

Chirurgie en un temps avec inhibiteur de biofilm versus une
chirurgie en deux temps dans les infections chroniques sur
Prothèse Totale de Hanche

Etude SINBIOSE-H

PHRC National

Investigateur coordonnateur : Dr Bertrand BOYER

Promoteur : CHU Saint-Etienne

ARC : Michaël Pierre et Estelle Perrin

Chef de projet : Carine Labruyère

27/06/2023 – CRIOAc LYON

- Infection de PTH : rare mais grave
- A cause du biofilm, au delà de 4 semaines post-op: révision de prothèse
- 2 stratégies possibles:
 - Chirurgie en 2 temps : chirurgie de référence (sécurité) 
 - + Maîtrise infection périprothétique (échec 5-10%)
 - Complications fonctionnelles : raideur /douleur et 2 hospitalisations
 - Chirurgie en 1 temps (toutes variantes)  
 - + Peu de complications fonctionnelles
 - Risque récidence infection périprothétique : problématique biofilm
 - Nombreuses contre-indications
 - Evolutions des 2 prises en charge ± sélection patients rendent la comparaison difficile (🍏 & 🥕)
- Aucune étude randomisée comparant chirurgie en 1 temps versus 2 temps (= pas de preuve).

- ☑ Contre-indication **théorique** pour la chirurgie en un temps :
 - Fistule
 - Immunosuppression
 - Agent pathogène résistant aux antibiotiques dont entérocoque ou champignon
 - Pas de germe retrouvé
 - Nécessité chirurgicale d'une reconstruction osseuse (implants définitifs « non standard »)

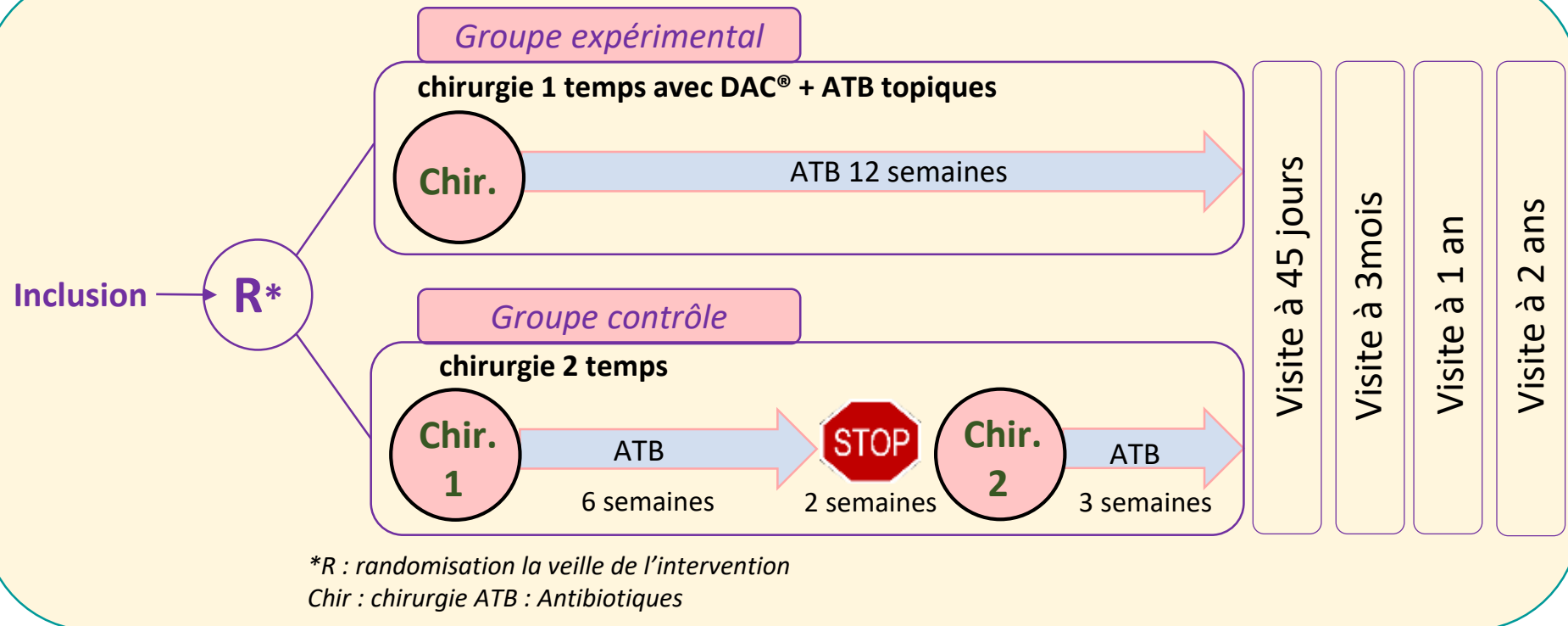
- DAC® : revêtement hydrogel chargé en antibiotiques (Defensive Antiadhesive Coating®, Novagenit SRL),
 - Efficacité prouvée en prévention primaire d'infection sur PTH (niveau I)
 - Inhibiteur biofilm
 - Éviter la formation biofilm
 - Elargir la chirurgie en 1 temps au cas contre-indiqués.
 - Antibiotiques au choix
- A évaluer en traitement de l'infection
- Dans les cas contre-indiqués à la chirurgie en 1 temps
 - Maitrise de l'infection
 - Meilleure qualité de vie
 - Meilleure prévention des complications fonctionnelles

