

# BEST OF EN INFECTIOLOGIE INFECTIONS OSTÉO- ARTICULAIRES

E. SENNEVILLE  
SERVICE UNIVERSITAIRE DES MALADIES INFECTIEUSES ET DU VOYAGEUR  
CH GUSTAVE DRON, TOURCOING  
CENTRE DE REFERENCE COORDINATEUR POUR LES INFECTIONS OSTEO-  
ARTICULAIRES NORD-OUEST (CRIOAC LILLE-TOURCOING)



JRPI LILLE 2018

# CONFLITS POTENTIELS D'INTÉRÊTS

|                                                                                                                                                    | OUI                                 | NON                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Consultant ou membre d'un conseil scientifique<br>MSD, Sanofi-Aventis                                                                              | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents<br>Basilea, MSD, Novartis, Pfizer, Bayer                                         | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription<br>à des congrès ou autres manifestations<br>MSD, Pfizer, Sanofi-Aventis, Bayer | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique<br>MSD, Sanofi-Aventis                                                             | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Intérêts financiers                                                                                                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |

# BACTÉRIURIE ASYMPTOMATIQUE ET PROTHÈSE OSTÉO-ARTICULAIRE

- Question du traitement de la BA avant une arthroplastie
- Méthode : revue systématique PubMed, Embase, et Cochrane Library
- Résultats :
  - inclusion de 8 papiers
  - BA significativement associée à l'augmentation des infections post-opératoires superficielles et profondes
  - le traitement des BA n'a pas d'influence sur la survenue de ces infections
- Conclusions :
  - la BA ne contre-indique pas l'arthroplastie
  - pas d'indication au dépistage des BA avant une arthroplastie
  - pas d'indication à traiter une BA

# BACTÉRIURIE ASYMPTOMATIQUE ET PROTHÈSE OSTÉO-ARTICULAIRE

|   | Année | Design | N patients | BA  | TT BA | Prév. BA | Infection post-op                          |
|---|-------|--------|------------|-----|-------|----------|--------------------------------------------|
| 1 | 1984  | R      | 299        | 55  | 55    | 18,4%    | 2 Inf. superf ( <i>S. aureus</i> )*        |
| 2 | 1987  | R      | 277        | 35  | 35    | 12,6%    | 3 IPOAs*                                   |
| 3 | 2009  | P      | 558        | 39  | 39    | 7,0%     | IS > si BA                                 |
| 4 | 2013  | P      | 471        | 46  | 26    | 9,8%     | 13 IPOAs (1 BA)*                           |
| 5 | 2014  | P      | 510        | 182 | ---   | 36,0%    | Pas de rôle sur IU post-op                 |
| 6 | 2014  | P      | 2497       | 303 | 154   | 12,1%    | OR : 3,95*<br>TT BA : OR 0,82 IC 0,27 2,51 |
| 7 | 2016  | P      | 215        | 11  | 4     | 5,1%     | 1/1*                                       |

\*: pas de relation entre bactériologie BA et IPOA ou IS

1 Glynn MK et al. Clin Orthop Relat Res 1984; 2 Ritter MA et al. Orthopedics 1987; 3 Ollivere BJ et al. Int Orthop 2009; 4 Cordero-Ampuero J et al. Clin Orthop Relat Res 2014; 5 Bouvet C et al. Bone Joint J 2014; 6 Sousa R et al. Clin Infect Dis 2014 ; 7 Martinez-Velez D et al. Eur J Orthop Surg Traumatol 2016

## Background

STUDY PROTOCOL

Open Access



### Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial

Ho Kwong Li<sup>1\*</sup>, Matthew Scarborough<sup>2</sup>, Rhea Zambellas<sup>3</sup>, Cushla Cooper<sup>3</sup>, Ines Rombach<sup>3</sup>, A. Sarah Walker<sup>4</sup>, Benjamin A. Lipsky<sup>5</sup>, Andrew Briggs<sup>6</sup>, Andrew Seaton<sup>7</sup>, Bridget Atkins<sup>2</sup>, Andrew Woodhouse<sup>8</sup>, Anthony Berendt<sup>2</sup>, Ivor Byren<sup>2</sup>, Brian Angus<sup>1</sup>, Hemant Pandit<sup>2</sup>, David Stubbs<sup>2</sup>, Martin McNally<sup>2</sup>, Guy Thwaites<sup>9</sup> and Philip Bejon<sup>10</sup>

