

Quel traitement ? Le point de vue de l'infectiologue

Pr. Florent VALOUR

Service des maladies infectieuses
Centre de référence pour la prise en charge des IOA complexes
Hospices Civils de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1
UFR Lyon Sud Charles Mérieux
INSERM U1111 – Centre international de recherche en infectiologie



Antibiothérapie probabiliste

Recommendations on diagnosis and antimicrobial treatment of infections after anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) endorsed by ESSKA and EBJIS

Nora Renz ^{a,b,*}, Tomislav Madjarevic ^c, Matteo Ferrari ^d, Roland Becker ^e, Christen Ravn ^f, Charles Vogely ^g, Daniel Pérez-Prieto ^{h,i}

A débiter dès les prélèvements articulaires faits
(en post-opératoire pour les formes chroniques)

Amoxicilline / ac. clavulanique

1-2g/200mg x 4/jour

Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h

Si allergie grave : pas de bétalactamine, dapto seule

+

Vancomycine

15 mg/kg/12h

ou

Daptomycine

8-10 mg/kg/j

Antibiothérapie probabiliste

A débiter dès les prélèvements articulaires faits
(en post-opératoire pour les formes chroniques)

Amoxicilline / ac. clavulanique
1-2g/200mg x 4/jour
Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h
Si allergie grave : pas de bétalactamine, dapto seule

+

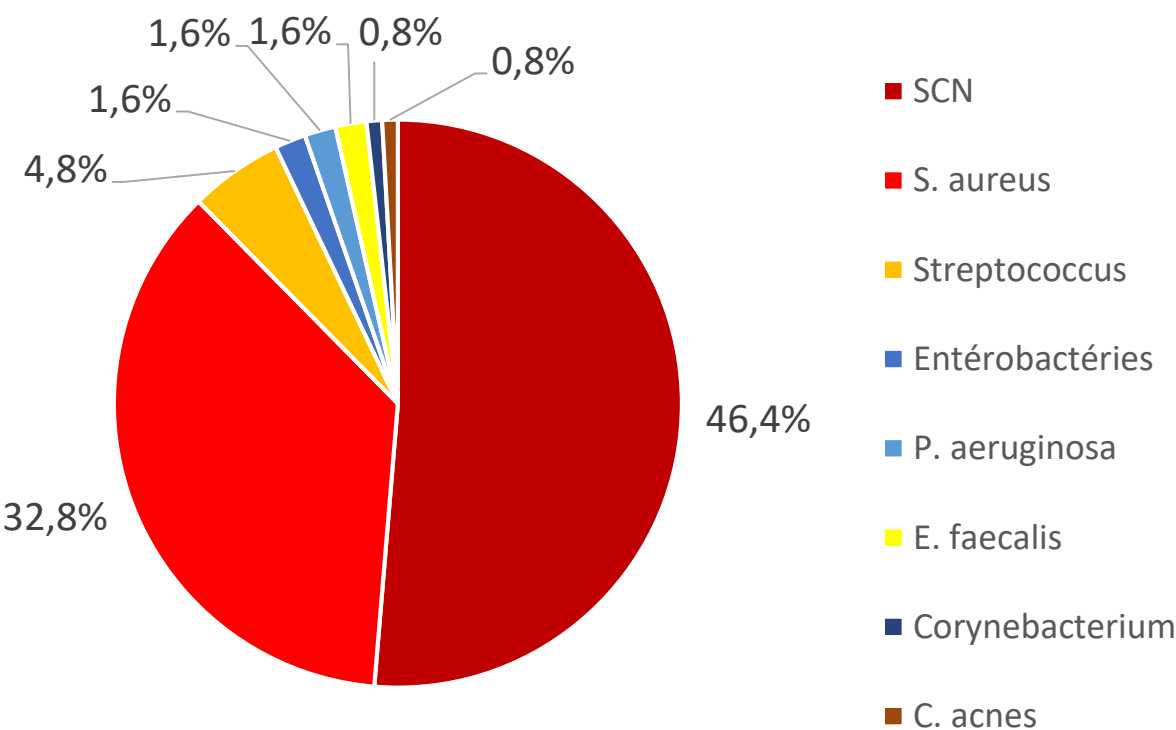
Vancomycine
15 mg/kg/12h
ou
Daptomycine
8-10 mg/kg/j

?

