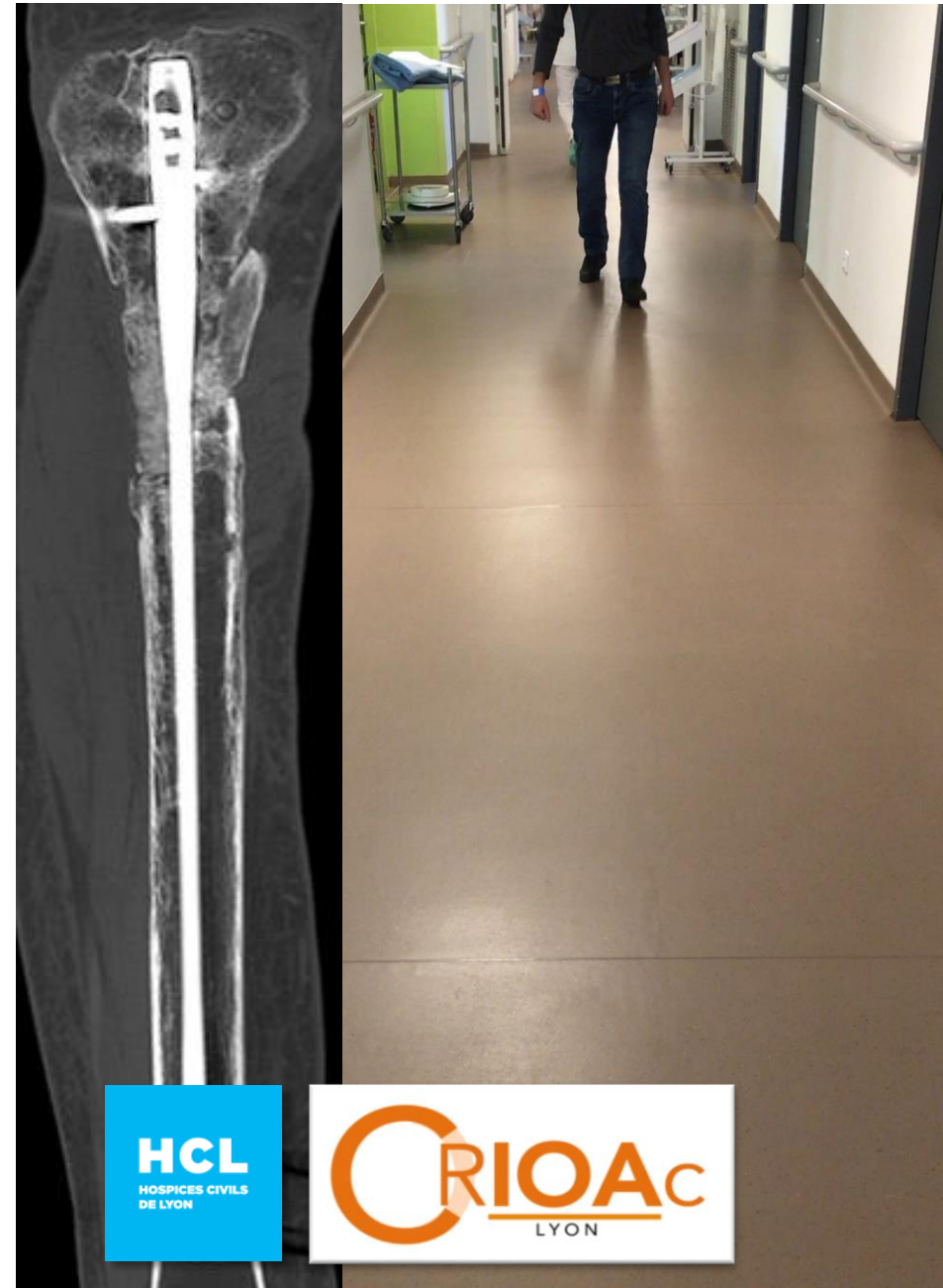
Disponible sur le marché comme un
DISPOSITIF (pas comme un antibiotique)
MAIS pas d'essai clinique
Pas de remboursement

Décision multidisciplinaire :

