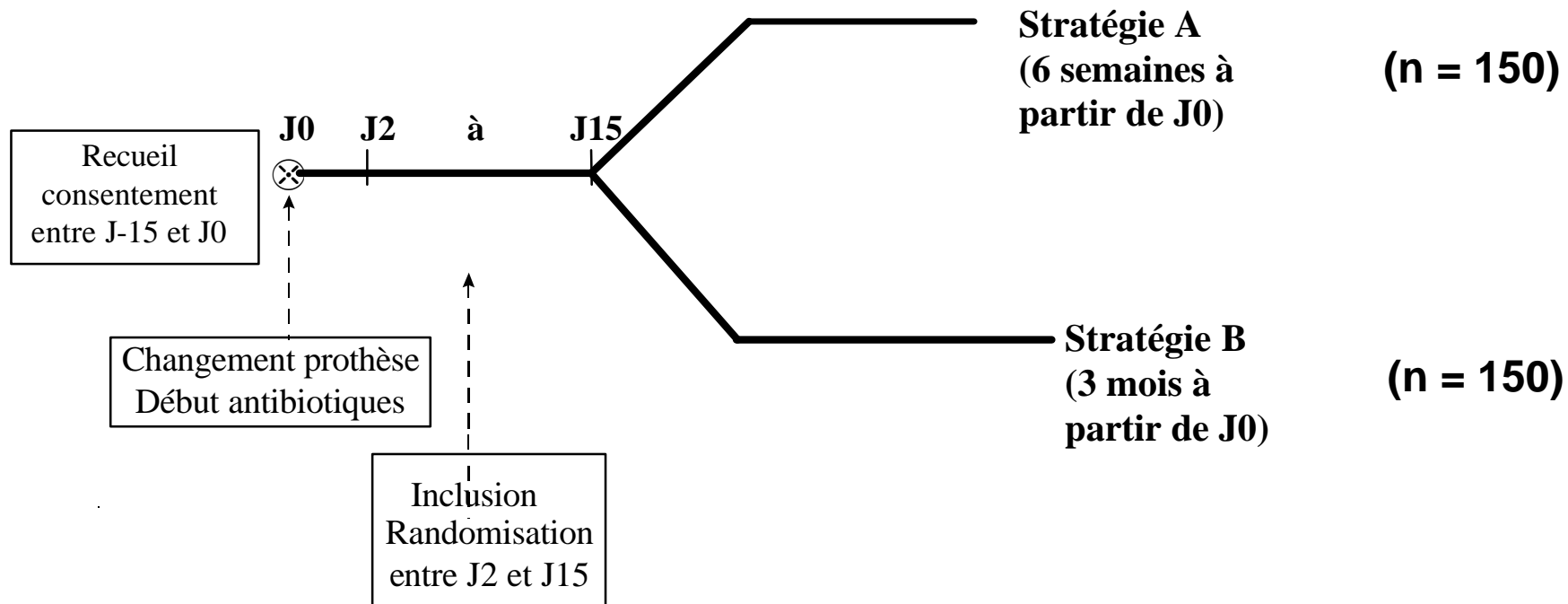


Comparaison de deux durées de traitement antibiotique
(6 semaines vs 3 mois) lors d'un changement en un
temps d'une prothèse totale de hanche infectée
Essai d'équivalence, randomisé, ouvert, en groupes parallèles



PHRC National 2004

Expert 1

- Question marginale
- Traitement AB empirique «contraire à toutes les publications internationales»
- Hétérogénéité des infections : «échec des infections à streptocoque >> infections à staphylocoques»

6C

Expert 2

- Justification de l'étude recevable
- Facteurs de confusion
 - **PTH avec ou sans ciment**
 - **Ciment avec ou sans AB**
- Analyse intermédiaire à 2 ans préférable
- Comités (Pilotage, validation des événements, indépendant de surveillance, Conseil scientifique) trop nombreux
- Ambition et lourdeur de l'étude

7B

PHRC National 2004

Expert 3

- Projet s'inscrivant dans une démarche d'optimisation des durées de traitement
- Etude de non infériorité plutôt que d'équivalence
- Stratification par centre (SMS, SMR, autre cocci Gr+) difficile
- Risque de perdus de vue et décès important
- Facteurs de confusion
 - Chirurgie,
 - Antibiotiques
 - Comorbidité

8B

**Traitement antibiotique de 6 semaines
lors d'un changement en un temps d'une prothèse
totale de hanche infectée**
Etude observationnelle

- **57 infections PTH***
 - **Changement un temps + ciment gentamicine**
 - **Antibiothérapie 6 semaines à 3 mois**
 - **Taux de succès 86% (recul de 7 ans)**

- **563 infections PTH****
 - **127 changements en un temps**
 - **Antibiothérapie 1 à 3 mois (31%) et 3 à 6 mois (38%)**
 - **Taux de succès de 88%, sans influence de la durée de l'antibiothérapie**

- **583 infections PTH*****
 - **Changement un temps + ciment AB**
 - **Taux de succès de 77 à 90%**

