

Retro-PJI : Etude de cohorte rétrospective multicentrique sur les infections de prothèse articulaire (IPA) de la hanche et du genou dues à *Staphylococcus aureus* dans neuf centres de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAc) en France en 2019

T. Ferry,¹ C. Arvieux,² E. Stindel,³ C. Nich,⁴ P. Delobel,⁵ V. Zeller,⁶
A. Sotto,⁷ F-A. Dauchy,⁸ C. Ronde-Ousteau⁹ et A. Tizon¹⁰

¹CRIOAc de Lyon, ²Rennes, ³Brest, ⁴Nantes, ⁵Toulouse, ⁶Diaconesses,
⁷Nîmes, ⁸Bordeaux, ⁹Strasbourg, ¹⁰Pherecydes Pharma

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : FERRY Tristan

Titre : Retro-PJI

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

Introduction

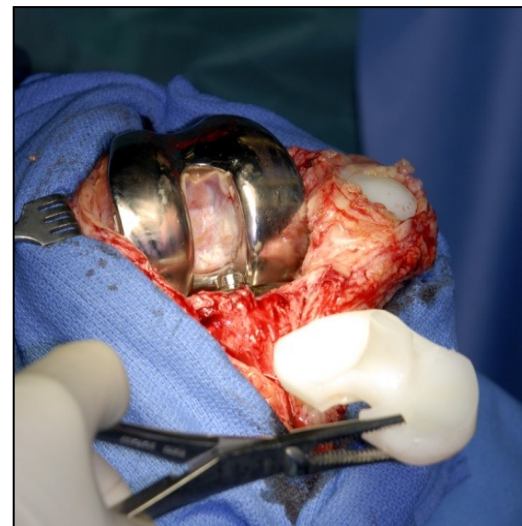
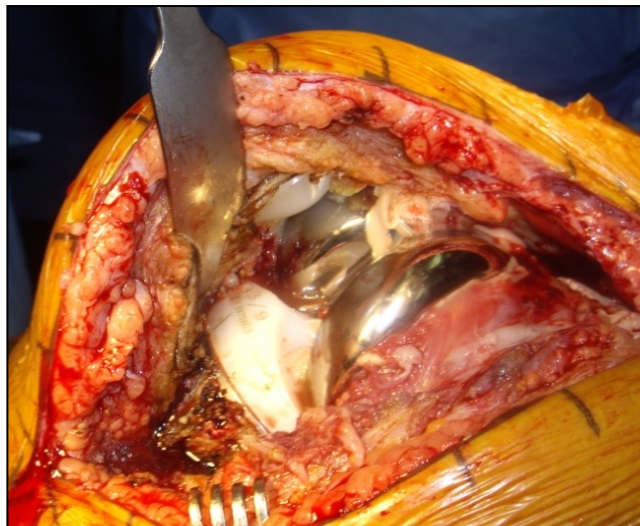
- La procédure chirurgicale de débridement, avec maintien de la prothèse (arthrotomie-lavage ou **DAIR** : ***D**ebridement, **A**ntibiotics and **I**mplant **R**etention*) et antibiothérapie est une des prises en charge des IPAs

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

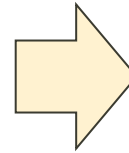
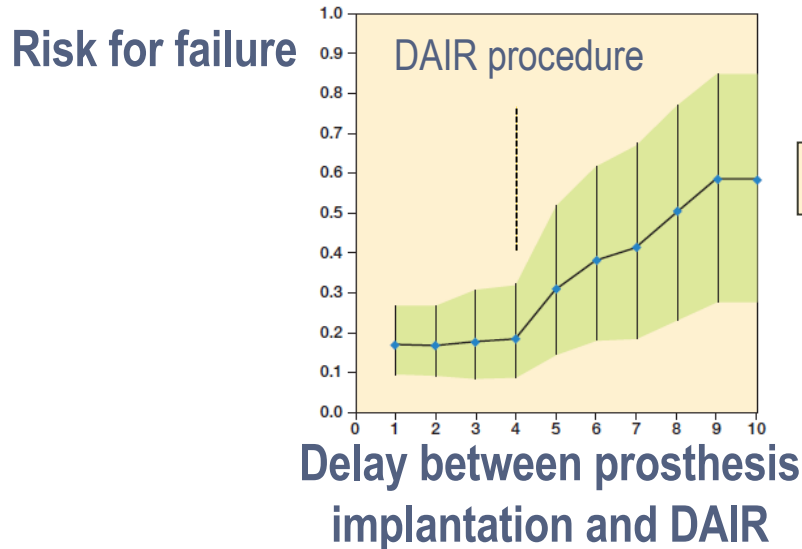
Recommandation de bonne pratique

