

Quand plus rien ne va ... Principes des traitements non curatifs

DIU IOA 2024-2025 - Nancy/Nice/Rennes/Tours

01/04/2025

Pr Adrien Lemaigen

adrien.lemaigen@univ-tours.fr

- Rappel des problématiques
- Cadre de la présentation
- Alternatives chirurgicales
- Antibiothérapie suppressive
- Autres approches

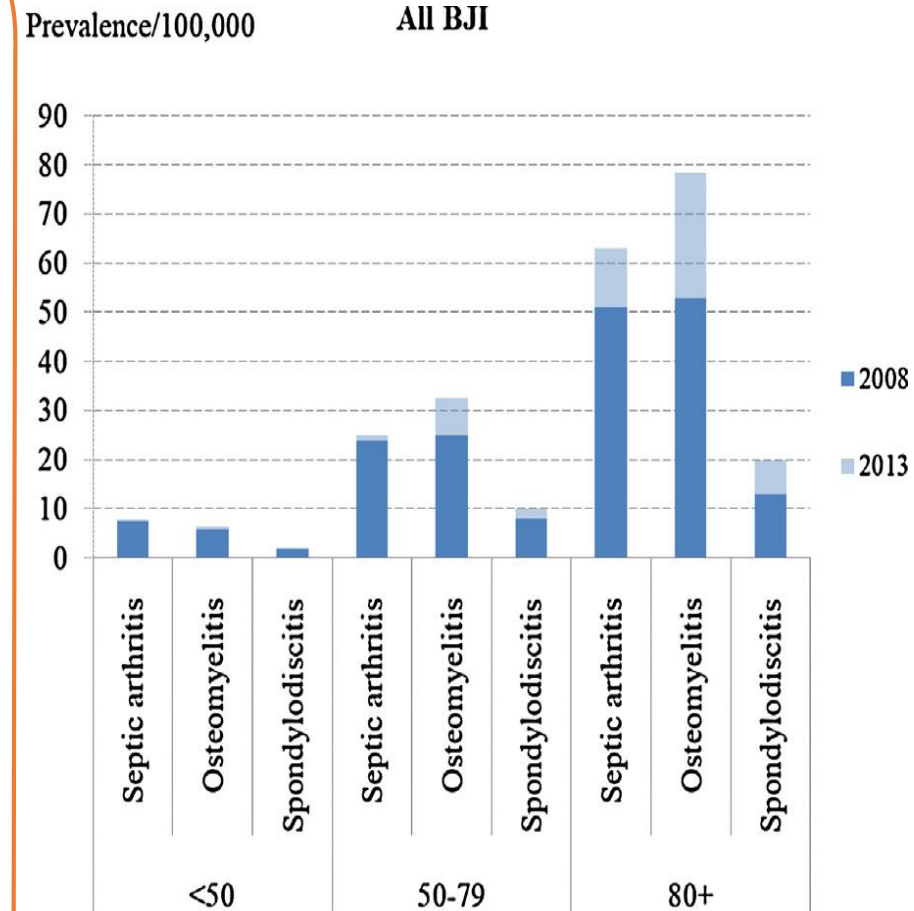
○ Infections ostéo-articulaires (IOA) :

- Relativement peu fréquentes mais incidence en augmentation
- Âge et comorbidités en hausse
- 1/3 sur matériel étranger, prothèses ++
- Coût associés importants : de santé, sociaux
- Morbidité majeure avec séquelles fréquentes
- IOA complexes : plus de morbidités/séquelles, plus couteux

○ Objectifs réseau des CRIOAC

- Meilleure prévention des situations complexes
 - Structurer et améliorer le circuit patient
 - Formation
- Amélioration de la morbidité induite par les IOA
 - Recentrer les objectifs thérapeutiques sur le pronostic fonctionnel

Laurent et al, MMI 2018



- Situations dans lesquelles le traitement « optimal » n'est pas réalisable
 - Traitement curatif inatteignable microbiologiquement parlant
 - Chirurgie optimale non réalisable
 - Du fait des comorbidités
 - Du fait de la lourdeur du geste (« *ne pas faire le geste de trop* »)
 - Du fait d'une impossibilité technique (stock osseux insuffisant, prothèse tumeur ...)
 - Du fait du refus du patient
 - Antibiothérapie optimale indisponible
 - Du fait de résistances
 - Du fait d'intolérance / contre-indications
 - Traitement curatif microbiologiquement au prix d'une perte de fonction
 - Arthrodeèse
 - Résection articulaire
 - Amputation

○ Situations dans laquelle le risque d'échec est réputé trop élevé

- Lavage tardif
- Lavage sans changement des inserts PE

→ Nouvelle chir ?

→ Prolonger l'antibiothérapie ?

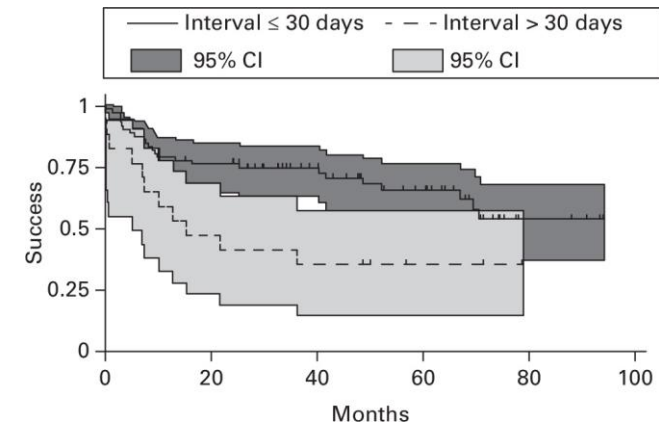
→ Traitement complémentaire ?

○ Situations d'échec récurrent / de prise en soin trop tardive

→ Chirurgie « de propreté » et antibiothérapie prolongée ?

→ Chirurgie radicale ?

→ Antibiothérapie palliative ?



