

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2019

N° 2019-63

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE INTERNE

par

Romain LAMBERET

Né le 26 juillet 1988 à Mâcon

Présentée et soutenue publiquement le 29 avril 2019

**Infection du site opératoire après chirurgie rachidienne instrumentée :
prise en charge, devenir et facteurs de risque d'échec**

Président : Monsieur le Professeur David BOUTOILLE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Olivier GROSSI

Membres du Jury :

Madame le Docteur Pascale BEMER

Monsieur le Docteur Stéphane CORVEC

Monsieur le Professeur Matthieu REVEST

Sommaire

Index des figures	4
Index des tableaux	5
Liste des abréviations utilisées	6
I. Introduction	7
a. Epidémiologie des ISOCRI	7
i. Fréquence et population concernée	7
ii. Les types de chirurgies rachidiennes	8
b. Facteurs de risque d'infection (ISOCRI)	11
c. Classification et présentation clinique des ISOCRI	12
d. Microbiologie des ISOCRI	14
e. Prise en charge médico-chirurgicale des ISOCRI	17
f. Justification et objectifs de l'étude	21
II. Matériel et méthodes	22
a. Schéma de l'étude	22
b. Construction de la Cohorte	22
i. Sélection des cas	22
ii. Définition des cas	23
iii. Critères d'exclusion	23
c. Sélection des témoins	23
d. Analyses microbiologiques	23
e. Prise en charge chirurgicale et médicale	24
f. Définitions utilisées	24
i. Classification des infections	24
ii. Echec de la prise en charge initiale	25
iii. Suivi	25
g. Critères de jugement	25
h. Recueil des données	26
i. Choix des variables à étudier	26
ii. Recueil des données	27
i. Analyse statistique et considérations éthiques	28
III. Résultats	30
a. Population d'étude	30
b. Caractéristiques cliniques et microbiologiques de la cohorte	31
i. Clinique	31
ii. Microbiologie	33
c. Prise en charge médico-chirurgicale et facteurs de risque d'échec	35
i. Prise en charge chirurgicale	35
ii. Antibiothérapies	35
iii. Analyse des résultats du traitement	36
iv. Facteurs de risque d'échec du traitement	40
d. Spécificités et facteurs de risque d'infection à <i>Cutibacterium acnes</i>	43
i. Caractéristiques microbiologiques	43
ii. Présentation clinique et facteurs de risque des ISOCRI impliquant <i>C. acnes</i> en comparaison aux infections causées par d'autres bactéries	45

IV.	Discussion	50
	a. Infections sur rachis instrumenté, facteurs de risque d'échec	50
	b. Infections à <i>Cutibacterium acnes</i>	56
	c. Limites	59
V.	Conclusion	60
VI.	Bibliographie	61

Index des figures

Figure 1. Arthrodèse de deux niveaux par TILF (Adapté de Baron <i>et al</i> , 2017)	8
Figure 2. Exemples de stratégies de correction de la déformation du rachis.	9
Figure 3. TLIF par Chirurgie mini invasive (Adapté de Baron <i>et al</i> , 2017)	10
Figure 4. Documentation de bacilles à Gram négatif selon le niveau inférieur du montage chirurgical.	16
Figure 5. Flow chart d'inclusion dans l'étude	30
Figure 6. Distribution des délais de reprise	31
Figure 7. Courbes de Kaplan-Meier. Probabilité cumulée de survie sans échec chez 136 patients traités pour une ISOCRI selon le traitement chirurgical (A) et le délai de reprise (B).	37
Figure 8. Courbes de Kaplan-Meier. Probabilité cumulée de survie sans échec chez 97 patients traités pour une ISOCRI par débridement/lavage et maintien du matériel selon le délai de reprise (A) et chez les 51 patients avec une infection retardée/tardive selon la chirurgie (ablation/changement en 1 temps versus maintien complet/partiel du matériel) (B)	38
Figure 9. Box-plot représentant la durée d'hospitalisation (médiane, intervalle interquartile, extrêmes) selon le délai de reprise et le relais oral complet de l'antibiothérapie	40
Figure 10. Distribution des isolats de <i>Cutibacterium acnes</i> selon le délai de reprise et le caractère mono ou polymicrobien de l'infection	44
Figure 11. Courbes de Kaplan-Meier. Probabilité cumulée de survie sans échec chez 57 patients traités pour une ISOCRI impliquant <i>Cutibacterium acnes</i> , selon le traitement chirurgical.	46
Figure 12. Représentation graphique des résultats du modèle final de régression logistique multivarié pour l'identification des facteurs de risque d'ISOCRI à <i>Cutibacterium acnes</i> en comparaison aux infections dues à d'autres micro-organismes	48
Figure 13. Courbe ROC représentant le pouvoir discriminant du modèle multivarié des facteurs de risque d'ISOCRI à <i>Cutibacterium acnes</i> en comparaison à une infection due à d'autres micro-organismes.	49

Index des tableaux

Tableau 1. Taux d'infection selon la pathologie rachidienne et la voie d'abord (adapté de Smith <i>et al</i> , Spine 2011).	11
Tableau 2. Facteurs de risques d'ISOCRI rapportés dans la littérature	12
Tableau 3. Classification, présentation clinique et prise en charge chirurgicale des infections sur prothèse articulaire selon le délai de la contamination	13
Tableau 4. Documentation microbiologique selon le délai de l'infection dans la littérature	15
Tableau 5. Variables étudiées et leurs définitions	26
Tableau 6. Caractéristiques de 159 ISOCRI selon le délai entre l'instrumentation et le traitement chirurgical de l'infection	32
Tableau 7. Microbiologie et profil de résistance des bactéries impliquées dans 159 épisodes d'ISOCRI selon le caractère mono ou polymicrobien de l'infection.	34
Tableau 8. Antibiothérapies définitives utilisées chez les 136 patients évaluable avec une ISOCRI selon la microbiologie	35
Tableau 9. Caractéristiques, prise en charge et devenir des patients en échec	39
Tableau 10. Caractéristiques des 136 patients avec une ISOCRI selon l'évolution	41
Tableau 11. Caractéristiques des 97 patients avec une ISOCRI traités par débridement/lavage de l'implant en fonction de l'évolution	42
Tableau 12. Caractéristiques microbiologiques des patients avec une ISOCRI impliquant <i>Cutibacterium acnes</i> (n = 59)	44
Tableau 13. Caractéristiques cliniques des ISOCRI à <i>Cutibacterium acnes</i>	45
Tableau 14. Modalités de traitement de 57 patients avec une ISOCRI à <i>Cutibacterium acnes</i>	46
Tableau 15. Facteurs de risque d'ISOCRI à <i>Cutibacterium acnes</i> (n = 59) comparés aux infections dues à d'autres pathogènes (n = 59)	47
Tableau 16. Prise en charge médicale et taux d'échec du maintien du matériel dans la littérature	53

Liste des abréviations utilisées

ASA: Score de l'American Society of Anesthesiology
BGN : Bacille à Gram négatif
CGR : Concentrés de globules rouges
CHU : Centre hospitalier universitaire
CRIOGO : Centre Régional des Infections Ostéoarticulaire du Grand Ouest
CRP : Protéine C-réactive
DFG : Débit de filtration glomérulaire
HPC : Hôpital privé du confluent
HR : Hazard ratio
IDSA: Infectious disease society of America
IIQ : Intervalle interquartile
IMC : Index de masse corporelle
ISO : Infection du site opératoire
ISOCRI : Infection du site opératoire après chirurgie rachidienne instrumentée
IV : Intra veineux
MSIS : Musculo-skeletal infection society
NR : Non renseigné
OR: Odds ratio
ORa: Odds ratio ajusté
PHU: Pôle hospitalo-universitaire
PITSS: Postoperative infection treatment score for the spine
PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information
RAISIN : Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales
RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire
SCN : Staphylococque à coagulase négative
SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française
TLIF : Transforaminal lumbar interbody fusion

I. Introduction

La chirurgie rachidienne instrumentée concerne des pathologies variées dont le point commun est la mise en place d'un matériau inerte dans ou autour de la colonne vertébrale afin d'en garantir la stabilité en attendant la fusion des segments opérés. L'infection du site opératoire après chirurgie rachidienne instrumentée (ISOCRI), comme toutes les infections orthopédiques survenant au contact d'un matériel étranger, est une pathologie difficile à traiter. Par ailleurs, la proximité des structures nerveuses et le caractère richement vascularisé des tissus avoisinants exposent au risque de complications neurologiques et de sepsis, ce qui en fait une infection potentiellement grave avec une morbidité élevée.

a. Epidémiologie des ISOCRI

i. Fréquence et population concernée

L'ISOCRI est une pathologie rare avec un taux de survenue estimé à environ 3%. Il s'agit néanmoins de l'un des taux d'infections les plus élevés après une chirurgie orthopédique instrumentée et qui est resté stable depuis le début des années 2000. (1–7). A titre de comparaison, en France le réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN) rapportait en 2016 un taux d'incidence global d'infection après chirurgies prothétiques de hanche et de genoux de 1,27%.

Avec un taux de survenue stable, le nombre absolu d'infections augmente parallèlement au nombre d'implantations de matériel rachidien. Des données du PMSI et de l'Assurance Maladie en France, rapportent qu'en 2011, 7201 patients ont nécessité l'implantation de matériel rachidien, contre 5647 en 2009 soit une augmentation de 27% à l'hôpital et cela malgré une part croissante de patients pris en charge en Clinique (60% en 2011) (8). Ce résultat pourrait être la conséquence de l'augmentation des indications opératoires pour des pathologies traitées médicalement auparavant : arthrose intervertébrale lombaire, douleurs lombaires chroniques ; ou traitées plus précocement via l'amélioration des techniques : scoliose, sténose rachidienne, spondylolisthésis, radiculopathies (8). Par ailleurs, les caractéristiques des patients opérés du rachis ont beaucoup changé ces dernières décennies. Alors que dans les années 1980-1990 ce type de chirurgie était plutôt réservée à des patients jeunes ou d'âge moyen pris en charge pour une déformation rachidienne, elle concerne aujourd'hui des patients plus âgés. Par exemple, la cohorte Medicare aux Etats Unis rapporte 12 fois plus de sujets de plus de 65 ans opérés entre

1979 et 1997 (9). La proposition de cette chirurgie aux populations plus âgées ou plus fragiles pourrait aussi expliquer la stabilité du taux d'infection malgré l'amélioration des mesures de prévention, voire même dans l'avenir favoriser une augmentation de l'incidence de cette complication.

ii. Les types de chirurgies rachidiennes

Tous les types de chirurgies n'exposent pas au même risque d'infection du site opératoire (ISO). Chaque type d'opération concerne une population spécifique avec un temps opératoire et le caractère invasif de la procédure variant considérablement en fonction de la pathologie traitée (Tableau 1).