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



Introduction

- La procédure chirurgicale de débridement, avec maintien de la prothèse (arthrotomie-lavage ou **DAIR** : *Debridement, Antibiotics and Impant Retention*) et antibiothérapie est une des prises en charge des IPAs



DAIR

+ Suppressive antimicrobial therapy

2013



2017

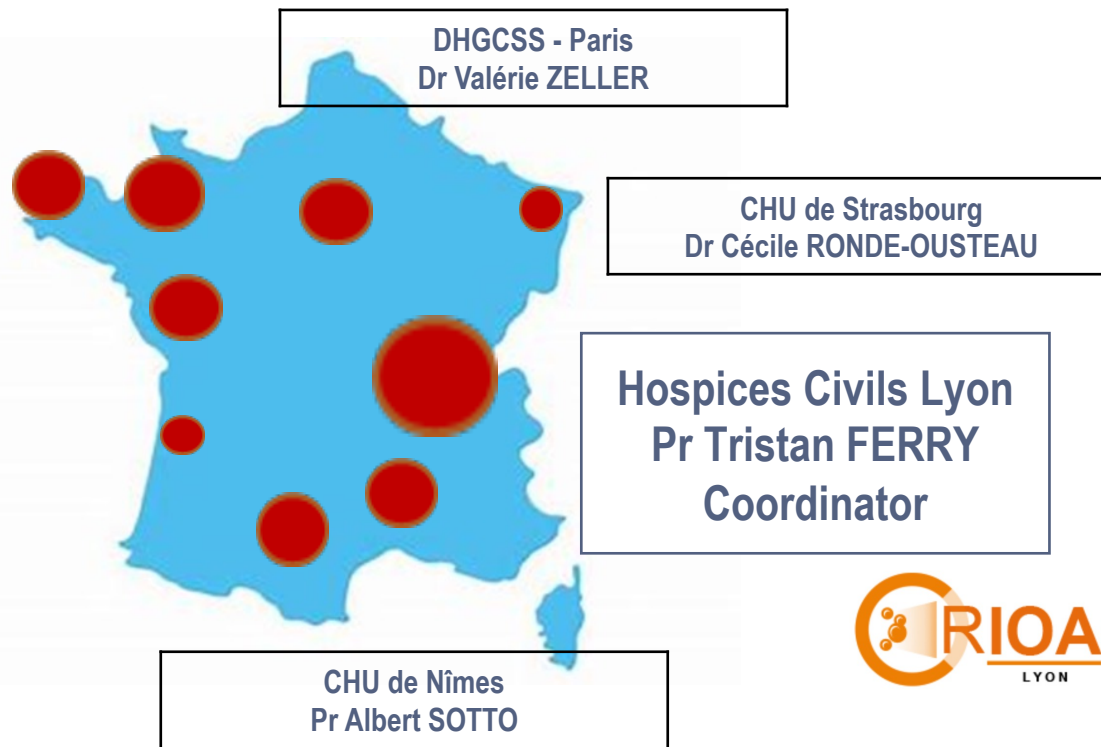


Introduction

- La procédure chirurgicale de débridement, avec maintien de la prothèse (arthrotomie-lavage ou **DAIR** : **Debridement, Antibiotics and Impant Retention**) et antibiothérapie est une des prises en charge des IPAs
- Dans la perspective d'un essai thérapeutique en France par phagothérapie (PhagoDAIR I) chez les patients présentant une IPA de hanche ou de genou à *S. aureus* traités par un **DAIR**, une **étude de cohorte rétrospective a été réalisée pour évaluer la prise en charge et le pronostic de ces patients**

Centres investigateurs

CHU Brest Pr Eric STINDEL
CHU Rennes Dr Cédric ARVIEUX
CHU de Nantes Pr Christophe NICH
CHU Bordeaux Dr Frédéric DAUCHY
CHU Toulouse Pr Pierre DELOBEL



Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients présentant une IPA de hanche ou de genou à *S. aureus* (\pm à une autre bactérie) sur l'année 2019 ont été identifiés entre Mars et Mai 2021 dans neuf CRIOAcS. Parmi eux, ceux traités par DAIR ont été sélectionnés selon les critères suivants:

- Critères d'inclusion

- 1) Homme ou femme \geq 18 ans

- 2) Patients atteints d'IPA du genou ou de la hanche causée par *S. aureus* \pm autres bactéries (détectées dans au moins une par prélèvement chirurgical) et présentant des signes cliniques d'infection

- Critères d'exclusion

- 1) Patients traités avec des bactériophages dans le cadre d'un usage compassionnel

Objectifs et Critères d'Evaluation

- Description du taux de contrôle de l'infection à **S12** et **M12**
(absence de signe local d'inflammation, absence de recours à une nouvelle procédure chirurgicale et absence de *S. aureus* en culture en cas de ponction articulaire)
- Description des IPAs non contrôlées, notamment chez les patients avec une infection « chronique »
- Recherches de facteurs de risque de non contrôle de l'infection

Définitions

- **Tsukayama definition:**

If time period from prosthesis implantation to the first symptoms of infection is:

< 1 month, the PJI will be an early infection

≥ 1 month, the PJI will be a late chronic infection

- **Zimmerli definition:**

If time period from prosthesis implantation to the first symptoms of infection is:

< 3 months, the PJI will be an early infection

[3-24] months, the PJI will be delayed infection

≥ 24 months, the PJI will be a late infection

Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. J Bone Joint Surg Am. 1996 Apr;78(4):512–23.

Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004 Oct 14;351(16):1645–54.

Définitions

- **Tsukayama definition:**

If time period from prosthesis implantation to the first symptoms of infection is:

< 1 month, the PJI will be an early infection

≥ 1 month, the PJI will be a late chronic infection

- **Zimmerli definition:**

If time period from prosthesis implantation to the first symptoms of infection is:

< 3 months, the PJI will be an early infection

[3-24] months, the PJI will be delayed infection

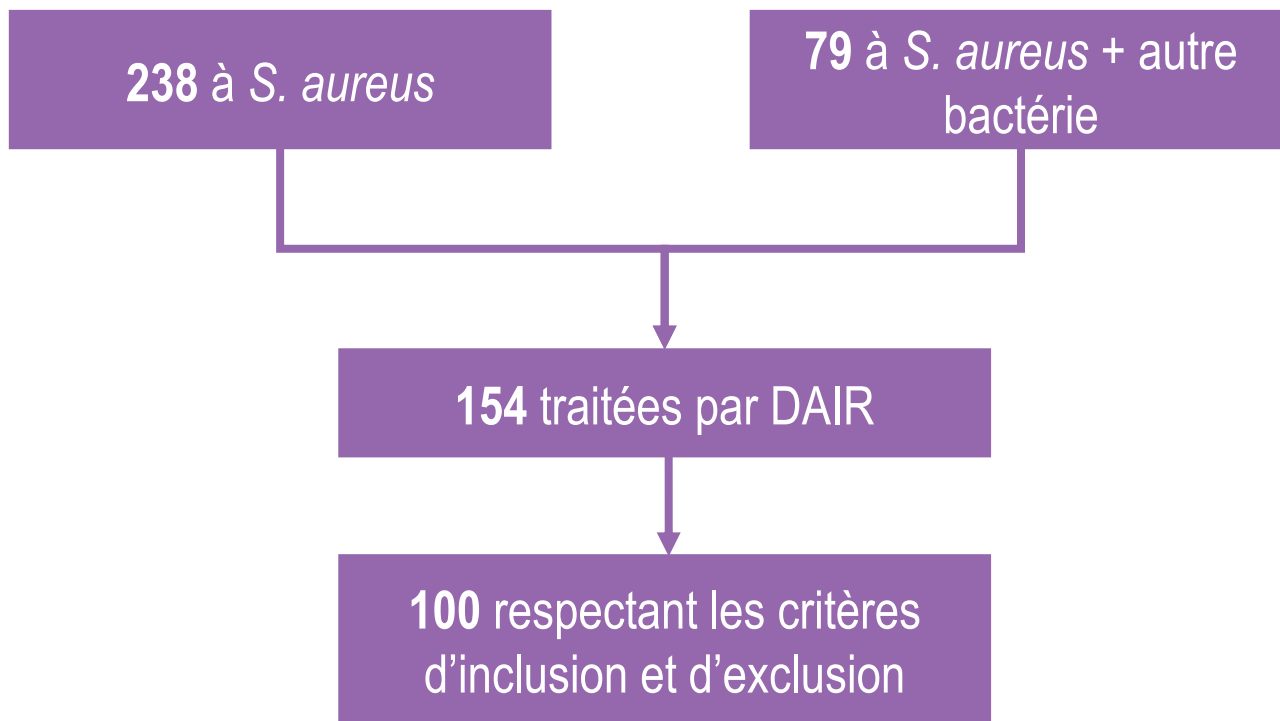
≥ 24 months, the PJI will be a late infection

Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. J Bone Joint Surg Am. 1996 Apr;78(4):512–23.

Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004 Oct 14;351(16):1645–54.

Population

978 IPAs traitées en 2019 dans les 9 CRIOAcs ayant participé à l'étude



Caractéristiques des patients

	Total* N=100
Age (années)	73,0 [65,0-83,0]
Homme	57/100 (57,0%)
Score ASA	
I	3/99 (3,0%)
II	49/99 (49,5%)
III	43/99 (43,4%)
IV	4/99 (4,0%)
Score Charlson	4,0 [3,0-6,0]

* médiane [Q1-Q3, n (%)]

Caractéristiques des IPAs (1/2)

	Total* N=100
Hanche	66/100 (66,0%)
Délai entre implantation et 1 ^{er} symptômes (mois)**	10,3 [0,7-88,1]
Type d'infection selon Tsukuyama††	
• Précoce	25/76 (32,9%)
• Tardive	51/76 (67,1%)
Type d'infection selon Zimmerli†††	
• Précoce	32/76 (42,1%)
• Différée	12/76 (15,8%)
• Tardive	32/76 (42,1%)

* médiane [Q1-Q3, n (%)] - ** n=76

†† Précoce: délai implantation prothèse/1er symptômes < 1mois

††† Précoce : délai implantation prothèse/1er symptômes < 3mois, Différée: délai implantation prothèse/1er symptômes [3-24]mois

Caractéristiques des IPAs (1/2)

	Total* N=100
Hanche	66/100 (66,0%)
Délai entre implantation et 1 ^{er} symptômes (mois)**	10,3 [0,7-88,1]
Type d'infection selon Tsukuyama††	
• Précoce	25/76 (32,9%)
• Tardive	51/76 (67,1%)
Type d'infection selon Zimmerli†††	
• Précoce	32/76 (42,1%)
• Différée	12/76 (15,8%)
• Tardive	32/76 (42,1%)

* médiane [Q1-Q3, n (%)] - ** n=76

†† Précoce: délai implantation prothèse/1er symptômes < 1mois

††† Précoce : délai implantation prothèse/1er symptômes < 3mois, Différée: délai implantation prothèse/1er symptômes [3-24]mois

Caractéristiques des IPAs (2/2)

	Total* N=100
Changement de pièces mobiles	47/100 (47,0%)
S. aureus résistant à la méticilline	36/100 (36,0%)
Autre bactérie	29/100 (29,0%)

