

## 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 <sup>a,b,\*</sup>, Tomislav Madjarevic <sup>c</sup>, Matteo Ferrari <sup>d</sup>, Roland Becker <sup>e</sup>, Christen Ravn <sup>f</sup>, Charles Vogely <sup>g</sup>, Daniel Pérez-Prieto <sup>h,i</sup>

A débuter 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 débuter 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, dapro seule

+

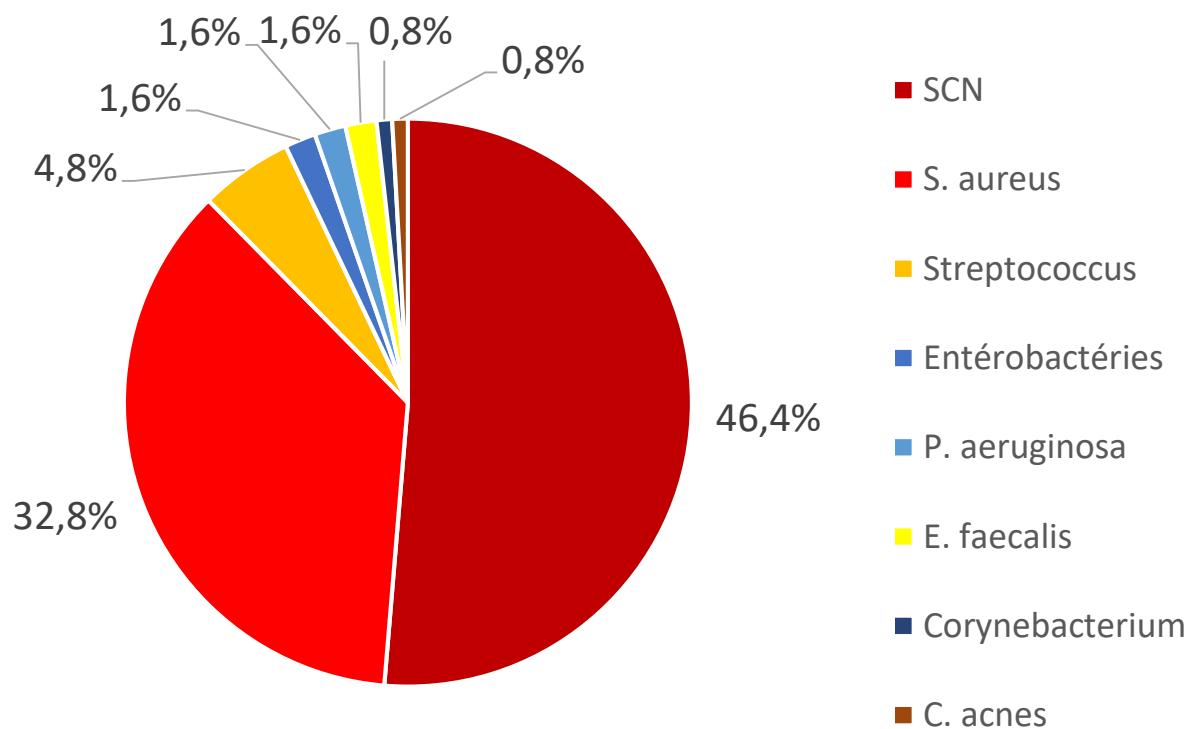
Vancomycine  
15 mg/kg/12h  
ou  
Daptomycine  
8-10 mg/kg/j

?

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 débuter 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, dapro seule

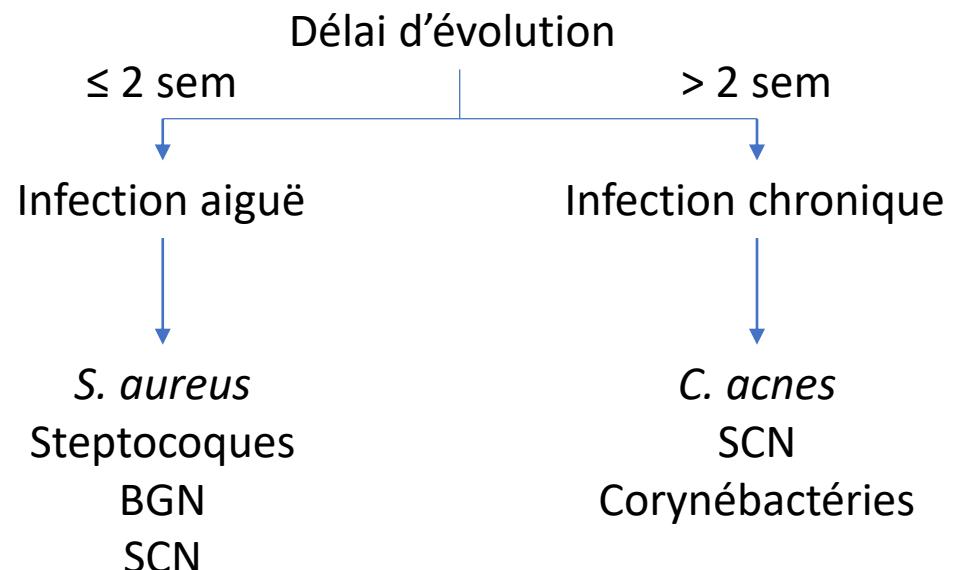
+

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

?

