Les infections ostéo-articulaires (IOA) en 2020

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

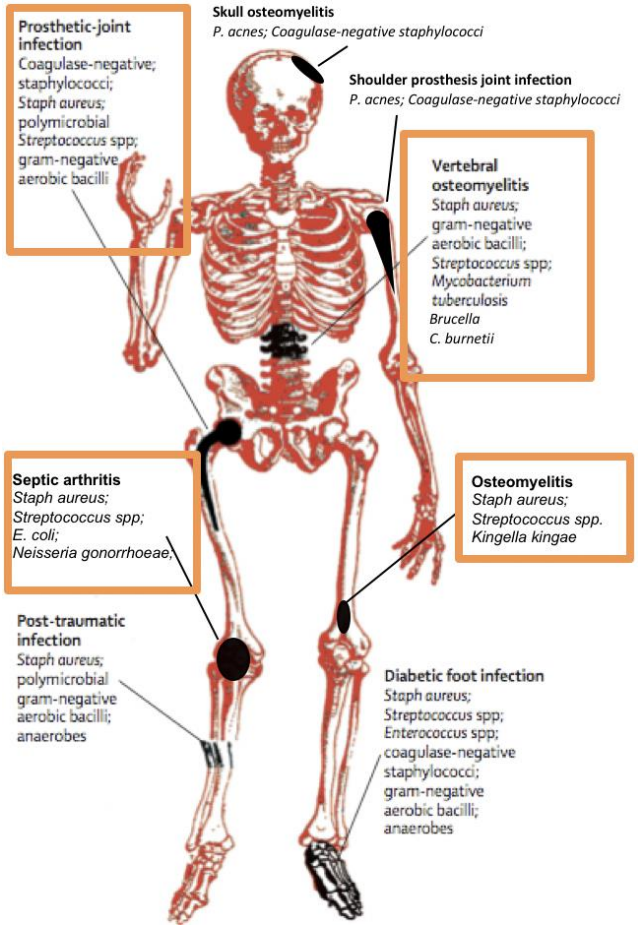
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon
Université Claude Bernard Lyon1, Lyon

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

Centre Interrégional Rhône-Alpes Auvergne
de Référence des IOA complexes

@FerryLyon

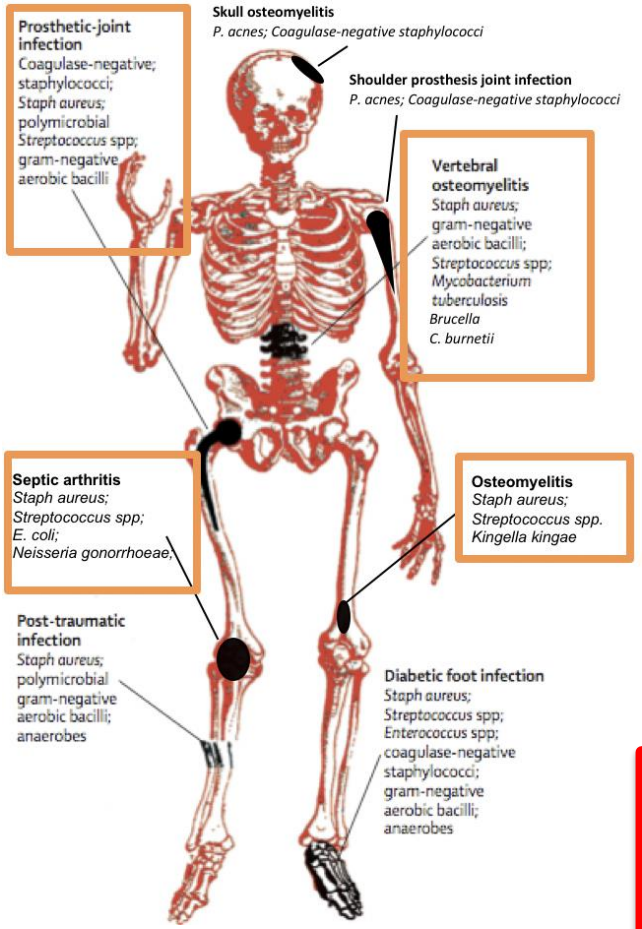
Les infections ostéoarticulaires



Lew et al. NEJM 1997

- Infections **hétérogènes**
- Epidémiologie 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)

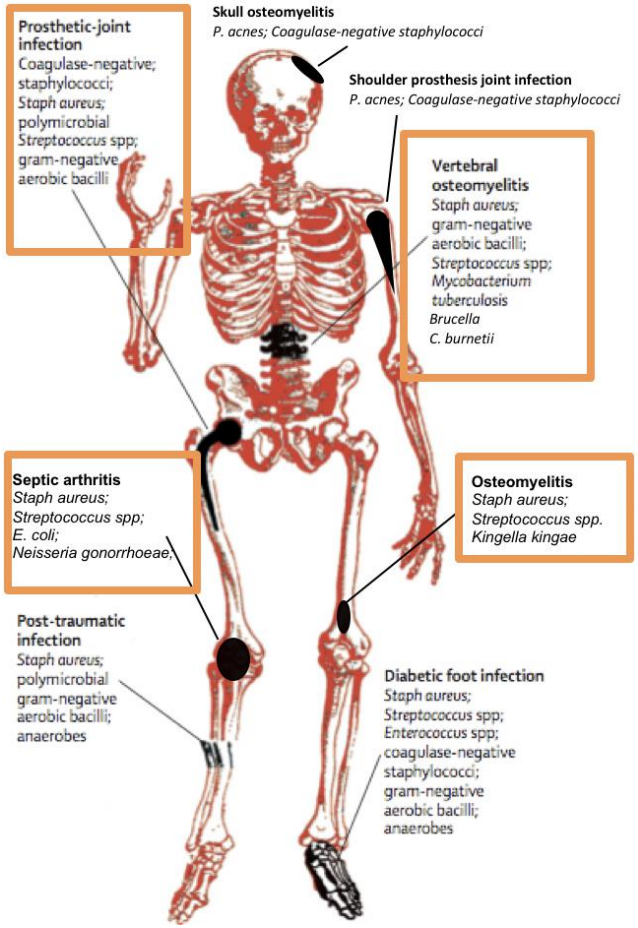
Les infections ostéoarticulaires



Lew et al. *NEJM 1997*

- Infections **hétérogènes**
- Epidémiologie 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 approuvée**

Les infections ostéoarticulaires



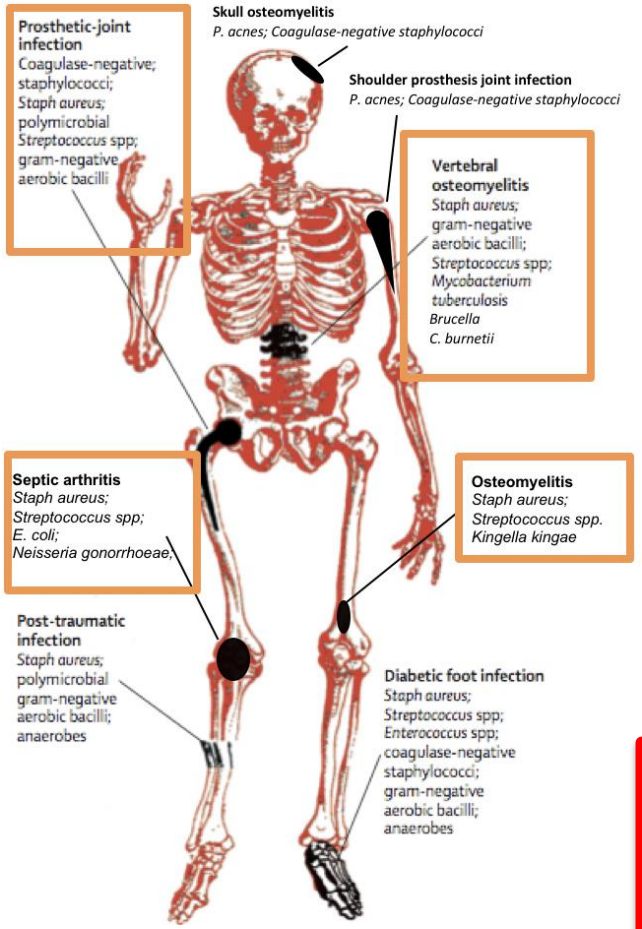
Lew et al. *NEJM 1997*

NIH 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



Lew et al. *NEJM 1997*

NIH 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 IOA :
Maladies infectieuses négligées des pays industrialisés

Recommandations et IOA

D'autres recommandations Françaises sont disponibles :

- Recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) sur les infections sur matériel 2009 (texte court)
- Recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) sur les infections sur matériel 2009 (texte long)
- Recommandations sur les spondylodiscites datant de 2007 (texte long)
- Recommandations sur les spondylodiscites datant de 2007 (texte court)
- Prise en charge du pied diabétique datant de 2005 (texte court)
- Prise en charge du pied diabétique datant de 2005 (texte long)

Il existe également des recommandations Américaines, publiées sous l'égide de l'Infectious Diseases Society of America.
Parmi elles :

- Recommandations de prise en charge des infections de prothèse articulaire ont été publiées en 2012
- Recommandations de prise en charge des spondylodiscites aiguës en 2015

Recommandations ICM Philly

CRIOAc LYON

Centre de Référence des Infections Ostéo-articulaires Complexes

Recommandations Internationales de l'International Consensus Meeting ICM Philly :

- Front Matter
- General and Biofilm
- Foot and Ankle
- Hip and Knee
- Oncology
- Pediatrics
- Shoulder and Elbow
- Spine
- Sports
- Trauma

2018

Second INTERNATIONAL CONSENSUS MEETING (ICM) *on* MUSCULOSKELETAL INFECTION

2007

Recommandations pour la Pratique Clinique

Spondylodiscites infectieuses primitives, et secondaires à un geste intra-discal, sans mise en place de matériel

Organisées par

La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)

avec la participation des organismes et sociétés savantes

Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales

Société française de rhumatologie

Société française de microbiologie

Société française de radiologie

Société française de neuro-chirurgie

Société française de médecine physique et réadaptation

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

2014

Recommandation de bonne pratique

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

2009

Recommandations de pratique clinique

Infections ostéo-articulaires sur matériel

(prothèse, implant, ostéo-synthèse)

2013

Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America[a]

Douglas R. Osmon,[1] Elie F. Berbari,[1] Anthony R. Berendt,[2] Daniel Lew,[3] Werner Zimmerli,[4] James M. Steckelberg,[1] Nalini Rao,[5,6] Arlen Hanssen,[7] and Walter R. Wilson[1]

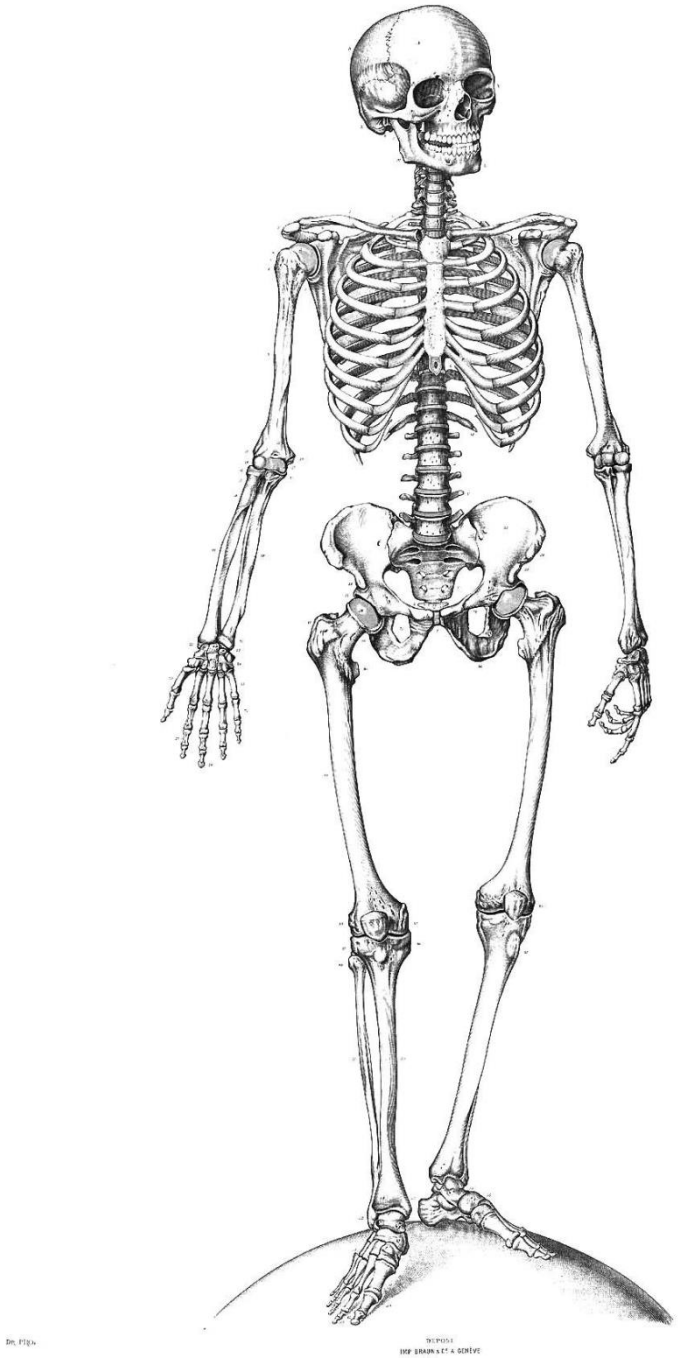
[1]Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota; [2]Bone Infection Unit, Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, United Kingdom; [3]Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University of Geneva Hospitals, [4]Basel University Medical Clinic, Liestal, Switzerland; [5]Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, and [6]Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pennsylvania, and [7]Department of Orthopedics, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

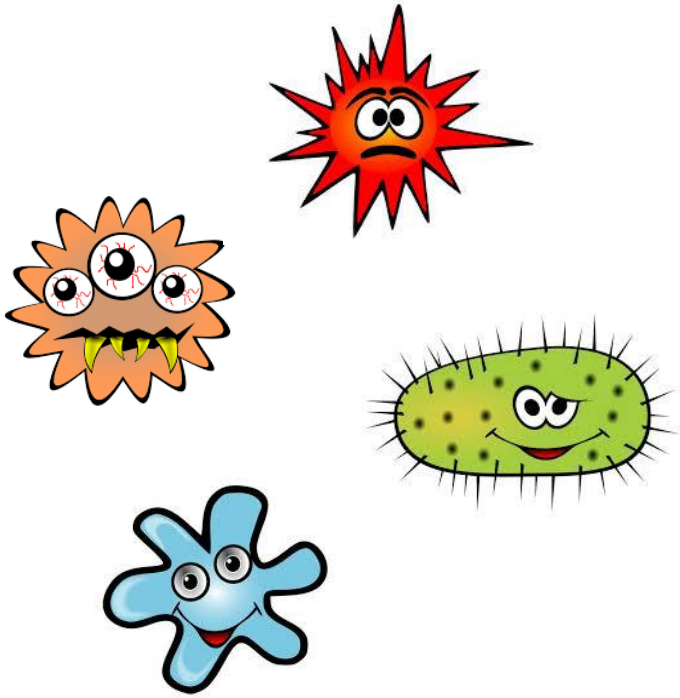
Consensus document

2017

Management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC)

Javier Ariza Cardenal [a], Javier Cobo Reinoso [b,*], Josu Baraia-Etxaburu Artetxe [c], Natividad de Benito Hernández [d], Guillermo Bori Tuneu [e], Javier Cabo [f], Pablo Corona Pérez-Cardona [g], Jaime Esteban Moreno [h], Juan Pablo Horcajada Gallego [i], Jaime Lora-Tamayo Morillo-Velarde [j], Óscar Murillo Rubio [k], Julián Palomino Nicás [l], Jorge Parra Ruiz [m], Carlos Pigrau Serrallach [n], José Luis del Pozo León [o], Melchor Riera Jaume [p], Dolores Rodríguez Pardo [q], Mar Sánchez-Somolinos [r], Álex Soriano Viladomiu [s], María Dolores del Toro López [t] y Basilio de la Torre Escuredo [u]

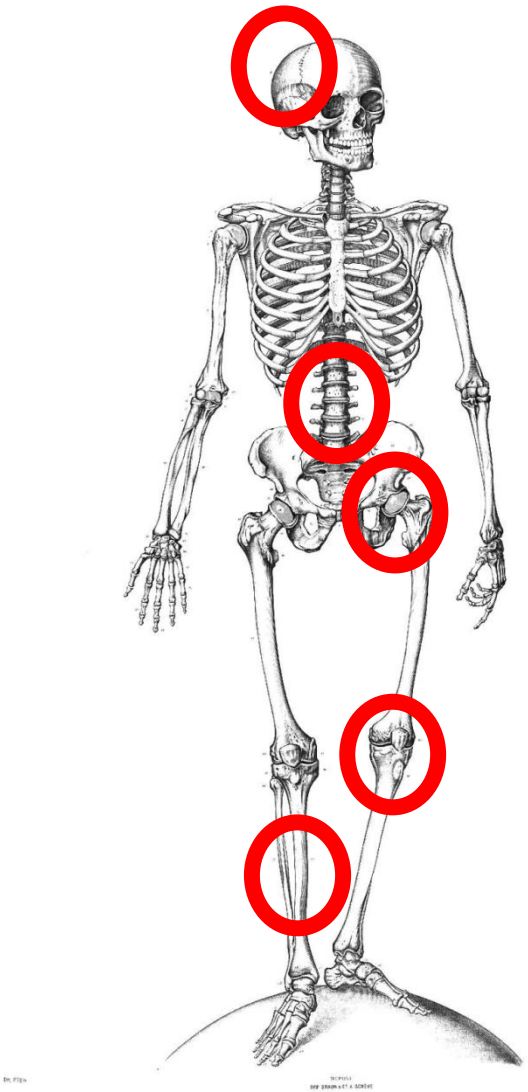




<u>Infection</u>
d’un os ou d’une articulation
par
<u>1</u> ou plusieurs micro-organismes
(<u>bactérie</u> ou champignon)

Hétérogénéité des IOA

Classification selon la **localisation anatomique**

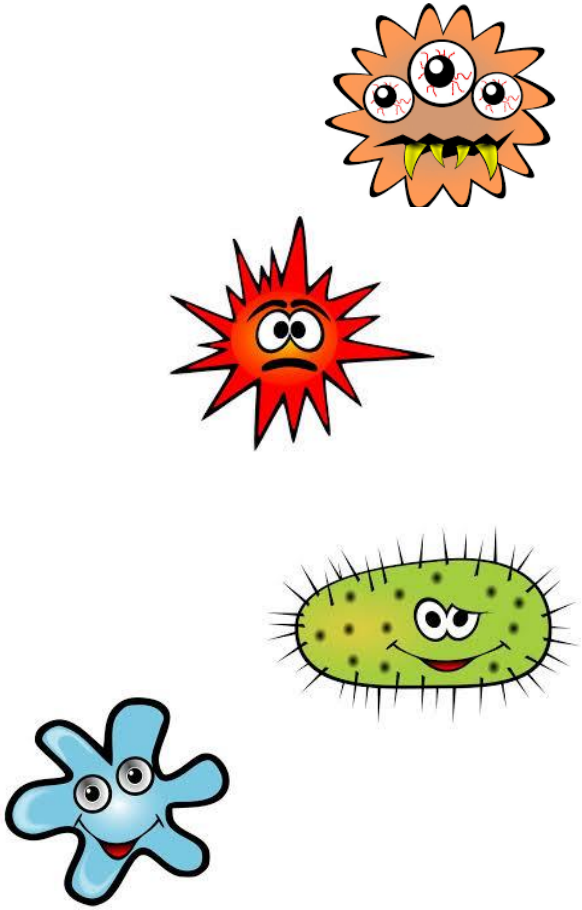


IOA souvent localisée aux Membres inférieurs

Hétérogénéité des IOA

Classification selon la **localisation anatomique**

Classification selon **le type de micro-organisme**



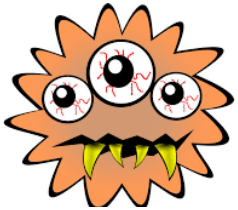
Hétérogénéité des IOA

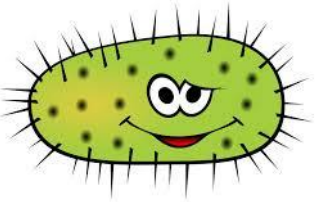
Classification selon la **localisation anatomique**

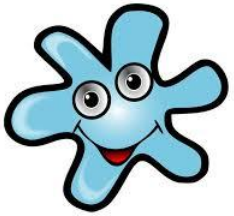
Classification selon **le type de micro-organisme**

Bactéries

- Cocci à Gram positif
  - *Staphylococcus aureus*
  - Staphylococcus à coagulase négatif
    Staphylococcus epidermidis
    Staphylococcus haemolyticus
    Staphylococcus hominis
    …
  - *Propionibacterium acnes* (bacille anaérobie)
  - Streptocoques
  - Entérocoques







Hétérogénéité des IOA

Classification selon la **localisation anatomique**

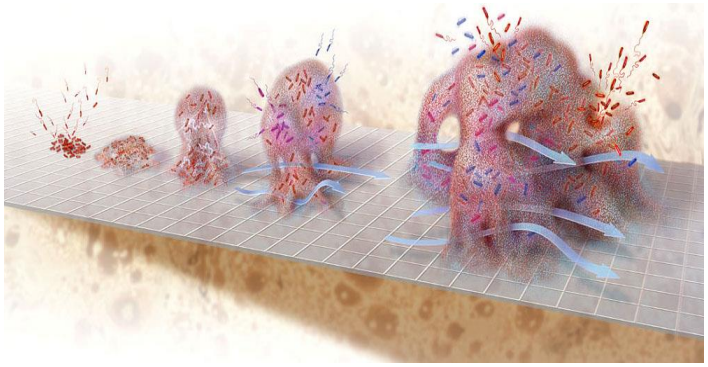
Classification selon **le type de micro-organisme**

Bactéries

- Cocci à Gram positif
  - ***Staphylococcus aureus***
  - **Staphylococcus à coagulase négatif**
    - *Staphylococcus epidermidis*
    - *Staphylococcus haemolyticus*
    - *Staphylococcus hominis*
    - …
  - ***Propionibacterium acnes***
  - Streptocoques
  - Entérocoques

Croissance lente ou rapide
Infections
Aigües ou chroniques
Avec ou sans matériel
Récidives +++

Croissance plus lente
Infections chroniques
Plus souvent sur matériel



Hétérogénéité des IOA

Classification selon la **localisation anatomique**

Classification selon **le type de micro-organisme**

Bactéries

- Cocci à Gram positif
  - ***Staphylococcus aureus***
  - **Staphylococcus à coagulase négatif**
    - *Staphylococcus epidermidis*
    - *Staphylococcus haemolyticus*
    - *Staphylococcus hominis*
    - …
  - ***Propionibacterium acnes***
  - Streptocoques
  - Entérocoques
- Bacille à Gram négatif
  - Entérobactéries
    - *Escherichia coli*
    - *Klebsiella pneumoniae*

Levures

- *Candida albicans*

Hétérogénéité des IOA

Classification selon la **localisation anatomique**

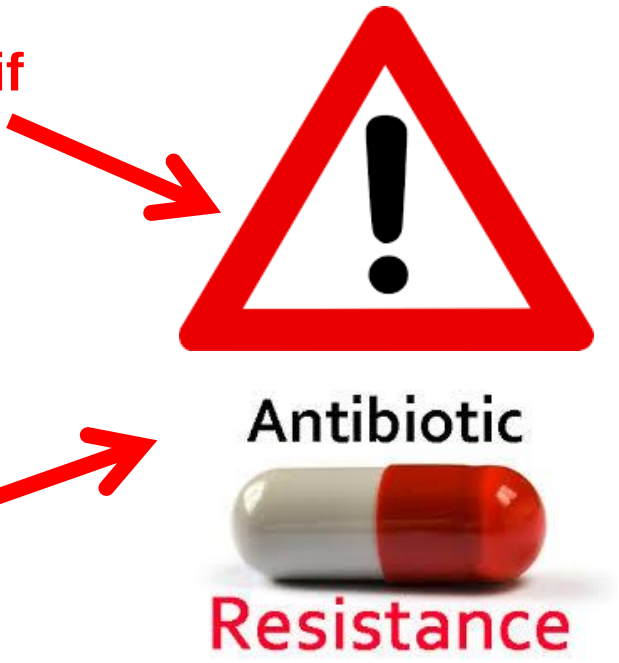
Classification selon **le type de micro-organisme**

Bactéries

- Cocci à Gram positif
  - ***Staphylococcus aureus***
  - **Staphylococcus à coagulase négatif**
    - *Staphylococcus epidermidis*
    - *Staphylococcus haemolyticus*
    - *Staphylococcus hominis*
    - …
  - ***Propionibacterium acnes***
  - Streptocoques
  - Entérocoques
- **Bacille à Gram négatif**
  - **Entérobactéries**
    - ***Escherichia coli***
    - ***Klebsiella pneumoniae***

Levures

- *Candida albicans*



Hétérogénéité des IOA

Classification selon la **localisation anatomique**

Classification selon **le type de bactérie**

Classification selon le **mode de contamination** de l'os

- Hématogène
- Après traumatisme ou chirurgie (inoculation)
- Après plaie chronique (escarre, pied diabétique)

Hétérogénéité des IOA

Classification selon la **localisation anatomique**

Classification selon **le type de bactérie**

Classification selon le **mode de contamination** de l'os

- Hématogène
- Après traumatisme ou chirurgie (inoculation)
- Après plaie chronique (escarre, pied diabétique)

Classification selon la présence ou non d'un **implant**

- Prothèse
- Ostéosynthèse

Hétérogénéité des IOA

Classification selon la **localisation anatomique**

Classification selon **le type de bactérie**

Classification selon le **mode de contamination** de l'os

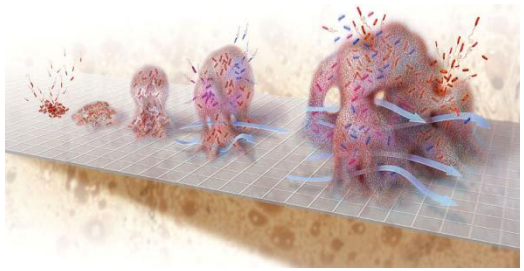
- Hématogène
- Après traumatisme ou chirurgie (inoculation)
- Après plaie chronique (escarre, pied diabétique)

Classification selon la présence ou non d'un **implant**

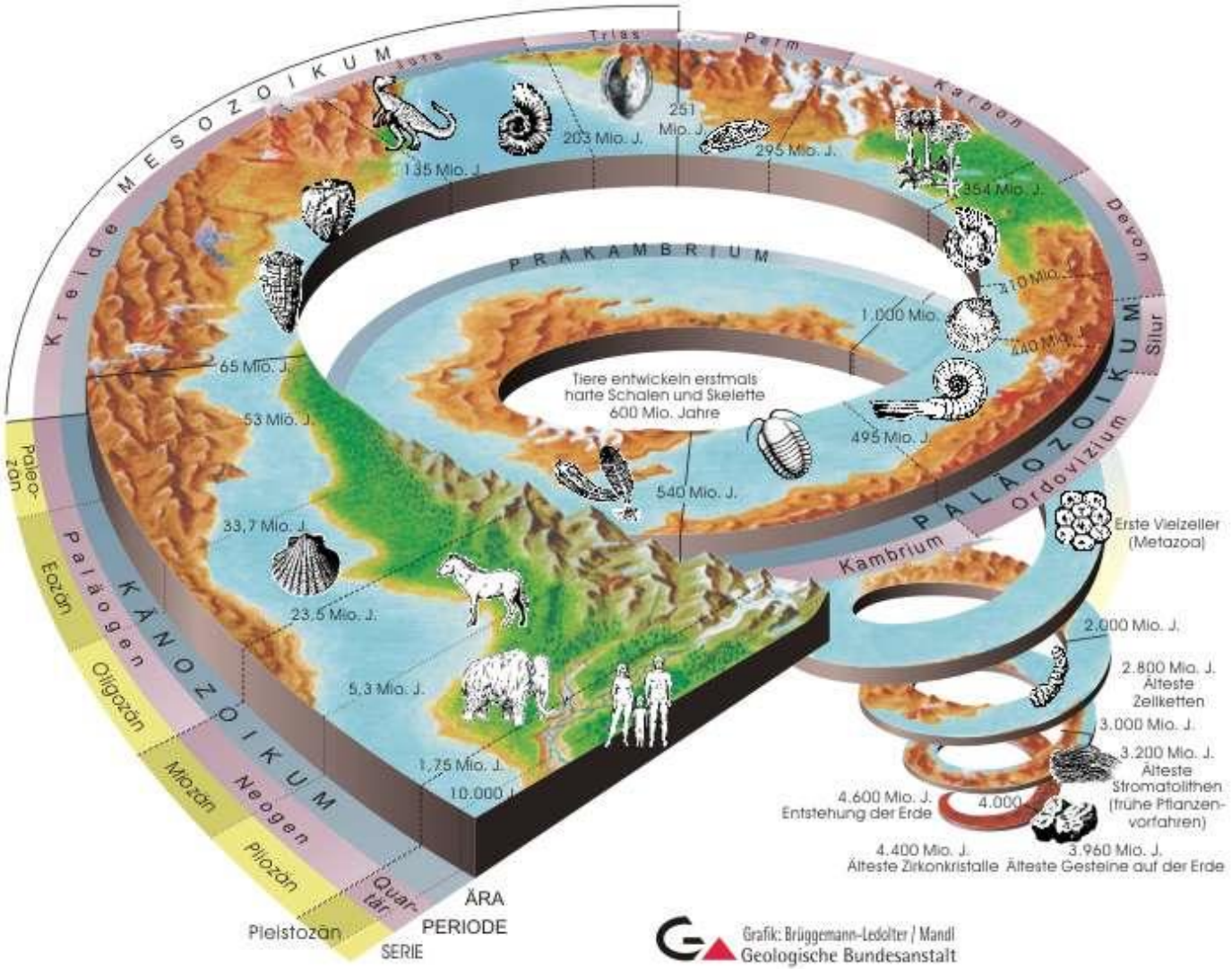
- Prothèse
- Ostéosynthèse

Classification selon le **délai de survenue**

- Aigu
- Chronique



Biofilm bactérien



2,5 milliard
Cyanobacteries forment du biofilm

3,5 milliard
Premières formes de vie

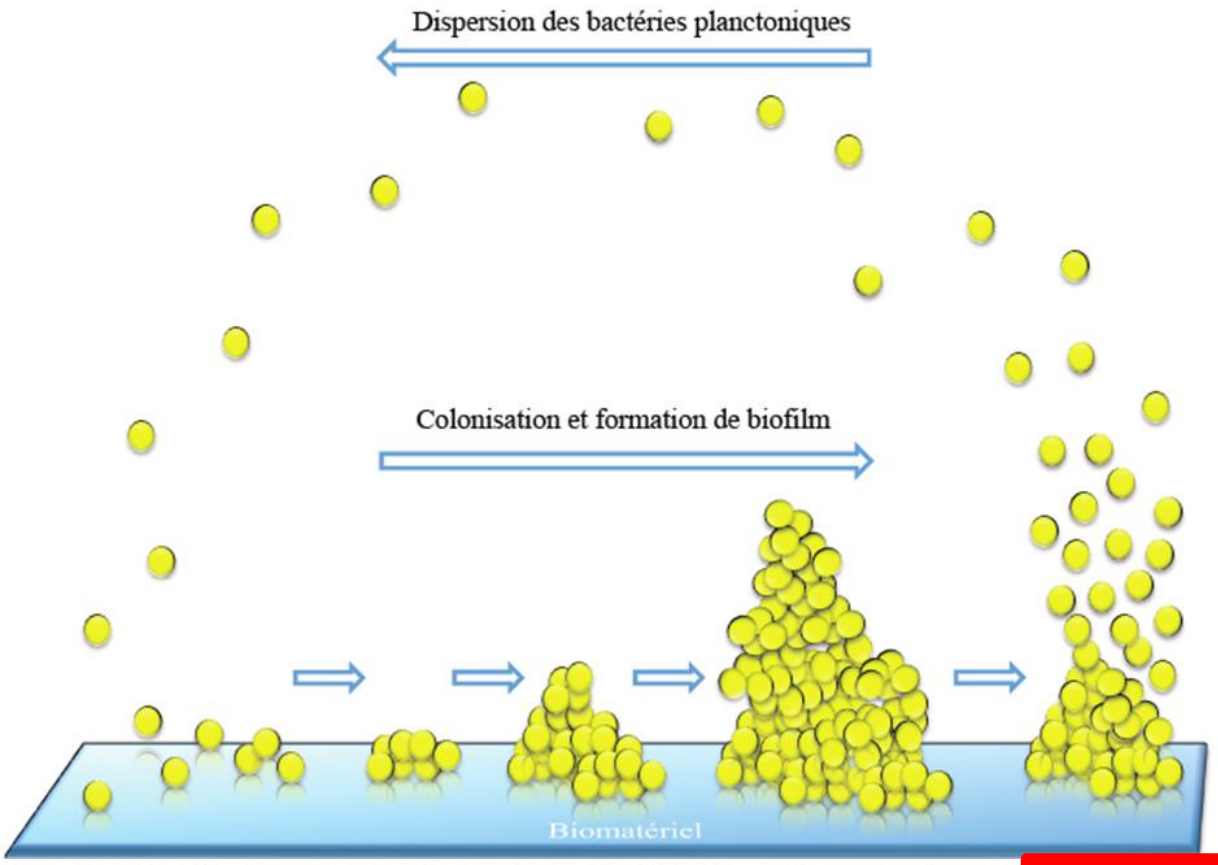
4,6 milliard
Développement de la terre

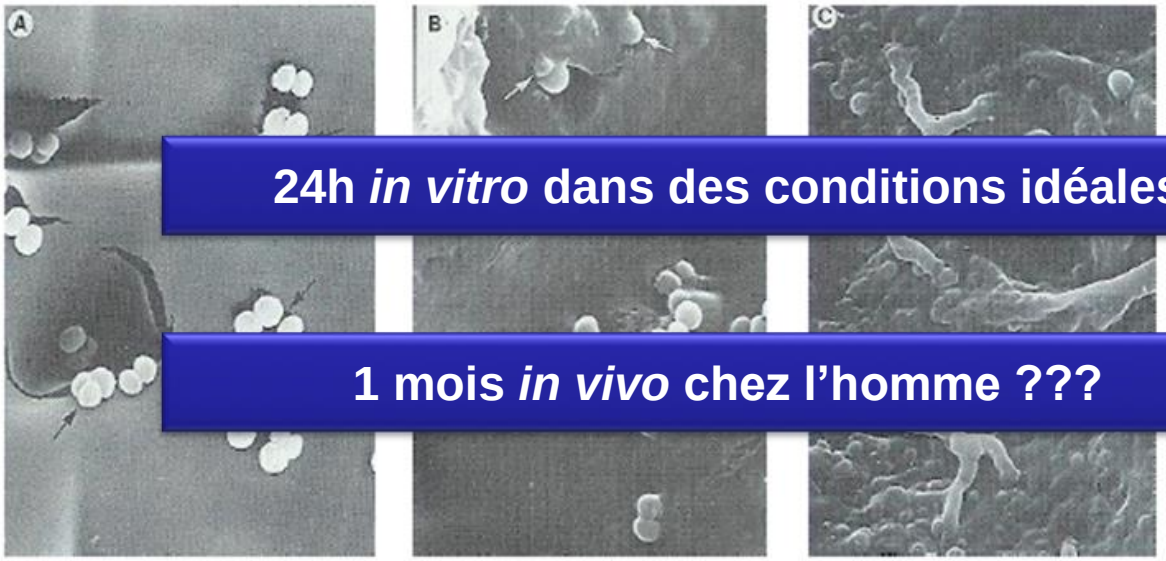
Biofilm bactérien

2,5 milliard
Cyanobacteries forment du biofilm

3,5 milliard
Premières formes de vie

4,6 milliard
Développement de la terre



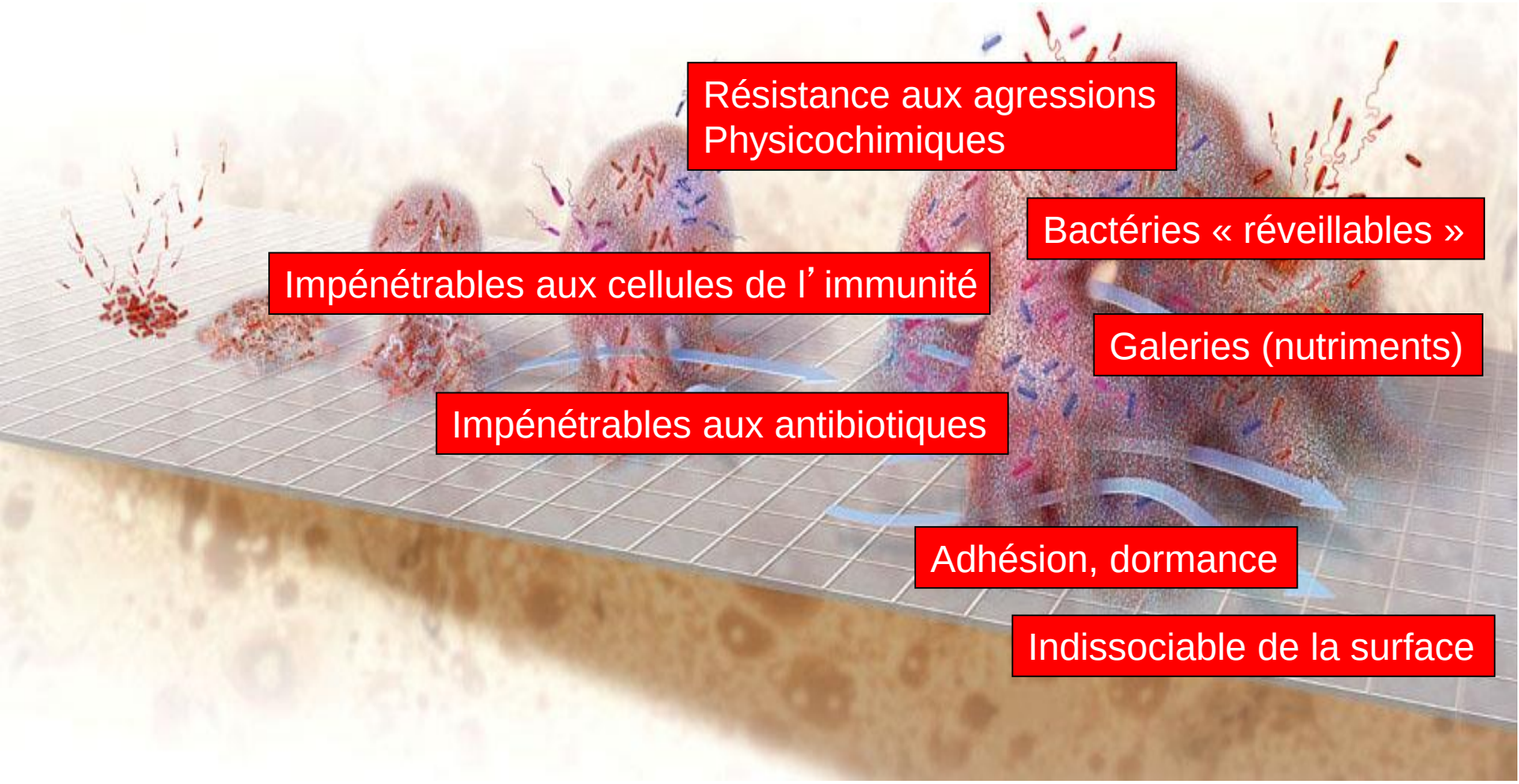


24h *in vitro* dans des conditions idéales

1 mois *in vivo* chez l'homme ???