Veerman K, Bone Joint J. 2022



- Concerne principalement les infections sur matériel
- Situations plutôt rares, mais sans guidelines
- Pas de bonne solution: choisir la moins pire
 - « palliatif » au sens oncologique du terme
- Décision nécessitant une concertation multidisciplinaire
- Individualiser les prises en soins
- Privilégier la meilleure fonction, pour un patient donné



- Dans ces situations, la limite est le plus souvent chirurgicale
 - Impossibilité de changement de matériel/débridement efficace
 - Inoculum persistant / Pas de contrôle des facteurs de persistance
 - Antibiothérapie seule probablement insuffisante

- La solution peut aussi être chirurgicale
 - Suppression de l'inoculum et des facteurs de persistance
 - Chirurgie radicale : objectif curatif
 - Arthrodèse
 - Résection articulaire
 - Amputation
 - Contrôle chirurgical de l'inoculum : objectif non curatif
 - Fistulisation dirigée

○ Création d'une arthrodèse

- Objectif : fusion articulaire, obtenue dans ~ 80% des cas
 - Retrait matériel prothétique infecté
 - Mise bord/bord des berges osseuses ± enclouage ± ciment AB
 - Problématique des pertes de substance osseuse
- Permet d'envisager un traitement curatif microbiologique
 - Associé à une antibiothérapie ciblée : 12 sem, parfois jusqu'à consolidation
- Perte de fonction de l'articulation
 - Genou en extension
 - Cheville à 90°
- Immobilisation prolongée le temps de la consolidation, souvent FE

○ Indications

- Échec ttt IPOA sur genou ou cheville
- Nécessité de stérilisation microbio ou refus amputation



- Retrait du matériel prothétique sans repose
 - Objectif : stérilisation du site infecté, obtenue dans ~ 80% des cas
 - Retrait matériel prothétique infecté
 - Débridement/synovectomie/retrait ciment
 - Pas de repose
 - Permet d'envisager un traitement curatif microbiologique
 - Contrôle des facteurs de risque de persistance
 - Associé à une antibiothérapie ciblée : 6 semaines suffisantes
 - Perte de fonction de l'articulation relative
 - Raccourcissement du membre
 - Formation d'une « néo-hanche »
 - Marche possible avec aide dans 60 à 80% des cas à 1 an
- Indications
 - Échec ttt IPOA sur hanche « résection tête-col » avec nécessité de stérilisation microbio
 - Patient sans mobilité, ou patient « unfit »
 - Possibilité de rediscuter un deuxième temps de repose de prothèse en fonction évolution



- Amputation en zone saine / Désarticulation
 - Objectif : éliminer le foyer infectieux de manière radicale
 - Objectif curatif microbiologique
 - Antibiothérapie très courte : parties molles
 - Perte de fonction par définition
 - Anticiper appareillage quand possible
- Indications
 - Dernier recours
 - Perte de substance majeure, nécrose extensive, extériorisation, douleur réfractaire ...
 - Profils différents
 - Patient « fit » avec possibilité d'appareillage efficace ultérieur
 - Patient comorbide immobile, vasculaire etc.



- Création et/ou entretien d'une fistule productive
 - Permet de garder une fonction articulaire
 - Limite le risque de sepsis
 - Pas d'intérêt d'une antibiothérapie suppressive
 - Poche de recueil, pansements, entretien fistule
 - Prévenir patient
 - Former IDE, fiche protocolisée
 - Prévenir de reconsulter en cas de tarissement fistule/fièvre
 - Persistance infection
 - Évolution à terme vers descellement/exteriorisation
 - Inflammation chronique
- Indications
 - Échec DAIR avec comorbidités
 - Contre-indication chir lourde
 - À réserver aux patients âgés, comorbides



La fistulisation

Le patient que vous prenez en charge est porteur d'une infection chronique sur prothèse et ne peut plus être opéré d'un changement de prothèse

Le principe :

- Permet une stabilisation de l'infection chronique en extériorisant des exsudats par la fistule
- Permet l'arrêt d'antibiotiques au long cours
- Est moins invalidante qu'une arthroïdèse ou amputation.
- Le patient peut conserver une autonomie.

Les étapes de la fistule dirigée :

1. Réalisation si possible d'un lavage de la prothèse afin de diminuer la charge bactérienne.
2. Réalisation de prélèvements bactériologiques pour antibiothérapie à spectre large pour une semaine.
3. Mise en place de 3 drains de Redon de 16, côte à côte, pour une durée de 4 à 6 semaines au regard de l'articulation Ils seront retirés en consultation d'orthopédie.
4. Pour le recueil des sérosités, mise en place d'une poche de stomie si possible ou d'un hyperabsorbant border.

⚠ Si mise en place d'une antibiothérapie pour une autre pathologie, il y a un risque important de la fermeture de la fistule.

Soins à l'hôpital, en présence des drains

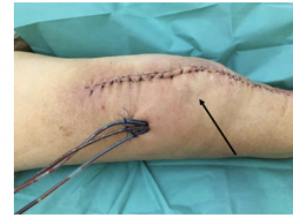


Figure 1: Drains de Redon

Soins infirmiers :

- Dès le lendemain de la chirurgie, effectuer un seringage avec du sérum physiologique, autour des drains de Redon = vérifier que le sérum injecté s'évacue de la plaie.



Figure 2: Seringage en périphérie

- Vers J3, lors de la section des drains, faire le seringage autour de l'orifice et dans les drains.
- A la sortie d'hospitalisation, réaliser une prescription de soins quotidiens.

Soins à domicile, en présence des drains

QUOTIDIENNEMENT :

- Surveillance de la bonne mise en place et de l'**étanchéité** du système.
- **Vérification** du remplissage de la poche et vidange si nécessaire.
- Vérification de l'**intégrité de la peau** péri lésionnelle. (Attention aux points d'appuis)
- Nettoyage de l'orifice de stomie à l'eau et au savon tous les jours.
- Seringage ≈ 20mL au sérum physiologique injecté et vérifié le bon écoulement (≈ la même quantité)

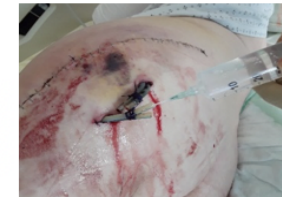


Figure 3: Seringage dans les drains coupés

- Pour la mise en place de la poche, pensez à mettre le bouchon de vidange vers le bas.
- Efficacité du système tant qu'écoulement abondant.
- Les soins peuvent être espacés à tous les deux jours si bon écoulement. Poursuivre tout de même les deux premiers items quotidiennement.
- Si les écoulements diminuent effectuer les soins locaux de manière quotidienne avec seringage.
- **Ré adresser le patient si absence d'écoulement, d'hyperthermie, ou autres signes d'obstruction.**

Soins à domicile, après ablation des drains

Ablation des drains faite en consultation d'orthopédie, environ 4 à 6 semaines après la pose.

