

Antibiothérapie suppressive dans les infections ostéo- articulaires

Olivier Robineau

Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur du Pr
Senneville, Tourcoing

Quelques définitions

- Palliatif: Qui atténue les symptômes d'une maladie sans agir sur la cause et ou sans la guérir
- Suppressif: fait de faire cesser d'être, de mettre fin à l'existence

prise en charge des IOAP

<p>Changement du matériel pour traiter l'infection</p> <ul style="list-style-type: none">• En deux temps• En un temps	<p>Maintien du matériel et traitement de l'infection</p> <ul style="list-style-type: none">• DAIR	<p>Maintien du matériel et « contenir l'infection »</p> <ul style="list-style-type: none">• DAIR• Parfois même le DAIR n'est pas possible
--	---	--

Antibiothérapie curative

Antibiothérapie suppressive

prise en charge des IOA

Changement du matériel pour traiter l'infection

Maintien du matériel et traitement de l'infection

Maintien du matériel et « contenir l'infection »

- Stratégie thérapeutique dépend:
- de la cinétique de la gravité des éléments cliniques et paracliniques
 - de l'histoire orthopédique
 - Des comorbidités

Antibiothérapie curative

Antibiothérapie suppressive

Duration of symptoms <3 weeks
OR
Joint age <30 days

*Antimicrobial agents that are recommended for prolonged use for chronic suppression or treatment of biofilm bacteria (see text for details)
**See Figure 3 and recommendation 18 and accompanying Evidence Summary for possible exceptions

YES

NO

- Well fixed prosthesis
- Absence of sinus tract
- Susceptible to oral antimicrobial agents*

YES

NO

Debridement and retention

Removal of prosthesis**

oratory monitoring for efficacy and toxicity is advisable. The decision to offer chronic suppressive therapy must take into account the individual circumstances of the patient including the ability to use rifampin in the initial phase of treatment, the potential for progressive implant loosening and loss of bone stock, and the hazards of prolonged antibiotic therapy; it is therefore generally reserved for patients who are unsuitable for, or refuse, further exchange revision, excision arthroplasty, or amputation.

Duration of symptoms <3 weeks
OR
Joint age <30 days

*Antimicrobial agents that are recommended for prolonged use for chronic suppression or treatment of biofilm bacteria (see text for details)

**See Figure 3 and recommendation 18 and accompanying Evidence Summary for possible exceptions

YES

NO

- Well fixed prosthesis
- Absence of sinus tract
- Susceptible to oral antimicrobial agents*

YES

NO

Debridement and retention

Removal of prosthesis**

oratory monitoring for efficacy and toxicity is advisable. The decision to offer chronic suppressive therapy must take into account the individual circumstances of the patient including the ability to use rifampin in the initial phase of treatment, the potential for progressive implant loosening and loss of bone stock, and the hazards of prolonged antibiotic therapy; it is therefore generally reserved for patients who are unsuitable for, or refuse, further exchange revision, excision arthroplasty, or amputation.

Duration of symptoms <3 weeks
OR
Joint age <30 days

*Antimicrobial agents that are recommended for prolonged use for chronic suppression or treatment of biofilm bacteria (see text for details)

**See Figure 3 and recommendation 18 and accompanying Evidence Summary for possible exceptions

YES

NO

Indication du traitement suppressif possible :
Pour les prises en charges non optimale
Lorsque les molécules actives sur le biofilm ne sont pas utilisables

YES

Debridement
and retention

NO

Removal of
prosthesis**

or amputation.

Antibiothérapie suppressive avant les années 2000

- Travaux rétrospectifs
- Indications du suppressif non évidente
- Haut taux d'échec:
 - sauf Segreti et col
- PEC chirurgical hétérogène (sauf Segreti (DAIR))

Johnson et col, JBJS, 1986

Goulet et col, JA, 1988

Tsoukayama Orthopedics, 1991

Brandt et col, CID, 1997

Segretti et col, CID, 1998

Prolonged Suppressive Antibiotic Therapy for Infected Orthopedic Prostheses

John Segreti, Jeffrey A. Nelson, and
Gordon M. Trenholme

From the Rush Medical College, Chicago, Illinois

Table 1. Characteristics of patients with infected orthopedic prostheses treated with prolonged oral antibiotic therapy.

Patient no./age (y)/sex	Site	Pathogen(s)	Onset of infection	Symptoms
1/36/F	R TKA	MSSA	Early	Chronic
2/62/F	L TKA	GBS	Late	Acute
3/63/F	L THA	MSCNS	Early	Chronic
4/61/M	R TKA	MSCNS	Early	Chronic
5/83/F	L TKA	MRCNS	Early	Chronic
6/65/F	R THA	MRSA	Early	Chronic
7/76/F	R THA	<i>Moraxella</i> species	Late	Acute
8/34/M	L TKA	MRCNS	Late	Chronic
9/73/M	L TKA	MSSA	Late	Acute
10/75/M	R THA	MSSA/ <i>Enterococcus</i> species	Early	Chronic
11/73/M	L TKA	MRSA	Late	Acute
12/59/F	R TKA	MSSA	Late	Acute
13/74/F	R THA	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Late	Acute
14/78/M	L TKA	MRCNS	Early	Chronic
15/77/M	L TKA	MRCNS/MSCNS	Early	Chronic
16/37/M	L THA	MSSA	Early	Chronic
17/81/F	R TKA	MSSA	Late	Acute
18/77/M	L TKA	MSCNS	Late	Acute

NOTE. GBS = group B streptococci; L = left; MRCNS = methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci; MRSA = methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSCNS = methicillin-susceptible coagulase-negative staphylococci; MSSA = methicillin-susceptible *S. aureus*; R = right; THA = total hip arthroplasty; TKA = total knee arthroplasty.

Patient no.	Suppressive antibiotic(s) (dosage)	Duration (mo) of therapy	Antibiotic therapy continued?	Outcome	Complications
1	Cephalexin (500 mg q.i.d.)	103	Yes	Success	None
2	Penicillin (500 mg po q.i.d.)	69	Yes	Success	None
3	Cefadroxil (500 mg po b.i.d.)	96	Yes	Success	None
4	Oxacillin (500 mg po q.i.d.)	51	Yes	Success	None
5	Minocycline/rifampin (100 mg b.i.d./600 mg q.d. po)	56	Yes	Success	None
6	Minocycline/rifampin (100 mg/600 mg po q.d.)	69	Yes	Success	Diarrhea
7	Ampicillin (500 mg po q.i.d.)	12	No	Success	None
8	Minocycline/rifampin (100 mg/600 mg po q.i.d.)	59	Yes	Success	None
9	Dicloxacillin (500 mg po q.i.d.)	22	No	Failure*	None
10	Amoxicillin/clavulanate (500 mg po t.i.d.)	103	Yes	Success	None
11	Minocycline/rifampin (100 mg/600 mg po q.d.)	16	No	Success	Diarrhea
12	Dicloxacillin (500 mg po q.i.d.)	28	No	Success	None
13	Penicillin (500 mg po q.i.d.)	49	Yes	Success	None
14	Minocycline/rifampin (100 mg/600 mg po q.d.)	50	Yes	Success	None
15	TMP-SMZ/rifampin (one DS po q.d./600 mg po q.d.)	71	Yes	Success	None
16	Clindamycin (300 mg po t.i.d.)	4	No	Failure	None
17	Dicloxacillin (500 mg po q.i.d.)	9	No	Failure	Diarrhea
18	Dicloxacillin (500 mg po q.i.d.)	13	No	Failure	Diarrhea, drug rash

NOTE. DS = double strength; TMP-SMZ = trimethoprim-sulfamethoxazole.

* After antibiotic therapy was discontinued.

Patient no.	Suppressive antibiotic(s) (dosage)	Duration (mo) of therapy	Antibiotic therapy continued?	Outcome	Complications
1	Cephalexin (500 mg q.i.d.)	103	Yes	Success	None
2	Penicillin (500 mg po q.i.d.)	69	Yes	Success	None
3	Cefadroxil (500 mg po b.i.d.)	96	Yes	Success	None
4	<p>Quelques arrêts de traitement sans échec (suivi médian de 5 ans) Plus d'échec chez les patients présentant une infection « retardée » Au total: 83% de succès sous traitement</p>				
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17	Dicloxacillin (500 mg po q.i.d.)	9	No	Failure	Diarrhea
18	Dicloxacillin (500 mg po q.i.d.)	13	No	Failure	Diarrhea, drug rash

NOTE. DS = double strength; TMP-SMZ = trimethoprim-sulfamethoxazole.

* After antibiotic therapy was discontinued.

Années 2000: PEC
« moderne » (rifampicine+++)

Long-Term Suppression of Infection in Total Joint Arthroplasty

*Nalini Rao, MD**, Lawrence S. Crossett, MD**,
Raj K. Sinha, MD, PhD**, and Jack L. Le Frock, MD, PhD*

- Etude prospective!
- 37 patient traités par:
 - DAIR
 - 6 semaines d'ATB curatif
 - ATB suppressif
- 86% de succès

TABLE 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients

Characteristics	Number of Patients (%)
Age (years)	
Median	77
Range	62–96
Age group	
55–65	1 (3)
66–75	15 (42)
76–85	13 (36)
86–96	7 (19)
Gender	
Male	19 (53)
Female	17 (47)
Prosthetic joint	
Hips	15 (42)
Knees	19 (53)
Elbow	2 (5.5)
Onset	
Early	13 (36)
Late	23 (64)
Symptoms	
Acute	17 (47)
Chronic	19 (53)
Outcome	
Good	31 (86)
Failed	5 (14)
Duration of treatment (months)	
Mean	52.6
Range	6–128
Duration of followup (months)	
Mean	61.5
Range	16–128

Long-Term Suppression of Infection in Total Joint Arthroplasty

*Nalini Rao, MD**, Lawrence S. Crossett, MD**,
Raj K. Sinha, MD, PhD**, and Jack L. Le Frock, MD, PhD*

- Etude prospective!
- 37 patient traités par:
 - DAIR
 - 6 semaines d'ATB curatif
 - ATB suppressif
- 86% de succès

TABLE 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients

Characteristics	Number of Patients (%)
Age (years)	
Median	77
Range	62–96
Age group	
55–65	1 (3)
66–75	15 (42)
76–85	13 (36)
86–96	7 (19)
Gender	
Male	19 (53)
Female	17 (47)
Prosthetic joint	
Hips	15 (42)
Knees	19 (53)
Elbow	2 (5.5)
Onset	
Early	13 (36)
Late	23 (64)
Symptoms	
Acute	17 (47)
Chronic	19 (53)
Outcome	
Good	31 (86)
Failed	5 (14)
Duration of treatment (months)	
Mean	52.6
Range	6–128
Duration of followup (months)	
Mean	61.5
Range	16–128