Indissociable de la surface sous-jacente

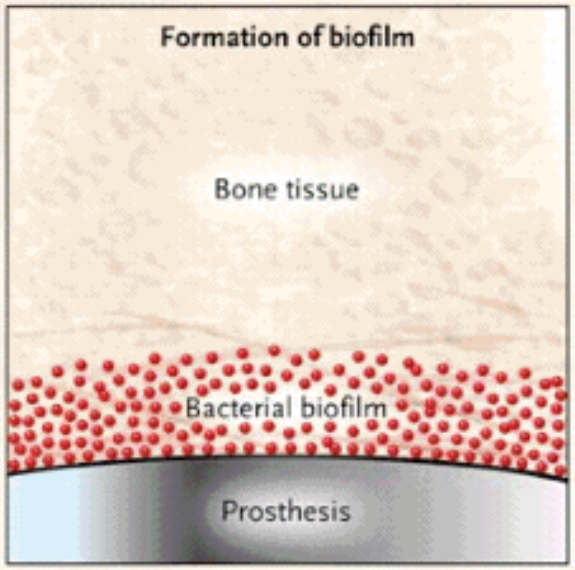
Vie en communauté
Structure pluricellulaire



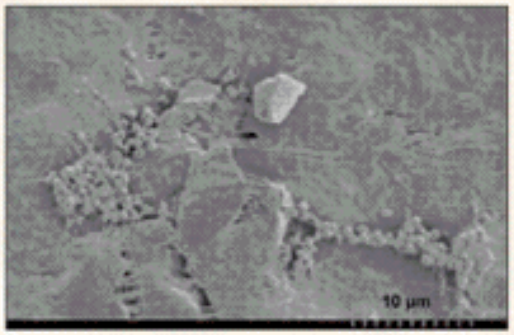
S. aureus

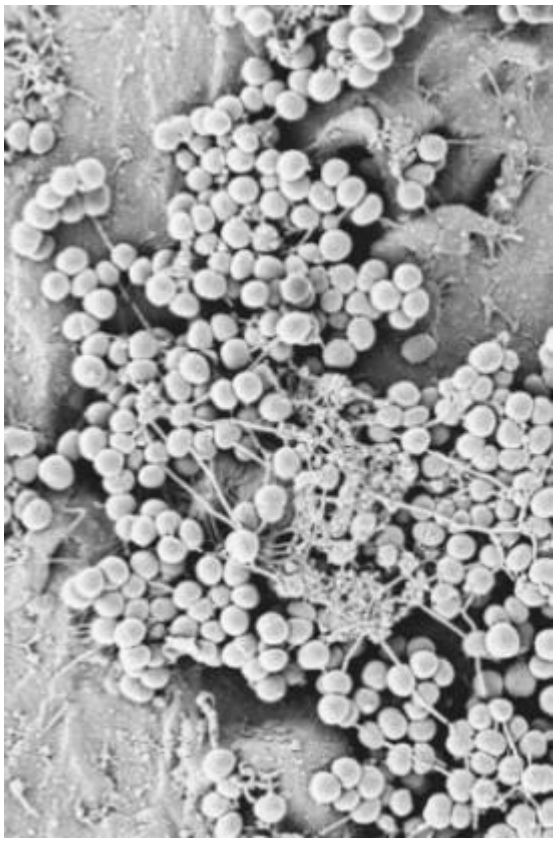
Staphylocoques à coagulase négatif

Propionibacterium acnes



Electron micrograph of *S. epidermidis* biofilm





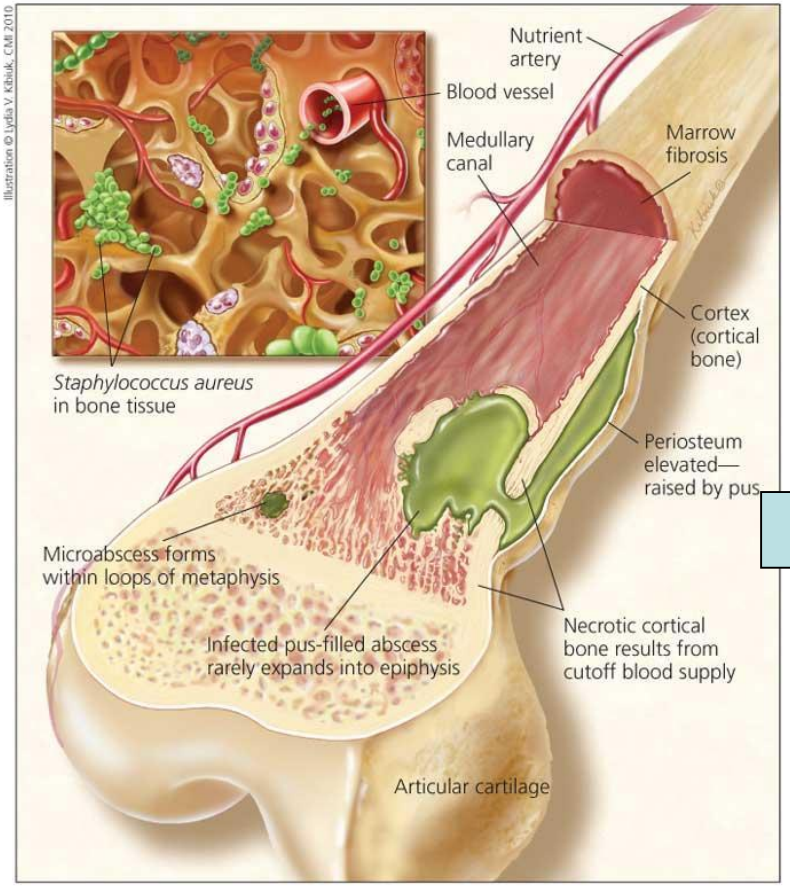
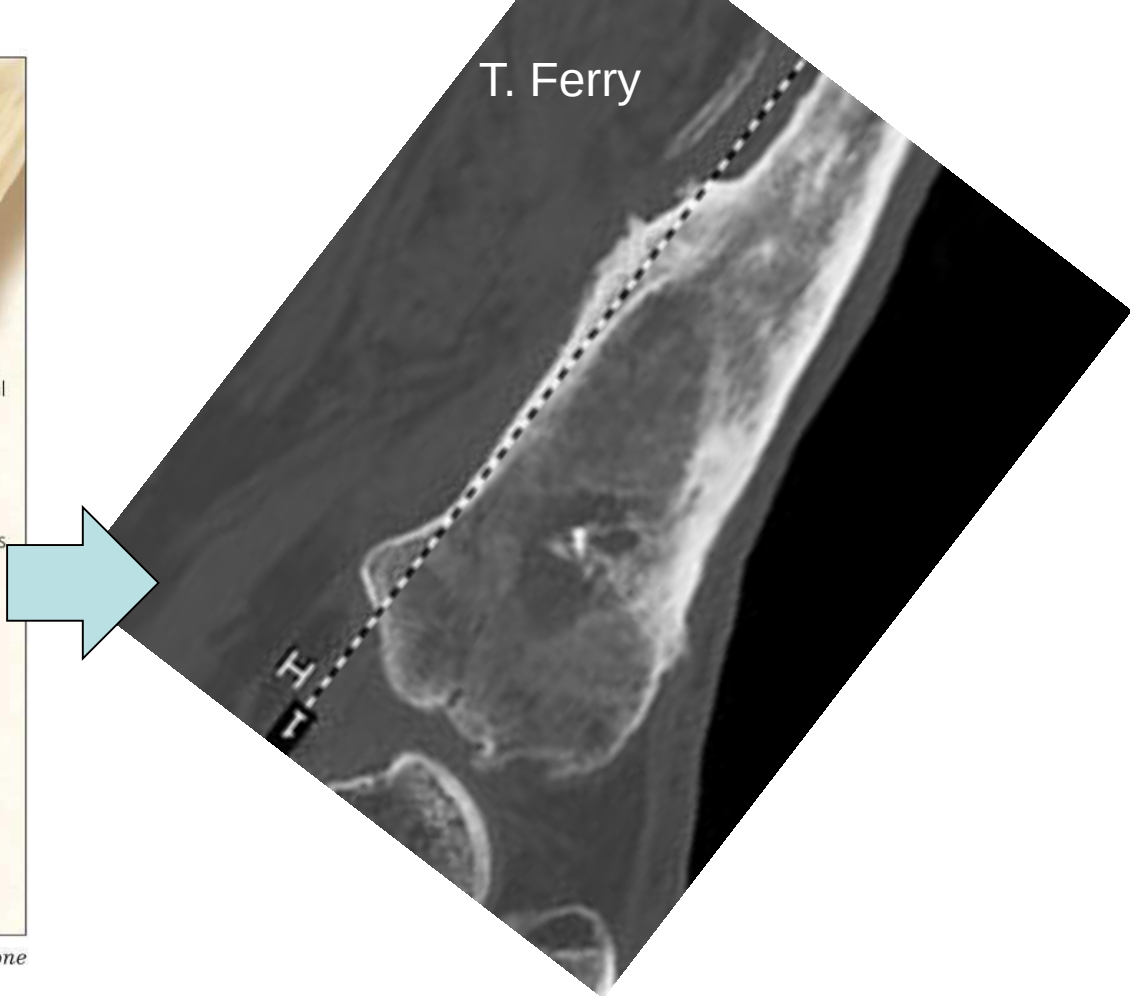


Figure 1 – *This diagram shows hematogenous osteomyelitis of a tubular bone in a child.*



Infection aiguë

Réplication bactérienne intense
Infection suppurative
Congestion vasculaire

Infections chronique

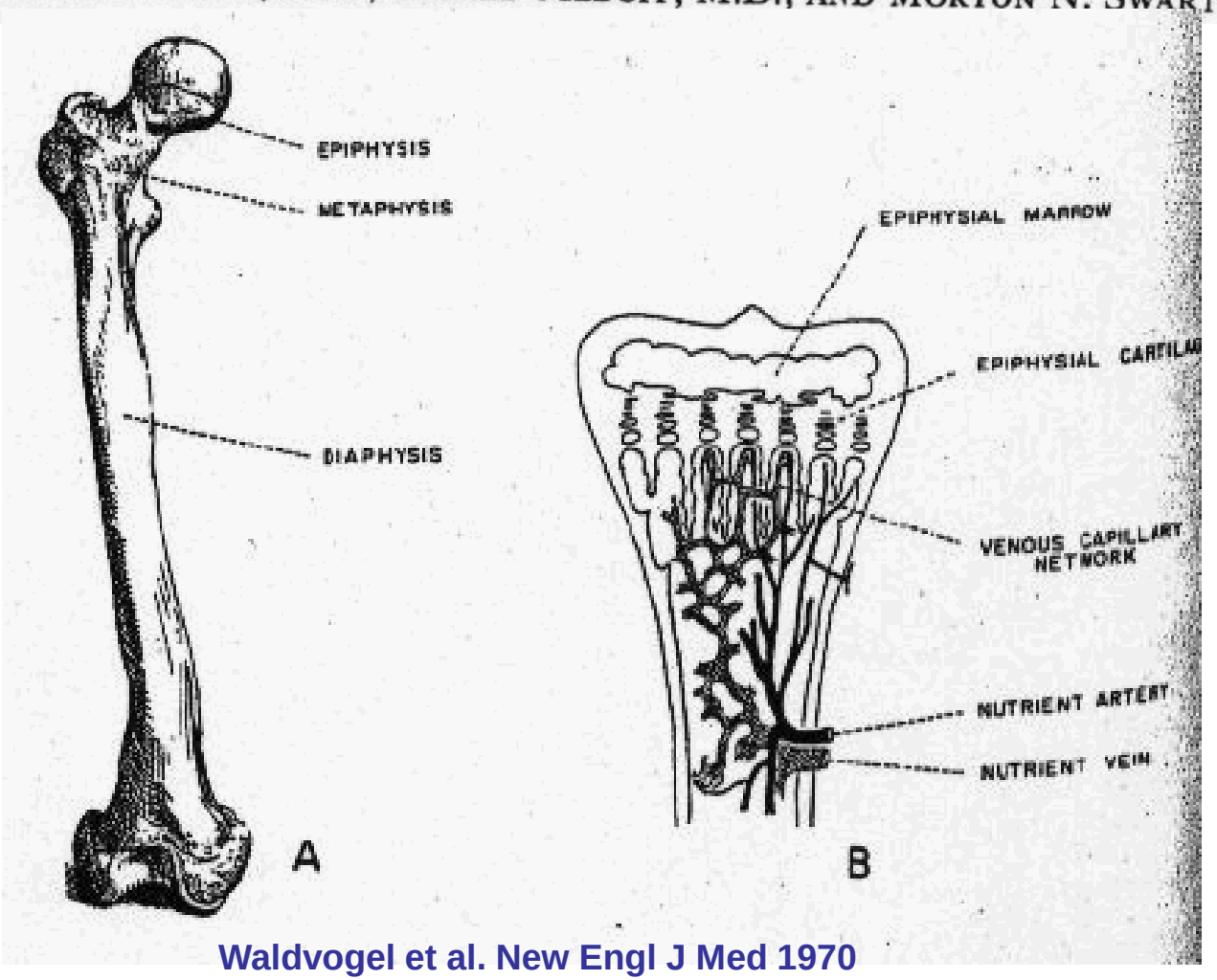
Tissu osseux ischémique
Séquestre osseux
Ralentissement de la croissance bactérienne et persistance

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE Jan.

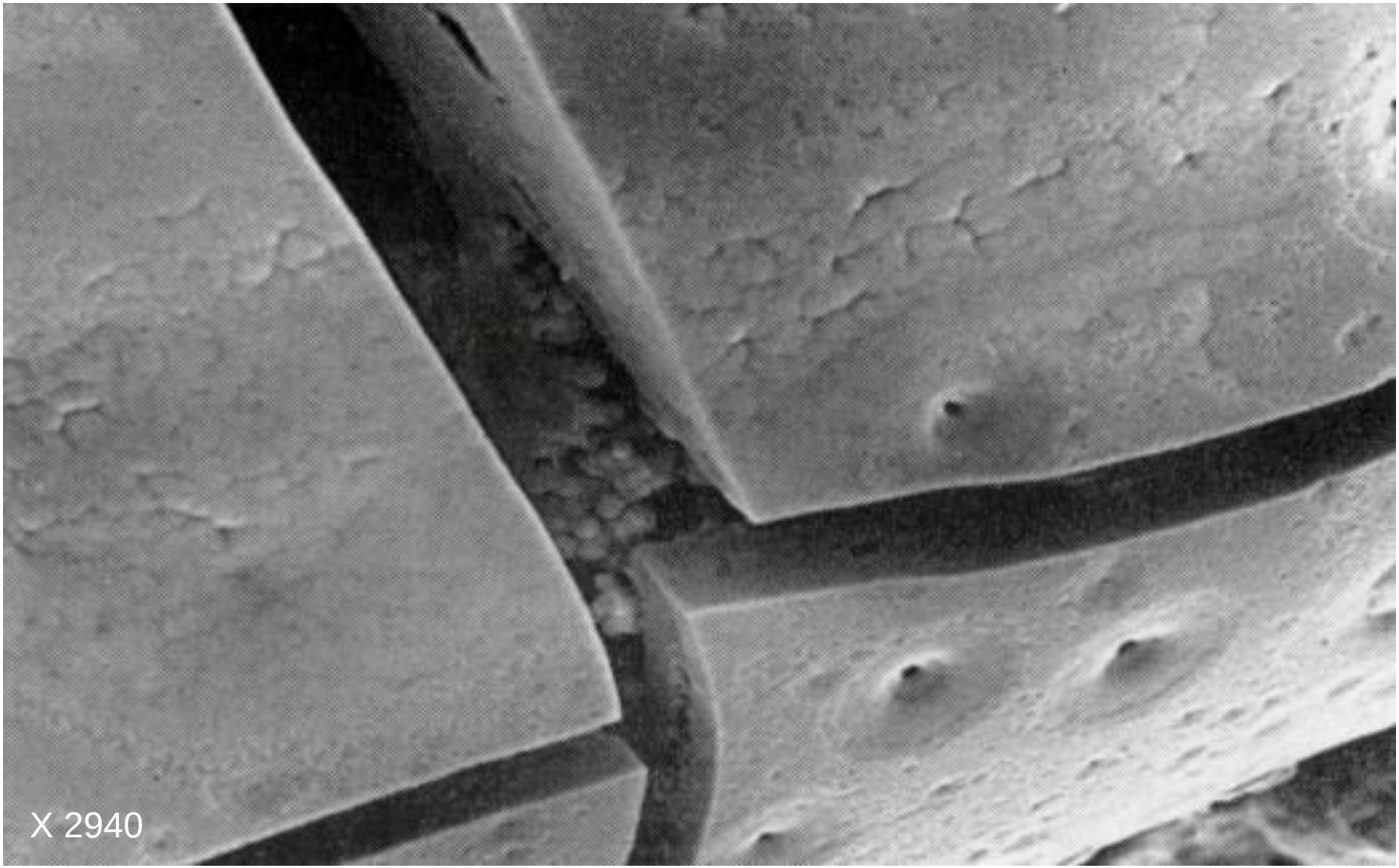
MEDICAL PROGRESS

OSTEOMYELITIS: A REVIEW OF CLINICAL FEATURES, THERAPEUTIC CONSIDERATIONS AND UNUSUAL ASPECTS (First of Three Parts)*

FRANCIS A. WALDVOGEL, M.D., GERALD MEDOFF, M.D., AND MORTON N. SWARTZ, M.D.



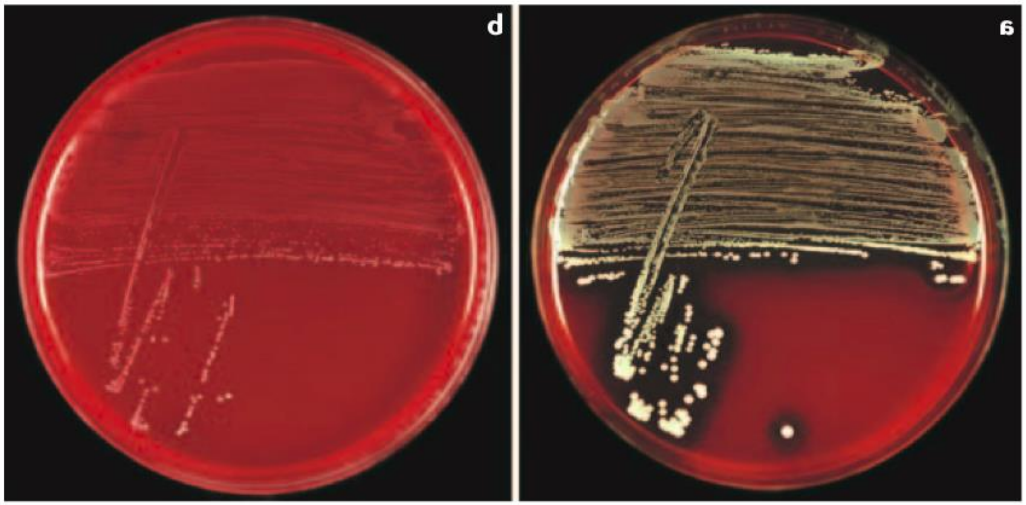
Waldvogel et al. New Engl J Med 1970



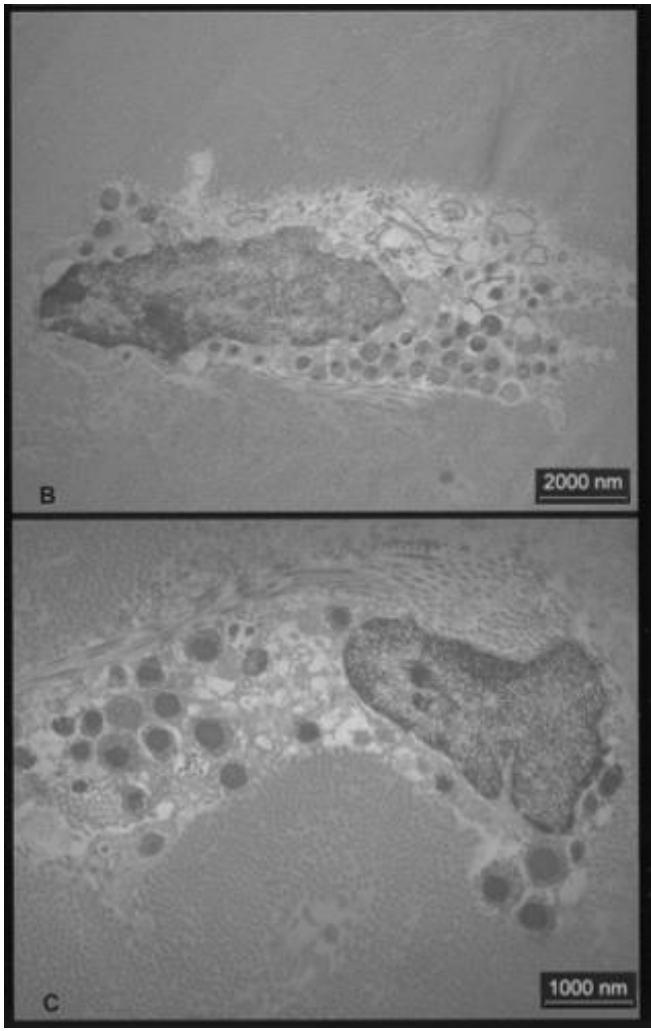
Biofilm et séquestre osseux

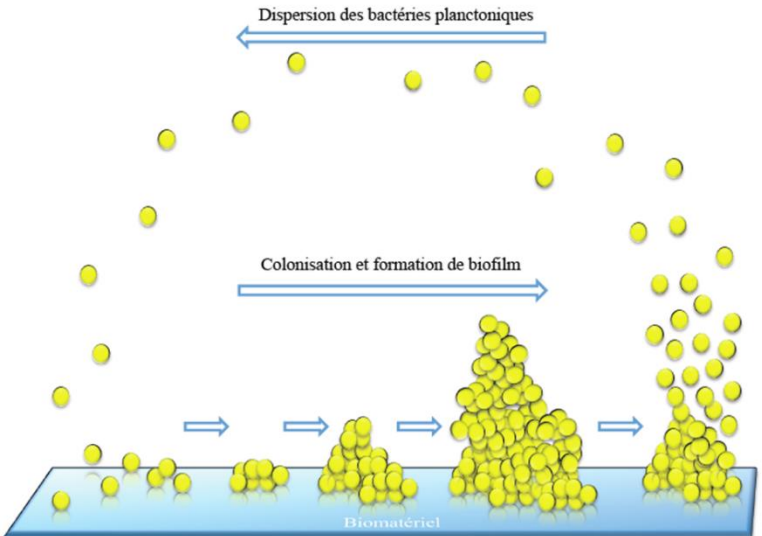
Evans et al. *Clin Orthop* 1998: 243-249

Variants microcolonies



Proctor RA, *Nat Rev Microbiol* 2006





Staphylococcus aureus Small Colony Variants in Prosthetic Joint Infection

Parham Sendi,[1] Markus Rohrbach,[2] Peter Graber,[1] Reno Frei,[3] Peter E. Ochsner,[2] and Werner Zimmerli[1]

[1]Unit of Infectious Diseases, Basel University Medical Clinic Liestal and [2]Clinic of Orthopedic Surgery, Kantonsspital, Liestal, and [3]Microbiology Laboratory, University Hospital Basel, Basel, Switzerland

Sendi et al. *Clin Infect Dis*. 2006

Recovery of Small Colony Variants of *Staphylococcus aureus* Following Gentamicin Bead Placement for Osteomyelitis

Table 1. Small colony variants and normal colon… …vious local gentamicin treatment.

Case no.	Colony type	Previous local gentamicin therapy				Recurrence of osteomyelitis*
1	n	No				No
2	n	No				No
3	n	No				No
4	n	No				No
5	n	No				No
6	n	No				No
7	n	No				No
8	n	No				No
9	n	No				No
10	n	No	Amox/CA	No	Contiguous	No
11	SCV	Yes	Vm, Cfur	Hemin	Postoperative	Yes
12	SCV, n	Yes	Cm	Hemin	Postoperative	Yes
13	SCV, n	Yes	Vm	Hemin	Posttraumatic	Yes
14	SCV, n	Yes	Oxa, Ctax, Cm	Menadione	Postvaccination	Yes

NOTE. Amox/CA = amoxicillin/clavulanic acid; Cfur = cefuroxime; Cm = clindamycin; Cpfx = ciprofloxacin; Ctax = cefotaxime; n = normal; Oxa = oxacillin; PenG = penicillin G; SCV = small colony variant; Vm = vancomycin.

* Relapse of osteomyelitis occurring more than 1 year after primary diagnosis and treatment.

Von Eiff, Clin Infect Dis, 1997, 25:1250-1251

Clinical Characteristics and Outcomes of Prosthetic Joint Infection Caused by Small Colony Variant Staphylococci

Aaron J. Tande,[a,b] Douglas R. Osmon,[a] Kerryl E. Greenwood-Quaintance,[b] Tad M. Mabry,[c] Arlen D. Hanssen,[c] Robin Patel[a,b,d]

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine,[a] Infectious Diseases Research Laboratory,[b] Department of Orthopedic Surgery,[c] and Division of Clinical Microbiology, Department of Laboratory Medicine and Pathology,[d] Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

TABLE 1 Medical and orthopedic surgical history and PJI presentation[c]

Characteristic[d]	SCV[b]		
	Yes ($n = 38$)	No ($n = 75$)	*P* value
Demographic factors			
Age in yr, median (range)	64 (25–85)	63 (36–84)	0.49
Female sex	16 (42.1)	31 (41.3)	1
Diabetes mellitus	10 (26.3)	20 (26.7)	0.97
Rheumatoid arthritis by ACR criteria	1 (2.6)	5 (6.7)	0.66
Orthopedic history			
Joint age in days, median (range)	1,295 (216–13,712)	646 (23–11,883)	0.007
Prior arthroplasty revision	32 (84.2)	52 (70.3)	0.17
Time since last surgery in days,	743 (31–10,030)	306 (20–8,686)	<0.0001
Orthopedic history			
Joint age in days, median (range)	1,295 (216–13,712)	646 (23–11,883)	0.007
Duration of PJI symptoms in days, median (range)	491 (14–2,306)	165 (2–1,656)	0.0003
Aminoglycoside in cement[a]	7 (38.9)	8 (19.5)	0.19
PJI history			
Sinus tract	11 (28.9)	19 (25.3)	0.82
Receiving 120 or more days of antibiotics in prior 6 mo	16 (42.1)	17 (22.7)	0.048
Receiving 120 or more days of antibiotics in prior 6 mo	16 (42.1)	17 (22.7)	0.048

Clinical Characteristics and Outcomes of Prosthetic Joint Infection Caused by Small Colony Variant Staphylococci

Aaron J. Tande,[a,b] Douglas R. Osmon,[a] Kerryl E. Greenwood-Quaintance,[b] Tad M. Mabry,[c] Arlen D. Hanssen,[c] Robin Patel[a,b,d]

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine,[a] Infectious Diseases Research Laboratory,[b] Department of Orthopedic Surgery,[c] and Division of Clinical Microbiology, Department of Laboratory Medicine and Pathology,[d] Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

	Yes ($n = 38$)
Demographic factors	
Age in yr, median (range)	64 (25–85)
Female sex	16 (42.1)
Diabetes mellitus	10 (26.3)
Rheumatoid arthritis by ACR criteria	1 (2.6)
Rheumatoid or inflammatory arthritis	3 (7.9)
CKD	2 (5.3)
Immunosuppressive therapy	4 (10.5)
Joint infected	
Knee	25 (65.8)
Hip	8 (21.1)
Shoulder	3 (7.9)
Elbow	2 (5.3)
Orthopedic history	
Joint age in days, median (range)	1,295 (216–13,71
Prior arthroplasty revision	32 (84.2)
Time since last surgery in days, median (range)	743 (31–10,030)
Cemented arthroplasty	33 (86.8)
Antibiotic-loaded cement in place[a]	8 (44.4)
Aminoglycoside in cement[a]	7 (38.9)

Mbio 2014

Clinical Characteristics and Outcomes of Prosthetic Joint Infection Caused by Small Colony Variant Staphylococci

Aaron J. Tande,[a,b] Douglas R. Osmon,[a] Kerryl E. Greenwood-Quaintance,[b] Tad M. Mabry,[c] Arlen D. Hanssen,[c] Robin Patel[a,b,d]

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine,[a] Infectious Diseases Research Laboratory,[b] Department of Orthopedic Surgery,[c] and Division of Clinical Microbiology, Department of Laboratory Medicine and Pathology,[d] Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

TABLE 1 Me

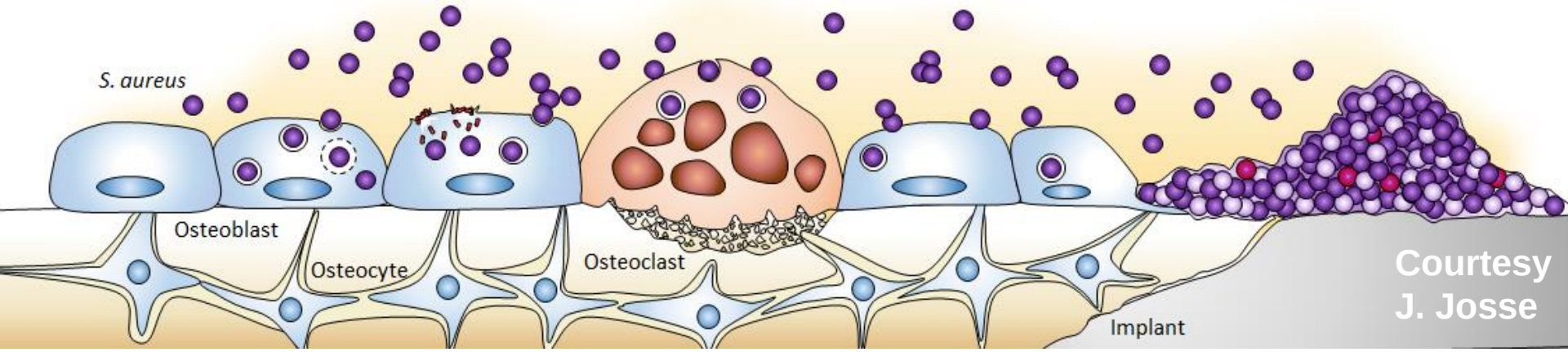
Characteristic[d]	Yes (n = 38)	No (n = 75)	P value
(range)	64 (25–85)	63 (36–84)	
	16 (42.1)	31 (41.3)	
	10 (26.3)	20 (26.7)	
tis by ACR criteria	1 (2.6)	5 (6.7)	0.49
lammatory arthritis	3 (7.9)	11 (14.7)	1
	2 (5.3)	6 (8.0)	0.97
ve therapy	4 (10.5)	12 (16.0)	0.66
			0.38
	25 (65.8)	46 (61.3)	0.72
	8 (21.1)	16 (21.3)	0.57
	3 (7.9)	8 (10.7)	0.98
	2 (5.3)	5 (6.7)	
edian (range)	1,295 (216–13,712)	646 (23–11,883)	
revision	32 (84.2)	52 (70.3)	0.007
gery in days,	743 (31–10,030)	306 (20–8,686)	0.17
			<0.0001
lasty	33 (86.8)	60 (80.0)	0.44
cement in place[a]	8 (44.4)	16 (39.0)	0.78
Aminoglycoside in cement[a]	7 (38.9)	8 (19.5)	0.19
PJI history			
Sinus tract			0.82
Duration of PJI sympt			0.0003
median (range)			
Prior surgery for this			[illegible]
Cumulative antibiotic days in prior	66 (0–180)	13 (0–180)	0.37

Subjects infected with *S. aureus* were more likely to fail (HR, 4.03, 95%CI, 1.80-9.04)

Mbio 2014

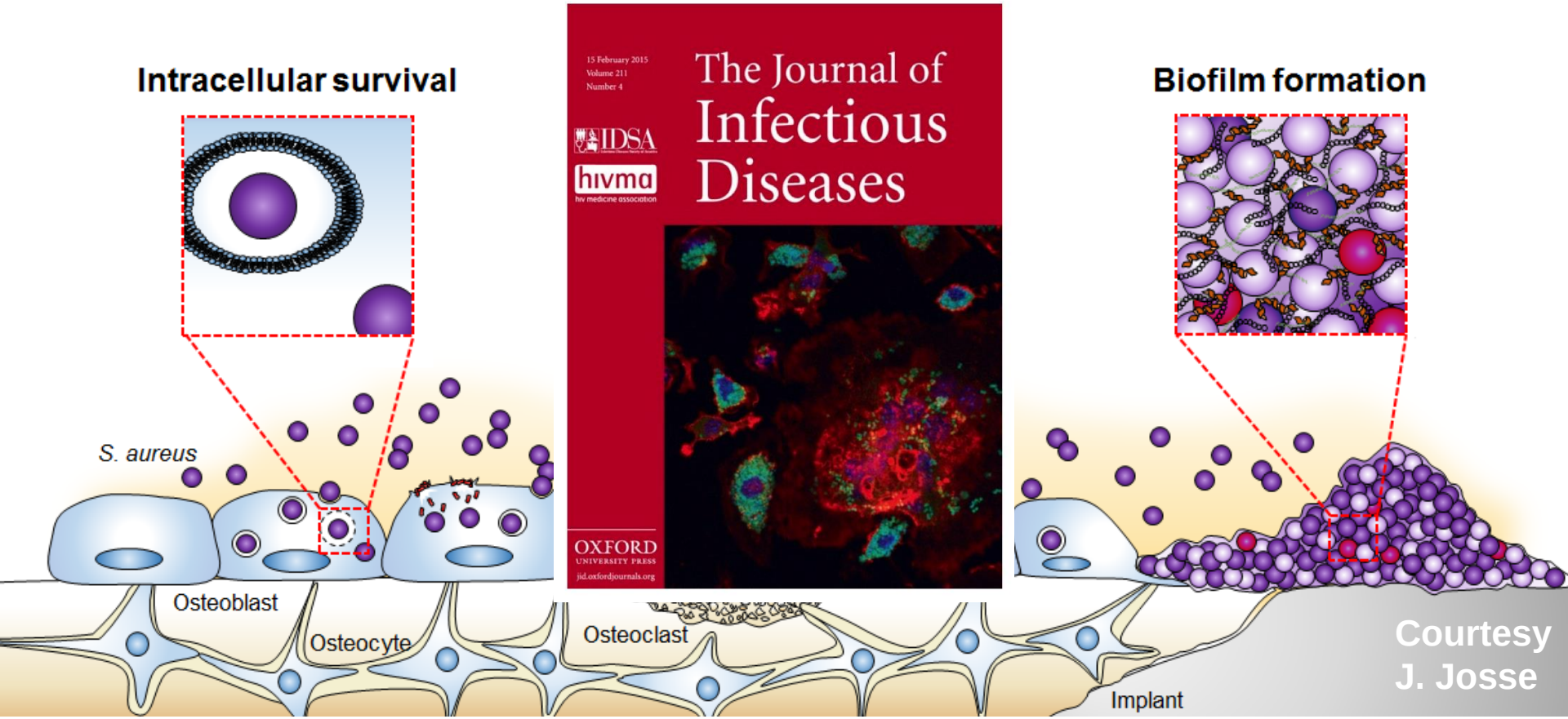
Persisters in chronic BJI

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



Persisters in chronic BJI

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



Hétérogénéité des IOA

Classification selon la **localisation anatomique**

Classification selon **le type de bactérie**

Classification selon le **mode de contamination** de l'os

- Hématogène
- Après traumatisme ou chirurgie (inoculation)
- Après plaie chronique (escarre, pied diabétique)

Classification selon la présence ou non d'un **implant**

- Prothèse
- Ostéostéosynthèse

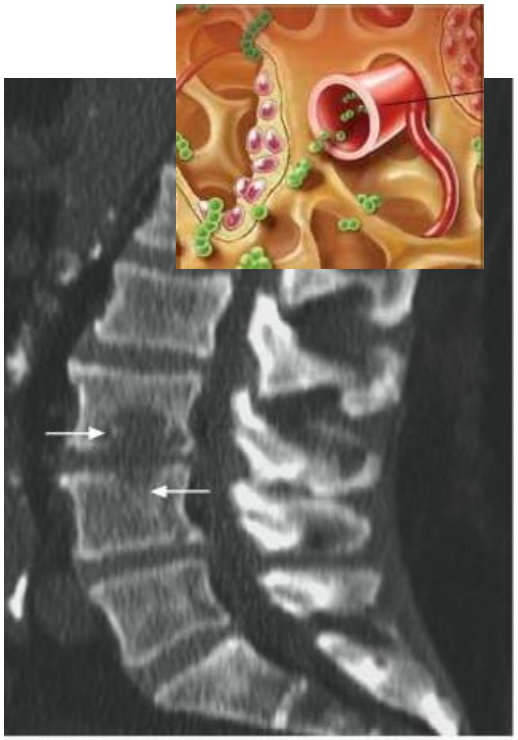
Classification selon le **délai de survenue**

- Aigu
- Chronique

Classification selon le **caractère simple ou complexe**

Caractère simple ou complexe

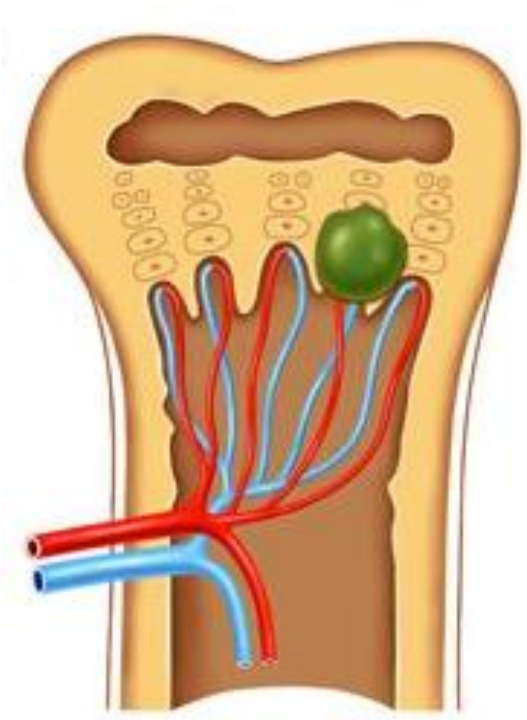
IOA Simples



Spondylodiscite
Origine hématogène
Pas d'abcédation
Guérison avec antibiotiques seuls

Caractère simple ou complexe

IOA Simples



Ostéomyélite de l'enfant
Origine hématogène
Le plus souvent sans complications
Kingella kingae
S. aureus
Guérison avec antibiotiques seuls

Caractère simple ou complexe

IOA Simples

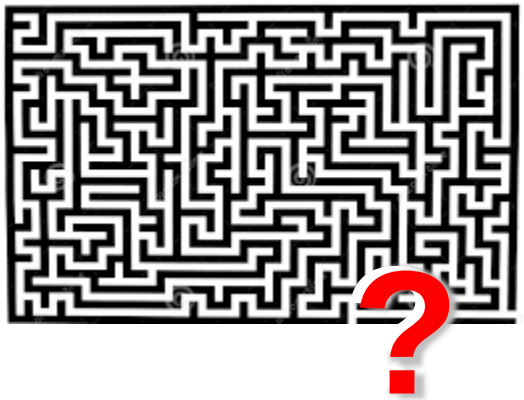
IOA Simples mais pouvant devenir complexes

Infection post-opératoire aiguë de prothèse
Chirurgie (lavage) et antibiotiques

Caractère simple ou complexe

IOA Simples

IOA Simples mais pouvant devenir complexes



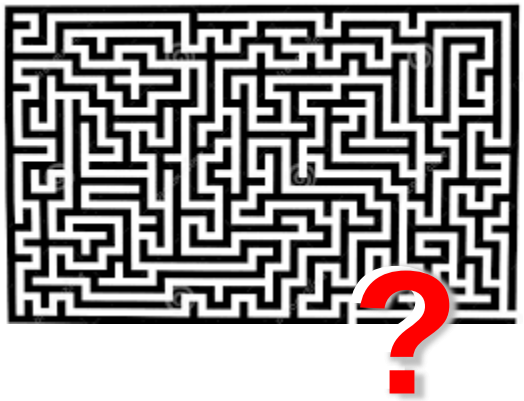
IOA complexes

Caract le ou complexe

45 ans
Fracture
ostéosynthèse

Matériel cassé
Foyer de fracture infecté
Pseudarthrose septique
Effraction cutanée