Mode opératoire :

Poursuite des soins quotidiens

- Lavage eau et savon et séchage doux.
- Entretien de la fistule :
 - Introduire le stylet pour entretenir le trajet de la fistule
 - À l'aide d'une pince, entretenir l'ouverture de l'orifice pour maintenir l'accès de la fistule perméable. (Kit de pansement pour méchage)

L'orifice et le trajet ne doivent jamais se refermer.

Ne jamais mécher (cela favorise une cicatrisation que l'on ne souhaite pas).

- Seringage au sérum physiologique en vérifiant la bonne récupération de la quantité injectée.



Figure 4: Exemple de seringage d'un orifice de fistule

- Mise en place d'une poche de stomie en une ou deux pièces en fonction de la tolérance cutanée du patient ou pansement hyper absorbant si appareillage impossible.
- Possibilité de mettre des anneaux ou pâte de protection et/ou film protecteur cutané pour les peaux fragiles ou cavitaires pour une meilleure étanchéité.



Figure 5: Poche de stomie pour récupérer les exsudats

Pour toutes questions/conseils contacter l'équipe infirmière de consultation orthopédique :

Bp-ide-consultations-ccotnt@chu-nantes.fr



Comment réaliser et surveiller une fistulisation dirigée

Rédacteur(s) :

Équipe infirmière de consultation d'orthopédie : F.HUET et C.CRETIN
Infirmière coordinatrice du CRIOGO : B.PLANTARD

Vérificateur(s) :

S. JANNEZ, CDS-PHU4-OTONN\Plateau consultations CCOTNT/Rhumato

Approbateur(s) :

D.Waast, Chirurgien orthopédiste, Chef de service- PHU4

Équipe du CRIOGO de Nantes :

C. NICH, Chirurgien orthopédiste- PHU4
R. LECOMTE, Infectiologue- PHU3
S. CORVEC, Microbiologiste-PHU7
C. BOURIGAUULT, Hygiéniste- PHU11

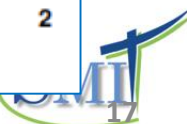
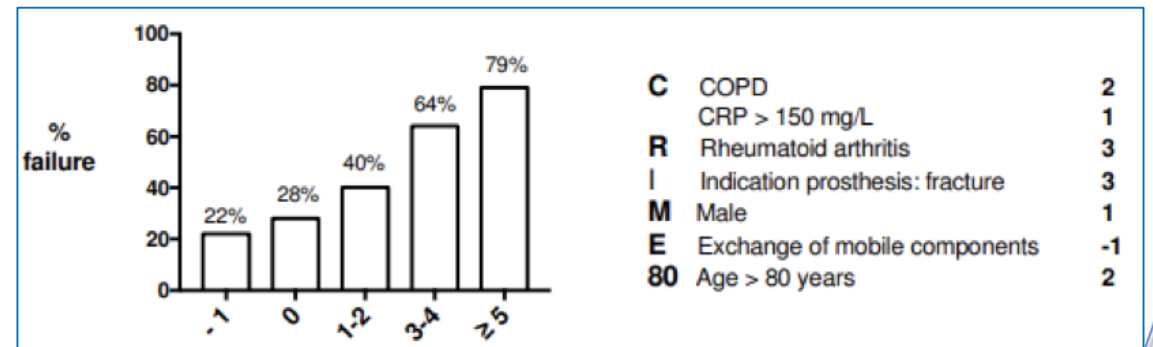
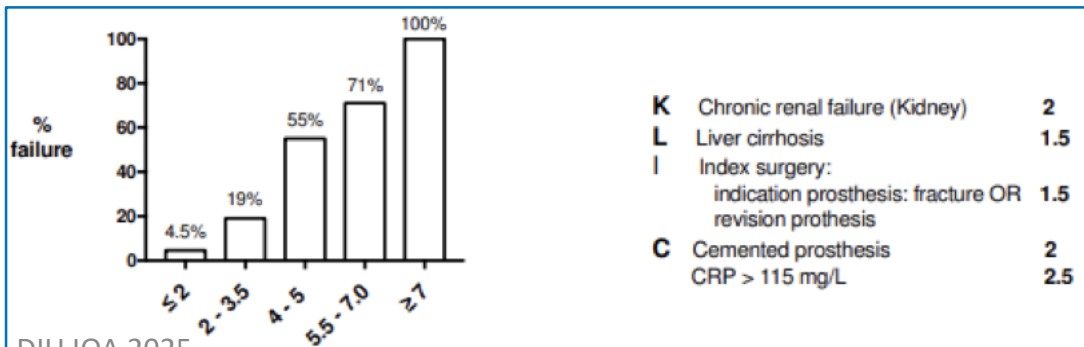
Sources : document présentation au CRIOGO par
S. TOUCHAIS, chirurgien orthopédiste PHU4



- Situations complexes
 - Où une chirurgie optimale n'est pas envisageable
 - Où le risque d'échec sans antibiothérapie est jugé comme trop important
 - Balance bénéfice-risque fonctionnelle ?
 - Si douleurs sur descellement ou instabilité → SAT n'est pas une bonne option fonctionnelle
- Ce que disent les recommandations françaises
 - SPILF 2008 :
*« 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 »*
 - HAS 2014 : non mentionné spécifiquement

- Plusieurs termes utilisés de manière aléatoire pour des situations différentes
 - Objectif : limiter la prolifération bactérienne et éviter la dissémination
 - Grande hétérogénéité
 - Dans les indications
 - Dans les modalités
 - Dans les objectifs à terme
- Proposition :
 - **Antibiothérapie suppressive**
 - Stratégie palliative sur les symptômes locaux
 - Situation où une chirurgie de réduction d'inoculum a été réalisée
 - Sous-optimale ou considérée à très haut risque de récurrence
 - **Antibiothérapie palliative**
 - Stratégie palliative sur les symptômes généraux
 - Pas de chirurgie ou chirurgie de drainage seul ou absence de drainage complet
 - **Antibiothérapie prolongée**
 - > durée habituelle mais arrêt programmé (stratégie curative)
 - Chirurgie considérée à très haut risque de récurrence

