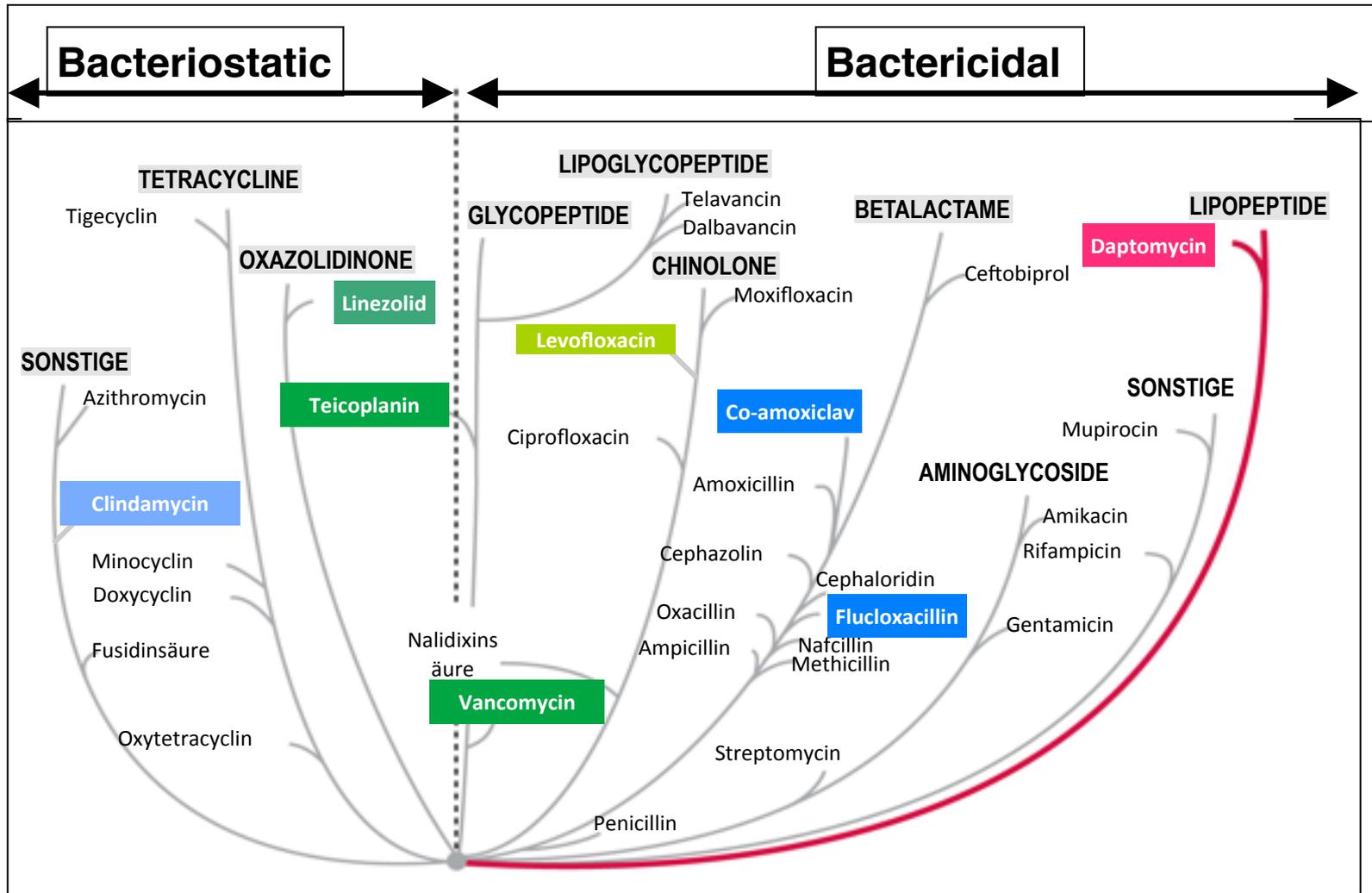




Prothèse totale de hanche infectée

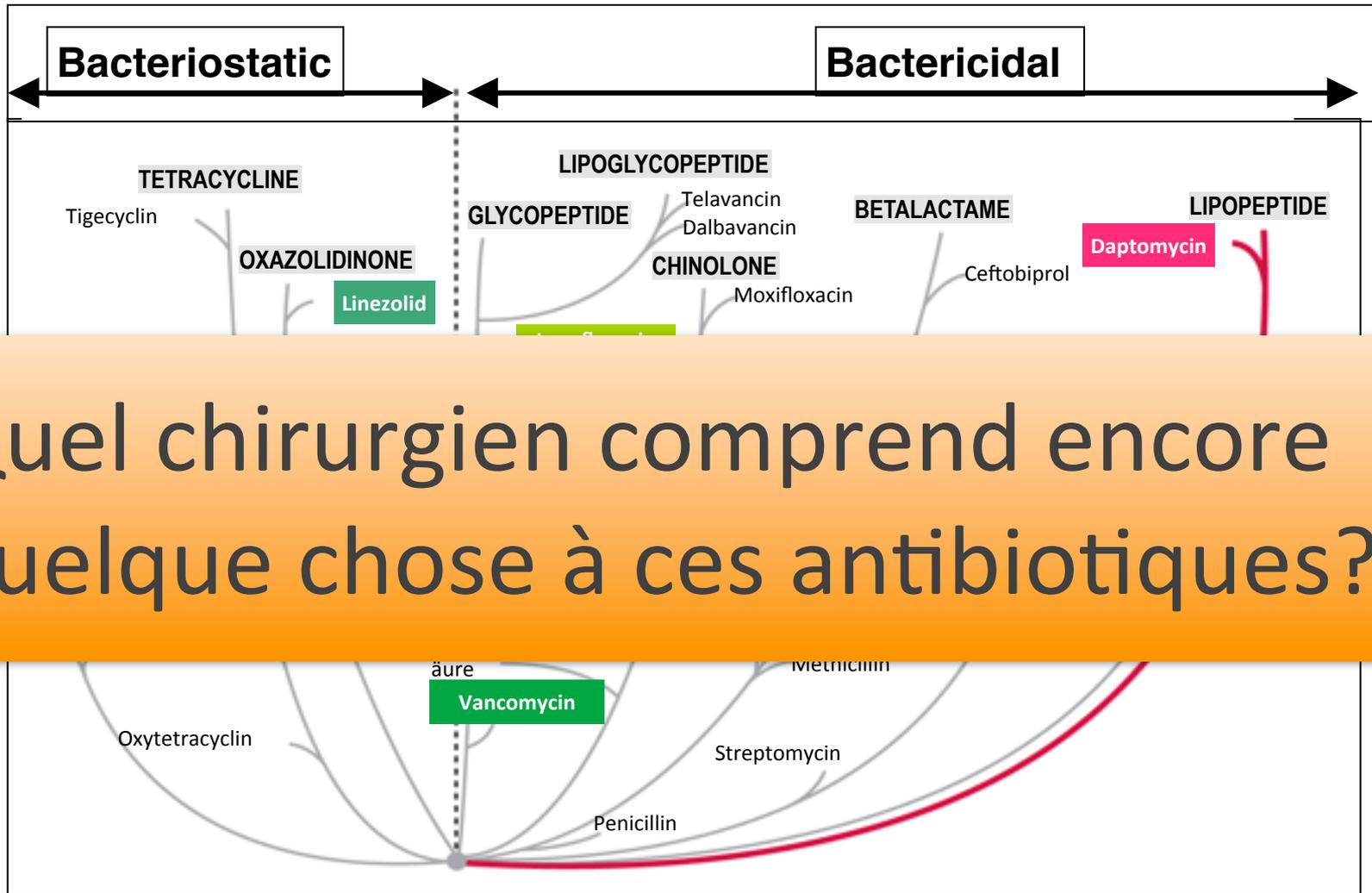


Service de chirurgie orthopédique
et de traumatologie



Rolinson GN, Int J Antimicrob Agents. 2007;29:3-8





Quel chirurgien comprend encore quelque chose à ces antibiotiques?