Infection du matériel
Biofilm et séquestres
Instabilité
Couverture cutanée

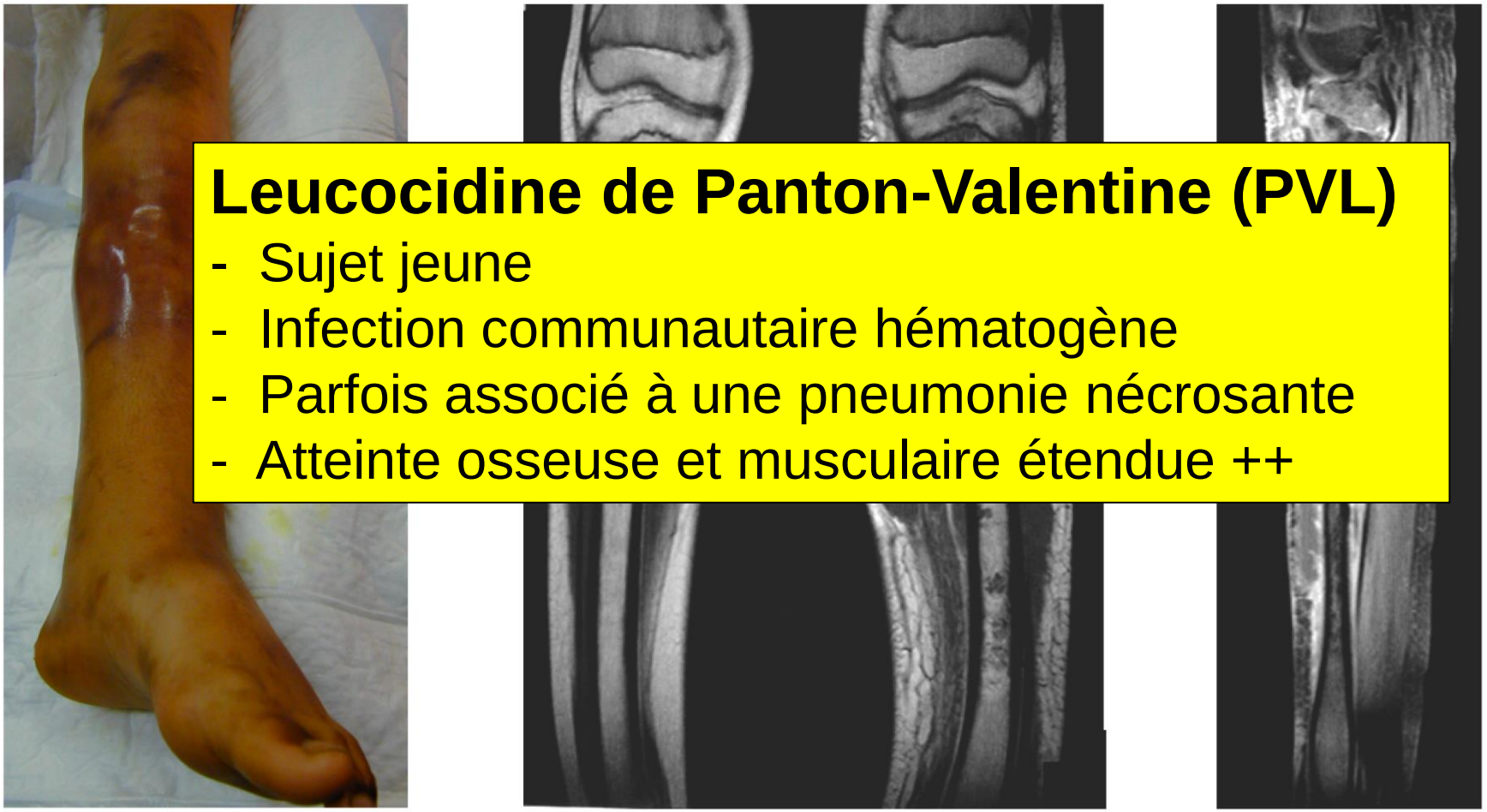


IOA complexes

Risque d'amputation

Pediatric Bone and Joint Infections Caused by Panton-Valentine Leukocidin-Positive *Staphylococcus aureus*

Bruno Dohin, MD, PhD, Yves Gillet, MD,† Rémi Kohler, MD,* Gérard Lina, MD, PhD,‡ François Vandenesch, MD, PhD,‡ Philippe Vanhems, MD, PhD,§ Daniel Floret, MD,† and Jerome Etienne, MD, PhD‡*



Leucocidine de Panton-Valentine (PVL)

- Sujet jeune
- Infection communautaire hématogène
- Parfois associé à une pneumonie nécrosante
- Atteinte osseuse et musculaire étendue ++

Dohin et al. *Pediatric Infect Dis J* 2007;26:1042-8

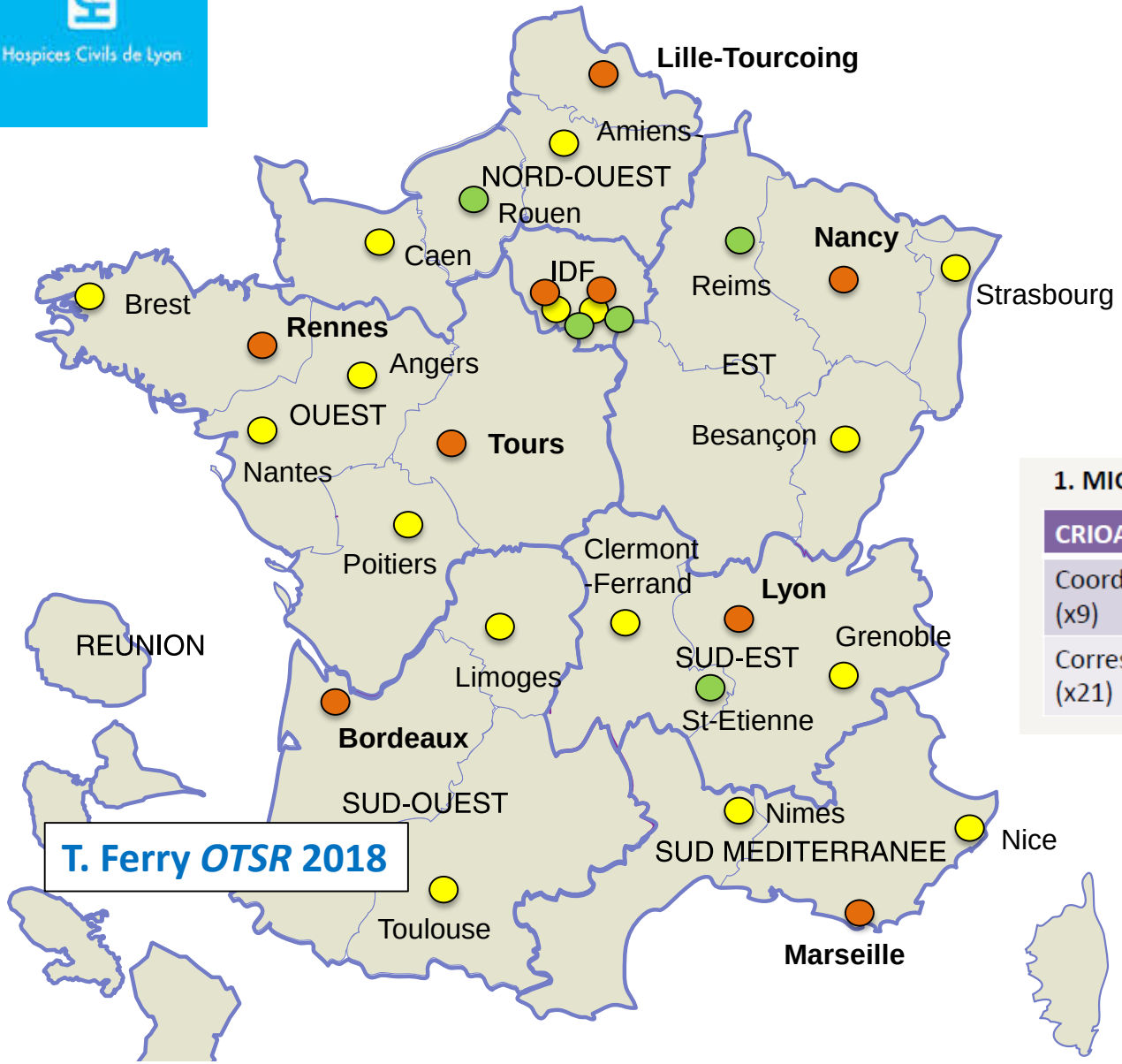
Au milieu de cette très grande hétérogénéité…

Qui fait quoi ???

Quelle prise en charge ???

PARIS MATCH
GUILLAUME DEPARDIEU
Mon amputation m'a sauvé
SA GRANDE INTERVIEW VERITE
"Après la mort de mon amie Marie Trintignant, je me suis dit: Je vais vivre, il le faut"
Photographié par Richard Melloul, Guillaume est un homme serein. L'amputation d'une jambe, le 6 juin dernier, l'a arraché à ses démons.
BAGDAD
De la guérilla au terrorisme
MICHEL SARDOU
"Je suis fou de ma femme"
Ils reçoivent Match dans leur maison en Corse

Réseau des CRIOAc



T. Ferry *OTSR* 2018

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE
DES AFFAIRES SOCIALES
ET DE LA SANTÉ

1. MIG : total national stable à 1,4 M€

CRIOA	ETP	
Coordonnateur (x9)	1 TEC + 1 secrétariat	108k€
Correspondant (x21)	0,3 TEC	17,9k€

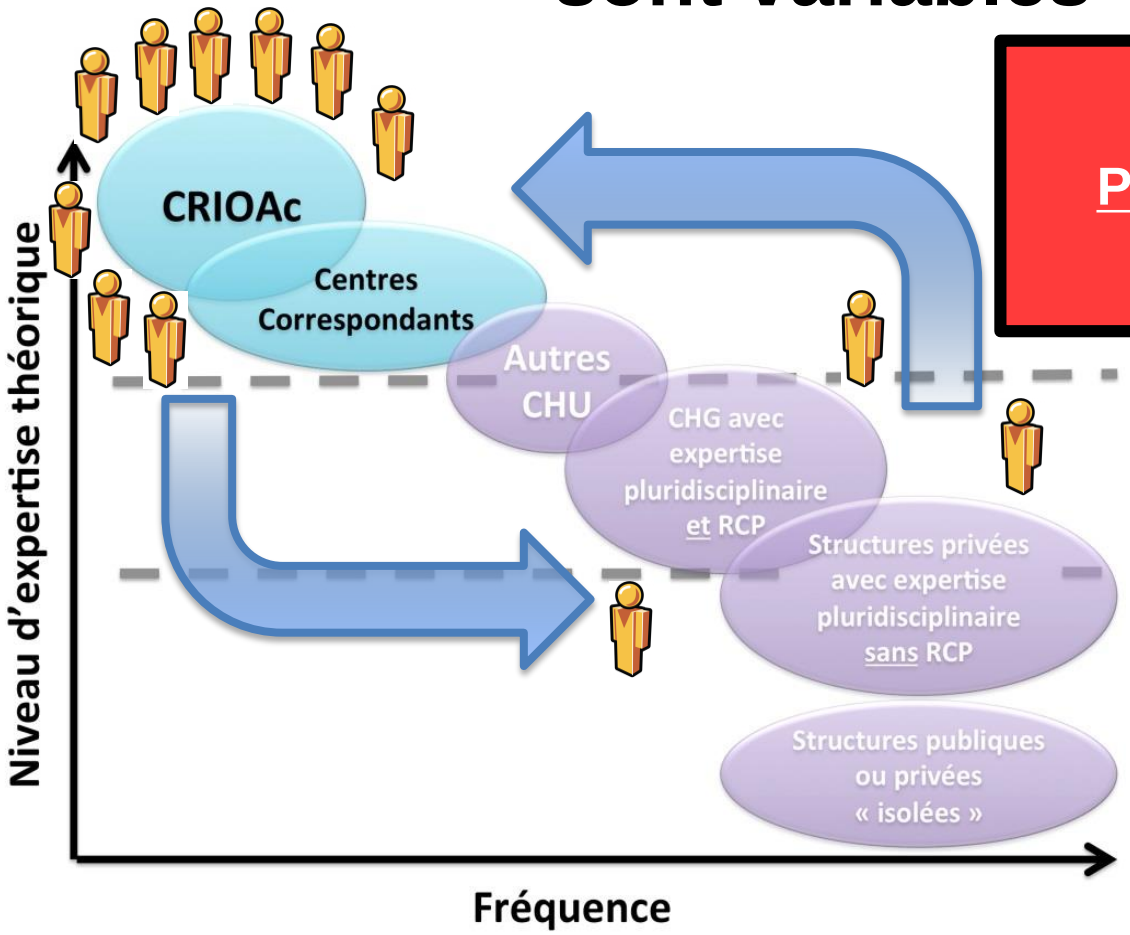
Mandat 2017-2022

CRIOAc coordonateur

Centres correspondants

Centres correspondants nouvellement labélisé

Les missions, l'expérience et les pratiques sont variables



Augmenter le niveau d'expertise locale

Participation aux RCP

Prise en charge d'IOA en lien avec le CRIOAc

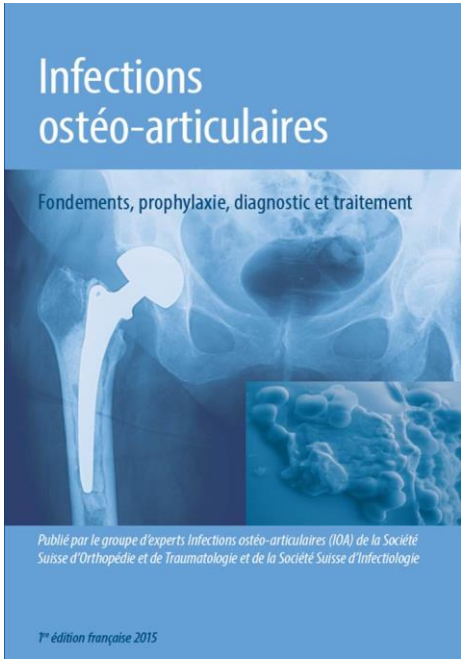


Figure 2. Représentation schématique du niveau d'expertise théorique des structures hospitalières en France dans le domaine des IOA.

Missions des CRIOAc

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

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

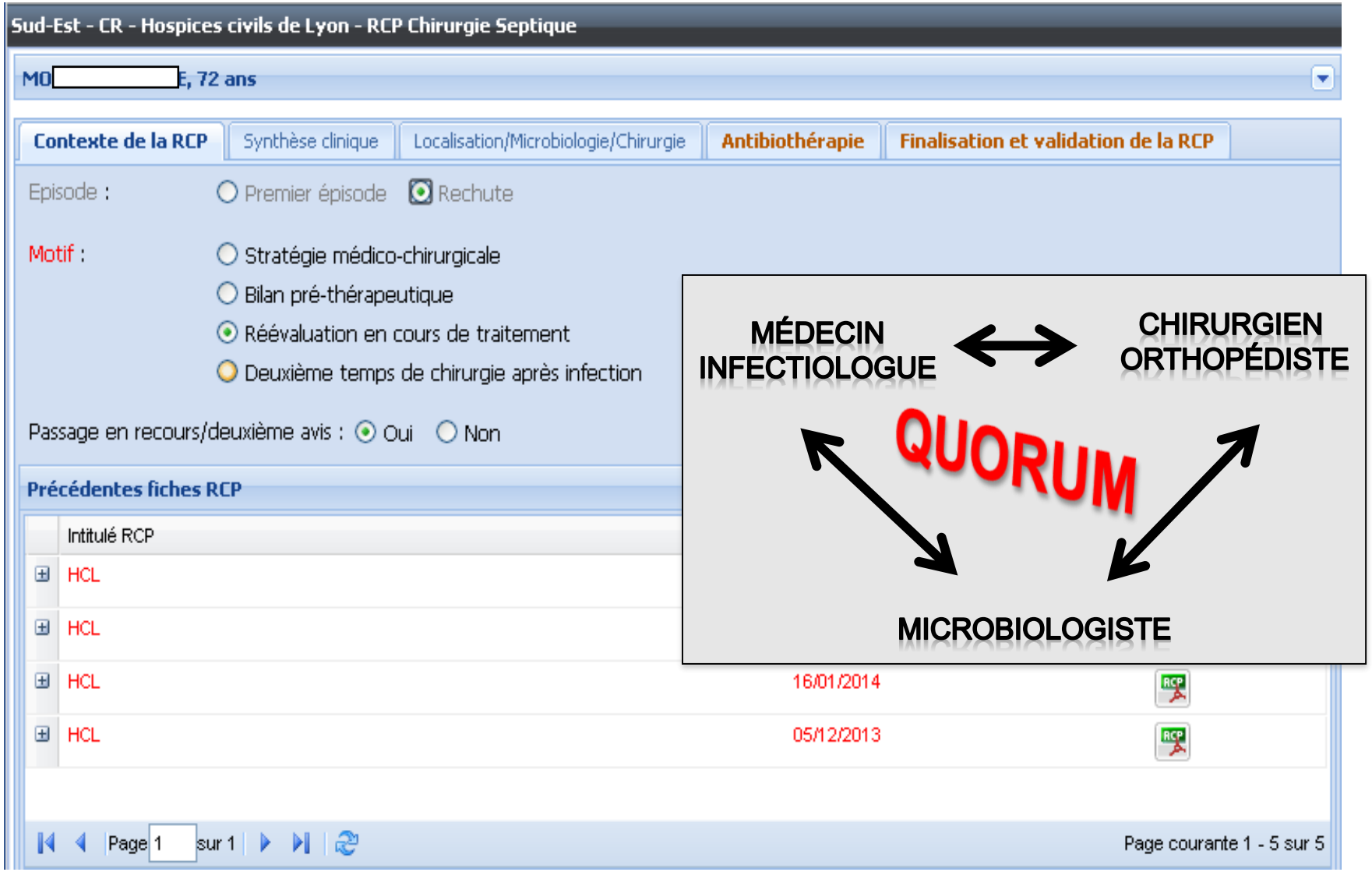
- Répondre aux demandes d'avis
- Prendre en charge des IOA simples comme complexes.
- Organiser des RCP
- Améliorer la filière de soin

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

https://si-ioa.sante.gouv.fr



MO[redacted], 72 ans

Contexte de la RCP | **Synthèse clinique** | Localisation/Microbiologie/Chirurgie | Antibiothérapie | Finalisation et validation de la RCP

Age : 72 Poids actuel : 89 kg Taille : 175 cm IMC : 29.06

Dosage CRP : 25 mg/L

Score ASA : 3 - Patient avec anomalie systémique sévère

Créatininémie : 120 µmol/L Clairance de la créatinine : 52,5 mL/min/1,73m²

Comorbidités ou terrains interférents :

- [x] Insuffisance rénale
- [ ] Insuffisance hépatique
- [ ] Insuffisance cardiaque
- [ ] Polypathologie
- [ ] Immunodépression
- [ ] Diabète

Justification :

Facteurs de risque :

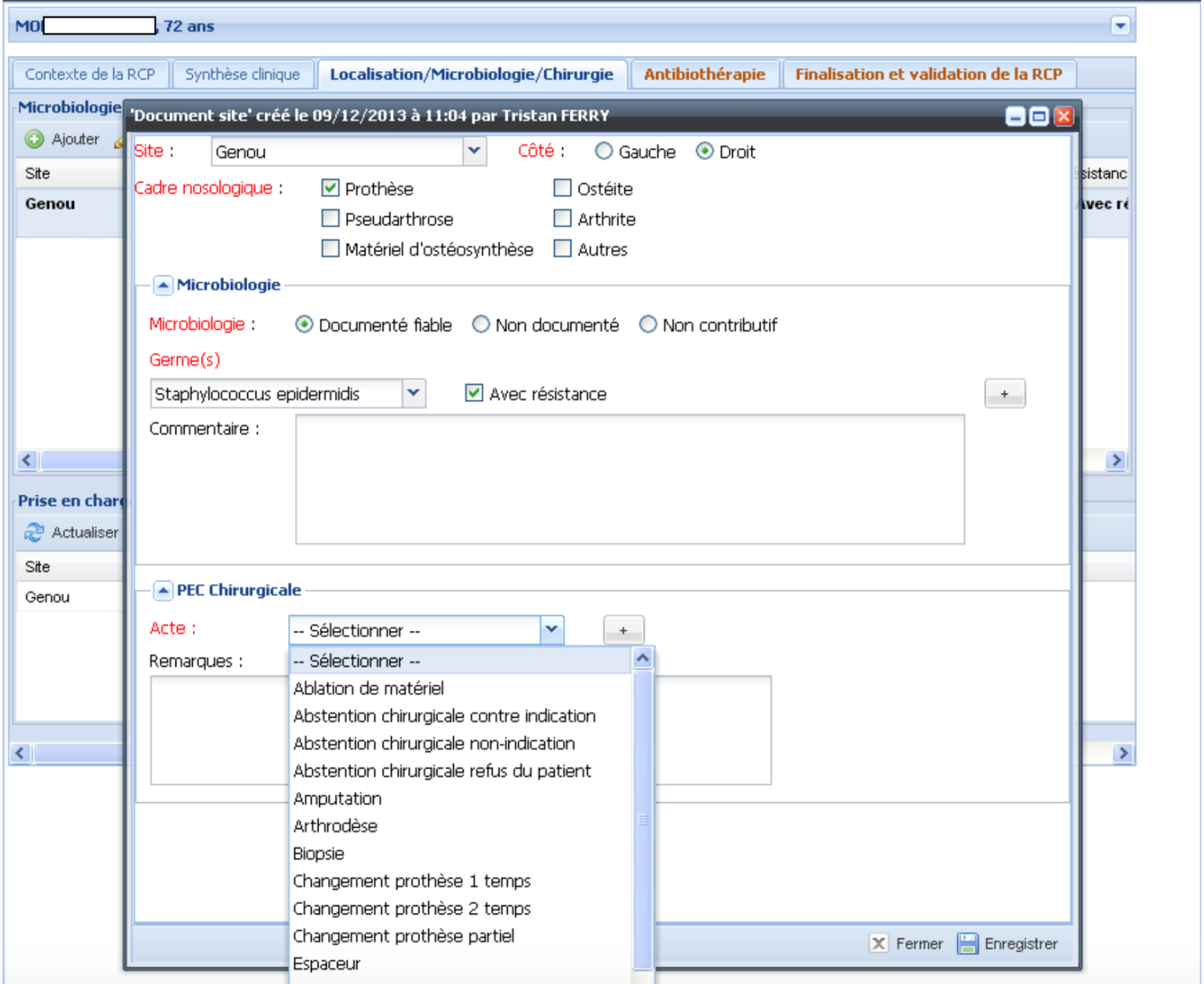
- [x] Traitement immunosupresseur
- [ ] Infection par le virus VIH ou par les virus des hépatites
- [ ] Cirrhose
- [ ] Néoplasie évolutive
- [ ] Chimiothérapie anti-cancéreuse
- [ ] Maladies auto-immunes et rhumatismes inflammatoires chroniques
- [ ] Rhumatisme inflammatoire chronique
- [x] Drépanocytose
- [x] Hémophile
- [ ] Transplantation d'organe
- [ ] Obésité morbide (IMC > 30)
- [ ] Tabagisme actif
- [ ] Diabète avec complication(s)
- [ ] Autre :

Si Autre, préciser :

Allergie connue aux antibiotiques : [ ]

Résumé clinique :

Patiente vue à 3 semaines de l'implantation de la prothèse arthrodèse. Antibiothérapie probabiliste par TAZOCILLINE et LINEZOLIDE. Patiente sous TRIFLUCAN au moins jusqu'à l'automne 2014. Cultures positives à Staphylocoque épidermidis multi résistant (2 prélèvements positifs uniquement en milieu liquide). Localement bonne cicatrisation.


MO [redacted] 72 ans
Contexte de la RCP
Synthèse clinique
Localisation/Microbiologie/Chirurgie
Antibiothérapie
Finalisation et validation de la RCP
Microbiologie
Ajouter
Site
Genou
Prise en charg
Actualiser
Site
Genou
'Document site' créé le 09/12/2013 à 11:04 par Tristan FERRY
Site :
Genou
Côté :
Gauche
Droit
Cadre nosologique :
Prothèse
Ostéite
Pseudarthrose
Arthrite
Matériel d'ostéosynthèse
Autres
Microbiologie
Microbiologie :
Documenté fiable
Non documenté
Non contributif
Germe(s)
Staphylococcus epidermidis
Avec résistance
+
Commentaire :
PEC Chirurgicale
Acte :
-- Sélectionner --
+
Remarques :
-- Sélectionner --
Ablation de matériel
Abstention chirurgicale contre indication
Abstention chirurgicale non-indication
Abstention chirurgicale refus du patient
Amputation
Arthrodèse
Biopsie
Changement prothèse 1 temps
Changement prothèse 2 temps
Changement prothèse partiel
Espaceur
Fermer
Enregistrer

Sud-Est - CR - Hospices civils de Lyon - RCP Chirurgie Septique

MO [redacted], 72 ans

Contexte de la RCP | Synthèse clinique | Localisation/Microbiologie/Chirurgie | **Antibiothérapie** | Finalisation et validation de la RCP

Antibiothérapie

Abord veineux :
- ○ Périphérique
- ○ Chambre implantable
- ○ Absence d'abord veineux
- ○ Cathéter central
- ◉ Picc Line

Prescription antibiothérapie pré-opératoire

◉ Non ○ Oui

Prescription antibiothérapie post-opératoire

○ Non ◉ Oui

Molécule	Posologie	Durée prévisible	Voie d'administration	
Daptomycine	850mg 1j sur 2	3 mois	◉ iv ○ po ○ sc	+
Tigécycline	50mg/12h	3 mois	◉ iv ○ po ○ sc	+ -

Péfloxacine
Pénicillines G
Pénicillines V
Pipéracilline
Pipéracilline tazobactam
Pristinamycine
Quinolone autre
Quinupristine +dalfopristine
Rifampicine
Sulfadiazine
Sulfamétoxazole Trimethoprim
Teicoplanine
Ticarcilline
Ticarcilline ac clavulanique
Tigécycline

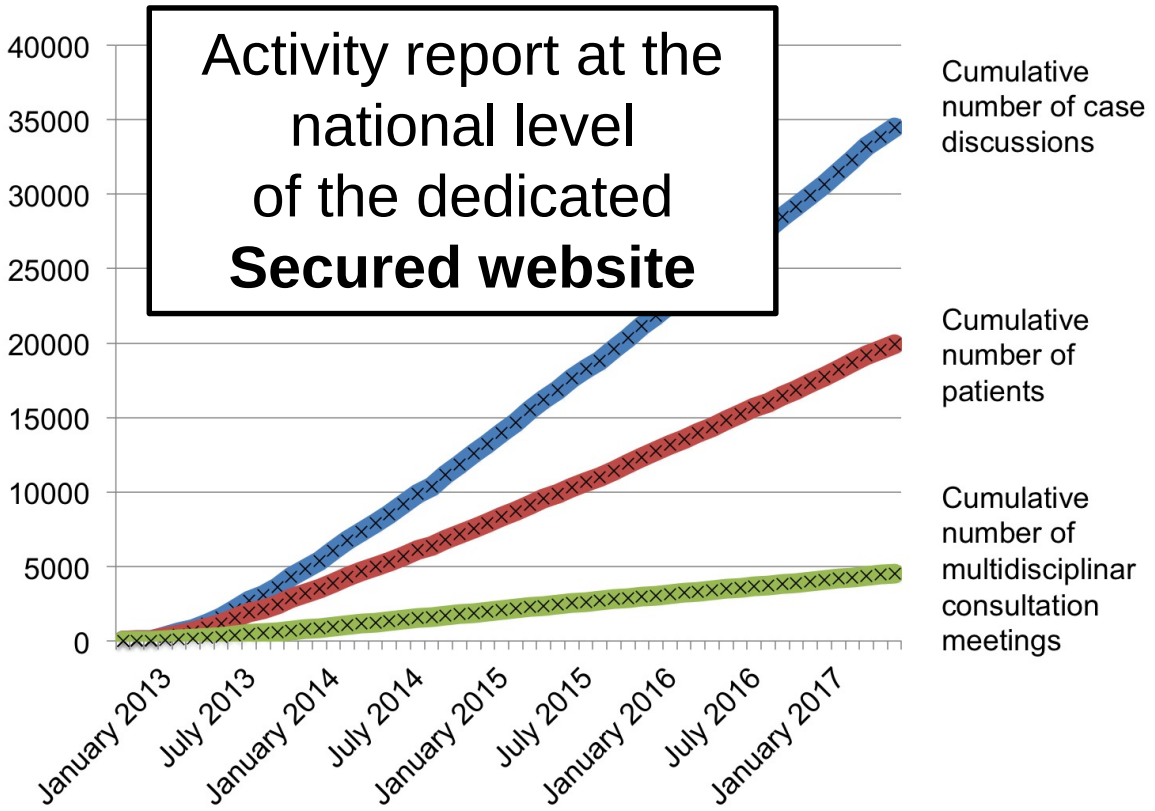
Criteria of complexity

- **Patient :**
  - Patients avec de **sévères comorbidités** limitant le progra thérapeutique
  - Patients avec **une(des) allergie(s)**
- **Micro-organisme :**
  - **Micro-organisme difficile à tra** ce
- **Chirurgie :**
  - IOA nécessitant un une **reconstruction** osseuse et/ou des ti au de couverture)
- **Rechute**

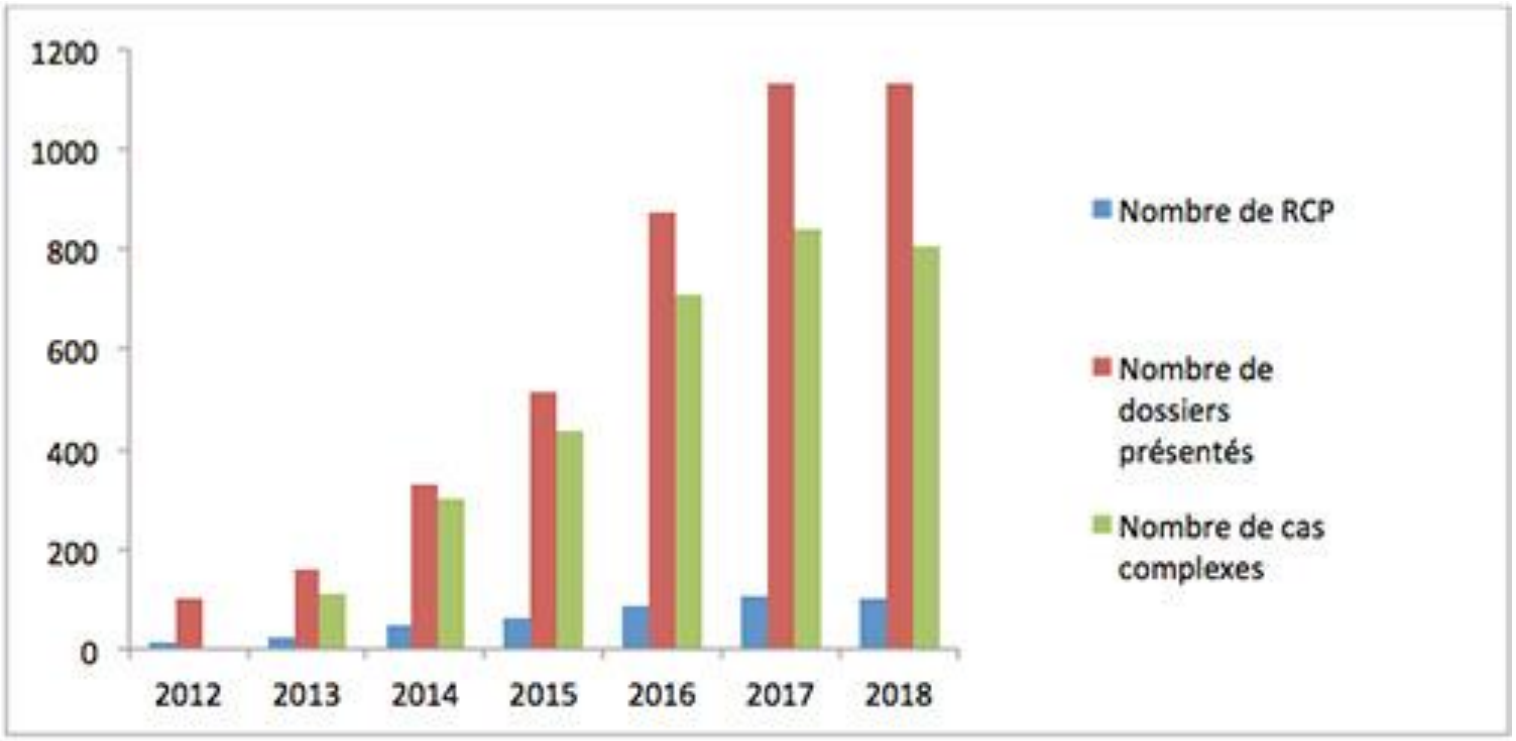
Valorisation du séjour chirurgical +12%

Original article

The CRIOAc healthcare network in France: A nationwide Health Ministry program to improve the management of bone and joint infection



FERRY T. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research (OTSR) 2018



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

Centre de Référence des Infections Ostéo-articulaires Complexes

CRIOAc LYON

Aujourd'hui ◀ ▶ **février 2020** ▾ Imprimer | Semaine | **Mois** | Planning

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

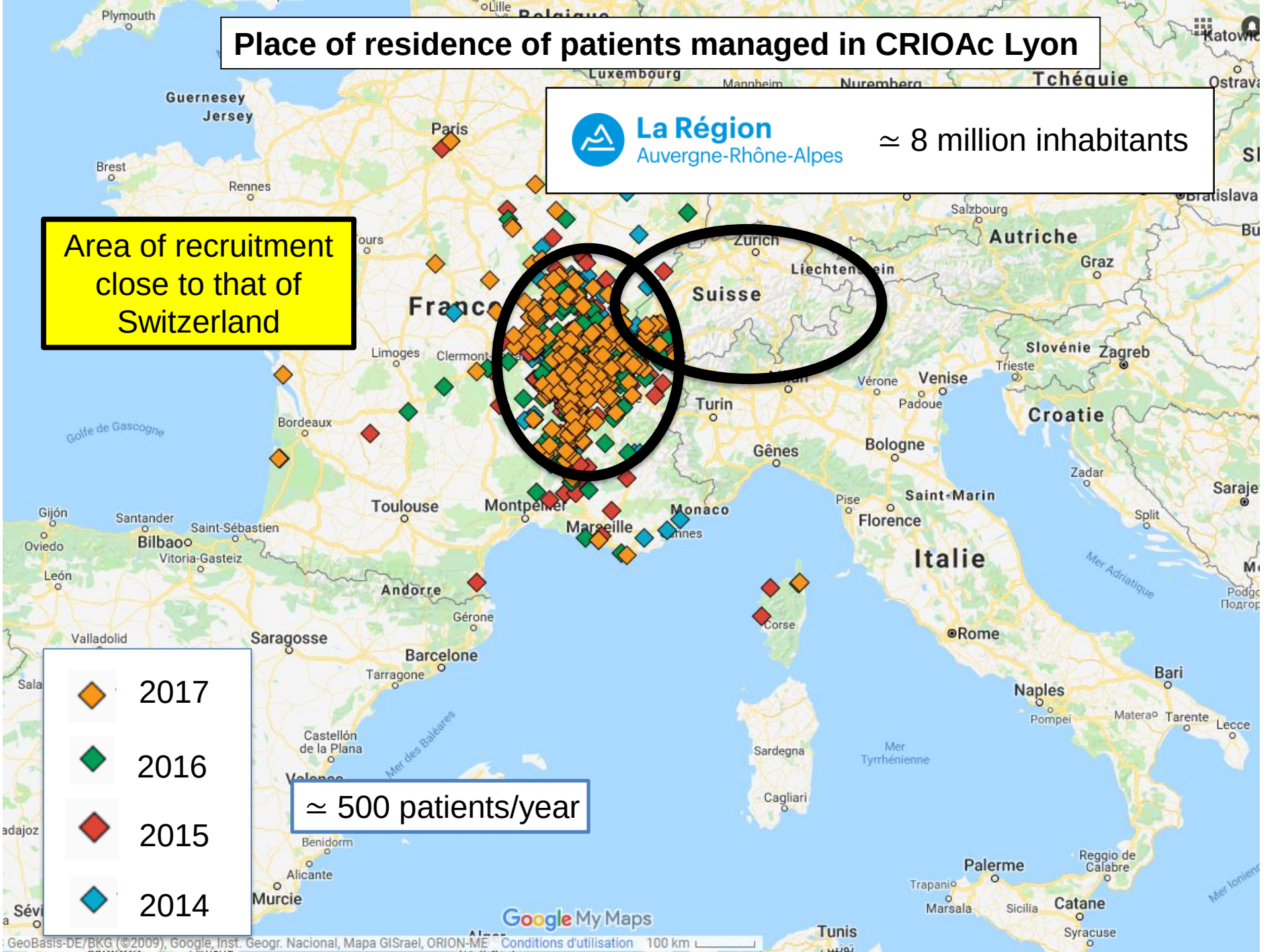
Google Calendar

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

Comité scientifique des CRIOAc

Président : Pr. T. Ferry (Infectiologue, Lyon)
Pr. E. Senneville (Infectiologue, Lille-Tourcoing)
Pr. A. Stein (Infectiologue, Marseille)

Dr. S. Marmor (Orthopédiste, Paris)
Pr. E. Steindel (Orthopédiste, Brest)
Pr. D. Meynard (Orthopédiste, Strasbourg)

Dr. P. Bemer (Microbiologiste, Nantes)
Pr. V. Dubois (Microbiologiste, Bordeaux)

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

DIRECTION GÉNÉRALE DE L'OFFRE DE SOINS

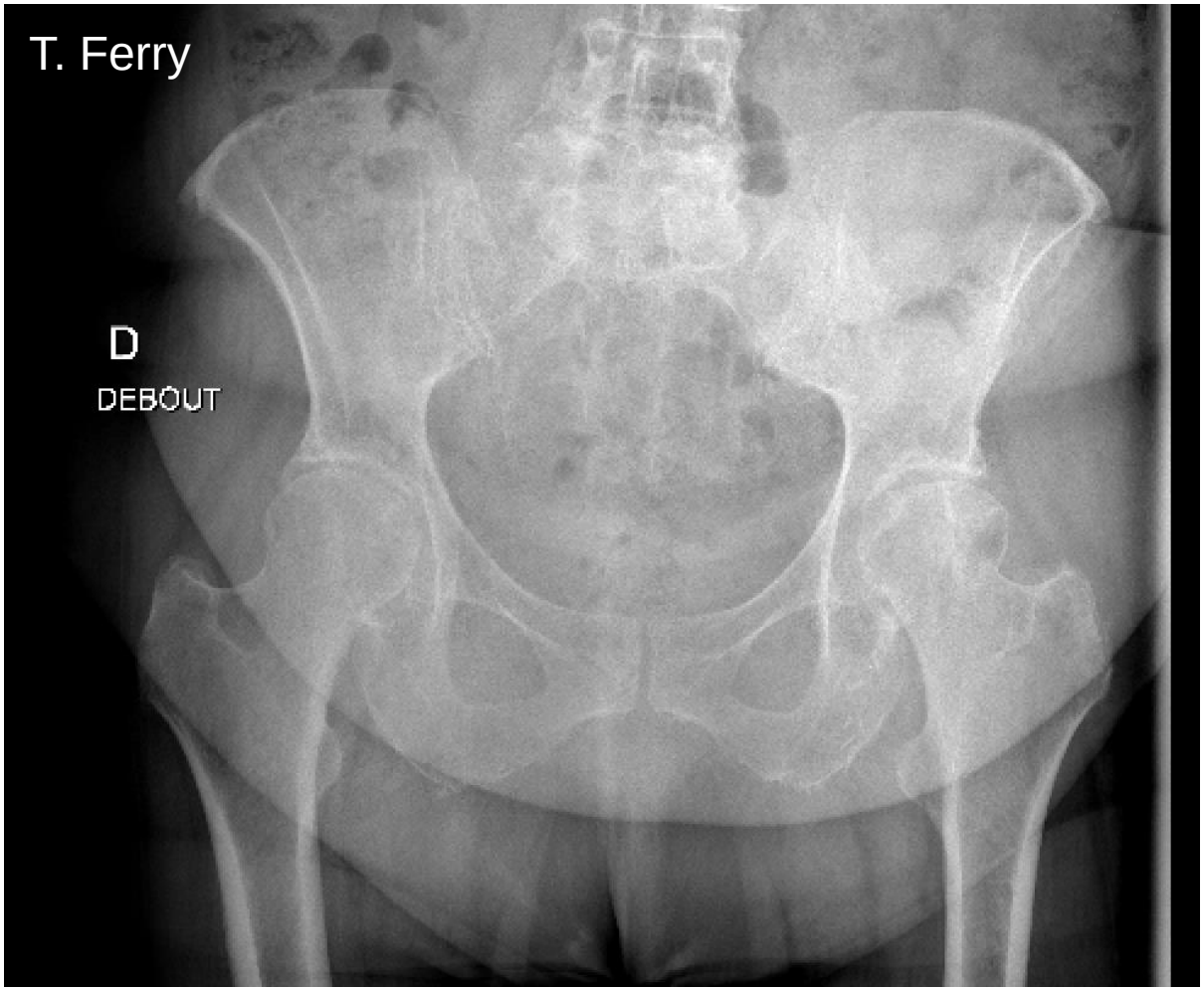
Promotion de la recherche et de l'innovation

Centraliser les idées pour la réalisation de projets de recherche à l'échelle nationale

Expertise pluridisciplinaire

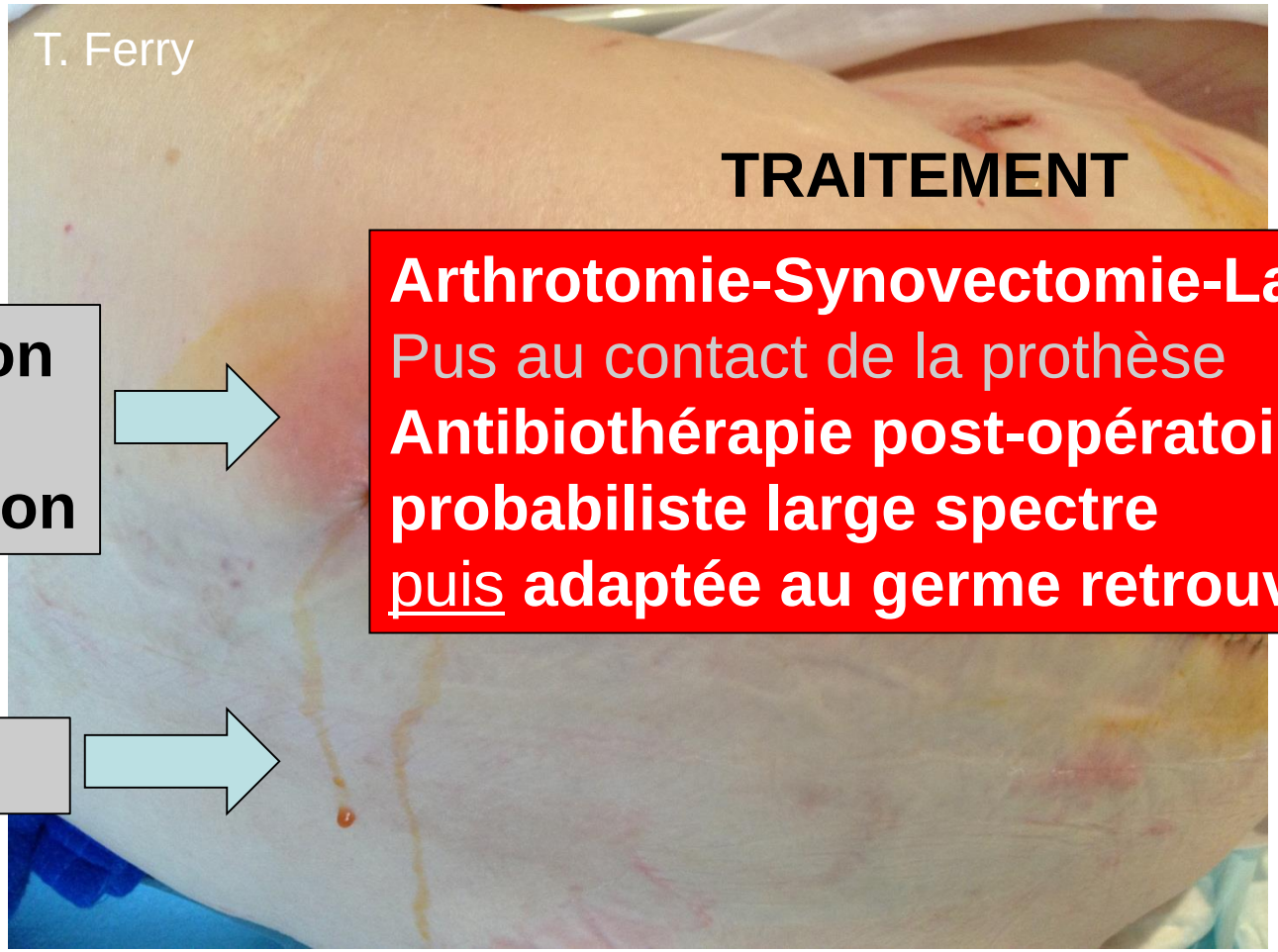
Utilisation du système d'information pour les études de faisabilité

Mme X., 72 ans sans antécédents, a une coxarthrose invalidante, prédominante à gauche.



