

7e édition  
du congrès national du

**CRIOAC**  
**2025**  
BORDEAUX

18/19 SEPTEMBRE

Centre de Congrès Cité Mondiale

# Le traitement antimicrobien palliatif: Que proposer face à la résistance ?

V Zeller, CRIOA DCSS, Paris



7e édition  
du congrès national du

**CRIOAC**  
**2025**  
BORDEAUX

18/19 SEPTEMBRE

Centre de Congrès Cité Mondiale

# Le traitement antimicrobien palliatif: Que proposer face à la résistance ?

V Zeller, CRIOA DCSS, Paris



GROUPE HOSPITALIER  
DIACONESSES  
CROIX S<sup>T</sup> SIMON



URC-OS

Unité  
Recherche  
Clinique  
Orthopédie &  
Septique

# Antibiothérapie suppressive: de quoi parle-t-on ?

- **Antibiothérapie très prolongée** chez un patient **traité de façon non curative sur le plan chirurgical** ou **non opéré**, pour une infection de prothèse (IP) documentée sur le plan microbiologique. **≠ Antibiothérapie prolongée** = antibiothérapie > 3mois après **traitement médico-chirurgical curatif** avec facteurs de risques d'échec
- **L'objectif est de contrôler l'IP** par un traitement essentiellement médical et d'améliorer la fonction/le confort du patient, en « supprimant » les signes cliniques, biologiques +/- radiologiques d'IP.
- **Durée, pas de consensus, cela dépend de situation**
  - Tenter l'arrêt (délai ? 1 à 2 ans ?), si évolution favorable. « A vie », seulement dans certaines situations (rechute sous ABS après arrêt...).
- **Stratégie qui a gagné en intérêt ces dernières années** (y compris pour infections endovasculaire), **pour la prise en charge de**
  - Patients complexes (très âgée, nombreuses comorbidités et risque opératoire important, refusant ou très réticent à une chirurgie)
  - Situations complexes (infections récidivantes)
  - Lorsqu'on souhaite le maintien de la prothèse
- Stratégie peut être **associée à traitement local** (phagothérapie, lysines anti-staphylocciques): pas l'objet de présentation

**Publications croissantes:** cohortes/séries plus larges. Précisions des problématiques, questions à analyser

*Aboltins et al. Outcome after suppressive antibiotic therapy for PJI. AAC 2025 (Cohorte prospective, n=223).*

*Hanssen et al. Global practice variation of SAT for PJI: a cross-sectional survey study. J Infection 2024.*

*Hanssen et al. Dosing and treatment duration of SAT in orthopedic implant infections. J Bone Joint Infect 2024.*

*Harrabi et al. Suppressive antibiotic therapy in PJI: a contemporary overview. Antibiotics 2025.*

*Beaumont et al. Long-term oral SAT in infective endocarditis. Open forum Infect Dis 2024.*

# Antibiothérapie suppressive: quelles sont les bonnes indications ?

- En général, ABS se conçoit pour une infection de prothèse documentée à germe sensible avec un antibiotique par voie orale, actif sur le germe identifié, ayant une bonne biodisponibilité et une bonne tolérance.
  - Bétalactamines (amoxicilline +++, cefalexine ++, cloxacilline)
  - Cyclines (doxycycline > minocycline)
  - Clindamycine
  - Cotrimoxazole
- Certaines molécules à n'utiliser qu'exceptionnellement comme ABS du fait de
  - Leur coût : tédizolide, dalbavancine
  - Leur impact écologique (ciprofloxacine)
  - Leur tolérance (linézolide)

# Antibiothérapie suppressive: quelle est l'évolution ?

- **Evolution favorable variable selon études**
  - Etudes sont hétérogènes, observationnelles, rétrospectives le plus souvent
  - Chiffres à 2 ans entre 60-75%, peu d'études plus prolongées (5 ans ou plus)
  - Effets secondaires observés (vers 10%; IQR 0-23%), colite à CD pas fréquente, arrêt de traitement rare (< 5%; IQR 0-15%)
- **Difficultés de définir les critères d'évolution favorable, sur le plan**
  - Infectieux: état inflammatoire local, fièvre +/-, CRP
  - Fonctionnel: évolution de la fonction et de la douleur
  - Général: qualité de vie, score de dépression
  - Tolérance du traitement (effets secondaires, changement et arrêt ABS)
- **Facteurs d'échec d'ABS décrits**
  - Germes
    - *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Candida*
    - BGN, champignon, cultures négatives
  - Fistule
  - Comorbidités

*Cortes-Penfield et al. How we approach SAT following DAIR for PJI. CID 2023*

*Aboltins et al. Outcome after suppressive antibiotic therapy for PJI. AAC 2025 (Cohorte prospective avec suivi de 2 ans, n=223)*