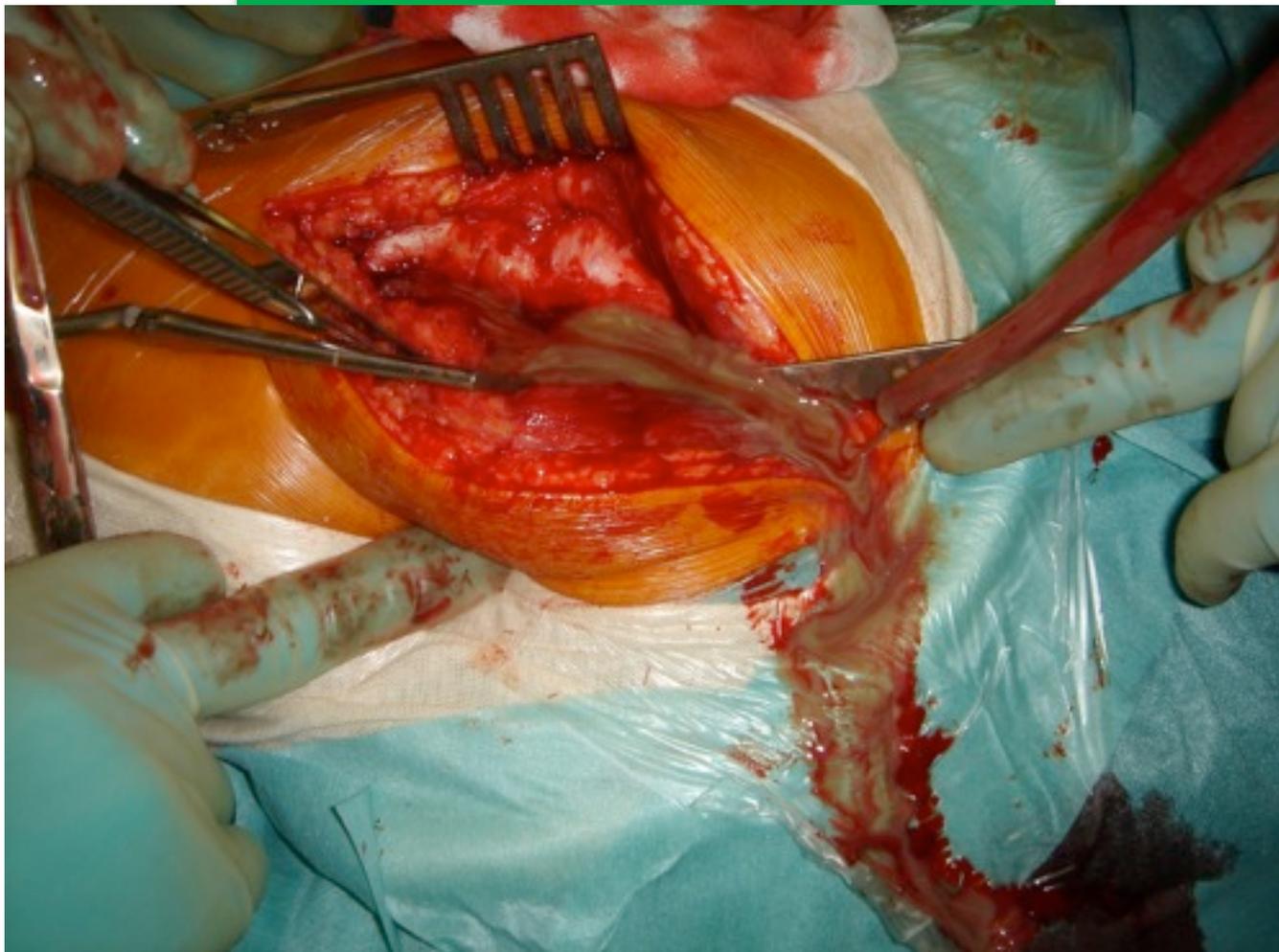




Quel infectiologue sait comment faire le débridement chirurgical?



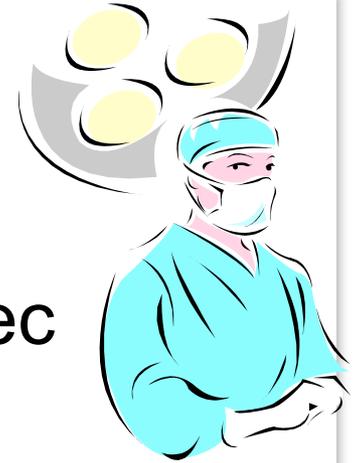
Travail d'équipe!





Arbre décisionnel de prise en charge

Introduction



- Intervention orthopédique fréquente avec augmentation exponentielle
 - Suisse: >35'000 PTH, PTG, ...
- Infection provoque **morbidity significative** et **augmente** les **coûts** d'une **prothèse** par le **facteur 10**

Darouiche RO. N Engl J Med 2004

Lentino JR. Clin Infect Dis 2003

Situation actuelle

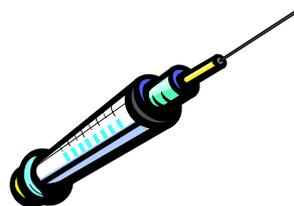
- Fréquence infection PTH 1%
- Fréquence infection PTG 2%
- Fréquence infection PTE 1%
- PTCo, PTCe..... ~2%

Zimmerli W. N Engl J Med 2004

Sperling JW. Clin Orthop 2001

Corps étranger (CE) et infection

- Implant reste sans microcirculation (mort)
 - Pas de défense contre l'agresseur
 - Pas de transport/apport d'antibiotiques
- La présence d'un CE en sous-cutané diminue l'inoculum minimale de *S. aureus* (nécessaire pour provoquer une infection) par le facteur 100,000



Zimmerli W. J Infect Dis 1982

Pathogenèse- The race for the surface



- L'infection est normalement due à des germes formant un biofilm
- Le biofilm protège les microbes de la défense humérale et cellulaire de l'hôte
- Les microorganismes sous le biofilm ont une résistance nettement supérieure aux AB comparée au bactéries planctoniques

Gristina AG. Science 1987

Présentation clinique/classification

- Infection précoce/aiguë (< 3 mois après opération)

Schafroth M. In: Ochsner PE, ed. Total hip replacement 2003

Borens O. Rev Med Suisse 2009

Présentation clinique/classification

- Infection précoce/aiguë (< 3 mois après opération)
- Infection sub-aiguë (3 à 24 après opération)

Schafroth M. In: Ochsner PE, ed. Total hip replacement 2003

Borens O. Rev Med Suisse 2009

Présentation clinique/classification

- Infection précoce/aiguë (< 3 mois après opération)
- Infection sub-aiguë (3 à 24 après opération)
- Infection tardive (> 24 mois après opération)

Schafroth M. In: Ochsner PE, ed. Total hip replacement 2003

Borens O. Rev Med Suisse 2009

Infection aiguë (high grade)

- Généralement bruyante avec un tableau septique avec fièvre et frissons, une douleur aiguë au niveau du site opératoire, cicatrice inflammatoire, écoulement
- Due à des germes virulent
 - *S. aureus*
 - Bacilles gram-négatives



Problème: Comment faire la différence entre douleurs postopératoires normales et une infection précoce?

Infection subaiguë (Low grade)

- Normalement signes et symptômes discrets
 - Descellement de l'implant
 - Persistance de douleurs articulaires
 - Difficile de faire la différence avec descellement aseptique
- Normalement des germes peu virulents
 - Staph. coagulase-negative
 - *Propionibacterium acnes*

Steckelberg JM. In: Waldvogel FA, Bisno AL, eds. Infections associated with indwelling medical devices. 3rd ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 2000

Infection tardive

- Essentiellement par voie hématogène
- Les sites les plus fréquents à l'origine de l'infection
 - Peau
 - Système respiratoire
 - Dents
 - Infections urinaires

Maderazo EG. Clin Orthop 1988

Trois types d'infection d'implant

Temps	0–3 mois	3–24 mois	>24 mois
Type	Précoce (aiguë) postopératoire	Subaiguë (low grade)	Tardive
Route	Periopératoire		Hématogène
Signes	Fièvre, effusion, chaleur, drainage	Douleur persistante, Descellement prothétique, fistule	Aiguë Subaiguë
Cause	<i>S. aureus</i> Streptococci Enterococci	Coagulase-negative staphylococci <i>P. acnes</i>	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>

1. Zimmerli W *et al.* *N Engl J Med* 2004;351:1645–1654

2. Trampuz A, Zimmerli W. *Injury* 2006;37:S59–S66

Quel type d'infection est le plus fréquent?

Étude sur 63 patients consécutifs avec infection de PTH sur une période de 16 ans

- **29 % infection aiguë**
- **41 % infection subaiguë**
- **30 % infection tardive**

