

Dans quelles situations proposer un traitement long ?

E. Senneville

CH G. Dron Tourcoing
CRIOAC Lille-Tourcoing
Lille Université

Conflits potentiels d'intérêts

Consultant ou membre d'un conseil scientifique	MSD, Sanofi-Aventis, Mölnycke, Uργο, Baxter
Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents	Basiléa, MSD, Novartis, Pfizer, Bayer, Corrévio, Cepheid
Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou d'autres manifestations	MSD, Pfizer, Sanofi-Aventis, Bayer, Correvio, Shionogi
Investigateur principal d'une recherche d'une étude clinique	MSD, Sanofi-Aventis
Intérêts financiers	Aucun

Long ?

Dictionnaire Littré

Une requête vide propose un mot au hasard.

[Recherche avancée](#)

Mots voisins

[loméchuse](#)
[lomentacé](#)
[lomia](#)
[lompe](#)
[lonchite](#)
[londonien](#)
[londre](#)
[londres](#)
[londrin](#)
[lône](#)
[long](#)

« long », définition dans le dictionnaire Littré

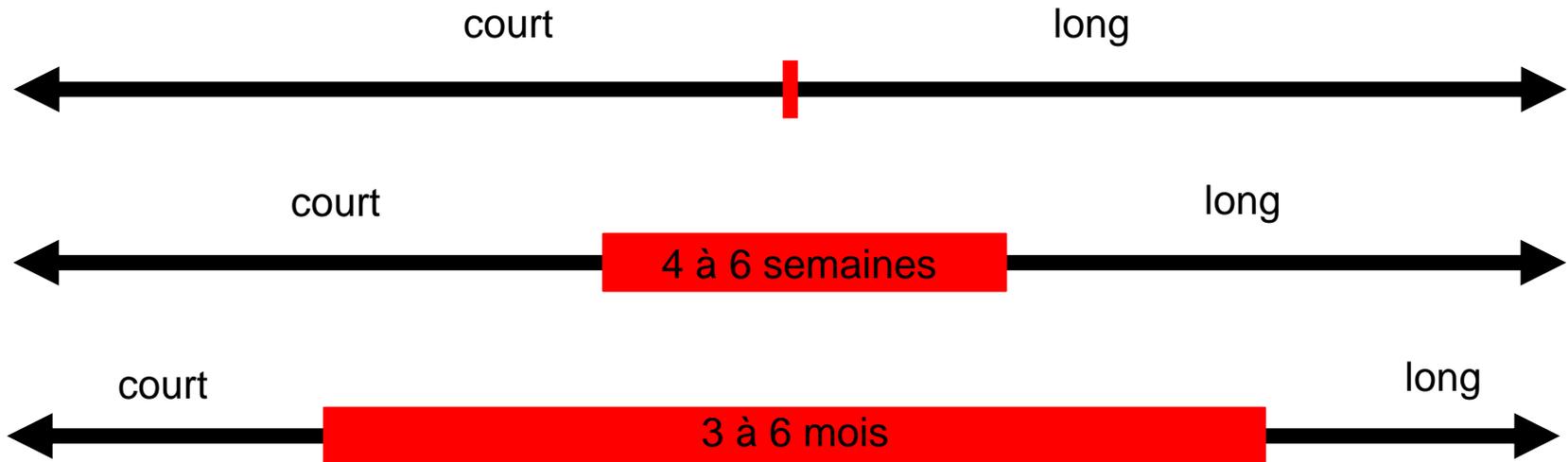
long, ongue

(lon ; lon-gh' ; le g devant une consonne ne se prononce pas : un lon chemin ; devant une voyelle ou une h muette il se lie et se prononce comme un k ; un lon-k espoir ; au pluriel, l's se lie : les lon-z espoirs) **adj.**