*Siqueira et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. JBJS Am 2015*

*Escudero-Sanchez et al. Suppressive antibiotic therapy in PJI. A multicenter cohort study. CMI 2020*

*Wouthuyzen-Bakker et al. Efficacy of antibiotic suppressive therapy in patients with a PJI. J Bone Joint Infect 2017*

## Le traitement antimicrobien palliatif: Que proposer face à la résistance ?

## ABS et germes résistants

Germes résistants	Molécule	Nombre	Journal, Année publication
Staphylocoques MR	dalbavancine	N = 8 + 15	<i>Lafon-Desmurs, Eur J Clin Microb Inf Dis 2024</i> <i>Ruiz-Sancho, Frontiers Pharma 2023</i>
	tedizolide	N = 17	<i>TediSat, Ferry et al. Open Forum Infect Dis 2021</i>
	cyclines	N = 201 (staph, M, MR, autres)	<i>Cartau et al. J Bone Joint Infect 2025</i> <i>Systematic review, 10 études, S aureus MR et SC MR</i>
<i>E. faecalis</i>	amoxicilline	N = 15 (IE)	<i>Long-term SAT in Infective Endocarditis, Beaumont et al. 2024</i>
<i>E. faecium</i> (VRE)	oritavancine	N = 5	<i>Krsak, Clin Orthop Rel Res 2025</i>
<i>P. aeruginosa</i>	Ciprofloxacine	N = 3	<i>Prie, Frontiers Medicine 2022</i>
	Ceftazidime SC	N = 7	<i>Goutelle et al, ABS par betalactamines SC, Poster CRIOAC 2025</i>
Entérobactérie multiR	ertapénème SC	N = 14	<i>Goutelle et al, ABS par betalactamines SC, Poster CRIOAC 2025</i>
<i>Candida albicans</i>	fluconazole	N = 18	Pas d'étude spécifique sur sujet avec IP <i>PJI due to Candida. Dinh et al. CID 2024.</i> SAT (N=18) noté dans échecs

# Staphylocoques résistants et dalbavancine

Auteurs	Type d'étude Nombre de patients	Indications SAT Germes	Modalités d'administration dalbavancine	Evolution
<b>Ruiz-Sancho et al.</b> Frontiers Pharmacology 2023	Etude rétrospective multicentrique (4 hôpitaux en Espagne) ABS par dalbavancine 2016-2018  <b>N=8</b> , 73 ans  <b>Suivi non précisé</b> <b>Echec</b> = signes cliniques récidive, Abtt ou chirurgie, décès lié	Risque chirurgical élevé IP évolutive  6 prothèses valvulaires <b>2 IPTG</b> (opérées 2 temps)  Tous avec Abtt préalable (125 j).  <i>E faecium</i> (2) <i>S epidermidis</i> (1) (ABG?), SAMS (2) Strepto non hemolytiques (2) Inconnu (1)	Nombre médian injections 29 (9-61)  <b>4 patients:</b> 1000mg puis 500mg/7 j Nombre 13-87 injections  <b>4 patients:</b> 1500mg puis 1500mg/14 j Nombre 7-42 injections  Association AB 4 patients (valve) RFP (3), minocycline (1)	<b>Durée de suivi non précisée</b>  <b>2 échecs sur 8 (25%)</b> - IPTG à <i>E faecium</i> tt par 2 temps et 18 mois dalbavancine, amputation - Infection prothèse aortique à <i>Strepto intermedius</i> , non opéré, multiples ABtt. Dalbavancine 3 mois. Décès.  <b>Effets secondaires</b> Asthénie (1). Pas d'arrêt. Atteinte hépatique et rénale (1). Arrêt.
<b>Lafon Desmurs et al.</b> Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2024	Etude rétrospective bicentrique (Lille,Tourcoing) ABS par dalbavancine > 6 mois  01/2021 à 09/2023  <b>N=15</b> , 71 ans  <b>Suivi</b> (critères, durée minimum) non décrit	Traitement conservateur de prothèse, infection chronique <b>IP 12</b> , prothèse vasculaire 3  Dalbavancine, car résistance (8), intolérance ABS orale (6), amélioration qualité vie (5)  Staphyloque 8 (3 <i>S. aureus</i> , 4 MR) Streptocoque 3, Enterocoque 2 Autres 5 <b>CMI</b> 0.003-0.064mg/l (7/15, 3/8)	1500mg à J0, J15, J42 (14/15) puis selon concentration résiduelle  Nombre médian d'injections : 4 en plus du tt initial [IQR 2-7]  Délai médian entre 2 injections : 57 jours [IQR 28-82]  Concentration résiduelle cible >10mg/l qui a évolué > 4mg/l	<b>Suivi médian</b> 297 jours (< 1 an)  <b>3 échecs sur 15 (20%)</b> = nouvelle infection (entérobactéries, <i>Bacteroides</i> ). Pas de staphylocoque résistant  <b>Effets secondaires</b> Bronchospasme (n=1): arrêt traitement  <b>Concentration résiduelle dalbavancine</b> > 4mg/l chez 98%, > 10mg/l chez 68%