Place et spectre de la bétalactamine discutables
faute de données microbiologiques consolidées

Données poolées de 15 études rétrospectives
Staphylocoques 60-90% - Majorité de SCN

Non documenté : 15-30%



Antibiothérapie probabiliste

A débiter dès les prélèvements articulaires faits
(en post-opératoire pour les formes chroniques)

Amoxicilline / ac. clavulanique

1-2g/200mg x 4/jour

Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h

Si allergie grave : pas de bétalactamine, dapto seule

+

Vancomycine

15 mg/kg/12h

ou

Daptomycine

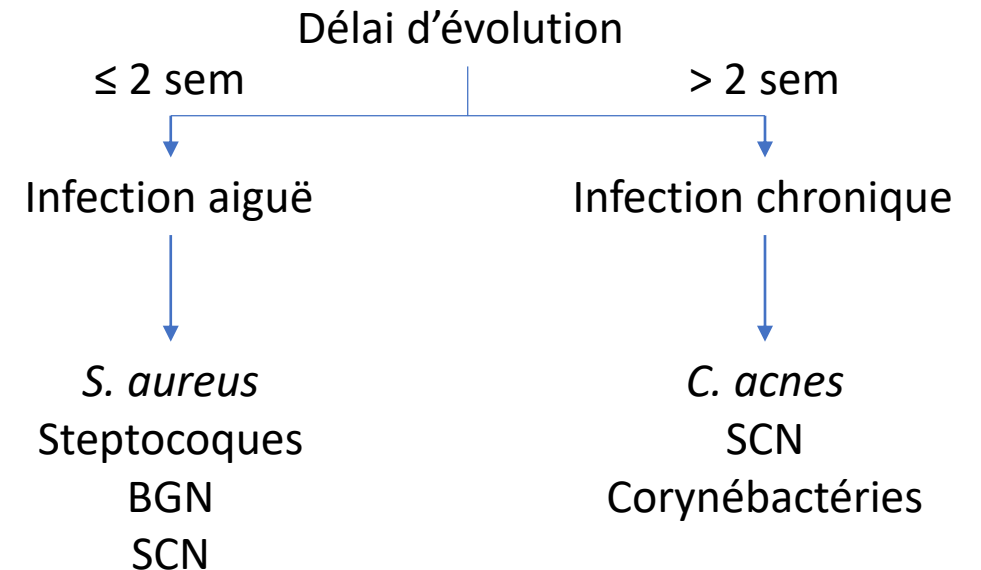
8-10 mg/kg/j



Place et spectre de la bétalactamine discutables
faute de données microbiologiques consolidées

Données poolées de 15 études rétrospectives
Staphylocoques 60-90% - Majorité de SCN

Non documenté : 15-30%



Pas d'étude spécifique post-arthroscopie
Impact sur la PEC / ATB probabiliste ?

Antibiothérapie probabiliste

A débiter dès les prélèvements articulaires faits
(en post-opératoire pour les formes chroniques)

Amoxicilline / ac. clavulanique
1-2g/200mg x 4/jour
Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h
Si allergie grave : pas de bétalactamine, dapto seule