- 1 Qui s'étend en une ligne étendue, par opposition à court. Une longue ligne de soldats. Taille longue et menue. Le cours du Danube est long.
Un jour, sur ses longs pieds, allait je ne sais où Le héron au long bec emmanché d'un long cou, LA FONTAINE, Fabl. VII, 4.
En longs habits de lin, RACINE, Ath. II, 1.
On ne concevait pas comment la tête de cette colonne pourrait traîner et soutenir, dans une si longue route, une aussi lourde masse d'équipages, SÉGUR, Hist. de Nap. IX, 1.
- Fig.
Le divorce est signé de cette même main Que l'on voit à longs flots verser le sang romain, VOLTAIRE, Triumv. I, 2.
 - De longs regards, des regards qui se prolongent au loin ; ils expriment la douleur, l'amour, une passion.
D'où vient qu'en m'écoutant, vos yeux, vos tristes yeux Avec de longs regards se tournent vers les cieux ? RACINE, Brit. V, 1.
 - Les races longues cornes, ou, simplement, les longues cornes, groupe de bêtes bovines occupant autrefois les parties occidentales des îles Britanniques, et qui avaient pour caractère commun des cornes longues, courbées d'abord en bas et relevées.
 - Longue laine, nom commun à toutes les races ovines dont la laine est lisse, longue de 15 à 35 centimètres, et propre au peignage.

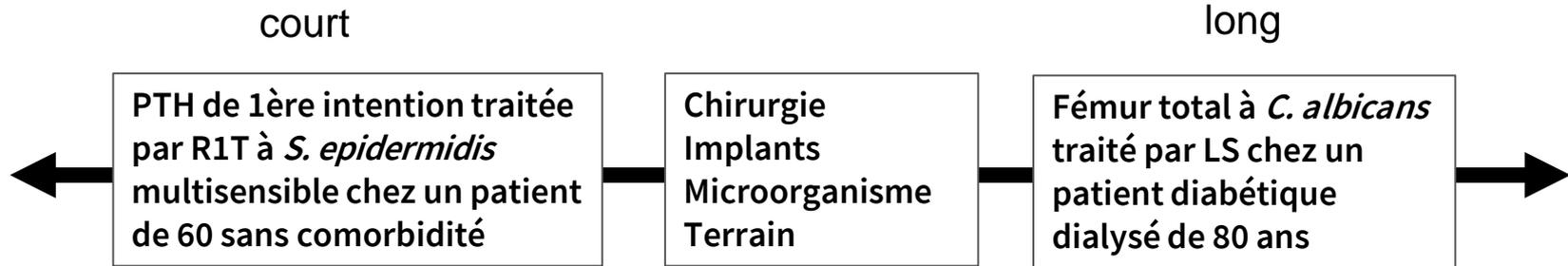
Long ?

DURÉE RECOMMANDÉE



Long ?

DURÉE RECOMMANDÉE



International Consensus Meeting (ICM) 2018

- “Based on the available literature, there is moderate evidence to suggest that **relatively short (three months) courses** of oral antibiotic, ...” page 234

Maintien des implants IDSA 2012

Staphylococcal PJI

Two to 6 weeks of a pathogen-specific intravenous antimicrobial therapy in combination with rifampin 300–450 mg orally twice daily followed by rifampin plus a companion oral drug for a total of **3 months for a THA infection** and **6 months for a TKA infection** (A-I).

Total elbow, total shoulder, and total ankle infections may be managed with the same protocols as THA infections (CIII).

Recos Françaises HAS 2014

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Prothèse de hanche ou de genou :
diagnostic et prise en charge de
l'infection dans le mois suivant
l'implantation

3.3.5 Durée totale de l'antibiothérapie

Recommandation 27

AE

Il est recommandé de traiter entre 6 semaines et 3 mois.

Il n'est pas recommandé de prolonger le traitement au-delà de 3 mois.

ICM 2018 : rétention des implants

≥ 6 semaines

QUESTION 12: What is the optimal length of antibiotic treatment following debridement, antibiotics and implant retention (DAIR) for acute periprosthetic joint infections (PJIs)?