Long-Term Suppression of Infection in Total Joint Arthroplasty

*Nalini Rao, MD**, Lawrence S. Crossett, MD**,
Raj K. Sinha, MD, PhD**, and Jack L. Le Frock, MD, PhD*

- Etude prospective!
- 37 patient traités par:
 - DAIR
 - 6 semaines d'ATB curatif
 - ATB suppressif
- 86% de succès

TABLE 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients

Characteristics	Number of Patients (%)
Age (years)	
Median	77
Range	62–96
Age group	
55–65	1 (3)
66–75	15 (42)
76–85	13 (36)
86–96	7 (19)
Gender	
Male	19 (53)
Female	17 (47)
Prosthetic joint	
Hips	15 (42)
Knees	19 (53)
Elbow	2 (5.5)
Onset	
Early	13 (36)
Late	23 (64)
Symptoms	
Acute	17 (47)
Chronic	19 (53)
Outcome	
Good	31 (86)
Failed	5 (14)
Duration of treatment (months)	
Mean	52.6
Range	6–128
Duration of followup (months)	
Mean	61.5
Range	16–128

Long-Term Suppression of Infection in Total Joint Arthroplasty

*Nalini Rao, MD**, Lawrence S. Crossett, MD**,
Raj K. Sinha, MD, PhD**, and Jack L. Le Frock, MD, PhD*

- Etude prospective!
- 37 patient traités par:
 - DAIR
 - 6 semaines d'ATB curatif
 - ATB suppressif
- 86% de succès

TABLE 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients

Characteristics	Number of Patients (%)
Age (years)	
Median	77
Range	62–96
Age group	
55–65	1 (3)
66–75	15 (42)
76–85	13 (36)
86–96	7 (19)
Gender	
Male	19 (53)
Female	17 (47)
Prosthetic joint	
Hips	15 (42)
Knees	19 (53)
Elbow	2 (5.5)
Onset	
Early	13 (36)
Late	23 (64)
Symptoms	
Acute	17 (47)
Chronic	19 (53)
Outcome	
Good	31 (86)
Failed	5 (14)
Duration of treatment (months)	
Mean	52.6
Range	6–128
Duration of followup (months)	
Mean	61.5
Range	16–128

Pathogènes et choix thérapeutiques

TABLE 2. Frequency of Pathogens in Infected Joint Arthroplasty

Pathogens	*Number (%)	Suppressive Antibiotics	Dosage	*Number of Patients	**Pathogen	Success Rate (%)	Followup (months) Median/Range
Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus	7 (19)	Minocycline/Rifampin	100 mg/600 mg qd	11	MRCNS, MRSA	82%	66/(12–114)
Methicillin-resistant Staphylococcus aureus	6 (17)	Sulfamethoxazole-Trimethoprim/Rifampin	1 DS*** bid/600 mg qd	1	MRCNS	0%	16
Methicillin-sensitive coagulase negative staphylococcus species	5 (14)	Cephalexin/Rifampin	500 mg bid/600 mg qd	1	MSCNS	100%	6
Methicillin-resistant coagulase negative staphylococcus species	13 (36)	Minocycline	100 mg qd	2	MRCNS	100%	40/(33–47)
Group B streptococcus	3 (8)	TMP/Sulfa	1 DS*** bid	2	MRCNS, GBS	100%	24/(16–32)
Enterococcus	1 (3)	Cephalexin	500 mg bid	4	MSSA	75%	57.5/(22–128)
Escherichia coli	1 (3)	Dicloxacillin	500 mg bid	3	MSSA, MSCNS	100%	96/(96–120)
Candida albicans	1 (3)	Oxacillin	500 mg bid	2	MSCNS	100%	104/(88–120)
		Levofloxacin	500 mg qd	5	MRCNS, E. coli	100%	21/(12–43)
		Penicillin	500 mg bid	2	GBS	100%	82/(72–92)
		Clindamycin	300 mg bid	1	MSSA	0%	18
		Amoxicillin/Doxycycline	500 mg tid/100 mg bid	1	MRCNS, Enterococcus	100%	12
		Fluconazole	400 mg qd	1	C. albicans	100%	35
		Linezolid	600 mg qd	1	MRSA	100%	9

*One patient had enterococcus and methicillin-resistant coagulase-negative staphylococcus species

Pathogènes et choix thérapeutiques

TABLE 2. Frequency of Pathogens in Infected Joint Arthroplasty

Pathogens	*Number (%)	Suppressive Antibiotics	Dosage	*Number of Patients	**Pathogen	Success Rate (%)	Followup (months) Median/Range
Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus	7 (19)	Minocycline/Rifampin	100 mg/600 mg qd	11	MRCNS, MRSA	82%	66/(12–114)
Methicillin-resistant Staphylococcus aureus	6 (17)	Sulfamethoxazole-Trimethoprim/Rifampin	1 DS*** bid/600 mg qd	1	MRCNS	0%	16
Methicillin-sensitive coagulase negative staphylococcus species	5 (14)	Cephalexin/Rifampin	500 mg bid/600 mg qd	1	MSCNS	100%	6
Methicillin-resistant coagulase negative staphylococcus species	13 (36)	Minocycline	100 mg qd	2	MRCNS	100%	40/(33–47)
Group B streptococcus	3 (8)	TMP/Sulfa	1 DS*** bid	2	MRCNS, GBS	100%	24/(16–32)
Enterococcus	1 (3)	Cephalexin	500 mg bid	4	MSSA	75%	57.5/(22–128)
Escherichia coli	1 (3)	Dicloxacillin	500 mg bid	3	MSSA, MSCNS	100%	96/(96–120)
Candida albicans	1 (3)	Oxacillin	500 mg bid	2	MSCNS	100%	104/(88–120)
		Levofloxacin	500 mg qd	5	MRCNS, E. coli	100%	21/(12–43)
		Penicillin	500 mg bid	2	GBS	100%	82/(72–92)
		Clindamycin	300 mg bid	1	MSSA	0%	18
		Amoxicillin/Doxycycline	500 mg tid/100 mg bid	1	MRCNS, Enterococcus	100%	12
		Fluconazole	400 mg qd	1	C. albicans	100%	35
		Linezolid	600 mg qd	1	MRSA	100%	9

*One patient had enterococcus and methicillin-resistant coagulase-negative staphylococcus species

Pathogènes et choix thérapeutiques

TABLE 2. Frequency of Pathogens in Infected Joint Arthroplasty

Pathogen	Number	Treatment	Dose	*Number	Organism	Success Rate	Followup (n)
Escherichia coli	1 (3)	Penicillin	500 mg bid	2	GBS	100%	82/(72–92)
Candida albicans	1 (3)	Clindamycin	300 mg bid	1	MSSA	0%	18
		Amoxicillin/Doxycycline	500 mg tid/100 mg bid	1	MRCNS, Enterococcus	100%	12
		Fluconazole	400 mg qd	1	C. albicans	100%	35
		Linezolid	600 mg qd	1	MRSA	100%	9

*One patient had enterococcus and methicillin-resistant coagulase-negative staphylococcus species

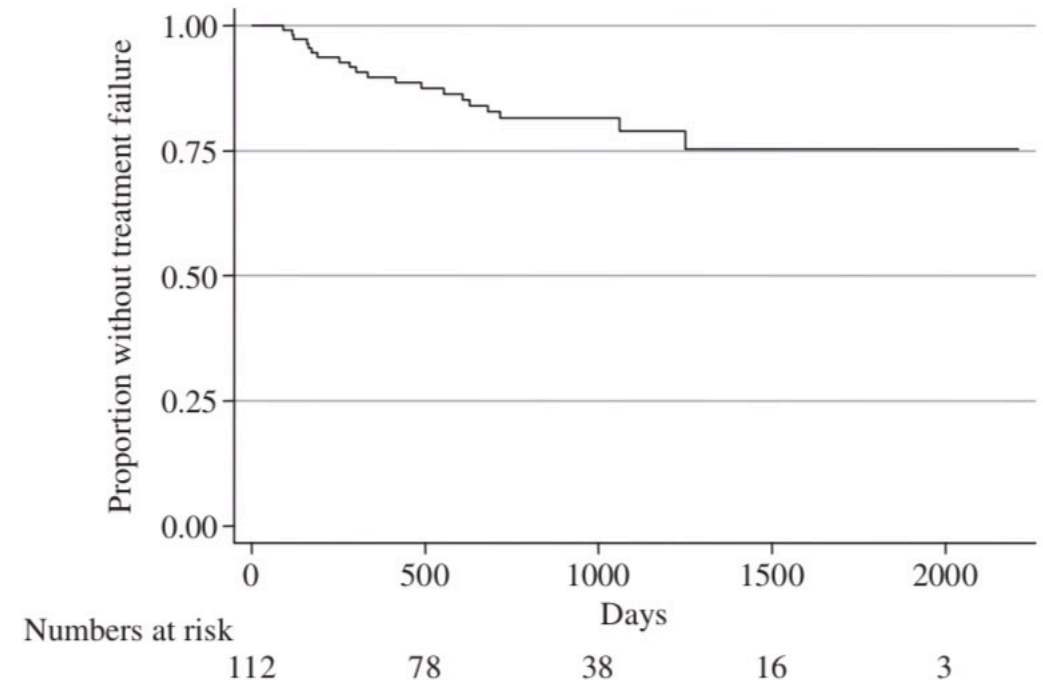
Pas de différence entre les patients à la symptomatologie aiguë ou chronique
 Pb de la définition du traitement suppressif parfois trop proche du curatif