Design

Screening

- 1/ Infection chronique périprothétique de hanche
- 2/ Dernière chirurgie de PTH datant **> 4 semaines**
- 3/ **Patient non éligible à la chirurgie en 1 temps** dans votre centre

Design



- **Aucun conflit d'intérêt:**
 - Adler Ortho fournit gratuitement les doses (sinon 500€ non remboursé)
 - Personne n'est rémunéré
 - Condition *sine qua non* de tout étude financée par le Ministère (PHRC/N)
- **Budget > 900 k€:**
 - Temps ARC/TEC inclus (environ 1000€/dossier)
 - Protocole en cours de soumission: BMJ Open
- **Autorisations**
 - Comité de Protection des Personnes
 - ANSM
- **DAC:**
 - Marquage CE
 - Déjà utilisé en infection (RCT)
 - Non remboursé (500€), principalement pour des raisons de statut (DM+médicament, l'utilisateur choisit les antibiotiques)

Objectif Principal

- Démontrer que la chirurgie en 1 temps associée à des implants revêtus d'un inhibiteur de biofilm (DAC®) chargé en antibiotiques est non inférieure à la chirurgie en 2 temps en prévention secondaire d'infection chronique sur PTH
- Critère associé :
 - Récidive infectieuse de l'articulation à 2 ans

Objectifs secondaires

- Démontrer que la chirurgie **en 1 temps** associée à des implants revêtus d'un inhibiteur de biofilm (DAC®) chargé en antibiotiques est **supérieure** à la **chirurgie en 2 temps** :
 - **en prévention des complications fonctionnelles** (douleur, raideur, déficience musculaire)
 - **sur la satisfaction du patient**
- Critères associés :
 - Scores fonctionnels à 2 ans :**
 - Harris Hip Score (HHS)
 - Postel-Merle d'Aubigné score (PMA)
 - Hip Dysfunction and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS)
 - Score de satisfaction du patient à 2 ans :**
 - Score Oxford-12
- Les objectifs secondaires ne sont **pas influencés par le DAC** (permet de répondre à 1T vs 2T)

Critères de non-inclusion

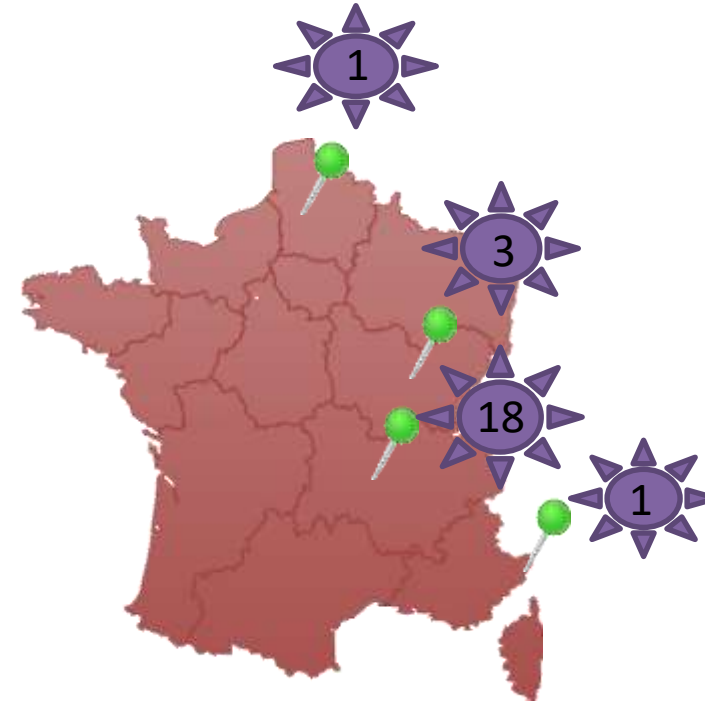
- ☑ Patients présentant une hypersensibilité aux composants de l'hydrogel
(acide hyaluronique et/ou acide polylactique) connue du Defensive Antibacterial Coating (DAC[®])
- ☑ Grossesse ou test de grossesse positif (réalisé chez les femmes en âge de procréer avant l'inclusion)
- ☑ Espérance de vie < 3 mois
- ☑ **Utilisation probable d'implants cimentés** par l'équipe chirurgicale
- ☑ Impossibilité de donner un consentement éclairé
- ☑ Patients sous tutelle ou curatelle
- ☑ Refus de participer à l'étude