- Chirurgie « sous-optimale » : maintien d'un matériel infecté
- Problématique du DAIR
 - Outcome variable selon les séries, de 55 à 85 % (DATIPO) de succès
 - Problème de définition
 - Timing de la chirurgie ? Intensité lavage ? Changement des pièces mobiles ? Expertise chir ?
- SAT systématique après DAIR (USA ++)? *Tai BDG - OFID 2022, Cortes-Penfield – OFID 2024*
 - Série internationale de 510 patients (USA, Espagne, NL) avec IPOA aigue traitée par DAIR, dont 167 avec SAT
 - Pas de différence d'outcome en fonction SAT si antibiothérapie postop de 12 semaines *Tai BDG - OFID 2024*
- Situations plus à risques que d'autres, aide des scores ?
 - Données contradictoires des études de validation externe, surtout utile pour valeurs hautes



- Quel bénéfice dans les indications « européennes » ?
 - Etude multicentrique France-Espagne
 - 302 patients analysés : IPOA traitées par SAT
 - 73 % IPOA chroniques
 - Chir : 8% débridement + retrait partiel, 47% DAIR, 43% sans chirurgie
27% décision chir, 23% risque chir, 23% âge, 23% refus patient, 23% résultat attendu
- Echec chez 125 patients (41%) :
retrait prothèse (49%), fistule (25%), reprise (15%), non-contrôle des symptômes (11%)
- Suivi : 75% succès à 2 ans, 50% à 5 ans
- Pas de bénéfice Rifam dans ttt initial CG+, ni de FQ dans ttt initial BGN
- EI 27% : gastro-intestinaux (dont 3 CDI) et cutanés, 5% ont arrêté, 15% changé

- Fistulisation chronique
 - Pas d'efficacité d'une SAT sur la rétention de l'implant, l'apparition d'un descellement, et seulement partielle sur la survenue de bactériémie
 - EI chez 27% des patients traités
 - Possible intérêt sur les douleurs et la fermeture de la fistule

Lensen KJDF et al – J Bone Joint Infect 2021

- Absence de chirurgie
 - 38 patients âgés fragiles avec CI ou refus de chirurgie, 29 sans aucune chirurgie réalisée
 - Traitement suppressif après traitement curatif à forte dose (médiane 59j)
 - Pas d'événement infectieux ou décès lié dans 60% des cas à 2 ans
 - Poso SAT « élevées » (amox ou cloxa 1g x3, clinda 600 x 3, cotrim 800 x 2)
 - FDR échec : âge > 85 a, sexe F, dénutrition et perte de la marche, fistule, Staph

Prendki V et al – IJID 2014

- Peu de données, grande hétérogénéité dans les pratiques

Hanssen JLJ – J Infect 2024

- Seule reco :
 - Molécules bien tolérées au long cours
 - Posologies ? Durée ?

Molécules utilisées et durées dans la cohorte Espagne/Fr

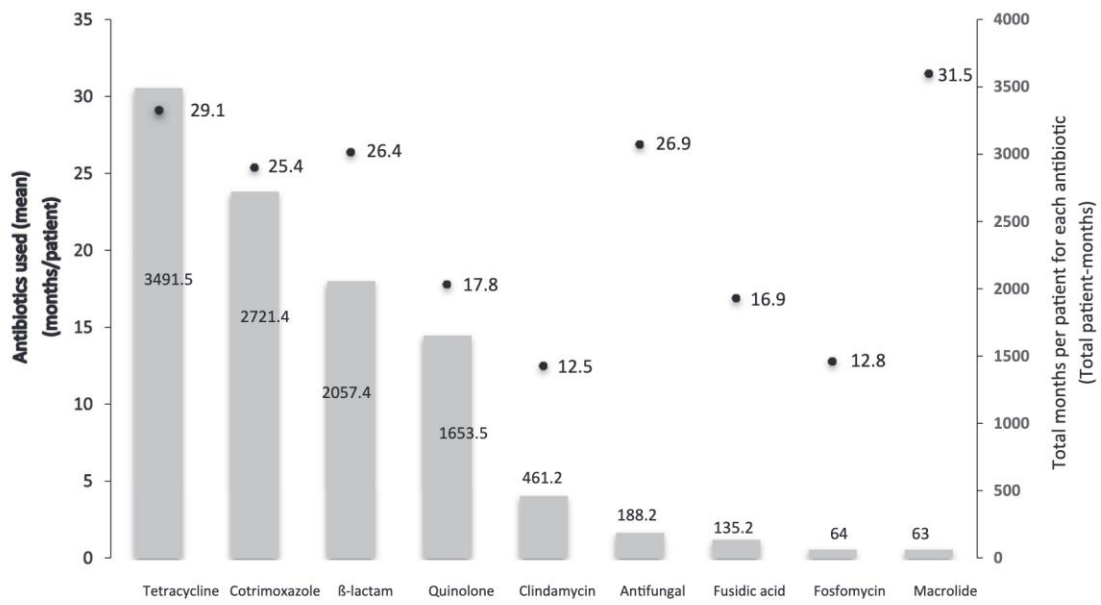
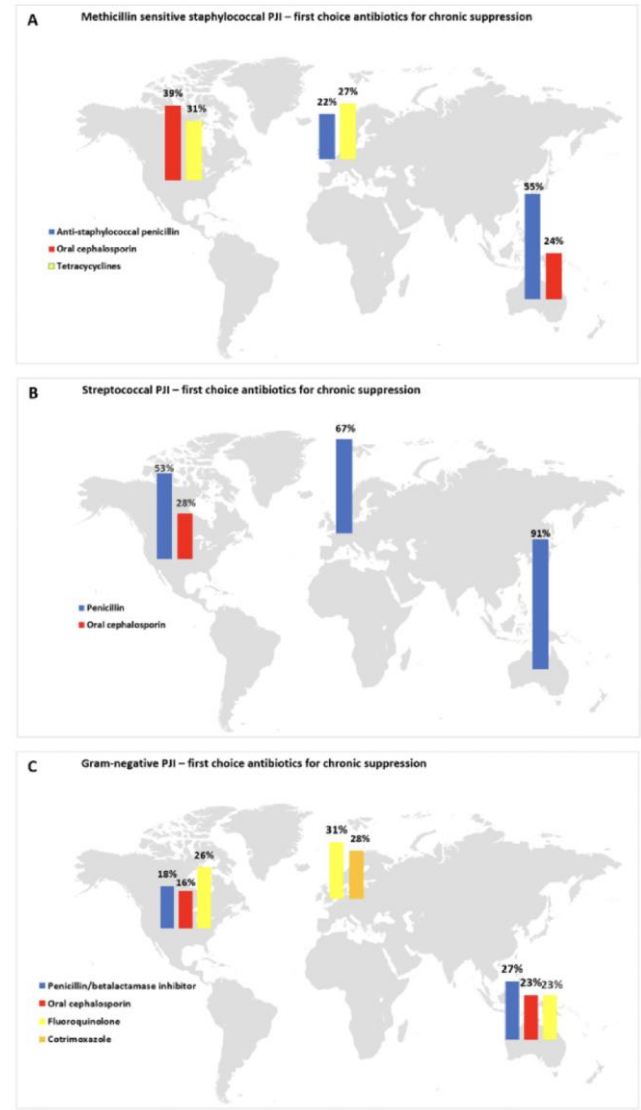