+

~~Vancomycine~~
15 mg/kg/12h
ou
Daptomycine
8-10 mg/kg/j

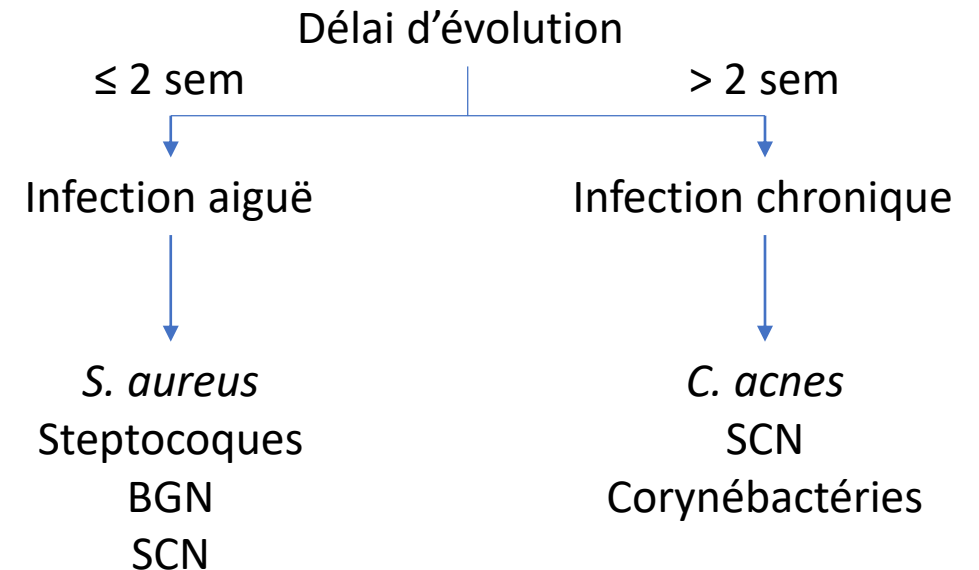
?

Toxicité
Suivi pharmacologique
Probable moindre efficacité

Place et spectre de la bétalactamine discutables
faute de données microbiologiques consolidées

Données poolées de 15 études rétrospectives
Staphylocoques 60-90% - Majorité de SCN

Non documenté : 15-30%



Pas d'étude spécifique post-arthroscopie
Impact sur la PEC / ATB probabiliste ?

Antibiothérapie ciblée

Recommendations on diagnosis and antimicrobial treatment of infections after anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) endorsed by ESSKA and EBJIS

Nora Renz ^{a,b,*}, Tomislav Madjarevic ^c, Matteo Ferrari ^d, Roland Becker ^e, Christen Ravn ^f, Charles Vogely ^g, Daniel Pérez-Prieto ^{h,i}

A débiter dès les prélèvements articulaires faits
(en post-opératoire pour les formes chroniques)

Amoxicilline / ac. clavulanique

1-2g/200mg x 4/jour

Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h

Si allergie grave : pas de bétalactamine, dapto seule

+

Vancomycine

15 mg/kg/12h

ou

Daptomycine

8-10 mg/kg/j



Quand faire le relais ciblé ?

Quelles molécules ? Intérêt de molécules anti-biofilm ?

Quelle durée IV ?

Quelle durée totale ?

Place et spectre de la bétalactamine discutables
faute de données microbiologiques consolidées

Antibiothérapie ciblée

Recommendations on diagnosis and antimicrobial treatment of infections after anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) endorsed by ESSKA and EBJIS

Nora Renz ^{a,b,*}, Tomislav Madjarevic ^c, Matteo Ferrari ^d, Roland Becker ^e, Christen Ravn ^f, Charles Vogely ^g, Daniel Pérez-Prieto ^{h,i}

A débiter dès les prélèvements articulaires faits
(en post-opératoire pour les formes chroniques)

Amoxicilline / ac. clavulanique

1-2g/200mg x 4/jour

Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h

Si allergie grave : pas de bétalactamine, dapto seule

+

Vancomycine

15 mg/kg/12h

ou

Daptomycine

8-10 mg/kg/j



1. Quand faire le relais ciblé ?

Prélèvements ostéo-articulaires conservés 14 jours

Si documentation à J5, peut-il s'agir d'une infection plurimicrobienne ?