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.

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 38° .



Tuméfaction
Collection
Inflammation

Ecoulement

TRAITEMENT

Arthrotomie-Synovectomie-Lavage
Pus au contact de la prothèse
Antibiothérapie post-opératoire probabiliste large spectre
puis **adaptée au germe retrouvé**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Recommandation de bonne pratique

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

Pr. Tristan Ferry
Chargé de projet (argumentaire médical)
Service de Maladies Infectieuses
Hospices Civils de Lyon
Centre inter-régional de Référence IOAc Rhône-Alpes Auvergne

Chargé de projet (argumentaire chirurgical) : Dr. Thomas Bauer
Président du groupe de travail : Dr. Jean Marc Ziza
Groupe de travail
Groupe de lecture

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

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

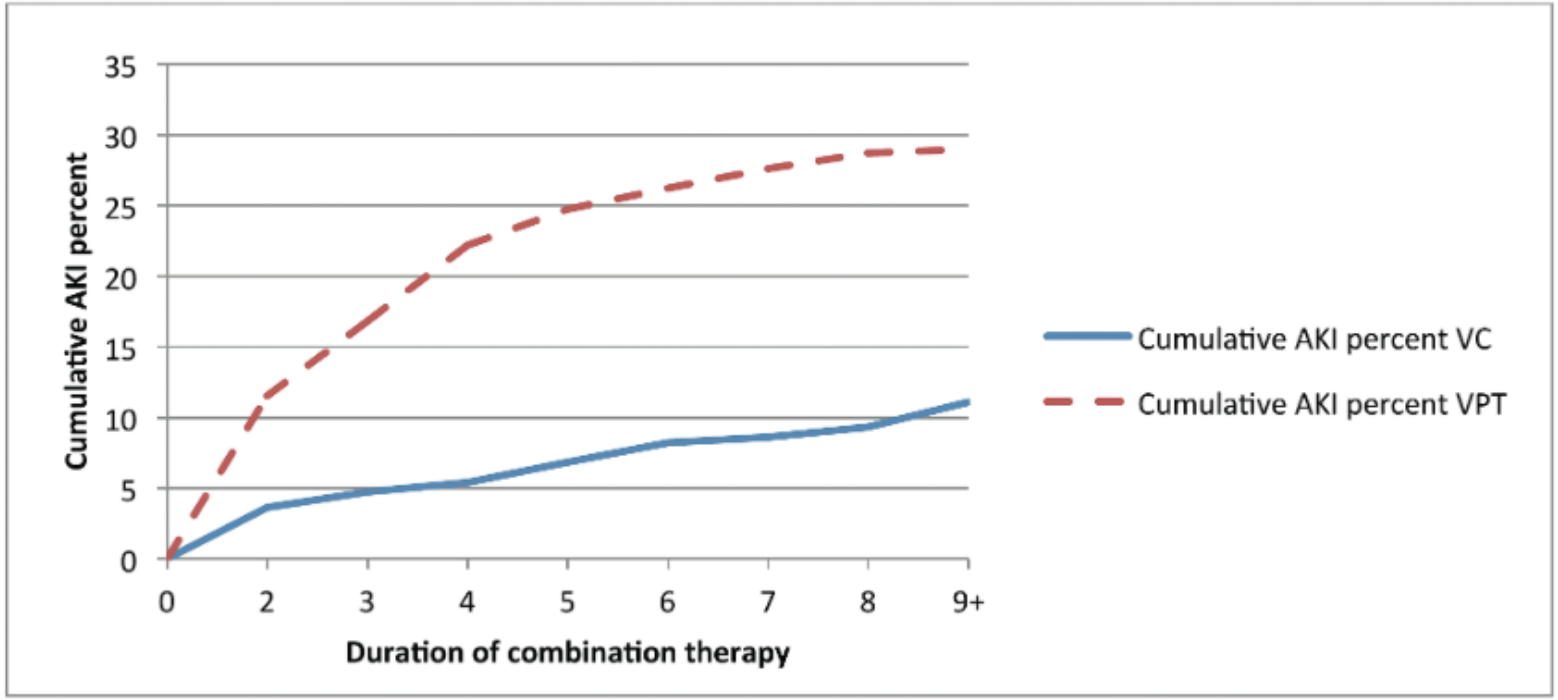
IDSA Infectious Diseases Society of America

hivma hiv medicine association

OXFORD

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

Bhagyashri Navalkele,[1,2] Jason M. Pogue,[2,7] Shigehiko Karino,[1,2] Bakht Nishan,[2] Madiha Salim,[2] Shantanu Solanki,[2] Amina Pervaiz,[2] Nader Tashtoush,[2] Hamadullah Shaikh,[2] Sunitha Koppula,[2] Jonathan Koons,[2] Tanveer Hussain,[2] William Perry,[2] Richard Evans,[3] Emily T. Martin,[3] Ryan P. Mynatt,[4] Kyle P. Murray,[5] Michael J. Rybak,[2,4,6] and Keith S. Kaye[1,2]



Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

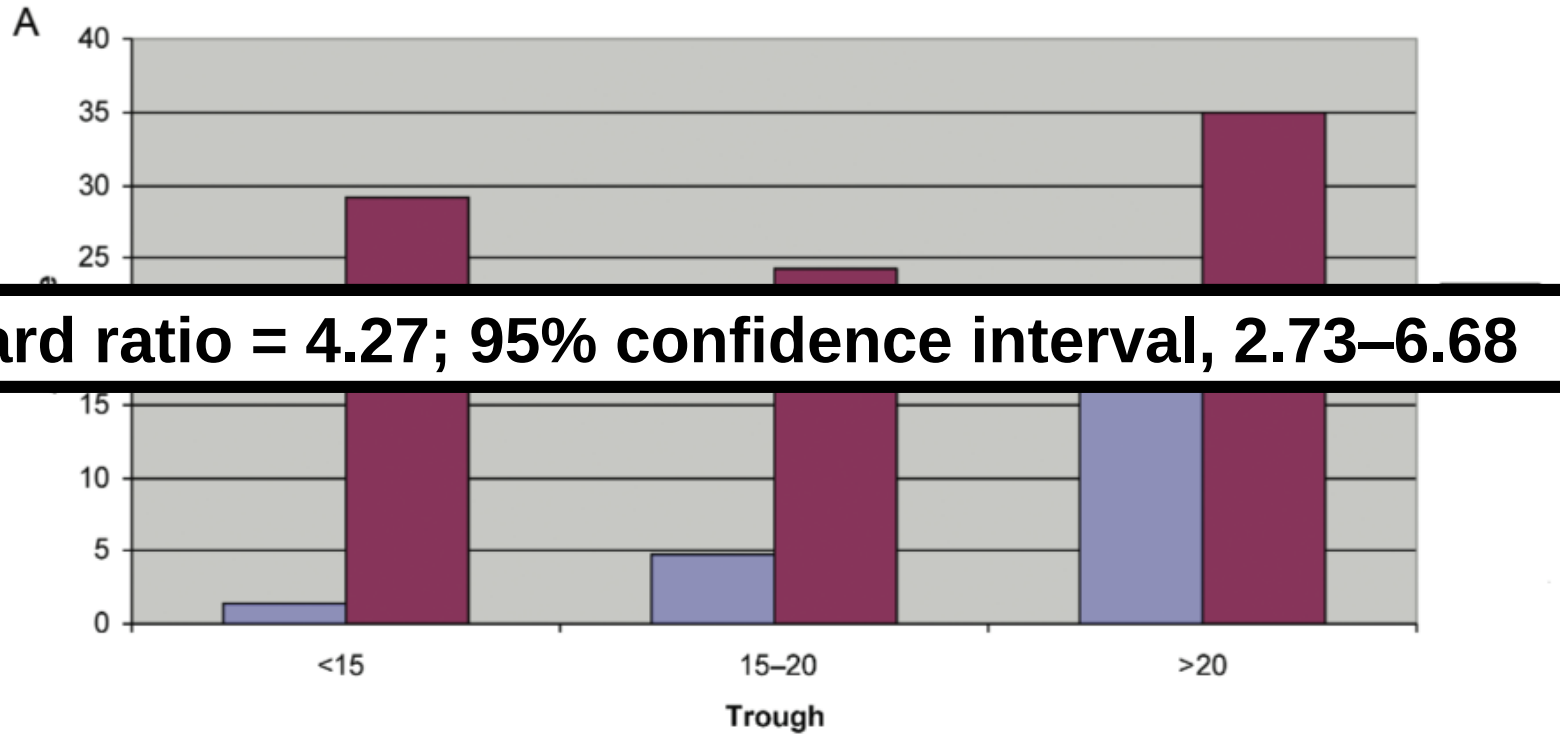
IDSA Infectious Diseases Society of America

hivma hiv medicine association

OXFORD

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

Bhagyashri Navalkele,[1,2] Jason M. Pogue,[2,7] Shigehiko Karino,[1,2] Bakht Nishan,[2] Madiha Salim,[2] Shantanu Solanki,[2] Amina Pervaiz,[2] Nader Tashtoush,[2] Hamadullah Shaikh,[2] Sunitha Koppula,[2] Jonathan Koons,[2] Tanveer Hussain,[2] William Perry,[2] Richard Evans,[3] Emily T. Martin,[3] Ryan P. Mynatt,[4] Kyle P. Murray,[5] Michael J. Rybak,[2,4,6] and Keith S. Kaye[1,2]



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

36th Annual Meeting of the European Bone and Joint Infection Society

7 - 9 September 2017 · Nantes · France

European Bone & Joint Infection Society EBJIS

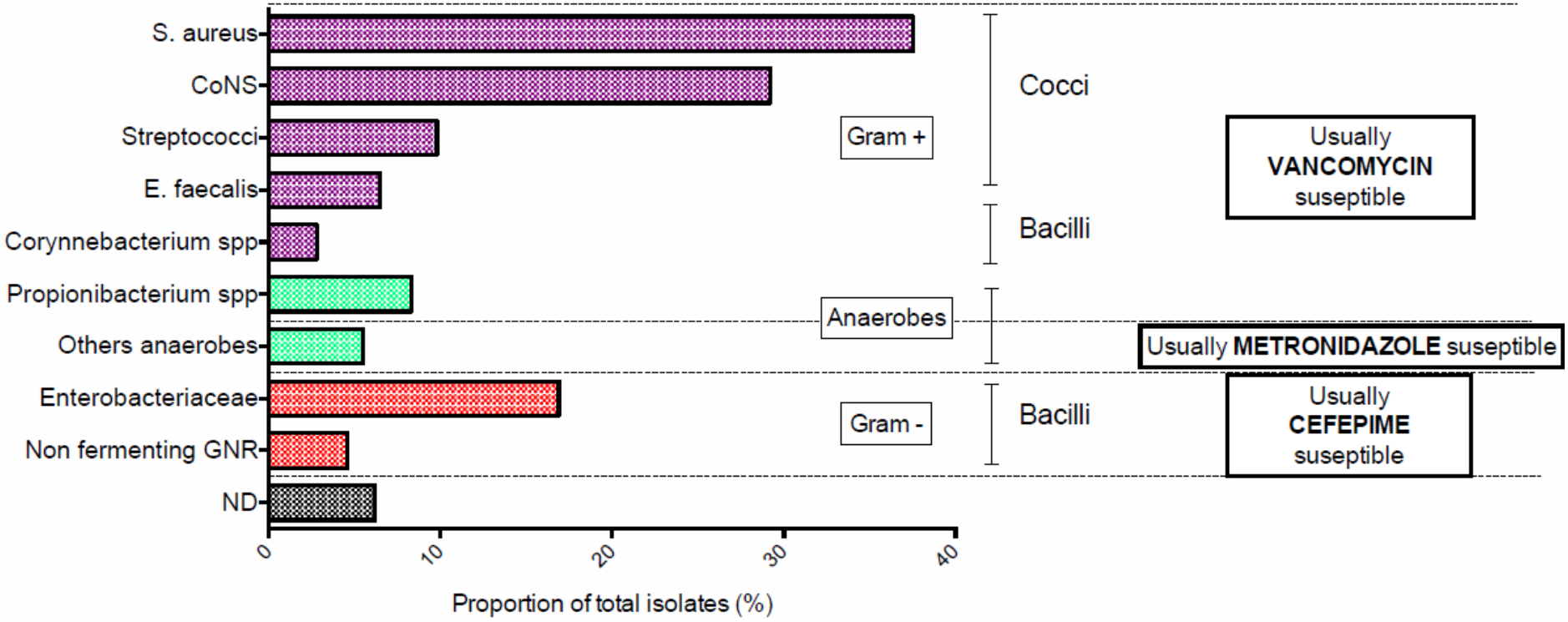
Hospices Civils de Lyon

CRIOAc LYON

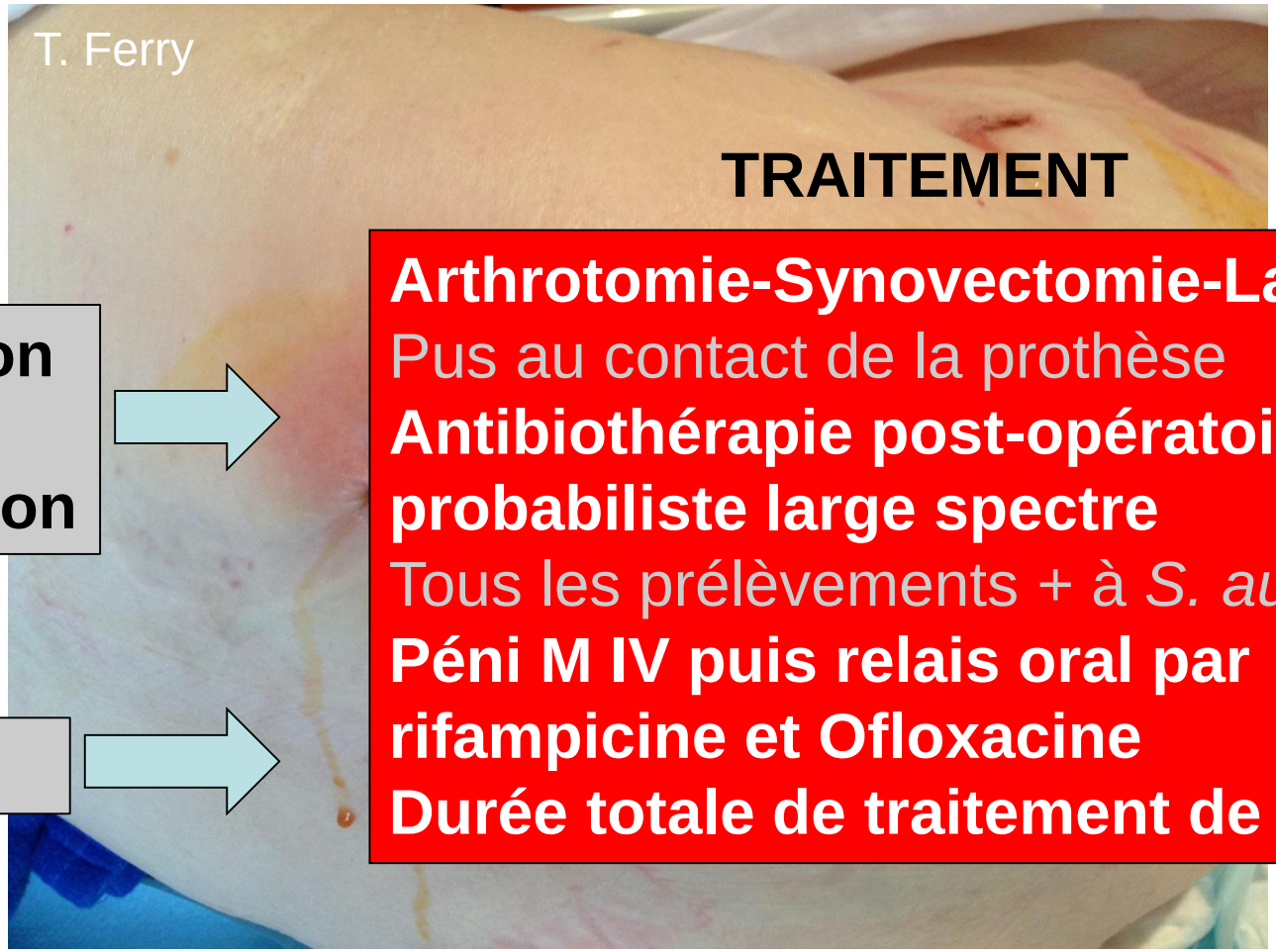
Délai de survenue et épidémiologie bactérienne des infections sur prothèse articulaire : impact sur le choix de l'antibiothérapie probabiliste

Depuis janvier 2017
Vancomycine + Céfépime

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



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 38° .



Tuméfaction
Collection
Inflammation

Ecoulement

TRAITEMENT

Arthrotomie-Synovectomie-Lavage
Pus au contact de la prothèse
Antibiothérapie post-opératoire probabiliste large spectre
Tous les prélèvements + à *S. aureus*
Péni M IV puis relais oral par rifampicine et Ofloxacine
Durée totale de traitement de 3 mois

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Recommandation de bonne pratique

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

Grade des recommandations	
A	**Preuve scientifique établie** Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	**Présomption scientifique** Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	**Faible niveau de preuve** Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	**Accord d'experts** En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Prothèse de hanche ou de genou
diagnostic et prise en charge de l'infectio
dans le mois suivant l'implantatio

Mars 20

Messages clés

Prothèse de hanche ou de genou
diagnostic et prise en charge de l'infectio
dans le mois suivant l'implantatio

Mars 20

Tuméfaction
Collection
Inflammation

Ecoulement

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Prothèse de hanche ou de genou
diagnostic et prise en charge de l'infectio
dans le mois suivant l'implantatio

Mars 20

Messages clés

Préambule

Contexte d'élaboration

Objectif

Avertissement

Facteurs de risque associés aux infections

Repérage et diagnostic de l'infection sur prothèse dans le mois suivants l'implantation

Algorithme

Repérage d'une infection précoce

Quels sont les signes cliniques en faveur de l'infection

Préambule

- Contexte d'élaboration
- Objectif
- Avertissement

- Facteurs de risque associés aux infections

Modalités de prise en charge thérapeutique des patients

Messages clés

Préambule

Contexte d'élaboration

Objectif

Avertissement

Facteurs de risque associés aux infections

pérage et diagnostic de l'infection sur prothèse dans le mois suivants l'implantation

Algorithme

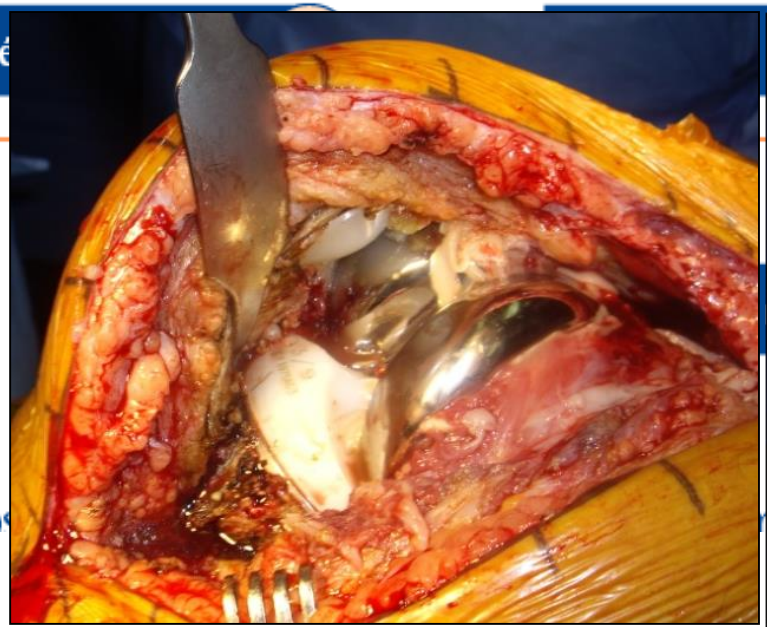
Modalités de prise en charge thérapeutique des patients

Arthrotomie-synovectomie-lavage et changement des pièces mobiles

Messages clés

Préambule

Contexte d'é

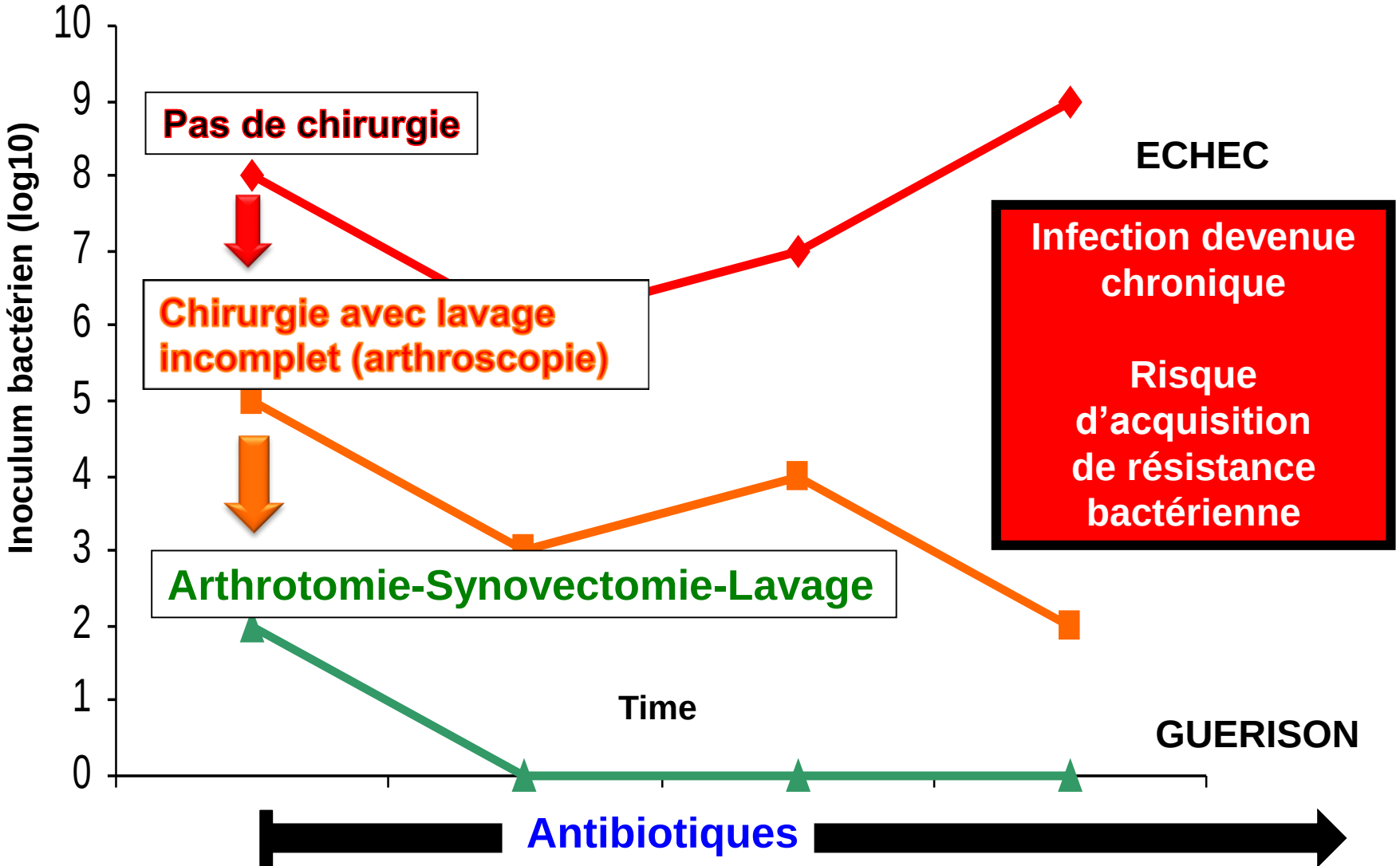


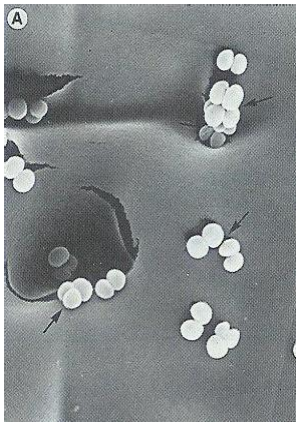
pérage et diagnos

lgorithme

Courtesy S. Lustig

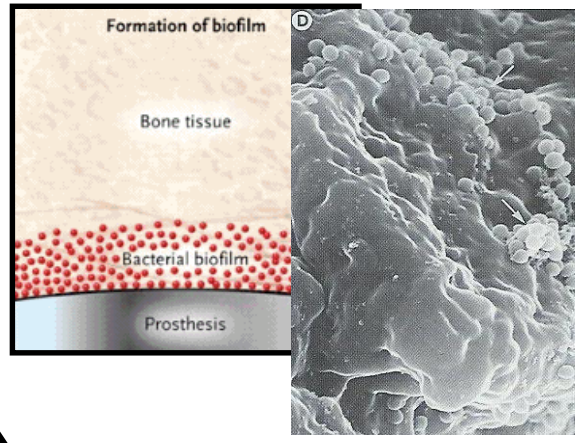
Réduction mécanique de la quantité de bactérie (inoculum)





Infection de prothèse

Classification



Infection aiguë

1 mois

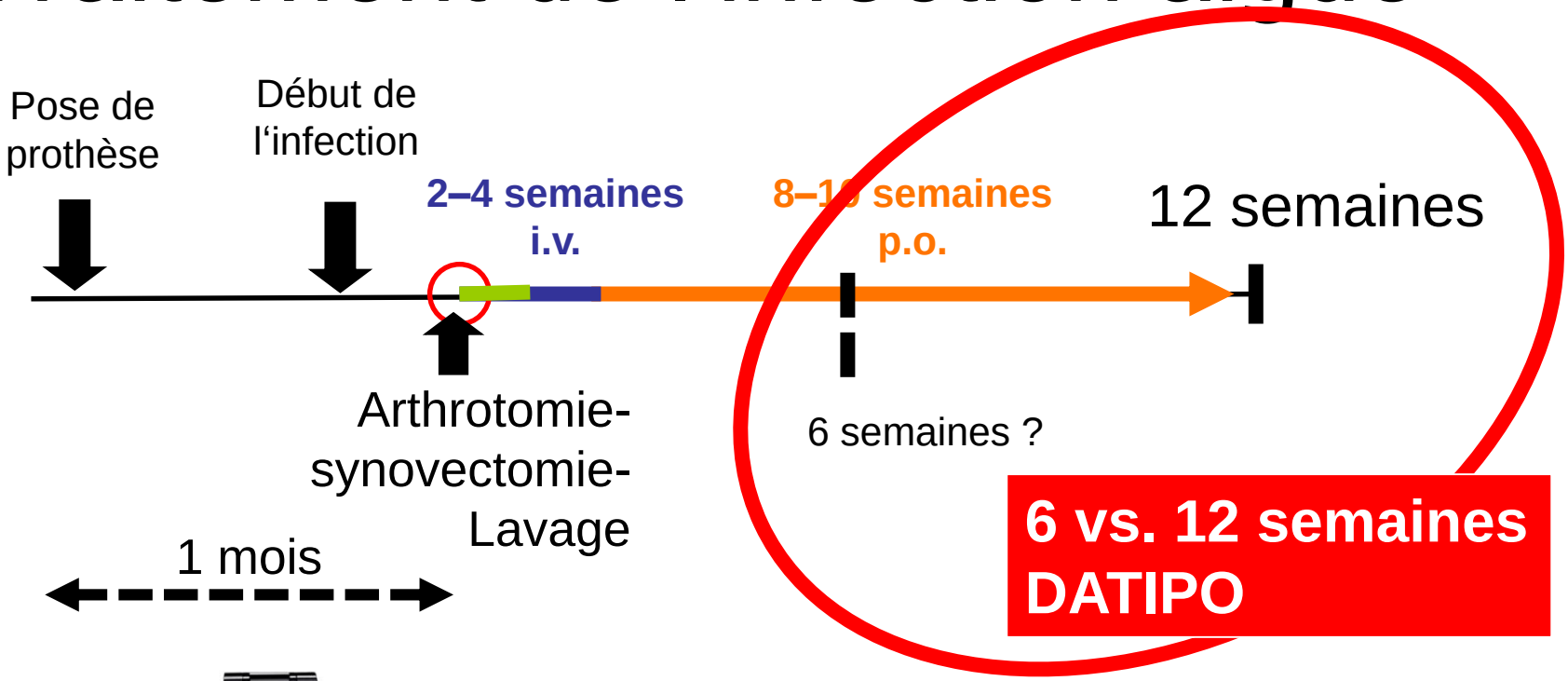
Infection chronique

Traitement conservateur

Ablation de l’ implant

<u>Reprise chirurgicale</u>
Arthrotomie-synovectomie-lavage
Réduction de l’ inoculum bactérien
Diagnostic microbiologique
Antibiothérapie adaptée

Traitement de l’infection aiguë



Taux de succès

≈ 80%

Modalités de prise en charge thérapeutique des patients

AUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

Mars 2014

Messages clés

Préambule

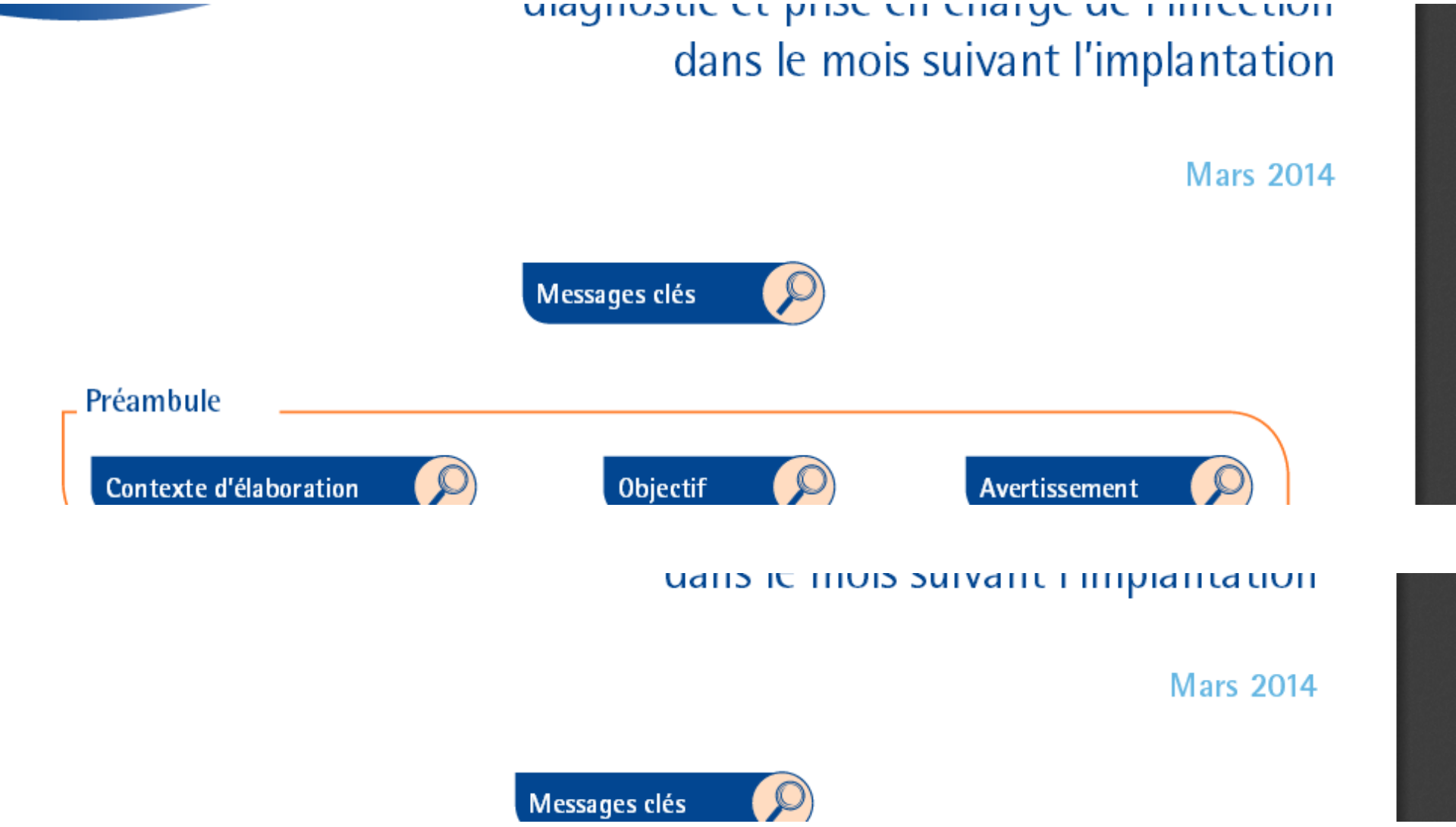
Contexte d'élaboration

Objectif

Avertissement

Facteurs de risque associés aux infections

Modalités de prise en charge thérapeutique des patients



Outcome and Predictors of Treatment Failure in Total Hip/Knee Prosthetic Joint Infections Due to *Staphylococcus aureus*

Eric Senneville, Donatienne Joulie, Laurence Legout, Michel Valette, Hervé Dezèque, Eric Beltrand, Bernadette Roselé, Thibaud d'Escrivan, Caroline Loïez, Michèle Caillaux, Yazdan Yazdanpanah, Carlos Maynou, and Henri Migaud

Centre National de Référence des Infections Ostéo-Articulaires Nord-Ouest, Roger Salengro Faculty Hospital of Lille, Lille, France

Facteurs protecteurs en univarié

- ASA score ≤2
- prescription of adequate empirical postsurgical antibi
therapy
- use of rifampin combination therapy

In multivariate analysis

- ASA score ≤2
- rifampin-fluoroquinolone combination therapy

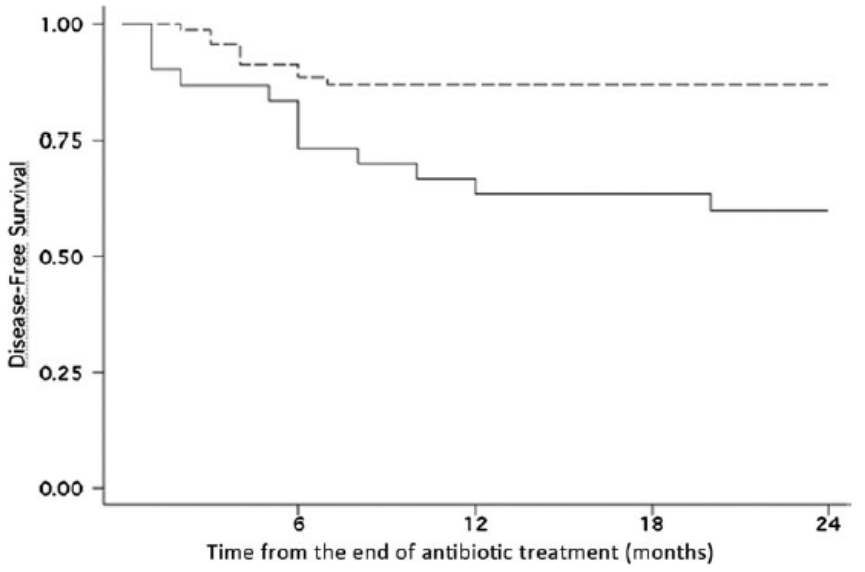


Figure 1. Kaplan–Meier estimates of the cumulative risk of failure according to the treatment group assessed at 24 months follow-up. Patients in the rifampin-fluoroquinolone treatment group had a lower risk of experiencing treatment failure than did patients treated with other antibiotic regimens ($P = .003$). *Dotted line,* rifampin-fluoroquinolone treatment group ($n = 39$); *solid line,* other regimens group ($n = 59$).

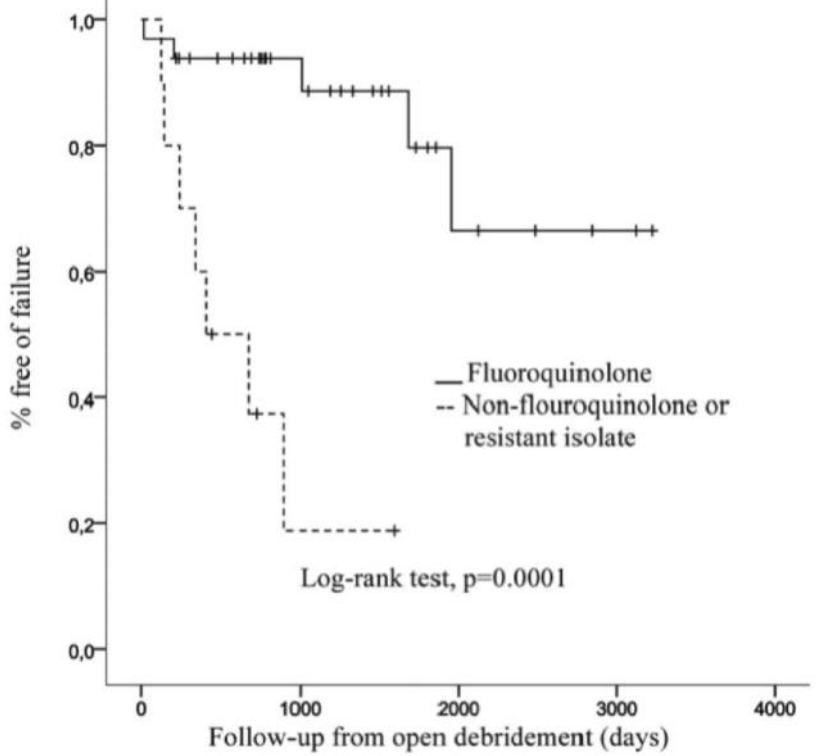
Nieves Jaén[1]
Juan C. Martínez-Pastor[2]
Ernesto Muñoz-Mahamud[2]
Sebastián García-Ramiro[2]
Jordi Bosch[3]
Josep Mensa[1]
Alex Soriano[1]

Long-term outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with retention of prosthesis

[1]Department of Infectious Diseases of Hospital Clínic of Barcelona.
[2]Department of Orthopaedics of Hospital Clínic of Barcelona.
[3]Laboratory of Microbiology of Hospital Clínic of Barcelona. Hospital Clínic Universitari. IDIBAPS. Barcelona.

Table 2 Outcome according to the value of C-reactive protein and the antimicrobial therapy received.