Les chirurgies instrumentées pour pathologie discale ou sténose rachidienne (40% des interventions) ont un taux rapporté d'infections relativement faible de moins de 1.5% (7). Une des procédures les plus utilisées est le TLIF (transforaminal lumbar interbody fusion) qui consiste en une exérèse du disque pathologique et une fusion des corps vertébraux de part et d'autre d'une cage contenant de l'os autologue ou un substitut osseux synthétique. L'ensemble est ensuite stabilisé par des vis dans chaque pédicule, reliées par deux tiges (**Figure 1**). A 3 mois, la consolidation est généralement obtenue (10).

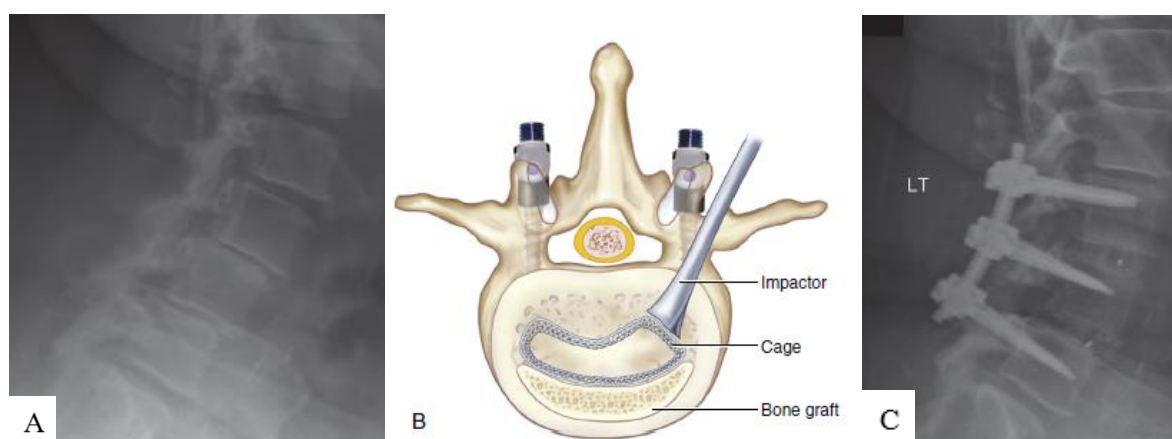


Figure 1. Arthrodèse de deux niveaux par TLIF (Adapté de Baron *et al*, 2018). Radiographie préopératoire (A). Schéma de la procédure (B). Radiographie post opératoire (C).

La chirurgie de scoliose chez l'adulte est d'une autre envergure. La complexité de cette procédure explique probablement le taux plus élevé d'infection rencontrée dans ce contexte

(environ 4%). Ce chiffre est même estimé à presque 9% dans la sous population des scolioses neuromusculaires (7).

La correction de la déformation du rachis nécessite une destruction des articulations intervertébrales (laminectomie), voire des ostéotomies pour corriger les courbures (**Figure 2**). Une autogreffe osseuse est généralement positionnée tout le long du montage et va permettre sa stabilisation qui peut prendre plusieurs années (10,11)

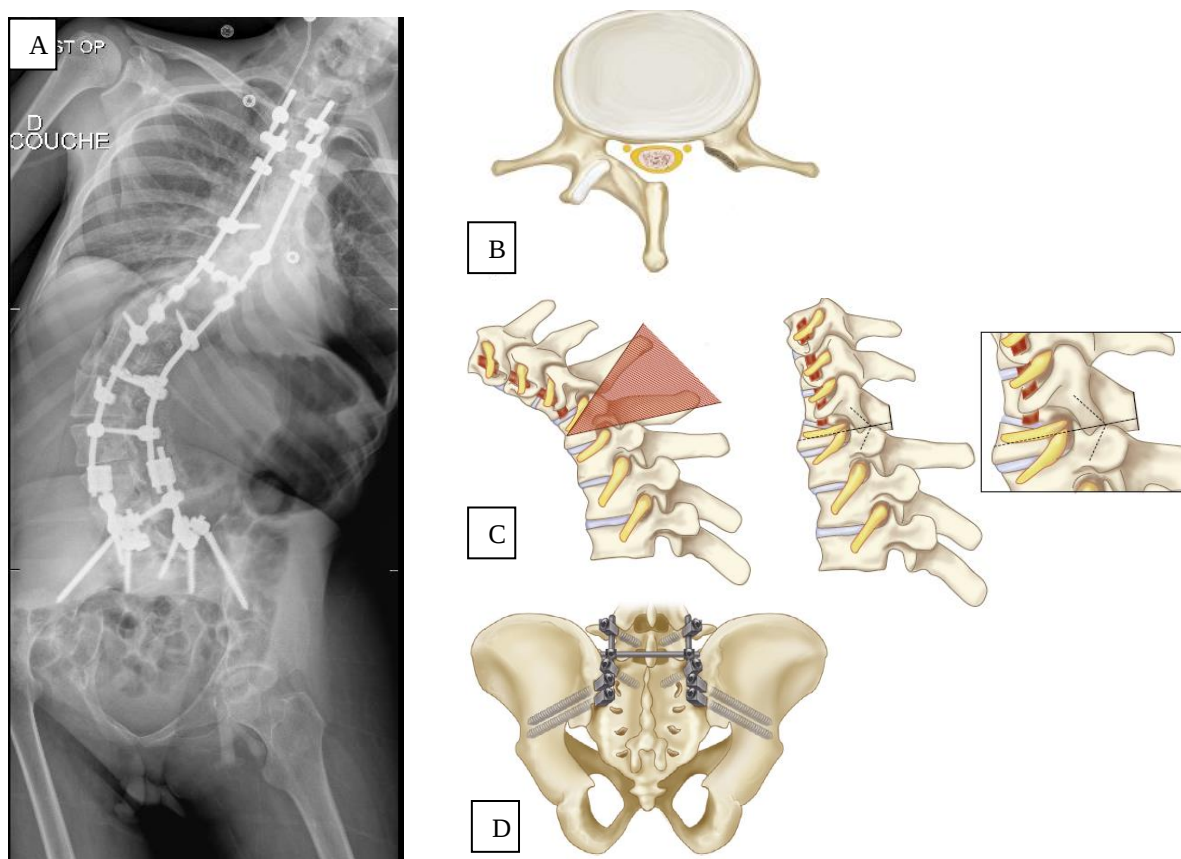


Figure 2. Exemples de stratégies de correction de la déformation du rachis. Radiographie d'un patient opéré pour une scoliose neuromusculaire avec une instrumentation T2-S1 avec extension iliaque (A). Schéma d'une hémi-laminectomie (B). Schéma d'une ostéotomie (C). Schéma de l'extension iliaque (D) (Adapté de Baron *et al*, 2018).

Enfin, pour une même intervention, la voie ou le type d'abord peut modifier significativement le risque d'infection. Pour la fusion lombaire par TLIF dans l'étude multicentrique de la société

américaine de recherche sur la scoliose (7), le taux d'infection d'environ 1,5% par voie postéro-latérale était réduit à 0.4% par une approche dite « mini-invasive » (**Figure 3**)

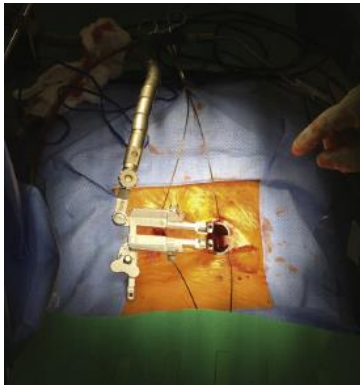


Figure 3 : TLIF par Chirurgie mini invasive (Adapté de Baron *et al*, 2018)

La voie postéro-latérale et la voie postérieure partagent des avantages importants, il s'agit des voies les plus sûres, elles évitent les gros vaisseaux et les organes à risque. Elles permettent aussi de limiter les risques neurologiques, les racines nerveuses étant libérées anatomiquement, mais elles nécessitent une désinsertion des muscles postérieurs, avec pour conséquence des douleurs post-opératoires et une altération de la posture (10).

La voie antérieure permet de préserver la musculature postérieure et expose théoriquement moins aux infections du matériel, cependant elle expose au risque d'ischémie par lésion vasculaire et au risque d'atteinte des plexus neurologiques (10).

Au cours des chirurgies de correction de scoliose les plus complexes, une voie combinée (antérieure et postérieure) peut être réalisée en un temps ou le plus souvent en deux ou trois temps avec quelques jours entre les interventions.

Le **Tableau 1** expose les taux rapportés d'ISOCRI selon la pathologie rachidienne et la voie d'abord. L'intrication potentielle à d'autres facteurs de risque d'infection nécessite une rigueur particulière à leur interprétation.

Tableau 1. Taux d'infection selon la pathologie rachidienne et la voie d'abord (adapté de Smith *et al*, Spine 2011).

Caractéristiques	Nombre de patients étudiés	Nombre d'infections	Taux d'infection (%)
Pathologie rachidienne			
Sténose rachidienne	15 897	313	2,0
Pathologie discale	26 383	265	1,0
Spondylolisthésis	10 529	223	2,1
Fracture	6 025	123	2
Scoliose idiopathique	2 488	69	2,8
Scoliose neuromusculaire	292	26	8,9
Scoliose dégénérative	2 533	104	4,1
Tumeur primitive	404	11	2,7
Tumeur métastatique	726	36	5
Type de chirurgie			
Voie antérieure	15 336	94	0,6
Voie postérieure ou postérolatérale	48 169	1 334	2,8
Voie combinée antéro-postérieure	7 887	252	3,2
Chirurgie mini-invasive	14 301	78	0,5
Reprise chirurgicale	16 503	542	3,3

b. Facteurs de risque d'infection (ISOCRI)

Afin de développer des stratégies de prévention pour tenter de réduire l'incidence des ISOCRI, de nombreuses études ont évalué les facteurs de risque d'infection.

L'antibioprophylaxie est un facteur protecteur majeur qui aboutit à une réduction du taux d'ISOCRI chez l'adulte de 7% à 3.6% dans la scoliose (12). Cependant l'antibioprophylaxie à base de céfazoline habituellement utilisée dans cette situation, couplée à la préparation cutanée, pourrait s'avérer insuffisante dans la prévention de la colonisation du site opératoire et de l'infection par certains pathogènes tels que *Cutibacterium acnes* (13).