# Staphylocoques résistants et dalbavancine

Auteurs	Type d'étude Nombre de patients	Indications SAT Germe	Modalités d'administration dalbavancine	Evolution
<b>Ruiz-Sancho et al.</b> Frontiers Pharmacology 2023	Etude rétrospective multicentrique (4 hôpitaux en Espagne) ABS par dalbavancine 2016-2018  <b>N=8</b> , 73 ans  <b>Suivi non précisé</b> <b>Echec</b> = signes cliniques récidive, Abtt ou chirurgie, décès lié	Risque chirurgical élevé IP évolutive  6 prothèses valvulaires <b>2 IPTG</b> (opérées 2 temps)  Tous avec Abtt préalable (125 j).  <i>E faecium</i> (2) <i>S epidermidis</i> (1) (ABG?), SAMS (2) Strepto non hemolytiques (2) Inconnu (1)	Nombre médian injections 29 (9-61)  <b>4 patients:</b> 1000mg puis 500mg/7 j Nombre 13-87 injections  <b>4 patients:</b> 1500mg puis 1500mg/14 j Nombre 7-42 injections  Association AB 4 patients (valve) RFP (3), minocycline (1)	<b>Durée de suivi non précisée</b>  <b>2 échecs sur 8 (25%)</b> - IPTG à <i>E faecium</i> tt par 2 temps et 18 mois dalbavancine, amputation - Infection prothèse aortique à <i>Strepto intermedius</i> , non opéré, multiples ABtt. Dalbavancine 3 mois. Décès.  <b>Effets secondaires</b> Asthénie (1). Pas d'arrêt. Atteinte hépatique et rénale (1). Arrêt.
<b>Lafon Desmurs et al.</b> Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2024	Etude rétrospective bicentrique (Lille, Tours) ABS par dalbavancine 01/2021 à 07/2023  <b>N=15</b> , 71 ans  <b>Suivi</b> (critères, durée minimum) non décrit	Traitement conservateur de prothèse, infection chronique  Streptocoque 3, Enterocoque 2 Autres 5 <b>CMI</b> 0.003-0.064mg/l (7/15)	1500mg à J0, J15, J42 (14/15) puis selon concentration résiduelle  Concentration résiduelle cible >10mg/l qui a évolué > 4mg/l	<b>Suivi médian</b> 297 jours (< 1 an)  <b>3 échecs sur 15 (20%)</b> = nouvelle infection (entérobactéries, <i>Bacteroides</i> ). Pas de staphylocoque résistant  <b>Effets secondaires</b> Bronchospasme (n=1): arrêt traitement  <b>Concentration résiduelle dalbavancine</b> > 4mg/l chez 98%, > 10mg/l chez 68%

## Conclusion des auteurs

Dalbavancine = ABS efficace et bien tolérée

Une injection tous les 2 mois

Concentration cible 4mg/l pour ABS (si CMI 0.065mg/l)

Pas d'émergence de résistance staphylococcique observée

# Staphylocoques résistants et tedizolide

Safety of Tedizolid as Suppressive  
Antimicrobial Therapy for Patients  
With Complex Implant-Associated  
Bone and Joint Infection due to  
Multidrug-Resistant Gram-Positive  
Pathogens: Results From the TediSAT  
Cohort Study

Tristan Ferry,<sup>1,2,3</sup> Anne Conrad,<sup>1,2,3</sup> Eric Senneville,<sup>4,5,6</sup> Sandrine Roux,<sup>1,2</sup>  
Céline Dupieux-Chabert,<sup>1,2,3</sup> Aurélien Dinh,<sup>7,8</sup> Sébastien Lustig,<sup>2,9</sup>  
Sylvain Goutelle,<sup>1,2,10</sup> Thomas Briot,<sup>1,2</sup> Truong-Thanh Pham,<sup>1,2,11</sup> Florent Valour<sup>1,2,3</sup>

*Open Forum Infect  
Dis 2021*

## Etude prospective monocentrique CRIOAC Lyon de 2017 à 2020

**Objectif principal:** Evaluer la tolérance/sécurité du tedizolide avec une administration prolongée au cours d'une ABS (PEC non curative)  
Infections de prothèse et infection OA sur matériel d'osteosynthèse

**17 patients**, traités par tedizolide 200mg/jour

**Durée médiane** du traitement tédizolide : 6 mois [min 1; max 31 mois]

13 H, âge médian 73 ans. 10 IPTG, 5 IPTH, 1 IPTE, 1 ostéite clou fémur

**16 SCN MR**, 2 SAMS, 2 *Corynebacterium striatum*, 1 *E. faecium* vanco-R.

3 co-infections avec BGN.