Giulieri SG. Infection 2004

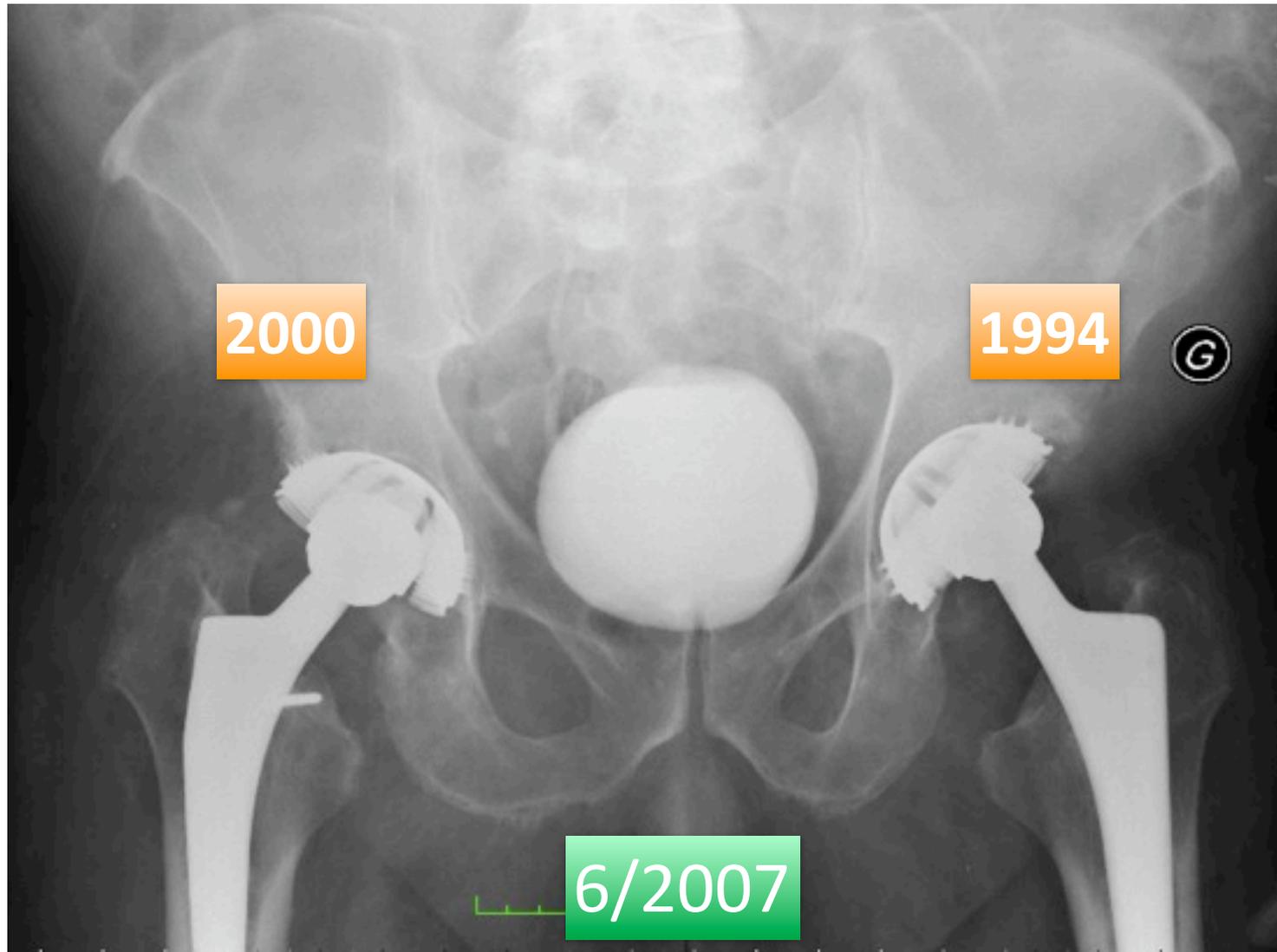
Diagnostic

Infection sûre si:

1. Isolement bactériologique du même microorganisme dans une ou plusieurs cultures de liquide synovial ou de tissu périprothétique.
2. Présence de pus dans le liquide synovial au niveau de la prothèse.
3. Signes d'une inflammation aiguë sur l'examen histopathologique du tissu périprothétique.
4. Présence d'une fistule au contact de la prothèse.
5. Sonication et/ou calorimétrie positive

Tattevin P. Clin Infect Dis 1999

DB 1940



Juin 2007

- Douleurs hanche D et inguinal
- Tuméfaction
- Fistule hanche D depuis 2 mois
- Depuis des années folliculites avant-bras ddc. pas traitées
- Labo:
 - CRP 57
 - Temp. 37.6°



Que feriez-vous?



- Autres examens?
 - CT/IRM
 - Scintigraphie osseuse
 - PET
- Autre prise de sang?
(Tap for more lab?)
- AB?

Que feriez-vous?



- Autres examens?
 - CT/IRM
 - Scintigraphie osseuse
 - PET
- Autre prise de sang?
(Tap for more lab?)
- AB?

Pas besoin car diagnostic clair!

Diagnostic préop

- Anamnèse
- Examens sanguins
- Ponction articulaire avec aspiration
- Radiologie



Anamnèse - Status local

- Se sent malade
- (++) Fièvre
- De + en +++ douleurs à la mobilisation et à la charge
- Tuméfaction

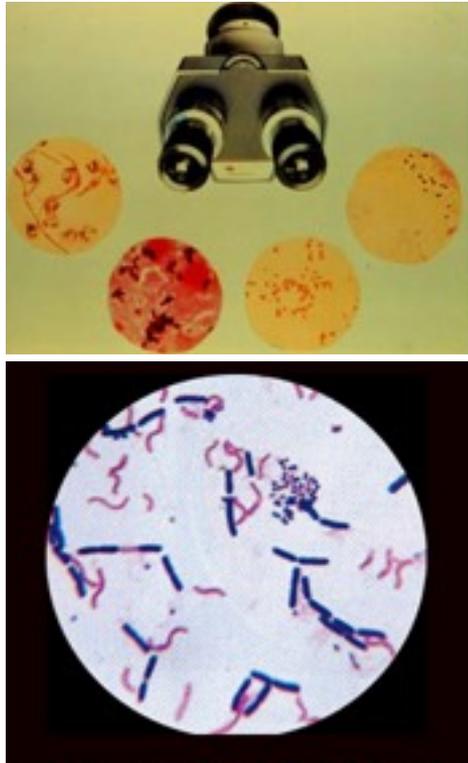


Rubor, Calor, Dolor, Tumor, Functio Laesa

Labo- Problème

- Vitesse de sédimentation (VS) peu spécifique
- Leucocytes dans le sang ne sont **pas discriminatifs** pour prédire si infection présente ou pas
- CRP (reste élevée pour qq. semaines post-op)
Des contrôles à répétition de la CRP donnent plus d'info qu'une valeur unique
- Procalcitonin  \$\$\$

Gram coloration

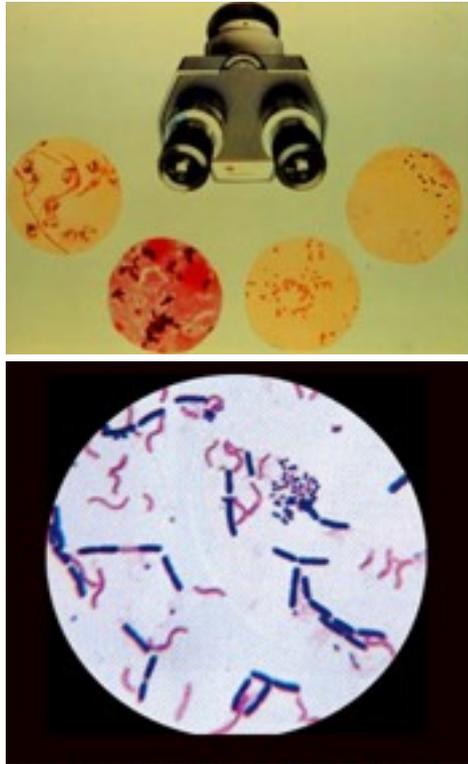


- **Problème:**

- Sensitivité basse 23-45%
- Spécificité haute 92-100%

Faraj AA. Acta Orthop Belg 2002;68-4: 388-391
Chimento et al. JBJS 1996; 78-B: 838-39

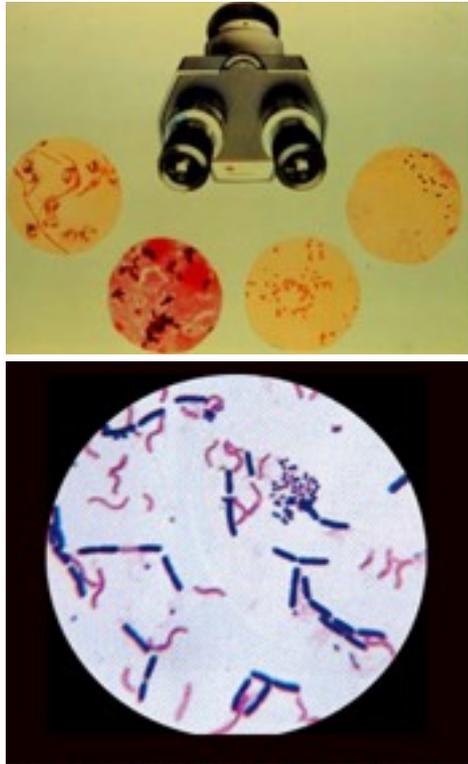
Gram coloration



- **Problème:**
 - Sensitivité basse 23-45%
 - Spécificité haute 92-100%
- Donc: Le Gram est un examen peu fiable pour prendre des décisions thérapeutiques au début!!!

Faraj AA. Acta Orthop Belg 2002;68-4: 388-391
Chimento et al. JBJS 1996; 78-B: 838-39

Gram coloration



- **Problème:**
 - Sensitivité basse 23-45%
 - Spécificité haute 92-100%
- Donc: Le Gram est un examen peu fiable pour prendre des décisions thérapeutiques au début!!!
- Fausse sécurité!!!!!!