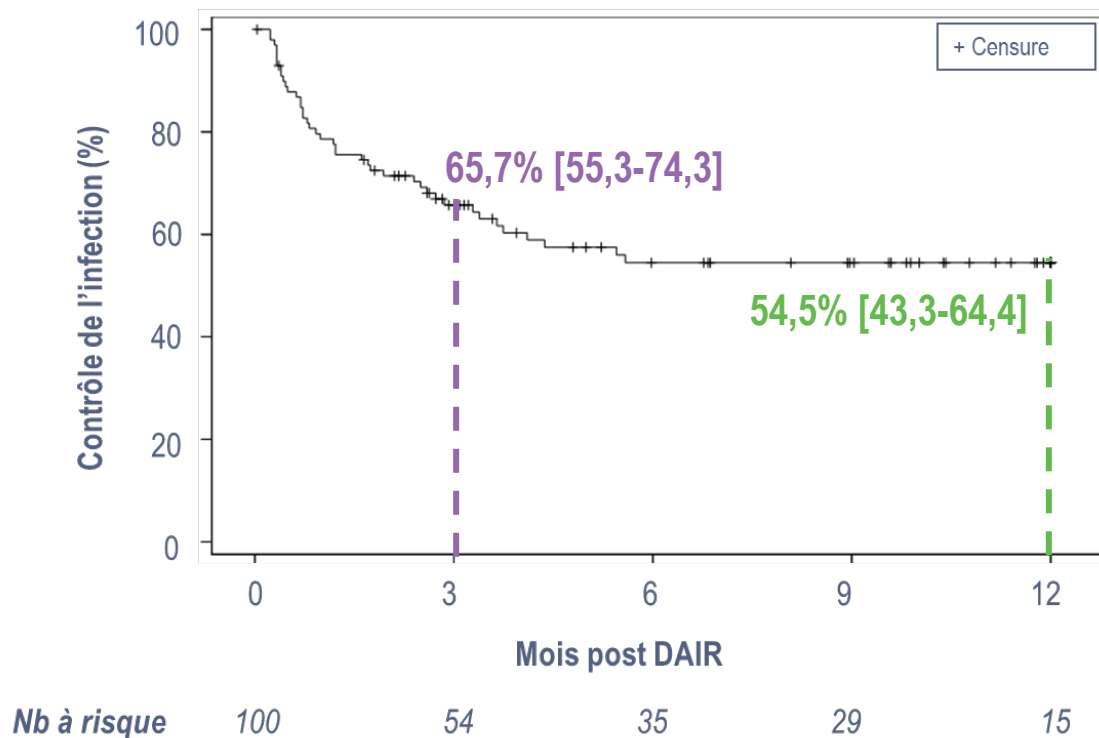
* n (%)

Traitements des IPAs

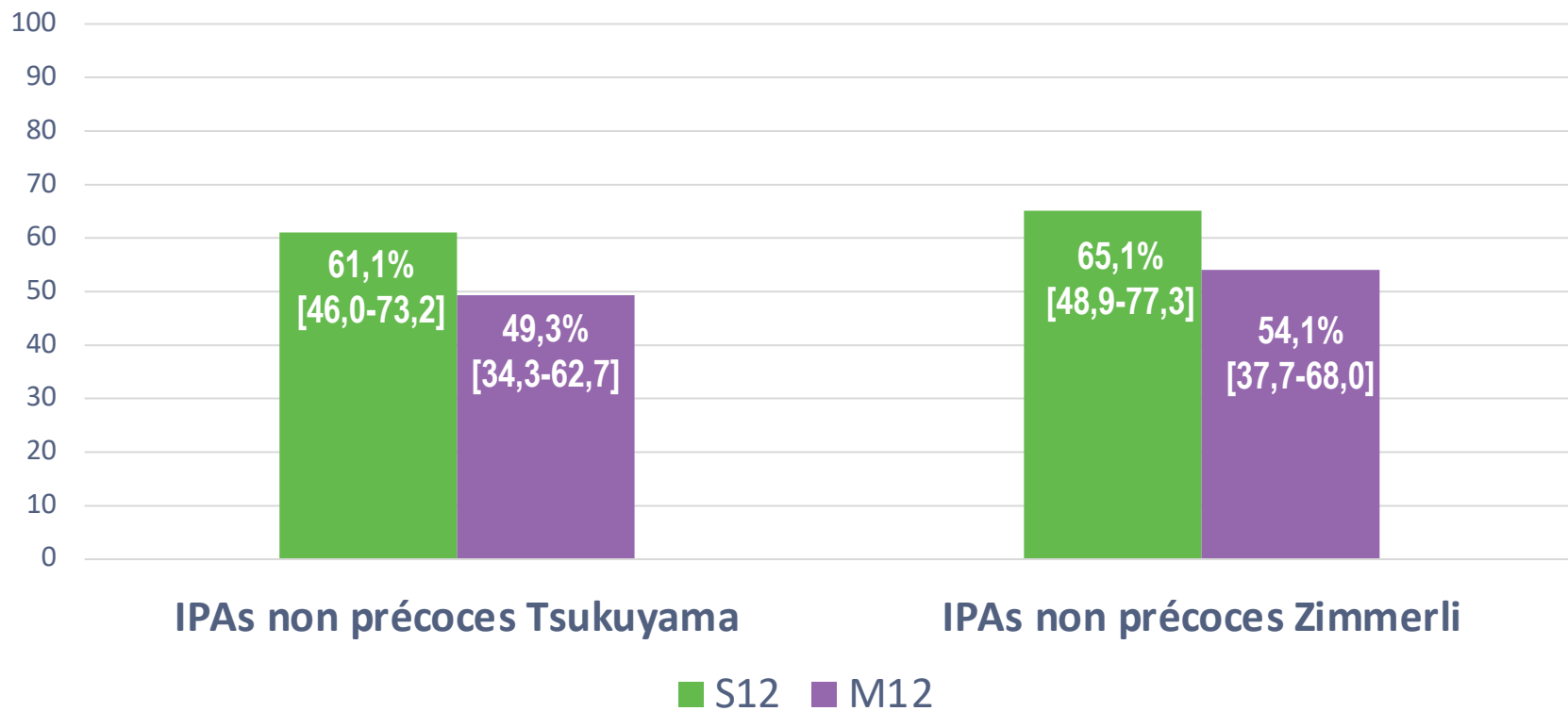
	Total* N=100
Antibiothérapie IV – durée (semaines)	92/100 (92,0%) – 2,1 [1,1-3,4]
Antibiothérapie orale – durée (semaines)	79/100 (79,0%) – 10,6 [5,1-13,0]
Rifampicine – durée (semaines)	74/100 (74,0%) – 9,4 [5,3-12,4]
Antibiothérapie suppressive	15/100 (15,0%)