Tous opérés (13 DAIR) suivi Abtt IV 47 jours en médiane, puis linezolide.

Tedizolide introduit en raison d'une toxicité au linezolide dans 9 cas.

Tedizolide introduit d'emblée en tant que ABS chez 4 patients.

## Suivi de la tolérance à 12 mois après chirurgie

Pas de différence par rapport au taux initial  
d'hémoglobine, plaquettes, GB, PNN.

2 patients avec anémie d'autre origine

1 patient cirrhotique avec thrombopénie stable

Pas d'interaction médicamenteuse, malgré tt  
par antidépresseur tricyclique (2), tramadol (4)

## Suivi IOA avec recul médian 8 mois [IQR 5- 17]

1 décès non lié

4 échecs (23.5%)

- 3 persistance de fistule

- 1 nouvelle IOA à *Citrobacter*

Poursuite tédizolide pour autres patients  
(12/17, 70%)

# Staphylocoques résistants et cyclines

- Etudes assez nombreuses sur cyclines et ABS
- Revue systématique (équipe CHU Caen) récente : 10 articles avec ABS, n=201
- Doxycycline utilisée chez 70%, minocycline 23%, 6% non précisé.
- Populations hétérogènes (type IOA, germes: majoritairement des staphylocoques, suivi)
- Résistance à méticilline pas toujours mentionnée
  - Pradier 2018, n=78 IP opérés, 13 SARM 15 SCN MR = 36%
- Traitement initial ?
  
- Evolution favorable dans 57-100% selon études
- Effets secondaires (18-57%), mais arrêt du traitement 5% seulement
  
- Difficile de conclure sur l'efficacité des cyclines en tant que ABS dans IP à SAMR et SCN MR
- C'est une option ABS après un traitement initial

# Entérocoques résistants et oritavancine

## Can Oritavancin Be Used for Treatment and/or Suppressive Antimicrobial Therapy of Bone and Joint Infections Caused by Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*?

*Clin Orthop Rel Res* 2025

Martin Krsak MD, MSc<sup>1</sup>, Taylor Morrisette PharmD, MPH<sup>2</sup>, Laura Damioli MD<sup>1</sup>, Brandon Flues PharmD<sup>3,4</sup>, Eugene W. Liu MD<sup>5</sup>, Anna Y. Zhou PharmD<sup>5,6</sup>, Abdulwhab Shremo Msd PharmD<sup>5</sup>, Caleb McLeod PharmD<sup>5</sup>, Saagar Akundi PharmD<sup>7</sup>, Mark Redell PharmD<sup>7</sup>, Kyle C. Molina PharmD<sup>8</sup>

- Etude rétrospective observationnelle Dec 2014 à Avril 2024 aux USA
  - IOA *E. faecium* résistant à vancomycine (CMI oritavancine 0.12-0.5mg/l, 3/11 souches testées, pas dans groupe ABS)
  - ≥ 1 injection oritavancine
  - **Etude subventionnée par laboratoire (Melinta Therapeutics) !**
- 11 patients: 6 avec traitement curatif et 5 ABS
- **5 ABS = PEC non curative ou durée de tt > 3 mois pour PTH ou > 6 mois pour PTG**
  - Population hétérogène: 3 infections rachis avec matériel, **1 PTH**, 1 IOA multiple
  - 4 patients : oritavancine 1200mg/mois
    - dont un patient après oritavancine/semaine puis /2 semaine de 15 sem)
  - 1 patient : 2 injections 1200mg à une semaine d'intervalle puis ABS orale
- Durée traitement oritavancine prolongée de 22 à 42 mois
- Suivi ≥ 1.75 ans: absence de signe d'infection dans tous cas
- Effet secondaire: un arrêt pour dyspnée, hypotension après 2 ans de traitement
- Pas de dosage plasmatique
- **Limitations:** faible effectif, pas de dosage plasmatique qui permettrait d'adapter le traitement

# Entérocoques résistants et oritavancine

## Can Oritavancin Be Used for Treatment and/or Suppressive Antimicrobial Therapy of Bone and Joint Infections Caused by Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*?