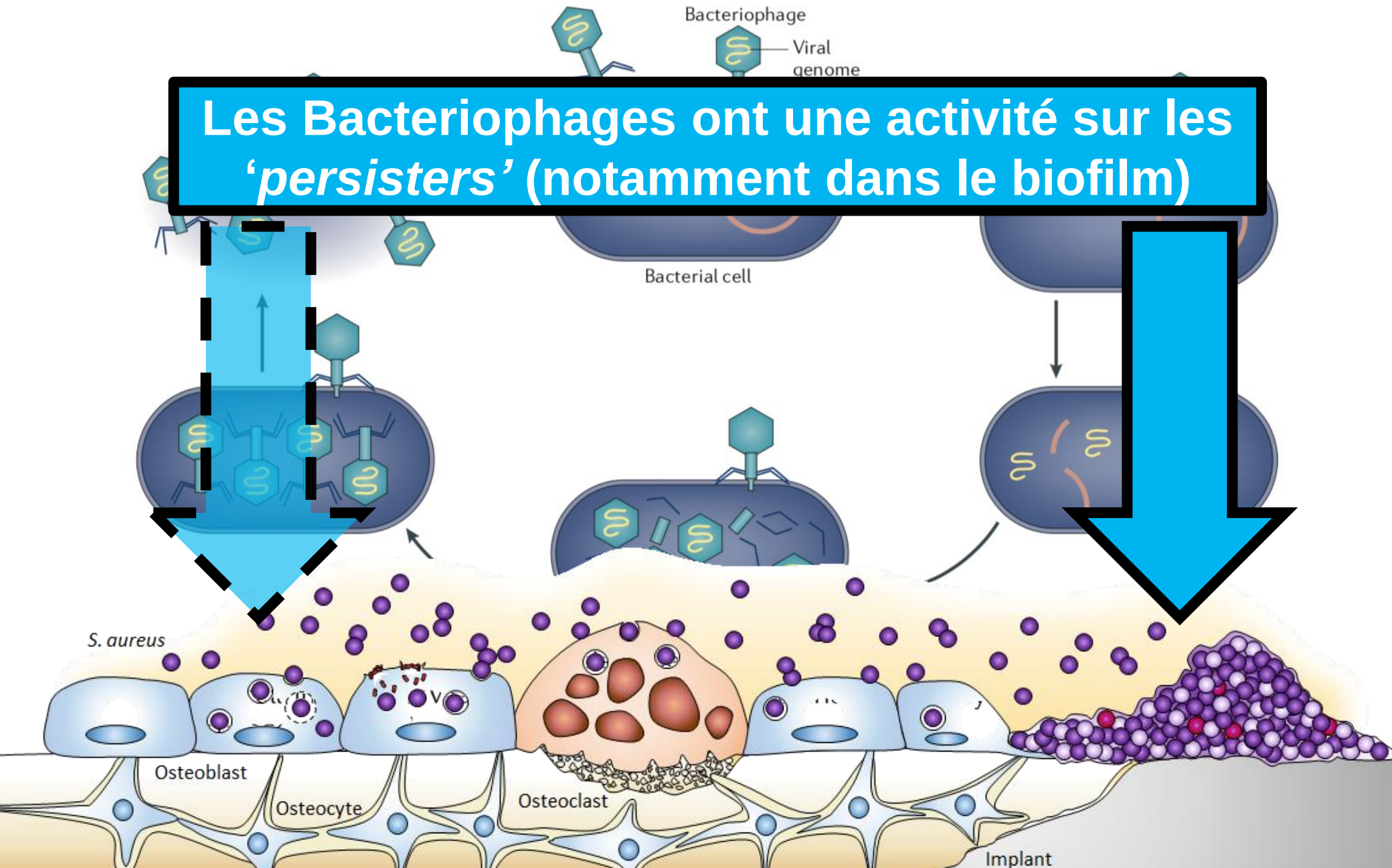
1st step: Résection osseuse + spacer

2nd step: Lambeau gastrocnémien

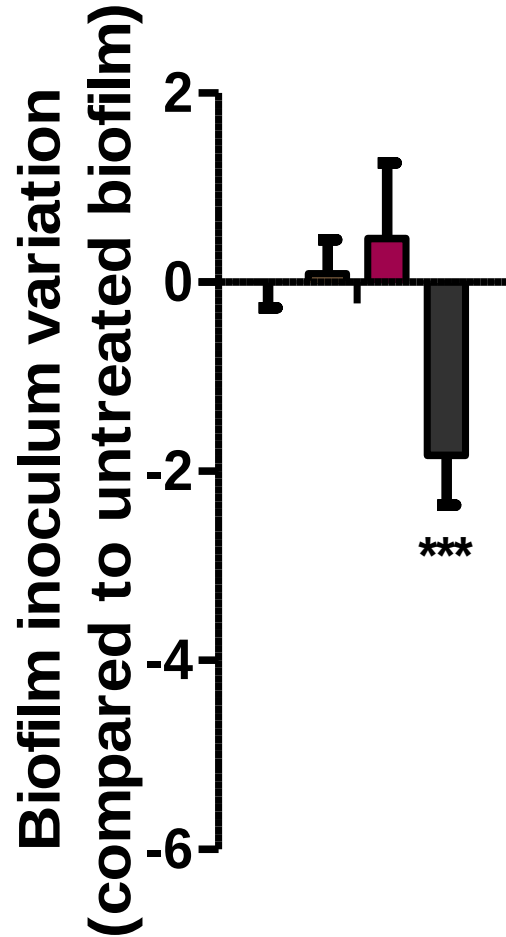
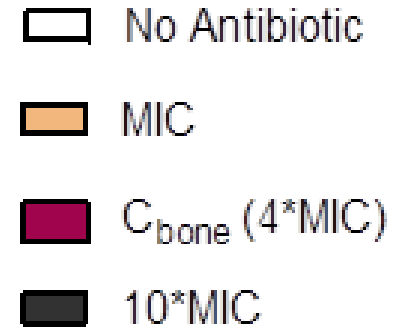
3rd step: Ostéosynthèse + reconstruction avec
CERAMENT™ G et CERAMENT™ V +
autogreffe + allogreffe