183 PJI documentées

96,7% de diagnostics
définitifs à J5
(92,9% si plurimic, NS)

Pas de données sur les arthrites post-arthroscopie

Par extension, même raisonnement :

si prélèvements (hors ATB) positifs à J5, envisager relais ciblé
(1 prélèvement si germe « virulent », 2 si possible contaminant)

Place et spectre de la bétalactamine discutables
faute de données microbiologiques consolidées

Antibiothérapie ciblée

Recommendations on diagnosis and antimicrobial treatment of infections after anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) endorsed by ESSKA and EBJIS

Nora Renz^{a,b,*}, Tomislav Madjarevic^c, Matteo Ferrari^d, Roland Becker^e, Christen Ravn^f, Charles Vogely^g, Daniel Pérez-Prieto^{h,i}

A débiter dès les prélèvements articulaires faits
(en post-opératoire pour les formes chroniques)

Amoxicilline / ac. clavulanique

1-2g/200mg x 4/jour

Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h

Si allergie grave : pas de bétalactamine, dapto seule

+

Vancomycine

15 mg/kg/12h

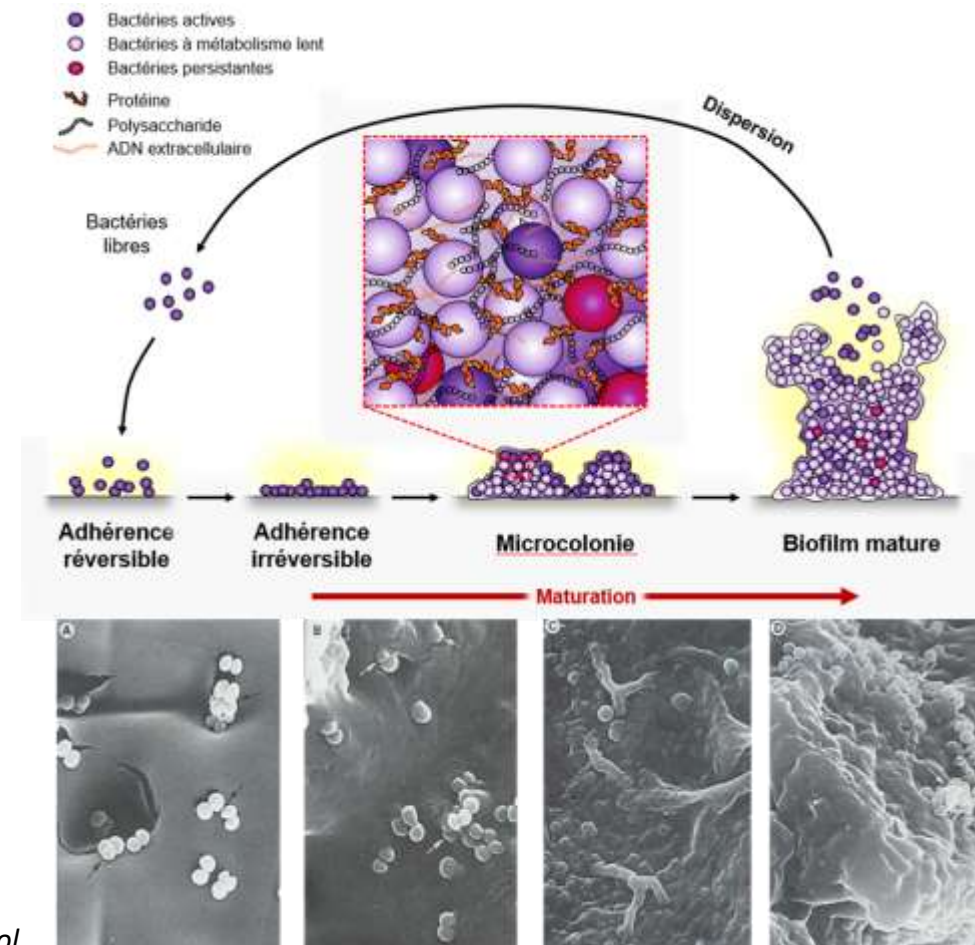
ou

Daptomycine

8-10 mg/kg/j

Place et spectre de la bétalactamine discutables
faute de données microbiologiques consolidées