*Clin Orthop Rel Res* 2025

Martin Krsak MD, MSc<sup>1</sup>, Taylor Morrisette PharmD, MPH<sup>2</sup>, Laura Damioli MD<sup>1</sup>, Brandon Flues PharmD<sup>3,4</sup>, Eugene W. Liu MD<sup>5</sup>, Anna Y. Zhou PharmD<sup>5,6</sup>, Abdulwhab Shremo Msdi PharmD<sup>5</sup>, Caleb McLeod PharmD<sup>5</sup>, Saagar Akundi PharmD<sup>7</sup>, Mark Redell PharmD<sup>7</sup>, Kyle C. Molina PharmD<sup>8</sup>

### Conclusion des auteurs

Oritavancine est un traitement suppressif efficace et bien toléré pour d'IOA à *E. faecium* résistant

A confirmer par plus larges études

Etude sur la PKPD avec dosage plasmatique pour définir les modalités de traitement

Rares cas décrits de **traitement ABS à staphylocoques** (IPTE à SERM, 2 spondylodiscites récidivantes à SARM) traitées par oritavancine avec succès

Limitations: faible nombre patients, pas de dosage plasma

**Table 3.** Proposed oritavancin dosing for bone and joint treatment and suppressive antimicrobial therapy for vancomycin-resistant *E. faecium*

#### Initial dose

1200 mg IV on Day 1

#### Subsequent dosing

1200 mg IV on Day 8 (such 2-dose coverage is deemed sufficient for conditions requiring 6 weeks of therapy)

1200 mg IV on or before Day 42 (6 weeks) and then every 2 to 4 weeks for conditions requiring 3 months (hip PJI) or 6 months (knee PJI) of therapy; the appropriate interval may be best guided by therapeutic drug monitoring of serum oritavancin levels informed by target VRE minimum inhibitory concentration

IV = intravenously; PJI = prosthetic joint infection.

# Enterocoques et antibiothérapie suppressive

## Long-term Oral Suppressive Antimicrobial Therapy in Infective Endocarditis (SATIE Study): An Observational Study

*Open Forum  
Infect Dis 2024*

Anne-Lise Beaumont,<sup>1,6</sup> Femke Mestre,<sup>1</sup> Sixtine Decaux,<sup>1</sup> Chloé Bertin,<sup>1</sup> Xavier Duval,<sup>1,2</sup> Bernard Jung,<sup>3,4</sup> François Rouzet,<sup>5,4</sup> Nathalie Grall,<sup>6,7</sup> Marylou Para,<sup>8,9</sup> Michael Thy,<sup>1,9,10</sup> and Laurene Deconinck<sup>1</sup>

- Etude rétrospective observationnelle à Bichat (SATIE Study)
- 42 patients, 36 hommes (86%), âge médian 73 ans, période d'inclusion 2016 et 2022
- **Endocardite (95% implants intracardiaque) + ABS, 67% non opérés** (risque trop élevé)
- Germes : ***E. faecalis* (n=15, 36%)**, *S. aureus* MS, sauf un SAMR (n=12, 29%)
  
- Antibiotiques utilisés en ABS : doxycycline (n=19, 45%), **amoxicilline (n=19, 45%)**
  - Après traitement initial IV prolongé (42-116 jours; amoxicilline + C3G ou gentamicine)
  - Puis amoxicilline 1gr x 2 ou x 3/jour, « à vie » en général
  
- Suivi médian: 398 jours (194-663)
  - 3 rechutes sous ABS (2 *E. faecalis*, 1 SAMS), 2 nouvelles IE
  - 14 patients (33%) décédés pendant le suivi (1 décès lié, 2 possiblement liés, 2 non liés, 9 causes inconnues)
  - Taux survie à 1 an 84,3% (73.5-96.7%), taux de survie sans rechute 74,1% (61.4-89.4%)
  
  - Effets secondaires observés chez 6 patients (12%), interruption de traitement chez 14% (dont 4 par inadvertance)

### ***Cohorte de Aboltins et al. AAC 2025*** (cohorte prospective IP et ABS, n=223, suivi 2 ans)

- 17 patients avec IP à *E. faecalis* traités par ABS
  - Pas d'autres précisions sur ces patients, le germe ne ressort pas comme FdR d'échec

# ***P. aeruginosa* et ciprofloxacine**

*Pseudomonas aeruginosa*  
prosthetic joint-infection  
outcomes: Prospective,  
observational study on 43  
patients

Héloïse Prié<sup>1,2</sup>, Vanina Meyssonier<sup>1,2</sup>, Younes Kerroumi<sup>1</sup>,  
Beate Heym<sup>1,3</sup>, Olivier Lidove<sup>2</sup>, Simon Marmor<sup>1,4</sup> and  
Valérie Zeller<sup>1,2\*</sup>

**Frontiers in Medicine 2022**

Etude de cohorte prospective monocentrique (CRIOAC GH DCSS) de 08/2004 à 10/2018

Analyse des IP à *P. aeruginosa*, mono ou plurimicrobienne, n=43, soit 2.8% parmi 1539 IP  
27 IPTH, 15 IPTG, 1 IPTe; 74% monomicrobienne

**3 patients non opérés** (86-90 ans, un avec fistule), **traités par une antibiothérapie suppressive**

Traités par **ceftazidime IV perfusion continue** pendant 19-28 jours, puis **relais ciprofloxacine oral (750mg x 2/jour)**.