* médiane [Q1-Q3, n (%)]

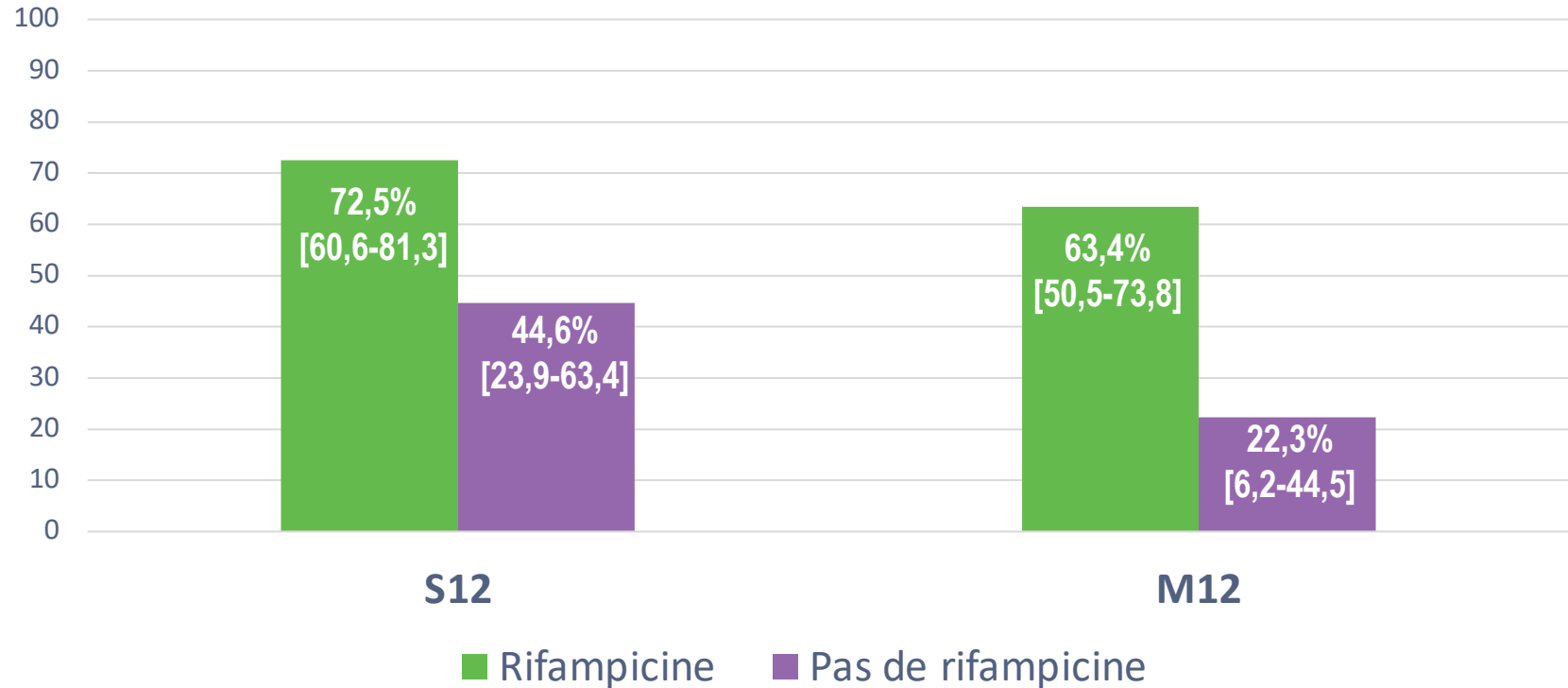
Contrôle de l'infection



Contrôle de l'infection en fonction du type d'infection



Contrôle de l'infection en fonction de la prise de rifampicine



Caractéristiques des IPAs non contrôlées

- **45 IPAs non contrôlées sur la période étudiée**
(41 sur les 12 mois suivant le DAIR et 4 entre 12 et 13 mois)
 - 33 nouvelles chirurgies
 - 12 signes locaux d'inflammation
- **29 bactériologies disponibles pour les 33 nouvelles chirurgies**
→ **20 positives**
 - 9 surinfections à d'autres germes dont **4 avec persistance du *S. aureus***
 - **11 persistances du *S. aureus***

Facteurs de risque de non contrôle de l'infection

Analyse univariée*	HR [IC95%]	p-value
Age (pour 1 année)	1,012 [0,989-1,036]	0,3162
Homme	0,812 [0,453-1,458]	0,4862
ASA score		
I vs. IV	0,388 [0,035-4,315]	0,8961
II vs. IV	0,731 [0,171-3,126]	
III vs. IV	0,751 [0,174-3,242]	
Score Charlson (pour 1 unité)	1,110 [0,986-1,250]	0,0830
IPA précoce (Tsukuyama)	0,671 [0,326-1,382]	0,2788
IPA précoce (Zimmerli)	0,952 [0,496-1,825]	0,8817
Changement de pièces mobiles	0,887 [0,490-1,606]	0,6929
<i>S. aureus</i> résistant à la méticilline	1,213 [0,658-2,238]	0,5361
Prise de Rifampicine	0,310 [0,168-0,572]	0,0002
Antibiothérapie suppressive	0,540 [0,213-1,371]	0,1950

aHR**=0,341 [0,182-0,638] (p=0,0008)

**ajusté sur le score de Charlson

Conclusion