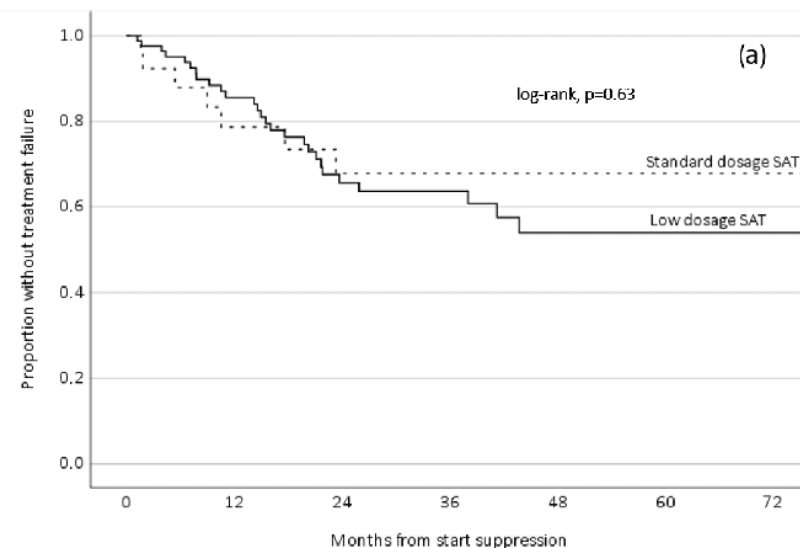
Fig. 1. Frequency of antibiotic use. The columns of the graph represent the total number of months of treatment per patient for each type of antibiotic (right axis). The points represent the average duration of use of each antibiotic (left axis).



- Posologies
 - Etude néerlandaise évaluant low-dose vs standard-dose
 - 108 patients suivis : 82 LD, 26 SD
 - Succès dans 69 % suivi médian 21 mois
 - Pas de différence significative
- Durées
 - 25 patients avec arrêt après médiane 26 mois
 - Patients « choisis » : évolution favorable
 - Pas de différence sur outcome
Hanssen JIJ – J Bone Joint Infect 2024
 - Etudes américaines post-DAIR
Pas de bénéfice après 12 mois

	Standard-dosage SAT	Low-dosage SAT
Amoxicillin	1000 mg t.i.d. or q.i.d.	500 mg b.i.d., t.i.d. or q.i.d. 1000 mg b.i.d.
Flucloxacillin	1000 mg q.i.d.	500 mg b.i.d, t.i.d. or q.i.d. 1000 mg b.i.d. or t.i.d.
Amoxicillin / clavulanic acid	1250 mg t.i.d.	625 mg b.i.d
Pheneticillin	1000 mg q.i.d.	500 mg q.i.d.
Ciprofloxacin	500–750 mg b.i.d.	500–750 mg q.d.
Levofloxacin	500 mg b.i.d.	250–500 mg q.d.
Moxifloxacin	400 mg q.d.	–
Clindamycin	600 mg t.i.d.	300 mg b.i.d. or t.i.d. 600 mg b.i.d.
Trimethoprim / sulfamethoxazole	960 mg b.i.d.	480 mg q.d or b.i.d. 960 mg q.d
Doxycycline	100 mg b.i.d.	100 mg q.d.
Linezolid	600 mg b.i.d.	150–600 mg q.d.
Rifampicin*	450–600 mg b.i.d.	300 mg q.d.
Fluconazole	200 mg b.i.d.	200 mg q.d.