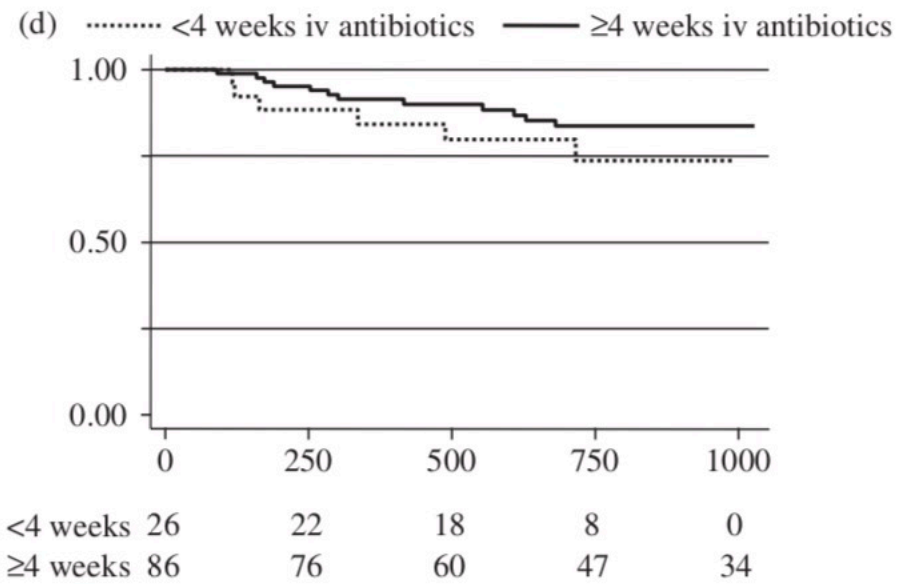
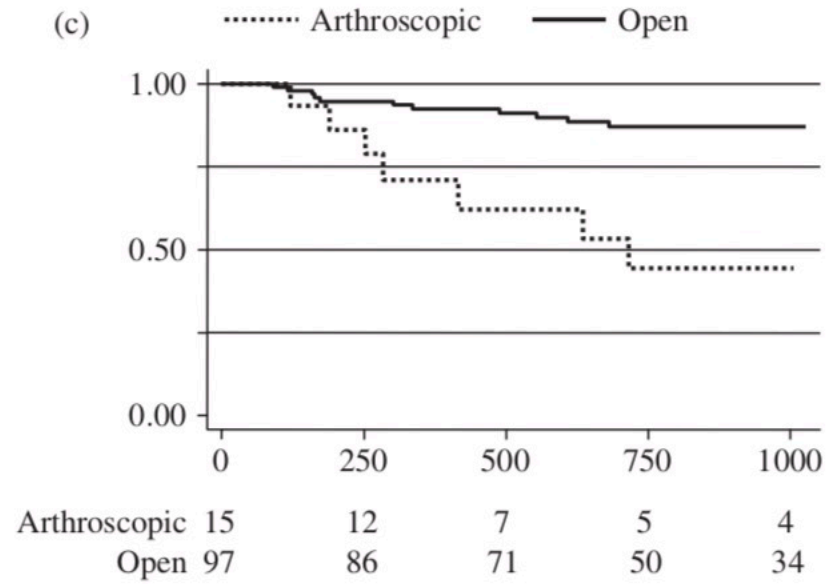
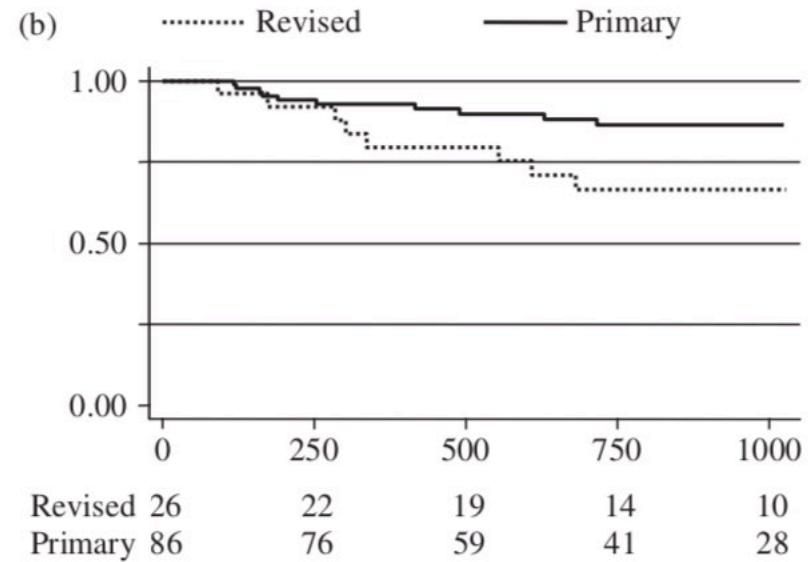
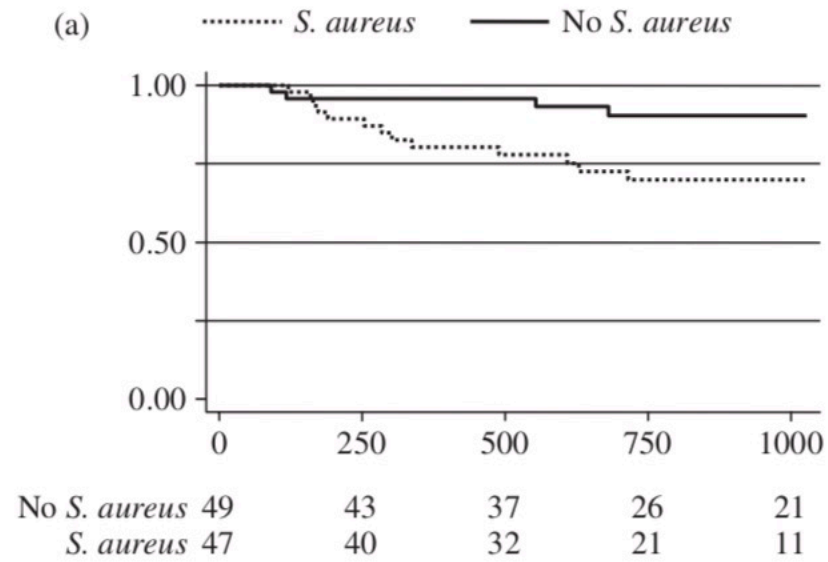
One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome

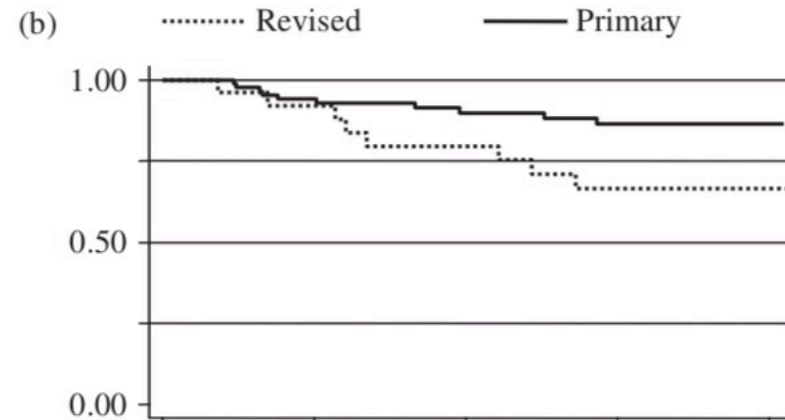
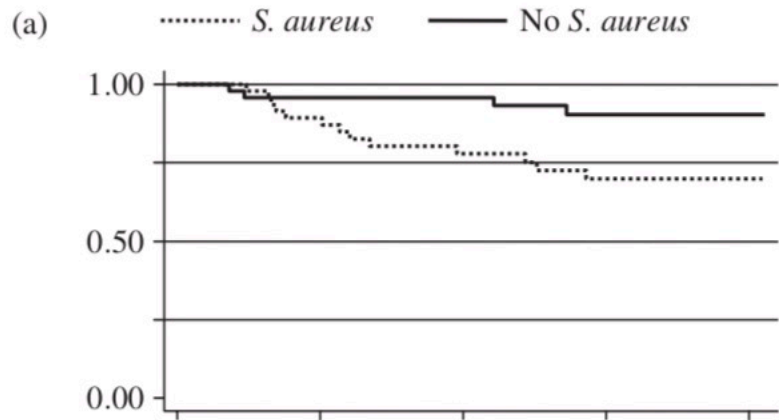
I. Byren^{1,2*†}, P. Bejon^{1,2†}, B. L. Atkins¹⁻³, B. Angus², S. Masters¹, P. McLardy-Smith¹,
R. Gundle¹ and A. Berendt¹

- âgés, nombreuses comorbidités
- prothèses posées < 3 mois chez 69% des patients
- DAIR
- Durée AB = 1,5 ans
- 18% d'échecs seulement

	Hazard ratio	95% CI	P
Implant to debridement ≥ 90 days	1.1	0.31–3.8	0.89
Intravenous antibiotics ≥ 28 days	0.49	0.18–1.37	0.18
Arthroscopy versus open	4.2	1.5–12.5	0.008
<i>S. aureus</i>	2.9	1.0–8.4	0.050
Revised versus primary arthroplasty	3.1	1.2–8.3	0.008
Presence of co-morbidity	1.81	0.55–5.9	0.32





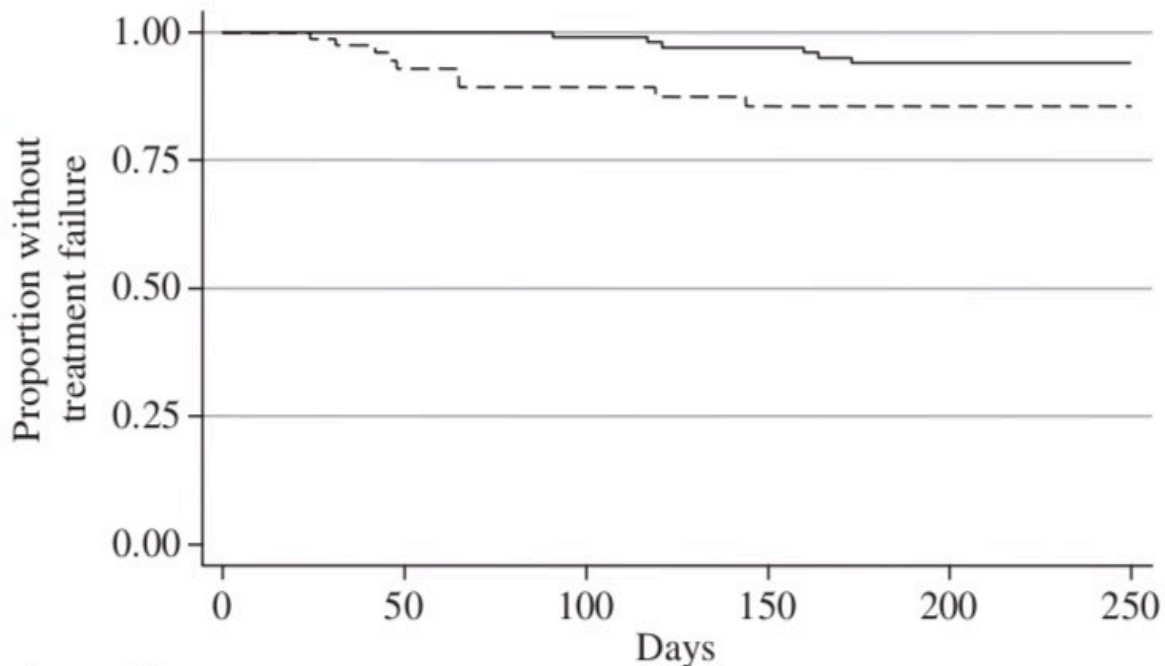


Confirme le plus haut taux d'échec en cas:

- d'infection à *S. aureus*
- d'infection sur prothèse changée/révisée
- De lavage sous arthroscopie