- Antibiothérapie classique des IOAs : 4–6 semaines de traitements parentéral (IV)
  - Pas de preuve que l'administration orale des ATB diminue le pronostic des IOAs
- Objectif primaire : ? le traitement par voie orale des IOAs n'est pas inférieur au traitement par voie parentérale

STUDY PROTOCOL

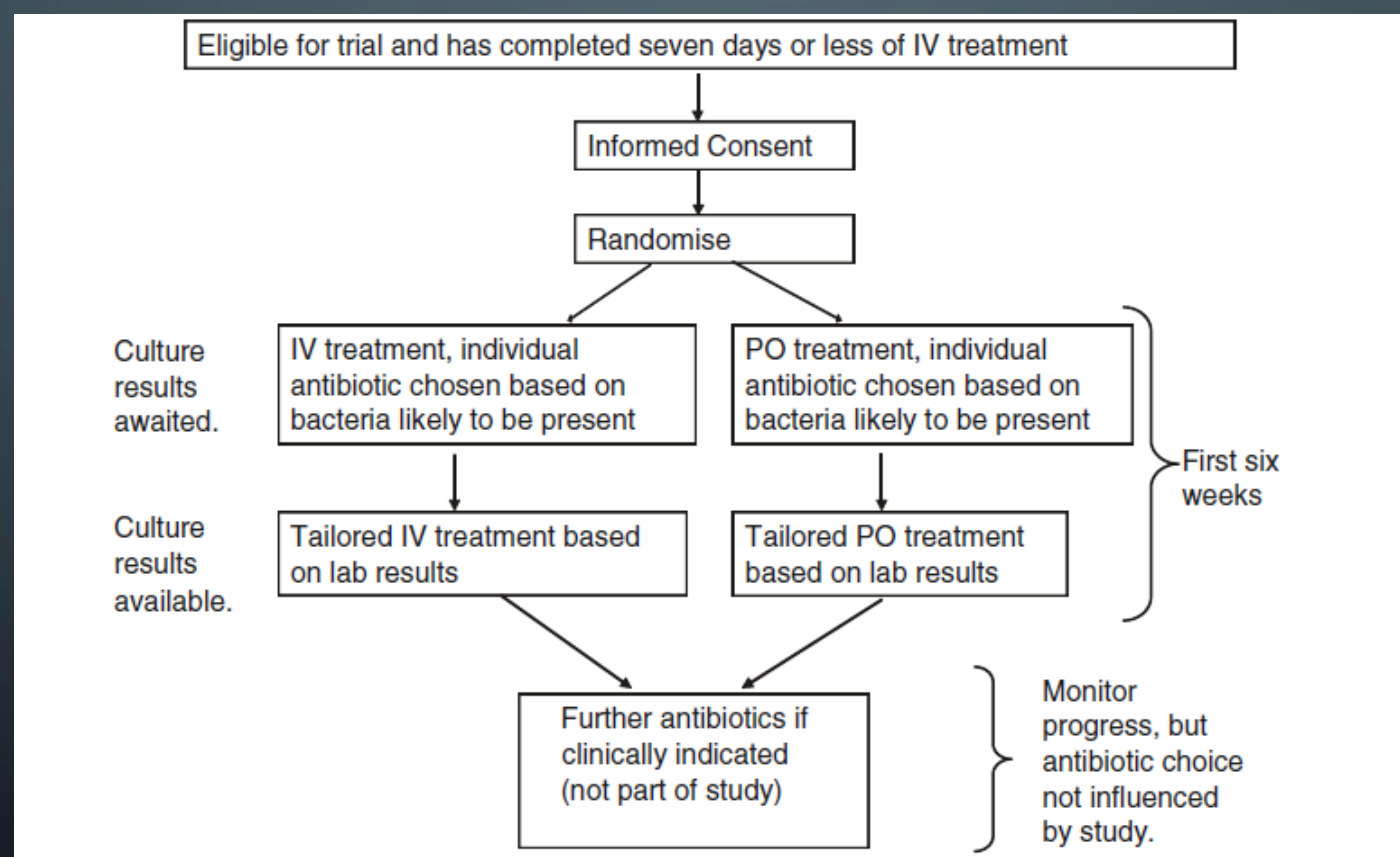
Open Access



# DESIGN DE L'ÉTUDE

## Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial

Ho Kwong Li<sup>1\*</sup>, Matthew Scarborough<sup>2</sup>, Rhea Zambellas<sup>3</sup>, Cushla Cooper<sup>3</sup>, Ines Rombach<sup>3</sup>, A. Sarah Walker<sup>4</sup>, Benjamin A. Lipsky<sup>5</sup>, Andrew Briggs<sup>6</sup>, Andrew Seaton<sup>7</sup>, Bridget Atkins<sup>2</sup>, Andrew Woodhouse<sup>8</sup>, Anthony Berendt<sup>2</sup>, Ivor Byren<sup>2</sup>, Brian Angus<sup>1</sup>, Hemant Pandit<sup>2</sup>, David Stubbs<sup>2</sup>, Martin McNally<sup>2</sup>, Guy Thwaites<sup>9</sup> and Philip Bejon<sup>10</sup>





# MÉTHODOLOGIE

Li et al. *Trials* (2015) 16:583  
DOI 10.1186/s13063-015-1098-y

Trials

STUDY PROTOCOL

Open Access



## Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial

Ho Kwong Li<sup>1\*</sup>, Matthew Scarborough<sup>2</sup>, Rhea Zambellas<sup>3</sup>, Cushla Cooper<sup>3</sup>, Ines Rombach<sup>3</sup>, A. Sarah Walker<sup>4</sup>, Benjamin A. Lipsky<sup>5</sup>, Andrew Briggs<sup>6</sup>, Andrew Seaton<sup>7</sup>, Bridget Atkins<sup>2</sup>, Andrew Woodhouse<sup>8</sup>, Anthony Berendt<sup>2</sup>, Ivor Byren<sup>2</sup>, Brian Angus<sup>1</sup>, Hemant Pandit<sup>2</sup>, David Stubbs<sup>2</sup>, Martin McNally<sup>2</sup>, Guy Thwaites<sup>9</sup> and Philip Bejon<sup>10</sup>