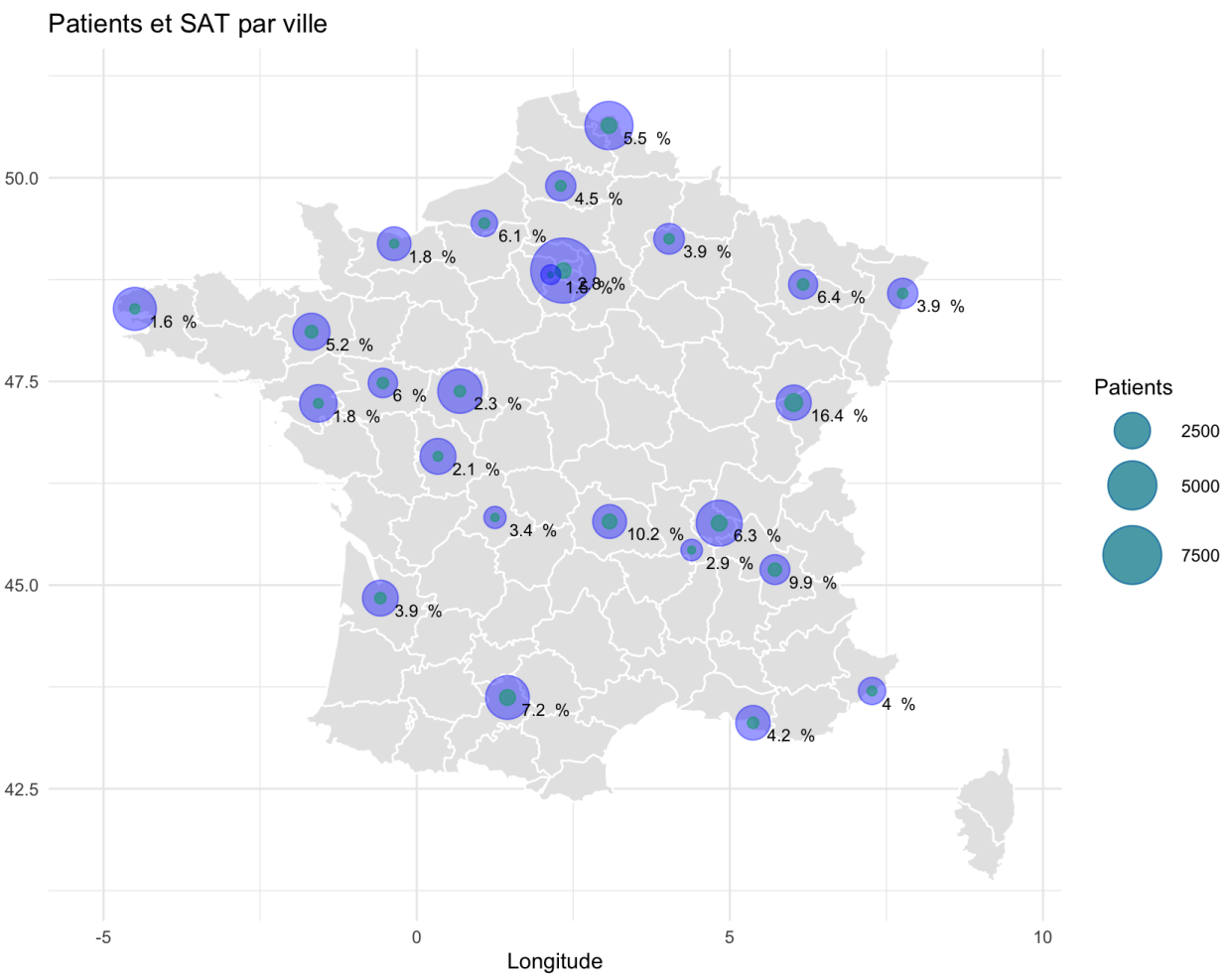
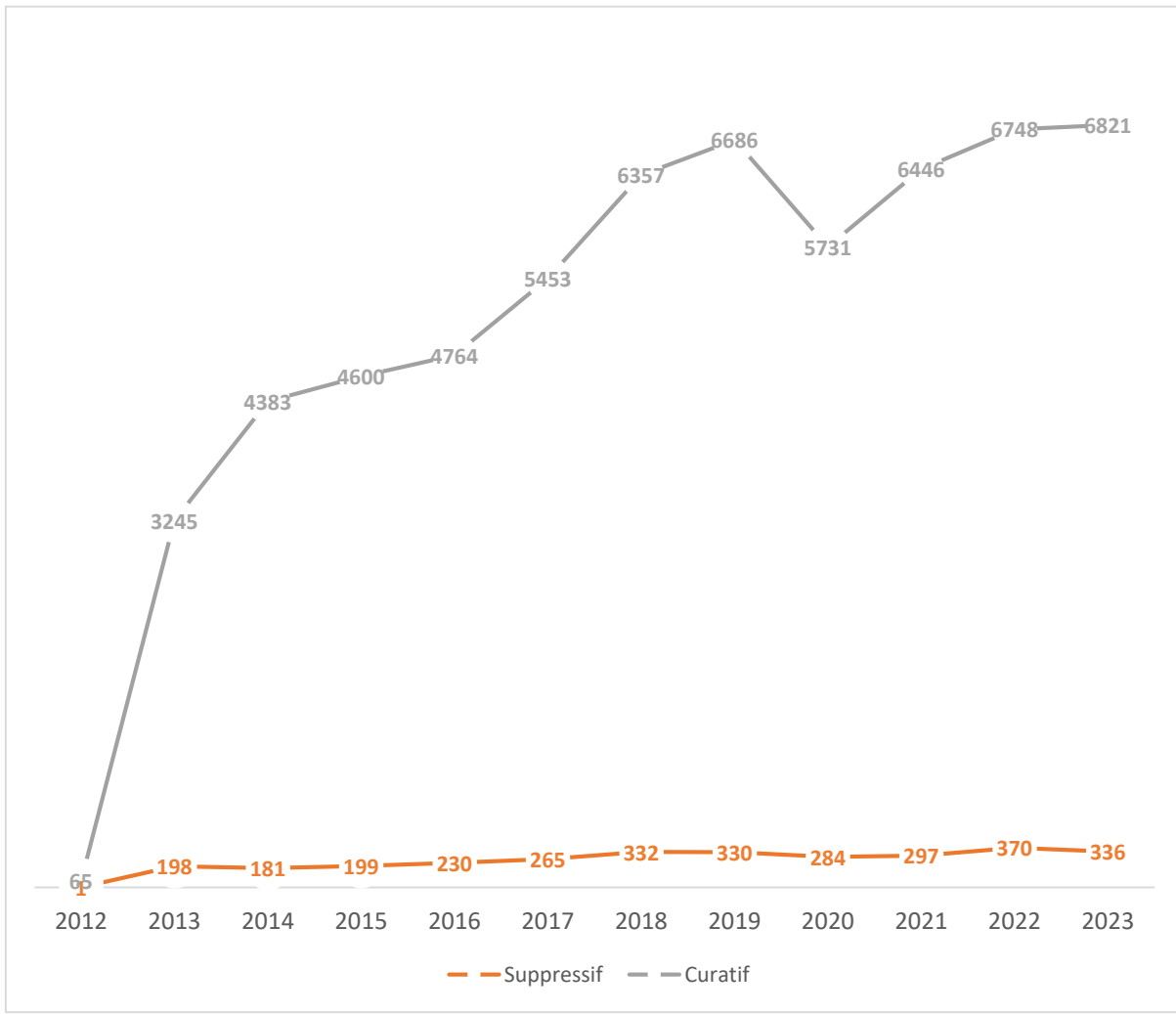
The abbreviations used in the table are as follows: SAT – suppressive antimicrobial therapy; q.d. – once daily; b.i.d. – twice daily; t.i.d. – three times a day; q.i.d. – four times a day. * In combination with levofloxacin.



