



CENTRES DE RÉFÉRENCE
POUR LES INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES COMPLEXES
DU GRAND OUEST

CRIOGO



Cas clinique

Gwenaël Le Moal¹, Véronique Goudet²

Maladies Infectieuses, CHU Poitiers¹, CHG Chatellerault²

Patient de 50 ans

- Atcd
 - Appendicectomie
 - PTH G 2002
- Mode de vie
 - Agent technique dans une maison de retraite
 - OH occasionnel

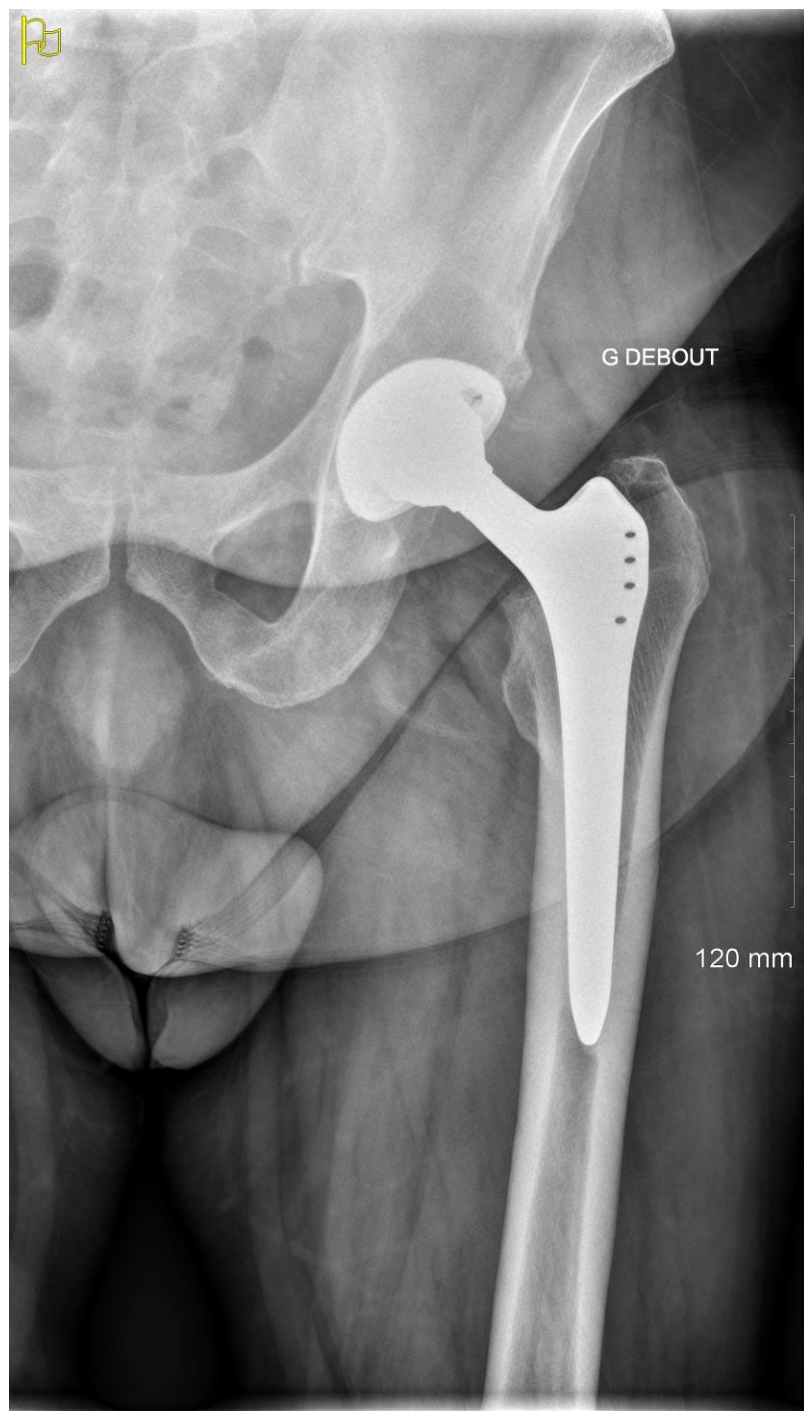
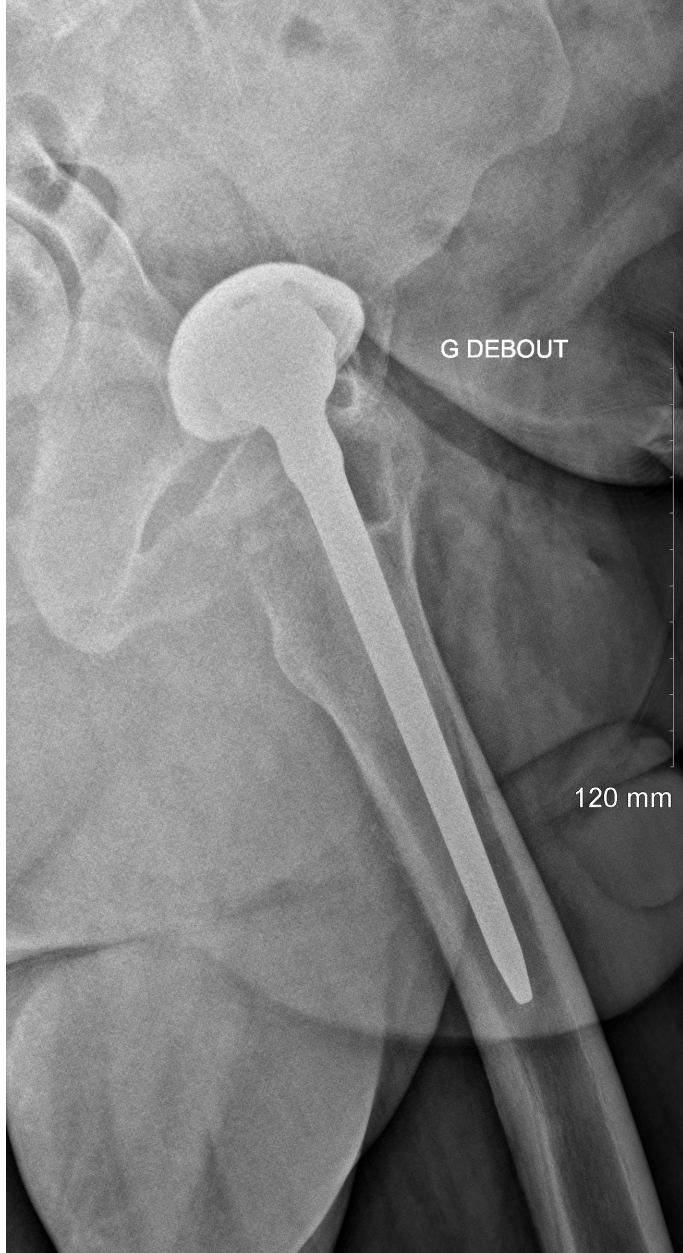
HDM