- Étude randomisée ouverte groupe parallèles de non-infériorité
- Multicentrique UK (36 établissements)
- Patients adultes avec IOA ayant reçu  $\leq 7$  jours de TTT ATB IV à partir de la date de l'intervention
- Randomisation : antibiotiques par voie orale ou IV durant les 6 premières semaines de traitement
- Critère majeur : proportion de patients en échec dans l'année suivant la randomisation.
- Marge de non-infériorité à 7,5%

# RÉSULTATS

## STUDY PROTOCOL

## Open Access



### Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial

Ho Kwong Li<sup>1\*</sup>, Matthew Scarborough<sup>2</sup>, Rhea Zambellas<sup>3</sup>, Cushla Cooper<sup>3</sup>, Ines Rombach<sup>3</sup>, A. Sarah Walker<sup>4</sup>, Benjamin A. Lipsky<sup>5</sup>, Andrew Briggs<sup>6</sup>, Andrew Seaton<sup>7</sup>, Bridget Atkins<sup>2</sup>, Andrew Woodhouse<sup>8</sup>, Anthony Berendt<sup>2</sup>, Ivor Byren<sup>2</sup>, Brian Angus<sup>1</sup>, Hemant Pandit<sup>2</sup>, David Stubbs<sup>2</sup>, Martin McNally<sup>2</sup>, Guy Thwaites<sup>9</sup> and Philip Bejon<sup>10</sup>

1054 participants randomisés (527 / bras)

Endpoint atteint pour 1015 (96,30%)

Échecs = 141/1015 (13,89%):

- 74/506 (14,62%) IV

- 67/509 (13,16%) PO

Analyse en ITT : risque d'échec imputé à la différence  
IV/PO = -1,38% (90% CI: -4,94, 2,19), critère de  
non-infériorité atteint (95%CI <7,5%)