- 3 023/64 322 patients (4,7%) entre 2012 et 2023
- 2 204/28 432 IPOA (8,4%)
- 1 583 ont eu d'abord un traitement à visée curative décidé en CRIOAC

	Suppressif (3 023)	Sans suppressif (61 299)
Age moyen	72,7 ans	61,3 ans
Age ≥ 80 ans	39.8%	16.8%
Sexe masculin	51.5%	61.9%
Nombre de comorbidités	1.3	0.8
Diabète	21%	16.8%
Obésité	26.8 %	21 %
Nombre de RCP	3,31	1,7
Infection sur prothèse	72.9 %	39.2 %
Documentation microbio	78.8 %	66 %

ANTIBIOTHÉRAPIE SUPPRESSIVE : SITUATION EN FRANCE



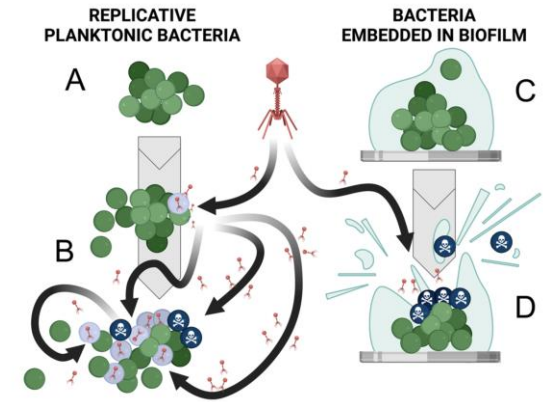
	3 167 épisodes
Site	
Hanche	1 201 (37,9%)
Genou	1 076 (34,0%)
Epaule	142 (4,5%)
Rachis	82 (2,6%)
Autre	655 (20,7%)
Type	
Prothèse	2 303 (72,7%)
Ostéite	283 (8,9%)
Arthrite	67 (2,1%)
Autre	514 (16,2%)
Matériel	2 618 (82,6%)
Documentation	2 644 (83,5%)

- Complexité jugée sur
 - Terrain dans 58% des cas
 - Chirurgie dans 32 %
 - Microbio dans 26 %
- Microbio
 - Documentation dans 83,5% des cas
 - Résistances notifiées dans 17,5%
 - Répartition « classique »
 - SA 30% (dont 20% SARM)
 - SCN 24%
 - BGN 20% (EB 15%, BGNnf 5%)
 - Strepto 11%
 - Entérocoques 7%
 - Anaérobies 8%
 - Polymicrobien dans 18 % des cas

	3 167 épisodes
Chirurgie	
Lavage	862 (27,2%)
Changement	564 (17,8%)
Biopsie	551 (17,4%)
Abstention	548 (17,3%)
Retrait matériel	221 (7%)
Amput/resection	95 (3%)
Antibiothérapie	
Cyclines	1 082 (34,2%)
Cotrimoxazole	936 (29,5%)
Amoxicilline	908 (28,7%)
Clindamycine	495 (15,6%)
Pristinamycine	331 (10,4%)
Quinolones ?	1 099 (34,7%)
Dalbavancine	169 (5,3 %)
Tedizolide	91 (2,9%)

- Traitement antibiotique difficilement analysable dans le détail (AB successives)
- Durée
 - Le plus souvent préconisée à vie
- Molécules
 - Staph → doxycycline, cotrim
> clindamycine, pristinamycine
> dalba, tedi
 - Strepto/entérocoques → amoxicilline
 - EB → cotrim, cyclines (mino), FQ
 - BGNnf → Ciprofloxacin ou parentéral
 - Polymicrobien : cotrim, FQ ou associations
- Doses : très hétérogène
 - Amox de 1g x 2 à 1g x 4
 - Doxy de 100 mg/j à 200 mg x 2/j

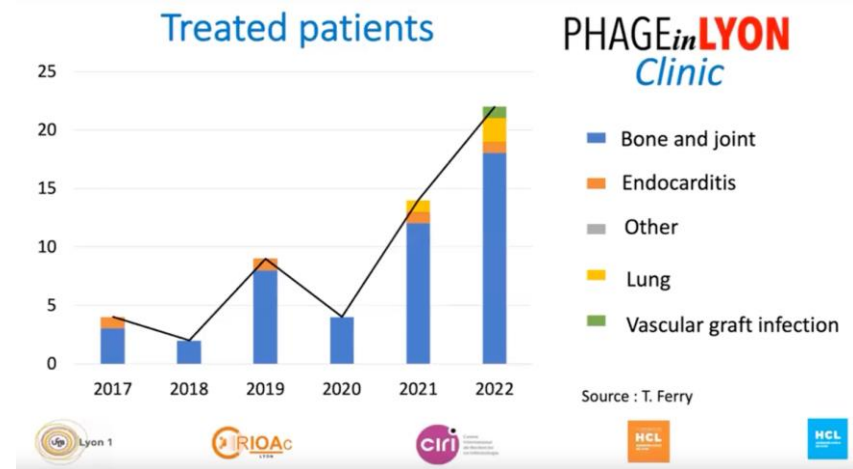
- Traitement ciblé :
 - 1 phage = 1 espèce bactérienne → peu adapté pour polymicrobien
 - Efficace au sein du biofilm, pas de résistance croisée
- En adjuvant d'une antibiothérapie
- Administration topique ± IV
- Pas de données comparatives : ttt de sauvetage
- Indications : multi-échec, chirurgie optimale impossible, multi-résistance ...
- RCP nationale : HCL ou PSL