Inclusions

- 14 centres pour 440 patients (3 ans d'inclusion):

- Saint Etienne
- Lyon (3)
- Clermont-Ferrand
- Toulouse
- Marseille
- Nice
- Amiens
- Dijon
- Bordeaux
- Nancy
- Caen
- Lille

- 23 patients inclus (sur 440)
- Que des CRIOAc



Qui inclure ?

- VOS contre-indications au 1-temps:
- Pourquoi:
 - Tout le monde devra accepter la randomisation
 - Il ne doit pas y avoir de doute sur un traitement meilleur que l'autre et une éventuelle déception post-randomisation:
 - Rien ne prouve que le 1 temps est aussi efficace sur l'infection que le 2 temps
 - Rien ne prouve également que le 1 temps est meilleur que le 2 temps sur la raideur ou les scores fonctionnels
 - Mais nous avons tous notre expérience en tant que CRIOAc
 - Certains centres vont inclure presque tous leurs patients (les « frileux » du 1 temps)
 - D'autres quasi aucun (les « défenseurs » du 1 temps)
 - Vous vous situez probablement entre ces deux positions

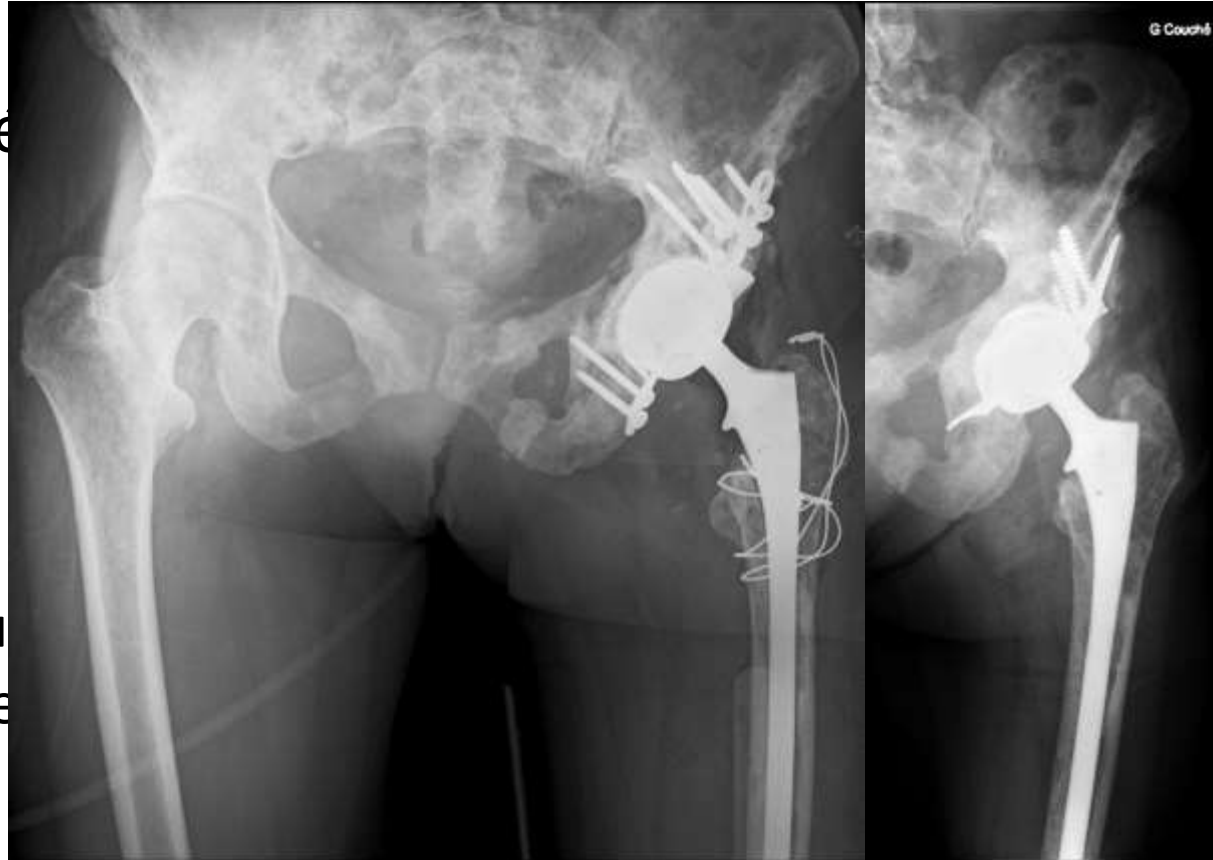
Qui inclure ?