# RÉSULTATS

STUDY PROTOCOL

Open Access



## Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial

Ho Kwong Li<sup>1\*</sup>, Matthew Scarborough<sup>2</sup>, Rhea Zambellas<sup>3</sup>, Cushla Cooper<sup>3</sup>, Ines Rombach<sup>3</sup>, A. Sarah Walker<sup>4</sup>, Benjamin A. Lipsky<sup>5</sup>, Andrew Briggs<sup>6</sup>, Andrew Seaton<sup>7</sup>, Bridget Atkins<sup>2</sup>, Andrew Woodhouse<sup>8</sup>, Anthony Berendt<sup>2</sup>, Ivor Byren<sup>2</sup>, Brian Angus<sup>1</sup>, Hemant Pandit<sup>2</sup>, David Stubbs<sup>2</sup>, Martin McNally<sup>2</sup>, Guy Thwaites<sup>9</sup> and Philip Bejon<sup>10</sup>

- Tolérance :
  - = NS (excepté les complications liées au cathéter)
  
- Coûts :
  - PO vs IV = économie de £ 2.700 /patient/an

# LA VANCOMYCINE SE RECONVERTIT (EN POUDRE)

- Administration locale de vancomycine (poudre) en chirurgie rachidienne (instrumentée) : réduction du risque d'ISO (O'Neill KR *et al.* Spine 2011; Sweet FA *et al.* Spine 2011; Caroom C *et al.* Spine 2013; Hey HW *et al.* spine 2017; Haimoto

Intra-Articular Vancomycin Powder Eliminates Methicillin-Resistant *S. aureus* in a Rat Model of a Contaminated Intra-Articular Implant

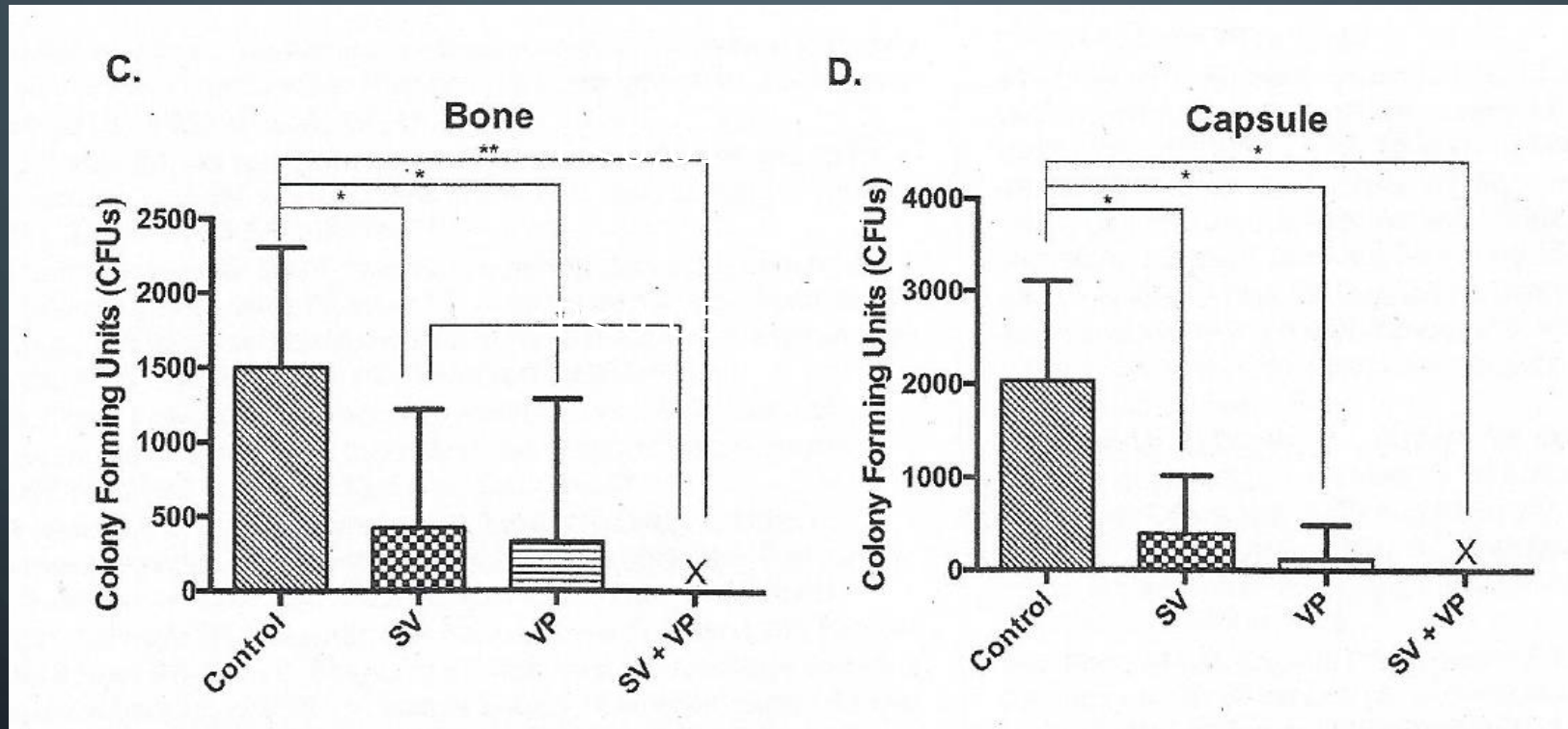
Adam I. Edelstein, MD, Joseph A. Weiner, BS, Ralph W. Cook, BS, Danielle S. Chun, BA, Emily Monroe, MD, Sean M. Mitchell, BS, Abhishek Kannan, BS, Wellington K. Hsu, MD, S. David Stulberg, MD, and Erin L. Hsu, PhD