Faraj AA. Acta Orthop Belg 2002;68-4: 388-391
Chimento et al. JBJS 1996; 78-B: 838-39

Cultures

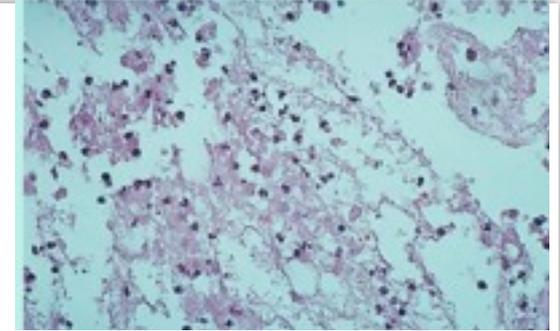


Mucoid Staphylococcus aureus
under the microscope

Les cultures de plaies superficielles ou de fistules sont souvent positives à cause de la **colonisation microbienne** de la peau adjacente et ne devraient **pas être utilisées**

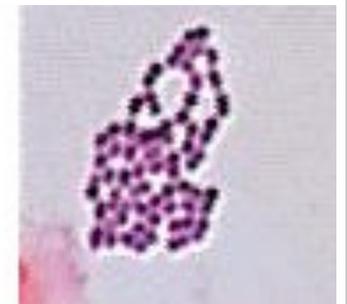
Dans le liquide synovial le pathogène peut être trouvé dans seulement **45-100% des cas**

Cultures de tissu



- Les cultures de tissu periprothétique donnent les résultats les plus fiables
- Sont fréquemment utilisés comme standard de référence pour faire le diagnostic d'une infection de prothèse
- Sensitivité se situe entre 65 et 94% (si stop AB depuis >2 semaines)

Encore + précis:
Histopathologie!



Comment faire un prélèvement

- Au minimum **trois (intraopératoire)** spécimens de tissu pour culture
- **Frottis** avec **sensitivité limitée** et devraient être **évités**

Comment faire un prélèvement

- Au minimum **trois (intraopératoire)** spécimens de tissu pour culture
- **Frottis** avec **sensitivité limitée** et devraient être **évités**
- Les cultures **peuvent être négatives**
 - **TT par AB** au préalable
 - **Nombre limité de germes**
 - **Médium de transport inapproprié**
 - **Microorganisme fragile**
 - **Temps de transport vers laboratoire de microbiol. trop élevé**

Comment faire un prélèvement

- Au minimum **trois (intraopératoire)** spécimens de tissu pour culture
- **Frottis avec sensibilité limitée** et devraient être **évités**
- Les cultures **peuvent être négatives**
 - TT par AB au préalable
 - Nombre limité de germes
 - Médium de transport inapproprié
 - Microorganisme fragile
 - Temps de transport vers laboratoire de microbiol. trop élevé
- Problème: **Small colony variants**

Examens radiologiques

- Radiographie standard
 - Utile pour détecter une infection si on a une série de RX sur un laps de temps après implantation
 - **Formation d'os périostal** et trajet de **fistule (transcortical)** sont **spécifiques pour l'infection**
 - **Cave:** Migration de l'implant et ostéolyse périprothétique peuvent aussi survenir sans infection
- **Scintigraphie osseuse** avec technetium-99m-labeled methylene diphosphonate ou au Lc- marqués avec sensibilité très élevée mais avec **mauvaise spécificité**

Diagnostic

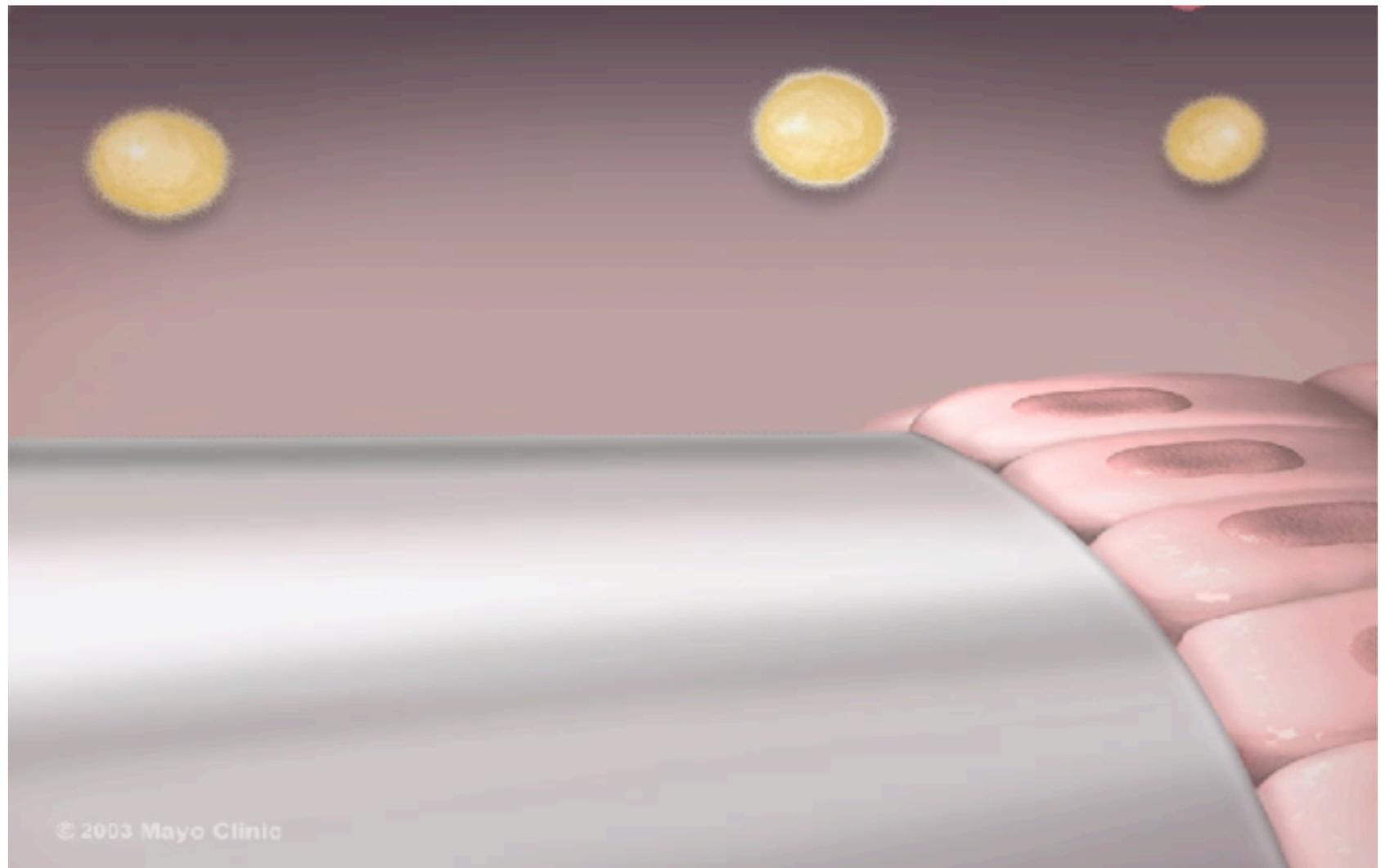
Infection sûre si:

1. Isolement bactériologique du même microorganisme dans une ou plusieurs cultures de liquide synovial ou de tissu périprothétique.
2. Présence de pus dans le liquide synovial au niveau de la prothèse.
3. Signes d'une inflammation aiguë sur l'examen histopathologique du tissu périprothétique.
4. Présence d'une fistule au contact avec la prothèse.