- Traumatisme de la hanche le 19 mai 2016
 - Choc direct en regard de la hanche G par une porte de camion, apparemment sans plaie
 - Consultation aux urgences le jour-même
 - Pas de fracture
 - Depuis, impotence fonctionnelle marquée avec tuméfaction douloureuse en regard hanche G + apparition de douleurs face antérieure des 2 épaules et de fièvre.
- Admission aux urgences le 23 mai 2016
 - 91,7 kg, 180 cm, IMC = 28,3
 - TA 122/66 mmHg – FC 95 – saturation 95 % en AA – 38°8.
 - Conscience normale, pas de syndrome méningé, pas de déficit neurologique.
 - Douleur en regard de la hanche G avec placard douloureux inflammatoire
 - Douleur en regard des 2 articulations acromio-claviculaires, inflammatoires, pas d'autre localisation douloureuse.
 - Pas de point d'appel urologique ou abdominal. Bon état dentaire.
- Biologie
 - Hb 11,4 g/dl, PNN 9 350, plaquettes 113 000. TP 100 %
 - Créatinine 48 µmol/L, CRP 103 mg/L, albumine 27 g/l, ASAT 81 UI/L, ALAT 64 UI/L, γGT 357 UI/L, PAL 233 UI/L, bilirubine 16,3 mg/l

0525124 du 23/05/16 à 13:20

ANTIBIOGRAMME testé sur *Staphylococcus aureus*

| Dénominations (DCI) | Spécialités | Sensibilité |
|---|---------------------|------------------|
| <u>Pénicillines</u> | | |
| Pénicilline G | Pénicilline G° | Résistant |
| Oxacilline | Bristopen° | Sensible |
| <u>Aminosides</u> | | |
| Tobramycine | Nebcine | Sensible |
| Gentamicine | Gentalline | Sensible |
| <u>Tetracyclines</u> | | |
| Tétracycline | Doxycycline° | Sensible |
| <u>Macrolides et associés</u> | | |
| Erythromycine | Rulid°, Rovamycine° | Sensible |
| Pristinamycine | Pyostacine° | Sensible |
| Quinupristine/Dalfopristine | Synercid* | Sensible |
| <u>Oxazolidinones</u> | | |
| Linézolide | | Sensible |
| <u>Sulfamides associés</u> | | |
| Cotrimoxazole | Bactrim° | Sensible |
| <u>Furanes</u> | | |
| Furanes | Furadantine° | Sensible |
| <u>Divers</u> | | |
| Fosfomycine | Fosfocine° | Sensible |
| Daptomycine | Cubicin* | Sensible |
| Mupirocine | Bactroban | Sensible |
| <u>Céphalosporine (voie parentérale)</u> | | |
| Céfoxitine | Méfoxin° | Sensible |
| <u>Lincosamides</u> | | |
| Clindamycine | Dalacine° | Sensible |
| <u>Fluoroquinolones</u> | | |
| Ciprofloxacine | Ciflox° | Sensible |
| Lévofloxacine | | Sensible |