	0	250	500	750	1000		0	250	500	750	1000
Arthroscopic	15	12	7	5	4	<4 weeks	26	22	18	8	0
Open	97	86	71	50	34	≥4 weeks	86	76	60	47	34

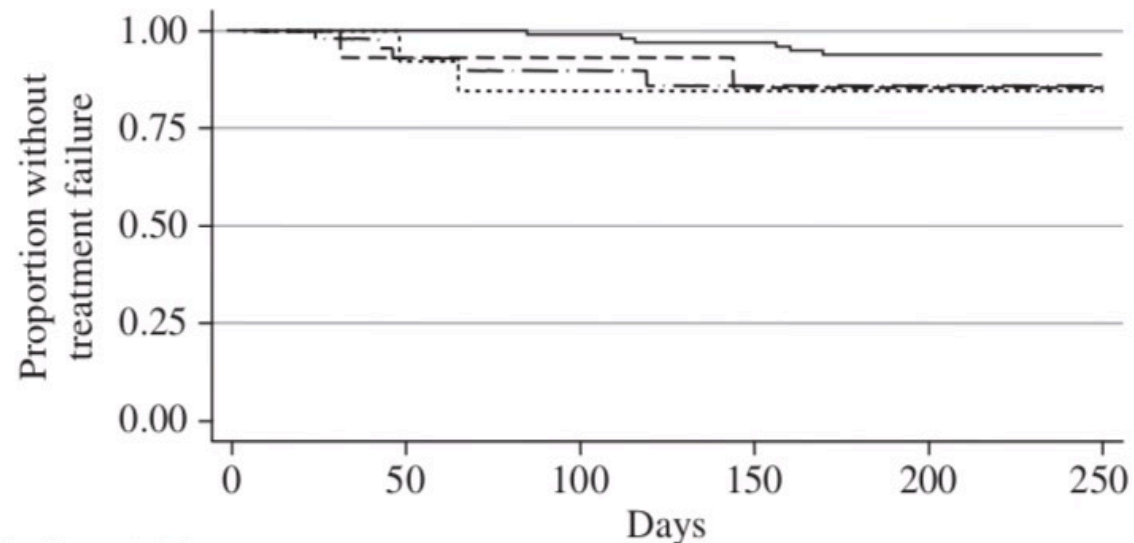
Suppressif: reculer pour mieux sauter?



Numbers at risk

Days	0	50	100	150	200	250
On antibiotics	112	107	103	97	89	81
After stopping	91	55	49	44	41	36

— On antibiotics - - - - After stopping antibiotics

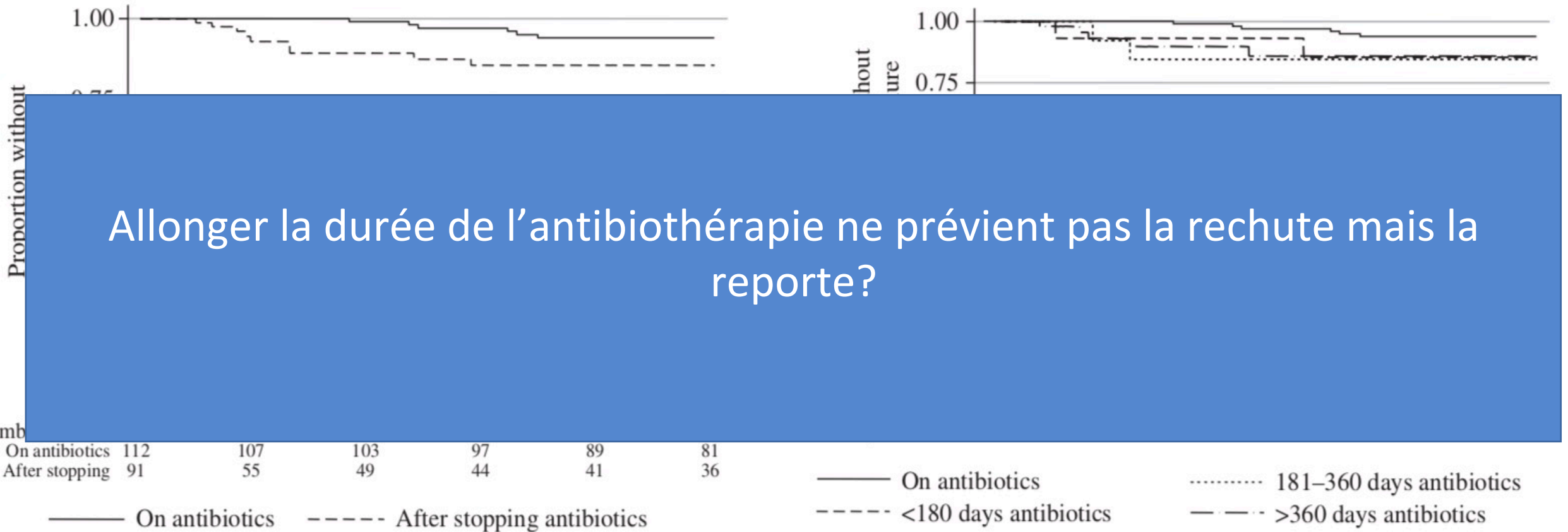


Numbers at risk

Days	0	50	100	150	200	250
On antibiotics	112	107	103	97	89	81
<180 days antibiotics	15	12	12	11	10	10
181-360 days antibiotics	21	12	11	10	10	10
>360 days antibiotics	55	31	26	23	21	16

— On antibiotics 181-360 days antibiotics
 - - - - <180 days antibiotics - · - · >360 days antibiotics

Suppressif: reculer pour mieux sauter?



Chronic Suppression of Periprosthetic Joint Infections with Oral Antibiotics Increases Infection-Free Survivorship

Marcelo B.P. Siqueira, MD, Anas Saleh, MD, Alison K. Klika, MS, Colin O'Rourke, MS,
Steven Schmitt, MD, Carlos A. Higuera, MD, and Wael K. Barsoum, MD

Investigation performed at the Orthopaedic and Rheumatologic Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio

- Seule étude comparative
- Methodologie: Entre la cohorte et le cas-témoins
- Score de propension sur:
 - L'âge
 - sexe,
 - IMC
 - Score de Charlson
 - Nb e PEC chirurgicale
 - Type de chirurgie septique
 - Traitement curatif
 - Micro-organisme (staphylococcus aureus vs les autres)

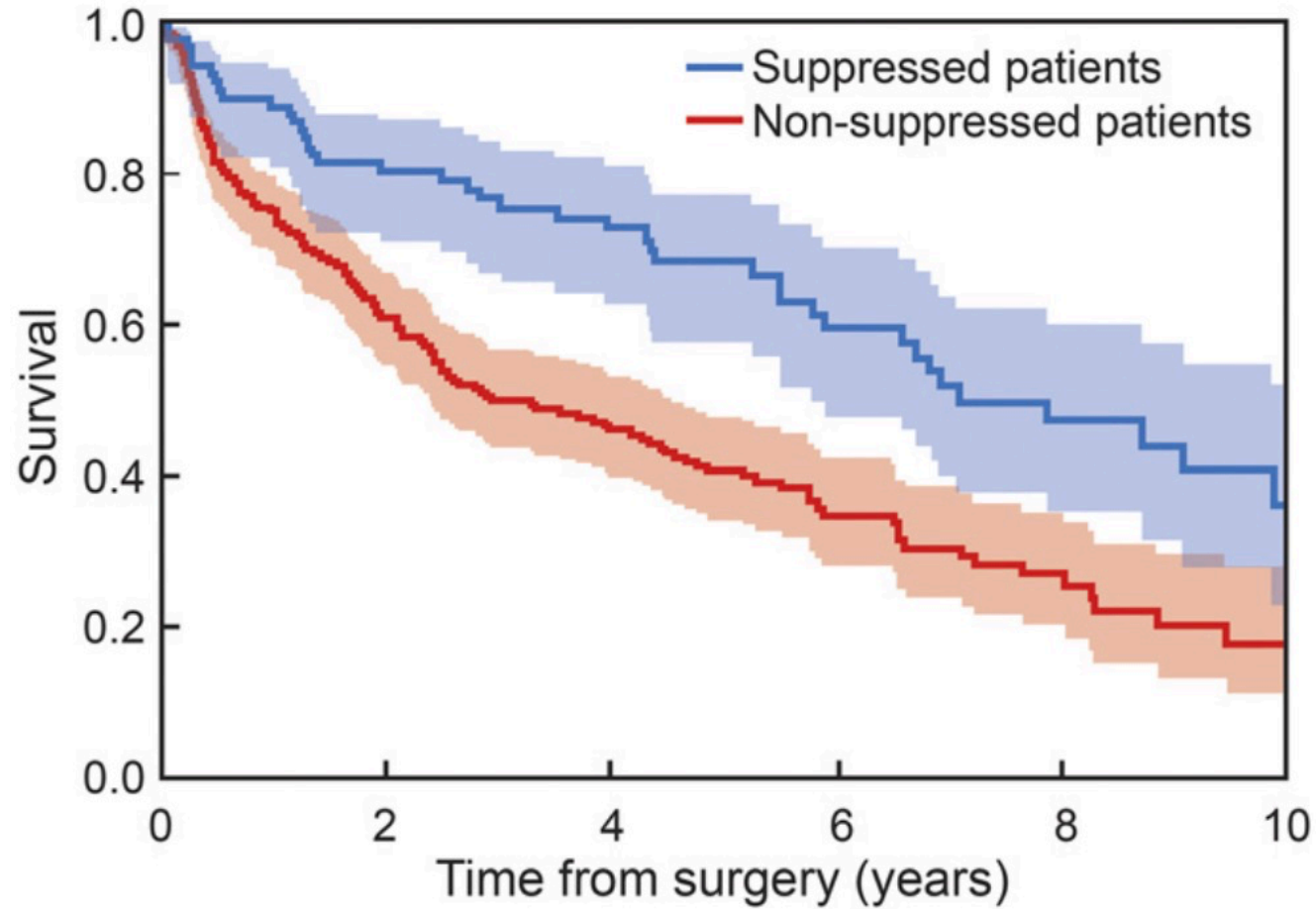
Résultats

TABLE I Results of Univariate Analyses Comparing Baseline Characteristics Between Suppression and Non-Suppression Groups