RECOMMENDATION: The optimal length of antibiotic treatment following DAIR remains relatively unknown as there is considerable heterogeneity regarding the length, dose and administration of treatment. A minimum of six weeks of antibiotic therapy seems to be sufficient in most cases of PJIs managed by DAIR-provided surgical treatment.

LEVEL OF EVIDENCE: Moderate

DELEGATE VOTE: Agree: 91%, Disagree: 8%, Abstain: 1% (Super Majority, Strong Consensus)

DAIR : facteurs pronostiques

- **Rémission:**
 - Changement des parties mobiles
 - Reprise 7 jours après le début de signes cliniques
 - RIFAMPICINE si staphylocoques ; FLUOQUINOLONES si BGN
- **Échecs:**
 - Statut immunitaire
 - Cause de la prothèse (fracture); implants cimentés
 - CRP élevée, charge bactérienne forte et / ou bactériémie
 - *S. aureus* ou *Enterococcus* spp.

ICM 2018 : repose en un temps

= 4 à 6 semaines

QUESTION 1: What is the recommended duration of antibiotics after a single-stage exchange for periprosthetic joint infections (PJIs)?

RECOMMENDATION: In the setting of single-stage exchange arthroplasty, intravenous antibiotics should be administered for 10-14 days followed by oral antibiotics. Generally, the overall duration of antibiotics of 4-6 weeks is sufficient.

LEVEL OF EVIDENCE: Limited

DELEGATE VOTE: Agree: 73%, Disagree: 23%, Abstain: 4% (Super Majority, Strong Consensus)

ICM 2018 : repose en deux temps

= ? à 12 semaines

QUESTION 2: Does extended oral antibiotic prophylaxis following reimplantation reduce the risk of future failure? If so, what type of antibiotic should be administered and for how long?

RECOMMENDATION: Possibly. There is emerging evidence that administration of three months of oral antibiotics directed towards the original infecting organism following reimplantation reduces the risk of early failure secondary to periprosthetic joint infections (PJIs).

LEVEL OF EVIDENCE: Moderate

DELEGATE VOTE: Agree: 76%, Disagree: 18%, Abstain: 6% (Super Majority, Strong Consensus)

Concept du traitement « prolongé » après R2T

- **PTG 28 pts traités 33j post-op vs. 38 pts traités \leq 3j**
 - **Traités vs. non traités = 4 vs. 16%** (reprise aseptique = 0,4%)
 - Zywiell MG *et al.* Int Orthop 2011
- **PTH 22 pts traités 14 j post-op vs. 44 pts traités \leq 3j**
 - **Traités vs. non traités = 0 vs. 13,6%** (reprise aseptique = 0,5%)
 - Jonhson AJ *et al.* BMC Musculoskelet Dis 2013

Concept du traitement « prolongé » après R2T

- PTH/PTG 59 pts traités 3 mois post-op vs. 48 pts traités \leq 3j (RCT)
 - Traités vs. non traités = 5 vs. 19%
 - 3 arrêts pour effets secondaires dans le groupe traité (4 n'ont rien pris)
 - Bactérie résistante si échec: 8/9 (non traités) vs. 1/3 (traités)
 - Frank JM *et al.* Clin Orthop Relat Res 2017

ICM 2018 : résection arthroplastique

= 2 à 6 semaines

QUESTION 1: (A) What is the optimal length of administration for antibiotic treatment following resection arthroplasty? (B) What is the optimal mode of administration for antibiotic treatment following resection arthroplasty?

RECOMMENDATION: Antimicrobial therapy should be individualized and based on the sensitivity profile of the microorganism, patient tolerance and drug side-effect profile. There is no conclusive evidence supporting the exact length of antibiotic therapy after resection arthroplasty. We recommend treatment for two to six weeks. Either intravenous, oral antibiotics, or a combination are acceptable for treatment following resection arthroplasty as long as the oral agent has adequate bioavailability and can achieve a concentration at the site of infection to eradicate the infecting organism, if used alone.