HDM suite

- Echographie hanche + épaules le 24/05/16
 - Vraisemblable hématome latéro-fémoral gauche proximal de 11 cm de hauteur X 5 cm de large
 - Pas d'épanchement liquidien intra-articulaire coxo-fémoral.
 - Pas d'épanchement liquidien intra-articulaire acromio-claviculaire avec épaissement des ligaments et hyperhémie.
- ETT pas d'argument pour une endocardite
- Traitement mis en place devant Bactériémie à SAMS compliquée d'une arthrite acromio-claviculaire bilatérale et arthrite de hanche
 - ATB iv par Vancomycine + Cloxacilline à dose endocarditique. Arrêt Vancomycine 25 mai sur antibiogramme
 - Lavage articulaire le 06/06/16
 - Bactério positive à SAMS
 - Traitement par cloxazilline IV+ Rifadine puis Tavanic-Rifadine

HDM suite

- Evolution vers fistule cutanée sous atb
- Décision de changement de PTH en RCP programmée le 16/09/16
- Récidive de la bactériémie à SAMS le 01/09/16

Question

- 1- Faut-il faire une ponction pré-opératoire avant la prise en charge d'une IOA?
- 2- L'antibiothérapie per-opératoire doit-elle tenir compte uniquement du germe isolé à la ponction?
- 3- L'antibiothérapie per-opératoire doit-elle tenir compte uniquement de la sensibilité du germe isolé à la ponction?
- 4- l'antibiothérapie per-opératoire doit-elle être débutée après les prélèvements per-opératoires?

Recommandations de pratique clinique *Infections ostéo-articulaires sur matériel* (prothèse, implant, ostéosynthèse)

Texte court

Organisées par

la **Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)**
avec la participation des sociétés savantes et organismes :



Afin de diminuer le risque d'obtenir des prélèvements faussement négatifs, il est recommandé de respecter un délai minimal de 15 jours par rapport à toute antibiothérapie (sauf en cas de sepsis et après évaluation du risque d'infection disséminée) **(avis d'expert)**.

Il est recommandé de réaliser des prélèvements pré-opératoires en respectant une asepsie chirurgicale (ponction articulaire ou d'une collection au contact d'un matériel d'ostéosynthèse) lorsqu'il existe un doute diagnostique d'infection ostéo-articulaire. En cas de résultat positif, cela peut permettre d'envisager les modalités de prises en charge chirurgicales (chirurgie en 1 ou 2 temps : Cf 3.2.1.2.3) et d'adapter l'antibiothérapie en période post-opératoire. Un résultat négatif n'élimine pas le diagnostic d'infection.

En cas de fièvre et de signes généraux, il est recommandé de réaliser des hémocultures avec un volume

- Ponction PRE-opératoire : examen clef du diagnostic
 - Sensibilité 50-92%, spécificité 90-100%, VPP 100%, VPN 86-99% (Barack JBJS 1993, Lachewitz JBJS 1996, Somme Rev Rhum 2000)
 - Élément important pour le choix de :
 - Antibiothérapie initiale
 - Stratégie chirurgicale
- Prélèvements PER-opératoires déterminent
 - Antibiothérapie définitive « de certitude »
 - Résultats tardifs (2-14j)
- Concordance entre les 2?

MATÉRIELS ET MÉTHODES (1)

Etude cohorte monocentrique (CSS)

2005 à 2011

Critères d'inclusion:

Toute IPTH ou IPTG
Ponction articulaire PRE-opératoire
et
Prélèvements PER-opératoires positifs

Infections de prothèses
N=477

Absence de ponction préopératoire
N= 10

N=467

Absence de prélèvement
per-opératoire (patients non opérés)
N= 50

N=417

Ponction pré-opératoire stérile
N=20 (5%)
Prélèvements per-opératoires stériles
N= 52 (ABtt pré-op)
Prélèvements pré et peropératoires stériles
N=4
Total N= 76