J Bone J Surg 2017

# LA VANCOMYCINE SE RECONVERTIT (EN POUDRE)

- Modèle animal d'infection ostéo-articulaire sur prothèse à SARM
- Arthrotomie de genou et clou fémoral
- Inoculation de  $1,5 \times 10^7$  SARM
- 4 groupes:
  - 1) 0 antibiotique
  - 2) Vancomycine parentérale pré-op
  - 3) Vancomycine intra-articulaire (poudre)
  - 4) 2+3
- Sacrifice des animaux à J6

# LA VANCOMYCINE SE RECONVERTIT (EN POUDRE)



COPYRIGHT © 2018 BY THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY, INCORPORATED

# Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: The Potential of Next-Generation Sequencing

Majd Tarabichi, MD, Noam Shohat, MD, Karan Goswami, MD, Abtin Alvand, MD, PhD, FRCS, Randi Silibovsky, MD,  
Katherine Belden, MD, and Javad Parvizi, MD, FRCS

*Investigation performed at The Rothman Institute at Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania*

# NGS ET IPOAs

## Application de la technique Next-Generation Sequencing (NGS) au diagnostic des IPOAs

### Méthodes :

- étude prospective
- échantillons per-opératoires (liquide synovial, tissus) issus de 65 reprises de PA (39 PTG et 26 PTH) et 17 arthroplasties primaires (9 PTH et 8 PTG)
- culture standard versus NGS
  - définition de l'infection selon les critères MSIS 2014



# NGS ET IPOAs

Application de la technique Next-Generation Sequencing (NGS) au diagnostic des IPOAs

## Résultats:

- 28 revisions pour infection
- cultures standard positives dans 17 cas (60.7% [95% IC 40.6% - 78.5%])
- NGS positif dans 25 cas (89.3% [95% IC 71.8% - 97.7%]); concordance dans 15 cas
- Parmi les 11 CS négatives : le NGS a identifié un microorganisme dans 9 cas 81.8% [95% IC 48.2% - 97.7%])
- NGS positif dans 9 (25.0% [95% CIC 12.1% - 42.2%]) des 36 révisions avec CS négative et dans 6 des 17 AP (35.3% [95% IC,

# NGS ET IPOAs

- NGS identifie 90% des patients avec IPOA
- Et 80% des IPOAs avec CS negative
- Mais positif dans 35% des arthroplasties primaires et 25% des revisions non septiques
- Indication en cas de CS negative?

# DRAIN OU PAS DRAIN ?

- Hématome = milieu de culture, compromet la cicatrisation et la fonction articulaire donc drain (s)
- MAIS : porte d'entrée microbienne et ? favorise le saignement!
- Le bénéfice n'est pas établi \*
- Mais, on draine !

\*Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. J Bone Joint Surg Am 2004;86-A: 1146-52.