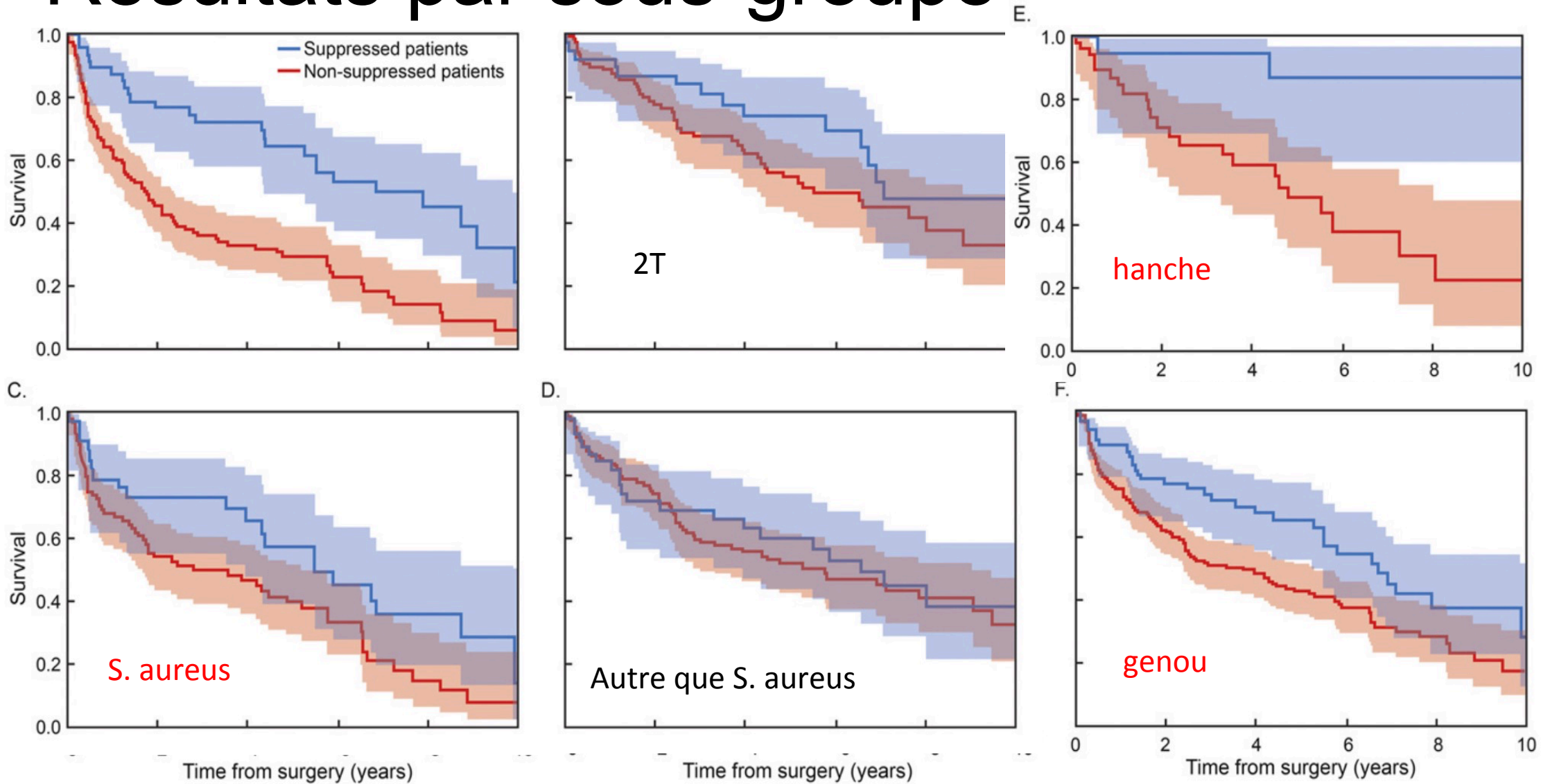
Variable	Suppression Group (N = 92)	Non-Suppression Group (N = 276)	P Value
Charlson comorbidity index*	4 [3, 5]	4 [2, 5]	0.34
Age† (yr)	63.7 ± 11.7	64.2 ± 11.5	0.72
BMI† (kg/m ²)	33.6 ± 9.2	33.2 ± 8.6	0.71
Sex‡			0.90
Female	36 (39.1)	112 (40.6)	
Male	56 (60.9)	164 (59.4)	
Index surgery‡			0.63
Irrigation and debridement with polyethylene exchange	54 (58.7)	152 (55.1)	
2-stage revision	38 (41.3)	124 (44.9)	
No. of previous revisions*	1 [0, 3]	1 [0, 2]	0.37
Pathogen‡			0.33
<i>S. aureus</i>	44 (47.8)	114 (41.3)	
Non- <i>S. aureus</i>	48 (52.2)	162 (58.7)	
Joint‡			0.94
Knee	71 (77.2)	210 (76.1)	
Hip	21 (22.8)	66 (23.9)	
Duration of symptoms* (days)	30 [7, 90]	14 [5, 45]	0.02
Duration of intravenous antibiotic therapy* (wk)	6 [6, 6]	6 [6, 6]	0.17
Previous joint infection anywhere‡	41 (44.6)	130 (47.1)	0.76
Infecting organism class‡			0.21
Virulent§	54 (58.7)	147 (53.2)	
Indolent#	31 (33.7)	55 (20.0)	
Fungal and acid-fast bacilli	0	1 (0.3)	
Miscellaneous and contaminants	5 (5.4)	22 (7.2)	
Multiple organisms‡	18 (19.6)	35 (12.7)	0.13

*The values are given as the median with the 25th and 75th percentiles in brackets. †The values are given as the mean and standard deviation. ‡The values are given as the number of patients with the percentage in parentheses. §Includes *S. aureus*, Enterococcus, and gram-negative organisms. #Includes coagulase-negative Staphylococcus and Propionibacterium species.