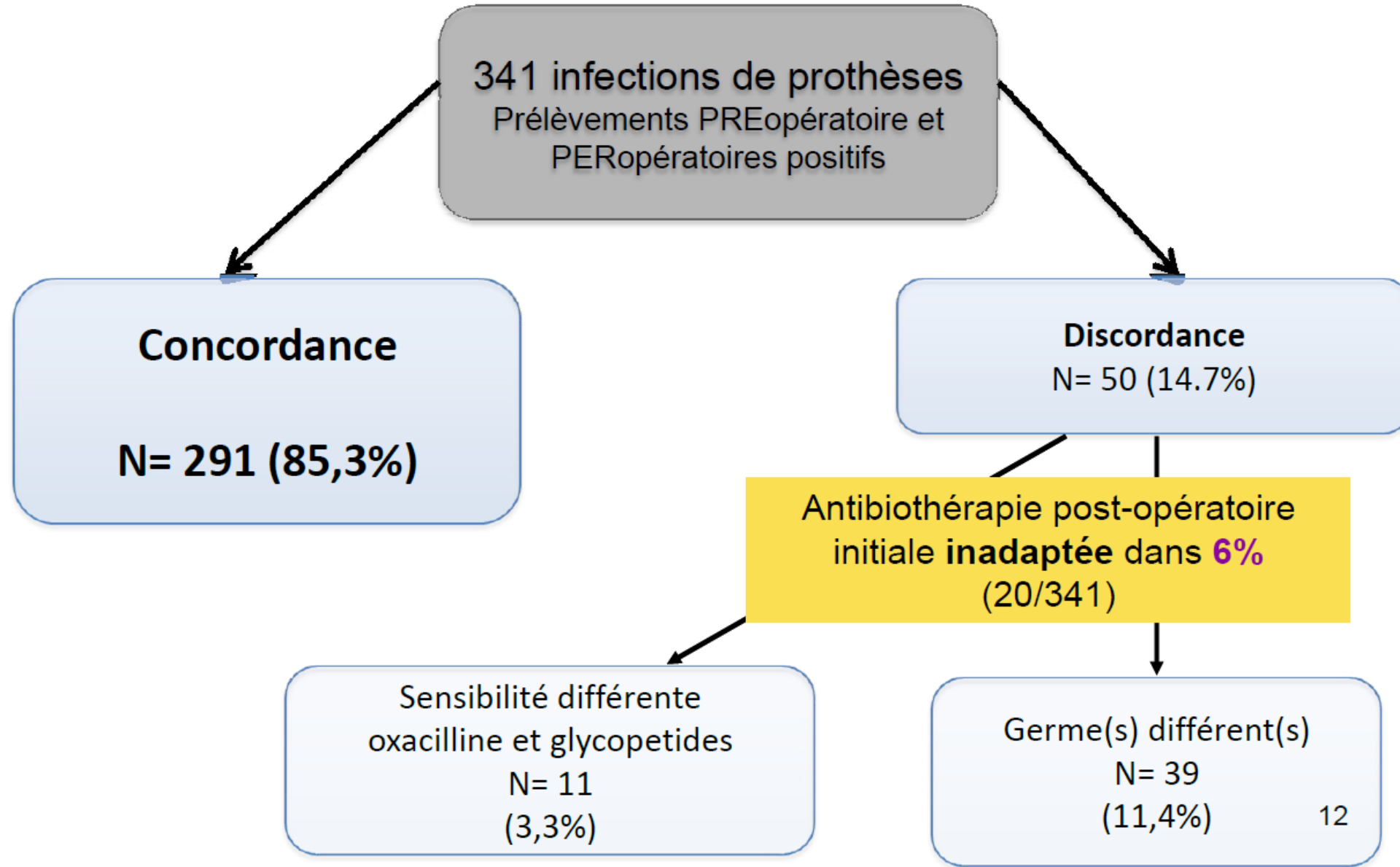
Population étudiée
N=341

RÉSULTATS (2)

Données microbiologiques: germe(s) responsable(s)

| GERME RESPONSABLE | TOTAL (N=341) | % |
|--|--------------------------|--------------|
| STAPHYLOCOQUES | 187 | 55 |
| MS/MR | 86/101 | 25/30 |
| <i>S. aureus</i> | 56 | 16 |
| <i>S. epidermidis</i> | 78 | 23 |
| Autres SCN | 33 | 10 |
| Infection plurimicrobienne (staphylocoques) | 20 | 6 |
| STREPTOCOQUES | 44 | 13 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 9 | 3 |
| BACILLES À GRAM NÉGATIF | 27 | 8 |
| Entérobactéries | 16 | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 11 | |
| ANAÉROBIES | 23 | 7 |
| <i>Propionibacterium sp (P. acnes)</i> | 21 | |
| Autres anaérobies | 2 | |
| AUTRES | 14 | 4 |
| INFECTION PLURI-MICROBIENNE | 36 | 10 |

RÉSULTATS (5): Concordance entre ponction PRE-op et prélèvements PER-opératoires



RÉSULTATS (4)

Discordance entre ponction PRE-op et prélèvements PER-opératoires

| N = 50 | Ponction PRE-op | Prélèvements PER-op | Antibiothérapie initiale non-adaptée |
|---------------|--|--|---|
| N = 26 | Mono-microbien | Pluri-microbien, | 13 |
| N = 7 | Pluri-microbien | Pluri-microbien | 3 |
| N = 6 | Mono-microbien | Mono-microbien | 2 |
| N = 11 | Mono-microbien staph SEMS SAMR SEMR GISE | Même espèce SEMUR (3) GISA (1) GISE (6) SEMR (1) | 2 |



Antibiothérapie per-opératoire

- Modifie t'elle les résultats bactériologiques peropératoires?