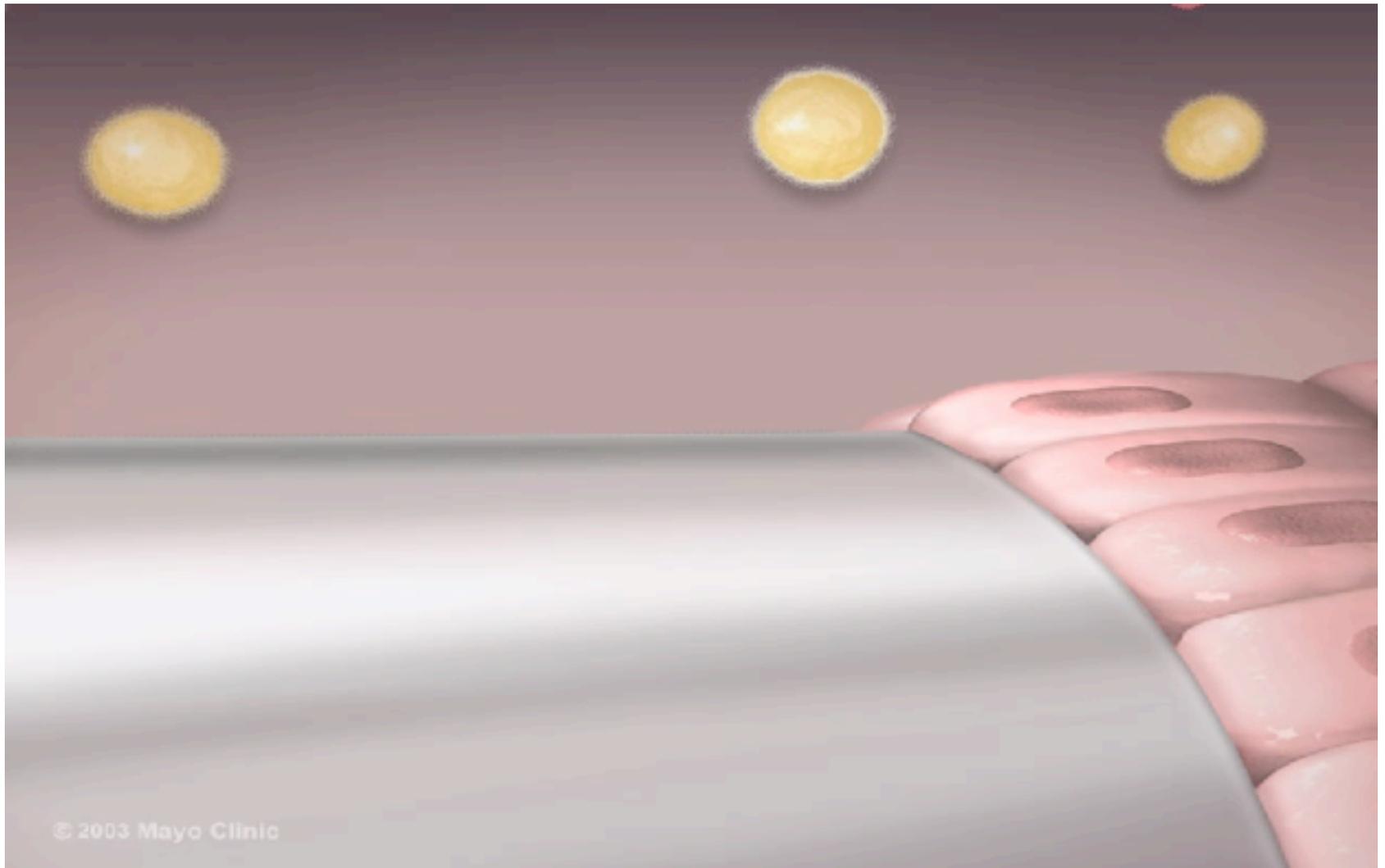
Tattevin P, Clin Infect Dis 1999;29:292-5

Le biofilm

Le biofilm



Le biofilm



Comment faire pour casser le biofilm?

Le biofilm

Comment faire pour casser le biofilm?



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection

Andrej Trampuz, M.D., Kerryl E. Piper, M.S., Melissa J. Jacobson, A.S.,
Arlen D. Hanssen, M.D., Krishnan K. Unni, M.D., Douglas R. Osmon, M.D.,
Jayawant N. Mandrekar, Ph.D., Franklin R. Cockerill, M.D.,
James M. Steckelberg, M.D., James F. Greenleaf, Ph.D., and Robin Patel, M.D.

N ENGL J MED 357;7 WWW.NEJM.ORG AUGUST 16, 2007

Sonication

Implants explantés



Vortex, 30 s



Sonication, 5 min, 40 kHz

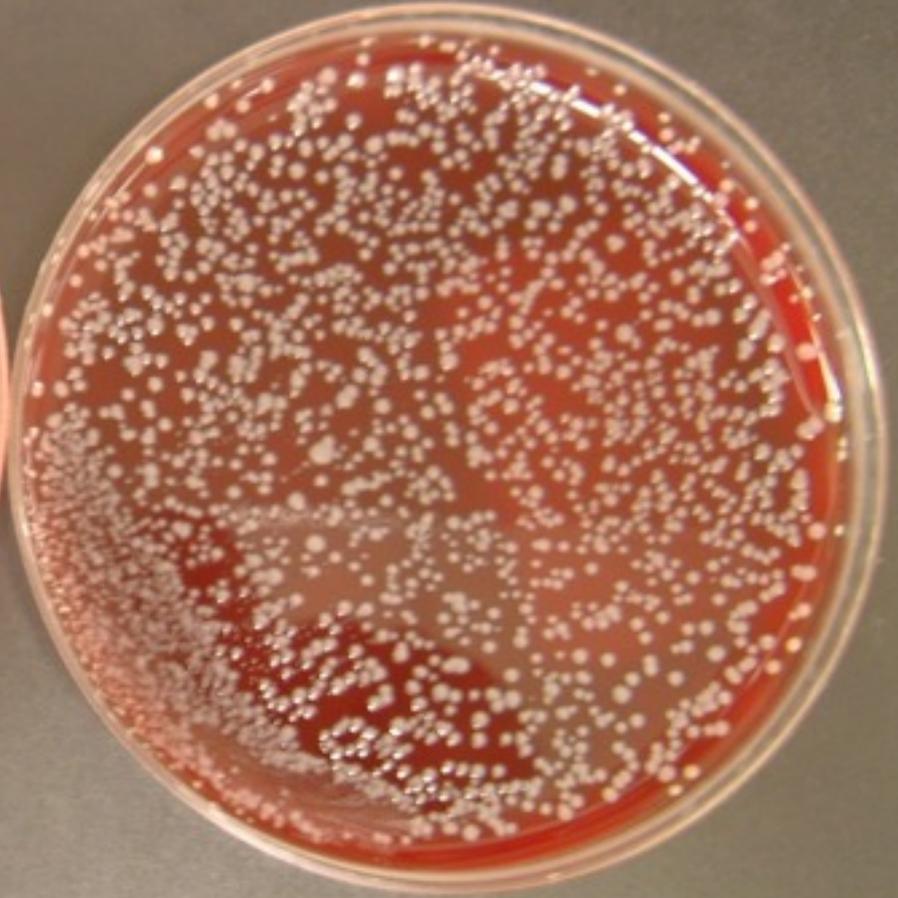


Méthode standard
(≥ 3 biopsies tissulaires)





Tissue biopsy



Sonication fluid

Resultats d'étude de sonication

846 implants

(367 prothèses + 479 implants pour fixations de fracture)

Microbiologie	Cas aseptiques (n = 675)	Cas infectés (n = 171)
Culture tissu	26 (4%)	126 (74%)
Culture sonicat	30 (5%)	152 (89%)

← p < 0.001

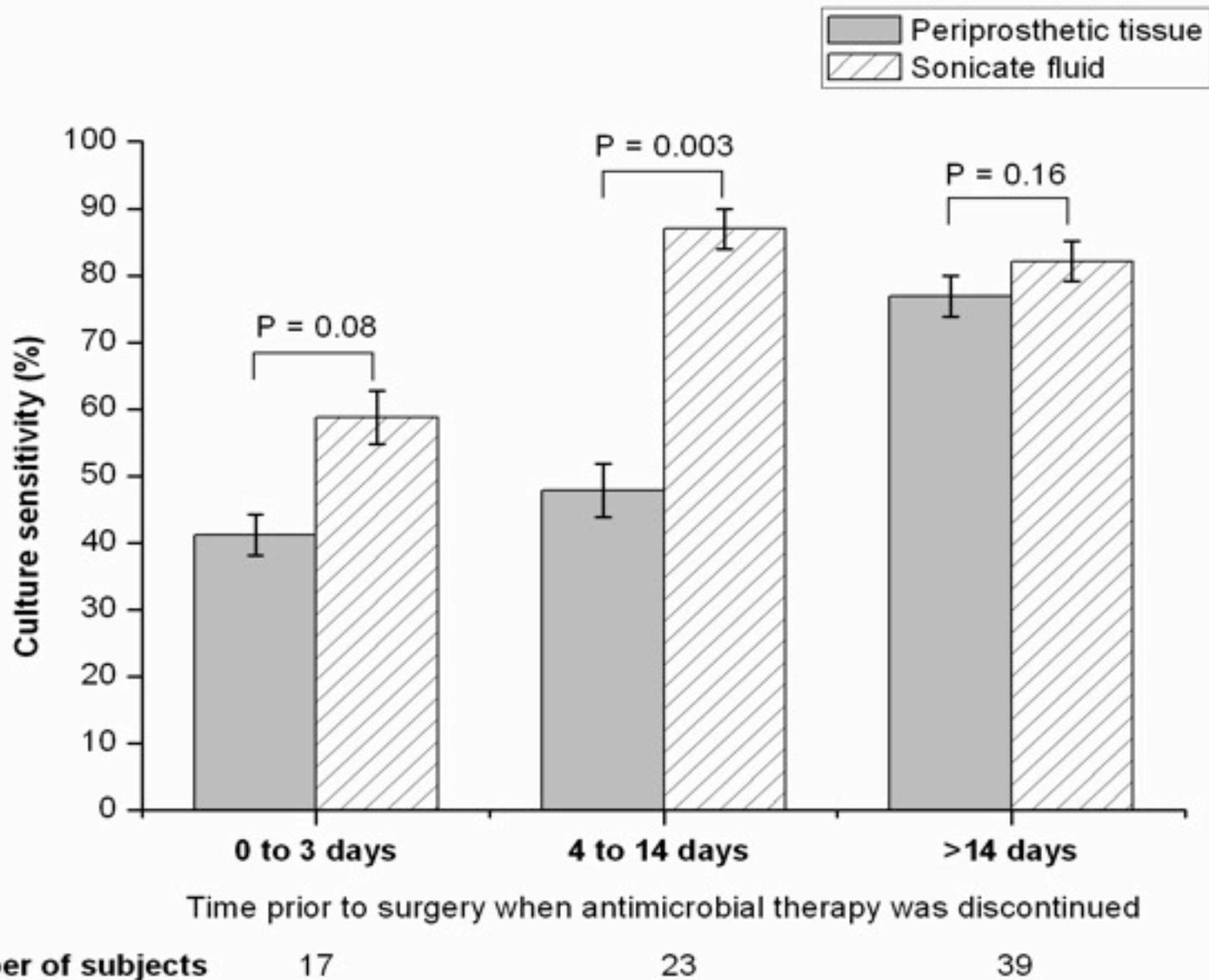


Figure 2. Effect of Preoperative Antimicrobial Therapy on Culture Sensitivity in Patients with Prosthetic-Joint Infection.