#PhagoDAIR procedure



>1 billion of active viruses infecting *S. aureus* in a syringe

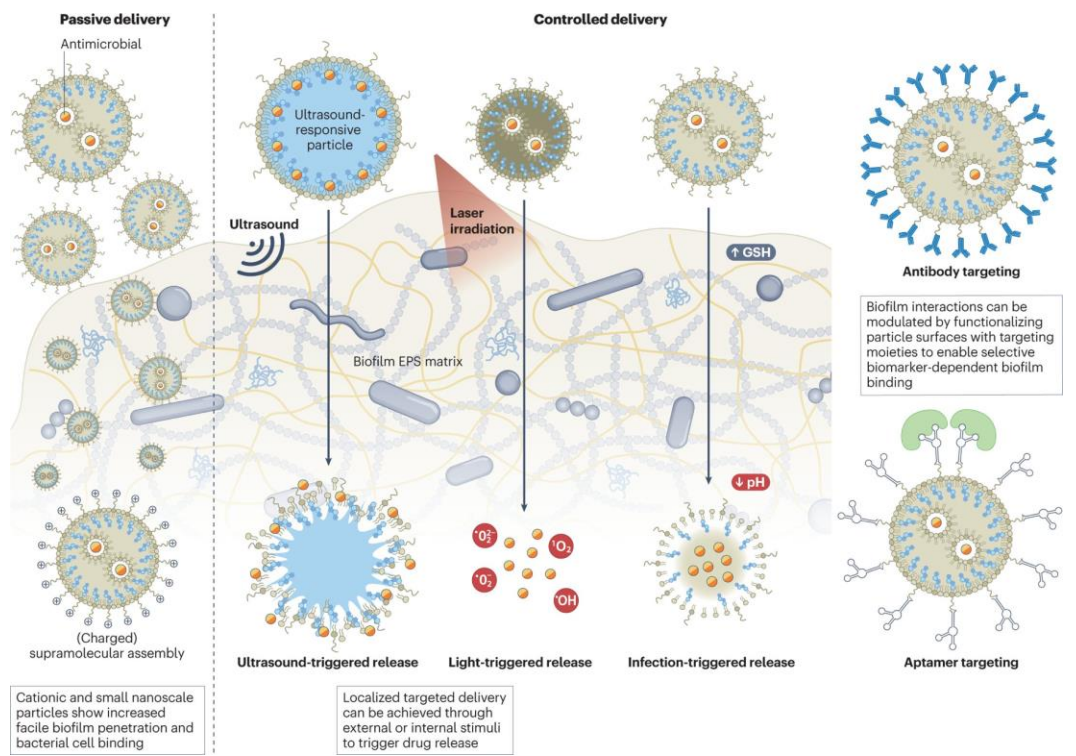


nature reviews microbiology

Drug delivery strategies for antibiofilm therapy

Victor Choi, Jennifer L. Rohn, Paul Stoodley, Dario Carugo & Eleanor Stride

Nature Reviews Microbiology 21, 555–572 (2023) | Cite this article



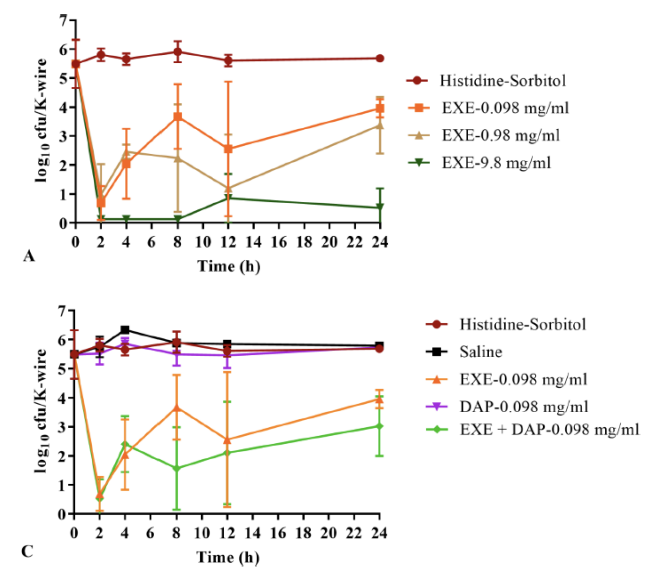
RESEARCH NOTE

Open Access



In vitro activity of exebacase against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms on orthopedic Kirschner wires

Melissa J. Karau¹, Jay Mandrekar², Dario Lehoux³, Raymond Schuch³, Cara Cassino⁴ and Robin Patel^{1,5*}



○ Phagothérapie : essai randomisé PHAGODAIR

- Cocktail de phages intra-articulaires vs placebo dans les IPOA tardives à SA traitées par DAIR avec antibiothérapie suppressive au décours
- 29 patients recrutés sur les 60 prévus (critères restrictifs), 20 dans le groupe phages (randomisation par cluster avec 1 seul patient dans plusieurs centres)
- Tolérance satisfaisante, contrôle de l'infection à 12 semaines : 14/19 phages, 5/7 placebo
- 4/7 patients en échec ont bénéficié d'une réinjection de phage avec bon contrôle clinique à M3

[Communiqué de presse Phaxiam](#)

○ Lysine staphylococcique exebacase : essai randomisé DISRUPT

- Bactériémies à SA : SOC + 1 injection exebacase vs placebo
- Critère de jugement : réponse clinique favorable à J14
- 259 patients randomisés, essai arrêté pour futilité
- Exebacase + SOC : 98/165 (59%) vs SOC : 61/85 (72%)

VG Fowler et al, CID 2024 (PMID 38297916)

- Situations complexes parmi les complexes
- Littérature famélique, pas de guidelines
 - Médecine personnalisée, privilégier la fonction
 - Décision à prendre en RCP multidisciplinaire
 - Choix des différentes options à discuter avec le patient
- Hétérogénéité des approches
 - Chirurgie « radicale » : à privilégier pour patients jeunes
 - Chirurgie « palliative » : à réserver aux patients âgés non douloureux
 - Antibiothérapie « suppressive » : situations différentes
 - Traitement à réévaluer régulièrement, arrêt envisageable si stabilisation
 - Faisabilité du traitement médical seul pour patients très comorbides
 - Phagothérapie : intérêt certain, place à préciser par des études



MERCI !



Equipe CRIOGO de Tours

Pr Louis-Romée Le Nail, Pr Marie-Frédérique Lartigue, Dr Marion Lacasse,
Dr Vianney Tuloup, Dr Laura Chaufour, Pr Denis Mulleman,
Mme Isabelle Laplaige

Réseau régional du CRIOGO

(Angers, Brest, Nantes, Poitiers, Rennes, Tours)

Conseil scientifique national des CRIOAC