Résultats



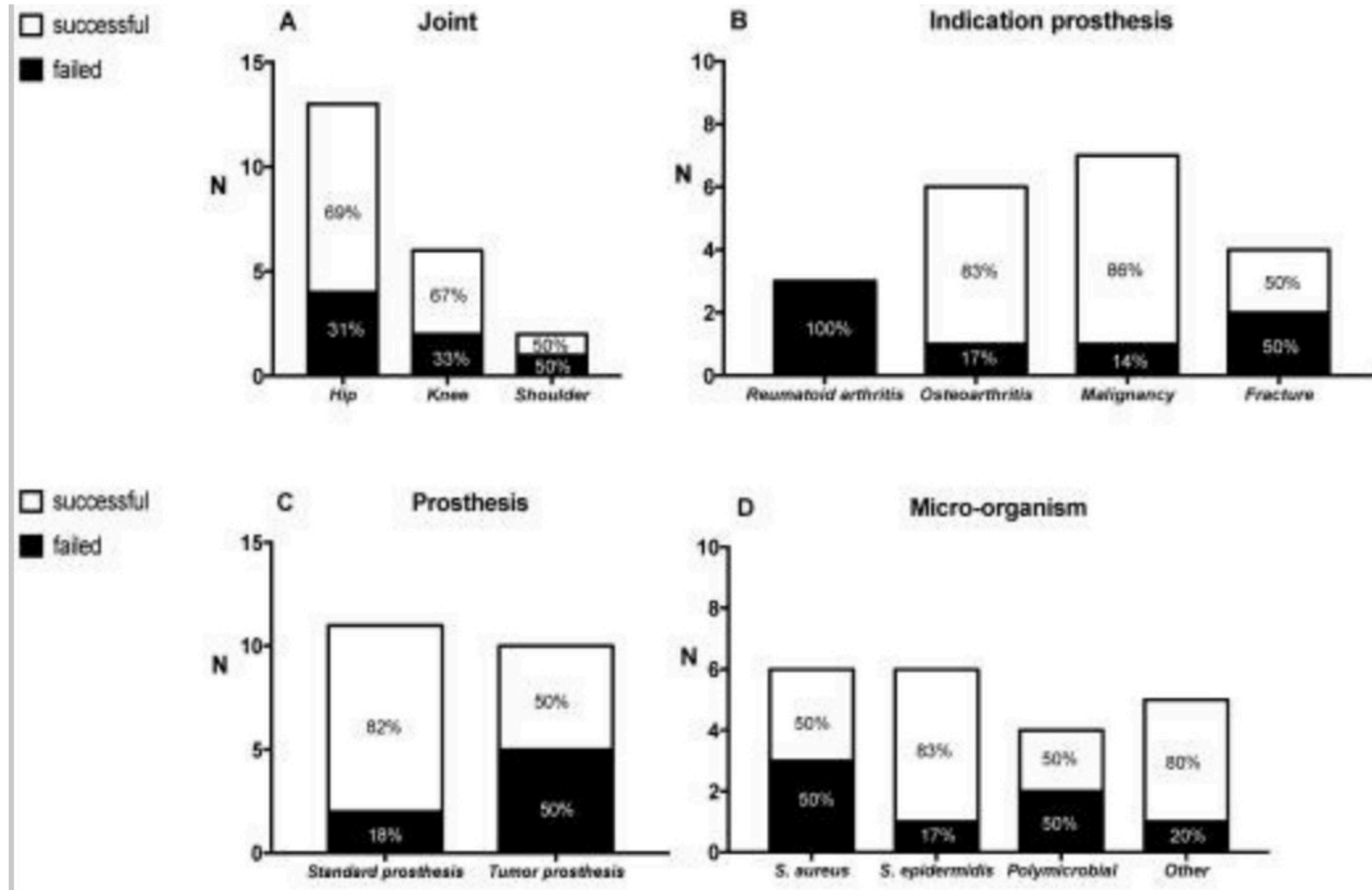
Résultats par sous-groupe



Echec du traitement et raison de pose de prothèse

Pt	Sex	Age	Indication AST	Indication prosthesis	Revised prosthesis	Affected joint	Type of prosthesis	Months after implantation	Surgeries before start AST (n)	Micro-organism(s)	Outcome
1	M	70	comorbidity	osteoarthritis	yes	hip	standard	54 (late)	lavage (3)	<i>S. pyogenes</i>	Successful
2	M	69	comorbidity/prognosis	malignancy	yes	hip	tumor	1 (early)	no	<i>S. epidermidis</i>	Successful
3	M	40	poor soft tissue	malignancy	yes	hip	tumor	1 (early)	lavage (1)	<i>S. aureus</i>	Successful
4	M	71	prognosis	malignancy	yes	hip	standard	1 (early)	no	<i>S. epidermidis, E. cloacae</i>	Successful
5	F	76	comorbidity	osteoarthritis	yes	knee	standard	30 (late)	no	<i>S. epidermidis</i>	Successful
6	F	55	comorbidity/prognosis	malignancy	yes	hip	standard	1 (early)	lavage (1)	<i>S. aureus, E. faecalis</i>	Successful
7	F	71	patient wish	osteoarthritis	yes	hip	standard	39 (late)	lavage (1)	<i>Bacteroides fragilis</i>	Successful
8	F	47	poor soft tissue/bone stock	osteoarthritis	yes	hip	standard	1 (early)	DAIR (1), lavage (1)	<i>S. epidermidis (rifampin R)</i>	Successful
9	M	80	comorbidity	fracture	no	shoulder	standard	1 (early)	lavage (1)	<i>P. acnes</i>	Successful
10	M	52	pore bonestock/prognosis	malignancy	no	knee	tumor	6 (delayed)	DAIR (1)	<i>S. aureus</i>	Successful
11	M	35	pore bonestock	osteomyelitis	yes	hip	tumor	44 (late)	no	<i>S. epidermidis</i>	Successful
12	M	21	prognosis	malignancy	no	knee	tumor	24 (late)	excision sarcoma	<i>P. acnes</i>	Successful
13	M	73	poor soft tissue/bone stock	fracture	yes	hip	standard	78 (late)	DAIR (1), lavage (2)	<i>S. aureus</i>	Successful
14	M	88	comorbidity/prognosis	osteoarthritis	no	knee	standard	1 (early)	lavage (2)	<i>S. epidermidis</i>	Successful
15	F	54	poor bonestock	RA	yes	knee	tumor	27 (late)	no	<i>S. aureus</i>	Failed ¹
16	M	70	comorbidity/prognosis	RA	yes	knee	standard	176 (late)	lavage (1)	<i>S. aureus</i>	Failed ²
17	F	59	poor soft tissue/bone stock	osteoarthritis	yes	hip	tumor	6 (delayed)	reposition (3)	<i>S. aureus, S. epidermidis</i>	Failed ¹
18	F	67	poor soft tissue	fracture	no	shoulder	standard	7 (delayed)	lavage (2)	<i>S. aureus</i>	Failed ²
19	M	58	patient wish	malignancy	no	hip	tumor	2 (early)	DAIR (2)	<i>E. coli (ESBL+), E. faecalis</i>	Failed ²
20	M	68	poor soft tissue	fracture	no	hip	tumor	43 (late)	DAIR (1), lavage (2)	<i>S. agalactiae</i>	Failed ³
21	F	65	comorbidity	RA	yes	hip	tumor	9 (delayed)	DAIR (1)	<i>S. epidermidis</i>	Failed ¹

Cause de l'échec



Auteurs	Design de l'étude	E f f e c t i f suppressif	Antibiothérapie curative	Durée moyenne d'antibiothérapie suppressive	Chirurgie	Antibiothérapie suppressive : molécule utilisée / effets indésirables	Succès	Définition Echec et délai suivi
Pavoni CMI 2004	Rétrospectif 1995-2003	N=34	IV 6 semaines Rifampicine	> 6 mois	Hétérogène (14/34 DAIR)	Hétérogène / pas d'arrêt pour EI	91%	Clinique Suivi 9-57 mois
Marculescu CID 2006	Rétrospectif 1995-1999	N=88	28j IV Absence de Rifampicine	5-2673 jours (médiane à 541 jours)	DAIR	Hétérogène / NR	52%	Clinico-biologique Suivi = 700 jours (1-2779)
Koeppe IDCP 2008	Rétrospectif	N=12	I V / P O m o y e n n e 48jRifampicine	NR	NR	NR	83%	Clinique Suivi = 28 mois (4-48)
El Helou EJCMID 2010	IPA SA et SCN 3 cohortes : -1 prospective P (n=14) -2 rétrospective R1 (n=31) et R2 (n=56)	P : N=13 R1 : N=24 R2 : N=34	P : 3/6 mois d o n t 4 semaines IV a v e c rifampicine R 1 : 4 semaines IV a v e c rifampicine R2 : 4 sem IV s a n s rifampicine	P : 192 jours (140-306) R1 : 183 jours (3-323) R2 : 322 jours (6-365)	DAIR	Hétérogène / Effets indésirables : P=14% R1=29% R2=16%	P=13/14 (93%) R1= 21/31 (68%) R2 = 35/56 (63%)	Suivi à un an : clinique, radiologique, bactériologique
Prendki IJID 2014	Rétrospectif 2004 – 2008 Patients > 80 ans	N=38	5 9 j o u r s (15-90) Rifampicine	> 6 mois	H é t é r o g è n e , chirurgie pour seulement 9/38 patients	Hétérogène / 10,5%	60%	Clinico-biologique Suivi médian : 24 mois

Auteurs	Design de l'étude	E f f e c t i f suppressif	Antibiothérapie curative	Durée moyenne d'antibiothérapie e suppressive	Chirurgie	Antibiothérapie suppressive : molécule utilisée / effets indésirables	Succès	Définition Echec et délai suivi
Pavoni CMI 2004	Rétrospectif 1995-2003	N=34	IV 6 semaines Rifampicine	> 6 mois	Hétérogène (14/34 DAIR)	Hétérogène / pas d'arrêt pour EI	91%	Clinique Suivi 9-57 mois
Marculescu CID 2006	Rétrospectif 1995-1999	N=88	28j IV Absence de Rifampicine	5-2673 jours (médiane à 541 jours)	DAIR	Hétérogène / NR	52%	Clinico-biologique Suivi = 700 jours (1-2779)
Koeps	Rétrospectif	N=12	L.V. / D.O	NR	NR	NR	93%	Clinique

Hétérogénéité de:
 -patients
 -traitements
 -suivi
Efficacité: 50 à 93%

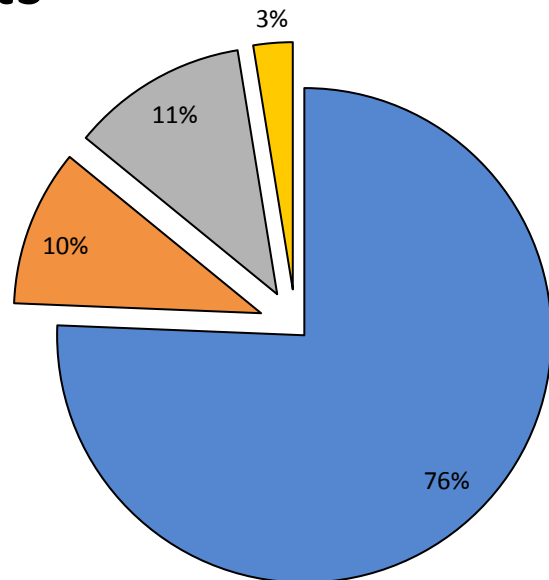
Prendki IJID 2014	Rétrospectif 2004 – 2008 Patients > 80 ans	N=38	5 9 j o u r s (15-90) Rifampicine	> 6 mois	H é t é r o g è n e , chirurgie pour seulement 9/38 patients	Hétérogène / 10,5%	60%	Clinico-biologique Suivi médian : 24 mois
-------------------------	--	------	---	----------	---	-----------------------	-----	---

Quels antibiotiques?

Microorganism	Preferred Treatment	Alternative Treatment
Staphylococci, oxacillin-susceptible	Cephalexin 500 mg PO tid or qid or Cefadroxil 500 mg PO bid	Dicloxacillin 500 mg PO tid or qid Clindamycin 300 mg PO qid Amoxicillin-clavulanate 500 mg PO tid
Staphylococci, oxacillin-resistant	Cotrimoxazole 1 DS tab PO bid Minocycline or doxycycline 100 mg PO bid	
β -hemolytic streptococci	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	Cephalexin 500 mg PO tid or qid
<i>Enterococcus</i> spp, penicillin susceptible	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacin 250–500 mg PO bid	
Enterobacteriaceae	Cotrimoxazole 1 DS tab PO bid	β -lactam oral therapy based on in vitro susceptibilities
<i>Propionibacterium</i> spp	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	Cephalexin 500 mg PO tid or qid Minocycline or doxycycline 100 mg PO bid

Choix de l'antibiotique: l'exemple des cyclines

- Travail rétrospectif mais suivi « protocolisé » sous cycline
- Patients sous cyclines en suppressif
- 78 patients



■ DAIR ■ R1T ■ R2T ■ Résection arthroplastique

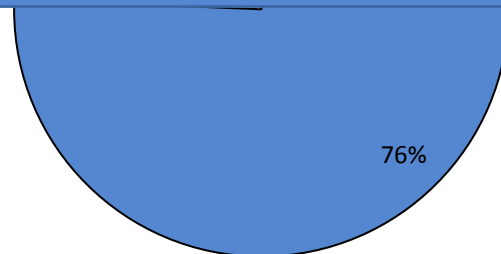
Caractéristiques	
Homme n (%)	34 (43,6)
Femme n (%)	44 (56,4)
Age, années, moyenne (range)	64,1 ± 16,8 (18-91)
≥75 ans n (%)	27 (34,6)
50-75 ans n (%)	37 (47,4)
<50 ans n (%)	14 (17,9)
Poids moyen, kg (n=74)	80,1 ± 20,46
IMC (n=70)	29,3 ± 7,0
Statut immunitaire n (%)	
Diabète	8 (10,2)
Néoplasie	16 (20,5)
PR	10 (12,8)
Corticothérapie	4 (5,1)
Chimiothérapie	2 (2,6)
Insuffisance rénale	4 (5,1)
Aucun	42 (53,8)
Délai d'implantation, mois (range)	7,42 ± 6,97 (1-27)
Nombre de médicaments	1,26 ± 1,61

Choix de l'antibiotique: l'exemple des cyclines

- Travail rétrospectif mais suivi

Caractéristiques	
Homme n (%)	34 (43,6)
Femme n (%)	44 (56,4)
Age, années, moyenne (range)	64,1 ± 16,8 (18-91)

Micro-organismes
Staphylococcus aureus 54% dont 13 SARM (15%).
 Les SCN 37% des patients.
 six patients étaient infectés à BGN (8%).
 Dix-neuf infections polymicrobiennes (24%).