## **Are closed suction drains necessary for primary total knee arthroplasty?**

### **A systematic review and meta-analysis**

Qingyu Zhang, MD<sup>a</sup>, Lihua Liu, MD<sup>a</sup>, Wei Sun, MD<sup>b,\*</sup>, Fuqiang Gao, MD<sup>c</sup>, Qidong Zhang, MD<sup>c</sup>,  
Liming Cheng, MD<sup>d</sup>, Zirong Li, MD<sup>c</sup>

- 19 RCTs
- Drain versus pas de drain :
  - moins de changement de pansement (RR=0,31; 95% CI 0,12 - 0,79, P=,015)
  - Mais plus de transfusions (RR=1,38; 95% CI: 1,04–1,83)
  - Et délai d'obtention de l'extension complète (WMD=0,97 d; 95% CI: 0,48–1,46)
  - Aucune difference sur infection superficielle, infection des implants, thrombose profonde, amplitudes articulaires

# RÉTENTION DES IMPLANTS INFECTÉS : JUSQUE QUAND?

- Étude rétrospective d'IPOAs (137 cas) à *S. aureus* traitées avec synovectomie–lavage et rétention des implants dans 6 centres Français
- Suivi  $\geq 2$  ans
- Rémission =
  - 76,2 % [95% CI 68–83]
  - Facteurs associés à la remission (analyse multivariée ) :
    - Durée du traitement (HR 0,78 [0,69–0,88];  $p < 0,001$ )
    - Traitement comprenant de la rifampicine (HR 0,08 [0,018–0,36];  $p = 0,001$ )

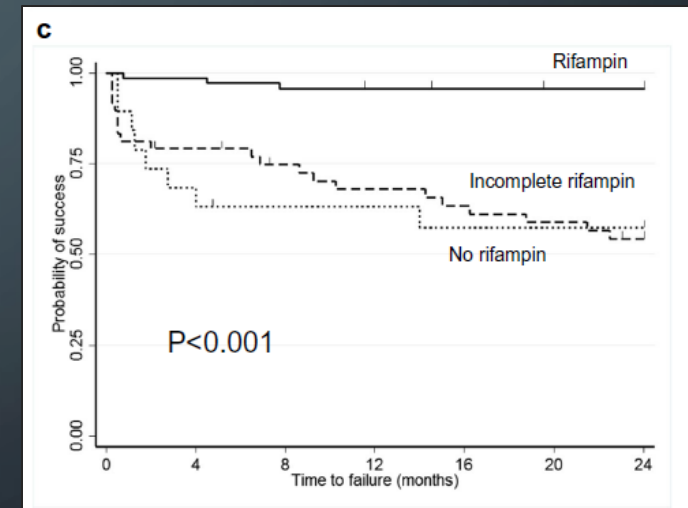
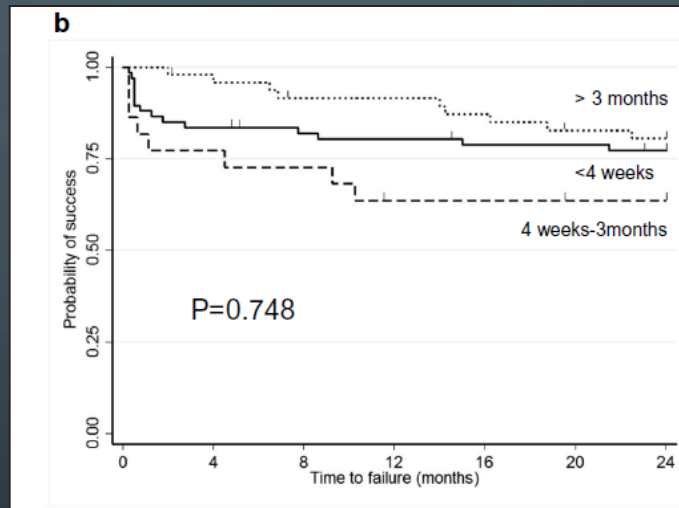
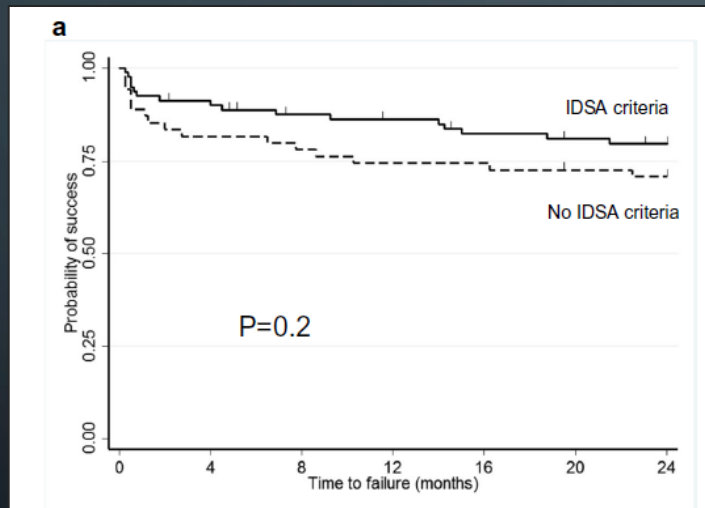
Lesens O *et al.* Eur J Clin Microb Inf Dis 2018