Value of CRP	Failure, n=17 (%)	Remission, n=30 (%)	P[a]
≤ 15 mg/dl			
- no fluoroquinolone			
or resistant strain (n=13)	7 (63.6)	6 (25)	0.028
- fluoroquinolone (n=22)	4 (36.4)	18 (75)	
> 15 mg/dl			
- no fluoroquinolone			
or resistant strain (n=11)	5 (83.3)	1 (16.7)	0.021
- fluoroquinolone (n=12)	1 (16.7)	5 (83.3)	



Cummulative probability of survival free of failure according to receipt of a fluoroquinolone when all the isolates were susceptible or nonreceipt of a fluoroquinolone or receipt of a fluoroquinolone when at least 1 isolate was resistant to ciprofloxacin.

Rev Esp Quimioter 2012;25:194-198

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

2014

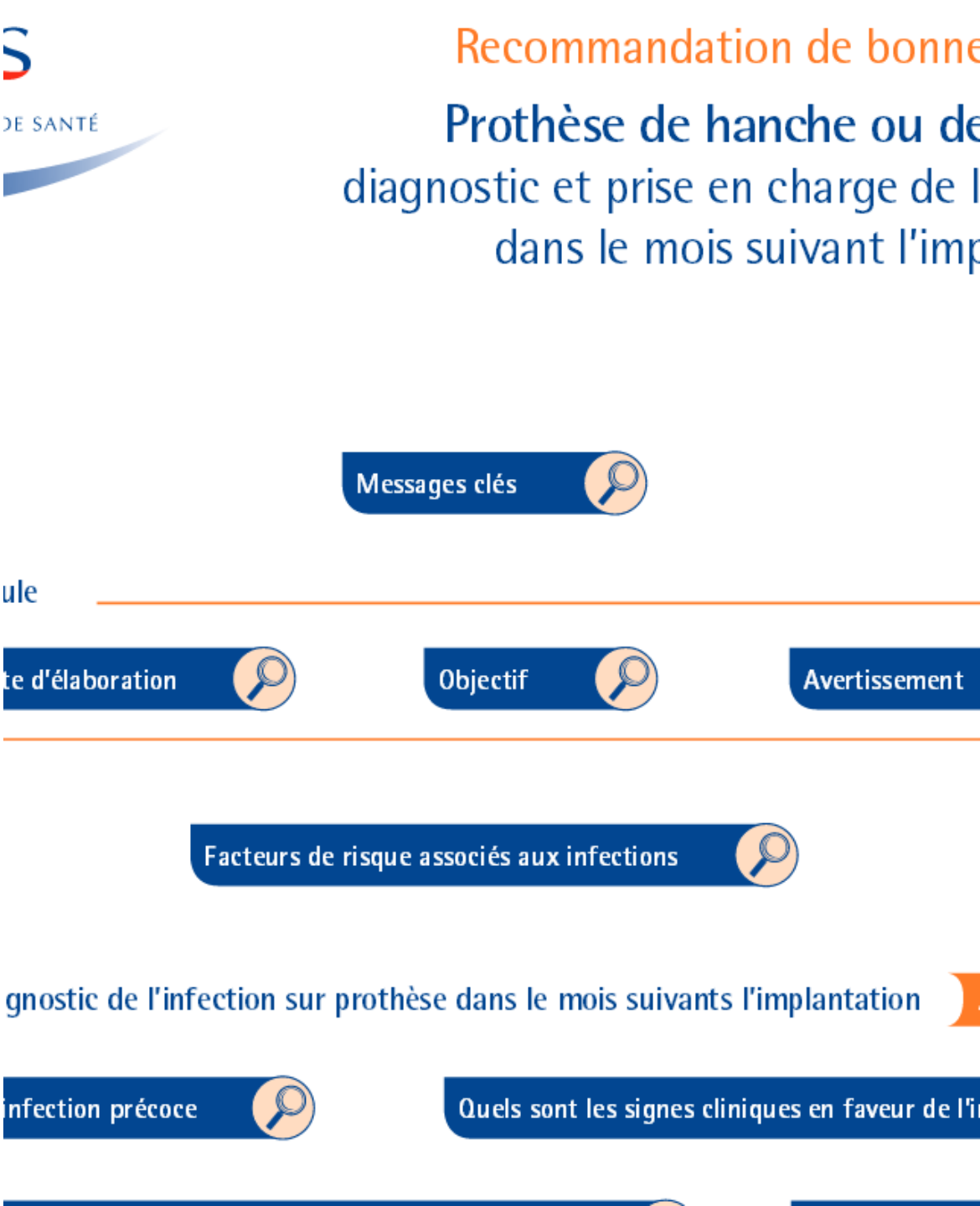
Recommandation de bonne pratique

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

2013

2017

« DAIR »
Debridement and implant retention



Mr C. 75 ans a une PTG gauche depuis 8 ans, jusque la non douloureuse. Il présente une prostatite à *E. coli* avec fièvre et hémocultures positives. Il est très douloureux au niveau de son genou gauche.

Infection aiguë de prothèse par voie hématogène

Arthrotomie-Synovectomie-Lavage

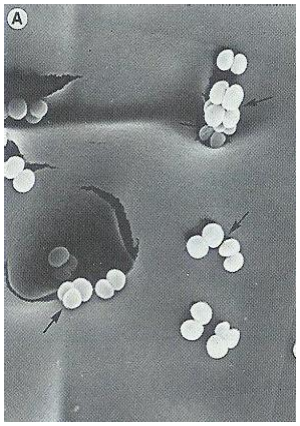
Arthrite sur PTG
- **Douleurs**
- **Epanchement aigu**
- **Inflammation**
- **Impotence fonctionnelle**

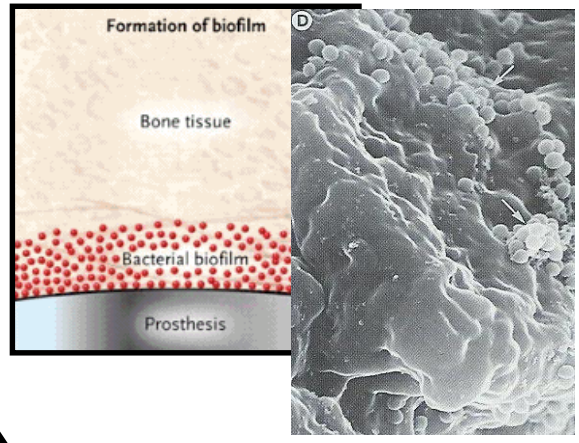
Pas de descellement

T. Ferry

Infection post-opératoire de prothèse

Classification





Infection aiguë

1 mois

Infection chronique

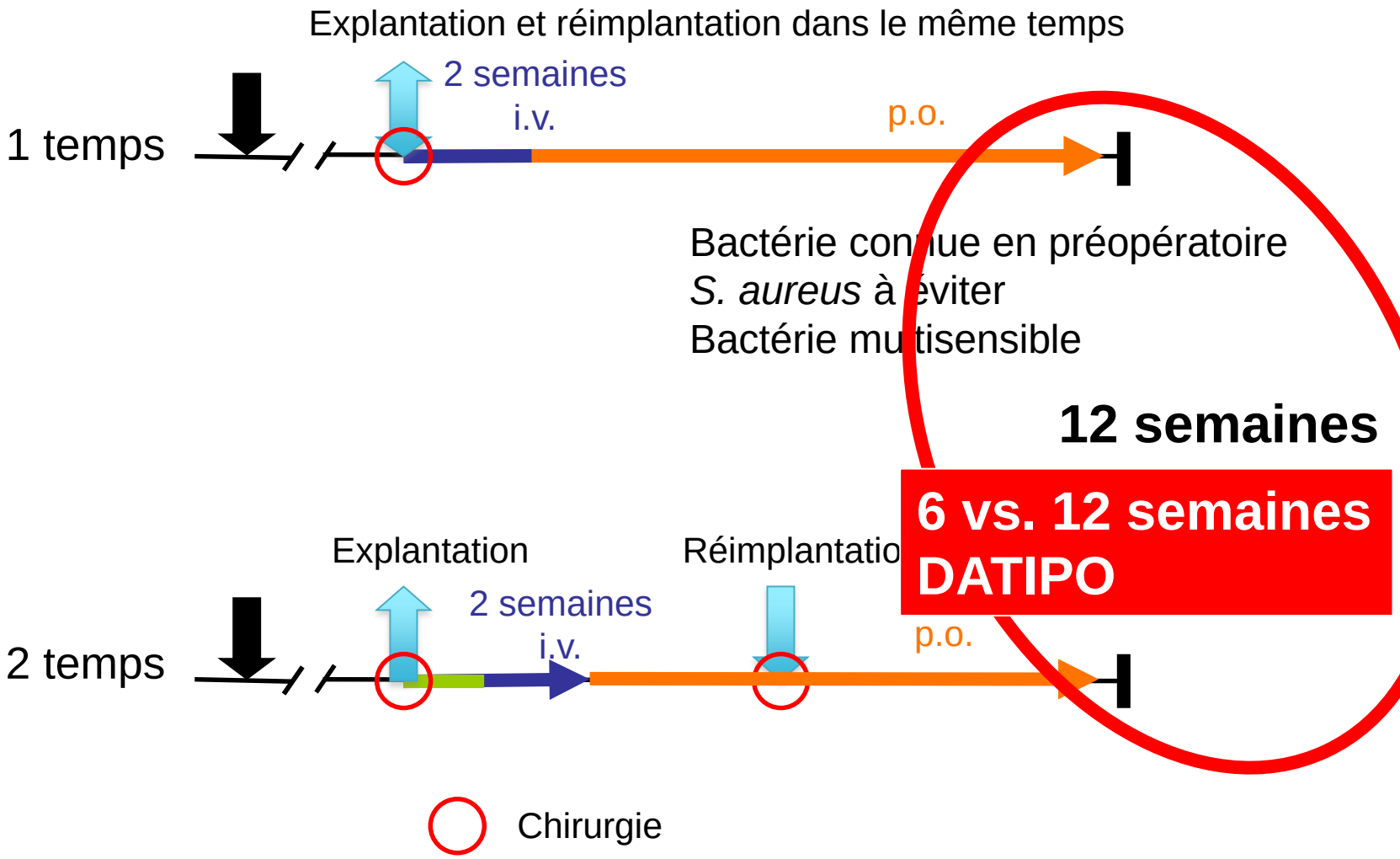
Traitement conservateur

Ablation de l'implant

<u>Reprise chirurgicale</u>
Arthrotomie-synovectomie-lavage
Réduction de l'inoculum bactérien
Diagnostic microbiologique
Antibiothérapie adaptée

<u>Reprise chirurgicale</u>
Excision des tissus infectés
Changement en 1 ou 2 temps
Réduction de l'inoculum
Diagnostic microbiologique
Antibiothérapie adaptée

Changement de prothèse
infection chronique



Mr B., 63 ans, vient vous voir à 5 mois de la pose d’une prothèse totale de genou (PTG) droite.

T. Ferry

Mr B., 63 ans, vient vous voir à 5 mois de la pose d'une prothèse totale de genou (PTG) droite.

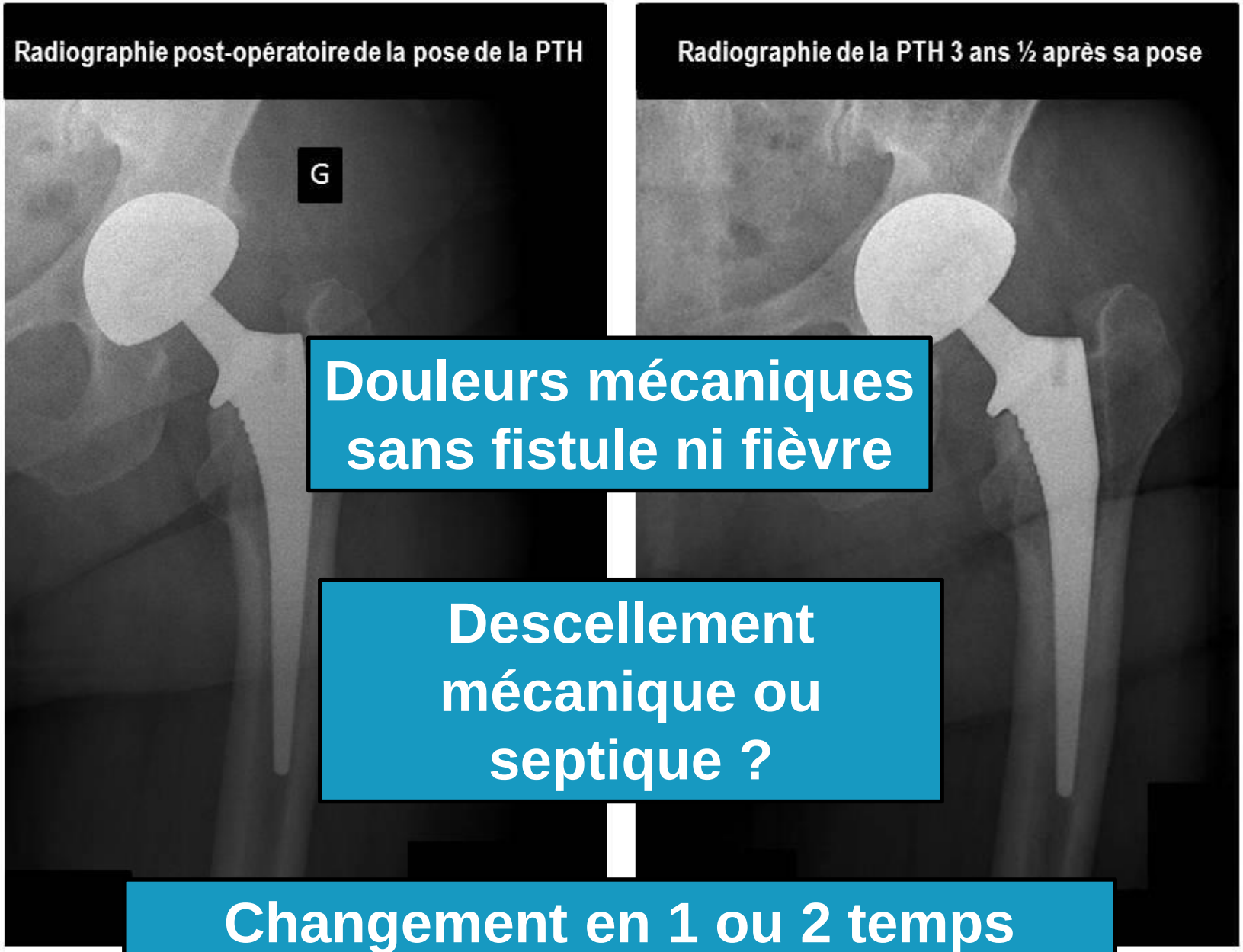
TRAITEMENT

Explantation
S. epidermidis multirésistant
7 pv / 7
Antibiothérapie Prolongée par vancomycine et rifampicine

T. Ferry

Prothèse posée il y a 6 ans. Absence de douleurs

Descellement de prothèse

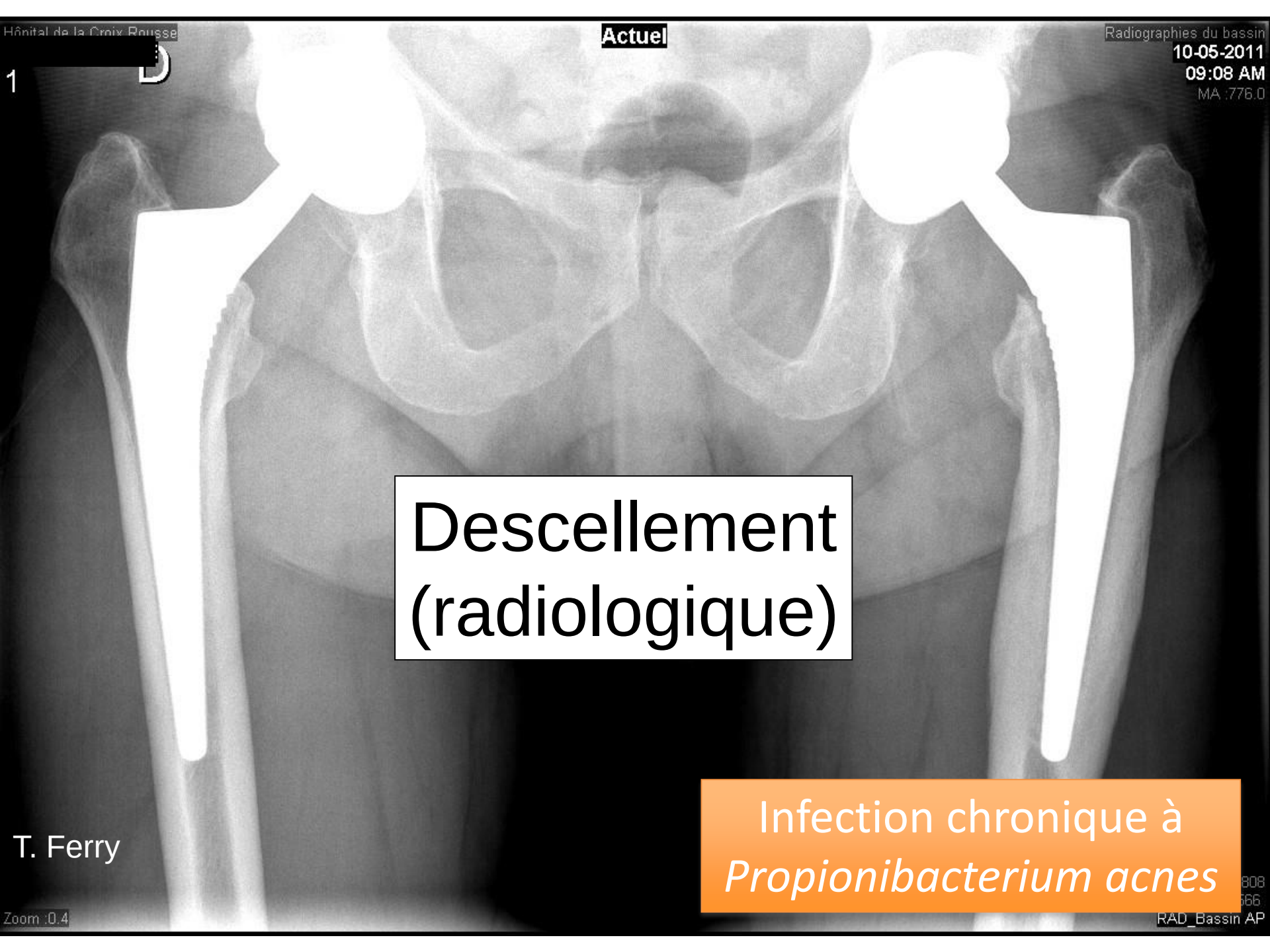


Douleurs mécaniques sans fistule ni fièvre

Descellement mécanique ou septique ?

Changement en 1 ou 2 temps

T. Ferry


Hôpital de la Croix Rousse
Actuel
Radiographies du bassin
10-05-2011
09:08 AM
MA :776.0
1
Descellement
(radiologique)
Infection chronique à
Propionibacterium acnes
T. Ferry
Zoom :0.4
RAD_Bassin AP

Recommandations de pratique clinique

Infections ostéo-articulaires sur matériel

(prothèse, implant, ostéo-synthèse)

Mai 2009

Quels prélèvements ?

Prélèvements préopératoires : non (en dehors du liquide articulaire par ponction)

Prélèvements peropératoires : OUI +++

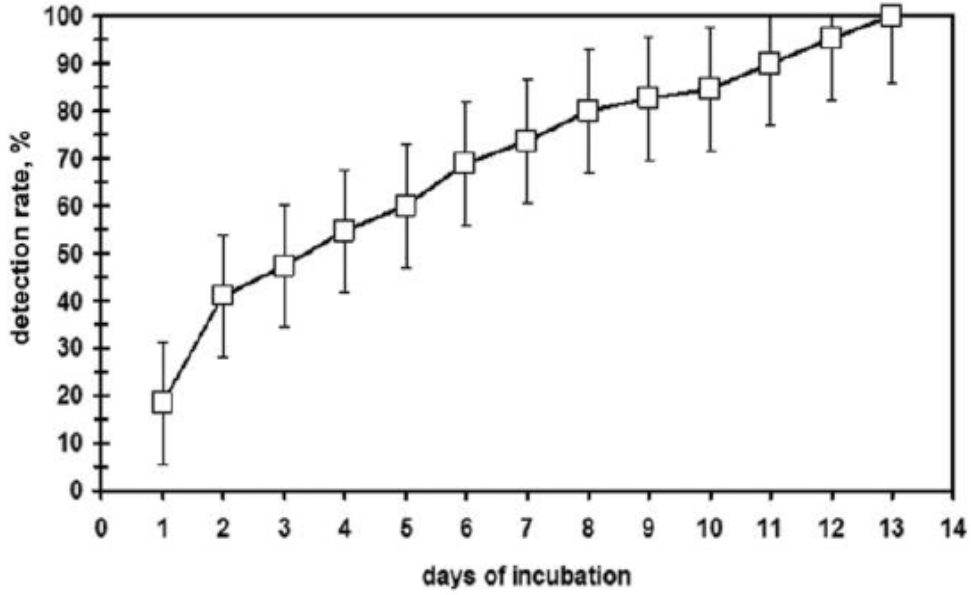
- en théorie en dehors de toute antibiothérapie
(fenêtre de 15 jours pour les infections chroniques +++)
- au moins 5 (zones macroscopiquement pathologiques)
- liquide ou solide (pus, liq articulaire, os)
- pas à l'écouvillon, en changeant d'instrument
- acheminement rapide

Prolonged Bacterial Culture to Identify Late Periprosthetic Joint Infection: A Promising Strategy

Peter Schäfer,[1] Bernd Fink,[2] Dieter Sandow,[1] Andreas Margull,[1] Irina Berger,[3] and Lars Frommelt[4]

[1]Ambulatory Healthcare Center, Labor Ludwigsburg, Ludwigsburg, [2]Clinic of Joint Replacement, General and Rheumatic Orthopaedics, Orthopaedic Clinic Markgröningen, Markgröningen, [3]Institute of Pathology, Klinikum Kassel, Kassel, and [4]ENDO-Klinik, Hamburg, Germany

Clin Infect Dis. 2008, 47(11):1403-9.



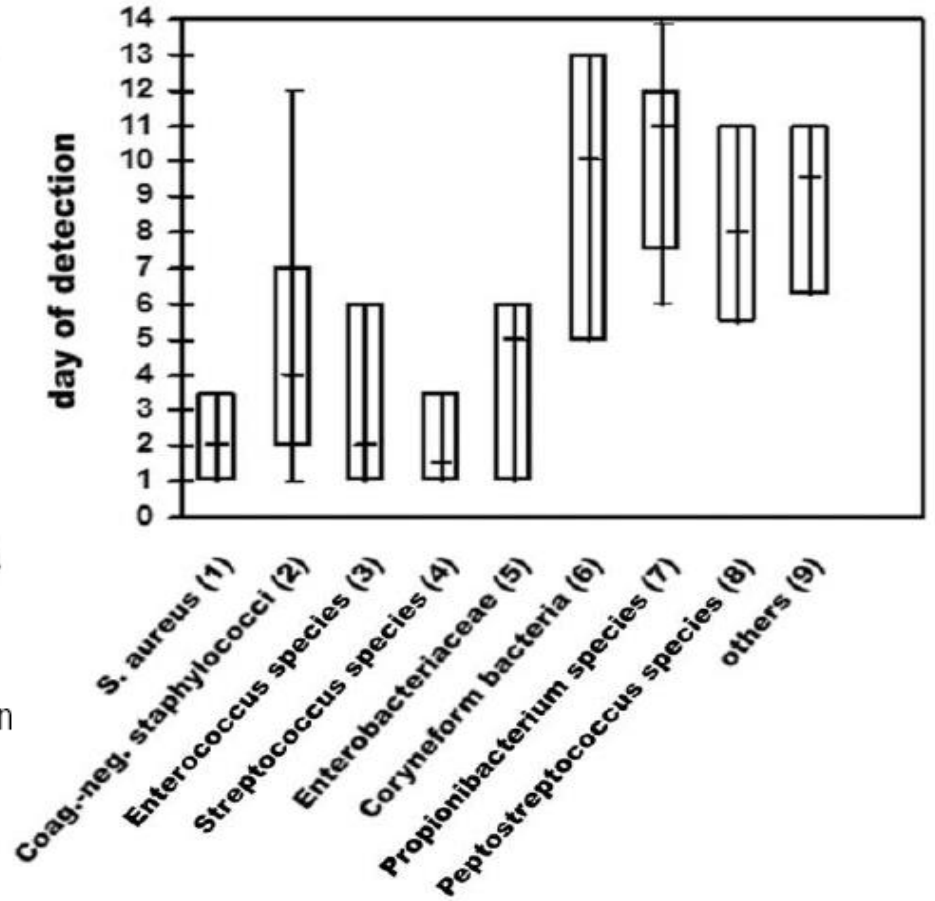


Figure 1. Time to diagnosis of infection by culture. Whisker lines span the 95% Hall-Wellner CI.

Infection ou contamination ?

2.5.1 Infection certaine

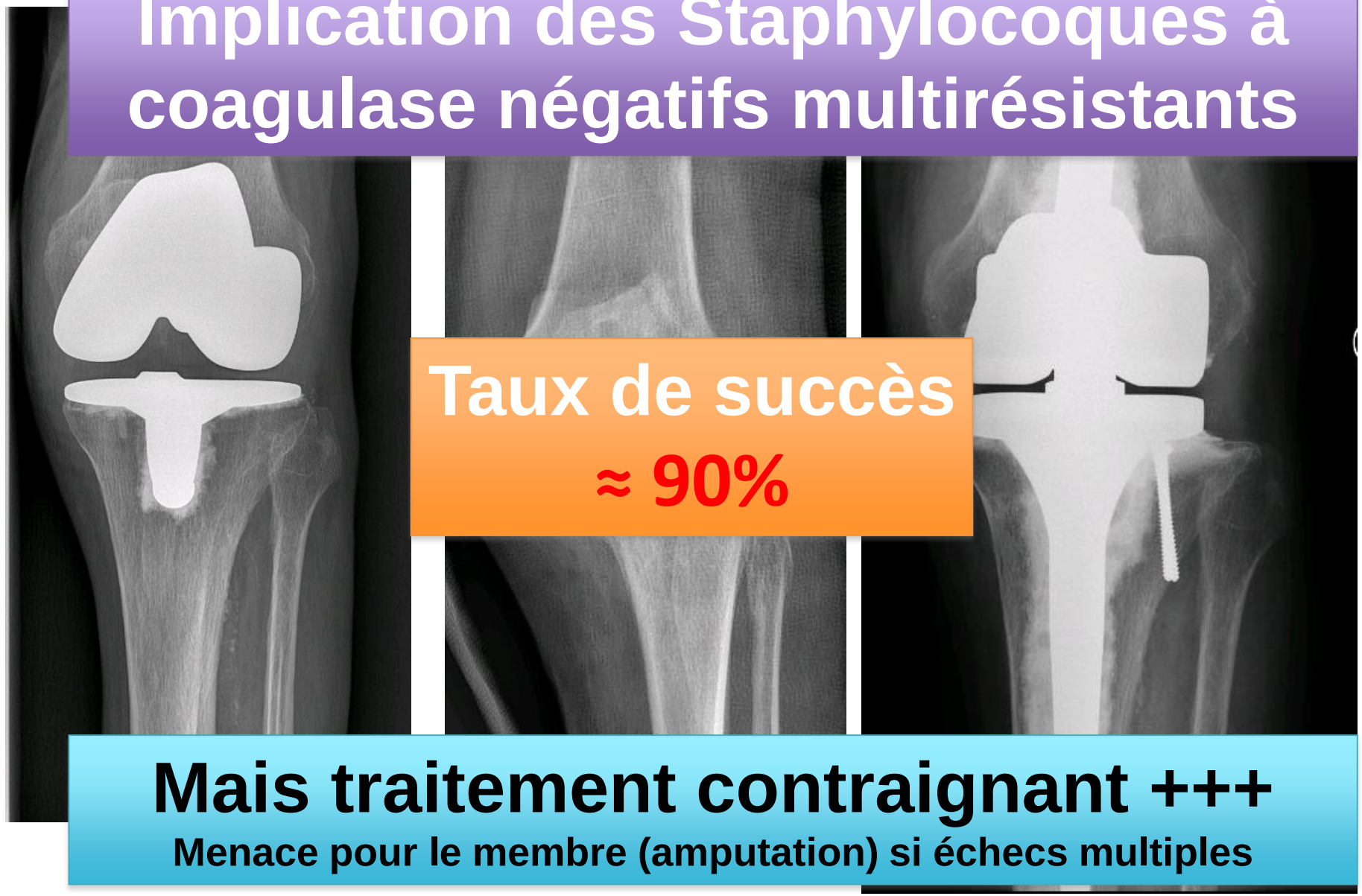
- Présence d'une fistule au contact de la prothèse ou de l'implant **(niveau 3)** ;
- Présence de pus dans l'articulation ou au contact de la prothèse ou de l'implant **(avis d'expert)** ;
- Présence d'au moins 3 prélèvements (3 prélèvements per opératoires ou 2 prélèvements per opératoires + 1 prélèvement par ponction articulaire réalisée quelques jours avant la chirurgie) ou 2 prélèvements espacés dans le temps (1 prélèvement per opératoire + 1 prélèvement par ponction articulaire) positifs à la même bactérie (même espèce avec même antibiogramme) appartenant à la flore cutanée (ex : staphylocoque à coagulase négative, *Propionibacterium acnes*, corynébactérie…) et dont l'isolement pose la question d'une éventuelle contamination **(niveau 2)** ;
- Présence d'au moins 1 prélèvement positif (1 prélèvement par ponction articulaire ou 1 prélèvement per opératoire ou par hémoculture) à une bactérie n'appartenant pas à la flore cutanée et pour lequel la question d'une contamination ne se pose pas (ex : *Staphylococcus aureus*, entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*…) ou avec une bactérie exceptionnellement rencontrée pour laquelle la question d'une contamination ne se pose pas (ex: *Streptococcus pneumoniae, Salmonella, Listeria, Campylobacter, Pasteurella…*) **(avis d'expert)**.

Infection ou contamination ?

2.5.1 Infection certaine

- Présence d'une fistule au contact de la prothèse ou de l'implant **(niveau 3)** ;
- Présence de pus dans l'articulation ou au contact de la prothèse ou de l'implant **(avis d'expert)** ;
- Présence d'au moins 3 prélèvements (3 prélèvements per opératoires ou 2 prélèvements per opératoires + 1 prélèvement par ponction articulaire réalisée quelques jours avant la chirurgie) ou 2 prélèvements espacés dans le temps (1 prélèvement per opératoire + 1 prélèvement par ponction articulaire) positifs à la même bactérie (même espèce avec même antibiogramme) appartenant à la flore cutanée (ex : staphylocoque à coagulase négative, *Propionibacterium acnes*, corynébactérie…) et dont l'isolement pose la question d'une éventuelle contamination **(niveau 2)** ;
- Présence d'au moins 1 prélèvement positif (1 prélèvement par ponction articulaire ou 1 prélèvement per opératoire ou par hémoculture) à une bactérie n'appartenant pas à la flore cutanée et pour lequel la question d'une contamination ne se pose pas (ex : *Staphylococcus aureus*, entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*…) ou avec une bactérie exceptionnellement rencontrée pour laquelle la question d'une contamination ne se pose pas (ex: *Streptococcus pneumoniae, Salmonella, Listeria, Campylobacter, Pasteurella…*) **(avis d'expert)**.

Changement en 2 temps



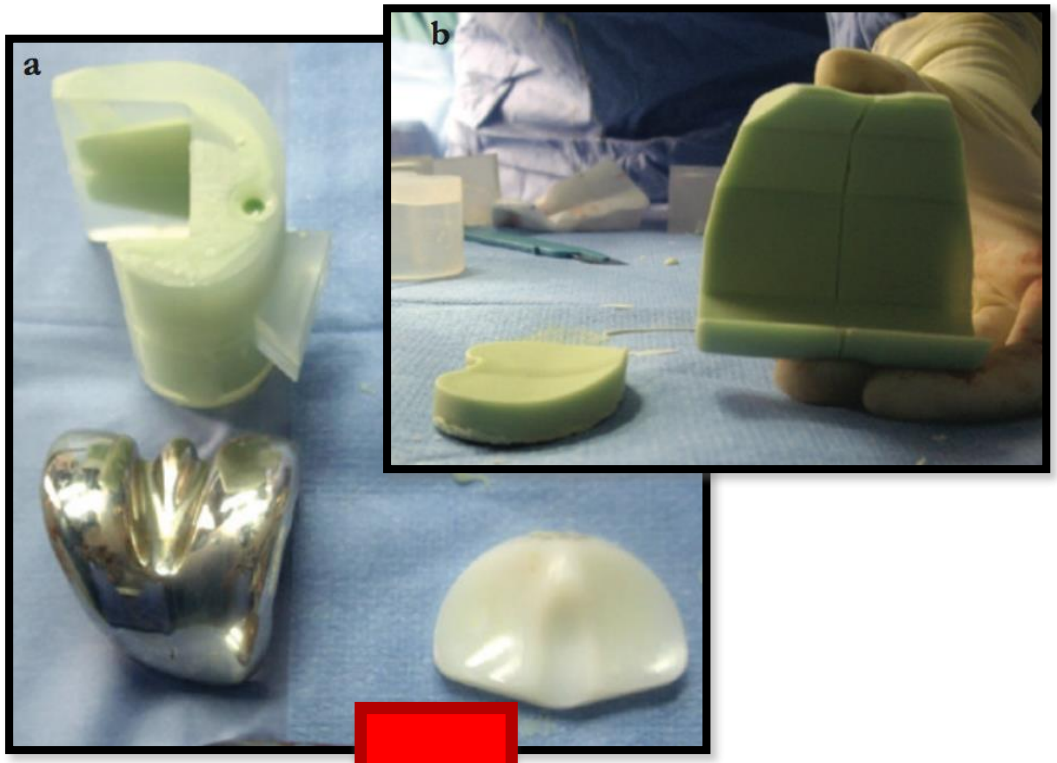
Implication des Staphylocoques à coagulase négatifs multirésistants

Taux de succès

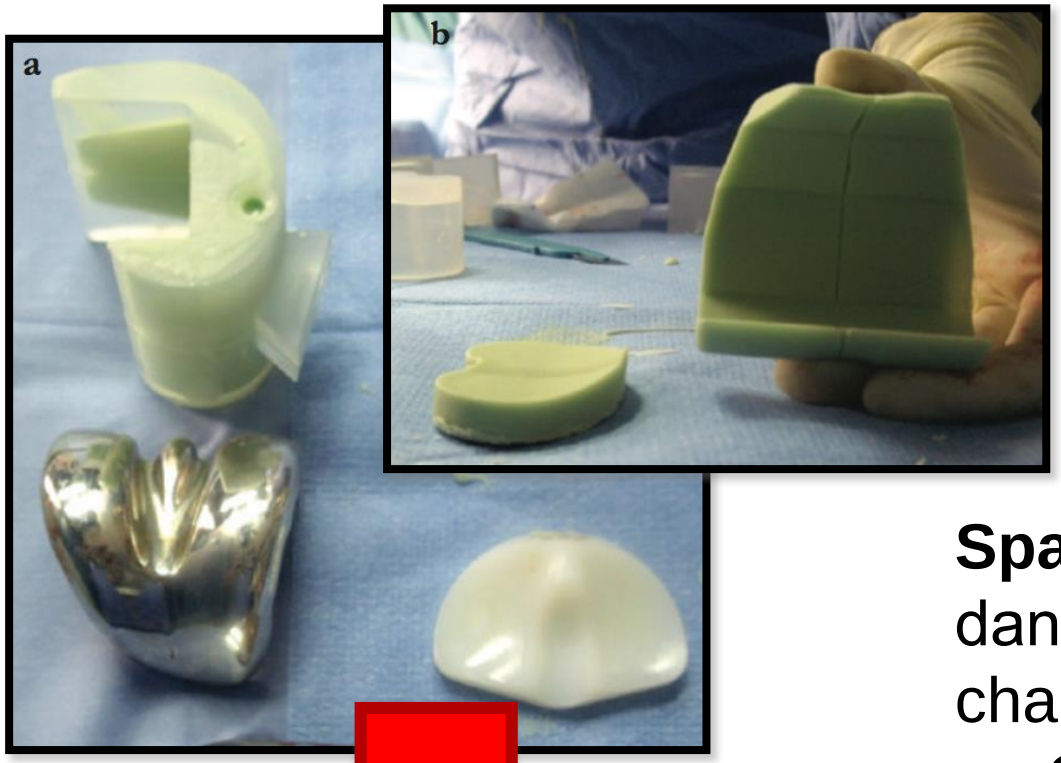
≈ 90%

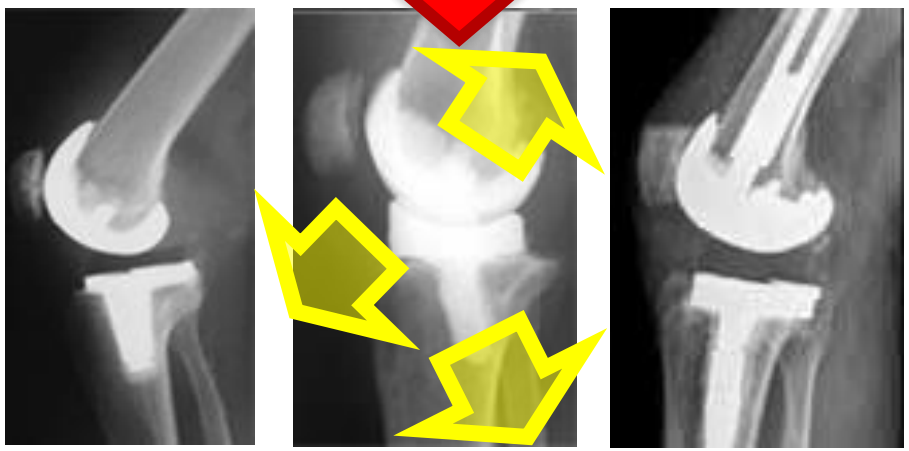
Mais traitement contraignant +++

Menace pour le membre (amputation) si échecs multiples



Ciments aux antibiotiques et prothèse

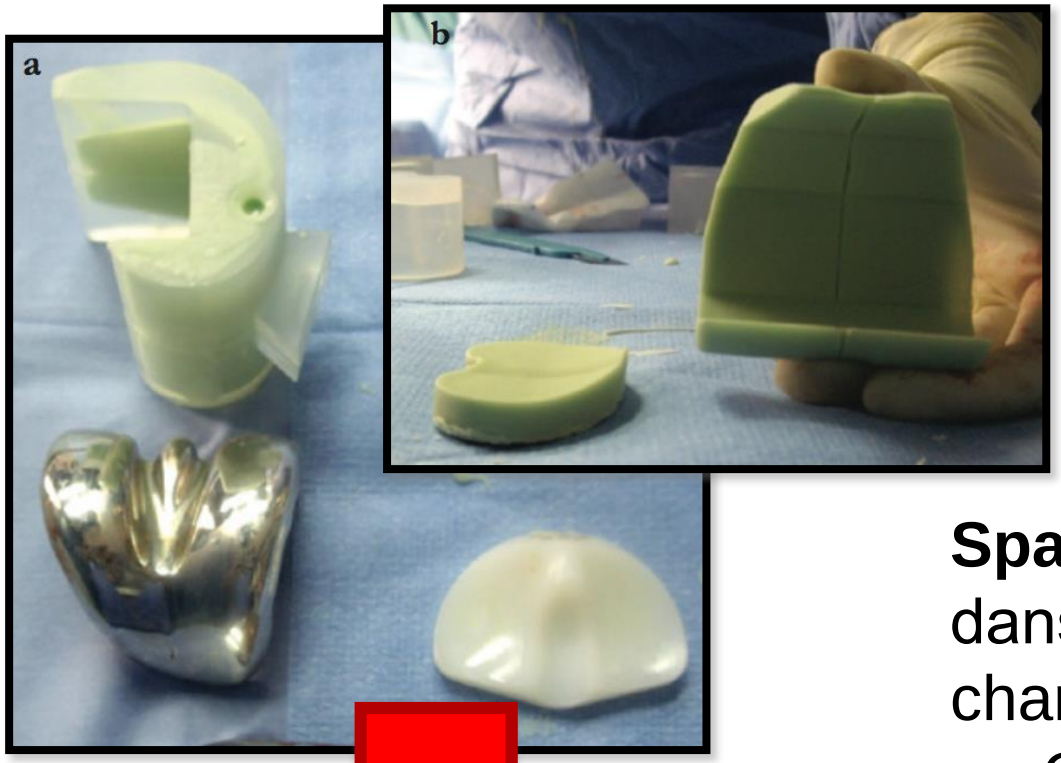




Ciments aux antibiotiques et prothèse

Spacer transitoire en ciment dans le cadre d'un changement en 2 temps

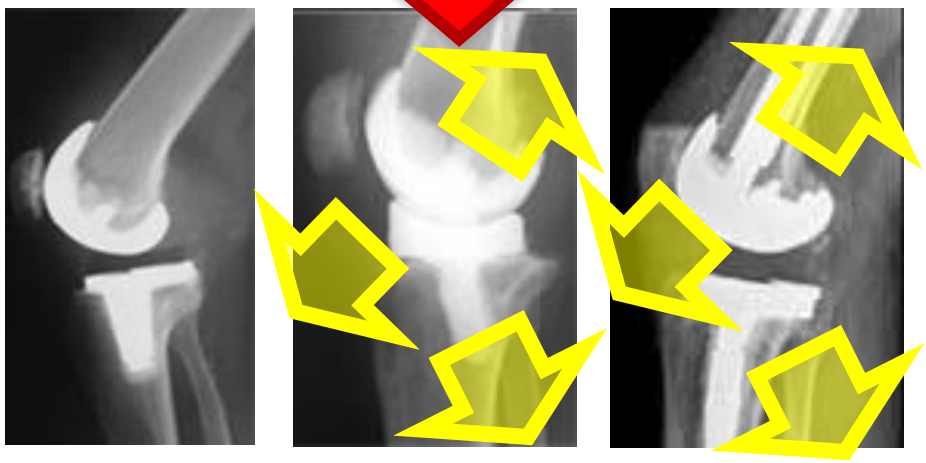
- Gentamicine
- ajout de vancomycine (2g)