■ DAIR ■ R1T ■ R2T ■ Résection arthroplastique

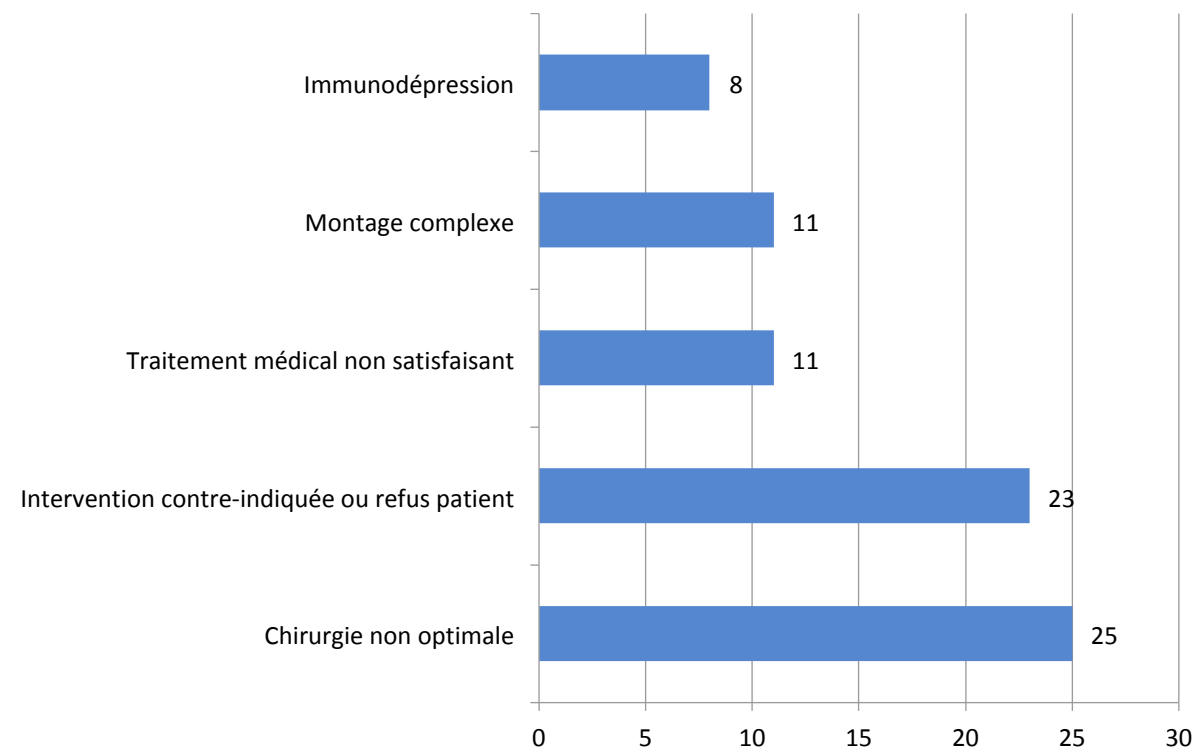
Chimiothérapie	2 (2,6)
Insuffisance rénale	4 (5,1)
Aucun	42 (53,8)
Délai d'implantation, mois (range)	7,42 ± 6,97 (1-27)
Nombre de patients infectés	1,26 ± 1,61

Traitements

Curatif

Antibiothérapie curative	n (%)
Combinaison avec rifampicine	54 (69,2)
Rifampicine / fluoroquinolones ^a	29 (37,2)
Rifampicine / cycline	12 (15,4)
Rifampicine / autre ^b	13 (16,7)
Sans rifampicine	24 (30,8)
Fluoroquinolones / autre ^c	7 (9,0)
Cyclines / autre ^d	8 (10,3)
Autres ^e	10 (12,8)

Suppressif: indications

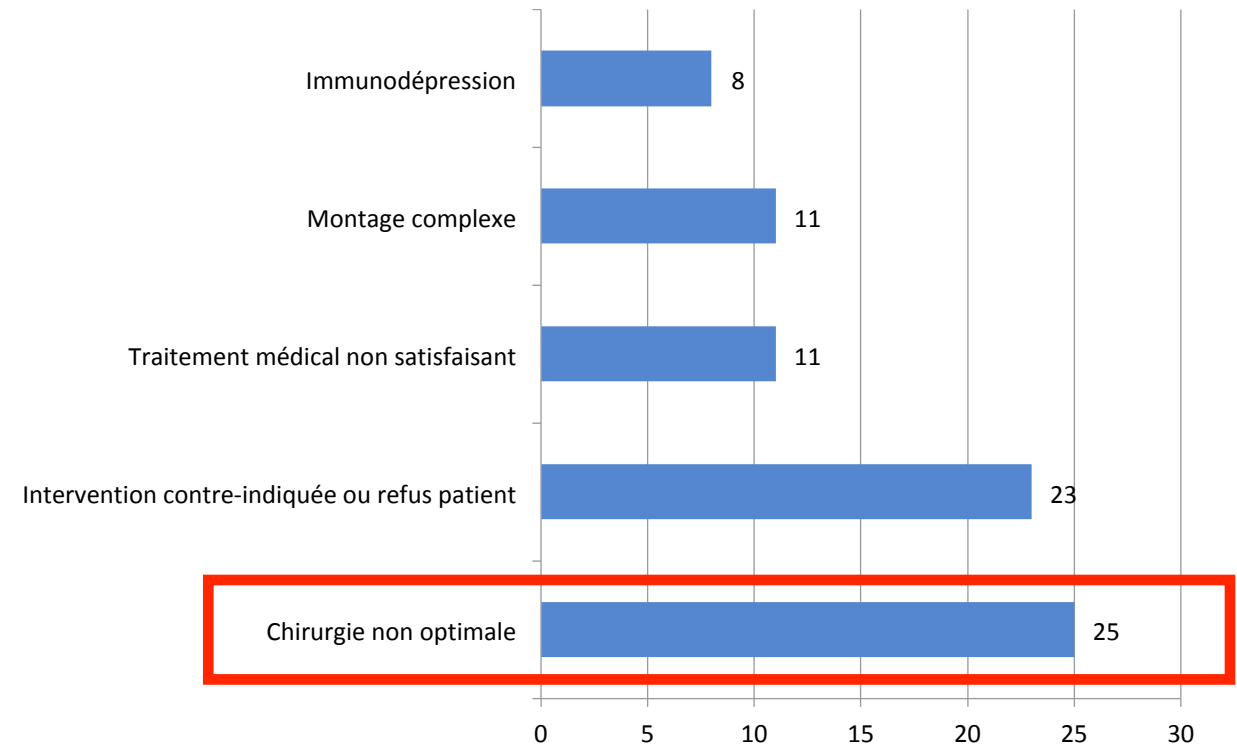


Traitements

Curatif

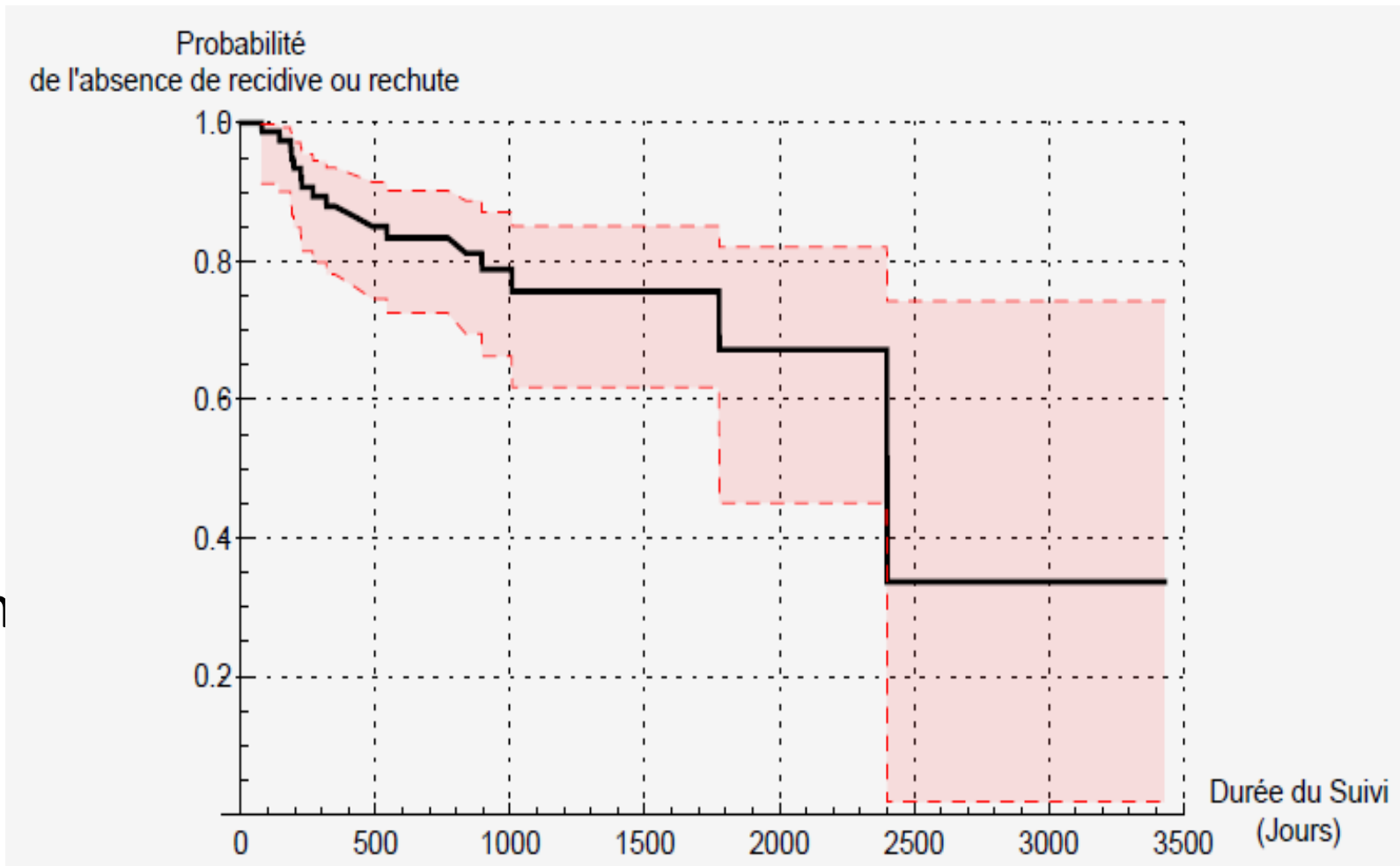
Antibiothérapie curative	n (%)
Combinaison avec rifampicine	54 (69,2)
Rifampicine / fluoroquinolones ^a	29 (37,2)
Rifampicine / cycline	12 (15,4)
Rifampicine / autre ^b	13 (16,7)
Sans rifampicine	24 (30,8)
Fluoroquinolones / autre ^c	7 (9,0)
Cyclines / autre ^d	8 (10,3)
Autres ^e	10 (12,8)

