

Une antibiothérapie de 6 semaines est-elle adaptée à toutes les IOA ?

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

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

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

CRIOAc Lyon

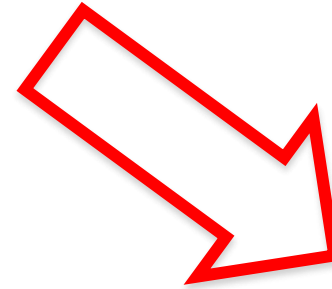
Une antibiothérapie plus courte pour les IOA : 6 semaines ?



Pour

- Observance
- Tolérance
- Coût
- Limitation des répercussions sur le microbiote digestif et le portage de BMR ?

Une antibiothérapie plus courte pour les IOA : 6 semaines ?



Pour

- Observance
- Tolérance
- Coût
- Limitation des répercussions sur le microbiote digestif et le portage de BMR ?

Contre

- Ne pas minimiser le pouvoir des antibiotiques
- C'est mal connaître la physiopathologie
- Risque de traitement insuffisant pour éradiquer les bactéries sanctuarisées
- Expose au rechute parfois tardive
- Surcoût +++ de la rechute

Plusieurs situations cliniques

- Spondylodiscite aiguë
- Ostéomyélite de l'enfant
- Infection aiguë de prothèse
- Infection chronique de prothèse
- Ostéite chronique
- Ostéomyélite chronique
- Pseudarthrose septique

Plusieurs situations cliniques

- **Spondylodiscite aiguë**
- Ostéomyélite de l'enfant
- Infection aiguë de prothèse
- Infection chronique de prothèse
- Ostéite chronique
- Ostéomyélite chronique
- Pseudarthrose septique

Complicquée ou non (abcès)
A germe multi-résistant ou non
Souvent pas de chirurgie
Antibiothérapie suboptimale



Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debar, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter,

Interpretation 6 weeks of antibiotic treatment is not inferior to 12 weeks of antibiotic treatment with respect to the proportion of patients with pyogenic vertebral osteomyelitis cured at 1 year, which suggests that the standard antibiotic treatment duration for patients with this disease could be reduced to 6 weeks.

Mais :

- Grande majorité de formes non compliquées
- Pas de différence de tolérance

Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debar, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter,

Interpretation 6 weeks of antibiotic treatment is not inferior to 12 weeks of antibiotic treatment with respect to the proportion of patients with pyogenic vertebral osteomyelitis cured at 1 year, which suggests that the standard antibiotic treatment duration for patients with this disease could be reduced to 6 weeks.

Mais :

- Grande majorité de formes non compliquées
- Pas de différence de tolérance

Peut-on généraliser aux formes compliquées ou à risque de rechute ?

Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter,

Interpretation 6 weeks of antibiotic treatment is not inferior to 12 weeks of antibiotic treatment with respect to the proportion of patients with pyogenic vertebral osteomyelitis cured at 1 year, which suggests that the standard antibiotic treatment duration for patients with this disease could be reduced to 6 weeks.

Mais :

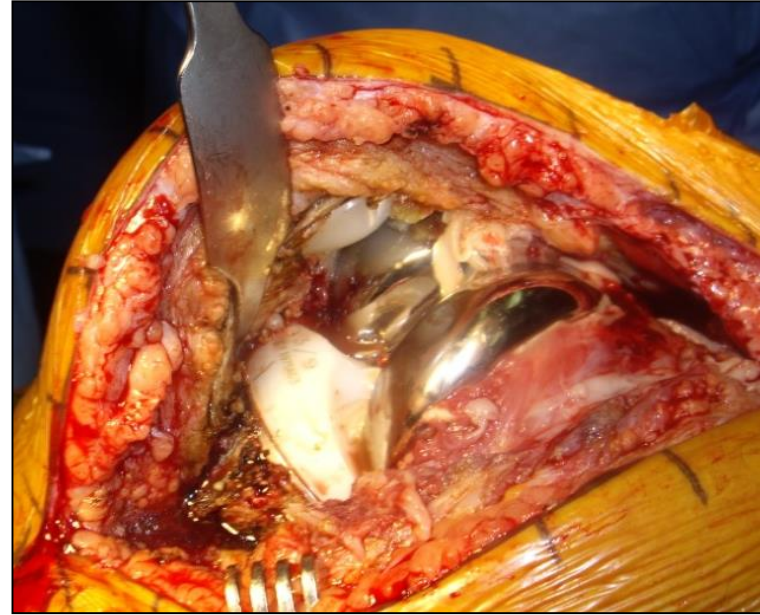
- Grande majorité de formes non compliquées
- Pas de différence de tolérance

Peut-on généraliser aux formes compliquées ou à risque de rechute ?