LEVEL OF EVIDENCE: Moderate

DELEGATE VOTE: Agree: 87%, Disagree: 9%, Abstain: 4% (Super Majority, Strong Consensus)

QUESTION 4: Is the type, dose, route of administration and duration of antimicrobial treatment influenced by the **type of infective organism** causing periprosthetic joint infection (PJI)?

RECOMMENDATION: The duration, dose, route of administration and the type of antibiotic administered to patients with PJI is determined by the type of infective organism(s) isolated.

LEVEL OF EVIDENCE: Limited

DELEGATE VOTE: Agree: 92%, Disagree: 4%, Abstain: 4% (Super Majority, Strong Consensus)

≥ 13 semaines (1-6 sem. IV puis ≥ 12 semaines PO)

QUESTION 13: What is the most effective combination of antibiotics in the treatment of acute periprosthetic joint infections (PJIs) caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) that has undergone surgical management with debridement, antibiotics and implant retention (DAIR)?

RECOMMENDATION: We recommend a combination of a parenteral antibiotic plus oral rifampin for one to six weeks, followed by rifampin and a companion highly bioavailable oral drug for additional three months, depending on the susceptibility profile of MRSA, patient tolerability and side effect profile.

LEVEL OF EVIDENCE: Limited

DELEGATE VOTE: Agree: 88%, Disagree: 10%, Abstain: 2% (Super Majority, Strong Consensus)

ICM 2018 : entérocoques

= ?? semaines

QUESTION 8: What antibiotic therapy and duration of treatment should be used in Enterococcal periprosthetic joint infections (PJIs)?

RECOMMENDATION: Based on the limited available evidence, combination antimicrobial therapy should be considered for the treatment of Enterococcal PJIs, at least during the first weeks of treatment. Antibiotics should be tailored according to the susceptibility of the infective micro-organism.

LEVEL OF EVIDENCE: Limited

DELEGATE VOTE: Agree: 85%, Disagree: 9%, Abstain: 6% (Super Majority, Strong Consensus)

ICM 2018 : Gram négatif

6 à 12 semaines

QUESTION 14: What antibiotic therapy (agent, route, dose and duration) is recommended for gram-negative acute periprosthetic joint infections (PJIs) being treated with debridement, antibiotics and implant retention (DAIR)?

RECOMMENDATION: Following surgical intervention (DAIR), gram-negative acute PJI patients should also receive antibiotic treatment for 6 to 12 weeks based on the type of organism. In fluoroquinolone-susceptible cases, the recommended antibiotic agent is a fluoroquinolone.

LEVEL OF EVIDENCE: Moderate

DELEGATE VOTE: Agree: 83%, Disagree: 11%, Abstain: 6% (Super Majority, Strong Consensus)

ICM 2018 : cause fongique

= 12 à 24 semaines

QUESTION 4: Which antifungals, route of administration and duration of treatment should be utilized to treat fungal periprosthetic joint infections (PJIs)?

RECOMMENDATION: Fluconazole, by both oral and intravenous routes, is currently the treatment of choice for PJIs due to susceptible fungi, including the *Candida* species which are responsible for the majority of fungal PJI cases. Amphotericin B lipid formulations or echinocandins given intravenously are secondary considerations, but may be less well tolerated. Culture data including antifungal susceptibilities should be used to guide therapy. Two-stage revision is currently the standard of care. Antifungal treatment should be administered during the spacer interval with a minimum treatment duration of six weeks. Following revision, treatment with oral fluconazole (400mg daily) should be continued for three to six months, if tolerated.