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

Non documenté : 15-30%



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

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

# Antibiothérapie probabiliste

A débuter 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, dapro seule

+

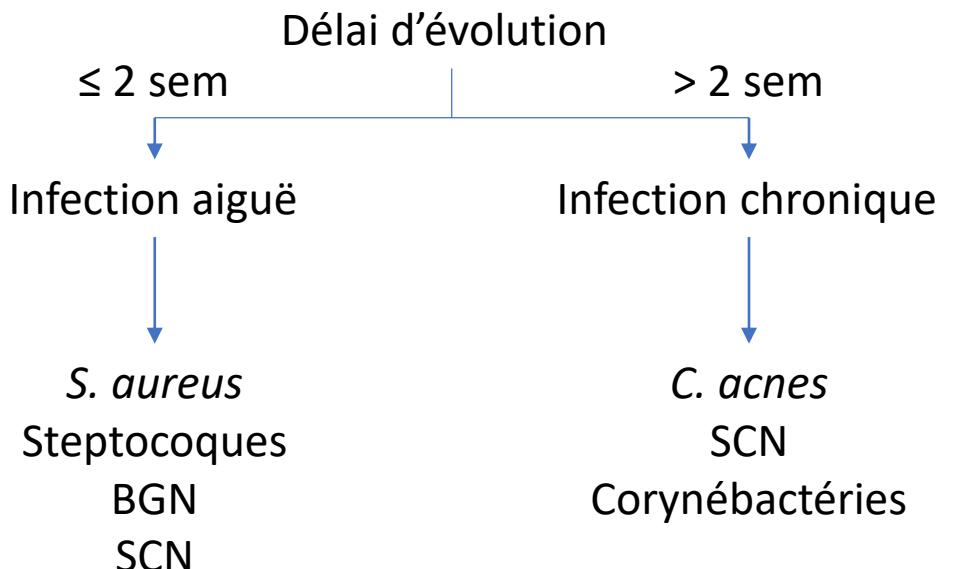
~~Vancomycine  
15 mg/kg/12h  
ou  
Daptomycine  
8-10 mg/kg/j~~

?

Toxicité  
Suivi pharmacologique  
Probable moindre efficacité

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

Non documenté : 15-30%



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

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 <sup>a,b,\*</sup>, Tomislav Madjarevic <sup>c</sup>, Matteo Ferrari <sup>d</sup>, Roland Becker <sup>e</sup>, Christen Ravn <sup>f</sup>, Charles Vogely <sup>g</sup>, Daniel Pérez-Prieto <sup>h,i</sup>

A débuter 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, dapro 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 <sup>a,b,\*</sup>, Tomislav Madjarevic <sup>c</sup>, Matteo Ferrari <sup>d</sup>, Roland Becker <sup>e</sup>, Christen Ravn <sup>f</sup>, Charles Vogely <sup>g</sup>, Daniel Pérez-Prieto <sup>h,i</sup>

A débuter 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, dapro seule

+

Vancomycine

15 mg/kg/12h

ou

Daptomycine

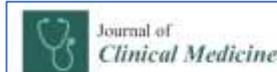
8-10 mg/kg/j

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

## 1. Quand faire le relais ciblé ?

Prélèvements ostéo-articulaires conservés 14 jours

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



Article

### The Right Time to Safely Re-Evaluate Empirical Antimicrobial Treatment of Hip or Knee Prosthetic Joint Infections

Luc Deroche <sup>1,\*</sup>, Pascale Bémer <sup>2</sup>, Anne-Sophie Valentin <sup>3</sup>, Anne Jolivet-Gougeon <sup>4</sup>, Didier Tandé <sup>5</sup>, Geneviève Héry-Arnaud <sup>3</sup>, Carole Lemarié <sup>6</sup>, Marie Kempf <sup>6</sup>, Laurent Bret <sup>7</sup>, Christophe Burucoa <sup>1</sup>, Stéphane Corvec <sup>2</sup> and Chloé Plouzeau <sup>1</sup>



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)