Influence ATB prophylaxie / Diagnostic microbiologique per op (1)

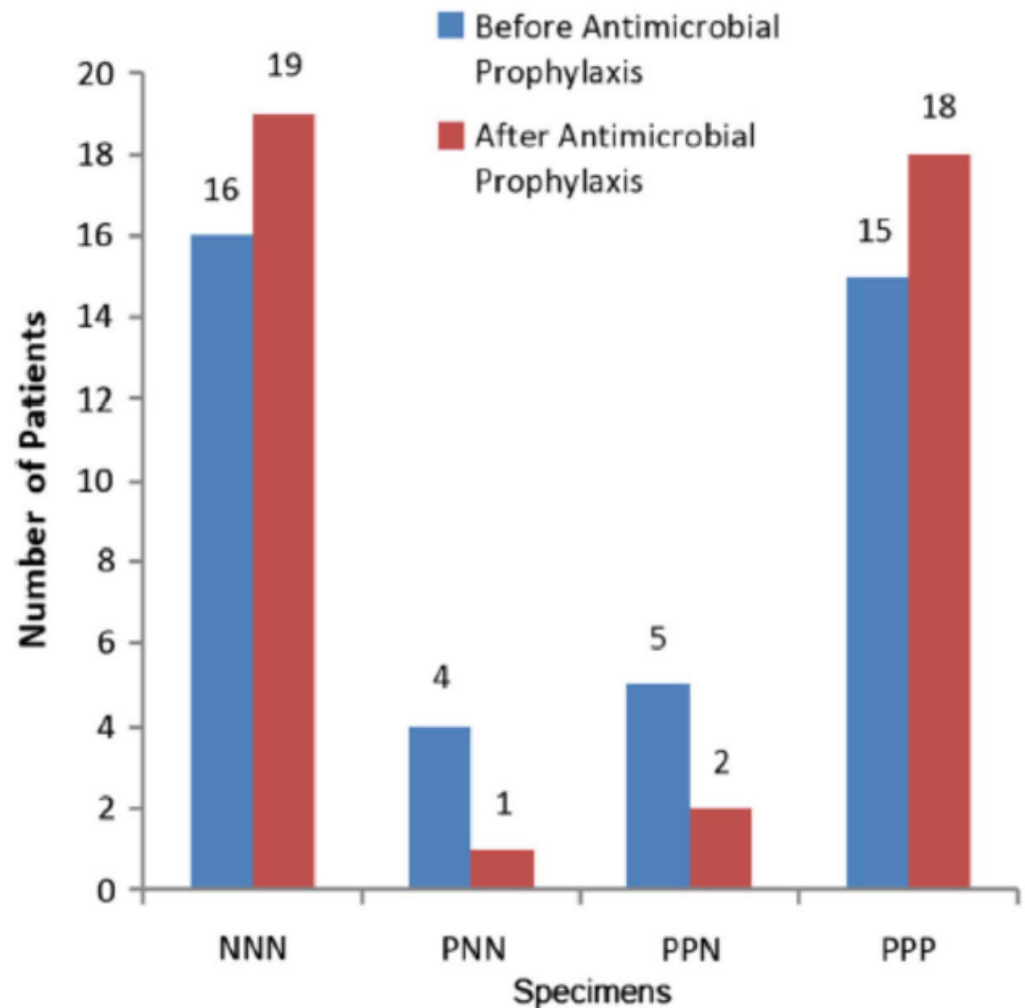
- **Méthodes**

- 40 patients + suspicion IPOA (29 hanches, 11 genoux)
- Après arthrotomie: 3 prélèvements
- Céfazoline 2 gr IV
- 3 nouveaux prélèvements
 - Bactériologie
 - + Concentration d'antibiotique
- Lavage-débridements

K Bedencic, Clin Orthop Relat Res (2016) 474:258–264

Influence ATBprophylaxie / Diagnostic microbiologique des prélèvements per op (2)

NNN = les 3 sont négatifs
PNN = 1 positif/2 négatifs
PPN = 2 positifs/1 négatif
PPP = 3 positifs



Antibiothérapie per-opératoire

- **HAS 2014**

- Vancomycine + Pipéracilline-Tazobactam
- Vancomycine + C3G



- **3.3.2.2.5 Antibiothérapie probabiliste (conf de consensus)**

- Il s'agit du schéma antibiotique à préconiser dans l'attente des résultats bactériologiques per opératoires lorsqu'il n'existe aucune documentation fiable dans l'anamnèse du patient et lorsqu'existent des signes généraux conditionnant l'urgence du traitement. Plusieurs associations d'antibiotiques peuvent être retenues. Elles sont à adapter en fonction de l'écologie microbienne de chaque établissement.
- On proposera par ordre préférentiel les associations suivantes (**avis d'expert**)
 - 1 - uréïdopénicilline/inhibiteur de bêta-lactamase + vancomycine
 - 2 - céphalosporine de 3e génération + vancomycine
 - 3 – carbapénème (sauf ertapénème) + vancomycine
 - 4 – céphalosporine de 3e génération + fosfomycine.