# RÉTENTION DES IMPLANTS INFECTÉS : JUSQUE QUAND?

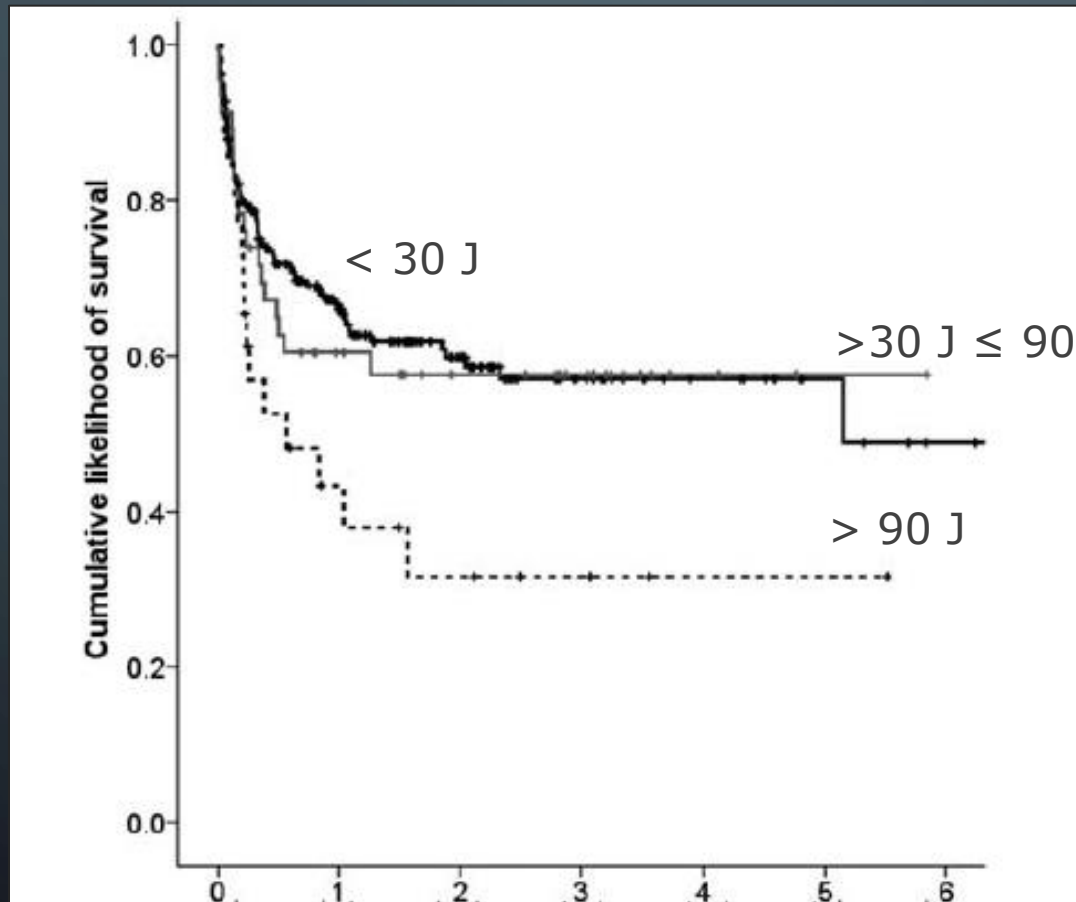
- Facteurs associés à l'échec (analyse multivariée ) :
  - Tabagisme actif (HR 3,6 [1,09–11,84];  $p = 0,036$ )
- Sous-groupe avec IPOAs précoces (< 3 mois)
  - Échec si aiguë vs. chronique : (HR 0,25 [0,09–0,7];  $p = 0,009$ )
  - Échec non associé au délai post-implantation et à la durée