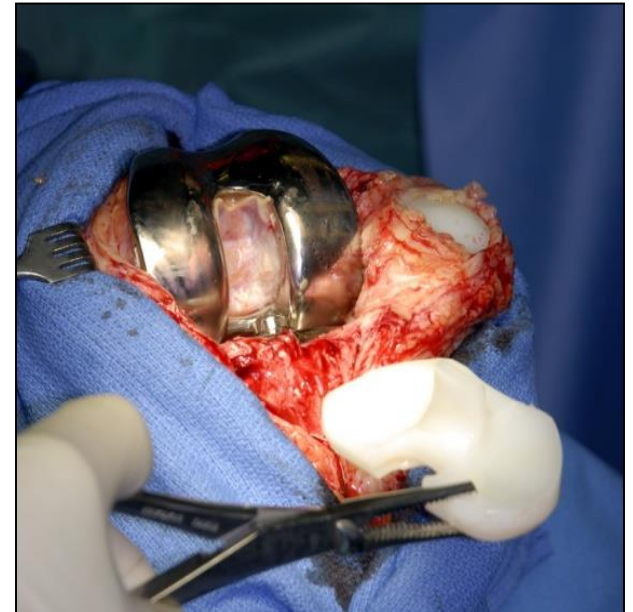
Non

Plusieurs situations cliniques

- Spondylodiscite aiguë
- Ostéomyélite de l'enfant
- **Infection aiguë de prothèse**
- Infection chronique de prothèse
- Ostéite chronique
- Ostéomyélite chronique
- Pseudarthrose septique



Opérée dans les temps ?
Changement du polyéthylène ?
S. aureus
Antibiothérapie suboptimale si
résistance ou allergie



Plusieurs situations cliniques

- Spondylodiscite aiguë
- Ostéomyélite de l'enfant
- Infection aiguë de prothèse
- **Infection chronique de prothèse**
- Ostéite chronique
- Ostéomyélite chronique
- Pseudarthrose septique

Changement en 1 ou 2 temps
S. aureus ou SCN multi résistant
?



Short communication

Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement³⁴

Infections de prothèse ostéo-articulaire traitées par débridement : facteurs prédictifs d'échec

B. Letouvet^a, C. Arvieux^{b,c}, H. Leroy^{b,c}, J.-L. Polard^{c,d}, J.-M. Chaplain^{b,c}, H. Common^{c,d},
C. Ecoffey^a, D. Hutten^{c,d}, A. Jolivet-Gougeon^{c,e}, P. Tattevin^{b,*,c}

Univariate and multivariate analyses of factors associated with treatment failure.

Analyses univariée et multivariée des facteurs associés à l'échec du traitement.

Variables	No failure (n = 40)	Failure (n = 20)	Multivariate analysis	
			Odds ratio	95 % CI
Age, years	73.3 ± 12.3	71.7 ± 12.4		
Diabetes, n (%)	4 (10)	3 (15)		
ASA score > 2, n (%)	12 (30)	8 (40)		
Hip prosthesis, n (%)	24 (60)	10 (50)		
Previous surgery, number	0.48 ± 0.12	0.95 ± 0.18	6.3	[1.8–22.3]*
Time between last surgery and symptom onset, months	4.6 ± 11	4.4 ± 7.3		
Time between symptom onset and debridement, days	12.8 ± 16.8	7.5 ± 6.4		
CRP before surgery, mg/dL	155.7 ± 129.2	214.7 ± 95.4		
Positive blood cultures	11 (29)	8 (47)		
CRP > 220 mg/dL, n (%)	11 (28)	8 (57)		
Debridement without arthroectomy or polyethylene replacement, n (%)	11 (27.5)	10 (50)		
Methicillin-resistant <i>Staphylococci</i>	6 (15)	6 (30)		
Debridement duration, hours	81.9 ± 31.4	94 ± 57.2		
<i>Staphylococcus aureus</i> PJI, n (%)	12 (30)	12 (60)	9.4	[1.6–53.9]*
Antibacterial treatment duration, days	101.3 ± 55.3	57 ± 32.3		
Antibacterial treatment < 3 months ^c	14 (38)	12 (75)	20.0	[2.2–200]*