- Me B, 61 ans
- Cancer du sein plurimétastatique
- PTH palliative il y a 2 ans, sous CT
- CI au 1T:
 - Fistule
 - Immunodépression
 - Nécessité de reconstruction
(Anneau de Burch+Tige longue
verrouillée)



Qui inclure ?

- Me B, 61 ans
- Cancer du sein plurimetastatique
- PTH palliative il y a 2 ans
- CI au 1T:
 - Fistule
 - Immunodépression
 - Nécessité de reconstruction (Anneau de Burch+Tige verrouillée)



Qui inclure ?

- Pour cette patiente le DAC sécurisait une chirurgie très lourde par son action anti-biofilm
- Le 1 temps avait un intérêt chez cette patiente fragile en attente de reprendre sa chimiothérapie
- Le 2 temps était le plus raisonnable sans DAC



Qui inclure ?

- Autres exemples:
 - Germe multirésistant ou champignon
 - Patient dément (le 1 temps permet d'éviter les problèmes du spacer), consentement par la personne de confiance
 - Patient immunodéprimé:
 - Exemple PR sous méthotrexate ou biothérapie
 - le DAC sécurise le 1 temps, le 2 temps est la sécurité)
 - Nécessité de lambeau ou peau sous tension
 - Zone irradiée
 - Patient fragile ++:
 - 2 chirurgies plus légères mais avec 2 AG
 - ou une seule mais plus longue et plus traumatisante avec une rééducation sous antibiotiques

Qui inclure ?

- Femme 62 ans
- Infection chronique sur PTH hanche droite
- Implants standard
- Bactériémie SAMS+ponction SAMS hanche droite
- Collection jusqu'en pararénal droit, >5L



Qui inclure ?

- Pour cette patiente le 1 temps est compliqué car aucune voie d'abord ne permet d'évacuer la collection en totalité, le risque est le maintien d'un inoculum conséquent
- Là aussi le DAC sécuriserait le 1 temps
- Le 2 temps est l'attitude raisonnable
- Pour info, la patiente randomisée en 1T+DAC n'a pas pu être réimplantée pour cause de choc septique non contrôlé (actuellement en 2 temps, changement de *spacer* récemment)

Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection

L. Bernard, C. Arvieux, B. Brunschweiler, S. Touchais, S. Ansart, J.-P. Bro, E. Ozari,
C. Boen, G. Goss, J. Orson, P. Rossat, E. Sennerville, H. Benayahu, O. Boudreau,
G. Le Moal, J. Michon, H. Aumaitre, E. Forestier, J.-M. Laffosse, T. Begut,
C. Chirouze, F.-A. Dauchy, E. Desvaut, B. Martho, D. Hugon, D. Rouchelle,
E. Pradel, A. Diehl, P. Benier, B. Graudeau, B. Issartel, and A. Caille

- Intérêt pour la Société Française de la Hanche et du Genou :
 - Seule étude au monde à ce niveau de preuve alors que sujet **majeur** (1 temps versus 2 temps)
 - Etude similaire (DATIPO): NEJM
 - Plusieurs objectifs :
 - Infection
 - Fonction
 - Complications
 - Epidémio
 - Ancillaires (DM, voies ant/post, etc)
- Multicentrique et dans la logique des symposiums SFHG
- Partenariat public/privé (en direct ou en référence)