2. Faut-il prescrire un antibiotique « anti-biofilm » ?



Antibiothérapie ciblée

Recommendations on diagnosis and antimicrobial treatment of infections after anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) endorsed by ESSKA and EBJIS

Nora Renz ^{a,b,*}, Tomislav Madjarevic ^c, Matteo Ferrari ^d, Roland Becker ^e, Christen Ravn ^f, Charles Vogely ^g, Daniel Pérez-Prieto ^{h,i}

A débiter dès les prélèvements articulaires faits
(en post-opératoire pour les formes chroniques)

Amoxicilline / ac. clavulanique

1-2g/200mg x 4/jour

Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h

Si allergie grave : pas de bêta-lactamine, daptomycine seule

+

Vancomycine

15 mg/kg/12h

ou

Daptomycine

8-10 mg/kg/j



2. Faut-il prescrire un antibiotique « anti-biofilm » ?

Rationnel *in vitro* et *in vivo* (modèles infections/matériel)

Nombreuses études observationnelles / PJI montrant un bénéfice
- des combinaisons à base de rifampicine / staph (autres Gram+ ?)
- du traitement par fluoroquinolones / BGN

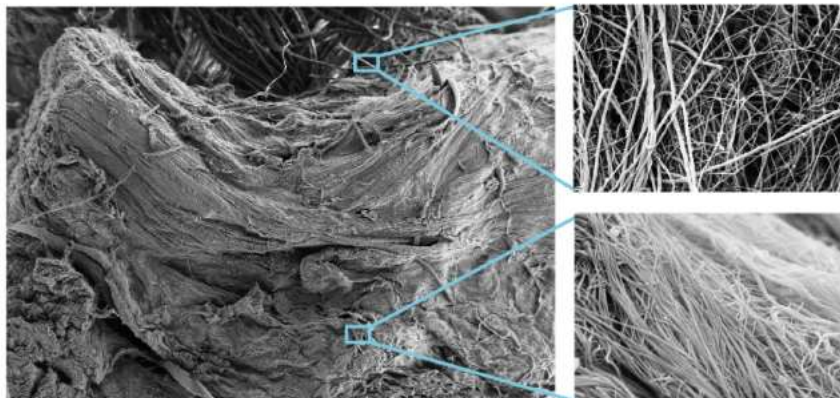
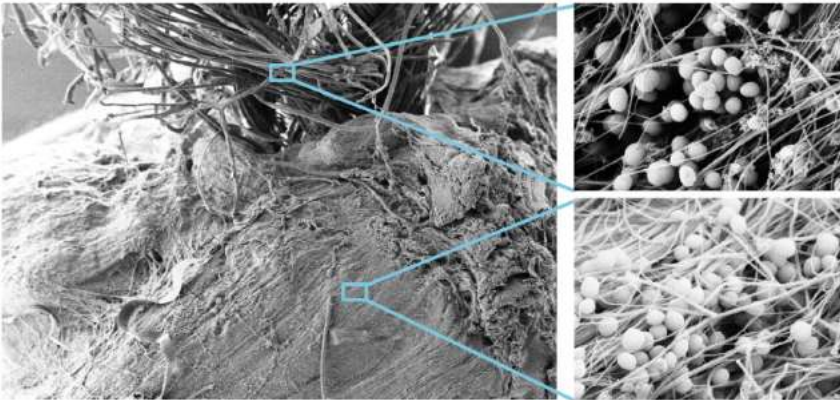
Place et spectre de la bêta-lactamine discutables
faute de données microbiologiques consolidées