# Antibiothérapie ciblée

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

Nora Renz <sup>a,b,\*</sup>, Tomislav Madjarevic <sup>c</sup>, Matteo Ferrari <sup>d</sup>, Roland Becker <sup>e</sup>, Christen Ravn <sup>f</sup>, Charles Vogely <sup>g</sup>, Daniel Pérez-Prieto <sup>h,i</sup>

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

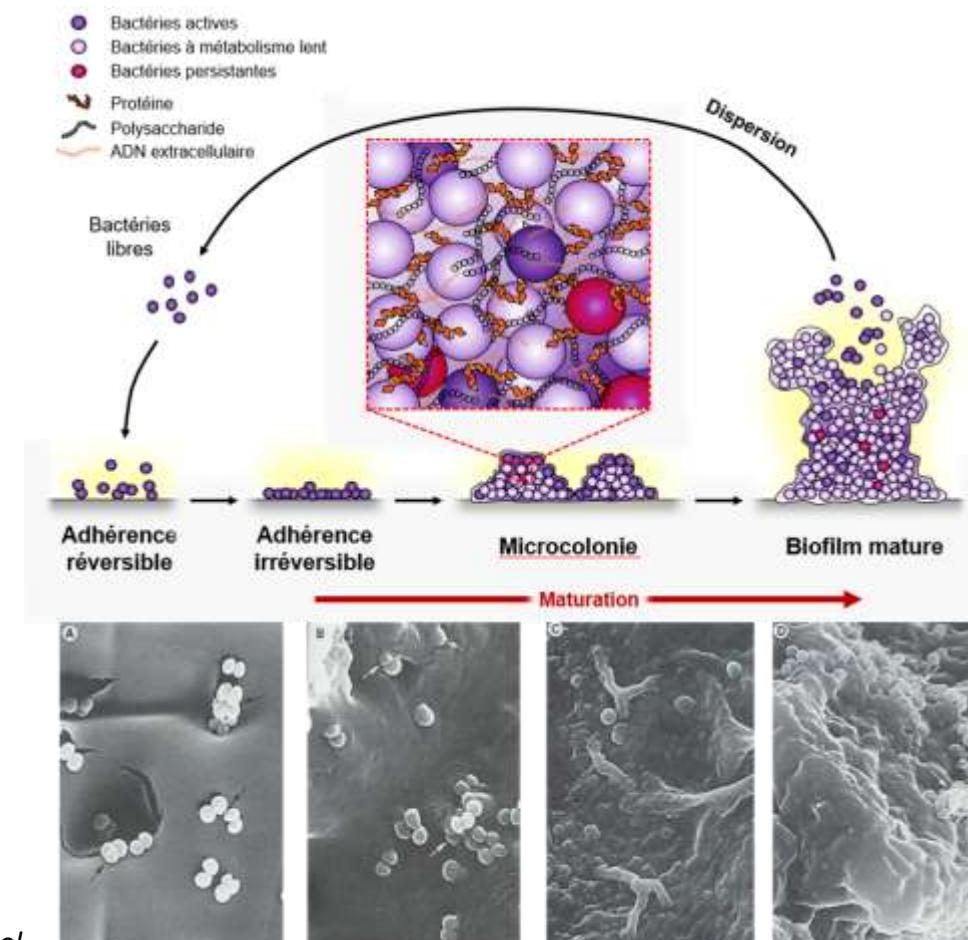
**Amoxicilline / ac. clavulanique**  
1-2g/200mg x 4/jour  
Si allergie non grave : Céfazoline 2g / 8h  
Si allergie grave : pas de bétalactamine, dapro seule

+

**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 <sup>a,b,\*</sup>, Tomislav Madjarevic <sup>c</sup>, Matteo Ferrari <sup>d</sup>, Roland Becker <sup>e</sup>, Christen Ravn <sup>f</sup>, Charles Vogely <sup>g</sup>, Daniel Pérez-Prieto <sup>h,i</sup>

A débuter 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, dapro 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 » ?