Le risque d'infection semble d'autant plus élevé que la chirurgie est complexe (**Tableau 1**). La durée opératoire, la longueur du montage et l'importance des saignements per-opératoires sont d'autres facteurs de risque qui ont été identifiés (**Tableau 2**), et qui reflètent probablement en partie le taux d'infection plus élevé observé dans les chirurgies les plus complexes comme la scoliose, notamment neuromusculaire. (9,14–16). Cependant ceux-ci sont faiblement modifiables comme la plupart des facteurs de risque identifiés depuis 20 ans, ce qui pourrait aussi rendre compte de la relative stabilité du taux d'ISOCRI rapporté par la plupart des études (**Tableau 2**).

Certains facteurs de risque liés au patient, pourraient cependant être modifiés en optimisant leur prise en charge en prévision de la chirurgie et dans les suites. Un contrôle glycémique strict semble réduire le risque d'infection chez le patient diabétique (15). De même, il est possible

qu'une prise en charge nutritionnelle préopératoire puisse améliorer le pronostic des patients obèses ou dénutris, deux situations identifiées à risque d'ISOCRI dans quelques études (5,15,17), bien que d'autres auteurs trouvent que le surpoids (IMC > 25 kg/m²) serait un facteur protecteur (18). Les facteurs de risque présentés sont dépendants de la population dans laquelle ils ont été mis en évidence, ce qui explique en partie l'importante variabilité inter étude.

Tableau 2. Facteurs de risques d'ISOCRI rapportés dans la littérature

Variables	ORa ¹ [IC 95 %]	Nombre d'études positives
Âge >70ans	6,0 [1,6-10,1]	>3
Corticothérapie ²	4,9 [1,1-29,6]	1
Diabète	4,0 [1,2-12,8]	>3
Hyperglycémie préopératoire ³	3,2 [1,6-6,3]	>3
Obésité (IMC >30)	6,8 [2,9-15,7]	>3
Dénutrition	15,6 [6,5-37,4]	2
Tumeur rachidienne	5,6 [1,9-16,8]	2
ASA >3	4,9 [2,3-10,3]	>3
Antécédent chirurgical rachidien	2,8 [1,6-5,0]	2
Durée opératoire >1h	2,5 [1,2-4,0]	3
Transfusion peropératoire ⁴	1,5 [1,1-2,3]	3
Pertes sanguines >500ml	2,6 [1,0-6,5]	1
Voie postérieure	3,4 [1,2-9,8]	>3
Voie antérieure	0,04 [0,01-0,3]	2
Montage long ⁵	2,5 [1,3-4,7]	>3
Sacrum/Pelvis	2,0 [1,3-3,1]	2

D'après Abdul-Jabbar *et al.*, 2012; Chaichana *et al.*, 2014; Cizik *et al.*, 2012; Koutsoumbelis *et al.*, 2011; Kurtz *et al.*, 2012; Schuster *et al.*, 2010; Shen *et al.*, 2014; Tominaga *et al.*, 2016). ORa, odds ratio ajusté ; IC, intervalle de confiance, IMC, index de masse corporelle ; ASA, american society of anesthesiology. ¹ Pour une variable donnée il s'agit de l'odds ratio de la plus grande étude. ^{2,3} Pour les variables corticothérapie et hyperglycémie il s'agit des odds ratio bruts. ⁴OR x1,5 pour chaque culot globulaire transfusé. ⁵> 12 niveaux vertébraux dans cette étude

c. Classification et présentation clinique des ISOCRI

Il n'y a pas de classification consensuelle des ISOCRI. Une classification basée sur le délai de survenue de l'infection par rapport à la pose de l'implant est probablement la plus opérationnelle et c'est celle qui est utilisée pour guider la stratégie thérapeutique chirurgicale. Dans le cadre des infections de prothèse articulaire, cette classification est maintenant admise par tous et est corrélée à la présentation clinique de l'infection et au type de micro-organisme responsable (**Tableau 3**) (20,21)

Tableau 3. Classification, présentation clinique et prise en charge chirurgicale des infections de prothèse articulaire selon le délai présumé de la contamination (11,20–22)

Caractéristiques	Précoce	Retardée	Tardive
Délai	< 3 mois	3-24 mois	>24 mois
Présentation	<u>Aiguë</u> : fièvre, écoulement purulent, sepsis	<u>Chronique</u> : douleur, descellement fistule	<u>Chronique ou aiguë</u> (hématogène ou par contiguïté)
Microbiologie	<i>S. aureus</i> , bacille à Gram négatif (BGN)	<i>S. epidermidis</i> , <i>C. acnes</i>	<i>S. aureus</i> , BGN, <i>C. acnes</i> <i>S. epidermidis</i>
Stratégie chirurgicale préconisée	Détersion/lavage chirurgical et maintien de l'implant (en particulier pour les infections survenant moins de 30 jours après la pose du matériel)	Ablation ou changement en 1 ou 2 temps de l'implant	Ablation ou changement en 1 ou 2 temps de l'implant Détersion/lavage chirurgical et maintien de l'implant si infection hématogène avec début des symptômes < 3 semaines

Pourtant, le délai utilisé pour classer une ISOCRI comme précoce, retardée ou tardive varie considérablement d'une étude à l'autre ce qui rend difficile leur comparaison. Dans un souci de standardisation, l'extrapolation de la classification utilisée pour les infections de prothèse articulaires aux infections rachidiennes paraît licite, comme le suggère Romano *et al* (21).

Comme au cours des infections sur prothèse articulaire (**Tableau 3**) les ISOCRI précoces, impliquant généralement des pathogènes virulents, présentent le plus souvent une symptomatologie évocatrice (23) :

- désunion et écoulement cicatriciel, parfois purulent,
- inflammation cicatricielle et des tissus adjacents,
- fièvre, voire sepsis,
- parfois apparition secondaire d'une douleur intense.

Au cours des infections retardées et tardives, les pathogènes habituellement responsables, dits "peu virulents", induisent une réaction inflammatoire plus discrète et retardée dans le temps.

Une des hypothèses pour *Cutibacterium acnes* est que sa capacité immunomodulatrice (24) pourrait limiter la réponse immune et provoquerait uniquement les symptômes suivants (23) :

- une douleur modérée mais récurrente,
- une très légère inflammation au niveau de la cicatrice,
- une déstabilisation de l'implant d'allure mécanique,
- un syndrome inflammatoire chronique modéré,
- une fistulisation cutanée d'apparition tardive.

Enfin, le matériel peut être contaminé secondairement par contiguïté, via une brèche cutanée ou une escarre, ou plus rarement par voie hématogène à partir d'un foyer infectieux à distance (11,23). Dans ces deux situations, la date présumée de la contamination doit être préférée à la date de la chirurgie initiale pour déterminer le délai de reprise.

d. Microbiologie des ISOCRI

Le diagnostic final et de certitude est généralement apporté par l'examen microbiologique des prélèvements peropératoires, c'est un critère diagnostic majeur dans la plupart des recommandations internationales traitant des infections sur matériel étranger orthopédique (11,22,25).

Sur la base de 4 à 5 prélèvements chirurgicaux :

- 2 prélèvements positifs à un même pathogène permet de conclure à une infection.
- 1 prélèvement positif suffit pour certains experts si le pathogène est virulent.

Tableau 4. Documentation microbiologique selon le délai de reprise dans la littérature

Caractéristiques	Dubée <i>et al</i>	Fernandez- Gerlinger <i>et al</i>	Maruo <i>et al</i>	Kowalski <i>et al</i>	Abdul- jabbar <i>et al</i>	Collins <i>et al</i>	LaGreca <i>et al</i>
Référence	(26)	(27)	(28)	(29)	(30)	(31)	(32)
Période d'étude	2004- 2007	2014- 2016	2005- 2010	1994- 2002	2005- 2010	1993- 2003	2000- 2009
Effectif	50	85	222	81	239	74	50
Pourcentage d'infections précoces et délai utilisé	100 <30j	100 <30j	89 <3 mois	37 <30j	NR	15 <3mois	0 <1an
Microbiologie							
<i>Cutibacterium acnes</i>	2,9	9,4	5,8	11,6	4,7	45,9	54,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	38,6	38,8	36,1	29,5	26,5	18,9	10,0
SCN	8,6	17,6	22,0	20,0	19,2	24,3	22,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7,1	10,6	4,0	0,0	3,4	0,0	0,0
Entérobactérie	31,4	29,4	17,0	11,6	19,7	5,4	2,0
Entérocoque/streptocoque	8,5	17,6	12,6	16,8	13,7	1,4	2,0
<i>Corynebacterium/Bacillus</i>	1,4	0	0	4,2	7,1	2,7	0,0
Anaérobie non <i>C. acnes</i>	1,4	4,7	0	3,2	4,9	1,4	0,0
<i>Candida</i>	0	0	2,5	3,2	0,7	0	0
Polymicrobien	17,0	52,9	35,0	24,0	41,4	38,0	33,0
Non documenté	0	0	0	9,5	2,9	0,0	4,0

Les données microbiologiques sont exprimées en pourcentage

Si le diagnostic des infections aiguës ne pose en général pas de problème, celui des infections chroniques (retardée et tardive) peut être plus difficile avec historiquement beaucoup d'infections non documentées.

Il n'y a aucune recommandation qui spécifient les modalités de prélèvement et de traitement des échantillons microbiologiques issus des ISOCRI. Ici aussi il semble légitime de procéder comme pour une suspicion d'infection de prothèse articulaire (23,33). Aujourd'hui, avec l'amélioration de la qualité des prélèvements chirurgicaux et l'optimisation du traitement des échantillons au laboratoire de microbiologie, peu d'infections restent non documentées.

La culture prolongée pendant 10 à 14 jours permet aujourd'hui d'optimiser le diagnostic de pathogènes à croissance lente, en particulier *Cutibacterium acnes* dont la fréquence progresse parallèlement au recul des échecs de documentation (31,34). Il en est de même pour les variants métaboliques de staphylocoques issus des biofilms et pour d'autres pathogènes inhabituels. (35)

Comme pour les infections de prothèses articulaires, *Staphylococcus aureus* est le pathogène le plus fréquemment responsable des ISOCRI aiguës. Les ISOCRI diffèrent cependant par une

plus grande fréquence d'infections impliquant des BGN et d'infections polymicrobiennes. La localisation du site opératoire, à proximité de la flore périnéale, est probablement une des principales causes de cette particularité (**Figure 4**).