Short communication

Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement[☆]

Infections de prothèse ostéo-articulaire traitées par débridement : facteurs prédictifs d'échec

B. Letouvet^a, C. Arvieux^{b,c}, H. Leroy^{b,c}, J.-L. Polard^{c,d}, J.-M. Chapplain^{b,c}, H. Common^{c,d},
C. Ecoffey^a, D. Hutten^{c,d}, A. Jolivet-Gougeon^{c,e}, P. Tattevin^{b,*,c}

Univariate and multivariate analyses of factors associated with treatment failure.

Analyses univariée et multivariée des facteurs associés à l'échec du traitement.

Variables	No failure (n = 40)	Failure (n = 20)	Multivariate analysis	
			Odds ratio	95 % CI
Age, years	73.3 ± 12.3	71.7 ± 12.4		
Diabetes, n (%)	4 (10)	3 (15)		
ASA score > 2, n (%)	12 (30)	8 (40)		
Hip prosthesis, n (%)	24 (60)	10 (50)		
Previous surgery, number	0.48 ± 0.12	0.95 ± 0.18	6.3	[1.8–22.3] [*]

***Staphylococcus aureus* PJI, n (%)**

9.4

[1.6–53.9]^{*}

Positive blood cultures	11 (29)	8 (47)
CRP > 220 mg/dL, n (%)	11 (28)	8 (57)
Debridement without arthroscopy or polyethylene replacement, n (%)	11 (27.5)	10 (50)

Antibacterial treatment < 3 months^c

20.0

[2.2–200]^{*}

days				
Antibacterial treatment < 3 months ^c	14 (38)	12 (75)	20.0	[2.2–200] [*]

Etude multicentrique, de non infériorité, randomisée, ouverte, évaluant l'efficacité de deux Durées d'Antibiothérapie (6 semaines versus 12 semaines) dans le Traitement des Infections sur Prothèses Ostéo-articulaires, avec changement prothétique (en 1 temps ou 2 temps long) ou non (lavage articulaire)