LEVEL OF EVIDENCE: Limited

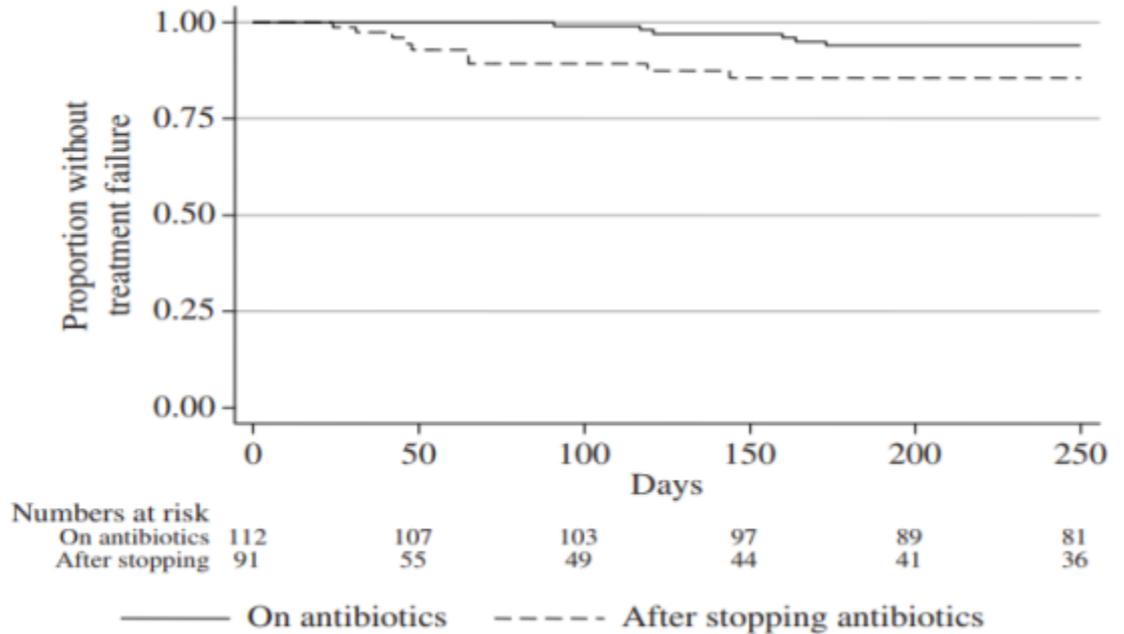
DELEGATE VOTE: Agree: 92%, Disagree: 3%, Abstain: 5% (Super Majority, Strong Consensus)

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

J Antimicrob Chemother 2009

- 112 patients
- Agés, nombreuses comorbidités
- IPA + lavage
- Prothèses posées < 3 mois chez 69% des patients
- Durée moy ATB = 1,5 ans
- 18% d'échecs seulement
- Facteurs associés à l'échec : staph doré, ATCDs révision, arthroscopie



Auteurs	Design de l'étude	Effectif suppressif	ATB curative	Durée moyenne ATB suppressive	Chirurgie	Suppressif : molécule utilisée / effets indésirables indésirables	Succès	Définition succès	Définition échec de traitement suppressif
Johnson, JBJS 1986	Rétrospectif 471 PTG	N=25	Durée NC Absence Rifampicine	15.6 mois (1.2-58.8)	Hétérogène (DAIR / remplacement) 18/25	NR	8%	Clinique Peu de détails	Clinique Peu de détails
Goulet JA 1988	Rétrospectif 1972-1982 PTH	N=19	Durée NC Absence Rifampicine	Si arrêt : 31 mois (0.5-104) Si maintien : 50 mois (3-120)	Hétérogène DAIR pour 11/19	NR	47%	Clinico-radiologique Suivi moyen : 49.2 mois	Clinico-radiologique Peu de détails
Tsukayama Orthopedics 1991	Rétrospectif 1986-1989	N=13	4-6 sem IV Absence Rifampicine	7-48 mois	DAIR	Hétérogène / 38% EI amenant à changer le ttt	23%	NC Suivi : 38 mois	NC
Brandt CID 1997	Rétrospectif 1980-1991	N=18	28j IV Absence Rifampicine	NR	DAIR	NC / Aucun	39%	Clinique Suivi médian = 78 mois (1.8-435)	Clinico-biologique ET Infection par la <u>même</u> souche
Segreti CID 1998	Rétrospectif 1986-1992	N=18	NR	NR	DAIR	Hétérogène (dont bétalactamines, rifampicine...) /22 % Diarrhée à CD (pas arrêt)	83%	Clinique (prothèse fonctionnelle, absence d'inflammation) Suivi moyen 5 ans	Clinique
Rao CORR	Prospectif obversationnel	N=36	IV avec rifampicine	> 6 mois	DAIR	Hétérogène / 8% d'EI	86%	Clinico-radiologique Suivi 5 ans	clinique