Efficacité sur la douleur, fistule, reprise autonomie, CRP

**Arrêt dans 2 cas après 6 et 18 mois** pour une neuropathie périphérique des membres inférieurs

Rechute 7 mois et 2 ans après l'arrêt du traitement avec souche sensible.

Reprise du traitement, même protocole.

Traitement séquentiel selon l'évolution ?

# BGN multirésistants et ABS

*Goutelle et al, Poster CRIOAC 2025*

***ABS par beta-lactamines administrées par voie SC dans les IOA: individualisation posologique par modélisation PKPD***

Etude rétrospective de patients avec ABS (beta-lactamines) administrée par voie parentérale sous-cutanée au CRIOAC Lyon  
Mesure des concentrations plasmatiques (TDM) et modélisation PKPD des ABtt

**26 patients** inclus de Janvier 2017 à Juin 2025, âge 77 ans, localisations essentiellement hanche et genou (IP?)

Germes : *P. aeruginosa* (n=7), entérobactéries groupe 3 (n=10), autres

Molécules utilisées par voie SC: ertapénème (n=14), ceftazidime +/- avibactam (n=9), ceftriaxone (n=3)

**Suivi** : A 4.7 ans, 15 patients toujours sous traitement, 11 ont arrêté dont 1 pour intolérance, 2 amputés

Evolution favorable 17 sur 26 patients (65%). Chez 16 patients, espacement des injections à 3 (n=9) ou 2 injections (n=7) par semaine

**Adaptation pharmacologique du traitement sur mesure** dans des cas très complexes avec utilisation de la voie SC

*Goutelle S et al. PKPD dosage individualization of suppressive beta-lactam therapy administered by SC route in patients with PJI. Front Med 2021*

# Candida et ABS

- Pas d'étude spécifique sur le sujet
- Large étude multicentrique rétrospective observationnelle française, 2010-2021
- 269 patients avec IP Candida
- Suivi de 2 ans
- Nécessité d'ABS définit comme critère d'échec de traitement
- **18 patients ABS par fluconazole**

## Prosthetic Joint Infections due to *Candida* Species: A Multicenter International Study

Aurélien Dinh,<sup>1,6</sup> Martin McNally,<sup>2</sup> Emma D'Anglejan,<sup>1</sup> Christel Mamona Kili,<sup>1</sup> Julie Lourtet,<sup>3</sup> Rosemary Ho,<sup>2</sup> Matthew Scarborough,<sup>2</sup> Maria Dudareva,<sup>2</sup> Gerald Jesuthasan,<sup>2</sup> Cecile Ronde Oustau,<sup>4</sup> Stéphane Klein,<sup>4</sup> Laura Escolà-Vergé,<sup>5</sup> Dolores Rodriguez Pardo,<sup>5</sup> Pierre Delobel,<sup>6</sup> Jaime Lora-Tamayo,<sup>7</sup> Mikel Mancheño-Losa,<sup>7</sup> Maria Luisa Sorli Redó,<sup>8</sup> José María Barbero Allende,<sup>9</sup> Cedric Arvieux,<sup>10</sup> Danguole Vaznaisiene,<sup>11</sup> Thomas Bauer,<sup>12</sup> Anne-Laure Roux,<sup>13</sup> Latifa Noussair,<sup>13</sup> Stéphane Corvec,<sup>14</sup> Marta Fernández-Sampedro,<sup>15</sup> Nicolò Rossi,<sup>16</sup> Adrien Lemaignan,<sup>17</sup> Mauro José Costa Salles,<sup>18</sup> Taiana Cunha Ribeiro,<sup>18</sup> Julien Mazet,<sup>19</sup> Milène Sasso,<sup>19</sup> Jean-Philippe Lavigne,<sup>19</sup> Albert Sotto,<sup>19</sup> Etienne Canoui,<sup>20</sup> Éric Senneville,<sup>21</sup> Pauline Thill,<sup>21</sup> Olivier Lortholary,<sup>22,23</sup> Fanny Lanternier,<sup>22,23</sup> Laura Morata,<sup>24</sup> Alex Soriano,<sup>24</sup> Gérard Giordano,<sup>25</sup> Camille Fourcade,<sup>26</sup> Bernhard J. H. Frank,<sup>27</sup> Jochen G. Hofstaetter,<sup>27</sup> Clara Duran,<sup>1</sup> and Eric Bonnet<sup>26</sup>, for the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Study Group on Implant Associated Infections (ESGIAI)<sup>8</sup>

*Clin Infect Dis*  
2024

**Table 2. Description of Study Outcomes**

Outcome	No. (%) (N = 269)
Cure	156 (58.0)
Recurrence other germs	52 (19.3)
Failure	113 (42.0)
Suppressive treatment	18 (6.7)
Recurrence	52 (19.3)
Recurrence to <i>Candida</i> spp	21 (7.8)
Recurrence not documented	18 (6.7)
Recurrence to <i>Candida</i> spp and other bacteria	14 (5.2)
Death due to infectious cause	34 (12.6)
Death due to other cause	9 (3.3)
Prosthesis removal	74 (27.5)