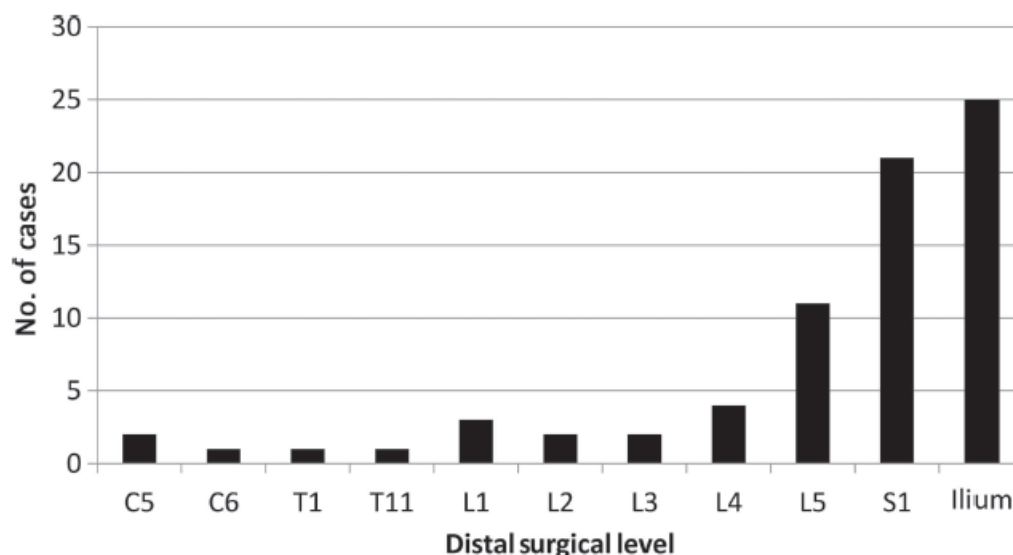


Figure 4. Documentation de bacilles à Gram négatif selon le niveau inférieur du montage chirurgical, (adapté de Abdul-Jabbar *et al.*, 2013).

L'autre spécificité microbiologique des ISOCRI est la fréquence des infections à *Cutibacterium acnes*, surtout dans les études les plus récentes. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette situation :

- l'amélioration des techniques d'identification, *C. acnes* remplaçant progressivement les « infections non documentées »,
- la réalisation de prélèvements bactériologiques systématiques au cours des reprises chirurgicales présumées aseptiques,
- la moindre efficacité présumée des mesures de prophylaxie habituelles pour ce germe (céfazoline et préparation cutanée standard).

La mise en évidence de facteurs de risque d'ISOCRI impliquant ce microorganisme pourrait permettre de cibler une sous-population qui pourrait bénéficier d'une stratégie de prévention innovante, à l'instar de ce qui a été proposé pour la prévention des infections à *C. acnes* dans la chirurgie de prothèse de l'épaule (36,37). Des études sur le sujet sont actuellement en cours (ClinicalTrials : NCT02996656).

e. Prise en charge médico-chirurgicale des ISOCRI

Il n'existe aucune recommandation ciblant spécifiquement la prise en charge médicochirurgicale des ISOCRI. Seule la SPILF, dans son document sur la prise en charge des infections ostéoarticulaires sur matériel, publié en 2009, intègre quelques paragraphes sur les spécificités de ces infections (11). Il ne s'agit cependant que d'avis d'experts car les rares études qui ont évalué (à l'époque mais encore actuellement) la prise en charge des ISOCRI ont un niveau de preuve qui reste faible (rétrospectives, non contrôlées et conduites sur des populations hétérogènes avec des effectifs relativement faibles).

En pratique, comme pour toute infection sur matériel étranger, l'élément clé du traitement chirurgical est la décision de l'ablation ou de maintien du matériel.

A l'instar des infections de prothèse du genou et de la hanche, les études de référence dans la prise en charge des ISOCRI utilisent un délai de diagnostic de l'infection inférieur à 30 jours post-opératoire pour recommander un traitement conservant l'implant d'origine (26,29). Cependant, la consolidation du rachis nécessite habituellement au minimum 3 mois avant de pouvoir être retiré, au risque d'aboutir à une pseudarthrodèse et des déformations secondaires, en particulier dans les chirurgies de scoliose (38–40).

Dans ce contexte, il semble licite d'envisager une extension du délai autorisant un traitement conservateur, quitte à le retirer plus tardivement une fois la consolidation (prise de greffe) acquise. Cette stratégie n'est envisageable qu'à la condition d'une détersion soigneuse du site opératoire avec un lavage abondant à haute pression pour réduire l'inoculum bactérien et éliminer le maximum de biofilm à la surface des implants (26,41).

Cette notion de consolidation est capitale, c'est une différence majeure avec les infections sur prothèse. La prothèse est définitive, elle remplace une articulation et ne pourra jamais être définitivement retirée sans un préjudice fonctionnel majeur. Les implants rachidiens, au contraire ne sont que des tuteurs —néanmoins essentiels— placés pour stabiliser le rachis en attendant la fusion osseuse. Ceux-ci peuvent donc théoriquement être retirés dès son obtention, quelques mois pour une fracture simple et jusqu'à parfois plusieurs années pour les scolioses avec montage pan-rachidien (10,11).

Le changement du matériel en 1 temps pourrait être une option thérapeutique mais est peu réalisée en pratique et peut se heurter à des difficultés techniques (42).

L'autre élément important de la prise en charge est l'antibiothérapie, en particulier ses modalités d'utilisation, pourtant peu décrites dans les études chirurgicales.

L'antibiothérapie probabiliste post-opératoire doit couvrir les cocci à Gram positif mais aussi les bacilles à Gram négatif compte tenu de leur fréquence particulièrement élevée dans cette situation.

L'antibiothérapie est secondairement adaptée à la sensibilité des microorganismes en cause. Une administration intraveineuse des traitements les 6 premières semaines a longtemps été un dogme : 42 jours en moyenne dans l'étude de la Mayo Clinic en 2007 (29). Depuis, plusieurs études, françaises notamment, ont démontré l'efficacité d'une durée d'antibiothérapie intraveineuse réduite à 14 jours ou moins, avec un relais oral par des molécules à forte biodisponibilité (18,26,27,43). Cette stratégie de relai oral précoce des antibiotiques reste cependant controversée, en particulier aux Etats Unis, où l'antibiothérapie intraveineuse reste souvent supérieure à 1 mois (44).

A l'instar de ce qui est recommandé pour le traitement des infections de prothèses articulaires, le choix de molécules antibiotiques avec une activité contre les bactéries évoluant au sein du biofilm —par exemple la rifampicine dans infections impliquant *Staphylococcus aureus* et les fluoroquinolones dans les infections impliquant des bacilles à Gram négatif— paraît logique (11,22,25,45,46), en particulier quand du matériel est laissé en place. Néanmoins, la supériorité de ce type de molécules reste à démontrer pour les ISOCRI.

La durée totale de l'antibiothérapie est un autre point controversé. Pour les infections périprothétiques, les recommandations (MSIS, IDSA, SPILF) proposent une durée d'antibiothérapie allant de 6 semaines à 3 mois à condition que la prise en charge chirurgicale soit optimale (11,22,25).

Quand la totalité du matériel rachidien a été retiré, bien que certains experts privilégient une durée de traitement de 12 semaines, en particulier en cas d'infection complexe, à risque d'échec (47), la majorité des auteurs proposent une durée de 6 semaines comme au cours d'une spondylodiscite (48–50).

Si l'implant est laissé en place, le risque d'échec thérapeutique est d'autant plus élevé que le délai entre la contamination du matériel et la prise en charge est long (29,31). En effet, même si le débridement chirurgical a été rigoureux, l'élimination de la totalité du biofilm est impossible et l'efficacité du traitement antibiotique, en particulier dans les biofilms matures, est en théorie réduite (51,52). Néanmoins, dans les premiers temps postopératoires, l'implant

permet de stabiliser le rachis dans l'attente de la fusion vertébrale et ne peut pas être ôté. Pour certains auteurs, une antibiothérapie curative optimisée de 3 mois permet la guérison de la grande majorité des infections précoces traitées par débridement et maintien du matériel (18,26). Pour d'autres, la guérison passe nécessairement par une antibiothérapie suppressive prolongée > à 6 mois, permettant le retrait du matériel à distance de l'infection, lorsque le rachis est consolidé (29,31,44). Une équipe française a récemment démontré l'efficacité d'une durée d'antibiothérapie réduite à 6 semaines pour les infections précoces de moins de 30 jours quelle que soit la stratégie chirurgicale utilisée (27).

Pour les infections retardées ou tardives, le risque d'échec sans ablation du matériel est considéré élevé par la plupart des auteurs et son ablation systématique est habituellement préconisée (11,29,31). Des études récentes ont néanmoins démontré que pour des délais entre la contamination et la prise en charge allant jusqu'à 3 mois, une stratégie combinant un débridement chirurgical avec maintien des implants et une antibiothérapie optimisée pour une durée de 3 mois ont conduit à une rémission de l'infection à 1 an chez plus de 85% des patients (18,47).

Aucune étude ne démontre que cette stratégie ne doit pas être appliquée à des infections plus tardives, d'autant plus que :

- les études concluant à l'inefficacité du traitement conservateur dans les ISOCRI retardées ou tardives incluent généralement très peu de patients traités avec cette stratégie,
- les délais utilisés pour définir une infection retardée ou tardive varient considérablement d'une étude à l'autre (18,26,28,29,43,53), ce qui les rend difficilement comparables,
- les antibiothérapies utilisées sont souvent peu décrites et/ou inadéquates (6,28,29,31,54),
- l'ablation du matériel n'est pas toujours possible techniquement et même s'il est retiré plusieurs mois après sa pose, il existe un risque significatif de déformation secondaire nécessitant de recourir à une nouvelle arthrodèse.

Par conséquent, certains auteurs suggèrent de maintenir le matériel quel que soit le délai entre l'implant et la reprise (40,55), quitte à retirer les implants plus tardivement en cas de récurrence car la persistance de l'infection ne semble pas empêcher la consolidation (31).

Enfin, le rachis est majoritairement constitué d'os spongieux richement vascularisé qui résisterait mieux à l'infection et permettrait une meilleure diffusion des antibiotiques que dans l'os cortical (11,56).

Compte tenu de ces éléments, la place des stratégies chirurgicales conservatrices nécessite d'être réévaluée dans le contexte d'une prise en charge médicale optimale. De plus une meilleure identification des facteurs associés à l'échec dans cette sous population pourrait permettre d'optimiser la prise en charge et la qualité de vie de ces patients.

Le dernier point concerne la place des pathogènes à croissance lente en particulier *Cutibacterium acnes*, longtemps considéré comme un contaminant des prélèvements microbiologiques. *C. acnes* est maintenant reconnu comme un pathogène significatif responsable d'infections sur matériel (36,57–59) incluant les instrumentations rachidiennes (31,32,34,60–62). *Cutibacterium acnes* est principalement impliqué dans les ISOCRI tardives (32), cependant il semble aussi responsable d'une proportion significative d'ISOCRI diagnostiquées dans les premiers mois après l'instrumentation (27,31,34). Malgré cela, il y a peu de données publiées concernant les facteurs de risque d'ISOCRI à *C. acnes* et concernant sa prise en charge optimale.