- **Le DAIR est une procédure conservatrice couramment pratiquée** dans les IPAs à *S. aureus* même pour les infections non précoces
- **Peu d'antibiothérapie suppressive prescrite** après un DAIR pour une infection non précoce à *S. aureus*
- **Pronostic sombre quelque soit la présentation clinique**
- **Part importante d'échec attribuable à une persistance de l'infection à *S. aureus*** notamment chez les patients ne pouvant recevoir de la Rifampicine

Conclusion


- Le DAIR est une procédure conservatrice couramment pratiquée dans les IPAs à *S. aureus* même pour les infections non précoces
- Peu d'antibiothérapie suppressive prescrite après un DAIR pour une infection non précoce à *S. aureus*
- Pronostic sombre quelque soit la présentation clinique
- Part importante d'échec attribuable à une persistance de l'infection à *S. aureus* notamment chez les patients ne pouvant recevoir de la Rifampicine

Ainsi, il semble indispensable d'évaluer l'impact d'une phagothérapie administrable au cours du DAIR sur le pronostic des IPAs à *S. aureus* en utilisant des bactériophages actifs sur *S. aureus* et ayant une activité lytique et anti-biofilm

Phagothérapie et IOA : Cas compassionnels et études cliniques dont PhagoDAIR

Pr. Tristan Ferry

tristan.ferry@univ-lyon1.fr

 @FerryLyon

Hôpital de la Croix-Rousse Hospices Civils de Lyon
Claude Bernard Lyon1 University, Lyon