Fast track

- Idée: Accélérer le diagnostic d'infection pour éviter un AB pas nécessaire ou pour instaurer rapidement l'AB-thérapie adéquate.

Traitement



Le but du traitement est
une articulation indolore
et fonctionnelle

Traitement



Le but du traitement est
une articulation indolore
et fonctionnelle

Ceci peut être atteint uniquement
par **éradication** de l'infection

Options thérapeutiques

- Traitement médical
- Traitement chirurgical
 - Débridement avec rétention de la prothèse
 - Changement en 1 ou 2 temps
 - Résection (Girdlestone)
 - Arthrodèse
 - Amputation



Traitement antibiotique suppressif à

Si contre-indication pour chirurgie

- en présence de comorbidités graves
- chez des patients refusant une nouvelle opération
- des patients ne nécessitant plus une prothèse fonctionnelle

Le but d'un traitement suppressif est de contrôler les manifestations cliniques et moins d'éradiquer l'infection.

Débridement et rétention

- Présence d'une infection aiguë (moins de 3 semaines post implantation ou moins d'une semaine après début des symptômes dans une infection tardive)
- Implant stable
- Bon état des tissus mous
- Antibiotiques efficaces contre biofilm



On va nettoyer la prothèse, changer les parties mobiles et mettre en place une antibiothérapie d'au moins 3 mois avec des antibiotiques efficaces contre le biofilm.

Taux de succès > 90%

Changement en 1 temps

- Bonne qualité de tissus mous
- Pas de comorbidité sévère
- Pas de germes difficiles à traiter
- Taux de succès: **86 to 98%**

Ure KJ. J Bone Joint Surg Am 1998

Changement en 2 temps



- Mauvais état parties molles (abcès, fistule)
- Germes difficiles à tt (« MRSA », autres microorganismes multirésistants, enterococci sp., champignons)
- Taux de succès > **90%**



Windsor RE. J Bone Joint Surg Am 1990
Trampuz A. Borens O. Rev med Suisse 2010

Girdlestone

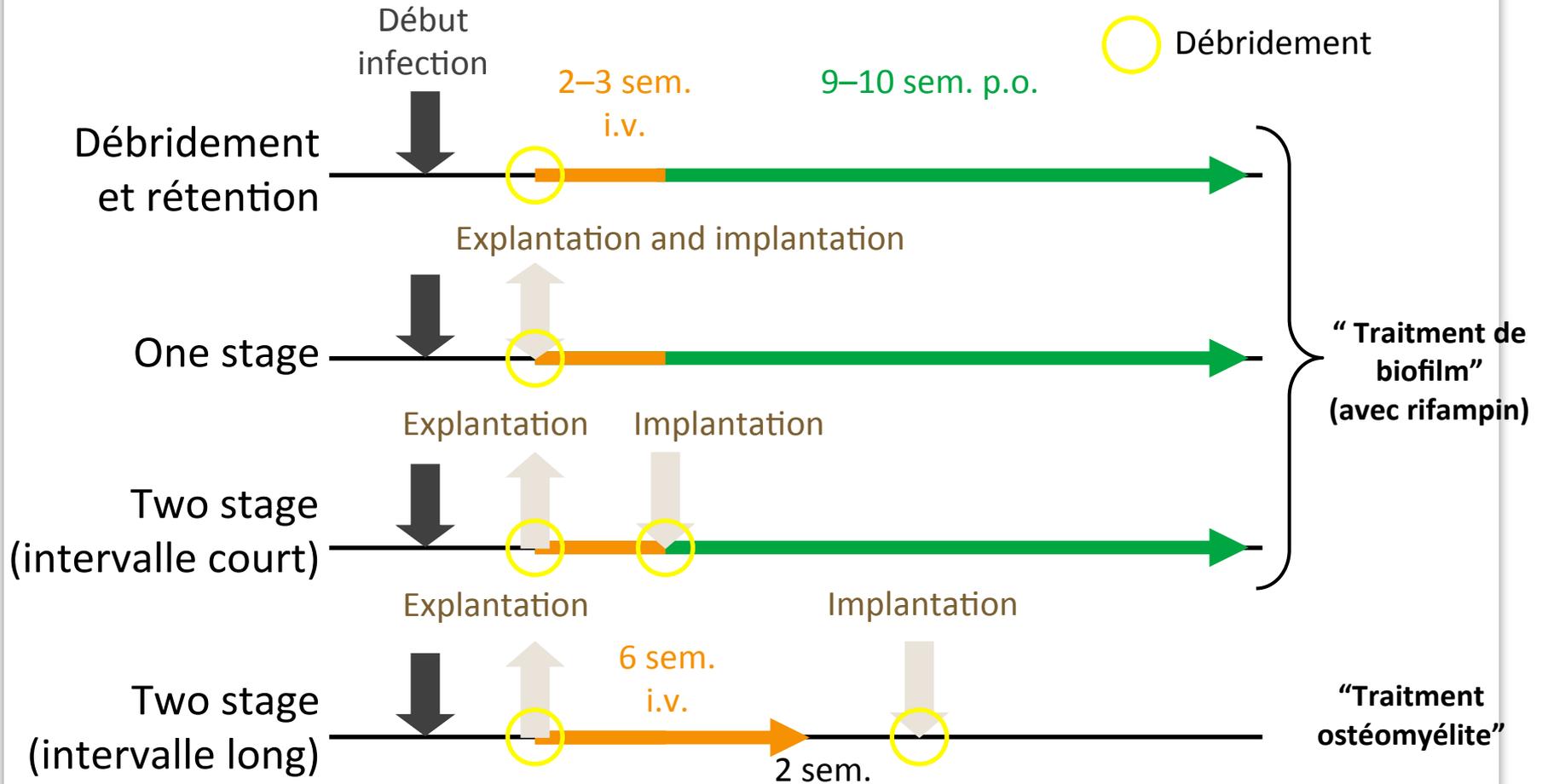


- Indiquée pour
 - Patients immunodéprimés +++
 - Toxicos (IV) actifs
 - Si une arthroplastie n'apporte aucun bénéfice fonctionnel

Take-home message

1. Sonication d'implants orthopédiques améliore le diagnostic d'infections
2. Essentiellement chez des patients déjà sous AB-thérapie
3. Beaucoup de descellements aseptiques pourraient être diagnostiqués comme infectieux et traités d'emblée avec des AB adaptés (évitant ainsi un nouveau descellement)
4. Fast track va permettre de détecter et de traiter plus rapidement une infection avec une AB-thérapie ciblée

Concept de traitement chirurgical et



Zimmerli W et al. *N Engl J Med* 2004;351:1645–1654; Trampuz A., Borens O. *Rev med Suisse* 2010





vendredi 14 janvier 2011

Calorimeter

Thermostat 37°C

$\Delta T < 10^{-6} \text{°C}$

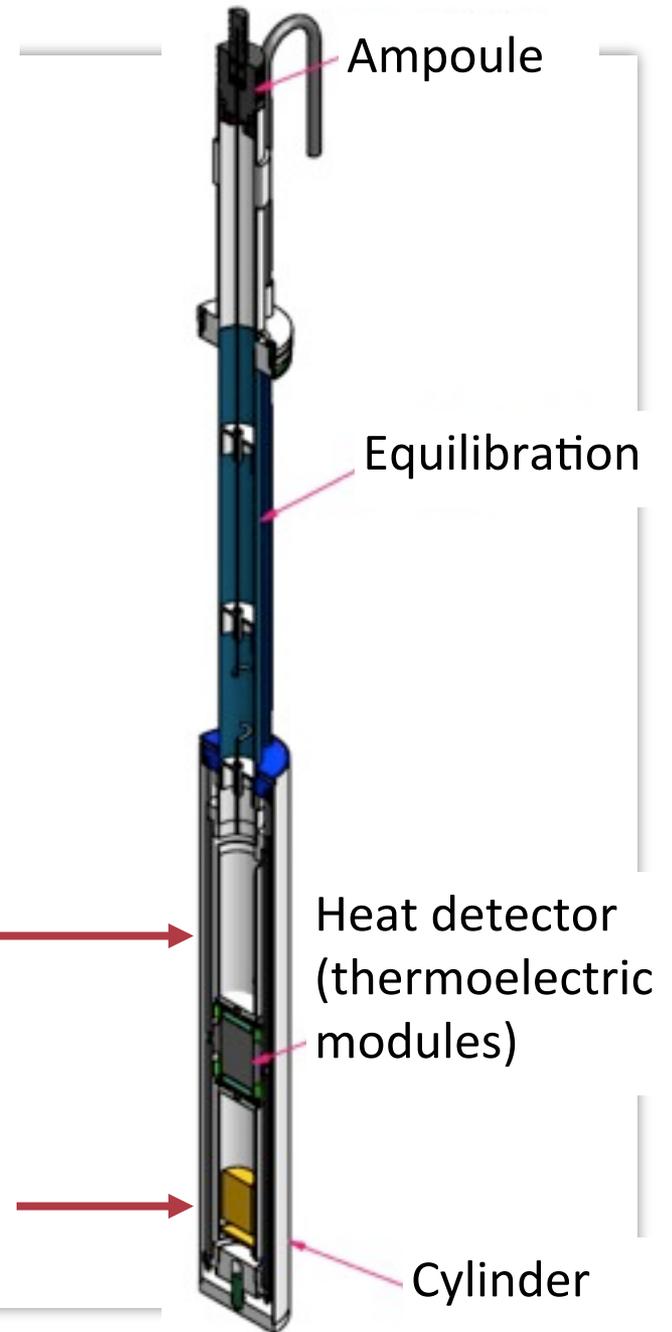
Detection limit $\pm 20 \text{ nW}$
 ≈ 2000 bacterial cells