Les mesures prophylactiques habituelles visant à prévenir la colonisation du site opératoire par *C. acnes* et l'infection en résultant pourraient être mises en défaut, comme cela a été démontré dans les infections après arthroplastie d'épaule (13).

Ainsi, l'identification d'un sous-groupe particulier de patients à risque élevé de développer une ISOCRI impliquant ce microorganisme pourrait être d'une importance particulière dans le développement et la mise en œuvre de stratégies de prévention innovantes (63).

De plus, il n'y a pas d'étude clinique étudiant les modalités de l'antibiothérapie dans les ISOCRI à *C. acnes* et les opinions d'expert sont controversées (64).

Typiquement, un large panel d'antibiotiques est efficace contre *C. acnes* à l'état planctonique *in vitro*. Cependant, l'efficacité des antibiotiques pourrait être mise en défaut par la capacité de cette bactérie à produire du biofilm et par une augmentation croissante de sa résistance aux antibiotiques (65,66).

Ainsi, l'ablation des implants est considérée nécessaire pour traiter les infections impliquant ce microorganisme (61,62).

Néanmoins, comme exposé plus haut, l'ablation des implants n'est pas toujours possible.

f. Justification et objectifs de l'étude

C'est dans ce contexte d'absence de recommandation et de controverse concernant les modalités de prise en charge et de résultats contradictoires concernant le pronostic des ISOCRI, que nous avons conduit cette étude.

Les objectifs de cette étude étaient :

- 1- de décrire l'épidémiologie, les traitements et l'évolution des patients pris en charge pour une ISOCRI de manière standardisée et multidisciplinaire,
- 2- de rechercher des facteurs de risque d'échec du traitement,
- 3- et enfin de décrire l'épidémiologie, la prise en charge et l'évolution des patients de la sous population des ISOCRI impliquant *C. acnes* et d'identifier des facteurs prédisposant aux infections avec ce microorganisme.

II. Matériel et Méthodes

a. Schéma de l'étude

Dans un premier temps une étude de cohorte rétrospective bicentrique descriptive et analytique a été conduite chez des patients adultes opérés pour une ISOCRI entre le 1^{er} Janvier 2010 et le 31 Décembre 2015.

Au sein de la cohorte, une étude cas-témoins 1:1 non appariée a été réalisée sur la sous population des patients avec une ISOCRI impliquant *C. acnes*.

Deux centres Nantais ont participé à l'étude :

- Le CHU de Nantes, qui est une structure de 2 867 lits dont 584 lits de chirurgie. Trois services de chirurgie sont susceptibles de prendre en charge ce type de pathologie, un service d'orthopédie, un service de neurotraumatologie et un service de neurochirurgie. Ils représentent 1/3 du PHU4 qui compte 227 lits et 12 500 séjours par an.
- L'hôpital Privé du Confluent (HPC), qui est une structure privée à but lucratif de 550 lits ou exerce une équipe de 3 chirurgiens spécialistes des pathologies rachidiennes orthopédiques prenant en charge environ 1500 patients/an et une équipe de 2 infectiologues qui sont référents au Centre Régional des Infections Ostéoarticulaire de Grand Ouest (CRIOGO) pour le centre associé du CHU de Nantes.

b. Construction de la Cohorte

i. Sélection des cas

Au CHU, les cas survenus durant la période d'inclusion ont été identifiés à partir de la base de données du service de bactériologie qui collige en routine l'ensemble des prélèvements réalisés au contact d'un matériel rachidien. Le résultat de cette première requête était croisé avec les données du dossier patient informatisé et des fiches standardisées de prise des patients renseignées lors des réunions hebdomadaires de concertation pluridisciplinaire sur les infections ostéoarticulaires complexes.

A l'HPC, le recrutement des cas a été réalisé à partir de la base de données prospective des infectiologues qui ont colligé sur un fichier EXCEL tous les cas pris en charge sur la période d'étude.

ii. Définition des cas

Sur la base des recommandations des sociétés savantes internationales pour le diagnostic d'une infection de prothèse articulaire (11,22,25), un cas a été défini par :

- La présence de signes cliniques d'infection au site opératoire (douleur, inflammation, désunion, écoulement purulent, fistule).
- ET la positivité en culture d'au minimum deux prélèvements avec une bactérie phénotypiquement identique, exception faite des microorganismes dits virulents (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterobacteriaceae*) pour lesquels un seul prélèvement positif était considéré comme suffisant.

iii. Critères d'exclusion

Les patients de moins de 18 ans étaient d'emblée exclus de l'étude.

Les patients présentant une infection avec un germe inhabituel (mycobactérie, champignon) étaient exclus de l'analyse épidémiologique descriptive.

Les patients dont l'état général ou l'espérance de vie ont été incompatibles avec une prise en charge optimale, ceux qui ont déjà présentés une infection dans les 2 ans précédents et ceux avec des données manquantes significatives concernant le traitement et le suivi, en particulier les patients avec une durée de suivi < 2 ans, ont été exclus dès l'analyse évaluant la prise en charge, les facteurs de risque d'échec et les facteurs de risque d'infection à *C. acnes*.

c. Sélection des témoins

Les témoins ont été sélectionnés par échantillonnage aléatoire simple parmi les patients de la cohorte avec une ISOCRI sans *C. acnes*.

d. Analyses microbiologiques

Les procédures diagnostiques étaient similaires à celles utilisées dans nos centres pour le diagnostic des infections de prothèses articulaires (67). Chaque échantillon per opératoire (liquidien ou tissulaire) prélevé avec un instrument propre était placé dans des flacons stériles. Après ajout de liquide et de billes métalliques au laboratoire, les flacons étaient placés dans un

broyeur automatisé pour broyage. Le produit du broyage était inoculé dans du bouillon Schaedler en anaérobiose conservé 14 jours, sur une gélose au sang et une gélose chocolat incubés sous atmosphère enrichie en CO₂ pendant 7 jours. Des sous-cultures étaient réalisées en cas de trouble du bouillon Schaedler ou systématiquement après 14 jours sur gélose au sang incubée en anaérobiose pendant 72 heures. Les bactéries isolées étaient identifiées selon des procédures standardisées propres à chaque laboratoire. Les tests de sensibilité aux antibiotiques étaient réalisés selon les recommandations en vigueur (68).

e. Prise en charge chirurgicale et médicale

La décision de maintenir, changer ou retirer l'implant était prise par le chirurgien prenant en charge le patient. Dans tous les cas, les tissus infectés et nécrosés étaient méticuleusement excisés et le site chirurgical était lavé avec un grand volume d'eau saline pulsée et fermé sur des drains. L'antibiothérapie était débutée empiriquement par voie intraveineuse durant la chirurgie immédiatement après la réalisation des prélèvements microbiologiques. Le traitement était secondairement adapté aux données de l'antibiogramme selon des modalités proches de celles proposées dans les recommandations françaises (11) . Les antibiotiques étaient administrés par voie orale si et dès que possible et étaient généralement prescrits pour une durée de 6 semaines si l'implant était retiré ou de 3 mois si l'implant était changé en 1 temps ou laissé en place.

f. Définitions utilisées

i. Classification des infections

D'après les recommandations de Romano *et al* (21), les infections ont été classées selon le « **délai de reprise** ». C'est-à-dire le délai séparant la dernière intervention chirurgicale sur le site opératoire (primo-instrumentation ou reprise sur matériel déjà en place pour une cause non infectieuse certaine) et la chirurgie du traitement de l'infection en :

- infection précoce : délai entre 0 et 90 jours inclus,
- infection retardée : délai entre 91 jours et 24 mois inclus,
- infection tardive : délai > 2 ans.

Dans le cas d'une infection de contiguïté secondaire à une plaie locale ou par voie hématogène, ce délai pouvait être réajusté à partir de la date présumée de contamination du matériel.

Afin de faciliter la comparaison avec certaines études publiées (26,28,29) nous avons défini deux autres groupes d'infections :

- Celles dont le délai était < 30 jours.
- Celles dont le délai était < 1 an.

ii. Echec de la prise en charge initiale

L'échec était défini par la nécessité d'une **reprise chirurgicale** ou d'une nouvelle **antibiothérapie** pour :

- **une persistance** de l'infection : même germe, avec ou sans intervalle libre,
- **une réinfection** : nouvelle infection au même site avec un germe différent,
- **une récurrence ou persistance de signes cliniques** d'infection sans documentation microbiologique.

L'échec était défini comme précoce s'il survenait au cours de l'antibiothérapie initiale.

L'échec était défini comme tardif s'il survenait après arrêt de l'antibiothérapie initiale.

iii. Suivi

La durée de suivi était définie par l'intervalle entre la chirurgie de la prise en charge de l'infection et le dernier contact avec le patient, l'échec ou le décès. Une durée de suivi de 2 ans minimum était requise pour l'inclusion des patients dans l'analyse des résultats de la prise en charge thérapeutique.

g. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la probabilité cumulée de survie sans échec (estimée par la méthode de Kaplan-Meier) avec son intervalle de confiance à 95%. L'échec étant défini à partir de critères cités ci-dessus.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Les probabilités de survie sans échec (méthode de Kaplan-Meier) avec leur intervalle de confiance à 95% appliquées aux infections précoces retardées et tardives.
- L'analyse des facteurs de risque d'échec, estimés par les Hazard Ratio pour chaque variable considérée et leur intervalle de confiance à 95% respectif.
- Le taux de succès de la prise en charge des infections à *Cutibacterium acnes*.
- L'analyse des facteurs de risque d'infection à *Cutibacterium acnes* par l'estimation des odds ratio pour chaque variable considérée et leur intervalle de confiance à 95% respectif.

h. Recueil des données

i. Choix des variables à étudier

Le choix des variables à étudier était basé sur les données de la littérature. Ces variables comprenaient les caractéristiques cliniques et biologiques de base des patients ainsi que les données concernant la présentation de l'infection, la prise en charge, la durée de suivi après le traitement et le devenir au cours de la période de suivi (**Tableau 5**).