DATIPO

Lavage avec maintien de la prothèse ou changement en 1 temps

Si le germe est connu

J0

Résultat des prélèvements Perop.
Adaptation de l'antibiothérapie

1 à 4 jours

Bras 6 semaines

Bras 12 semaines

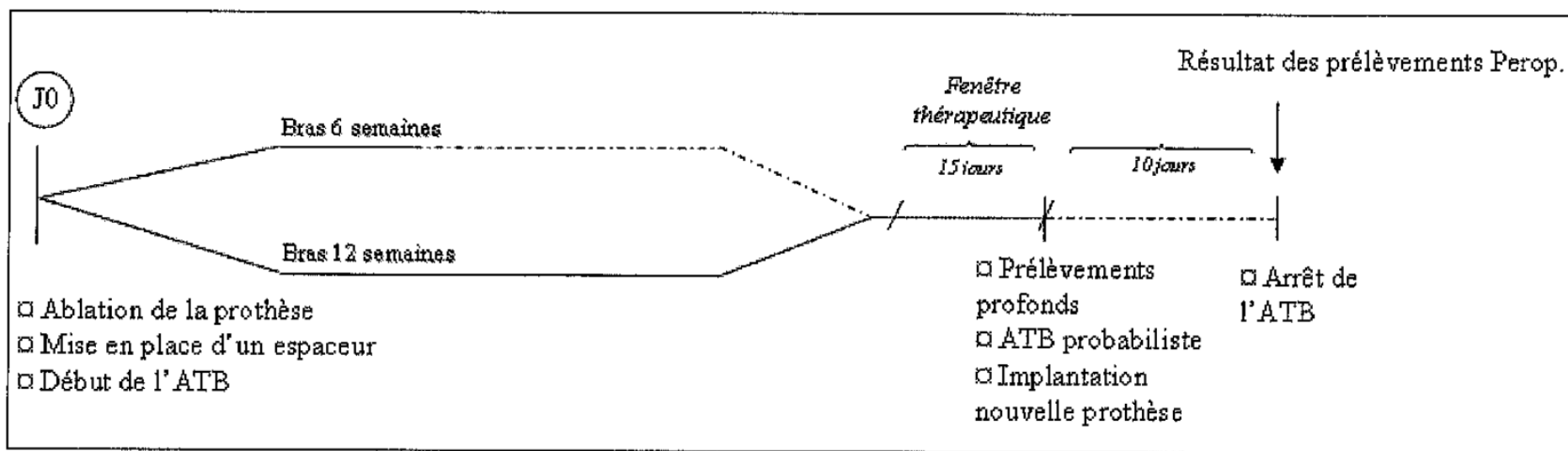
- ☐ Prélèvements peropératoires
- ☐ Lavage
- ☐ Début de l' ATB

J0

Etude multicentrique, de non infériorité, randomisée, ouverte, évaluant l'efficacité de deux Durées d'Antibiothérapie (6 semaines versus 12 semaines) dans le Traitement des Infections sur Prothèses Ostéo-articulaires, avec changement prothétique (en 1 temps ou 2 temps long) ou non (lavage articulaire)

DATIPO

Changement de prothèse en 2 temps long (uniquement)



Rares indications d'antibiothérapie suppressive

Prothèse arthrodeuse pour infection récidivante plurimicrobienne sur PTG

Apparition d'une fistule à M+6

Arthrotomie-Lavage

Surinfection à Staphylocoque à coagulase négatif

6 mois de traitement d'attaque

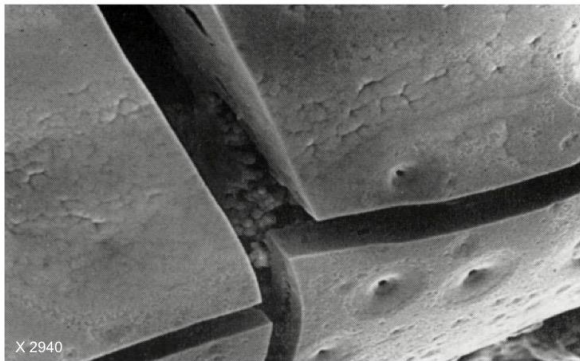
Antibiothérapie suppressive par doxycycline depuis 3 ans

Marche sans douleur



Plusieurs situations cliniques

- Spondylodiscite aiguë
- Ostéomyélite de l'enfant
- Infection aiguë de prothèse
- Infection chronique de prothèse
- **Ostéite chronique**
- **Ostéomyélite chronique**
- **Pseudarthrose septique**