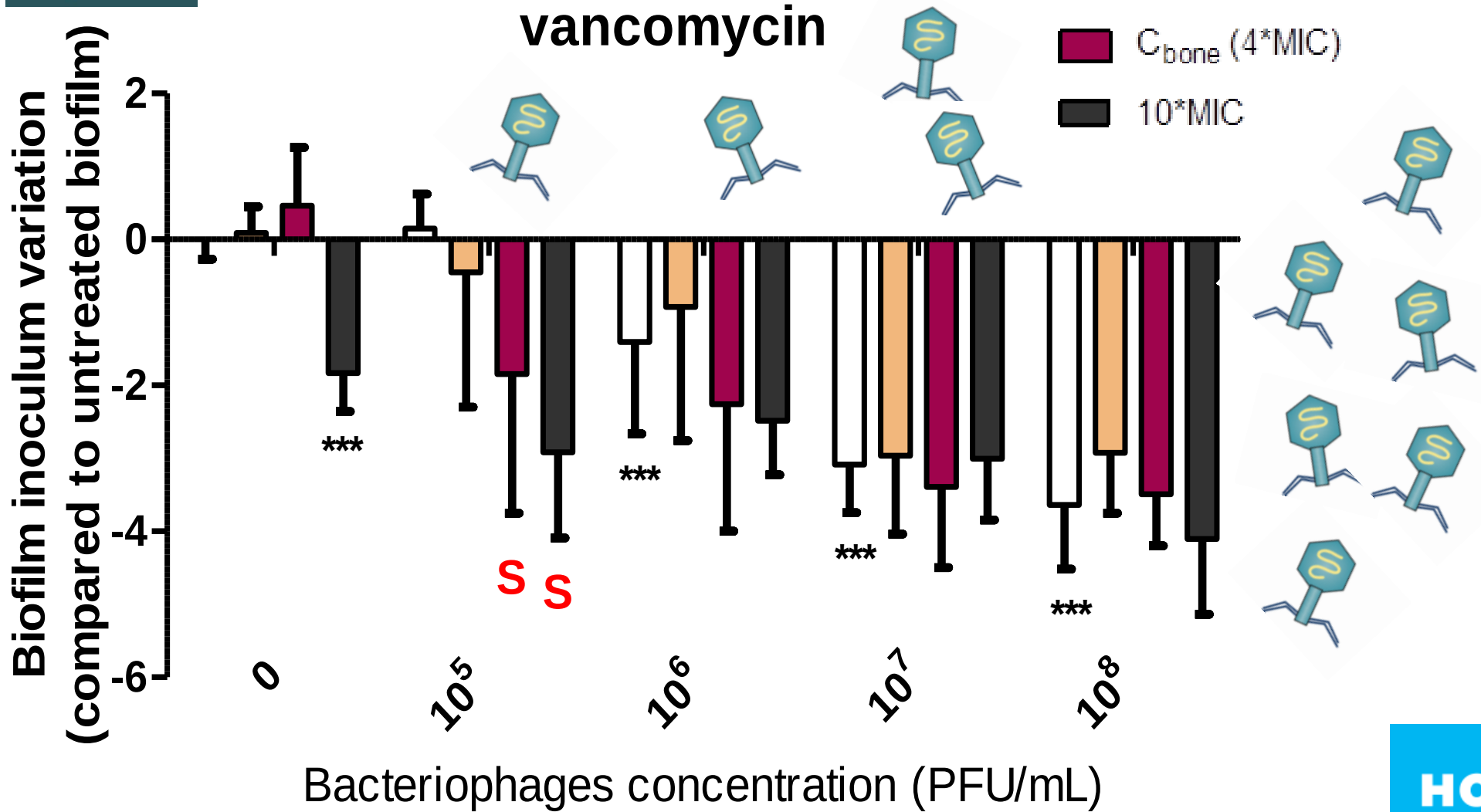
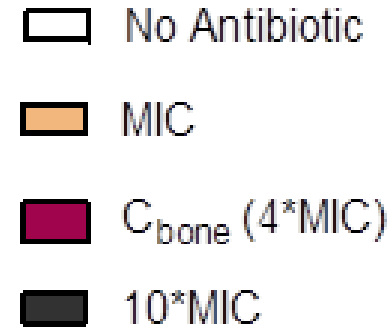