Specimen

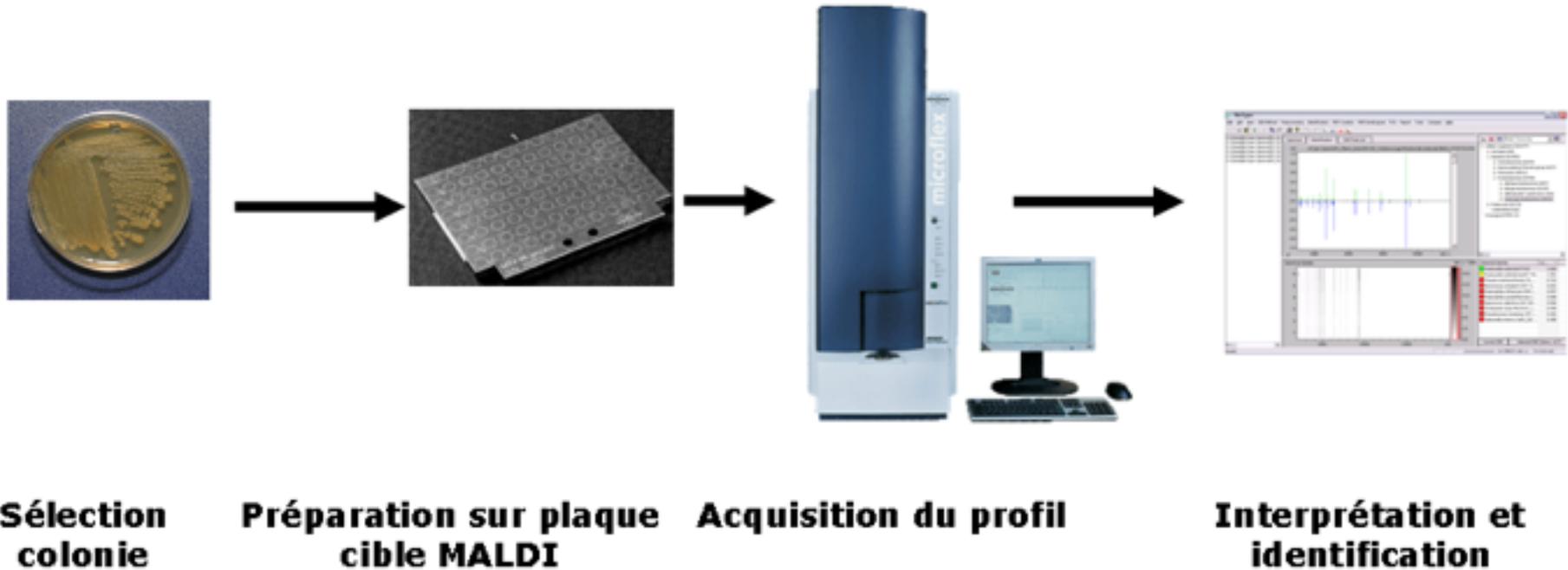


Reference

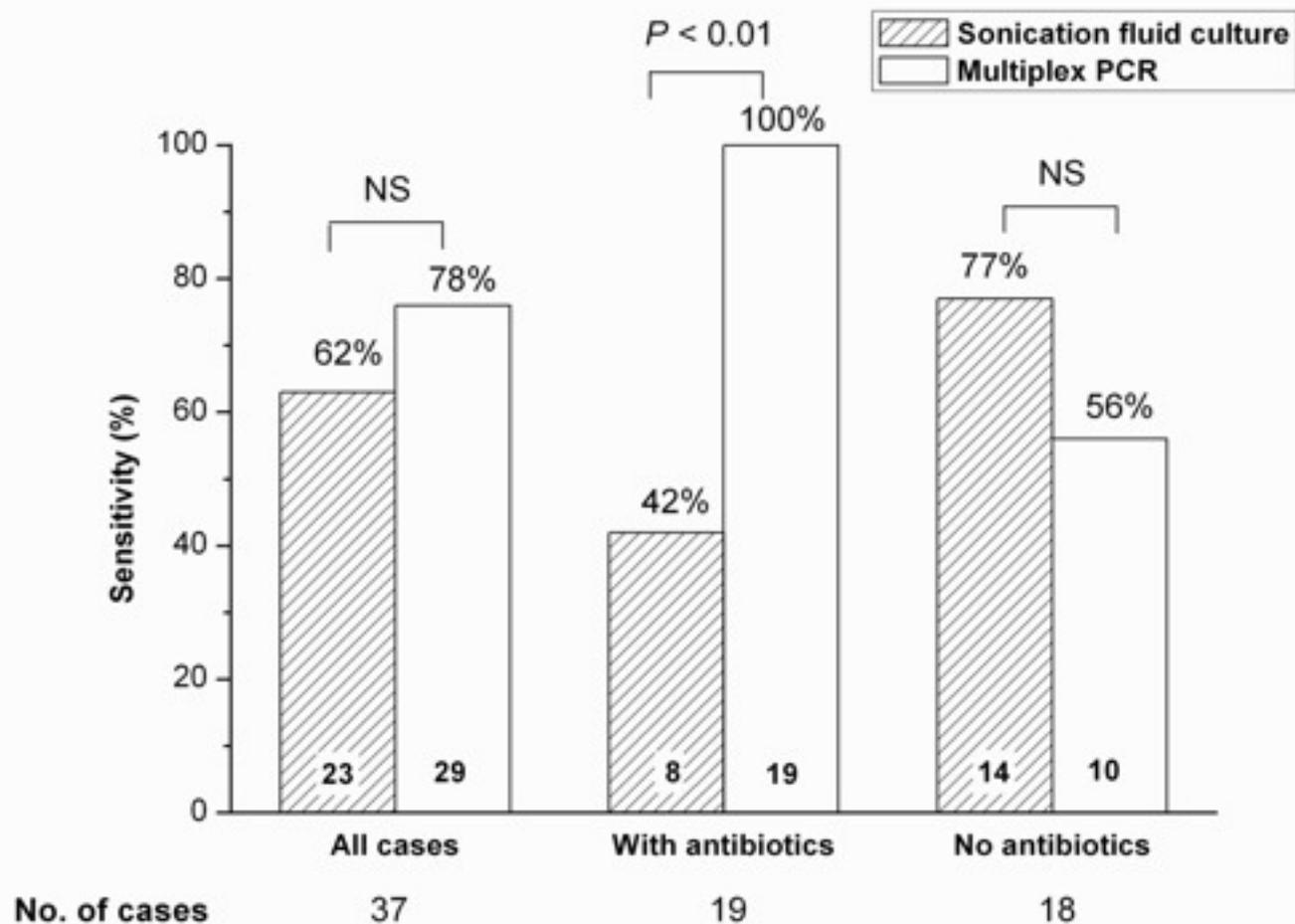


MALDI-TOF MS (spectrometrie de masse)