Est-ce pertinent en 2016?

Caractéristiques des 37 patients

| | | |
|-------------------------|-------------------------------|--------------|
| Sexe masculin : | 19 | 51,3% |
| Sexe ratio H/F : | 1,05 | |
| Age moyen : | 73,5 ans (37 -94 ans) | |

| | | |
|---------------------------------|-----------|------------|
| Prothèse de hanche : | 17 | 46% |
| Prothèse de genou : | 13 | 35% |
| Matériel ostéosynthèse : | 7 | 19% |

| | | |
|--------------------------|-----------|------------|
| Infection précoce | 24 | 65% |
| Infection tardive | 13 | 35% |

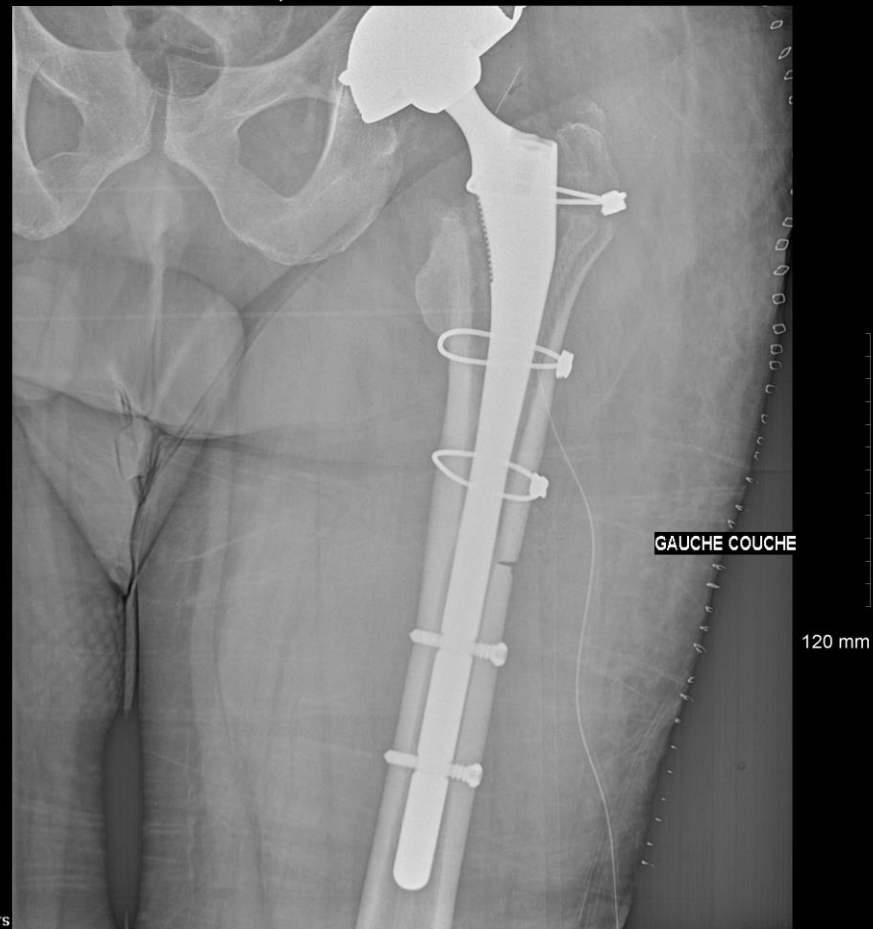
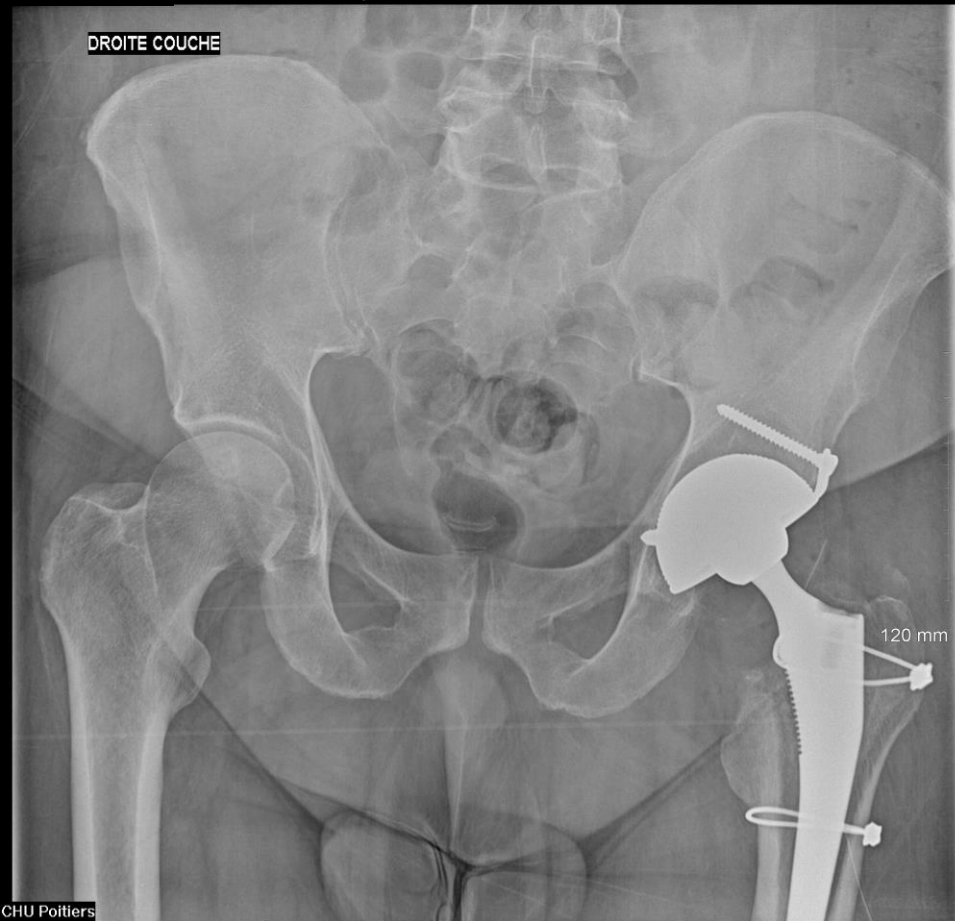
Sensibilité aux antibiotiques : Staphylocoques