Les Bacteriophages ont une activité sur les '*persisters*' (notamment dans le biofilm)



vancomycin





Conclusion



- Potentiel considérable de l'approche anti-infectieuse pour **conserver la fonction**
 - **Antibiothérapie suppressive**
 - Orale (molécules potentiellement hors AMM)
 - Sous-cutanée (voie d'administration hors AMM)
 - **Antibiothérapie locale**
 - Substituts osseux aux antibiotiques (Genta ou Vanco, non remboursés)
 - Ciments industriels aux antibiotiques (Genta+Vanco, non remboursés)
 - **Autres anti-infectieux utilisable localement**
 - Bactériophages (utilisation compassionnelle)
 - **Pertinence microbiologique** et de l'**indication clinique**
-
- Passer du **case report aux essais thérapeutiques**
 - **Réseau CRIOAc** pour **évaluer** ces innovations potentielles

Lyon BJI Study group

Coordinator: Tristan Ferry

Infectious Diseases Specialists – Tristan Ferry, Florent Valour, Thomas Perpoint, Florence Ader, Sandrine Roux, Claire Triffault-Philit, Agathe Becker, Anne Conrad, Marielle Perry, Cécile Pouderoux, Nicolas Benech, Pierre Chauvelot, Johanna Lippman, Evelyne Braun, Christian Chidiac

Surgeons – Sébastien Lustig, Elvire Servien, Cécile Batailler, Stanislas Gunst, Axel Schimdt, Matthieu Malatray, Eliott Sappey-Marinier, Michel-Henry Fessy, Anthony Viste, Jean-Luc Besse, Philippe Chaudier, Lucie Louboutin, Quentin Ode, Adrien Van Haecke, Marcelle Mercier, Vincent Belgaid, Arnaud Walch, Sébastien Martres, Franck Trouillet, Cédric Barrey, Ali Mojallal, Sophie Brosset, Camille Hanriat, Hélène Person

Microbiologists – Frederic Laurent, Céline Dupieux, Laetitia Berraud, Camille Kolenda, Jérôme Josse, Tiphaine Roussel-Gaillard

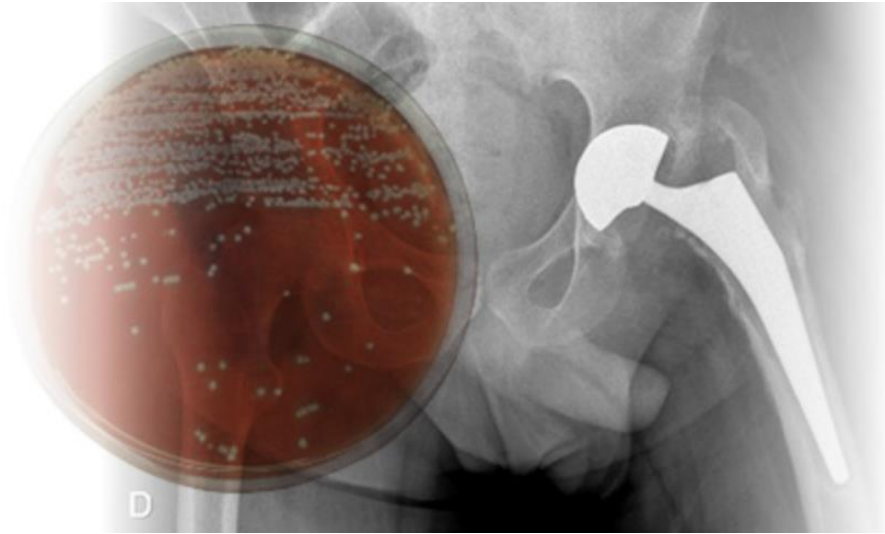
Nuclear Medicine – Isabelle Morelec, Marc Janier, Francesco Giammarile

PK/PD specialists – Michel Tod, Marie-Claude Gagnieu, Sylvain Goutelle

Clinical Research Assistant – Eugénie Mabrut



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



- Published cases
- Open acces studies in pdf
- All thesis in pdf
- All recommendations
- **Newsletter**

