



## INNOVATION CHIRURGICALE : 1<sup>ère</sup> pose d'un implant céramique chargé en antibiotique au cours du traitement d'une médiastinite

*Pour la première fois au monde, un implant céramique de la société I.CERAM contenant un antibiotique a été implanté sur un patient atteint d'une médiastinite. Cette opération a été réalisée en juin 2016 par le docteur François Bertin au CHU de Limoges.*

### Un patient présentant une infection chronique

Le patient (Monsieur M), âgé de 68 ans, diabétique et souffrant d'une bronchite chronique, a développé une **médiastinite** (Infection du médiastin, zone anatomique en arrière du sternum) suite à un quadruple pontage coronarien.

Il a ensuite subi plusieurs interventions chirurgicales pour le nettoyage de cette infection et a été hospitalisé au sein du CHU de Limoges pendant plus de 10 mois. Des complications l'ont amené à plusieurs reprises en réanimation, notamment un choc septique et un trouble de la conduction qui a nécessité la mise en place d'un pacemaker.

Son sternum, qui avait été coupé en deux pour les besoins de la première intervention, n'avait jamais cicatrisé à cause de l'infection. De ce fait, Monsieur M présentait des complications respiratoires.

Avant l'intervention du mois de juin dernier, le patient avait une plaie béante au niveau du thorax.

Ce cas, bien que critique, est relativement courant car le taux d'infection des chirurgies cardio-vasculaires est de l'ordre de 2%. 20 000 pontages coronariens sont effectués chaque année en France.

**Le patient, hospitalisé depuis 10 mois, était en grande fragilité**

#### SOMMAIRE

L'HISTOIRE DU PATIENT  
P.1

LA CÉRAMIQUE CHARGÉE  
P.2

LE SUCCÈS DE L'OPÉRATION  
P.3

LE POTENTIEL CHIRURGICAL  
P.4

LE CHU DE LIMOGES ET I.CERAM  
P.5

#### ANIMATION VIDÉO

Septembre 2015

1<sup>ère</sup>

hospitalisation du patient

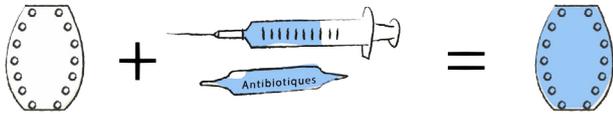
Juin 2016  
Implantation de la céramique chargée

Juillet 2016  
Retour du patient à son domicile

<sup>1</sup> Dubert M, Pourbaix A, Alkhoder S, Mabileau G, Lescure F-X, Ghodhbane W, et al. (2015) Sternal Wound Infection after Cardiac Surgery: Management and Outcome. PLoS ONE 10 (9): e0139122. doi:10.1371/journal.pone.0139122

## L'implantation d'une céramique chargée en antibiotique

Pour ce patient, le Dr François Bertin (Praticien hospitalier dans le service de Chirurgie Cardiaque, Thoracique et Vasculaire) et le comité scientifique de la société I.CERAM ont proposé, dans la continuité de leurs travaux, une solution innovante: **un implant céramique chargé en gentamicine.**



### ► Une sécurisation de l'implantation

Le chargement de la gentamicine au cœur de la céramique est une solution inédite pour protéger l'implant.

Pendant une intervention, et malgré l'administration systématique d'antibiotiques permettant par voie sanguine, il existe toujours un risque d'infection sur l'implant mis en place. Ce dernier étant un corps étranger, le système immunitaire ne sait pas le défendre correctement. Le risque d'infection augmente dans certaines situations comme par exemple lors des interventions de longues durées, chez les patients diabétiques et/ou fumeurs ce qui correspond au profil du patient opéré.

La porosité de la céramique permet un relargage local de la gentamicine au moment de l'implantation. Cette libération va entraîner la destruction des bactéries sensibles à l'antibiotique qui auraient infecté le site opératoire. La concentration locale et inédite en antibiotique offerte par cette innovation chirurgicale va ainsi protéger l'implantation.

## L'intervention

L'intervention chirurgicale s'est déroulée en trois étapes :

1. Résection du sternum infecté et débridement avec nettoyage du médiastin .
2. Implantation de la céramique poreuse en Alumine chargée en gentamicine.
3. Réalisation d'un lambeau de grand pectoral pour fermer la plaie qui jusqu'à l'intervention était béante.