Antibiothérapie ciblée

Are Hamstring Grafts a Predisposing Factor to Infection in R-ACL Surgery? A Comparative In Vitro Study

Ferran Corcoll ^{1,*}, Daniel Pérez-Prieto ¹, Svetlana Karbysheva ², Andrej Trampuz ^{2,3}, Oscar Fariñas ³ and Juan Carles Monllau ^{1,4}

Biofilm sur greffon LCA



Contrôle négatif

Recommendations on diagnosis and antimicrobial treatment of infections after anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) endorsed by ESSKA and EBJIS

Nora Renz ^{a,b,*}, Tomislav Madjarevic ^c, Matteo Ferrari ^d, Roland Becker ^e, Christen Ravn ^f, Charles Vogely ^g, Daniel Pérez-Prieto ^{h,i}

2. Faut-il prescrire un antibiotique « anti-biofilm » ?

Rationnel *in vitro* et *in vivo* (modèles infections/matériel)

Nombreuses études observationnelles / PJI montrant un bénéfice
- des combinaisons à base de rifampicine / staph (autres Gram+ ?)
- du traitement par fluoroquinolones / BGN

Quid du biofilm sur la greffe ? Les ancrés/vis ?

Bacterial Biofilms Are Associated With Tunnel Widening In Failed ACL Reconstructions

David C. Flanigan, MD, Joshua Scott Everhart, MD, MPH, Alex DiBartola, MD MPH, James Moley, BS, Devendra Dusane, PhD, Robert A. Magnussen, MD, MPH, Christopher C. Kaeding, MD, Paul Stoodley, PhD

The Ohio State University, Columbus, OH, USA.

Association à l'échec – pas d'infection apparente

Antibiothérapie ciblée

Recommendations on diagnosis and antimicrobial treatment of infections after anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) endorsed by ESSKA and EBJIS

Nora Renz ^{a,b,*}, Tomislav Madjarevic ^c, Matteo Ferrari ^d, Roland Becker ^e, Christen Ravn ^f, Charles Vogely ^g, Daniel Pérez-Prieto ^{h,i}

A débiter dès les prélèvements articulaires faits
(en post-opératoire pour les formes chroniques)

Amoxicilline / ac. clavulanique

1-2g/200mg x 4/jour

Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h

Si allergie grave : pas de bêta-lactamine, daptomycine seule

+

Vancomycine

15 mg/kg/12h

ou

Daptomycine

8-10 mg/kg/j



Place et spectre de la bêta-lactamine discutables
faute de données microbiologiques consolidées

2. Faut-il prescrire un antibiotique « anti-biofilm » ?

Rationnel *in vitro* et *in vivo* (modèles infections/matériel)

Nombreuses études observationnelles / PJI montrant un bénéfice
- des combinaisons à base de rifampicine / staph (autres Gram+ ?)
- du traitement par fluoroquinolones / BGN

Quid du biofilm sur la greffe ? Les ancrages/vis ?

Par extension :

- Bithérapie à base de rifampicine si staphylocoques rifam-S une fois la situation stabilisée et drains retirés
- Relais par fluoroquinolone dans les infections à BGN

Antibiothérapie ciblée

Recommendations on diagnosis and antimicrobial treatment of infections after anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) endorsed by ESSKA and EBJIS

Nora Renz ^{a,b,*}, Tomislav Madjarevic ^c, Matteo Ferrari ^d, Roland Becker ^e, Christen Ravn ^f, Charles Vogely ^g, Daniel Pérez-Prieto ^{h,i}

A débiter dès les prélèvements articulaires faits
(en post-opératoire pour les formes chroniques)

Amoxicilline / ac. clavulanique

1-2g/200mg x 4/jour

Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h

Si allergie grave : pas de bétalactamine, dapto seule

+

Vancomycine

15 mg/kg/12h

ou

Daptomycine

8-10 mg/kg/j



3. Quelle durée de traitement IV ? Total ?

Relais per os précoce et IOA : OVIVA study

Arthrites septiques : 2 (petites articulations) à 6 semaines

PJI : 12 sem (DATIPO, 6 sem inférieur)