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

Nombreuses études observationnelles / PJI montrant un bénéfice

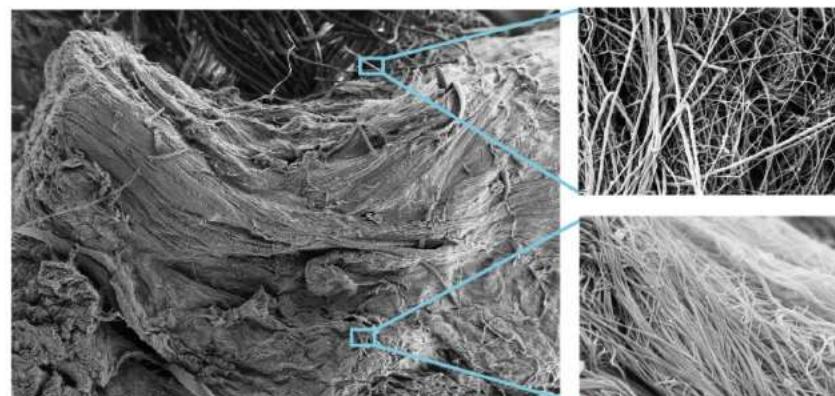
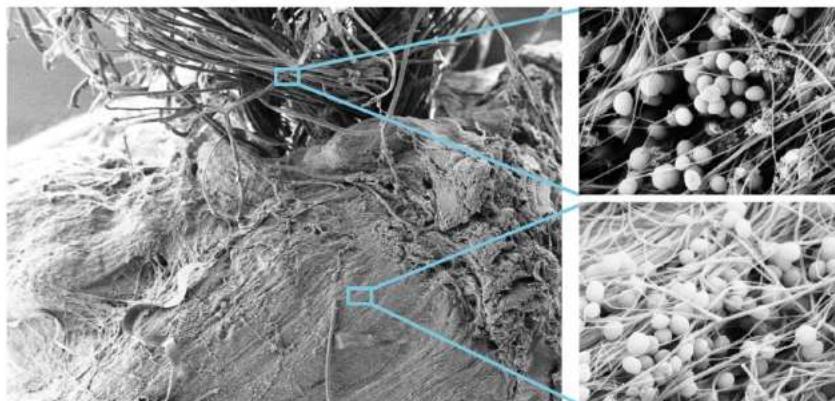
- des combinaisons à base de rifampicine / staph (autres Gram+ ?)
- du traitement par fluoroquinolones / BGN

# Antibiothérapie ciblée

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

Ferran Corcoll <sup>1,\*</sup>, Daniel Pérez-Prieto <sup>1</sup>, Svetlana Karbysheva <sup>2</sup>, Andrej Trampuz <sup>2</sup>, Oscar Fariñas <sup>3</sup> and Juan Carles Monllau <sup>1,4</sup>

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 <sup>a,b,\*</sup>, Tomislav Madjarevic <sup>c</sup>, Matteo Ferrari <sup>d</sup>, Roland Becker <sup>e</sup>, Christen Ravn <sup>f</sup>, Charles Vogely <sup>g</sup>, Daniel Pérez-Prieto <sup>h,i</sup>

## 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 ?

### 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. Magnusson, 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 <sup>a,b,\*</sup>, Tomislav Madjarevic <sup>c</sup>, Matteo Ferrari <sup>d</sup>, Roland Becker <sup>e</sup>, Christen Ravn <sup>f</sup>, Charles Vogely <sup>g</sup>, Daniel Pérez-Prieto <sup>h,i</sup>

A débuter 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, dapro 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 » ?

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 <sup>a,b,\*</sup>, Tomislav Madjarevic <sup>c</sup>, Matteo Ferrari <sup>d</sup>, Roland Becker <sup>e</sup>, Christen Ravn <sup>f</sup>, Charles Vogely <sup>g</sup>, Daniel Pérez-Prieto <sup>h,i</sup>

A débuter 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, dapro 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

## 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

# Antibiothérapie ciblée

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

Nora Renz <sup>a,b,\*</sup>, Tomislav Madjarevic <sup>c</sup>, Matteo Ferrari <sup>d</sup>, Roland Becker <sup>e</sup>, Christen Ravn <sup>f</sup>, Charles Vogely <sup>g</sup>, Daniel Pérez-Prieto <sup>h,i</sup>

A débuter 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, dapro seule

+

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



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

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 <sup>a,b,\*</sup>, Tomislav Madjarevic <sup>c</sup>, Matteo Ferrari <sup>d</sup>, Roland Becker <sup>e</sup>, Christen Ravn <sup>f</sup>, Charles Vogely <sup>g</sup>, Daniel Pérez-Prieto <sup>h,i</sup>

A débuter 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, dapro seule

+

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



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

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

# 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<sup>e</sup> 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 <sup>a,b,\*</sup>, Tomislav Madjarevic <sup>c</sup>, Matteo Ferrari <sup>d</sup>, Roland Becker <sup>e</sup>, Christen Ravn <sup>f</sup>, Charles Vogely <sup>g</sup>, Daniel Pérez-Prieto <sup>h,i</sup>

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

Ashleigh Peng Lin<sup>1</sup>, Bao Tu Thai Nguyen<sup>2,3</sup>, Son Quang Tran<sup>3</sup>, Yi-Jie Kuo<sup>4,5</sup>, Shu-Wei Huang<sup>6</sup> and Yu-Pin Chen<sup>4,5</sup>