Tableau 5: Variables étudiées et leurs définitions

Variables	Définitions et unités
Démographiques	
Age	Années
Sexe	-
Comorbidités	-
IMC	kg/m ²
Immunosuppression	Néoplasie prise en charge dans l'année, traitement immunosuppresseur et corticothérapie systémique, maladie dysimmunitaire
Insuffisance rénale	DFG < 60ml/min (CG)
Cirrhose	Arguments clinico-radiologiques et biologiques ou histologiques
Diabète sucré	Prise d'un traitement antidiabétique oral ou injectable
Score de l'American Society of Anesthesiology (ASA)	-
Pathologie rachidienne initiale	
Scoliose idiopathique	-
Scoliose neuromusculaire	-
Scoliose dégénérative	-
Pathologies dégénératives focales	Discopathie, canal rachidien rétréci, spondylolisthésis, cyphose
Fractures	Non néoplasique
Néoplasie	Métastase d'un cancer solide, cancer primitif ou localisation d'une hémopathie

Histoire chirurgicale	
Nombre de chirurgies	En plus de la chirurgie initiale de prise en charge de la pathologie rachidienne
Hauteur de l'instrumentation	Nombre de vertèbres incluses dans l'instrumentation
Niveaux instrumentés	Cervical Thoracique Lombaire Sacro-pelvien
Cage intervertébrale	-
Greffon osseux	Auto ou hétérologue
Durée opératoire de la chirurgie pour infection	En minutes
Transfusions sanguines	Nombres de culots globulaires transfusé et per ou post opératoire-
Caractéristiques de l'infection	
Délai de reprise	En jours
Infection précoce	Délai de reprise ≤ 90 j
Infection retardée	Délai de reprise entre 91 et 730 j
Infection tardive	Délai de reprise > 730 j
Délai de reprise < 30 jours	-
Délai de reprise < 1 an	-
Fièvre	Température à l'admission > 38°C-
Inflammation cicatricielle	Erythème, désunion ou écoulement-
Fistule	Diagnostic per opératoire-
Protéine C-réactive (CRP)	En mg/L
Données microbiologiques	Espèce bactérienne / Caractère mono et polymicrobien /Bactériémie / Antibiorésistance
Traitement chirurgical	
Ablation complète de matériel	-
Maintien d'un matériel en place	Lavage / Changement complet en 1 temps / Ablation partielle / Changement partiel
Antibiothérapie définitive	
Combinaison antibiotiques	-
Antibiothérapie orale	-
Délai pour le switch d'une antibiothérapie parentérale vers un traitement complet par voie orale	En jours
Durée totale de l'antibiothérapie	En jours
Classe d'antibiotique utilisé	
Devenir	-
Durée de suivi	En jours
Durée d'hospitalisation dans le service de soins aigu	En jours
Évolution	Echec/rémission selon les définitions
Caractéristique et devenir des patients en échec de traitement	-

ii. Recueil des données

Les données analysées ont été extraites du dossier patient, et notamment des comptes rendus opératoires de la chirurgie initiale et de reprise pour l'ISOCRI, des comptes rendus de la consultation d'anesthésie et du suivi anesthésique per-opératoire, de la fiche de synthèse de la

RCP régulièrement actualisée, des comptes rendus d'hospitalisation et des courriers du suivi chirurgical et/ou infectiologique propres à chaque centre participant.

Les données manquantes concernant le suivi et l'évolution étaient obtenues par contact téléphonique avec le patient lui-même ou son médecin traitant ou bien à partir du dossier patient informatisé en cas de nouvelle hospitalisation dans l'établissement pour une autre raison.

Les données ont été colligées dans un fichier EXCEL préformaté, puis recodées et anonymisées à la fin du recueil et après vérification des données réalisée indépendamment par les 2 médecins investigateurs.

i. Analyse statistique et considérations éthiques

Les variables catégorielles ont été décrites par les effectifs et les pourcentages. Les variables continues ont été décrites par la médiane et l'intervalle interquartile ou les extrêmes.

Le test du Chi2 ou le test exact de Fisher ont été utilisés pour comparer les variables catégorielles, selon les conditions d'applications des tests. Les variables continues ont été comparées par le test des rangs de Wilcoxon.

La probabilité de survie sans échec sur la période de suivi a été estimée par la méthode de Kaplan Meier. La période de suivi était définie par le temps entre la chirurgie pour infection et la date de l'évènement (l'échec) ou de censure (le dernier contact avec le patient). Si besoin, les comparaisons des courbes de survie entre groupes étaient réalisées par le test du Log-rank.

Les analyses des facteurs de risque d'échec ont été réalisées sur la cohorte globale et sur le sous-groupe de patients traités par maintien de tout ou partie des implants d'origine à l'aide de modèles univariés de Cox avec calcul de Hazard ratio et de leur intervalle de confiance à 95% respectif pour chaque variable étudiée. L'analyse multivariée des facteurs de risque d'échec a été considérée comme non pertinente compte tenu du faible nombre d'évènements.

L'estimation des facteurs de risque à priori d'infection à *Cutibacterium acnes* a été réalisée par une régression logistique uni puis multivariée. Les variables jugées pertinentes avec un $p < 0.1$ en analyse univariée ont été incluses dans le modèle multivarié.

Avant inclusion des variables dans le modèle :

- des interactions éventuelles ont été éliminées et une multicollinéarité entre variables a été systématiquement recherchée par la mesure du facteur d'inflation de la variance (FIV). En cas de multicollinéarité entre deux variables ($FIV > 2$) celle jugée la plus pertinente était finalement retenue,

- les variables continues ont été dichotomisées en utilisant des arbres de régression (méthode CART : Classification And Regression Tree analysis).

La validité du modèle multivarié a été estimée par le test de Hosmer-Lemeshow et sa capacité discriminante par le calcul de l'aire sous la courbe ROC.

L'ensemble des tests étaient réalisés de façon bilatérale avec un niveau de significativité de 0,05.

Le logiciel R (version 2.14.2; R Foundation for Statistical Computing; Vienna, Austria) a été utilisé pour la réalisation des analyses statistiques.

Cette étude a été conduite en accord avec la déclaration d'Helsinki et a été approuvée par la cellule de recherche clinique de chaque institution.

III. Résultats

a. Population de l'étude

Sur 161 patients pris en charge pour une infection du site opératoire après chirurgie rachidienne instrumentée entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2015, 159 ont été inclus dans l'analyse épidémiologique. L'analyse des résultats du traitement et des facteurs de risques d'échec a été conduite chez 136 patients répondants aux critères d'inclusion pour cette analyse (**Figure 5**).

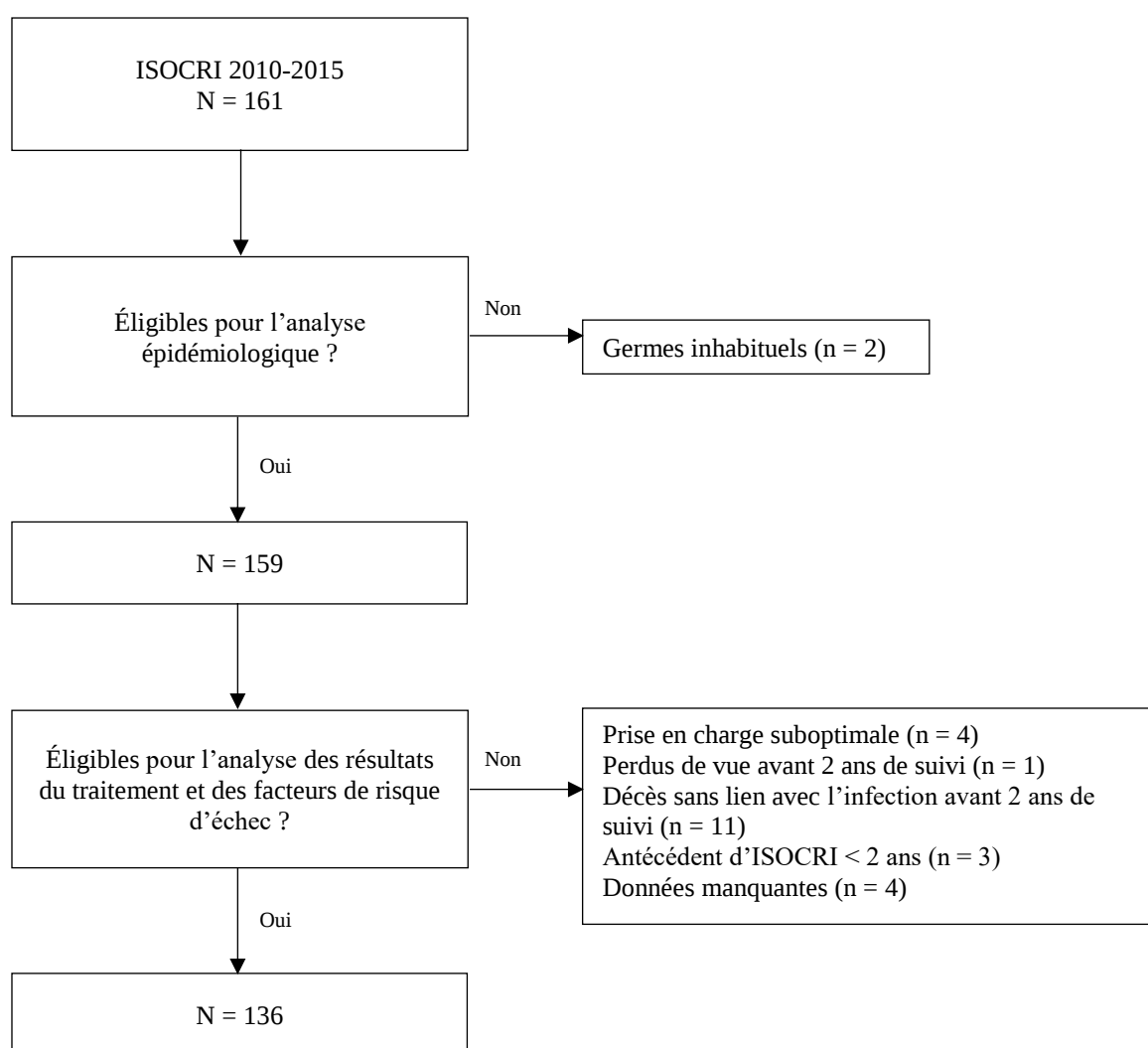


Figure 5. Flow chart d'inclusion dans l'étude

b. Caractéristiques cliniques et microbiologiques de la cohorte

i. Clinique

Le délai médian entre la chirurgie présumée responsable de la contamination du site opératoire (instrumentation primaire ou reprise pour une cause non infectieuse avec ou sans nouvelle instrumentation) et la prise en charge de l'infection était de 30 jours (IIQ 17–780) avec un minimum de 4 jours et un maximum de 20 ans. La distribution des délais de reprise sont présentées dans la **Figure 6**.