- Toutes les souches classées sensibles à la vancomycine **MAIS**
- **9 / 27 (33%) : CMI à la vancomycine > 1 mg/l**
 - Parmi les infections précoces (n=24) : 6 staphylocoques
 - SAMR : 1,5 mg/l (n=1)
 - *S. epidermidis* MR : 2 mg/l (n=1)
 - *S. warneri* MS : 1,5 mg/l (n=1)
 - SAMS : 1,5 mg/l (n=3)
 - Parmi les infections tardives (n=13) : 3 staphylocoques
 - SAMS : 1,5 mg/l (n=1)
 - *S. epidermidis* MR : 2 mg/l (n=1), 3mg/l (n=1)

Sensibilité aux antibiotiques : BGN

- 6/6 BGN sensibles à Piperacilline-Tazobactam
- 4/6 BGN résistant (ou non recommandé) à C3G
 - E coli BLSE (X2)
 - P aeruginosa (X1)
 - E. cloacae (X1)

DROITE COUCHE



GAUCHE COUCHE

120 mm

Antibiogramme germe aérobie

Echantillon : 1609160945-01

NATURE DU PRELEVEMENT : Tissu (au cor

| | Staphylococcus epidermidis | CMI (mg/l) |
|----------------------|-------------------------------|------------|
| OXACILLINE | S | <= 0.25 |
| KANAMYCINE | S | <= 4.0 |
| TOBRAMYCINE | S | <= 1.0 |
| GENTAMICINE | S | <= 0.5 |
| ERYTHROMYCINE | S | 0.5 |
| LINCOMYCINE | S | <= 1.0 |
| PRISTINAMYCINE | S | <= 0.5 |
| OFLOXACINE | S | <= 0.5 |
| COTRIMOXAZOLE | S | <= 10.0 |
| NITROFURANTOINE | S | <= 16.0 |
| RIFAMPICINE | S | <= 0.03 |
| FOSFOMYCINE IV | S | <= 8.0 |
| AC. FUSIDIQUE | S | <= 0.5 |
| TEICOPLANINE | S | 2.0 |
| LINEZOLIDE | S | 1.0 |
| VANCOMYCINE | S | 1.0 |
| DAPTOMYCINE (E-test) | S | 0.25 |

S = Sensible I = Intermédiaire R = Résistant D = SD

Antibiogramme germe aérobie

Echantillon : 1609160945-02

NATURE DU PRELEVEMENT : Os (fond du c

| | Staphylococcus aureus | CMI (mg/l) |
|----------------------|-----------------------|------------|
| OXACILLINE | S | 0.5 |
| TETRACYCLINE | S | <= 1.0 |
| KANAMYCINE | S | <= 4.0 |
| TOBRAMYCINE | S | <= 1.0 |
| GENTAMICINE | S | <= 0.5 |
| ERYTHROMYCINE | S | 1.0 |
| LINCOMYCINE | S | <= 1.0 |
| PRISTINAMYCINE | S | <= 0.5 |
| OFLOXACINE | S | <= 0.5 |
| COTRIMOXAZOLE | S | <= 10.0 |
| NITROFURANTOINE | S | 32.0 |
| RIFAMPICINE | S | <= 0.03 |
| FOSFOMYCINE IV | S | <= 8.0 |
| AC. FUSIDIQUE | S | <= 0.5 |
| TEICOPLANINE | S | <= 0.5 |
| LINEZOLIDE | S | 2.0 |
| VANCOMYCINE | S | 1.0 |
| DAPTOMYCINE (E-test) | S | 0.19 |