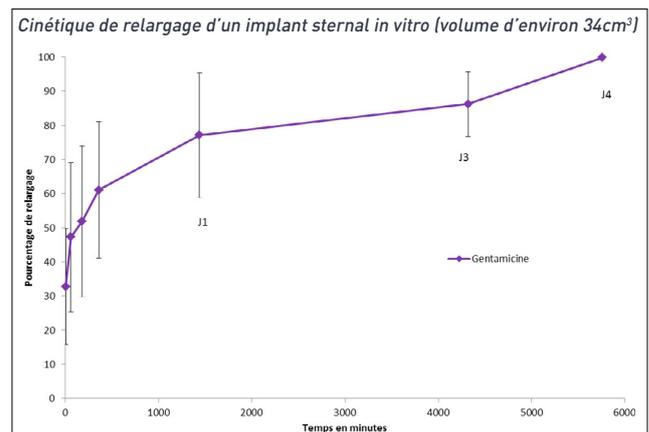
Cette implantation a été approuvée par l'ANSM (Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé).

## INFORMATIONS CLES

- Sécurisation de l'implantation grâce à la gentamicine
- Maîtrise de la cinétique de relargage
- Implantation approuvée par l'ANSM
- Technique opératoire simplifiée en 3 étapes

### ► Une cinétique de relargage maîtrisée

Si cet apport local d'antibiotique est déjà utilisé en orthopédie avec des ciments chargés, ce mode de délivrance ne permet pas de savoir quelle quantité est réellement relarguée (environ 10% dans la littérature). A l'inverse, la technique développée par I.CERAM permet de relarguer autour de l'implant l'intégralité de la dose chargée et d'obtenir une cinétique similaire à celle du développement bactérien, optimisant ainsi sa protection.



Les mesures de cinétique de relargage ci-dessus montrent que dès les premières minutes, un fort taux d'antibiotique est délivré depuis la céramique. De plus, le relargage se prolonge pendant 4 jours permettant de maintenir un niveau de protection élevé le temps de démarrage de la cicatrisation de la plaie opératoire.



Dr François BERTIN

Chirurgien au CHU de Limoges

### Pourquoi avoir décidé d'ajouter un chargement antibiotique ?

Au vu de l'importante fragilité du patient, les techniques utilisées habituellement comme le modelage de ciment ou les prothèses métalliques présentaient des risques infectieux trop importants. Avec cette intervention et le chargement du sternum avec un antibiotique, cela me donnait une sécurité supplémentaire par rapport au risque infectieux de cette dernière chirurgie.

### A l'avenir, utiliserez-vous systématiquement une céramique chargée avec des antibiotiques ?

Pour le moment, je pense réserver ce type d'implant pour les patients chez qui le risque infectieux d'une telle reprise chirurgicale est important, comme par exemple ceux qui ont une cicatrice désunie de façon chronique, comme c'était le cas pour ce patient. Cependant, le chargement en antibiotique pourrait être utilisé dans d'autres chirurgies.

## Un succès pour le patient

Le patient est sorti de l'hôpital 20 jours après l'intervention, signe d'une bonne récupération post-opératoire. Rappelons que le patient avait été hospitalisé pendant près de 10 mois avant l'intervention du mois de juin.

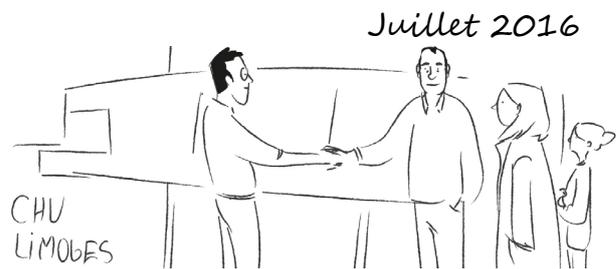
De plus, la plaie du patient était cicatrisée dès la 3<sup>ème</sup> semaine et il n'y a pas eu de complication infectieuse post-opératoire.

Deux mois et demi après l'intervention, Monsieur M. déclarait avoir retrouvé son autonomie et repris une partie de ses activités.

Après 4 mois de recul clinique, l'opération s'avère être une réussite. Monsieur M., qui souffrait d'une bronchite chronique et qui

présentait une insuffisance respiratoire liée à la désunion sternale a retrouvé sa capacité respiratoire initiale. De plus, il ne s'est jamais plaint d'aucune douleur en rapport avec l'implant.

Le patient a ainsi pu bénéficier d'une solution inédite sans laquelle il n'aurait vraisemblablement pas pu être opéré. Comme l'indique le docteur François Bertin: « J'estime qu'avec les techniques que j'utilisais avant comme le modelage de ciment ou les prothèses métalliques je faisais courir, à ce patient, un risque infectieux trop important. Je ne pense pas que je l'aurais opéré sans cette nouvelle technique ».