Ciments aux antibiotiques et prothèse

Spacer transitoire en ciment dans le cadre d'un changement en 2 temps

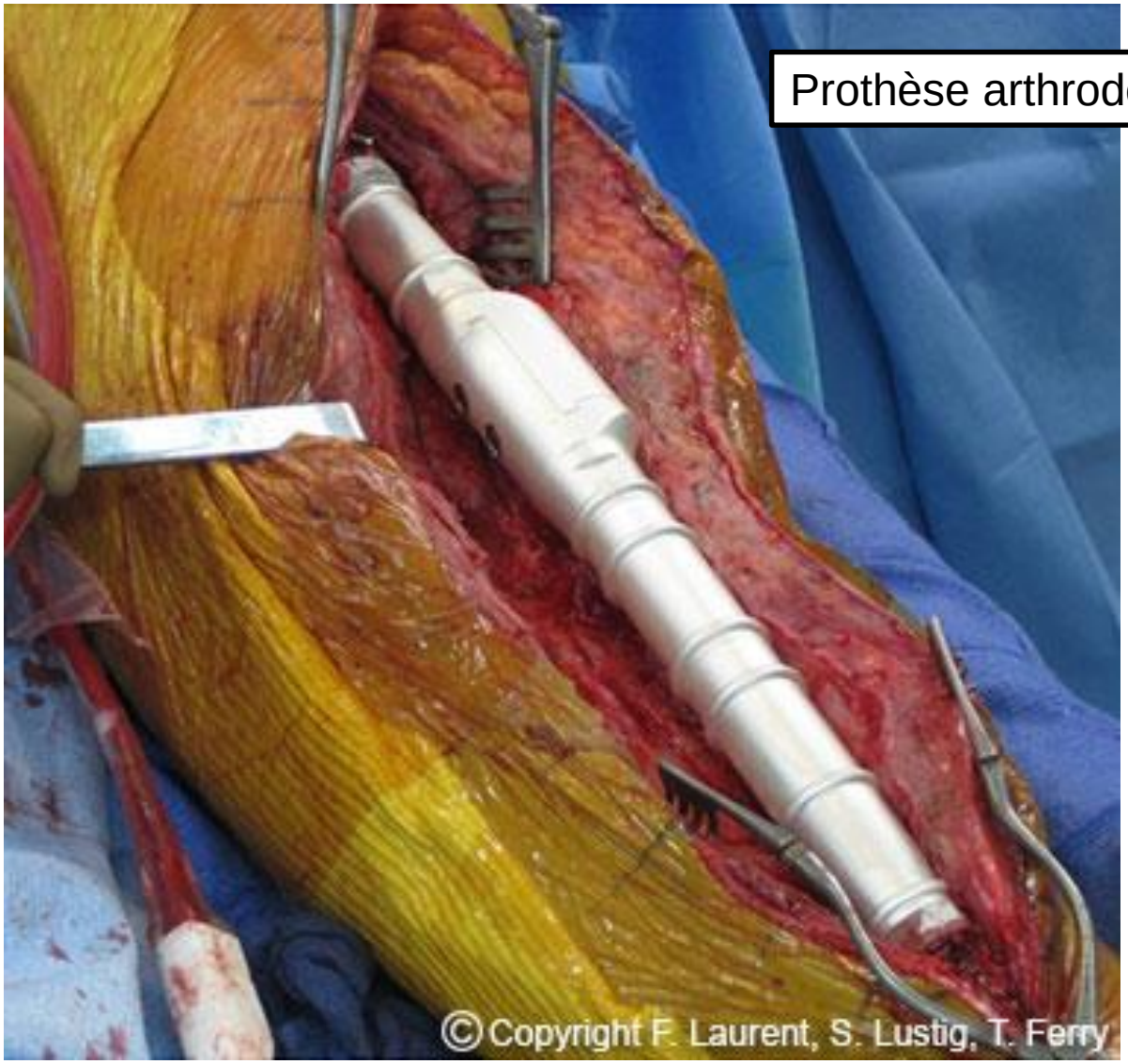
- Gentamicine
- « ajout manuel » de Vanco



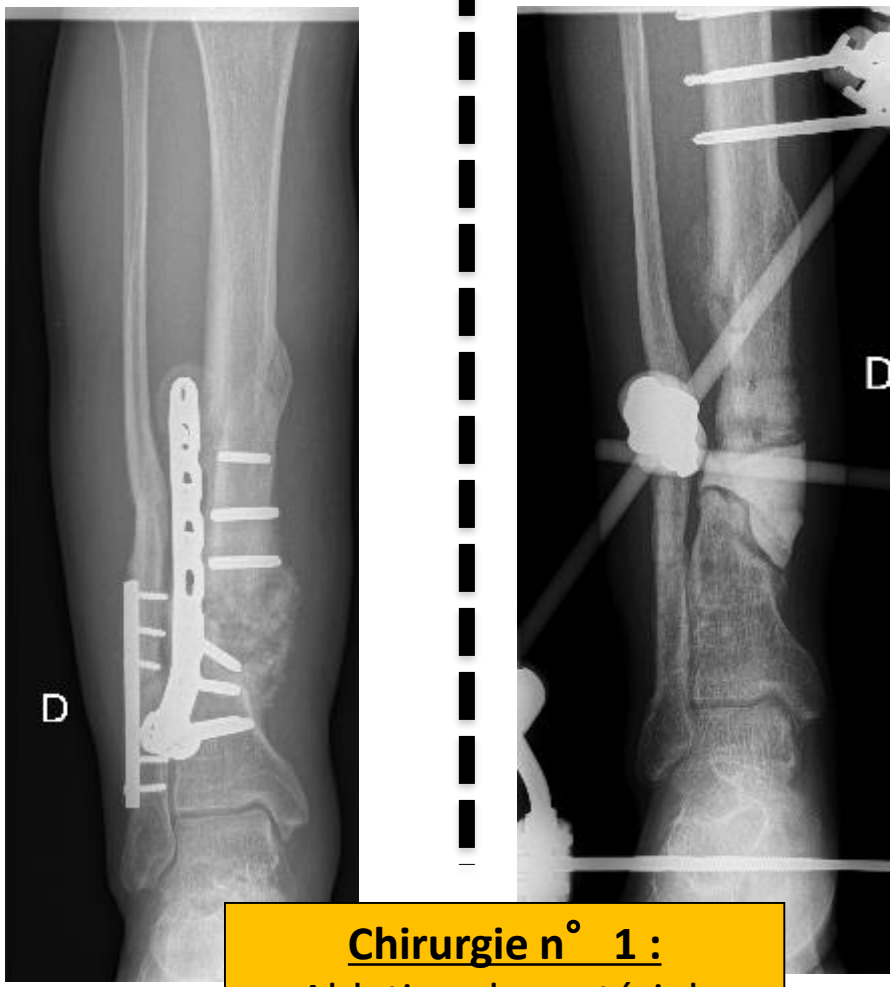
Ciment utilisé lors de la réimplantation (fixation) (ciments commerciaux)

- Gentamicine
- G + V
- G + C

Prothèse arthrodèse



Mr. V, 57 ans, AVP en 1992, pseudarthose « aseptique » traitée par clou puis par ostéosynthèse et greffe



<u>Chirurgie n° 1 :</u>
Ablation du matériel,
Résecton osseuse
1er temps de masquelet
Staphylocoques sensibles

T. Ferry

Mr. V, 57 ans, AVP en 1992, pseudarthose « aseptique » traitée par clou puis par ostéosynthèse et greffe

Chirurgie n° 1 :
Ablation du matériel,
Résecton osseuse
1er temps de masquelet
Staphylocoques sensibles

Chirurgie n° 2 :
Ostéosynthèse
Greffe
S+6 (stérile)

M+3

T. Ferry

Mr D., 63 ans, fracture ouverte consolidée il y a 20 ans. Fistule actuellement.

DIAGNOSTIC

Ostéite chronique

TRAITEMENT

1 TEMPS

Traitement de l'infection
Reprise chirurgicale
Ostéotomie (fenêtre)
Curetage
Ablation des séquestres
S. aureus 5 pv / 5
Antibiothérapie prolongée

Mr D., 63 ans, fracture ouverte consolidée il y a 20 ans. Fistule actuellement.

DIAGNOSTIC

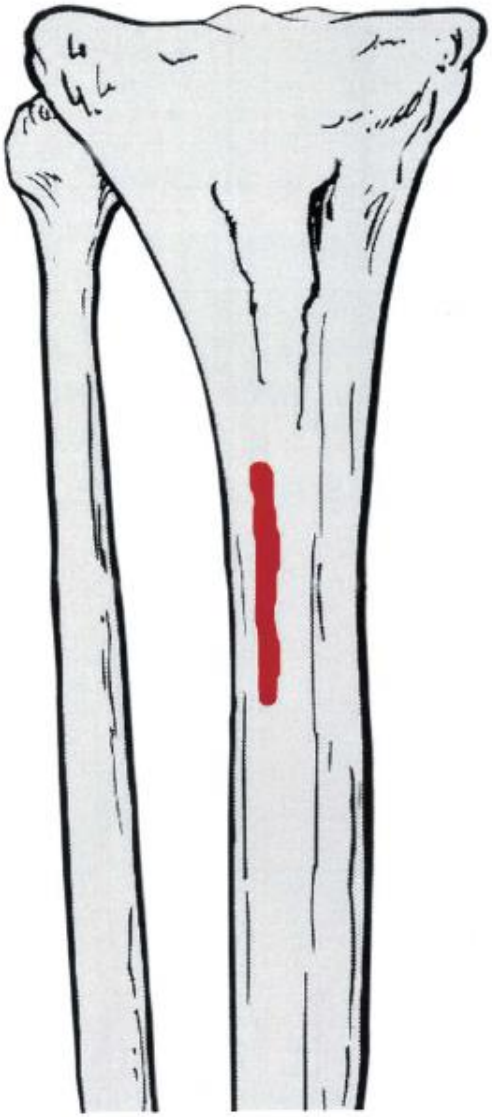
Ostéite chronique

TRAITEMENT

1 TEMPS

Traitement de l'infection
Reprise chirurgicale
Ostéotomie (fenêtre)
Curetage
Ablation des séquestres
S. aureus 5 pv / 5
Antibiothérapie prolongée

The American Journal of Surgery



Mr D., 63 ans, fracture ouverte consolidée il y a 20 ans. Fistule actuellement.

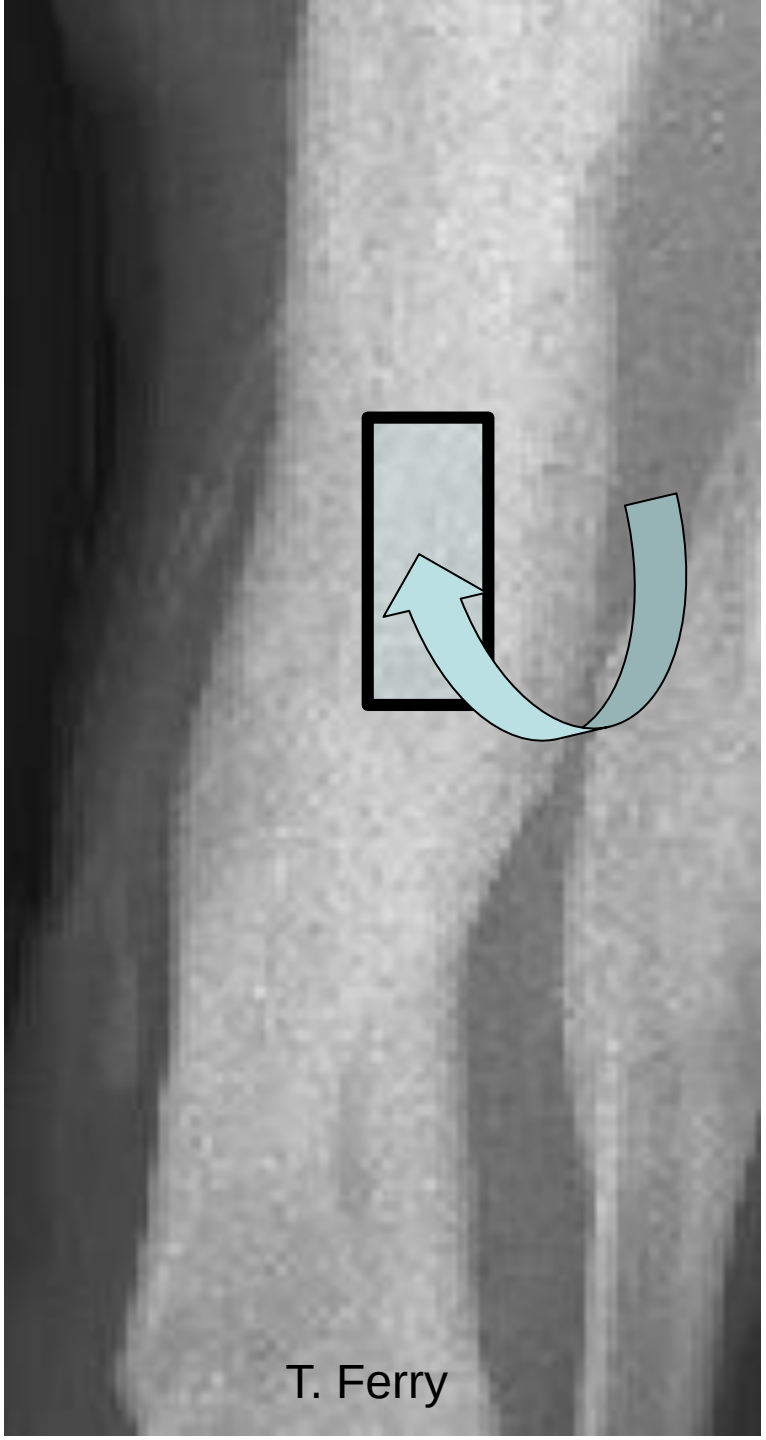
DIAGNOSTIC

Ostéite chronique

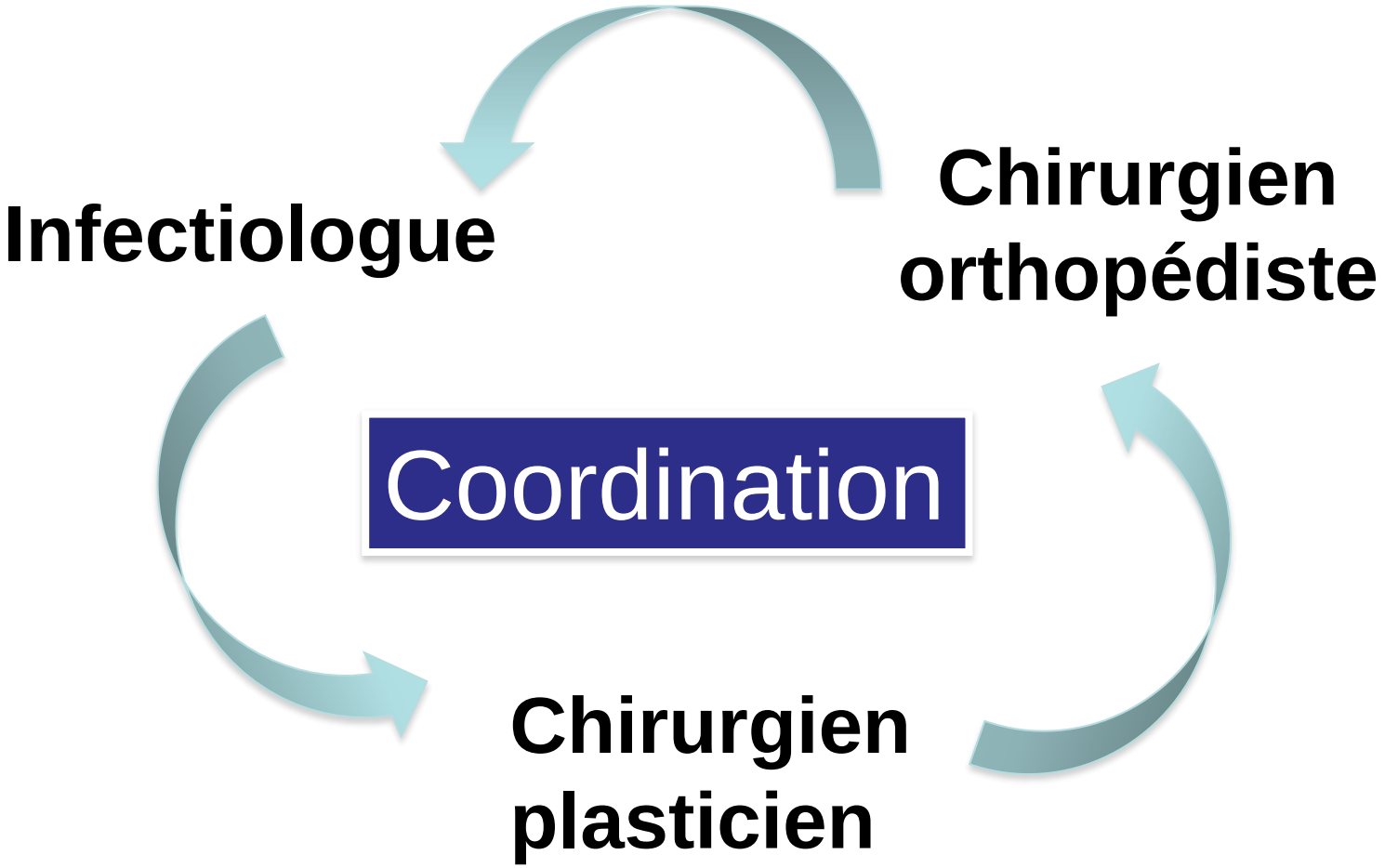
TRAITEMENT

1 TEMPS

Traitement de l'infection
Reprise chirurgicale
Ostéotomie (fenêtre)
Curetage
Ablation des séquestres
S. aureus 5 pv / 5
Antibiothérapie prolongée

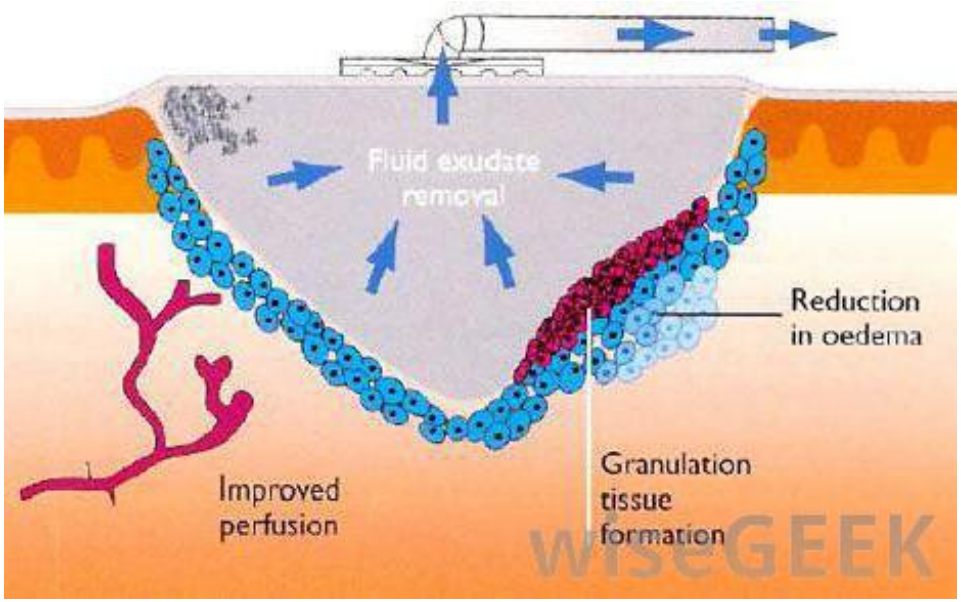


Lambeau de couverture

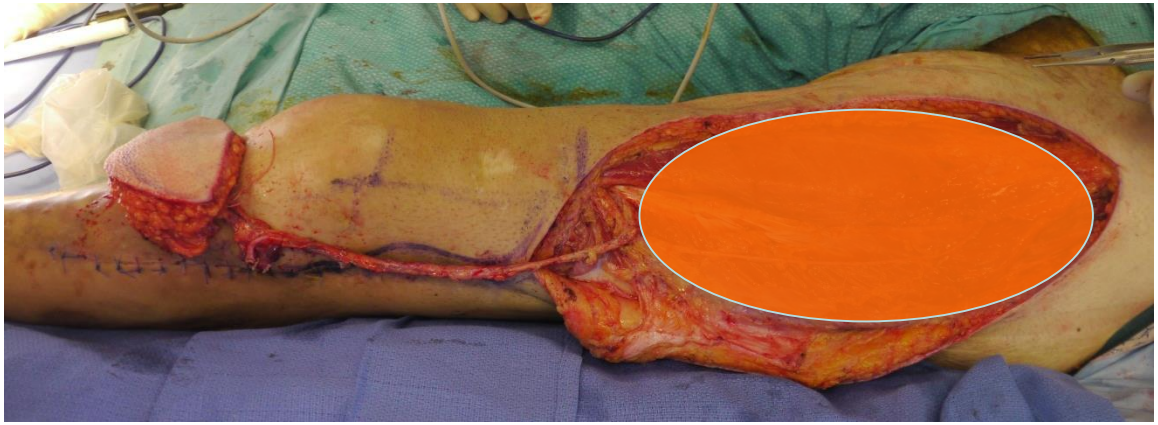


Curetage osseux → VAC therapy → Lambeau

VAC therapy (vacuum-assisted closure)
Thérapie à pression négative



Lambeau de couverture



Hospices Civils de Lyon

Dr. F. Boucher
Dr. J. Château
Dr. H. Shipkov
Dr. M. Ismail
Pr. A. Mojallal

Lambeau de couverture

Hospices Civils de Lyon

Dr. F. Boucher
Dr. J. Château
Dr. H. Shipkov
Dr. M. Ismail
Pr. A. Mojallal

Mr F., 45 ans, diabétique de type 1, présente une lésion indolore du pied gauche.

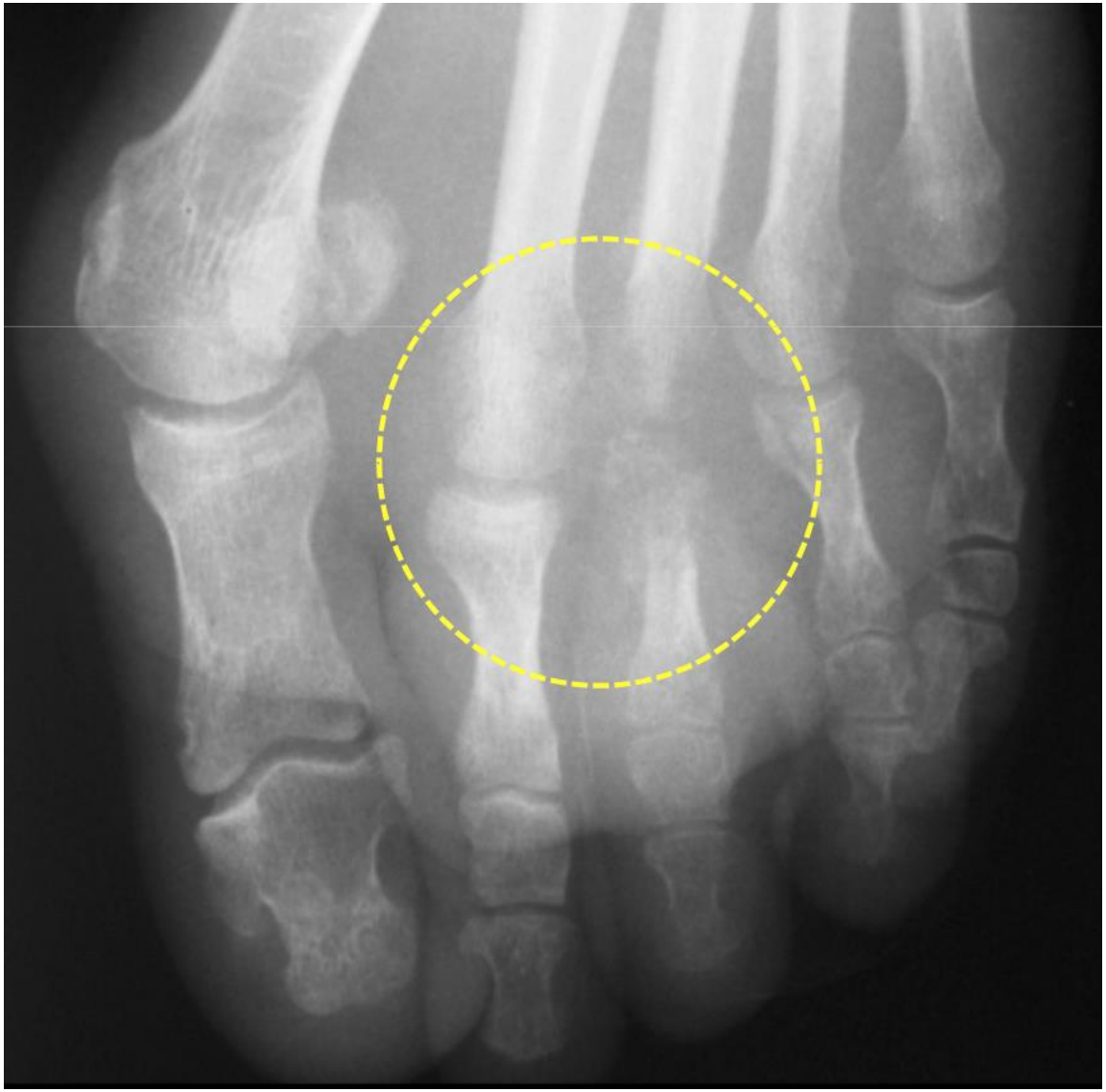
Physiopathologie

- Trois phénomènes liés directement au diabète rendent compte du tableau :
- **Neuropathie diabétique**
- **Atteinte vasculaire**
- **Immunodépression**

Ostéite du pied diabétique

- **Imagerie**

Radiographie standard
IRM



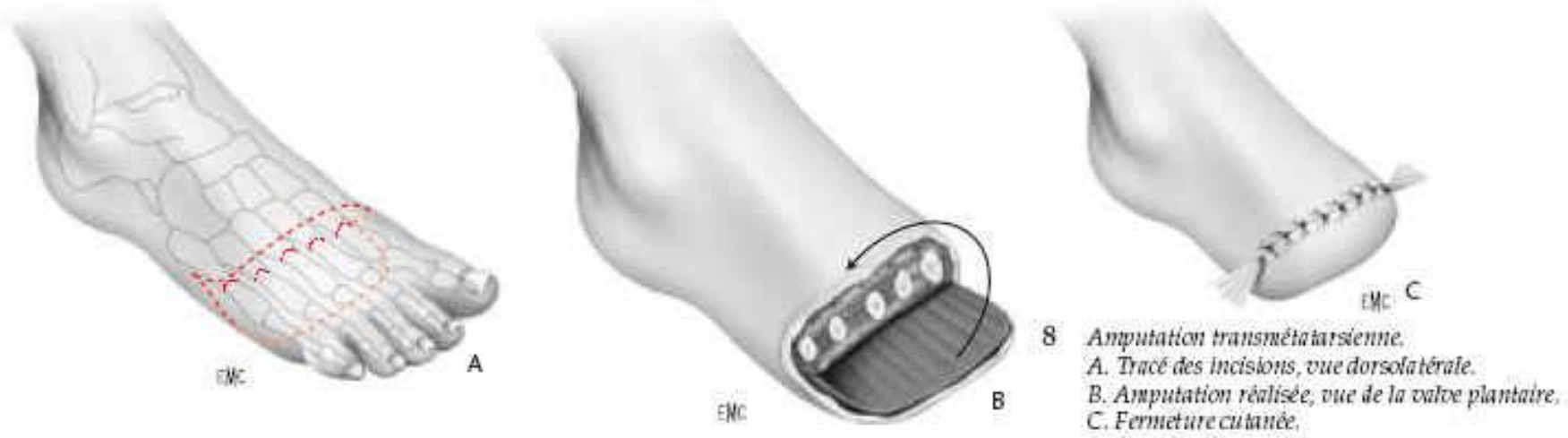
Ostéite du pied diabétique

- **Imagerie**

Radiographie standard
IRM

- **Complications**

Extension de l'infection avec risque d'amputation



8 *Amputation transmétatarsienne.*
A. Tracé des incisions, vue dorsolatérale.
B. Amputation réalisée, vue de la valve plantaire.
C. Fermeture cutanée.

Ostéite du pied diabétique

- **Imagerie**

Radiographie standard
IRM

- **Complications**

Extension de l'infection avec risque d'amputation

Prise en charge médico-chirurgicale des principales IOA

- **Certaines IOA NE peuvent PAS guérir sans recourir à la chirurgie :**
  - IOA sur matériel (quelque soit le caractère aigu ou chronique)
  - Ostéomyélite/ostéite chronique de l'adulte

- **Certaines IOA peuvent guérir sans recourir à la chirurgie :**
  - IOA hématogènes « non compliquées »
    - Arthrite aiguë hématogène des petites articulations
    - Ostéomyélite non compliquée de l'enfant
    - Spondylodiscite infectieuse aiguë non compliquée
  - Infection non compliquée du pied diabétique

- **La chirurgie se discute :**
  - IOA hématogènes « compliquées »
    - Arthrite aiguë des grosses articulations
    - Ostéomyélite compliqué de l'enfant
  - Infection compliqué du pied diabétique

Antibiotiques et IOA

- **Pénétration des antibiotiques dans le tissu osseux**

- Excellente :

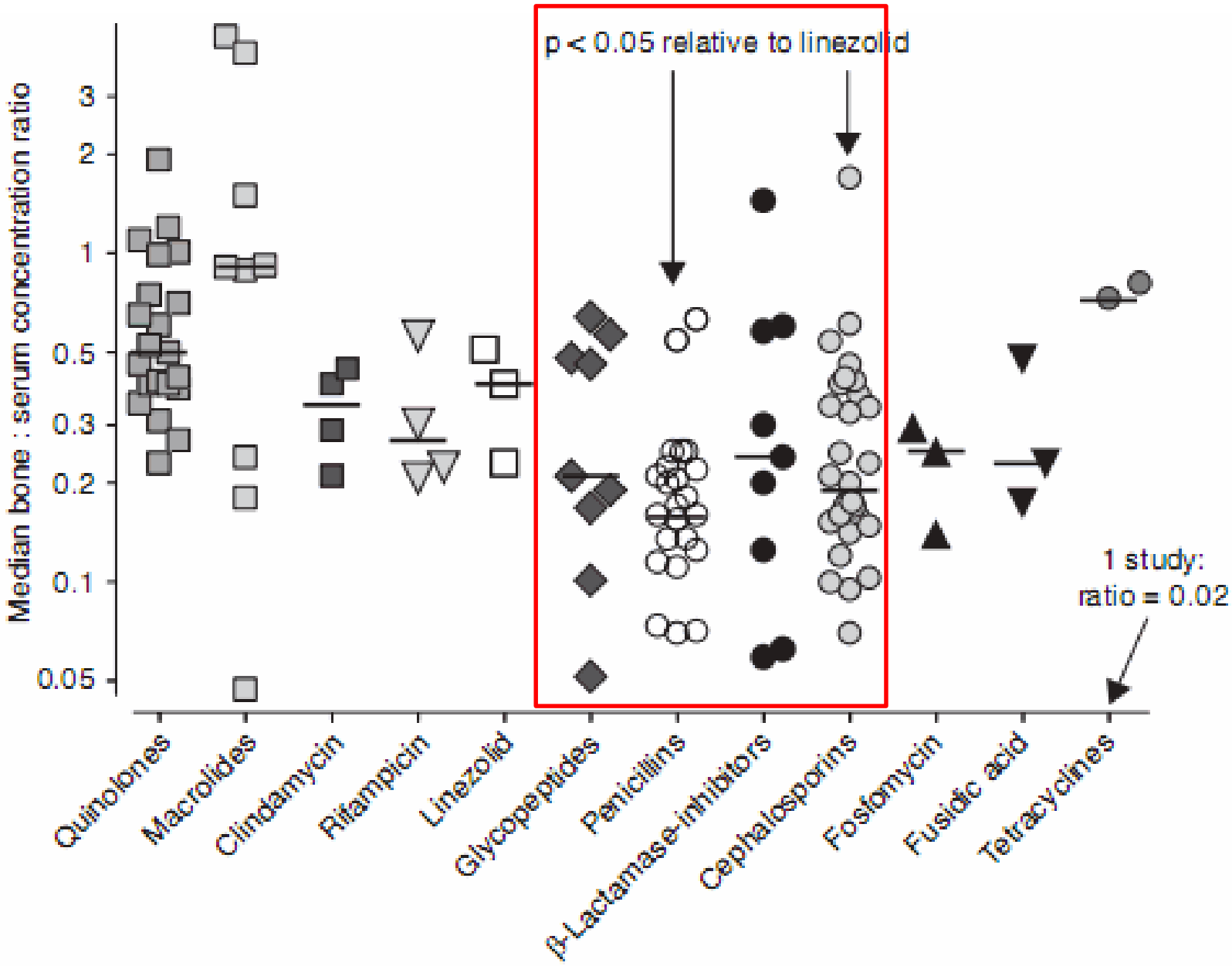
Fluoroquinolone systémique
Macrolides et Lincosamides
Rifampicine (activité anti-biofilm)
Acide fusidique
Fosfomycine
Cyclines

- Moyenne :

Bétalactamines
Glycopeptides (teicoplanine > vancomycine)
Cotrimoxazole

- Faible :

Aminosides



Landersdorfer *Clin Pharmacokinet* 2009

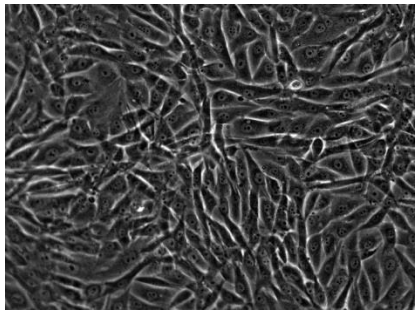
Antimicrobial Activity against Intraosteoblastic *Staphylococcus aureus*

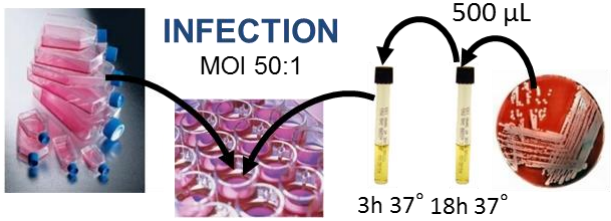
Florent Valour,[a,b] Sophie Trouillet-Assant,[b] Natacha Riffard,[b] Jason Tasse,[b] Sacha Flammier,[b] Jean-Philippe Rasigade,[b,c] Christian Chidiac,[a,b] François Vandenesch,[b,c,d] Tristan Ferry,[a,b] Frédéric Laurent,[b,c,d] on behalf of the Lyon Bone and Joint Infection Study Group

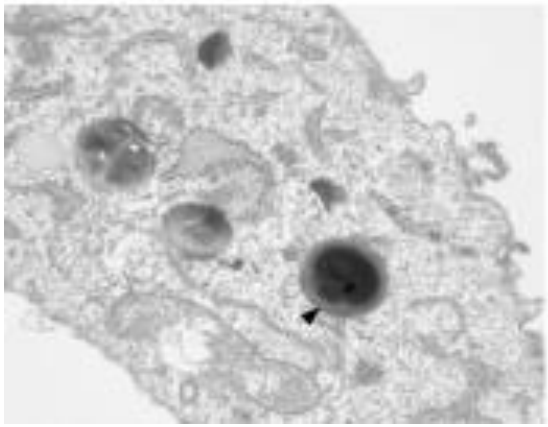
Infectious Diseases Department, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France[a]; INSERM U1111, International Centre for Research in Infectiology, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France[b]; Laboratory of Bacteriology, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France[c]; French National Reference Center for Staphylococci,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

AAC Journals.ASM.org

2015







INVASION (2h)

Lysostaphine
200 µg/mL

ATB à tester – 24h

. Cos
. Cmin = Cos/3
. Cmax = Cos x 3

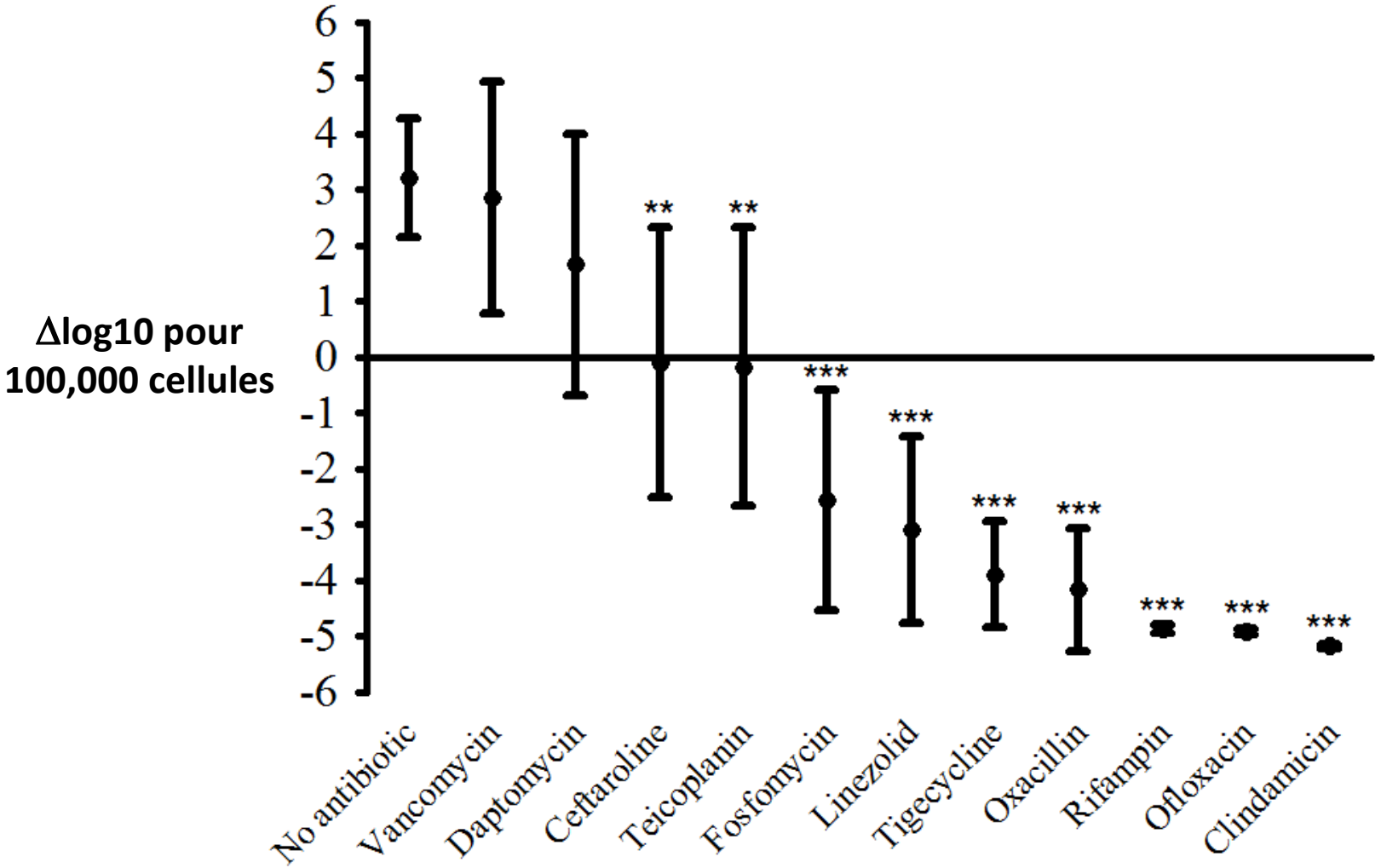
Lyse cellulaire
(choc osmotique)