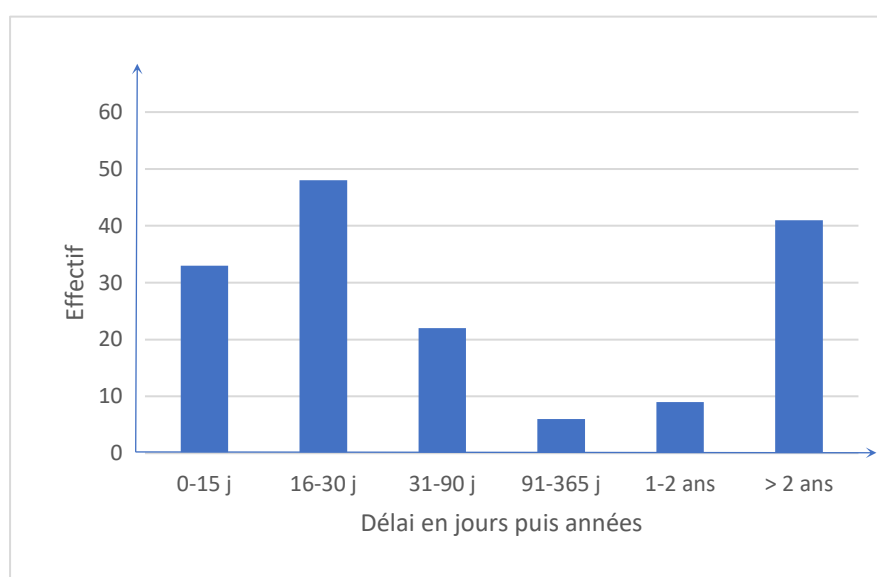


Figure 6. Distribution des délais de reprise des ISOCRI.

Cent trois patients (65%) présentaient une infection précoce -parmi lesquels 81(51%) ont été pris en charge dans les 30 jours suivant la chirurgie initiale- et 56 (35%) avaient une infection classée retardée ou tardive selon les définitions retenues.

Les caractéristiques cliniques de la cohorte entière et selon le délai de reprise sont détaillées dans le **Tableau 6**. La cohorte était composée de 93 (58%) femmes. L'âge médian des patients était de 53 ans (IIQ 40–69). Les comorbidités classiques (obésité, diabète, insuffisance rénale...) étaient relativement peu représentées mais 30% (46/159) des patients présentaient un score ASA > 2.

La moitié des patients (81/159) avaient été instrumentés pour une scoliose et un tiers (44/159) pour une pathologie dégénérative focale (spondylolisthésis, discopathie, canal rachidien étroit). Le nombre médian de niveaux instrumentés était de 9 (IIQ 3–13). L'instrumentation incluait un niveau lombaire dans 87% (139/159) des cas, et un niveau sacré dans 60% (63/159) des cas. La

présence de fièvre et d'une inflammation cicatricielle (érythème, désunion, écoulement purulent) étaient significativement plus fréquentes dans le groupe des infections précoces en comparaison au groupe des infections retardées/tardives : 66/103 (64%) versus 7/56 (12%), $p < 0.001$ et 82/103 (80%) versus 13/56 (23%), $p < 0.001$, respectivement. A l'inverse, une fistule était constatée en peropératoire dans 39% (22/56) des infections tardives contre seulement 5% (5/103) des infections précoces, $p < 0.001$.

Tableau 6. Caractéristiques et prise en charge chirurgicale de 159 ISOCRI selon le délai de reprise.

Variables	Cohorte totale N = 159	Infection précoce N = 103	Infection retardée/tardive N = 56	P
Démographie				
Age (années)	53 [40–69]	58 [44–71]	47 [26–62]	0.002
Sexe masculin	66 (42)	47 (46)	19 (34)	0.207
Comorbidités				
IMC (kg/m ²)	23 [20–28]	25 [22–28]	21 [19–25]	0.001
IMC > 30	29 (19)	23 (23)	6 (11)	0.107
Immunodépression ^a	31 (19)	28 (27)	3 (5)	0.007
Cirrhose ^b	2 (1)	2 (2)	0 (0)	0.541
Insuffisance rénale ^c	8 (5)	6 (6)	2 (4)	0.714
Diabète ^d	12 (8)	10 (10)	2 (4)	0.217
ASA score 3-4	46 (30)	37 (37)	9 (16)	0.012
Pathologies rachidiennes				
Scoliose idiopathique	37 (23)	11 (11)	26 (46)	<0.001
Scoliose dégénérative	26 (16)	15 (15)	11 (20)	0.547
Scoliose neuromusculaire	18 (10)	8 (8)	10 (18)	0.098
Pathologies dégénératives focales ^e	44 (28)	37 (36)	7 (12)	0.003
Fractures post-traumatique	12 (8)	10 (10)	2 (4)	0.217
Localisation néoplasique	22 (14)	22 (21)	0 (0)	<0.001
Histoire chirurgicale				
Antécédent de chirurgie rachidienne	64 (40)	35 (34)	29 (52)	0.044
Nombres de niveaux instrumentés	9 [3–13]	5 [2–12]	12 [10–14]	<0.001
Cage intervertébrale	43 (27)	34 (33)	9 (16)	0.035
Grefe osseuse	123 (77)	70 (68)	53 (95)	<0.001
Instrumentation cervicale	13 (8)	11 (11)	2 (4)	0.141
Instrumentation thoracique	96 (60)	52 (50)	44 (79)	0.001
Instrumentation lombaire	139 (87)	86 (83)	53 (95)	0.076
Instrumentation sacrée	63 (40)	42 (41)	21 (38)	0.815
Caractéristiques de l'infection				
Délai de reprise (jours)	30 [17–780]	19 [15–29]	1194 [726–1994]	<0.001
Délai <30 jours	78 (49)	78 (76)	-	-
Infection retardée (3 mois–2 ans)	15 (9)	-	15 (27)	-
Infection tardive > 2 ans	41 (26)	-	41 (73)	-
Fièvre > 38°C	73 (46)	66 (64)	7 (12)	<0.001
Inflammation cicatricielle ^f	95 (60)	82 (80)	13 (23)	<0.001
Fistule	27 (17)	5 (5)	22 (39)	<0.001
Protéine C-réactive (mg/L)	108 [35–188]	140 [54–204]	38 [13–86]	<0.001

Microbiologie				
<i>Staphylococcus aureus</i>	59 (37)	52 (50)	7 (12)	<0.001
Staphylocoque à coagulase négative (SCN)	36 (23)	19 (18)	17 (30)	0.130
Bacille à Gram négatif (BGN)	39 (25)	36 (35)	3 (5)	<0.001
<i>Cutibacterium acnes</i>	59 (37)	20 (19)	39 (70)	<0.001
Infection polymicrobienne	52 (33)	38 (37)	14 (25)	0.177
Bactériémie	32 (20)	30 (29)	2 (4)	<0.001
Chirurgie				
Matériel laissé en place	127 (80)	102 (99)	25 (45)	<0.001
Lavage	99 (65)	92 (93)	7 (13)	<0.001
Changement partiel	11 (7)	3 (3)	8 (14)	0.017
Ablation partielle	3 (2)	1 (1)	2 (4)	0.276
Changement complet en 1 temps	10 (6)	2 (2)	8 (14)	0.004
Ablation complète	32 (20)	1(1)	31 (55)	<0.001

Les variables catégorielles sont décrites par l'effectif (%) et les variables continues par la médiane [intervalle interquartile (IIQ)].

IMC, index de masse corporelle ; ASA score, score de l'American Society of Anaesthesiology.

^aIncluant les médicaments (corticostéroïdes et chimiothérapie) et les cancers (maladies évolutives ou traitées depuis moins de 1 an).

^bDiagnostiquée par les tests biologiques usuels ou histologiquement. ^cDéfinie par un débit de filtration glomérulaire <60mL/min de manière soutenue (formule de Gault and Cockcroft). ^dPatients traités par insuline ou agents antidiabétiques oraux. ^eIncluant spondylolisthésis, discopathie, canal rachidien étroit. ^fIncluant érythème, désunion, écoulement purulent

ii. Microbiologie

Les données microbiologiques et la répartition respective des microorganismes en fonction du délai de reprise et en fonction du caractère mono ou polymicrobien de l'infection est détaillé dans le **Tableau 7**.

Les deux pathogènes les plus fréquemment isolés étaient *Staphylococcus aureus* et *Cutibacterium acnes*, représentés de manière égale dans 37% des cas (59/159). Les bacilles à Gram négatifs (BGN), isolés dans 25% (39/159) des cas au total, étaient principalement rencontrés au cours des infections polymicrobiennes, soit dans 26 (67%) des 39 infections impliquant un BGN. Les infections polymicrobiennes représentaient pour leur part 33% (52/159) de la totalité des infections (**Tableau 7**).

Les infections impliquant une souche de *Staphylococcus aureus* ou une souche de BGN étaient précoces dans 88% (52/59) et 92% (36/39) des cas, respectivement, alors que *C. acnes* était le plus souvent isolé d'infections tardives : 39/59 (66%). Néanmoins *C. acnes* était aussi isolé d'infections précoces dans 20/59 (34%) cas. Les SCN étaient impliqués dans 18% (19/103) des infections précoces et 30% (17/56) des infections retardées/tardives. Le nombre médian d'échantillons positifs était de 4 (extrêmes 3–6) pour *C. acnes* et de 3 (extrême 2–5) pour les SCN. Une infection polymicrobienne impliquant simultanément une souche de *C. acnes* et une souche de SCN était documentée dans 21 cas. Sur les 47 épisodes d'infections retardées ou tardives diagnostiquées plus de 1 an après la chirurgie initiale, 35 (74%) impliquaient *C. acnes* isolément (n = 25), ou associé à une souche de SCN (n = 9) ou une souche de *S. aureus*. Les épisodes restants étaient des infections monomicrobiennes dues à un SCN (n = 7) ou *S. aureus* (n = 3).

Le profil de résistance aux antibiotiques par épisode d'infection et par type de bactérie impliquée est présenté dans le **Tableau 7**. Parmi les isolats de staphylocoques, 26 étaient résistants à la méticilline (dont 4 souches de *S. aureus*), 16 étaient résistants aux fluoroquinolones (dont 4 souches de *S. aureus*) et 2 étaient résistants à la rifampicine. Les BGN présentaient une résistance aux fluoroquinolones dans 4 cas et tous sauf un étaient sensibles aux céphalosporines de 3^{ème} génération injectables. Tous les isolats de *C. acnes* étaient sensibles à l'amoxicilline, à la rifampicine, aux fluoroquinolones, aux tétracyclines et à la clindamycine.

Tableau 7. Microbiologie et profil de résistance des bactéries impliquées dans 159 épisodes d'ISOCRI selon le caractère mono ou polymicrobien de l'infection.