S = Sensible I = Intermédiaire R = Résistant D = SD

Antibiogramme germe aérobie

Echantillon : 1609160945-04

NATURE DU PRELEVEMENT : Autre (pseudo-membrane articulaire)

| | Staphylococcus epidermidis | CMI (mg/l) |
|-----------------------|-------------------------------|------------|
| OXACILLINE | S | |
| TETRACYCLINE | S | |
| KANAMYCINE | S | |
| TOBRAMYCINE | S | |
| GENTAMICINE | S | |
| ERYTHROMYCINE | S | |
| CLINDAMYCINE | S | |
| PRISTINAMYCINE | S | |
| NORFLOXACINE | S | |
| OFLOXACINE | S | |
| COTRIMOXAZOLE | S | |
| RIFAMPICINE | S | |
| AC. FUSIDIQUE | S | |
| LINEZOLIDE | S | |
| TEICOPLANINE (E-test) | S | 0.500 |
| VANCOMYCINE (E-test) | S | 1.50 |

S = Sensible I = Intermédiaire R = Résistant D = SDD Sensibilité Dose Dépendante V = Breakpoint inconnu

Antibiogramme germe aérobie

Echantillon : 1609160945-05

NATURE DU PRELEVEMENT : Os (fût fémoral)

| | Staphylococcus aureus | CMI (mg/l) |
|----------------------|-----------------------|------------|
| OXACILLINE | R | > 2.0 |
| TETRACYCLINE | S | <= 1.0 |
| KANAMYCINE | S | <= 4.0 |
| TOBRAMYCINE | S | <= 1.0 |
| GENTAMICINE | S | <= 0.5 |
| ERYTHROMYCINE | S | 1.0 |
| LINCOMYCINE | S | <= 1.0 |
| PRISTINAMYCINE | S | <= 0.5 |
| OFLOXACINE | R | > 4.0 |
| COTRIMOXAZOLE | S | <= 10.0 |
| NITROFURANTOINE | S | 32.0 |
| RIFAMPICINE | S | <= 0.03 |
| FOSFOMYCINE IV | S | <= 8.0 |
| AC. FUSIDIQUE | S | <= 0.5 |
| TEICOPLANINE | S | <= 0.5 |
| LINEZOLIDE | S | 2.0 |
| VANCOMYCINE | S | 1.0 |
| DAPTOMYCINE (E-test) | S | 0.25 |

S = Sensible I = Intermédiaire R = Résistant D = SDD Sensibilité Dose Dépendante V = Breakpoint inconnu

Biologiste(s) ayant participé à la validation du dossier :


 Dr. Chloé PLOUZEAU-JAYLE
 (PJC)


 Dr. Julie CREMNIER
 (CJ)

Evolution

- Prélèvements positifs à SEMS, SAMS et SAMR
- Traitement par Bactrim + Rifadine

Mais ce n'est pas fini...

- **Le 25/09/2016**: hyperthermie avec atteinte du poignet droit et quelques pustules du visage. Il est hospitalisé aux urgences de Châtelleraut le 27/09/2016.
- A l'examen : pas de défaillance hémodynamique ni respiratoire (TA 122/62 FC 102/mn, SpO₂ 99%), pas de dyspnée, Glasgow 15; plaque érythémateuse 10 cm en regard du poignet droit douloureux; cicatrice propre sans écoulement en regard hanche gauche.
- Au niveau biologique le 27/09/2016 : hyperleucocytose avec GB à 18600/mm³, CRP 118 mg/L; Hb 9.3g/l plaquettes 177000; TP 53% (facteur 2 et 5 normaux).



Aggravation clinique

- Hypotension artérielle -> transfert USC
- Majoration pustules
- ETO : toujours aucun argument pour une endocardite



Diagnostic final

- Biopsie cutanée: **dermatose neutrophilique** -> probablement liée au Bactrim d'évolution spontanément favorable
- Culture pustule stérile de même que les HC
- RCP CHU Poitiers: relais par Cubicin 850 mg par voie IV + Rifampicine 600mg 2 jusqu'au 18 novembre 2016.

Conclusion

- Il faut faire des prélèvements pré-opératoires
- Les antibiotiques doivent ils être adaptés à ces prélèvements
 - Oui
 - En partie?
- L'antibiothérapie probabiliste actuellement recommandée est elle adaptée à la PK/PD
 - Pas sûr....réponse du CRIOGO bientôt?