## Un succès pour la collaboration

Ce succès pour le patient résonne également comme un succès pour la collaboration entre la société I.CERAM et le CHU de Limoges.



Si une première collaboration avait déjà permis de réaliser une première mondiale en chirurgie sternale en mai 2015 avec l'implantation d'un sternum en céramique d'alumine poreuse (Céramil®) non-chargé, cette seconde collaboration, suite aux travaux de la société I.CERAM, permet de franchir une nouvelle étape en matière d'implantation : l'intégration d'antibiotiques.

C'est en combinant le savoir-faire du Dr François Bertin, de l'ensemble de l'équipe du CHU de Limoges et l'expertise de la société I.CERAM sur les céramique que cette solution a pu être imaginée et réalisée au service du patient.

André Kérisit (PDG de la société I.CERAM) et François Lefebvre (Directeur Général du CHU de Limoges) se réjouissent de ce succès et désirent continuer à collaborer. Ils espèrent obtenir un Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) multicentrique porté par le CHU de Limoges pour étudier l'implantation des futurs sternums chargés.



André Kérisit

Président Directeur Général d'I.CERAM

«Pour I.CERAM, collaborer avec le CHU de Limoges et ses chirurgiens est une vocation. Nous sommes très fiers d'avoir mis notre expertise en céramique au service de ce patient. »



Jean-François Lefebvre

Directeur Général du CHU de Limoges

«Nous allons poursuivre notre collaboration avec I.Ceram et d'autres PME régionales afin de développer de nouvelles innovations et nous espérons continuer à réaliser des premières mondiales au CHU de Limoges.»

## INFORMATIONS CLÉS

- **Le patient a retrouvé son autonomie fonctionnelle et sa capacité respiratoire**
- **Après 10 mois d'hospitalisation, le patient est sorti de l'hôpital 20 jours après son intervention**
- **La collaboration entre le CHU de Limoges et I.CERAM continue: un PHRC multicentrique est en cours de montage.**

## Intérêts de la technologie Céramil®

La céramique poreuse  $Al_2O_3$  développée par I.CERAM, est dotée d'une structure similaire à l'os. Elle possède de nombreux avantages chirurgicaux:

- Une biocompatibilité totale
- Une porosité qui permet une intégration osseuse
- Une radiotransparence pour un meilleur suivi (contrairement aux implants métalliques, le chirurgien pourra réaliser des radiographies ou des scanners sans artefact).
- Un gain de temps opératoire de 30 à 45 minutes réduisant le risque infectieux
- La capacité à être chargée en antibiotique



▲ Os naturel



▲ Implant Céramil d'I.CERAM non chargé



Dr Eric Dénes

Infectiologue et directeur scientifique d'I.CERAM

**Sur un plan règlementaire, votre d'autres chirurgiens peuvent-ils utiliser l'implant chargé ?**

Pour la mise en place de cet implant nous avons eu l'accord express de l'ANSM. Nous espérons obtenir un Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) multicentrique porté par le CHU de Limoges pour étudier l'implantation des futurs sternums. Ainsi d'autres chirurgiens pourront utiliser cet implant chargé.

**Pourrait-il y avoir des effets secondaires avec cet apport massif d'antibiotique ?**

La dose d'antibiotique qui avait été chargée dans cet implant était moins élevée que la dose habituellement administrée de façon quotidienne. Nous n'avions donc aucun risque de surdosage ou d'effets secondaires (principalement rénaux avec la gentamicine). Les dosages réalisés dans le sang du patient, dans les suites de l'intervention, n'ont pas révélé de présence de l'antibiotique ce qui certifie le bon déroulement du relargage local.

## Un potentiel chirurgical indéniable

**2,3%**  
de médiastinites en chirurgie cardiaque

**1 000**  
cas par an en France

**4 000**  
cas par an aux États-Unis

Les médiastinites surviennent dans 2% à 3% des interventions chirurgie cardiaque. Le nombre croissant d'opérations cardiaques entraîne une hausse du nombre de complications infectieuses.

Une étude française parue sur PLoS ONE, évalue la survenue médiastinites en monocentrique à un taux de 2,3% (102 médiastinites parmi 4407 patients ayant subi une chirurgie cardiaque), Pour les patients présentant une médiastinite, la durée de séjour à l'hôpital est prolongée, les séjours en réanimation plus fréquents et le taux mortalité peut aller jusqu'à 40%.

Il existe une application mondiale pour cet implant chargé: On dénombre environ 1 000 médiastinites par an en France et plus 4 000 aux États-Unis.