# Candida et ABS

- Pas d'étude spécifique sur le sujet
- Large étude multicentrique rétrospective observationnelle française, 2010-2021
- 269 patients avec IP Candida
- Suivi de 2 ans
- Nécessité d'ABS définit comme critère d'échec de traitement
- **18 patients ABS par fluconazole**
  - Posologie 400mg (n=10, 100-800mg/j)
  - Durée moyenne 637+/-585 jours
  - Suivi 773+/- 737 jours
    - 3 échecs (16.7%)

## Prosthetic Joint Infections due to *Candida* Species: A Multicenter International Study

Aurélien Dinh,<sup>1,6</sup> Martin McNally,<sup>2</sup> Emma D'Anglejan,<sup>1</sup> Christel Mamona Kili,<sup>1</sup> Julie Lourtet,<sup>3</sup> Rosemary Ho,<sup>2</sup> Matthew Scarborough,<sup>2</sup> Maria Dudareva,<sup>2</sup> Gerald Jesuthasan,<sup>2</sup> Cecile Ronde Oustau,<sup>4</sup> Stéphane Klein,<sup>4</sup> Laura Escolà-Vergé,<sup>5</sup> Dolores Rodriguez Pardo,<sup>5</sup> Pierre Delobel,<sup>6</sup> Jaime Lora-Tamayo,<sup>7</sup> Mikel Mancheño-Losa,<sup>7</sup> Maria Luisa Sorli Redó,<sup>8</sup> José Maria Barbero Allende,<sup>9</sup> Cedric Arvieux,<sup>10</sup> Danguole Vaznaisiene,<sup>11</sup> Thomas Bauer,<sup>12</sup> Anne-Laure Roux,<sup>13</sup> Latifa Noussair,<sup>13</sup> Stéphane Corvec,<sup>14</sup> Marta Fernández-Sampedro,<sup>15</sup> Nicolò Rossi,<sup>16</sup> Adrien Lemaignan,<sup>17</sup> Mauro José Costa Salles,<sup>18</sup> Taiana Cunha Ribeiro,<sup>18</sup> Julien Mazet,<sup>19</sup> Milène Sasso,<sup>19</sup> Jean-Philippe Lavigne,<sup>19</sup> Albert Sotto,<sup>19</sup> Etienne Canoui,<sup>20</sup> Éric Senneville,<sup>21</sup> Pauline Thill,<sup>21</sup> Olivier Lortholary,<sup>22,23</sup> Fanny Lanternier,<sup>22,23</sup> Laura Morata,<sup>24</sup> Alex Soriano,<sup>24</sup> Gérard Giordano,<sup>25</sup> Camille Fourcade,<sup>26</sup> Bernhard J. H. Frank,<sup>27</sup> Jochen G. Hofstaetter,<sup>27</sup> Clara Duran,<sup>1</sup> and Eric Bonnet<sup>26</sup>, for the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Study Group on Implant Associated Infections (ESGIAI)<sup>8</sup>

*Clin Infect Dis*  
2024

**Table 2. Description of Study Outcomes**

Outcome	No. (%) (N = 269)
Cure	156 (58.0)
Recurrence other germs	52 (19.3)
Failure	113 (42.0)
Suppressive treatment	18 (6.7)
Recurrence	52 (19.3)
Recurrence to <i>Candida</i> spp	21 (7.8)
Recurrence not documented	18 (6.7)
Recurrence to <i>Candida</i> spp and other bacteria	14 (5.2)
Death due to infectious cause	34 (12.6)
Death due to other cause	9 (3.3)
Prosthesis removal	74 (27.5)

# CONCLUSION

## Que proposer face à la résistance ?

Germes résistants ne sont pas la meilleure indication pour une ABS !

Situation en général très complexe, traitement de dernier recours

= **décision à valider en RCP et avec le patient**

Données dans la littérature peu nombreuses

Etudes souvent rétrospectives, populations/situations hétérogènes, effectif faible, suivi insuffisant...