Rao CORR 2003	Prospectif observationnel 1995-2001	N=36	IV avec rifampicine	> 6 mois	DAIR	Hétérogène / 8% d'EI	86%	Suivi = 5 ans	clinique
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	clinique
Marculescu CID 2006	Rétrospectif 1995-1999	N=88	28j IV Absence Rifampicine	5-2673 jours (médiane à 541 jours)	DAIR	Hétérogène / NR	52%	Clinic-biologique Suivi = 700 jours (1-2779)	Clinico-biologique, quelque-soit le germe
Koeppel IDCP 2008	Rétrospectif	N=12	IV/PO moyenne 48 jours Rifampicine	NR	NR	NR	83%	Clinique Suivi = 28 mois (4- 48)	NR
Byren JAC 2009	Rétrospectif 1998-2003	N=112	IV 6 semaines	> 12 mois (moyenne = 18 mois)	DAIR	Hétérogène / NR	82%	Clinico- radiologique Suivi : 2,3 ans	clinique
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 dont 4 sem IV avec rifam R1 : 4 sem IV avec rifam R2 : 4 sem IV sans rifam	P : 192 jours (140-306) R1 : 183 jours (3-323) R2 : 322 jours (6-365)	DAIR	Hétérogène / 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	Suivi à un an : clinique, radiologique, bactériologique
Prendki IJID 2014	Rétrospectif 2004 – 2008 Patients > 80 ans	N=38	59 jours (15-90) Rifampicine	> 6 mois	Hétérogène, chirurgie pour seulement 9/38 patients	Hétérogène / 10,5%	60%	Clinico-biologique Suivi médian : 24 mois	clinique
Siqueira JBJS 2015	Rétrospectif 1996-2010 92 pts avec AS vs. 276 pts sans AS	N=92	Groupe AS : -pas rifam -FQ si BGN (2/3 patients)	> 6 mois	DAIR : n=54 2T : n=21	Hétérogène / NR	68.5%	Clinique Suivi : 69.1 mois (2.2– 168.3)	clinique
Diapositive Dr Maxime PRADIER CH Tourcoing									

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

DAIR et R2T (0 R1T)

Monocentrique, rétrospective sur 16 ans, US

625 patients éligibles; 92 avec SAT matches 1/3

Rémission à 5 ans :

- Global

- SAT= 68,5% (95% confidence interval [CI] = 59,2% - 79,3%)
- Contrôles = 41,1% (95% CI = 34,9% - 48,5%) (HR = 0,63; p = 0,008)

- *S. aureus*

- SAT =57,4%
- Contrôle = 40,1%; p = 0,047

Conclusions:

- **Bénéfice maximal de SAT : DAIR à *S. aureus***

Siqueira MBP *et al.* J Bone Joint Surg Am 2015

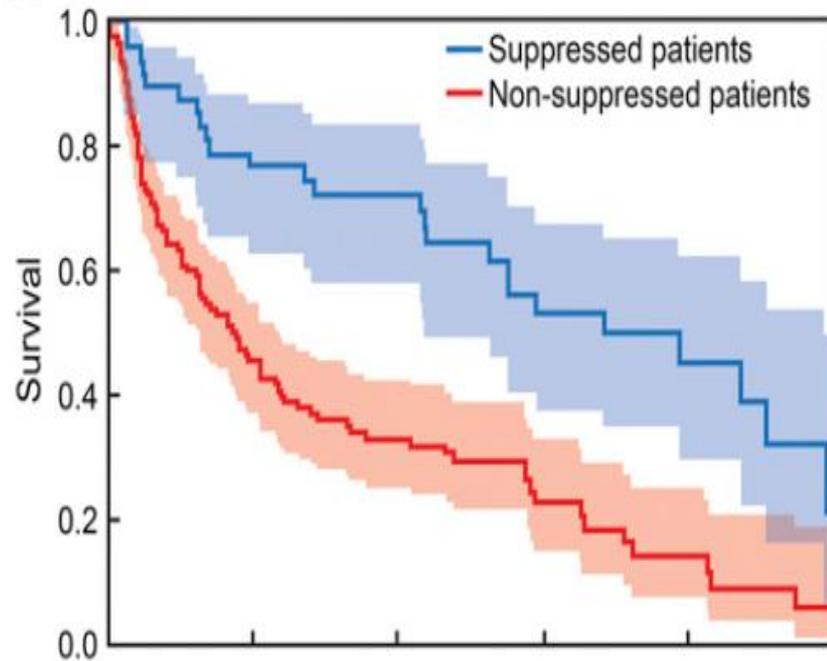
Antibiothérapie « suppressive »

Variable	HR	95% CI	P Value
Chronic suppressive antibiotics	0.48	0.34-0.67	<0.001
No. of previous revisions	1.12	1.04-1.21	0.005
Non- <i>S. aureus</i> infection	0.69	0.51-0.94	0.018
Age (per year)	1.01	1.00-1.03	0.11
Hip joint	0.86	0.59-1.24	0.42
Charlson comorbidity index (per index point)	1.02	0.92-1.14	0.67
Male sex	1.05	0.78-1.40	0.76
BMI (per index point)	1.00	0.99-1.02	0.92

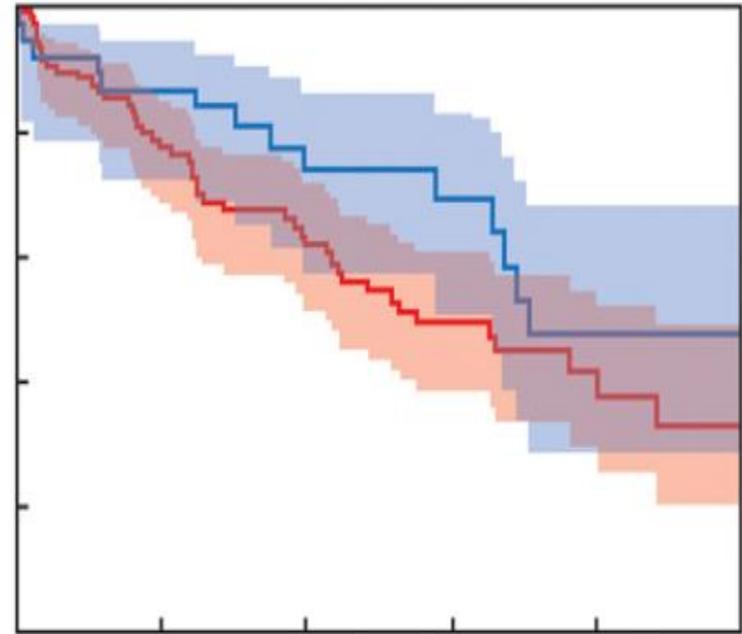
Siqueira MBP *et al.* J Bone Joint Surg Am 2015

Antibiothérapie « suppressive »