Analyse du protéome bactérien



Multiplex PCR (SeptiFast) in sonication fluid

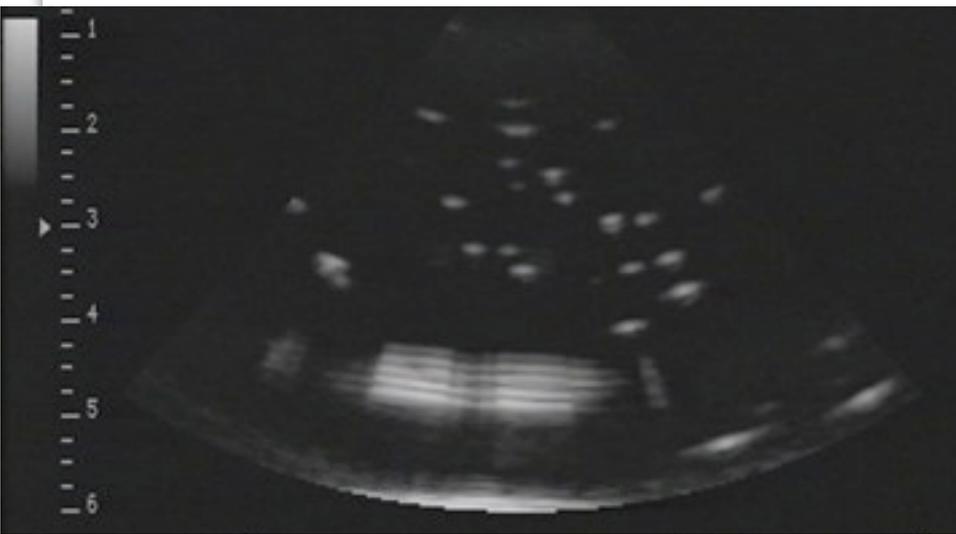
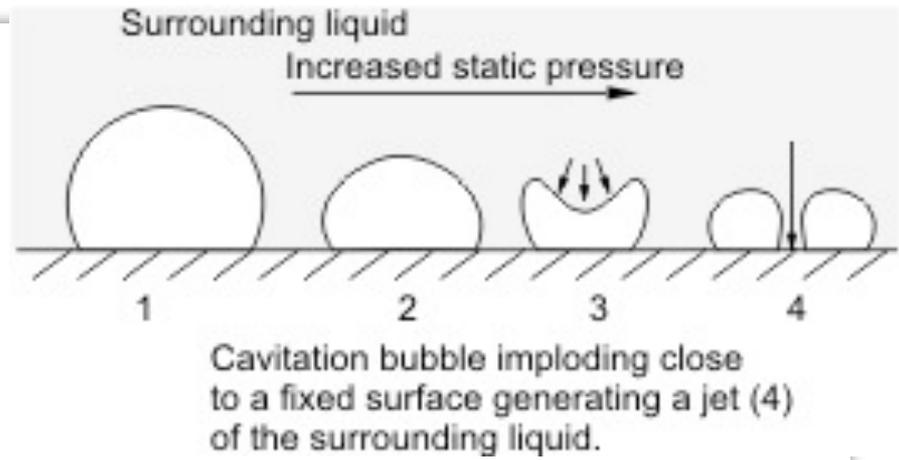
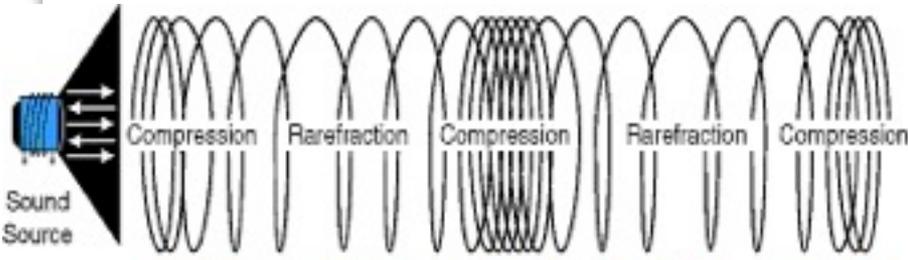


Achermann Y et al. JCM 2010

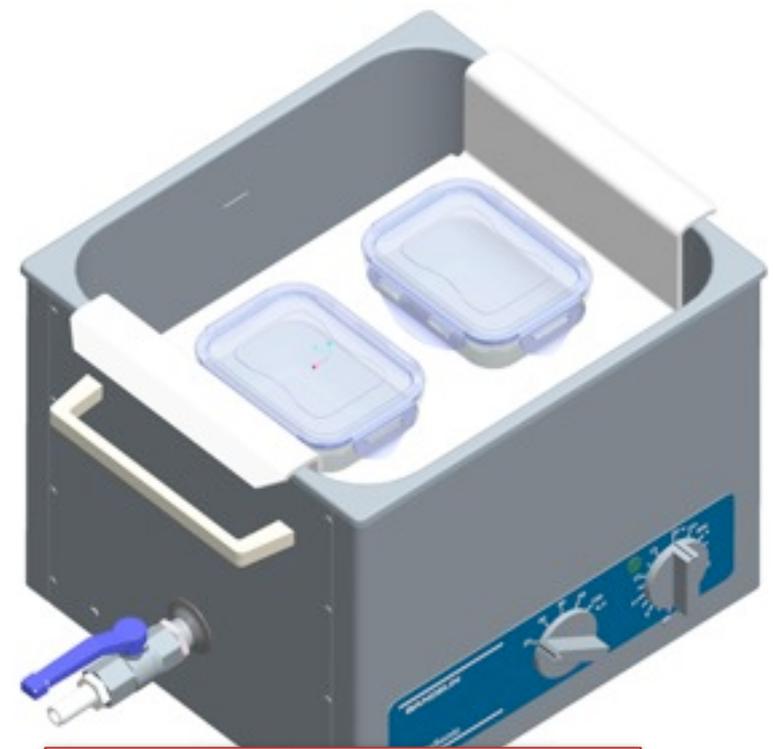


Sonication

Mechanical vibrations >20 kHz

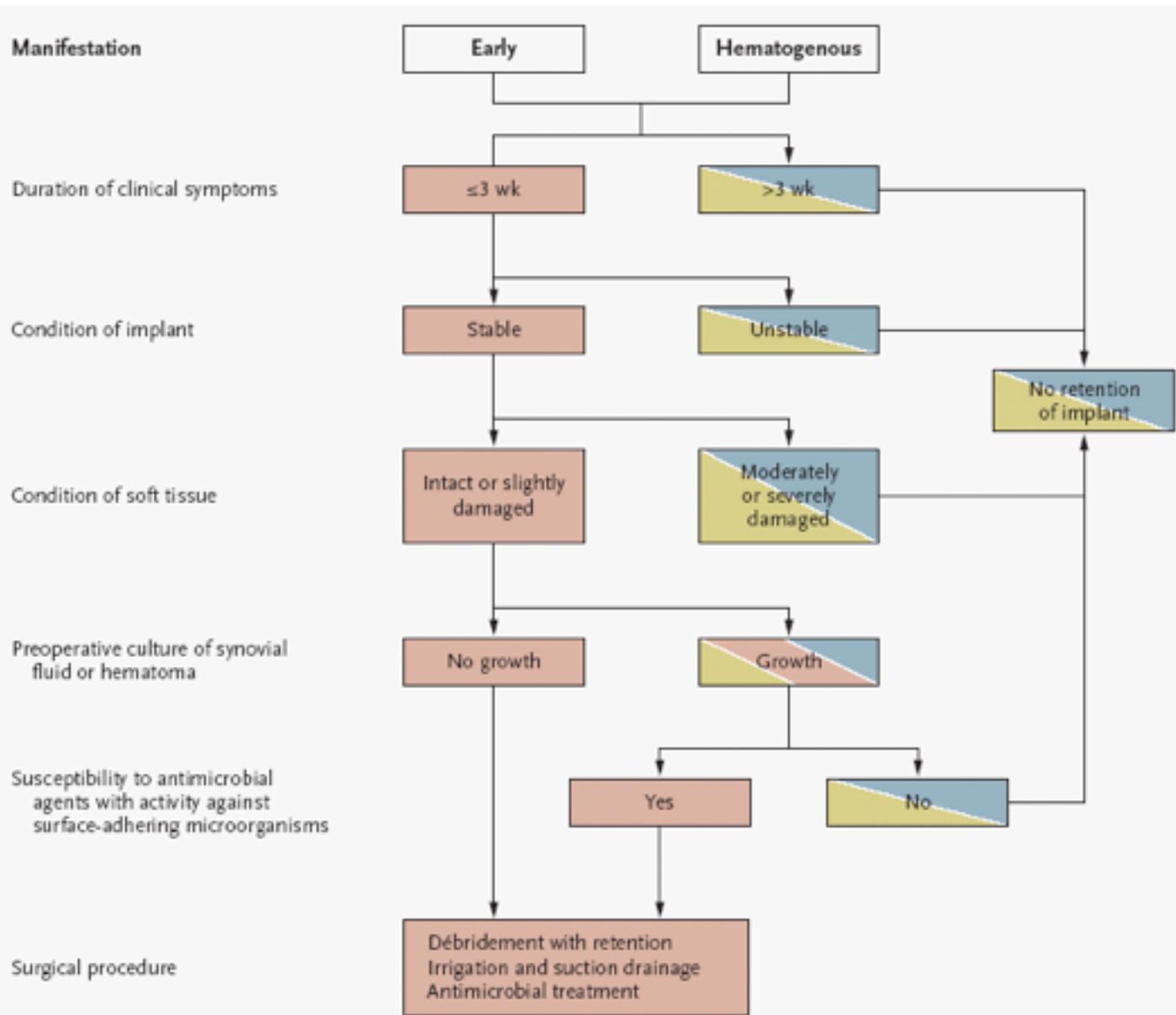


Microbubbles (cavitation)



www.bactosonic.info

Algorithme pour rétention



Algorithme de non rétention