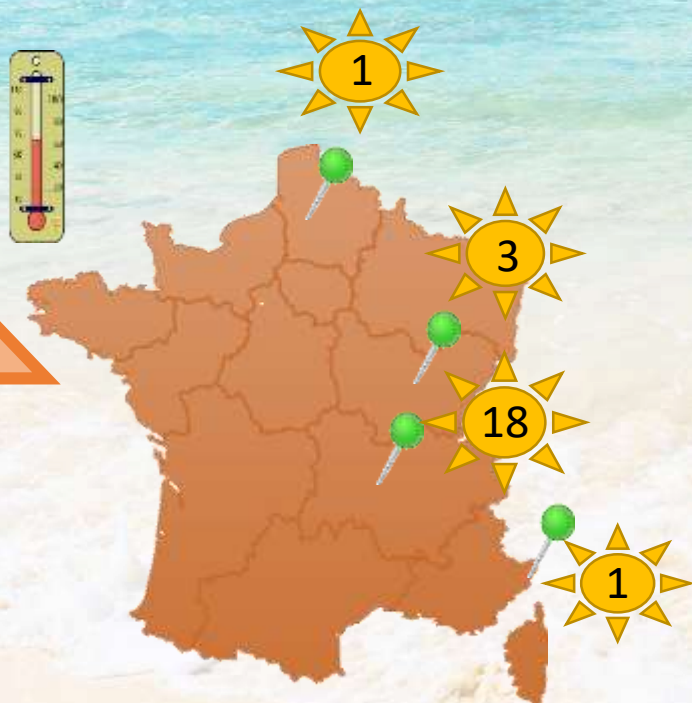


Evaluation d'une chirurgie en 1 temps avec un inhibiteur de biofilm DAC® *versus* une chirurgie en 2 temps dans la prévention secondaire des infections chroniques complexes sur PTH

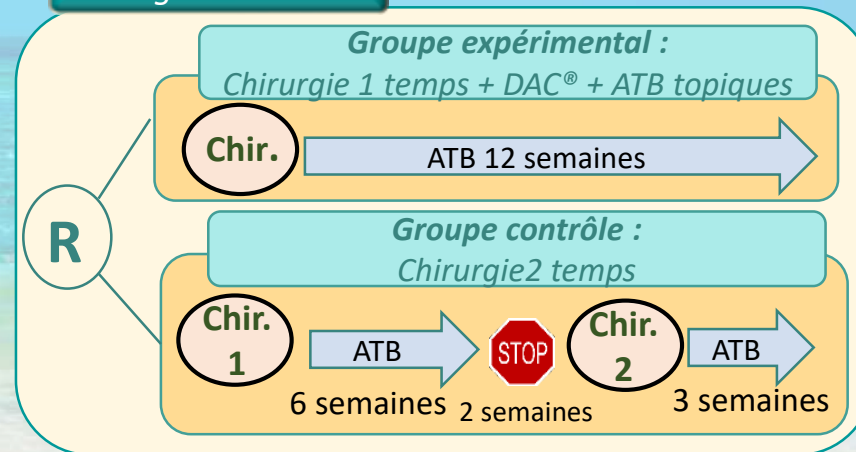
Bulletin des inclusions

Bravo et merci à Amiens, Dijon et Nice !!

On compte
sur vous
pour faire
grimper
les
inclusions
!!

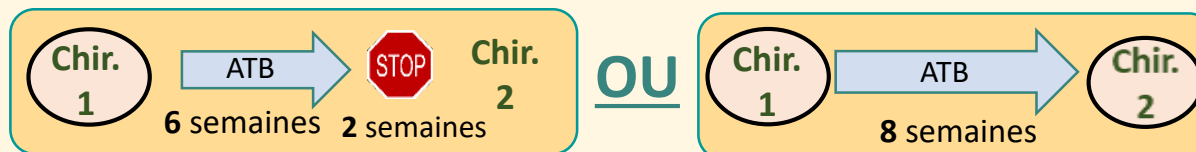


Design de l'étude



Amendement

▪ Schéma antibiothérapie groupe contrôle chirurgie en 2 temps :



Le délai de 8 semaines entre les 2 chirurgies doit être conservé



Screening SINBIOSE-H = patients non éligibles à la chirurgie 1 temps dans votre centre

Equipe SINBIOSE-H