# RÉTENTION DES IMPLANTS INFECTÉS : JUSQUE QUAND?



# RÉTENTION DES IMPLANTS INFECTÉS : JUSQUE QUAND?



Lora-Tamayo J *et al.* Clin Infect Dis 2014

# ANTIBIOTHÉRAPIE SUPPRESSIVE

## ORIGINAL PAPER

### Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients

M. Pradier<sup>1,5</sup> · O. Robineau<sup>1,2,5</sup> · A. Boucher<sup>1,2,5</sup> · M. Titecat<sup>2,3,5</sup> · N. Blondiaux<sup>1,5</sup> · M. Valette<sup>1,5</sup> · C. Loïez<sup>3,5</sup> · E. Beltrand<sup>1,5</sup> · S. Nguyen<sup>4</sup> · H. Dézeque<sup>3,5</sup> · H. Migaud<sup>2,3,5</sup> · Eric Senneville<sup>1,2,3,5</sup> 

Infection 2018

Title: Suppressive antibiotic therapy with oral doxycycline for *staphylococcus aureus* prosthetic joint infections: a retrospective study of 39 patients

Int J Antimicrob Agents 2017

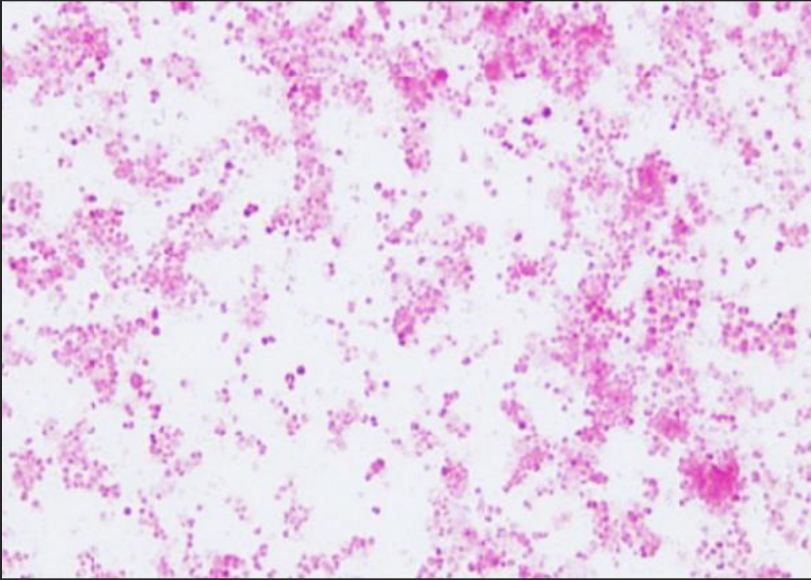
Author: Pradier M, Nguyen S, Robineau O, Titecat M, Blondiaux N, Valette M, Loïez C, Beltrand E, Dézeque H, Migaud H, Senneville E

| Outcome                                        | 2-year SAT ( <i>n</i> = 26) | Continued SAT ( <i>n</i> = 52) | <i>p</i> value |
|------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|----------------|
| Discontinuation for SAT-related adverse effect | 2 (7.7%)                    | 4 (7.7%)                       | 1              |
| Death                                          | 2 (7.7%)                    | 2 (3.85%)                      | 0.47           |
| Failure                                        | 11 (42.3%)                  | 11 (21.2%)                     | 0.05           |

| Outcome                                        | 2 year SAT<br>( <i>n</i> =10) | Continued SAT<br>( <i>n</i> =29) | <i>P</i><br>value |
|------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------|
| 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              |

- Homme 60 ans, Australien résidant en Nlle Papouasie; diabétique T2 depuis environ 10 ans
- Tableau de genou droit inflammatoire fébrile avec frissons (ATCD de PTG Dte environ 4 ans avant)
- Installation rapide (<24h)
- Pollakiurie depuis une semaine
- Examen clinique: RAS en dehors du genou
- Bio sang: leucocytose à 13,6 G/L, CRP 86 mg/L
- Ponction articulaire : leucocytes 57,5 G/L (83%PNN)

# THE WINNER IS ...



Gassiep I *et al.* J Bone Joint infect 2017



A photograph of a group of people in a meeting room. Many of the individuals are sleeping or resting their heads on their hands, suggesting a lack of attention or boredom. The text "Merci pour votre attention" is overlaid on the image.

**Merci pour votre attention**