A. Rétention des implants



B. Reprise en deux temps



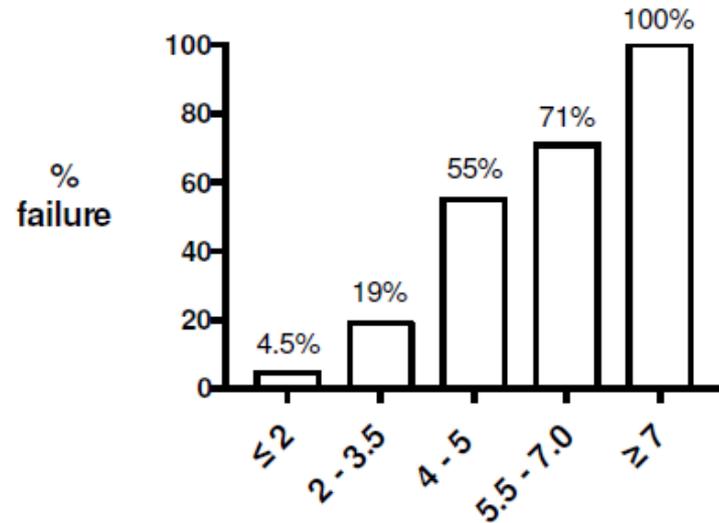
Siqueira MBP *et al.* J Bone Joint Surg Am 2015

Antibiothérapie « suppressive » : pour qui?

- **Pathogène virulent :**
 - > 1 épisode
 - ATCD d'échec
 - DAIR
 - Immunodépression
- **Pathogène peu virulent:**
 - > 1 facteur de risque de réinfection

Siqueira MBP *et al.* J Bone Joint Surg Am 2015

DAIR : facteurs pronostiques (KLIC score)



K	Chronic renal failure (Kidney)	2
L	Liver cirrhosis	1.5
I	Index surgery: indication prosthesis: fracture OR revision prosthesis	1.5
C	Cemented prosthesis	2
	CRP > 115 mg/L	2.5

Tornero E *et al.* Clin Microb Inf 2015

Dans quelles situations proposer un traitement long ?

Durée fixe			
< 6 semaines	6-12 semaines	12-24 semaines	TTT suppressif
R1T (ICM)	DAIR (HAS)	DAIR STAPH (IDSA)	CAS PAR CAS
R Arthrop. (ICM)	DAIR (ICM)	DAIR SARM (ICM)	
	DAIR BGN (ICM)	DAIR FONGIQUE (ICM)	
	R2T (ICM)		

	Durée fixe		
< 6 semaines	6-12 semaines	12-24 semaines	TTT suppressif
R1T (ICM)	DAIR (HAS)	DAIR STAPH (IDSA)	CAS PAR CAS
R Arthrop. (ICM)	DAIR (ICM)	DAIR SARM (ICM)	
	DAIR BGN (ICM)	DAIR FONGIQUE (ICM)	
	R2T (ICM)		

Dans quelles situations proposer un traitement long ?

		Durée fixe	
< 6 semaines	6-12 semaines	12-24 semaines	TTT suppressif
R1T (ICM)	DAIR (HAS)	DAIR STAPH (IDSA)	CAS PAR CAS
R Arthrop. (ICM)	DAIR (ICM)	DAIR SARM (ICM)	
	DAIR BGN (ICM)	DAIR FONGIQUE (ICM)	
	R2T (ICM)		

Dans quelles situations proposer un traitement long ?

		Durée fixe	
< 6 semaines	6-12 semaines	12-24 semaines	TTT suppressif
R1T (ICM)	DAIR (HAS)	DAIR STAPH (IDSA)	CAS PAR CAS
R Arthrop. (ICM)	DAIR (ICM)	DAIR SARM (ICM)	
	DAIR BGN (ICM)	DAIR FONGIQUE (ICM)	
	R2T (ICM)		

Conclusions

- Traitement long : reste à définir
- Balance risque (données cliniques -DATIPO et autres)
bénéfice (coûts?, tolérance?, microbiome?)
- Infections fongiques: incontestablement –pour le moment
- Post-R2T?
- Antibiothérapie suppressive/palliative