Suppressif: indications



Evolution

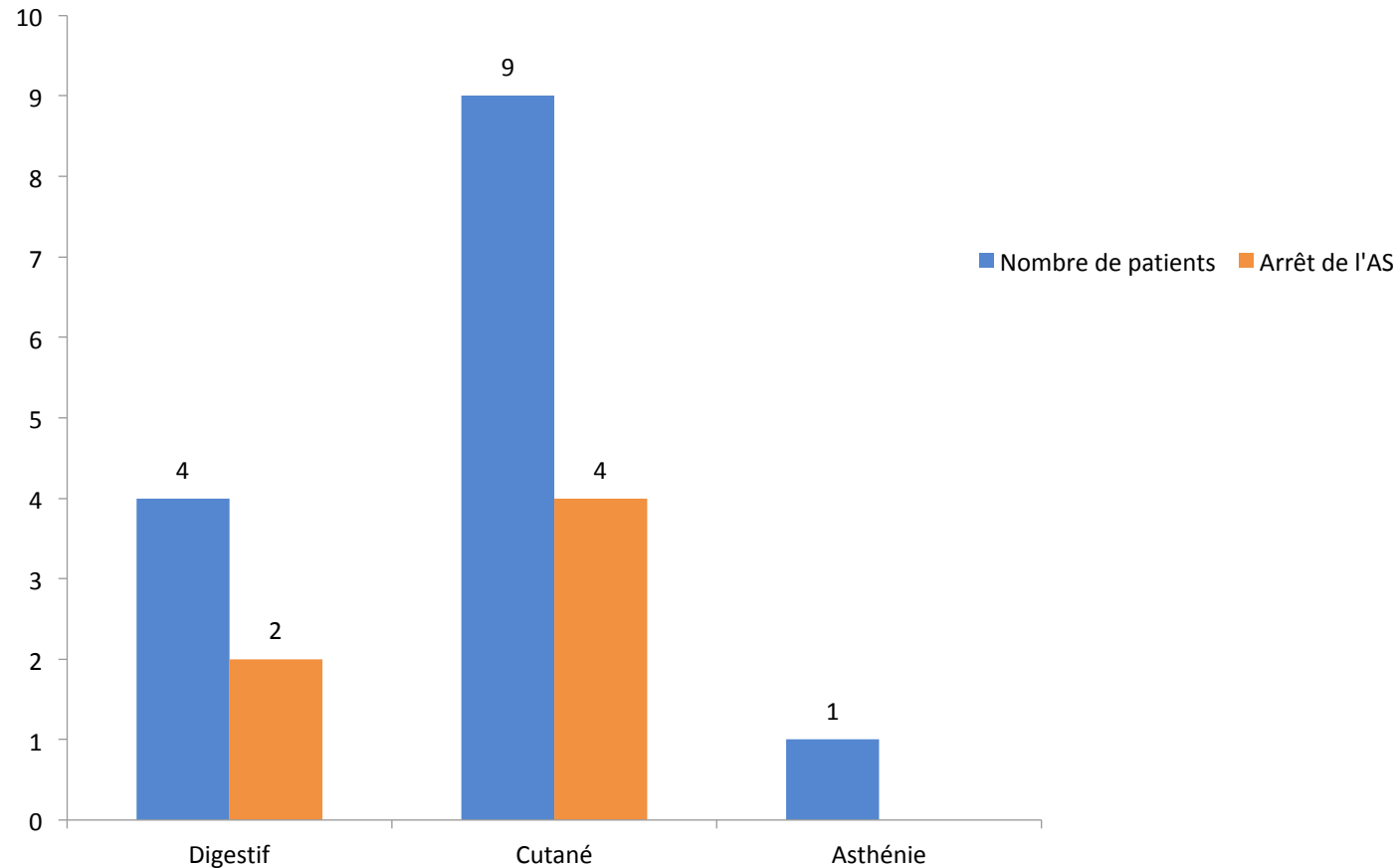
- Suivi moyen de 464 ± 396 jours
- Pas d'identification de FDR d'échec
- 70% de prothèses « qui ne parlent pas » à 3 ans
- 3 décès non liés à l'infection



2 ans de TS vs « TS au long court »

Outcome	2 year SAT (n=10)	Continued SAT (n=29)	<i>P</i> <i>value</i>
Discontinuation for SAT-related adverse effect	1 (10%)	2 (6.9%)	0.75
Death	1 (10%)	2 (6.7%)	0.75
Failure	5 (50%)	5 (17.2%)	0.04

Tolérance: 18% d'effet secondaires



6 arrêts (8%)

D'après Pradier et col 2015

Antibiothérapie suppressive sans chirurgie?

- 21 Patients âgés (86 ans) aux multiples comorbidités
- Pas de PEC chirurgicale
- Monothérapie pour la plupart des patients
- Observations en fin de suivi (suivi médian: 17.3 mois (1.4- 56.6)):
 - 8 patients ont présenté des évènements
 - 1 effet secondaire
 - 2 décès sans lien avec l'infection
 - 3 sepsis
 - 2 évolutions défavorables locales

Antibiothérapie suppressive sans chirurgie?

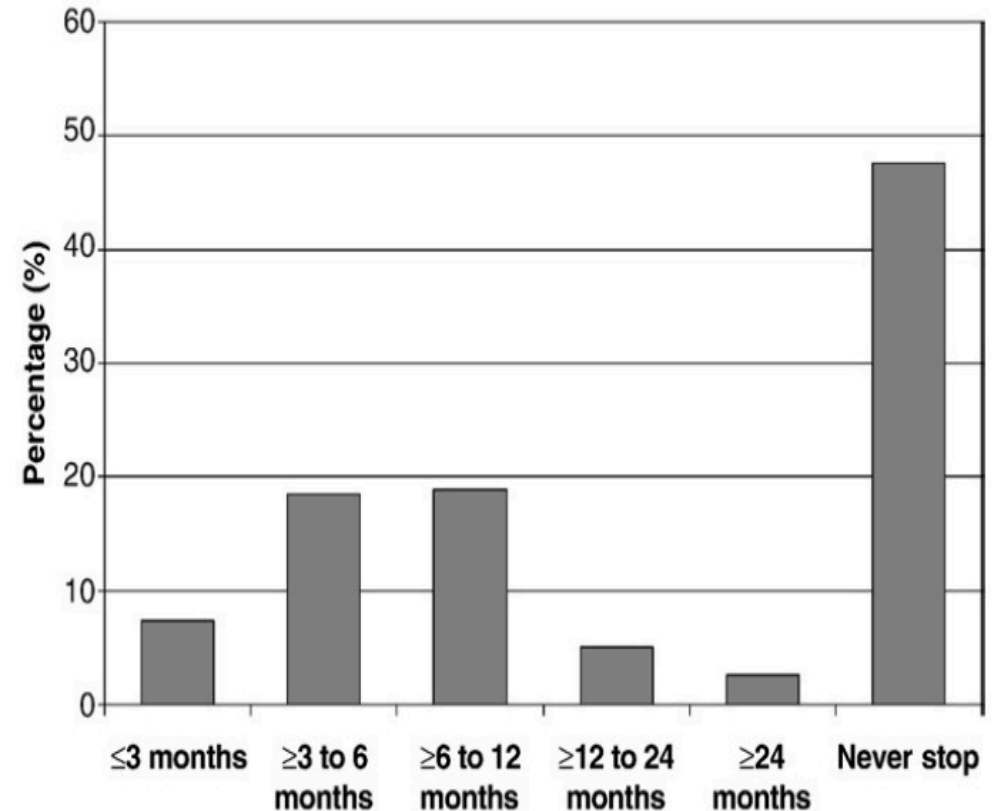
- 21 Patients âgés (86 ans) aux multiples comorbidités

Place de la fistule?

- 3 sepsis
- 2 évolutions défavorables locales

Quelles sont les pratiques?

- Enquête portant sur 545 médecins sur la PEC des IOAP
- A propos de l'indication du DAIR et le traitement suppressif:
 - Risque opératoire: 76%
 - Délai court par rapport à la chirurgie initiale 50%
 - Refus de la chirurgie 1,3%
 - Comorbidités, âge avancé, espérance de vie courte: 2,1%
 - micro-organisme sensible, « faible virulence » 37,9%



Faut-il utiliser le traitement suppressif? Oui!

Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention

Marjan Wouthuyzen-Bakker^{a,*}, Marine Sebillotte^b, Jose Lomas^c, Adrian Taylor^c, Eva Benavent Palomares^d, Oscar Murillo^d, Javad Parvizi^e, Noam Shohat^{e,f}, Javier Cobo Reinoso^g, Rosa Escudero Sánchez^g, Marta Fernandez-Sampedro^h, Eric Sennevilleⁱ, Kaisa Huotari^j, José Maria Barbero Allende^k, Joaquín Garcia-Cañete^l, Jaime Lora-Tamayo^m, Matteo Carlo Ferrariⁿ, Danguole Vaznaisiene^o, Erlangga Yusuf^p, Craig Aboltins^{q,r}, Rihard Trebse^s, Mauro José Salles^t, Natividad Benito^u, Andrea Vila^v, Maria Dolores Del Toro^w, Tobias Siegfried Kramer^{x,y}, Sabine Petersdorf^z, Vicens Diaz-Brito^{aa}, Zeliha Kocak Tufan^{bb}, Marisa Sanchez^{cc}, Cédric Arvieux^{b,dd}, Alex Soriano^{ce}; on behalf of the ESCMID Study Group for Implant-Associated Infections (ESGIAI)

45% d'échec sans traitement suppressif, malgré les PEC «moderne»

Conclusions

Quels traitements?

- Pas de conclusion possible sur le traitement optimal:
 - Molécules?
 - Posologies?
- Cyclines au long court sont bien tolérées
- Rifampicine à éviter
- Place des nouvelles molécules
 - Tedizolide
 - Dalbavancine
- Durée: le plus longtemps possible

Quelle efficacité?

- 50 à 80% de réussite
- Suivi souvent trop court
- Reculer pour mieux sauter: quelle importance?

Quels patients?

- Ablation du matériel impossible:
 - Comorbidités
 - Raréfaction osseuse
 - Age
- Refus du patient
- Echecs multiples
- Micro-organisme résistant aux molécules de choix?
- Prise en charge initiale inappropriée?

Quelles recommandations?



3.3.2.2.6 Antibiothérapie suppressive

Elle consiste à maintenir une antibiothérapie orale dans la grande majorité des cas pour une durée indéterminée dans le but d'inhiber la multiplication bactérienne autour de la prothèse.

Elle ne s'applique qu'aux situations pour lesquelles la documentation bactérienne est connue et pour lesquelles l'infection persiste chez un malade inopérable ayant une prothèse non descellée. Elle ne se conçoit qu'avec des molécules bien supportées, d'administration aisée (voie orale) et pour lesquelles une monothérapie est possible [131, 242-244] (**grade C**).



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

The Journal of Arthroplasty

journal homepage: www.arthroplastyjournal.org



Hip and Knee Section, Treatment, Antimicrobial Suppression: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections

Federico Calabrò ¹, Massimo Coen ¹, Massimo Franceschini ¹,
Rafael Franco-Cendejas ¹, Angela Hewlett ², John Segreti ², Eric Senneville ³

- For patients in whom surgery is contraindicated because of the patient's general condition,
- when surgery is not expected to improve the functional outcome for patient, such as those with multiple prior failures
- for patients who refuse surgery.

Le traitement suppressif at-il un avenir?

Pose primaire de prothèse X6
d'ici 2030

Poses de plus en plus jeune
(obésité et genou)

Changement de prothèse plus
fréquent

Vieillissement/comorbidités

Merci de votre attention