Numération des bactéries internalisées par étalement des lysats

CRIOAc LYON

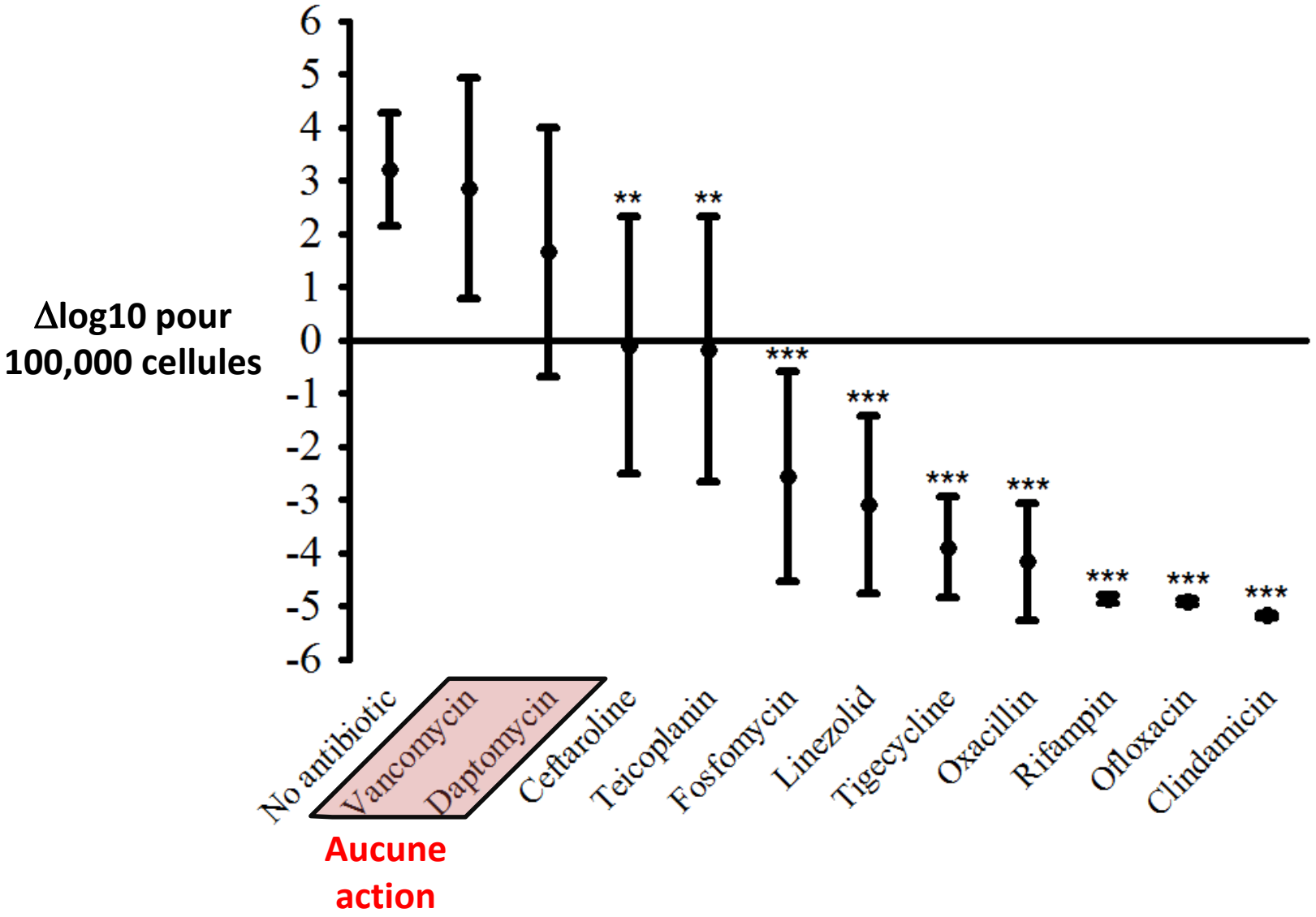
Action intracellulaire à concentration osseuse

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



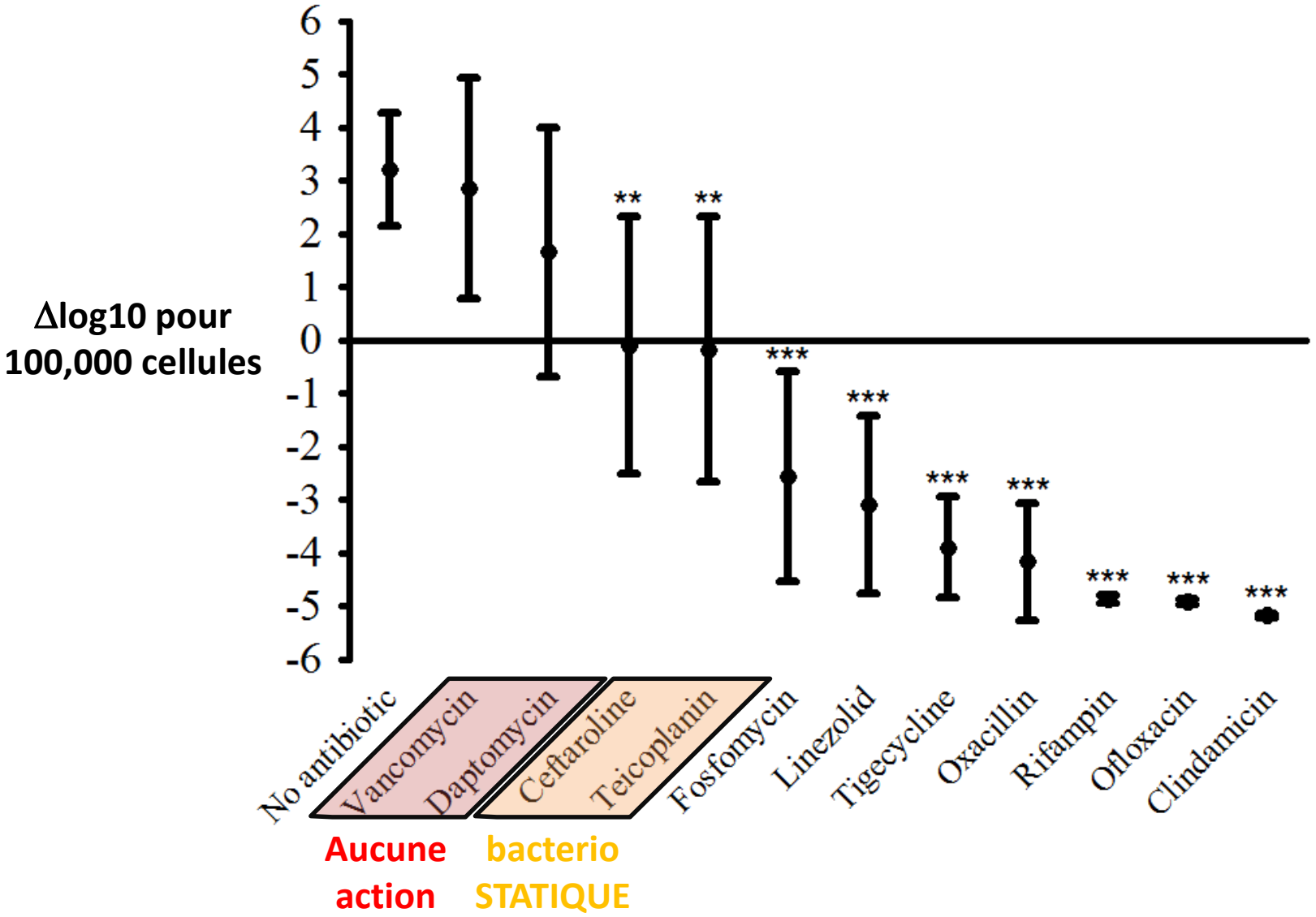
Action intracellulaire à concentration osseuse

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



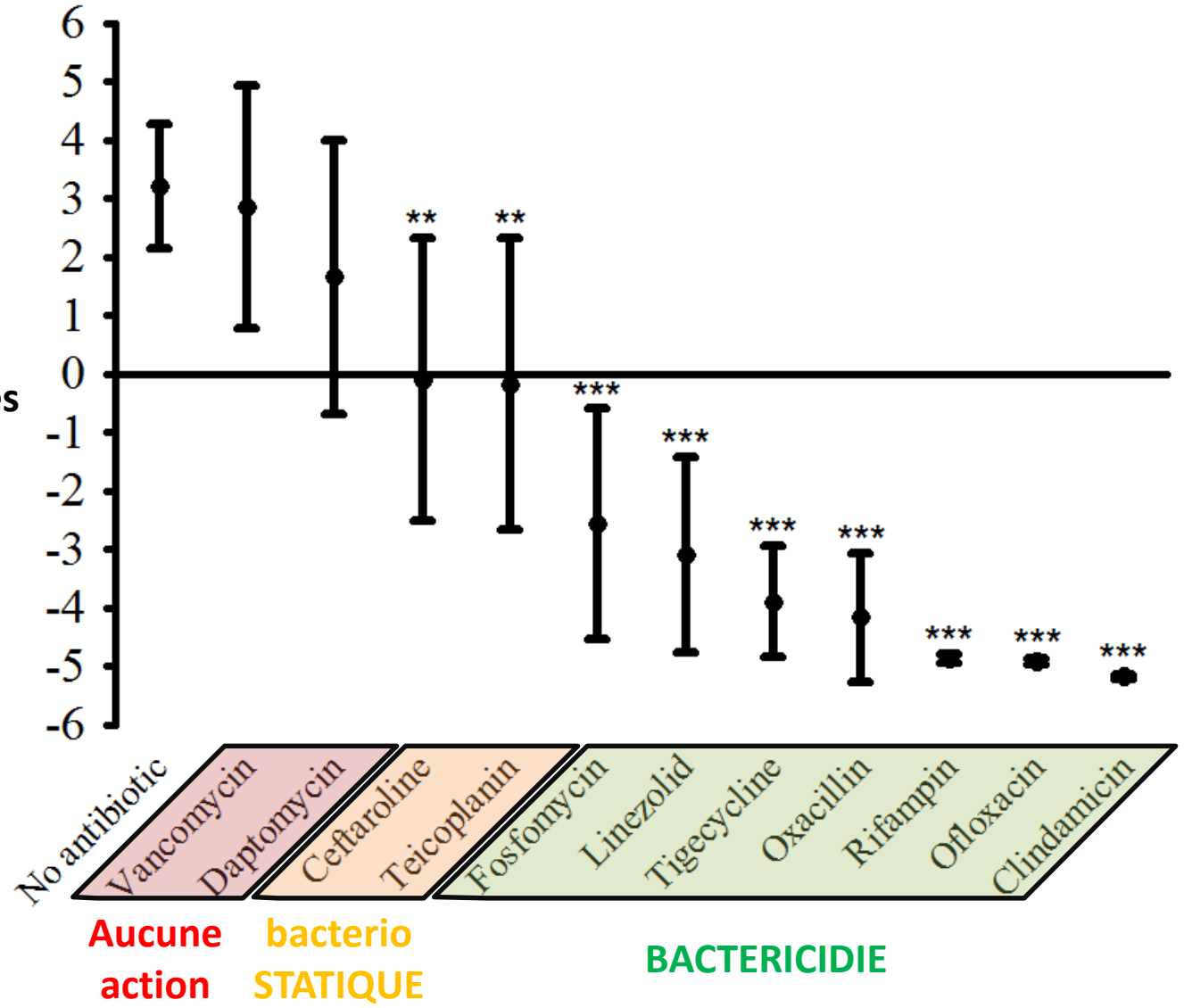
Action intracellulaire à concentration osseuse

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



Antibiotiques et IOA

- **Pénétration des antibiotiques dans le tissu osseux**

- Excellente :

Fluoroquinolone systémique
Macrolides et Lincosamides
} **Pas en monothérapie sur *S. aureus***

Rifampicine (activité anti-biofilm) **jamais en monothérapie**

Acide fusidique **jamais en monothérapie**

Fosfomycine **jamais en monothérapie**

Cyclines

- Moyenne :

Bétalactamines **à utiliser à forte dose ; voie IV**

Glycopeptides (teicoplanine > vancomycine) **; voie IV**

Cotrimoxazole

- Faible :

Aminosides

Exemples pour *S. aureus*

- Sensible à la méticilline : Pénicilline M forte doses IV
  puis fluoroquinolone + rifampicine
- Résistant à la méticilline : Glycopeptides + 1 antibiotique per os
  puis 2 antibiotiques per os

Innovation et infection ostéoarticulaire

- Optimisation de l'**antibiothérapie hors AMM** (et nouveaux antibiotiques)
- **Bactériophages** et **lysines** de bactériophages
- **Nouveaux implants** (prothèse-arthrodèse en argent)
- Nouveaux **substituts osseux** (antibiotiques)

HORS AMM

HORS AMM

Prescription « hors AMM »

- S’assurer de l’absence d’alternatives
- Connaître les éléments de la littérature permettant de justifier chaque choix
  - Molécule
  - Voie d’administration
  - Dose
  - Interactions médicamenteuses
- Informer le patient
- Exposition à des effets indésirables attendus et non attendus

HORS AMM

HORS AMM

Daptomycine et os

Données PK

- Forte liaison protéique (90%)
- Seule la forme libre pénètre dans l'intertitium du tissu osseux
- Faible pénétration ratio os/sérum 0.1

Landersdorfer *Clin Pharmacokinet* 2009

13 volontaires sains

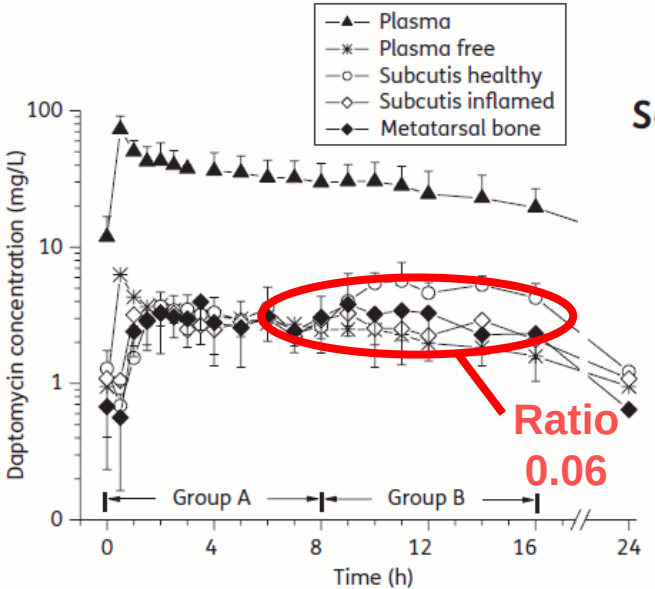
	C_{max} plasmatique	Concentration osseuse	Concentration synoviale
Médiane [extrèmes], mg/l	71,3 [39,4-110,3]	3,1 [1,4-5,7]	22,4 [13,1-35,0]

8 mg/kg
1 injection

H+7

Ratio 0.04

Chirouze et al. *ICAAC* 2011 A1-1745



Soft tissue and bone penetration abilities of daptomycin in diabetic patients with bacterial foot infections

Friederike Traunmüller[1,2]†, Michael V. Schintler[1]†, Julia Metzler[1], Stephan Spendel[1], Oliver Mauric[2], Martin Popovic[2,3], Karl Heinz Konz[4], Erwin Scharnagl[1] and Christian Joukhadar[1,2,5,6]*

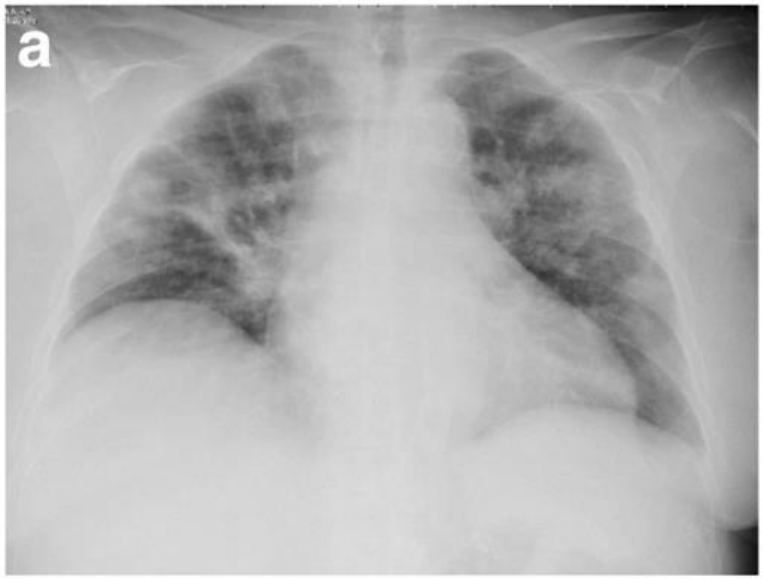
***J Antimicrob Chemother* 2010**

6 mg/kg
Au plateau

RESEARCH ARTICLE Open Access

Daptomycin > 6 mg/kg/day as salvage therapy in patients with complex bone and joint infection: cohort study in a regional reference center

Sandrine Roux[1,2], Florent Valour[1,2,3], Judith Karsenty[1,2,4], Marie-Claude Gagnieu[5], Thomas Perpoint[1], Sébastien Lustig[2,6], Florence Ader[1,2,3], Benoit Martha[4], Frédéric Laurent[2,3,7], Christian Chidiac[1,2,3], Tristan Ferry[1,2,3*] and on behalf of the Lyon BJI Study group



AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY | Antimicrobial Agents and Chemotherapy

Pharmacokinetic Variability of Daptomycin during Prolonged Therapy for Bone and Joint Infections

Sylvain Goutelle,[a,b,c] Sandrine Roux,[d] Marie-Claude Gagnieu,[g] Florent Valour,[d] Sébastien Lustig,[e] Florence Ader,[d,e,f] Frédéric Laurent,[b,e,f] Christian Chidiac,[d,e,f] Tristan Ferry,[d,e,f] on behalf of the Lyon Bone and Joint Infections Study Group

H Clairance > F

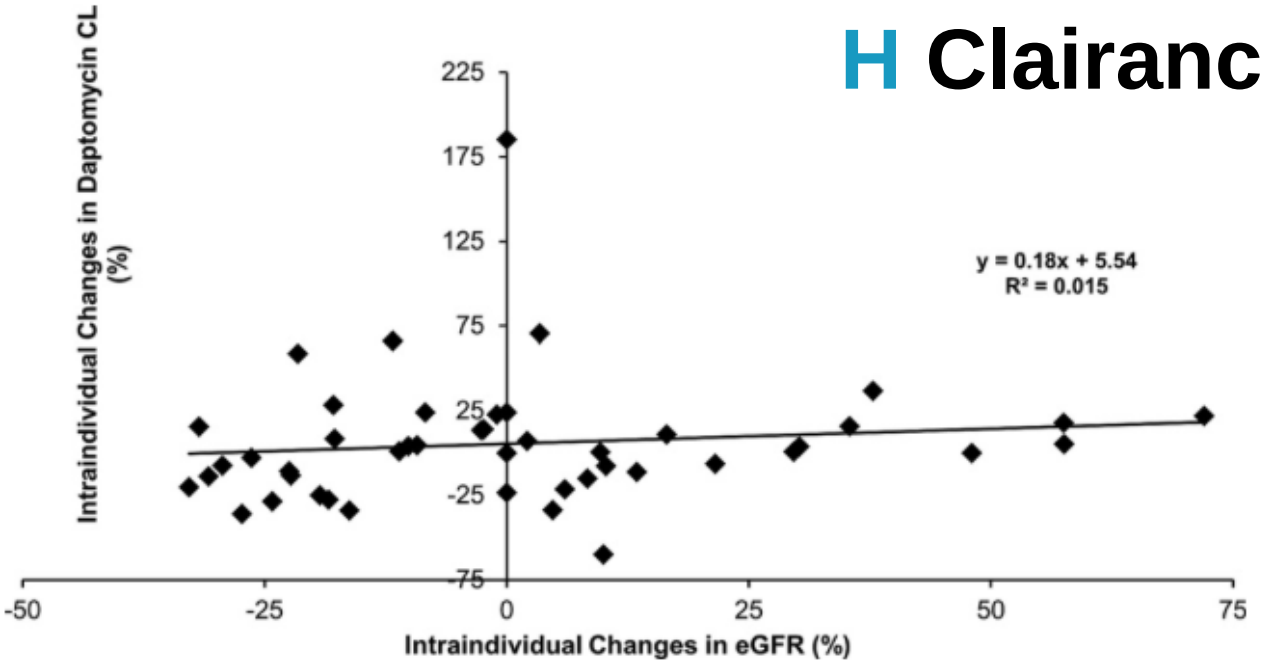


FIG 2 Plot of individual changes in daptomycin clearance over the therapeutic drug monitoring period versus corresponding changes in renal function ($n = 46$ pairs).

Ertapénème (Invanz®)

AMM
1g/j par voie IV

Infections intra-abdominales.

Pneumonies communautaires.

Infections gynécologiques aiguës.

Infections de la peau et des tissus mous du pied chez le diabétique

- **Large spectre**
  - Gram-positifs
    - Pneumocoques
    - Staphylocoques
    - Streptocoques
    - Inactif sur les entérocoques
  - Gram négatifs
    - *Haemophilus influenzae*
    - **Entérobactéries**
      - **y compris BLSE**
      - **y compris céphalosporinase déréprimée**
    - Inactifs sur :
      - *P. aeruginosa*
      - *Acinetobacter spp.*
      - *Stenotrophomonas maltophilia*
  - Anaérobies

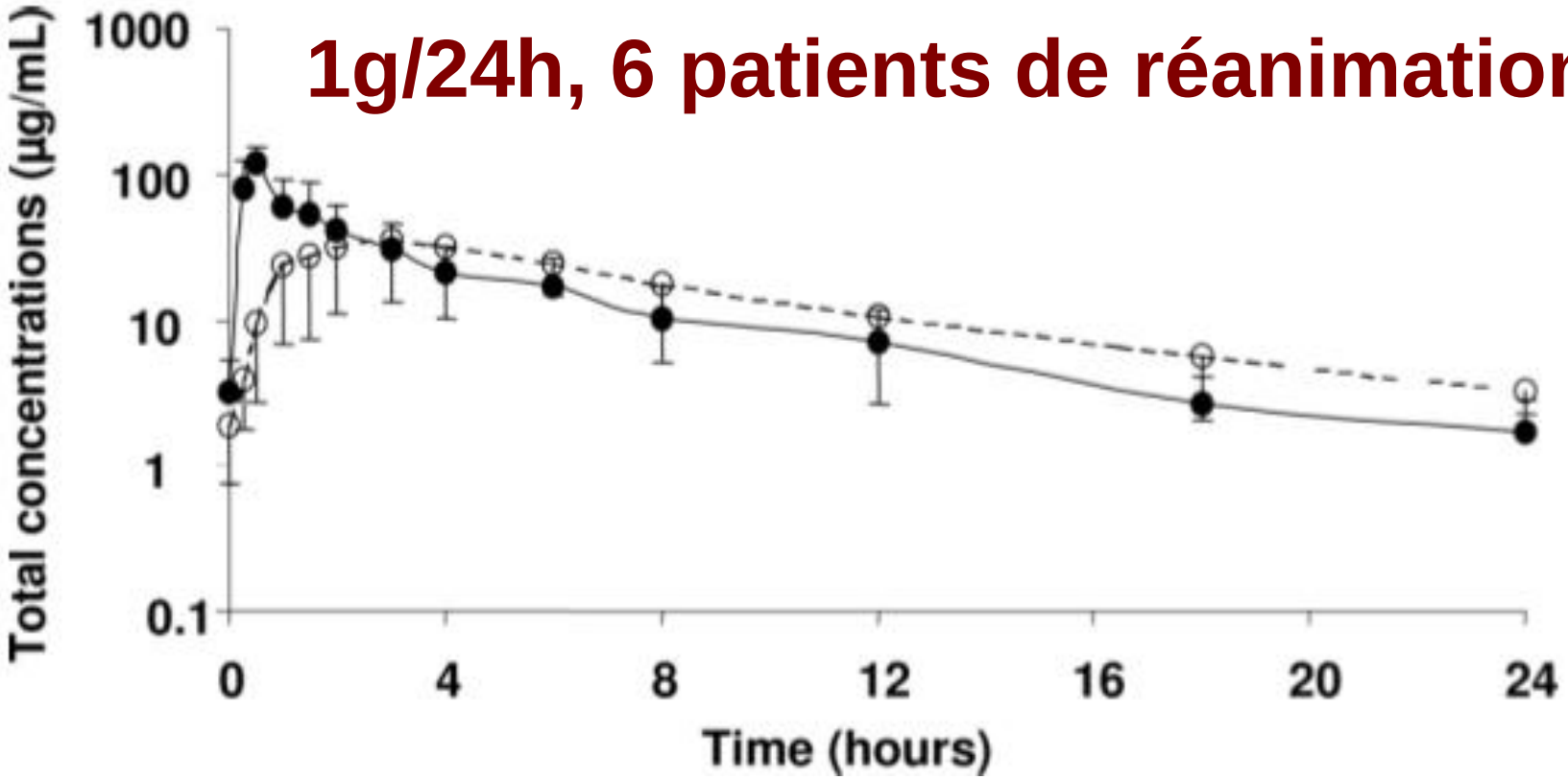
ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Feb. 2010, p. 924–926 Vol. 54, No. 2
0066-4804/10/$12.00 doi:10.1128/AAC.00836-09
Copyright © 2010, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Pharmacokinetics of Ertapenem following Intravenous and Subcutaneous Infusions in Patients[▽]

Denis Frasca,[1,3] Sandrine Marchand,[1,2,3] Franck Petitpas,[1,3] Claire Dahyot-Fizelier,[1,2,3] William Couet,[1,2,3]* and Olivier Mimoz[1,2,3]

INSERM, ERI-23, Pôle Biologie Santé, 40 Avenue du Recteur Pineau, Poitiers, France[1]; Université de Poitiers, UFR Médecine-Pharmacie, 6 Rue de la Milétrie, Poitiers, France[2]; and CHU Poitiers, 2 Rue de la Milétrie, Poitiers, France[3]

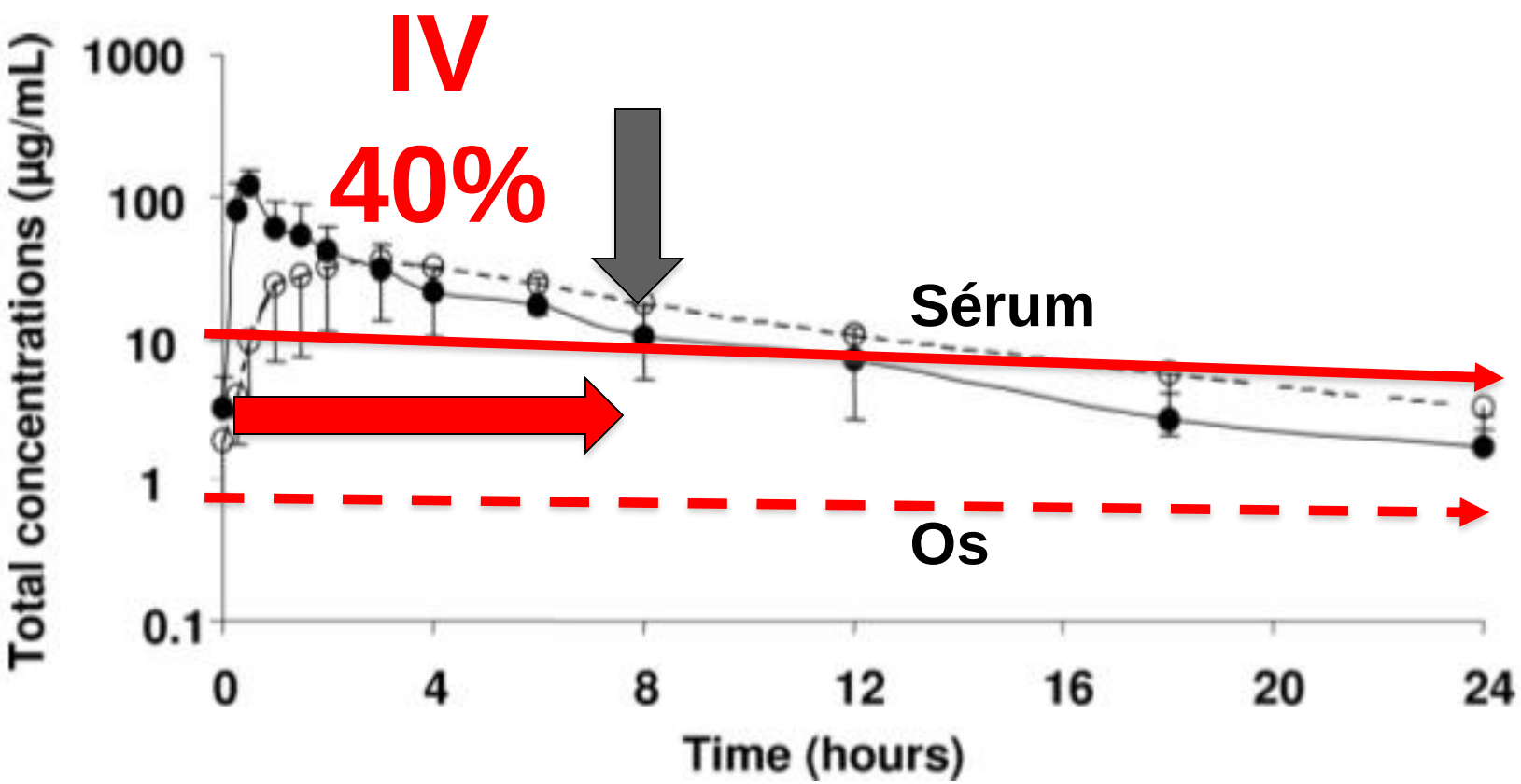
1g/24h, 6 patients de réanimation



Diffusion of ertapenem into bone and synovial tissues

E. Boselli[1]*, D. Breilh[2], S. Djabarouti[2], J. C. Bel[1], M. C. Saux[2] and B. Allaouchiche[1]

[1]*Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Édouard Herriot, Lyon, France;*
[2]*Clinical Pharmacokinetics Laboratory, Haut-Lévêque Hospital, Pessac, France*



HORS AMM

Ertapénème (Invanz®) et IOA

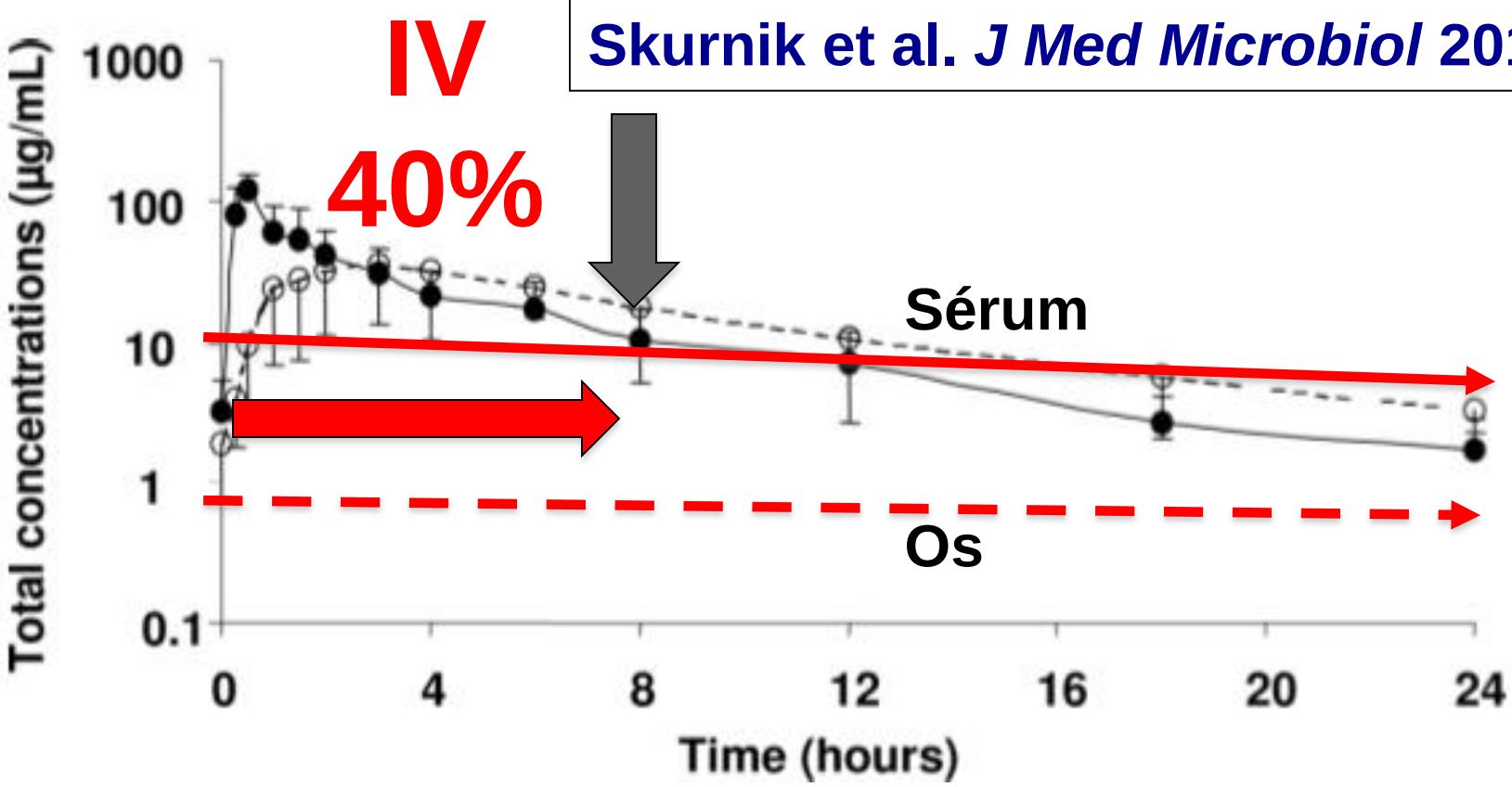
HORS AMM

Echecs !

Lee et al. *Int J Infect Dis* 2010

Elliott et al. *Clin Infect Dis* 2006

Skurnik et al. *J Med Microbiol* 2010



HORS AMM

Ertapénème (Invanz®) et IOA

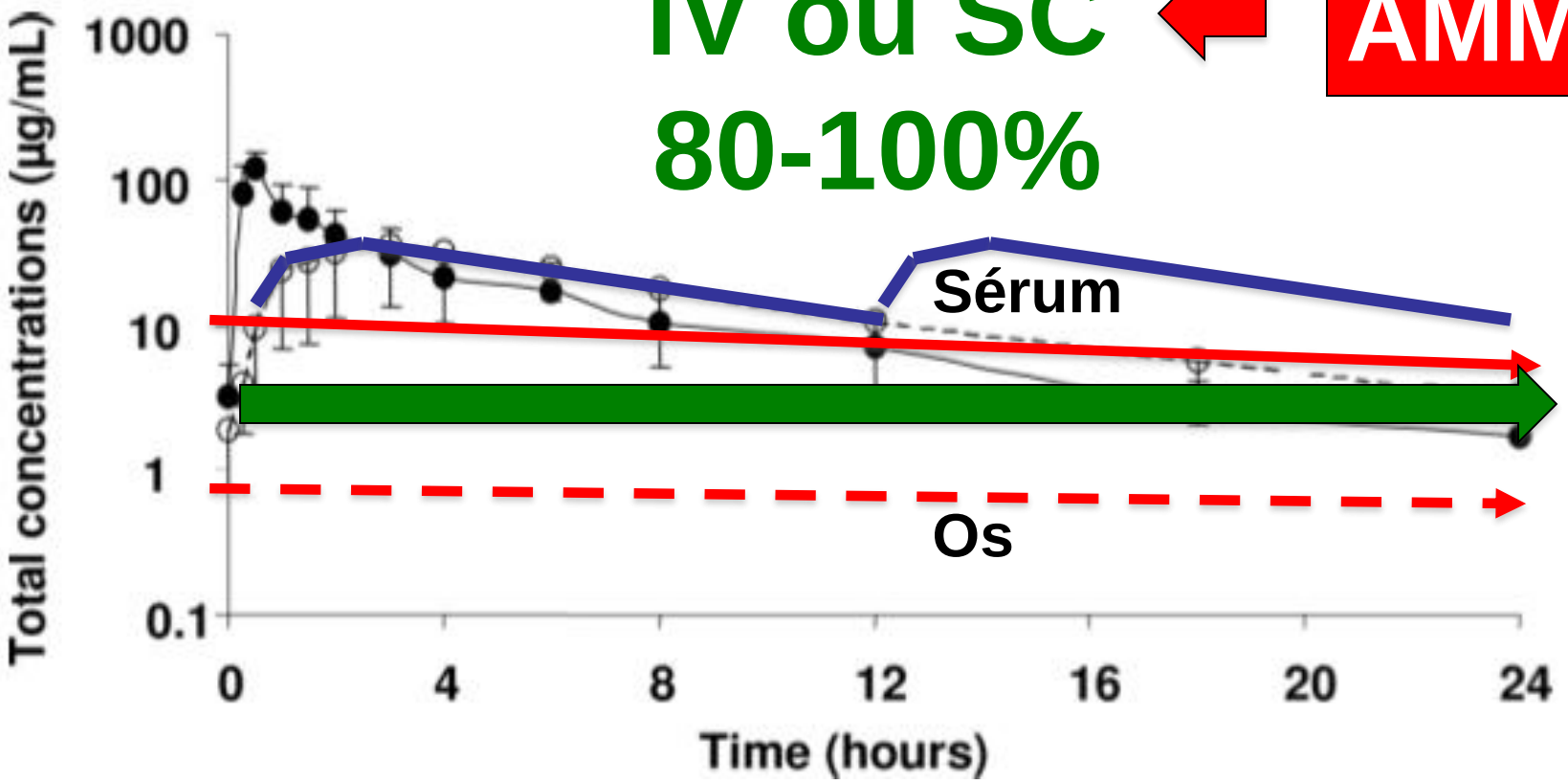
HORS AMM

1g 2x/j

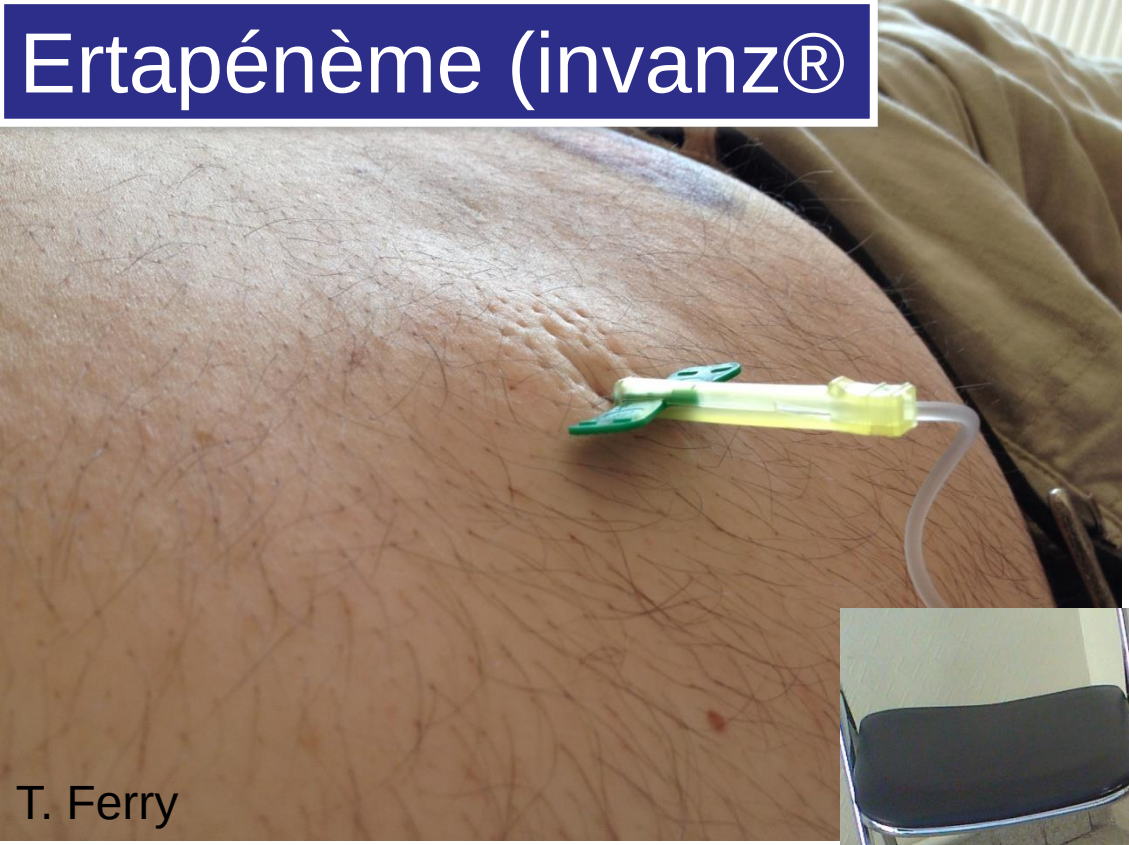
IV ou SC

80-100%

Hors AMM



Ertapénème (invanz®



50cc sérum physiologique

Injection SC lente

chez un patient n'ayant pas d'anticoagulation curative

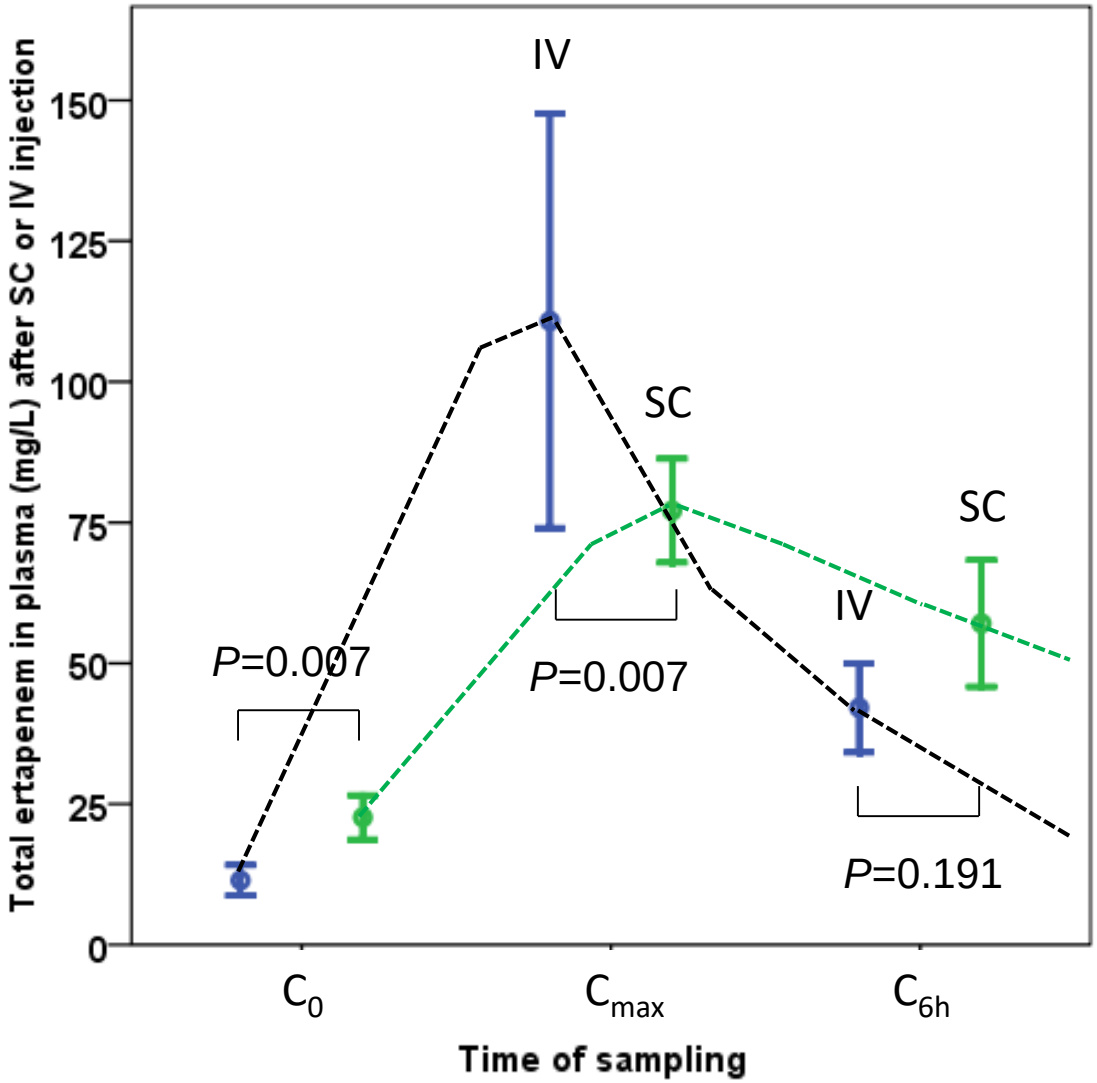
Hors AMM

Pas d'injection SC directe

J Infect. 2012 Dec;65(6):579-82. doi: 10.1016/j.jinf.2012.09.004. Epub 2012 Sep 12.