ABS et germe résistant: **faut-il l'associer systématiquement à geste chirurgical ?**

Autres stratégies à discuter : phagothérapie ou lysines intra-articulaires

Mieux définir aussi : **Traitement initial avant la phase de traitement ABS**

- A forte posologie
- Molécules IV pour certains (staphylocoques MR, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*)

Adaptation du traitement aux **concentrations plasmatiques des antibiotiques pour l'optimiser**

- Traitement sur mesure avec adaptation posologique, y compris par voie parentérale (en particulier betalactamines SC)

# CONCLUSION : Que proposer face à la résistance ?

**Staphylocoques méticilline-résistants : dalbavancine, tedizolide, cyclines** avec quelques données de cohorte

- Faible nombre d'études, effectif et recul limité, population hétérogène
- Même efficacité sur SARM et SERM ?
- Tolérance bonne pour les 2 molécules
  
- Dalbavancine en traitement initial ? nombre d'injection ? Relais po après ? (cycline ? tedizolide ?)
- Surveiller résistances, registre/cohorte
  
- **Problème du coût +++**
  - Dalbavancine (cout de 1500mg: 2280 euros, non remboursé en sus)
  - Tedizolide (cout comprimé: 165,45 euros, pris en charge par SS)

**Enquête sur l'antibiothérapie suppressive (ABS) au cours de la prise en charge d'une infection de prothèse (IP) dans les CRIOAC et centres spécialisés d'Ile de France**

V. Zeller, Y. Kerroumi, D. Feyeux, S. Chawki, D. Lebeaux, A. Lemaigen, A. Dinh.

Connaissez-vous le **coût du produit d'une injection** de dalbavancine 1500mg ?

**Oui 5/16 (31%),** mais seulement **3/16 précisément**



## Commentaire d'un participant

Prix exact 1500 mg dalbavancine = 2300 euros  
(500 mg = 760 euros)

HdJ pour la perfusion « rapporte » 400 euros.

Ce qui est certain c'est qu'on perd de l'argent en faisant ce tt (et le GH n'est pas content après !)

# CONCLUSION : Que proposer face à la résistance ?



## **BGN multirésistants et ABS: données très restreintes,**

- *P. aeruginosa* ciprofloxacine sensible: traitement initial IV prolongé puis ciprofloxacine
  - Problème de la toxicité au long cours
- Bétalactamines (ertapénème, ceftazidime +/- avibactam) en SC avec adaptation aux concentration/CMI
  - Traitement sur mesure
- Traitement séquentiel pour certaines situations ?

*Goutelle, CRIOAC 2025*

*Prié, Frontiers Med 2022*



## ***E. faecalis* et amoxicilline**

- Traitement IV initial avec amoxicilline IV prolongé ?
- Relais oral par amoxicilline, quelle posologie ?
- Manque de données larges et précises dans les infections de prothèse

*Beaumont et al. Open Forum Infect Dis 2024*

## ***Candida albicans* et fluconazole**



- Données éparses et expérience limitée
- Fluconazole utilisé dans cette situation avec des résultats satisfaisants

*Dinh et al., CID 2024*

Germes résistants	Molécule	Nombre	Posologie	Journal, Année publication
<b>Staphylocoques MR</b>	dalbavancine	N = 8 + 15	1500mg à J0-J14 , puis 1500mg/4-8 sem, selon C res	<i>Lafon-Desmurs, Eur J Clin Microb Inf Dis 2024</i> <i>Ruiz-Sancho, Frontiers Pharma 2023</i>
	tedizolide	N = 17	Traitement initial ? 200mg/j	<i>TediSat, Ferry et al. Open Forum Infect Dis 2021</i>
	cyclines	N = 201 (staph MS, MR, autres)	Traitement initial ? doxycycline 100-200mg/j minocycline 100mg 1 ou 2 fois/j	<i>Cartau et al. J Bone Joint Infect 2025</i>
<b><i>E. faecalis</i></b>	amoxicilline	N = 15 <b>(IE)</b>	Traitement initial amoxicilline +/- autre AB IV (42-116 jours) Puis amox 1gr x 2 ou x 3/j	<i>Long-term SAT in Infective Endocarditis, Beaumont at al. Open Forum Infect Dis 2024</i>
<b><i>E. faecium</i> (VRE)</b>	oritavancine	N = 5	1500mg J0, J8, puis 1500mg/mois	<i>Krsak, Clin Orthop Rel Res 2025</i>
<b><i>P. aeruginosa</i></b>	Ciprofloxacin Ceftazidime +/- avibactam SC	N = 3	Ceftazidime IV 3-4 semaines, puis ciprofloxacin 750mg x 2/j	<i>Prie, Frontiers Medicine 2022</i>
		N = 9	Ceftazidime 1-3g/34h, 2-3 fois /sem	<i>Goutelle, CROAC 2025</i>
<b>Entérobactérie multiR</b>	Ertapénème SC	N = 14	Ertapénème 1gr/24h à 2 à 3 fois/sem	<i>Goutelle, CROAC 2025</i> <i>Goutelle, Front Med 2021</i>
<b><i>Candida albicans</i></b>	fluconazole	N = 18	Fluconazole 400mg/j	Pas d'étude spécifique sur sujet avec IP <i>PJI due to Candida. Dinh et al. CID 2024.</i> SAT (N=18) noté dans échecs