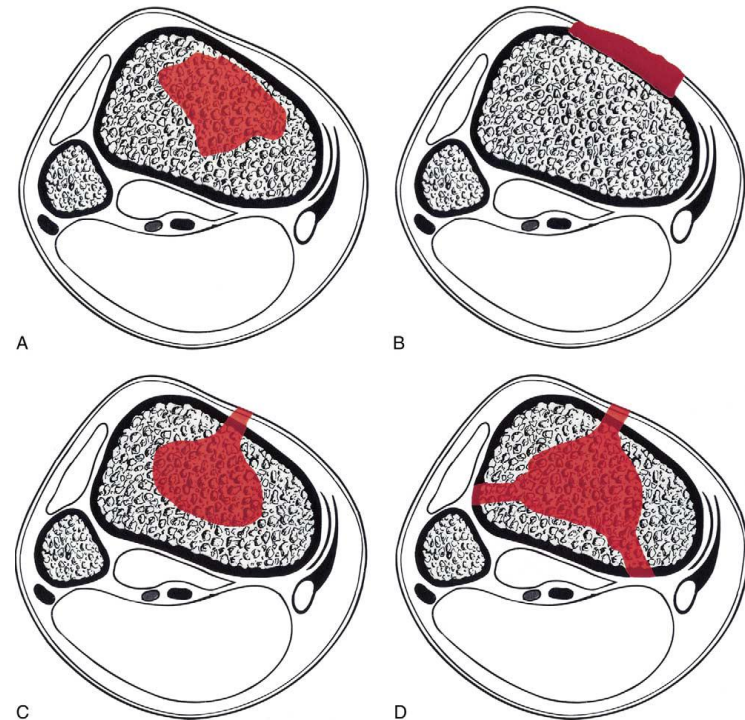


Biofilm et séquestre osseux
Evans et al. *Clin Orthop* 1998; 243-249



A Clinical Staging System for Adult Osteomyelitis

George Cierny III, MD; Jon T. Mader, MD;
and Johan J. Penninck, MD



Mr. V, 48 ans, AVP il y a 10 ans avec fracture malléole interne droite. Ecoulement chronique depuis 2 ans.

- Mauvais état cutané sur le pourtour de la plaie
- Pas d'ostéolyse
- Pas de prise de contraste à l'IRM



- Curetage cortical
- Lambeau de rotation

6 semaines d'ATB ?

OUI !



Mr. S, 22 ans, douleurs 15 ans après une ostéomyélite aiguë.



Mr. R, 52 ans, AVP en 1992, pseudarthrose aseptique traitée
par clou puis par ostéosynthèse et greffe

6 semaines d'ATB ?

NON !

Chirurgie n° 1 :
Ablation du matériel,
Résection osseuse
1^{er} temps de masquetelet
Staphylocoques sensibles

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

M+3

Plusieurs situations cliniques

- Spondylodiscite aiguë
- Ostéomyélite de l'enfant
- Infection aiguë de prothèse
- Infection chronique de prothèse
- Ostéite chronique
- Ostéomyélite chronique
- Pseudarthrose septique

≠

Dans la prise
en charge
chirurgicale

≠

Physiopathologie
Mécanismes de
persistance bactérien
dans les IOA chronique

≠

Dans le
pronostic

Antimicrobial-Related Severe Adverse Events during Treatment of Bone and Joint Infection Due to Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*

Florent Valour,^{a,b} Judith Karsenty,^a Anissa Bouaziz,^a Florence Ader,^{a,b} Michel Tod,^c Sébastien Lustig,^d Frédéric Laurent,^{b,e,f} René Ecochard,^g Christian Chidiac,^{a,b} Tristan Ferry,^{a,b} on behalf of the Lyon BJI Study Group

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France^a; Université Claude Bernard Lyon 1, INSERM U1111, International Center for Research in Infectious Diseases, Lyon, France^b; Pharmacie Hospitalière et Pharmacovigilance, Groupement Hospitalier Nord, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France^c; Chirurgie Orthopédique, Groupement Hospitalier Nord, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France^d; Laboratoire de Bactériologie, Groupement Hospitalier Nord, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France^e; Centre National de Référence des Staphylocoques, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France^f; Service de Biostatistiques, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France^g

**Thirty-eight SAE occurred in 30 patients (15%)
in a delay 34 days (IQR 14.75-60.5)**

- 10 hematologic reactions,
- 9 cutaneo-mucosal reactions,
- 6 acute renal injuries
- 4 hypokalaemia,
- 4 cholestatic hepatitis.

The most frequently implicated antimicrobials were anti-staphylococcal penicillins

Une antibiothérapie de 6 semaines est-elle adaptée à toutes les IOA ?

- **Non**
 - Notamment pas pour les formes compliquées
 - Besoin d'études dédiées mais difficilement réalisables
- **En pratique :**
 - Importance d'identifier au début de la prise en charge les patients candidats pour une antibiothérapie de 6 semaines
 - Prudence pour les autres (3 mois)



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

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

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

Médecine nucléaire – Isabelle Morelec, Marc Janier, Francesco Giammarile

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

Assistant de Recherche Clinique– Eugénie Mabrut