Durées publiées post-arthroscopie :

- Durée IV : 5 jours à 6 sem
- Durée totale : 2-12 semaines

Recommandations

- Relais per os à 1-2 sem (5 jours ?)
- Durée totale : 6 semaines

Place et spectre de la bétalactamine discutables
faute de données microbiologiques consolidées

Antibiothérapie ciblée

A débiter dès les prélèvements articulaires faits
(en post-opératoire pour les formes chroniques)

Amoxicilline / ac. clavulanique
1-2g/200mg x 4/jour
Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h
Si allergie grave : pas de bétalactamine, dapto seule

+

Vancomycine
15 mg/kg/12h
ou
Daptomycine
8-10 mg/kg/j

Place et spectre de la bétalactamine discutables
faute de données microbiologiques consolidées

Recommendations on diagnosis and antimicrobial treatment of infections after anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) endorsed by ESSKA and EBJIS

Nora Renz ^{a,b,*}, Tomislav Madjarevic ^c, Matteo Ferrari ^d, Roland Becker ^e, Christen Ravn ^f, Charles Vogely ^g, Daniel Pérez-Prieto ^{h,i}

Microorganism	Antibiotic (check pathogen susceptibility before)	Dose (*renal adjustment needed)	Route
Staphylococcus spp. - Oxacillin-/methicillin-susceptible	Flucloxacillin ^a	4 x 2 g*	i.v.
	or		
	Cefazolin	3 x 2 g*	i.v.
	+/- Fosfomycin ^h	3 x 5 g*	i.v.
	for 1-2 weeks, followed by (according to susceptibility)		
	Cotrimoxazole	3 x 960 mg*	p.o.
	or		
	Rifampin ^c +	2 x 450 mg	p.o.
	Levofloxacin or	2 x 500 mg*	p.o.
	- Cotrimoxazole or	3 x 960 mg*	p.o.
- Oxacillin-/methicillin-resistant or allergy to penicillins	- Doxycycline or	2 x 100 mg	p.o.
	- Fusidic acid	3 x 500 mg	p.o.
	Daptomycin ^d or	1 x 8 mg/kg*	i.v.
	Vancomycin ^e	2 x 15 mg/kg*	i.v.
	+/- Fosfomycin ^h	3 x 5 g*	i.v.
	for 1-2 weeks, followed by an oral therapy as above		
	Penicillin G ^a or	4 x 5 million IU*	i.v.
	Ceftriaxone	1 x 2 g	i.v.
	for 1-2 weeks, followed by		
	Amoxicillin or	3 x 1000 mg*	p.o.
Streptococcus spp.	Doxycycline	2 x 100 mg	p.o.
Enterococcus spp. - Amoxicillin-susceptible	Ampicillin or Amoxicillin	4 x 2 g*	i.v.
	+ Gentamicin ^f or	1 x 3 mg/kg*	i.v.
	+ Ceftriaxone ^g	2 x 2 g	i.v.
	+/- Fosfomycin ^h	3 x 5 g*	i.v.
	for 1-2 weeks, followed by:		
	Amoxicillin	3 x 1000 mg*	p.o.
	Vancomycin ^d or	2 x 15 mg/kg*	i.v.
	Daptomycin ^d	1 x 10 mg/kg*	i.v.
	+ Gentamicin ^f	1 x 3 mg/kg*	i.v.
	+/- Fosfomycin ^h	3 x 5 g*	i.v.
- Amoxicillin-resistant or allergy to penicillins	for 1-2 weeks, followed by:		
	Linezolid	2 x 600 mg	p.o.