## Au delà de la chirurgie cardiaque

Les infections osseuses sont présentes sur l'ensemble du squelette humain. Le déploiement de la gamme des implants Céramil sur d'autres os, constitue une des ambitions stratégique de la société I.CERAM.

Au delà du patient présentant un risque infectieux très important, adjoindre un antibiotique permet de sécuriser la pose d'implants. A termes, toutes les implantations pourraient être concernées par ce nouveau procédé.

Le chargement est indépendant de la forme de la pièce, mais lié aux caractéristiques de la céramique produite par I.CERAM. Dans le futur, la céramique pourrait être chargée avec d'autres antibiotiques offrant de nouveaux intérêts chirurgicaux.

## INFORMATIONS CLES

- 1 000 cas de médiastinites par an en France et 4 000 aux États-Unis
- Un taux de mortalité de 40% pour les patients présentant une médiastinite
- L'hospitalisation de Monsieur M. peut être estimée à 550 000 €

## Un gain économique pour le système de santé publique

D'après les données économiques publiques, une journée en chirurgie coûte 1 700 €<sup>2</sup> et une journée en réanimation s'élève à 3 190 €<sup>2</sup>. L'hospitalisation de Monsieur M., avant l'opération du mois de juin 2016, peut être estimée à 550 000€.

La réduction du temps d'hospitalisation par l'utilisation d'un implant céramique chargé est donc un véritable gain médical et financier.

<sup>2</sup> Données du Centre Hospitalier de Sens - Hôpital de Sens

## Le CHU de Limoges, l'innovation comme priorité



Le CHU de Limoges, dirigé par Jean-François Lefebvre, a été créé en 1974. Il a trois missions de service public qui sont les soins, l'enseignement, la recherche et l'innovation. Les personnels exercent au sein de 5 hôpitaux (l'hôpital Dupuytren, l'hôpital Jean Rebeyrol, l'hôpital du Cluzeau, l'hôpital de la mère et de l'enfant et l'EHPAD Dr Chastaing) et d'un

centre de biologie et recherche en santé. Les instituts de formations et la faculté de médecine et pharmacie de Limoges leur permettent aussi de former les personnels soignants et médicaux de demain. Les équipes labellisées Inserm et les différents et nombreux projets reconnus au niveau national et européen illustrent la volonté du CHU de développer des activités de recherche.

L'innovation est une priorité pour le CHU de Limoges: «C'est essentiel pour le progrès médical, la qualité et la sécurité des soins» précise Jean-François Lefebvre. L'objectif du CHU de Limoges est de faire bénéficier aux patients des meilleures stratégies thérapeutiques, diagnostiques et des innovations médicales.



## I.CERAM, concepteur d'implants innovants

Créée en 2006 à Limoges, la société I.CERAM conçoit, fabrique et commercialise des prothèses orthopédiques innovantes et des implants en céramique offrant une biocompatibilité unique (protégés par 12 brevets internationaux).

S'appuyant une expérience de plus de 30 ans dans l'orthopédie et son savoir-faire, la société a décidé d'accélérer fortement son développement sur les biocéramiques.

Sa conviction, adossée à un recul clinique de plus de 15 ans, est que les céramiques en alumine poreuse présentent les qualités intrinsèques nécessaires pour mettre au point des traitements révolutionnaires dans le domaine des infections osseuses et des métastases osseuses.

Forte de cette conviction, la société avait commencé à imaginer charger une céramique dès 2006. Il y a 4 ans, le projet s'est accéléré avec la réalisation d'une levée de fonds puis l'introduction en bourse en décembre 2014. Avec l'implantation de ce sternum chargé, l'entreprise a franchi une nouvelle étape dans son projet de recherche et développement.



**I.CERAM est labellisée «entreprise innovante», certifiée ISO 9001, ISO 13485 et bénéficie du marquage CE.**



1 rue Columbia  
87068 Limoges  
Tél. : 05 55 69 12 12

### Communication

Elise Guyot  
Tél. : 05 55 35 06 53  
communication@iceram.fr

I.CERAM est présent dans :



### Communication Financière

Solène Kennis  
Tél. : 01 75 77 54 68  
skennis@aelium.fr

### Relations Presse

Soraya Pilonchery  
Tél. : 06 20 00 62 63  
spilonchery@aelium.fr



2 Avenue Martin Luther King  
87000 Limoges  
Tél. : 05 55 05 55 55

### Communication

Maité Belacel  
Tél. : 05 55 05 63 51  
maite.belacel@chu-limoges.fr