Prolonged subcutaneous high dose (1 g bid) of Ertapenem as salvage therapy in patients with difficult-to-treat bone and joint infection.

Ferry T, Sénéchal A, Gagnieu MC, Boibieux A, Laurent F, Perpoint T, Tod M, Chidiac C.



17 patients

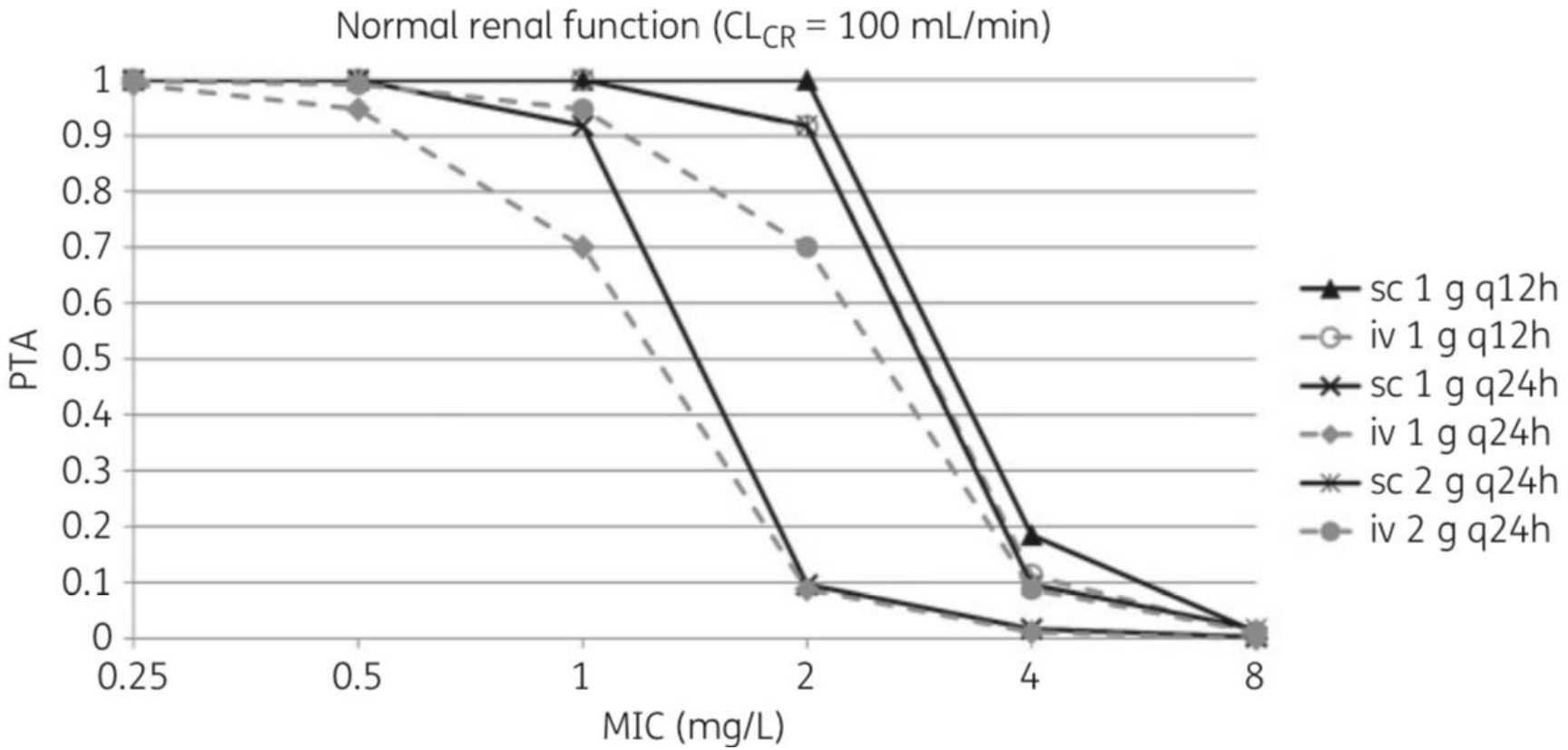
Durée moyenne de 3 mois

Plus de 1000 injections SC

***t*1/2 estimée à 5,9h (IQR 5,1-7,6)**
3,8 h pour 1g IV 1x/j

Population pharmacokinetics and probability of target attainment of ertapenem administered by subcutaneous or intravenous route in patients with bone and joint infection

Sylvain Goutelle[1–3]*, Florent Valour[2,4,5], Marie-Claude Gagnieu[6], Frédéric Laurent[2,5], Christian Chidiac[2,4,5] and Tristan Ferry[2,4,5] on behalf of the Lyon Bone and Joint Infection Study Group†



Journal of Antimicrobial Therapy 2017

IOA chronique

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

Infectiologue PRO VS. CON **Orthopédiste**

IOA chronique

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

Challenge
Eradiquer la bactérie

Challenge
Limiter la perte osseuse

Infectiologue

PRO

VS.

CON

Orthopédiste

IOA chronique

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

Challenge
Eradiquer la bactérie

Challenge
Limiter la perte osseuse

Infectiologue **Orthopédiste**

PRO

Incompatible

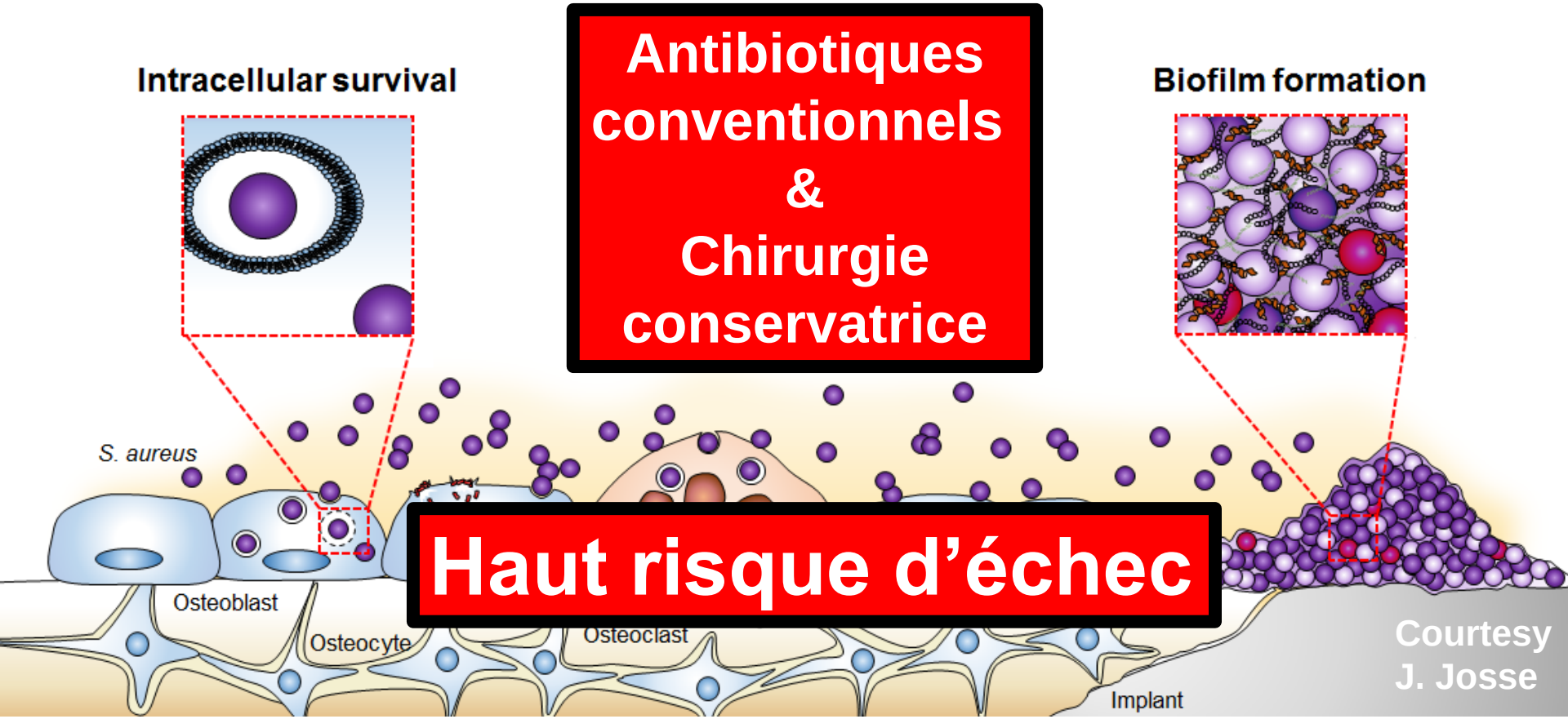
CON

Guérir de l'infection

Maintenir la fonction

'*Persisters*' dans les IOA chroniques

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



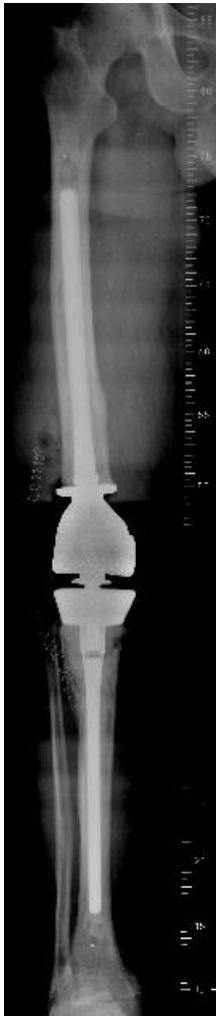
Cas clinique #1

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

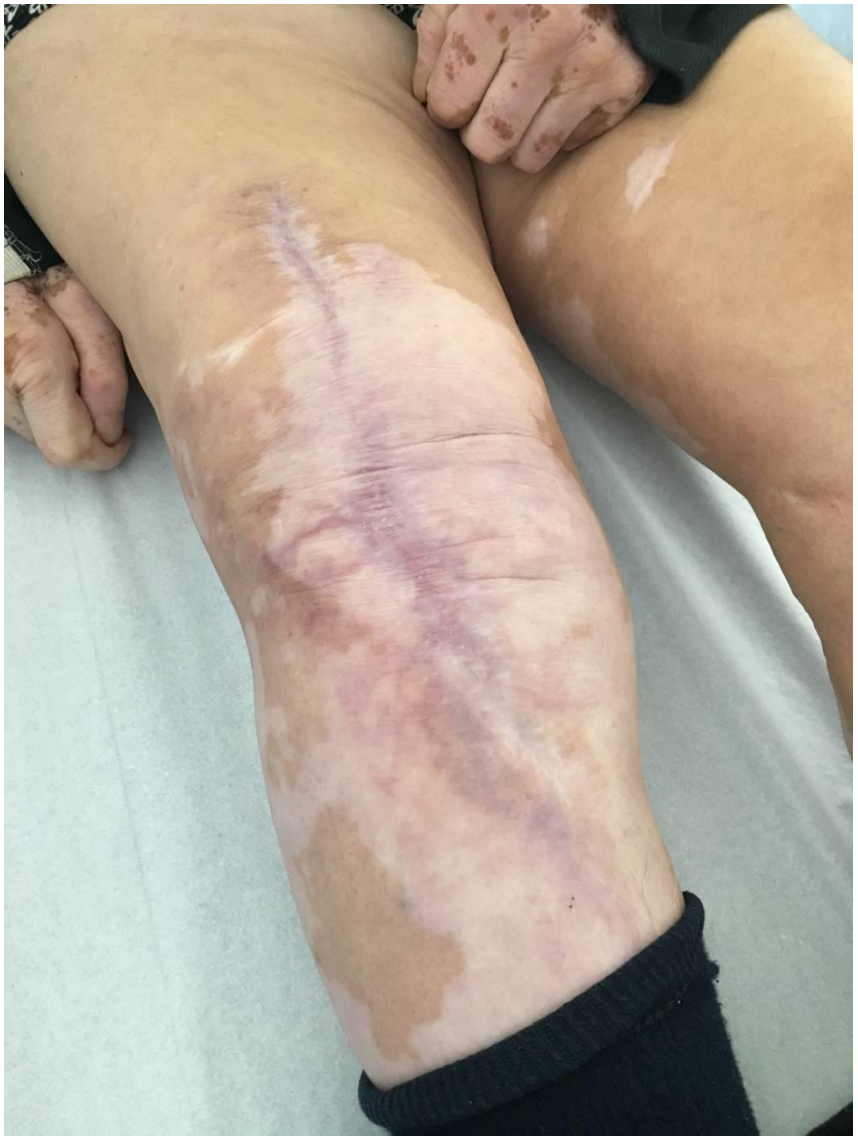
Cas clinique #1

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*

PRO

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

VS.

CON

DAIR itératif + Substitut dermique + **antibiothérapie suppressive**

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

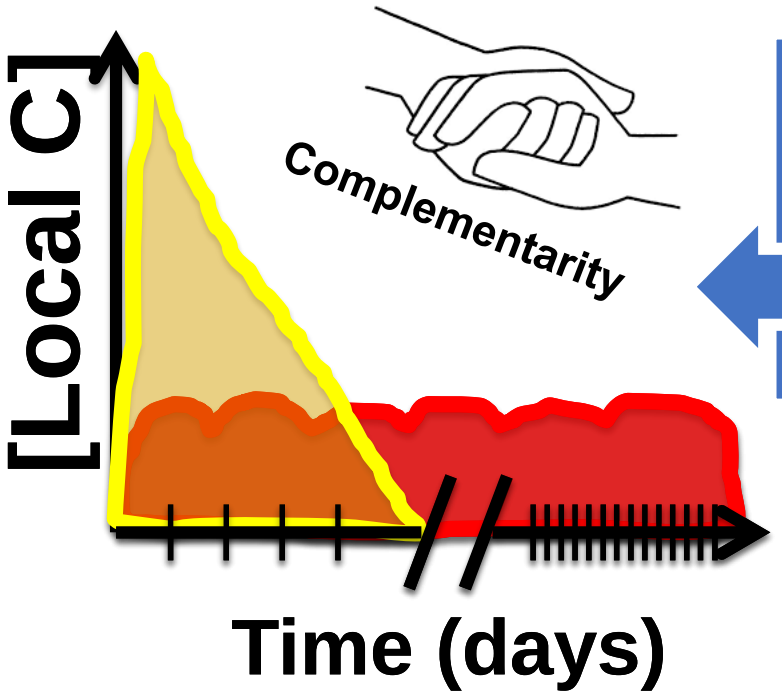
Le patient n’est pas guéri

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 **<u>récidivante</u>** sur ostéosynthèse à *P. aeruginosa* malgré des reprises itératives **<u>avec ablation du matériel</u>**

<u>Pseudarthrose septique récidivante</u> à *P. aeruginosa*

Amputation

PRO

VS.

CON

Résection osseuse **+ traitement <u>anti-infectieux innovant</u> et <u>reconstruction</u> osseuse**

Cas clinique #3

Homme de 32 ans

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

<u>Pseudarthrose septique récidivante</u> à *P. aeruginosa*

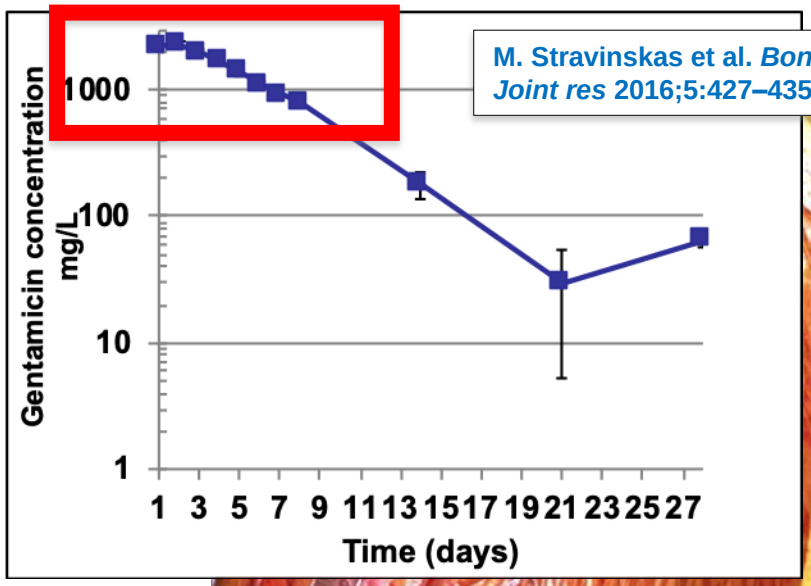
Décision multidisciplinaire :
<u>1st step:</u> Résection osseuse + spacer
<u>2nd step:</u> Lambeau gastrocnémien
<u>3rd step:</u> Ostéosynthèse + reconstruction avec CERAMENT™ G et CERAMENT™ V + autogreffe + allogreffe

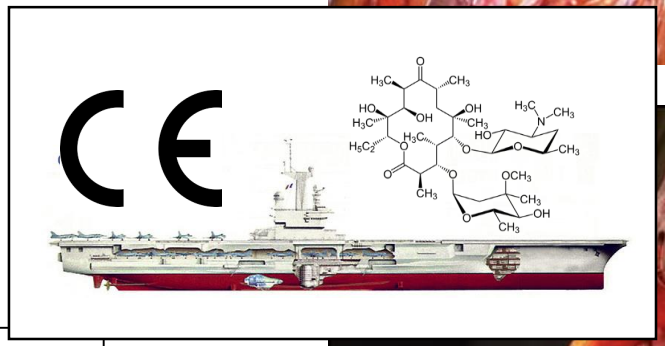
Cas clinique #3

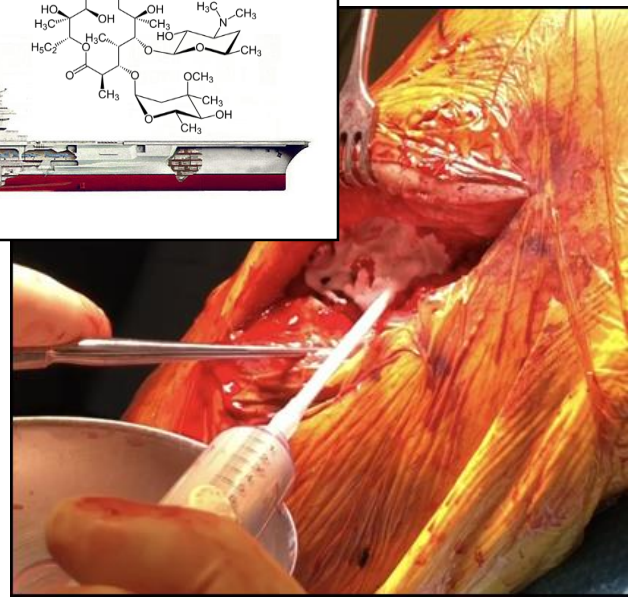
Homme de 32 ans

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

<u>Pseudarthrose septique récidivante</u> à *P. aeruginosa*

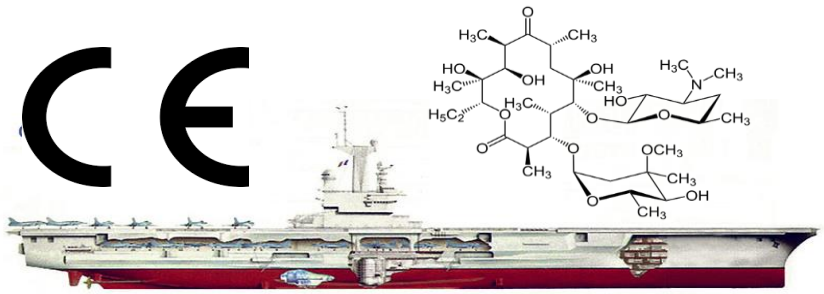






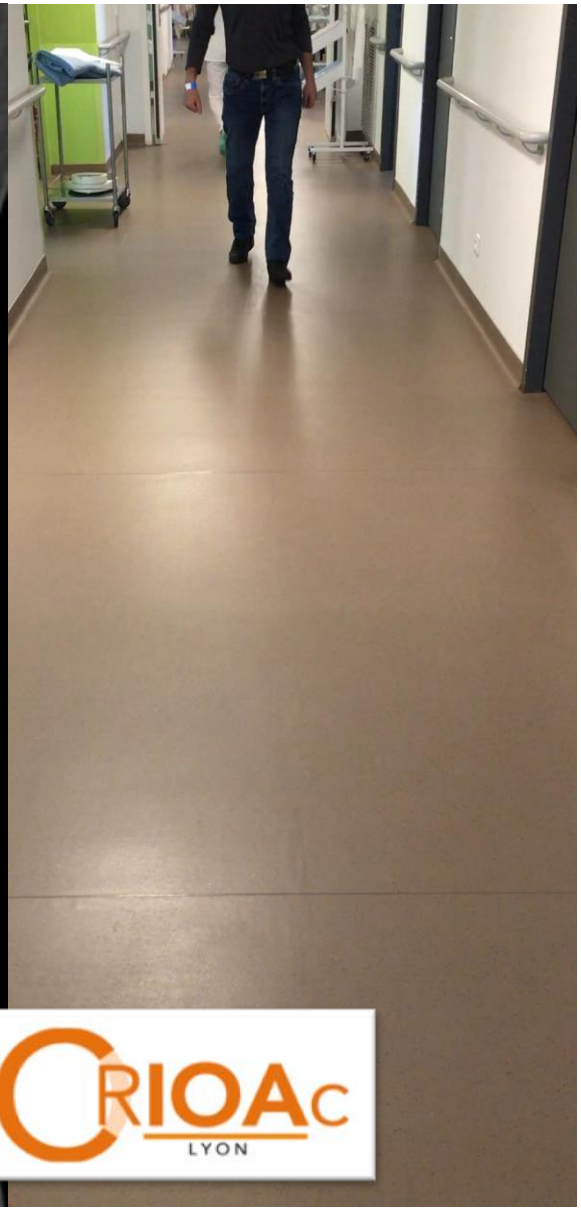
Décision multidisciplinaire :
<u>1st step:</u> Résection osseuse + spacer
<u>2nd step:</u> Lambeau gastrocnémien
<u>3rd step:</u> Ostéosynthèse + reconstruction avec CERAMENT™ G et CERAMENT™ V + autogreffe + allogreffe

Cas clinique #3



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

Décision multidisciplinaire :
<u>1st step:</u> Résection osseuse + spacer
<u>2nd step:</u> Lambeau gastrocnémien
<u>3rd step:</u> Ostéosynthèse + reconstruction avec CERAMENT™ G et CERAMENT™ V + autogreffe + allogreffe



Evaluation de l'efficience du substitut osseux délivrant localement de la gentamicine CERAMENT G® dans le traitement de l'ostéomyélite chronique des os long : essai clinique national multicentrique CONVICTION

Faisabilité faite via le CS des CRIOAc

Osteomyélite chronique stade III

Randomisation

SOC
Chirurgie (curetage endomédullaire +/- lambeau)

+ antibiotique 3 mois

SOC
Chirurgie (curetage endomédullaire +/- lambeau)

+ CERAMENT G©

+ antibiotique 3 mois

Evaluation de l'efficience du substitut osseux délivrant localement de la gentamicine CERAMENT G® dans le traitement de l'ostéomyélite chronique des os long : essai clinique national multicentrique CONVICTION

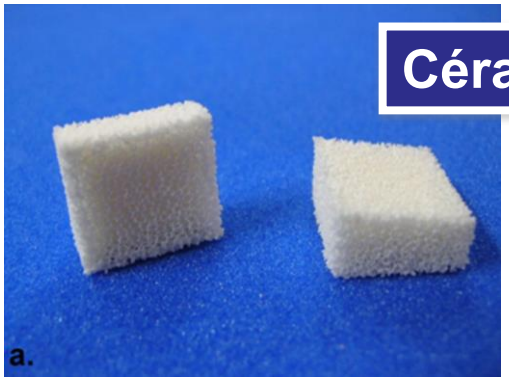
Nom	Prénom	Ville	Email	Nom du CRIOAc	Spécialité
Batailler	Cécile	Lyon	cecile.batailler@chu-lyon.fr	CRIOAc Lyon	Chirurgie orthopédique
Fessy	Michel	Lyon	michel.fessy@chu-lyon.fr	CRIOAc Lyon	Chirurgie orthopédique
Senneville	Eric	Lille-Tourcoing	senneric670@gmail.com	CRIOAc G4	Maladies Infectieuses
Thomas	Bauer	Boulogne-Billancourt	thomas.bauer@aphp.fr	CRIOAc de Paris	Chirurgie orthopédique
Simon	Marmor	Paris	SMarmor@hopital-dcss.org	CRIOAc de Paris	Chirurgie orthopédique
Mainard	Didier	Nancy	didier.mainard@univ-lorraine.fr	CRAIOc Grand-Est	Chirurgie orthopédique
Dauchy	Frederic-Antoin	Bordeaux	frederic.dauchy@chu-bordeaux.fr	CRIOAc GSO	Maladies Infectieuses
Louis-Etienne	Gayet	Poitiers	louis-etienne.gayet@chu-poitiers.fr	CRIOGO	Chirurgie orthopédique
Sophie	Touchais	Nantes	sophie.touchais@chu-nantes.fr	CRIOGO	Chirurgie orthopédique
Pauline	Sergent	Besançon	paulinesergent@gmail.com	CRIOAc de Besançon	Chirurgie orthopédique
Thomas	Williams	Brest	thomas.williams@chu-brest.fr	CRIOGO	Chirurgie orthopédique
Nicolas	Cellier	Nimes	nicolas.cellier@chu-nimes.fr	CRIOAc de Nimes	Chirurgie orthopédique
Goulven	Rochcongar	Caen	rochcongar-g@chu-caen.fr	CRIOAc G4	Chirurgie orthopédique
Benoit	Brunschweiler	Amiens	Brunschweiler.Benoit@chu-amiens.fr	CRIOGO	Chirurgie orthopédique
Pierre	Delobel	Toulouse	pierre.delobel@chu-toulouse.fr	CRIOAc de Toulouse	Maladies Infectieuses

Porous Alumina Ceramic as a vector for local antibiotic delivery

Eric DENES[1], François BERTIN[2], Guislaine BARRIERE[1], Evelyne POLI[1], Guillaume LEVEQUE[1], Christian WOLOCH[3]

1 I.Ceram, Limoges, France 2 Thoracic Surgery, Dupuytren Teaching Hospital, Limoges, France
3 Pharmacology laboratory, Dupuytren Teaching Hospital, Limoges, France

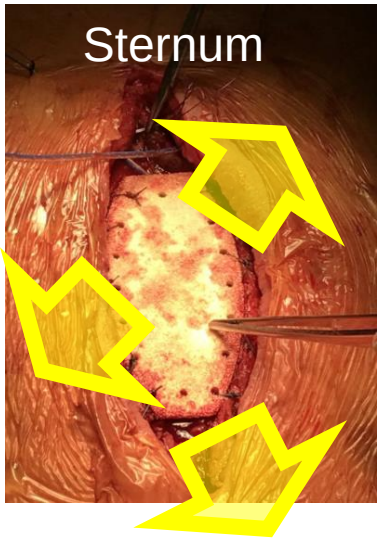
27th ECCMID Vienna, Austria 22 – 25 April 2017

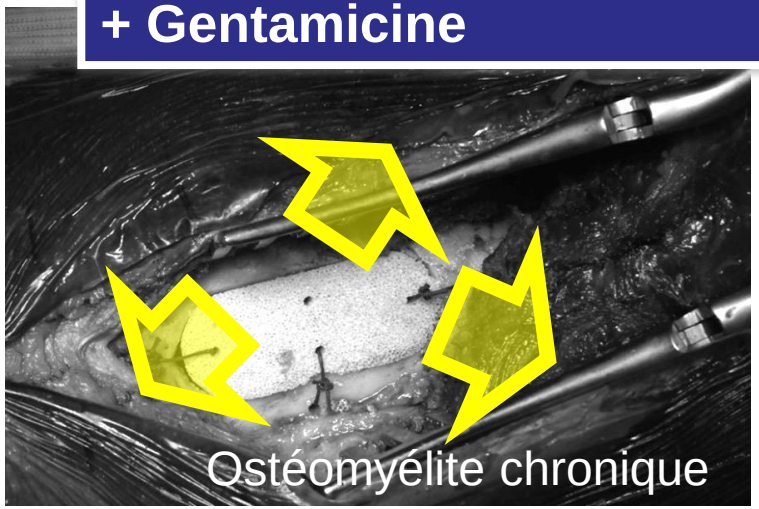


Céramique d'alumine poreuse

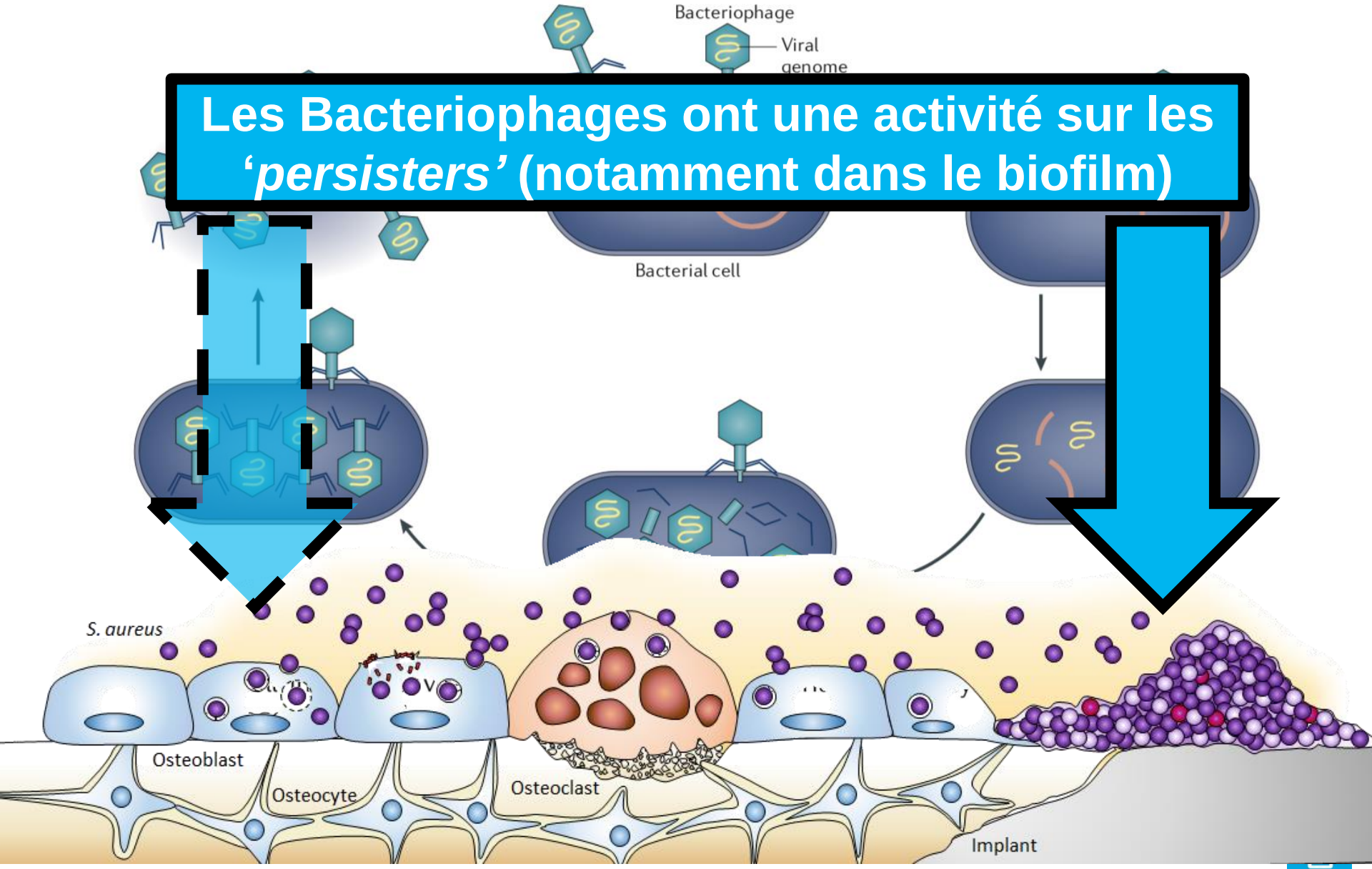
Large utilisation dans les situations non septiques
Colonisation par les ostéoblastes
Excellentes propriétés **mécaniques**
Non résorbable, prévoir la **fabrication** en amont, **délai**

Céramique d'alumine poreuse + Gentamicine





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



Potentiel considérable de l'approche anti-infectieuse pour conserver la fonction

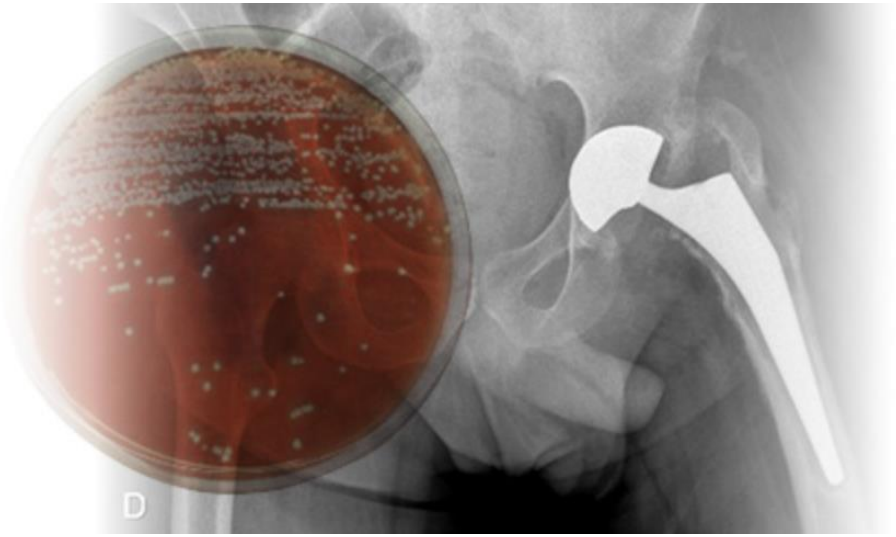
- **Antibiothérapie suppressive**
  - Orale (molécules potentiellement hors AMM)
  - Sous-cutanée (voie d'administration hors AMM)
- **Antibiothérapie locale**
  - Substituts osseux aux antibiotiques (Genta ou Vanco, non remboursés)
  - Ciments industriels aux antibiotiques (Genta+Vanco, non remboursés)
- **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**

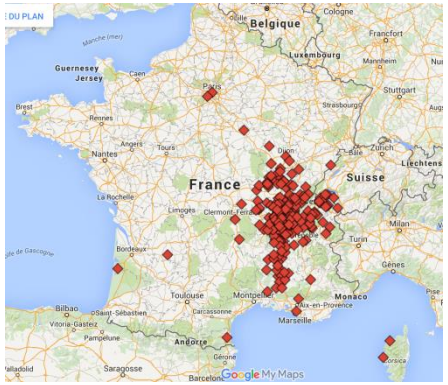
Conclusion

- Infection communautaire et nosocomiale **grave**
- Impact **fonctionnel** constant, **récidives** fréquentes, **risque d'amputation**
- Antibiothérapie prolongée souvent précédée de chirurgie
- Notion d'**IOA complexes**
- CRIOAc
  - Organisation des RCP
  - Stratégies de prises en charge
  - Expérience de l'antibiothérapie hors AMM
  - Innovations thérapeutiques
  - Essais thérapeutiques

http://www.crioac-lyon.fr



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



HCL HOSPICES CIVILS DE LYON

ciri Centre International de Recherche en Infectiologie

CRIOAc LYON

STAPHYLOCOQUES Centre National de Référence

UCBL Lyon 1

Journée

http://ioa2020.univ-lyon1.fr

SAVE THE DATE
Vendredi 3 avril 2020

Florent VALOUR (Lyon)
Apport des modèles animaux dans la prise en charge des IOA

Camille KOLENDA (Lyon)
Diagnostic microbiologique des IOA par métagenomique

Jérôme JOSSE (Lyon)
Intérêt microbiologique de la combinaison antibiotique dans les ciments PMMA

Hassan SERRIER (Lyon)
Analyse du coût de la surinfection lors du changement de prothèse en 2 temps

Patricia PAVESE (Grenoble)
Antibiotique de longue durée d'action : Expérience de la dalbavancine au CHU de Grenoble

Emmanuel FORESTIER (Chambéry) et Sylvain GOUTELLE (Lyon)
Place des dosages d'antibiotiques dans la PEC des IOA

Tristan FERRY (Lyon)
Bactériophage et infection de prothèse : le concept émergent du « Phago-DAIR »

Olivier BORENS (Lausanne)
Le « DAIR » dans les infections de prothèses

http://www.crioac-lyon.fr