Antibiothérapie ciblée

A débiter dès les prélèvements articulaires faits
(en post-opératoire pour les formes chroniques)

Amoxicilline / ac. clavulanique
1-2g/200mg x 4/jour
Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h
Si allergie grave : pas de bétalactamine, dapto seule

+

Vancomycine
15 mg/kg/12h
ou
Daptomycine
8-10 mg/kg/j

Place et spectre de la bétalactamine discutables
faute de données microbiologiques consolidées

Recommendations on diagnosis and antimicrobial treatment of infections after anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) endorsed by ESSKA and EBJIS

Nora Renz^{a,b,*}, Tomislav Madjarevic^c, Matteo Ferrari^d, Roland Becker^e, Christen Ravn^f, Charles Vogely^g, Daniel Pérez-Prieto^{h,i}

Microorganism	Antibiotic (check pathogen susceptibility before)	Dose (*renal adjustment needed)	Route
Gram-negative rods			
- Enterobacterales (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. etc.)	Ceftriaxone or Piperacillin/tazobactam or Meropenem	1 x 2 g 3 x 4.5 g* 3 x 1 g*	i.v. i.v. i.v.
- Nonfermenters (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp.) or <i>Enterobacter</i> spp.	for 1-2 weeks followed by: Ciprofloxacin Piperacillin/tazobactam or Meropenem or Ceftazidime or Cefepime + Tobramycin ^b (or Gentamicin)	2 x 750 mg* 4 x 4.5 g* 3 x 2 g* 3 x 2 g* 1 x 3-5 mg/kg* (1 x 3 mg/kg)*	p.o. i.v. i.v. i.v. i.v. i.v.
Anaerobes (<i>Cutibacterium</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Finnegoldia</i> spp., etc.)	for 2 weeks, followed by: Ciprofloxacin Penicillin G ³ or Ceftriaxone	2 x 750 mg* 4 x 5 million IU* 1 x 2 g	p.o. i.v. i.v.
-	for 1-2 weeks, followed by: Rifampin ^c + Levofloxacin or Amoxicillin	2 x 450 mg 2 x 500 mg* 3 x 1000 mg*	p.o. p.o. p.o.
Candida spp.	Caspofungin ⁱ Anidulafungin	1 x 70 mg 1 x 100 mg (1. day 200 mg)	i.v. i.v.
- Fluconazole-susceptible - Fluconazole-resistant	for 1-2 weeks, followed by: Fluconazole Individual (e.g., voriconazole ^j 2 x 4 mg/kg p.o.)	1 x 400 mg* 3 x 3 g*	p.o. i.v.
Culture-negative	Ampicillin/sulbactam ^a for 2 weeks, followed by: Rifampin ^c + Levofloxacin	3 x 3 g* 2 x 450 mg 2 x 500 mg*	i.v. p.o. p.o.

Conclusions

Peu de données spécifiques, recommandations issues des autres IOA (dont PJI)

Stratégies actuelles :

- Antibiothérapie ciblée dès J5 si prélèvements hors ATB et bonne évolution
- Relais per os précoce
- « anti-biofilm » : rifampicine (staphylocoques), fluoroquinolones
- Durée totale 6 semaines

Succès infectiologique : 85-100%

1/3 de 2^e reprise – 10-20% perte d'implant

Pronostic fonctionnel

- Report clinicien : identique
- Enquêtes patients : plus défavorable

Recommendations on diagnosis and antimicrobial treatment of infections after anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) endorsed by ESSKA and EBJIS

Nora Renz^{a,b,*}, Tomislav Madjarevic^c, Matteo Ferrari^d, Roland Becker^e, Christen Ravn^f, Charles Vogely^g, Daniel Pérez-Prieto^{h,i}

Does septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction lead to poor outcomes? A systematic review and meta-analysis of observational studies

Ashleigh Peng Lin¹, Bao Tu Thai Nguyen^{2,3}, Son Quang Tran³, Yi-Jie Kuo^{4,5}, Shu-Wei Huang⁶ and Yu-Pin Chen^{4,5*}