* Raut, JBJS 1994; 76-B: 721-24, ** : Senneville, Rev Chir Orthop 2002; 88: S184-6; *** : Buchholz, JBJS 1981; 63-B:342-353

Traitement antibiotique de 6 semaines
lors d'un changement en un temps d'une prothèse
totale de hanche infectée
Etude observationnelle

■ Critères d'inclusion

- Sujet âgé de plus de 18 ans
 - Infection sur prothèse totale de hanche (PTH), pour laquelle un changement en un temps est réalisée:
 - absence de destruction osseuse importante,
 - excision chirurgicale jugée optimale,
 - connaissance "à priori" du germe, sensible aux antibiotiques prévus dans les recommandations de l'étude.
 - Infection définie par des critères microbiologiques
 - Infection à bactérie(s) à Gram positif
 - Durée d'inclusion : 2 ans
-

Traitement antibiotique de 6 semaines lors d'un changement en un temps d'une prothèse totale de hanche infectée

Etude observationnelle

■ Traitement

- Changement de la prothèse (pièces acétabulaire et fémorale), avec ou sans utilisation de ciment, imprégné ou non de gentamicine
- Antibiothérapie adaptée au(x) microorganisme(s) en cause et à leur sensibilité, selon les recommandations du protocole

■ Critère d'analyse principal

- Echec survenant au-delà des 6 premières semaines de traitement antibiotique après changement de la prothèse, jusqu'à 2 ans suivant le changement de la prothèse, et défini par la persistance ou la rechute (même germe) de l'infection.
-

Traitement antibiotique de 6 semaines
lors d'un changement en un temps d'une prothèse
totale de hanche infectée
Etude observationnelle

■ Critères d'analyse secondaire

- ❑ Taux d'échec par réinfection (autre germe), ou, en l'absence de documentation bactériologique, par la présence de signes cliniques ou macroscopiques d'infection
- ❑ Taux d'échec "possibles" en l'absence de documentation bactériologique et de signes macroscopiques d'infection
- ❑ Fonction articulaire (score de Postel et Merle d'Aubigné)
- ❑ Qualité de vie (score SF36)
- ❑ Sélection de microorganismes résistants aux antibiotiques
- ❑ Nombre de ré-interventions nécessaires dans les 2 ans
- ❑ Observance du traitement antibiotique

■ Durée de suivi : 2 ans

Centres investigateurs

*Collaboration effective entre chirurgiens orthopédistes,
anesthésistes, microbiologistes, infectiologues*

- Bordeaux
 - Caen
 - Garches
 - Genève
 - Grenoble
 - Illkirch-Graffenstaden
 - Lille
 - Nancy
 - Paris Bichat-Claude Bernard
 - Paris Cochin Port-Royal
 - Rennes
 - Saint Etienne
 - Toulouse
 - Tours
 - Paris Croix-Saint Simon
 - Institut Calot - Berck
 - Tourcoing
 - Autres
(besnier@med.univ-tours.fr)
-



Score radiologique de la SOFCOT

Cotyle		Fémur	
Capital osseux correct	1	Corticales correctes +/- lyse de Merckel	1
Cotyle continu fragile, voire pellucide +/- trou au fond	2	Corticale externe amincie, bonne corticale interne	2
Disparition de deux parois	3	Corticale interne en partie disparue sous le petit trochanter	3
Disparition de plus de deux parois et/ou fracture	4	Fémur pellucide ou disparu	4

Recommandations pour le traitement antibiotique et le suivi
Orientation *Staphylococcus Méti-S*

Molécule	Posologie/24h	Voie d'administration	Périodicité	Remarque
Oxacilline ou Cloxacilline	100 - 150 mg/kg/j	IV	4 ou 6 h	jusqu'à réception des prélèvements
+/- Gentamicine	4 mg/kg/j	IV	24h	pendant 48h
OU				
Ofloxacin ou Péfloxacin	600 mg/j 800 mg/j	IV/PO IV/PO	8 h 12 h	IV les 24-48 premières heures, le passage à la voie
+ Rifampicine	20 à 30 mg/kg/j	IV/PO	8 ou 12 h	orale étant laissé au libre choix de l'investigateur

Recommandations pour le traitement antibiotique et le suivi
Orientation *Staphylococcus Méti-R*

Molécule	Posologie/24 h	Voie d'administration	Périodicité	Remarque
Vancomycine	1 g (dose de charge) puis 30 mg/kg	IV IVC	Dose de charge (1 h) IVC ou /12h	Ajuster selon dosages sériques*
+/- Gentamicine	4 mg/kg/j	IV	24h	pendant 48h
OU +/- Fosfomycine	200 mg/kg/j	IV	8 h	Perfusion de 1 à 2h
OU				
Fosfomycine	200 mg/kg/j	IV	8 h	Perfusion de 1 à 2h, avant le céfotaxime
+ Céfotaxime	100 mg/kg/j	IV	8 h	

*** : Ajuster les posologies afin d'obtenir des concentrations résiduelles (IV discontinu) ou le plateau (IV continu) à 30 mg/L pour la vancomycine, ou une concentration résiduelle de 30-40 mg/L par méthode HPLC pour la teicoplanine**