Microorganismes	Monomicrobien N = 107	Polymicrobien N = 52	Total N = 159
<i>Staphylococcus aureus</i>	39 (36)	20 (38)	59 (37)
Résistance méticilline	2 (5)	2 (4)	4 (3)
Résistance fluoroquinolones	1 (1)	1 (2)	2 (1)
Résistance rifampicine	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Staphylocoque à coagulase négative¹	15 (14)	21 (4)	36 (23)
Résistance méticilline	11 (73)	11 (52)	22 (61)
Résistance fluoroquinolones	9 (60)	5 (24)	14 (39)
Résistance rifampicine	1 (7)	1 (5)	2 (6)
<i>Cutibacterium acnes</i>	35 (33)	24 (46)	59 (37)
Bacilles à Gram négatif	13 (12)	26 (50)	39 (25)
Résistance C3G	0 (0)	1 (4)	1 (3)
Résistance fluoroquinolone	0 (0)	4 (15)	4 (10)
Entérobactéries²	11 (10)	23 (44)	34 (21)
Groupe 1	8	20	28
Groupe 2	1	7	8
Groupe 3	2	4	6
BGN Non fermentant³	2 (2)	4 (8)	6 (4)
<i>Enterococcus</i> sp.	1 (1)	8 (15)	9 (6)
<i>Streptococcus</i> sp.⁴	4 (4)	5 (5)	9 (6)
Anaérobies strictes⁵	0 (0)	4 (8)	4 (3)

Les données correspondent aux nombres d'épisodes impliquant le type de bactérie. La somme des bactéries impliquées pour les colonnes polymicrobien et total est donc supérieure au nombre total d'épisodes d'infection.

¹*Staphylococcus epidermidis* (n = 28), *Staphylococcus capitis* (n = 5), *Staphylococcus haemolyticus* (n = 1), *Staphylococcus lugdunensis* (n = 4). ²*Escherichia coli* (n = 21), *Proteus mirabilis* (n = 8), *Klebsiella pneumoniae* (n = 3), *Klebsiella oxytoca* (n = 3), *Citrobacter koseri* (n = 1), *Morganella morganii* (n = 2), *Enterobacter cloacae* (n = 4). ³*Pseudomonas aeruginosa* (n = 5), *Acinetobacter baumannii* (n = 1). ⁴*Streptococcus dysgalactiae* (n = 3), *Streptococcus agalactiae* (n = 4), *Streptococcus pneumoniae* (n = 1), *Streptococcus anginosus* (n = 1). ⁵*Bacteroides fragilis* (n = 2), *Anaerococcus prevotii* (n = 1), *Veillonella parvula* (n = 1), *Finegoldia magna* (n = 1)

c. Prise en charge médico-chirurgicale et facteurs de risque d'échec

Au total, 136 patients étaient évaluable pour cette analyse.

i. Prise en charge chirurgicale

Dans le sous-groupe des infections précoces (n = 85), 96% des patients (n = 82) ont eu un débridement/lavage du site opératoire avec du matériel d'origine laissé en place, soit en totalité (n = 78) soit partiellement : changement partiel (n = 3), ablation partielle (n = 1). Les patients restants ont bénéficié d'un changement complet en 1 temps (n = 2) ou d'une ablation définitive (n = 1) de leurs implants.

Dans le sous-groupe des infections retardées/tardives (n = 51), 29% des patients (n = 15) ont été traités avec un maintien du matériel d'origine, soit en totalité (n = 5), soit partiellement : changement partiel (n = 8), ablation partielle (n = 2). Le reste des patients ont eu leur matériel changé en 1 temps (n = 8) ou ôté définitivement (n = 28).

ii. Antibiothérapies

Le détail sur les modalités du traitement antibiotique est présenté dans le **Tableau 8**.

Tableau 8. Antibiothérapies définitives utilisées chez les 136 patients évaluable avec une ISOCRI selon la microbiologie

Régimes antibiotiques	n
Épisodes impliquant <i>Staphylococcus</i> sp.^a	77
Rifampicine plus fluoroquinolone	42
Rifampicine plus autres ^b	12
Fluoroquinolone plus autres ^c	14
Autre régimes	9
Épisodes impliquant <i>Cutibacterium acnes</i>	57
Rifampicine plus fluoroquinolone	12
Rifampicine plus autres ^e	5
Fluoroquinolone plus autres ^f	6
Fluoroquinolone plus clindamycine	22
Clindamycine plus amoxicilline	3
Clindamycine monothérapie	3
Amoxicilline monothérapie	6

Épisodes impliquant un Enterobacteriaceae	27
Fluoroquinolone plus autre ^g	17
Fluoroquinolone monothérapie	4
Autres régimes antibiotiques	6
Épisodes impliquant un BGN non fermentant	7
Fluoroquinolones plus β -lactamine injectable	7
Épisodes impliquant un streptocoque/entérocoque	13
Amoxicilline plus autre	6
Amoxicilline monothérapie	3
Autres régimes	4
Modalité de l'antibiothérapie	
Durée totale	90 [67–92]
Si ablation complète des implants (jours ; n [IIQ])	45 [42–84]
Si matériel laissé en place (jours ; n [IIQ])	90 [90–94]
Relais oral complet, n (%)	113 (86)
Délai pour le relais oral (jours ; n [IIQ])	7 [5–11]

^aDeux épisodes impliquaient simultanément une souche de *S. aureus* et une souche de SCN. ^bIncluant cotrimoxazole (n = 5), tetracycline (n = 4), daptomycine (n = 1), acide fusidique (n = 1) et teicoplanine (n = 1). ^cIncluant clindamycine (n = 6), acide fusidique (n = 3), cotrimoxazole (n = 3) et β -lactamine injectable (n = 2). ^dAssociation d'antibiotique choisie parmi clindamycine (n = 5), acide fusidique (n = 5), cotrimoxazole (n = 4), tetracycline (n = 2) et vancomycine (n = 1). ^eIncluant tetracycline (n = 2), cotrimoxazole (n = 1), amoxicilline (n = 1) et daptomycine (n = 1). ^fIncluant amoxicilline (n = 3) et d'autres betalactamines injectables. ^gIncluant cotrimoxazole (n = 10), β -lactamines injectable (n = 6) et tetracycline (n = 1) seule ou en association. ^hIncluant fluoroquinolones (n = 5) et clindamycine (n = 2). ⁱIncluant rifampicine + fluoroquinolones (n = 2) ou d'autres β -lactamines en monothérapie (n = 2).

Un relais de la voie intraveineuse à la voie orale était réalisé chez (86%) 113/136 patients après un délai médian de 7 jours (IIQ (5–11) suivant la prise en charge chirurgicale de l'infection. La rifampicine a été utilisée chez 54/77 (70%) patients infectés par une souche de staphylocoque en combinaison avec une fluoroquinolone dans 42/77 cas (55%). Une fluoroquinolone était utilisée chez 27/32 patients (84%) avec une infection impliquant un BGN, en monothérapie (n = 4) ou en association avec un autre antibiotique.

iii. Analyse des résultats du traitement

Un échec du traitement était documenté chez 15/136 (11%) patients dont 13 chez les 97 (13%) patients traités par maintien complet ou partiel du matériel (qui présentaient une infection précoce dans 10 cas et une infection retardée/tardive dans 3 cas). Un seul échec était documenté chez les 10 patients traités par changement en 1 temps des implants (soit 10%), ainsi que chez les 29 patients traités par ablation définitive de leur matériel (soit 3%).

Après une durée médiane de suivi de 1281 jours (IIQ 1028–1998) la probabilité cumulée de survie sans échec chez les 136 évaluable était estimée à 89% (IC95% [84–94]). Il n'y avait pas

de différence significative selon le traitement chirurgical appliqué : 97% (IC95% [90–100]) pour les ablations définitives versus 90% (IC95% [72–100]) pour les changements versus 86% (IC95% [80–94]) pour les maintiens (test du Log-rank, $p = 0.339$) (**Figure 7A**).

Il n’y avait pas non plus de différence selon le délai de reprise : 92% (IC95% [84–99]) pour les infections retardées/tardives versus 87% (IC95% [80–95]) pour les infections précoces (test du Log-rank, $p = 0.339$) (**Figure 7B**).

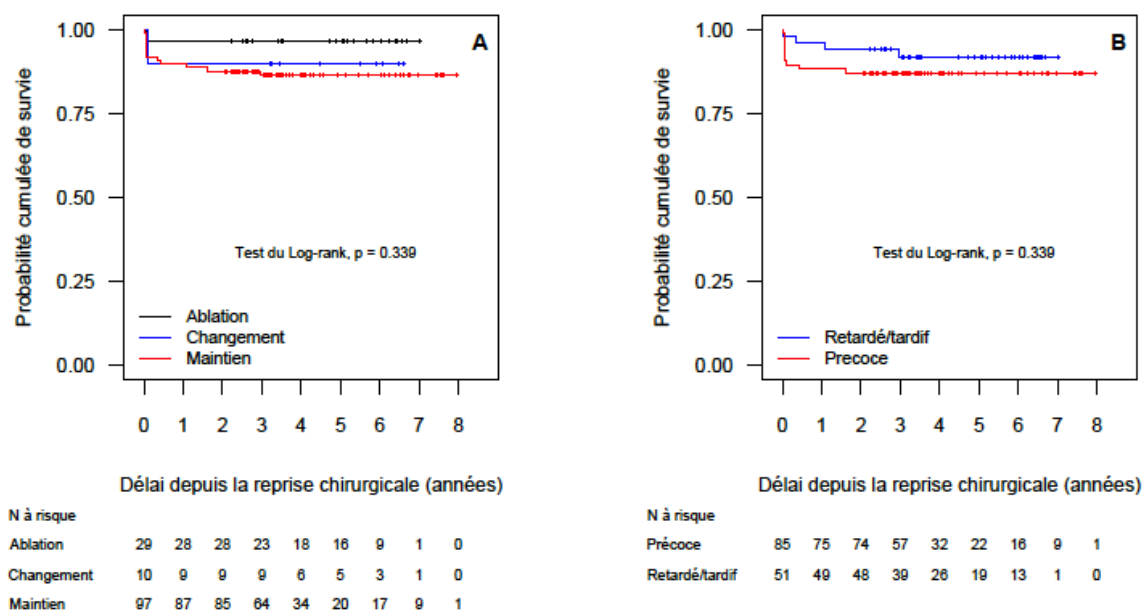


Figure 7. Courbes de Kaplan-Meier. Probabilité cumulée de survie sans échec chez 136 patients traités pour une ISOCRI selon le traitement chirurgical (A) et le délai de reprise (B).

Pour les 97 patients traités par débridement/lavage et maintien complet ou partiel du matériel il n’y avait pas de différence significative en terme de survie sans échec selon le délai de reprise : 78% (IC95% [59–100]) pour les infections retardées/tardives versus 88% (IC95% [81–87]) pour les infections précoces, test du Log-rank ; $p = 0.484$ (**Figure 8A**). En revanche, pour le groupe des infections retardées/tardives, la probabilité de survie sans échec était significativement meilleure en cas d’ablation ou de changement complet du matériel en comparaison au maintien de tout ou partie du matériel d’origine : 97% (IC95% [92–100]) versus 78% (IC95% [59–100]), test du Log-rank ; $p = 0.038$ (**Figure 8B**).

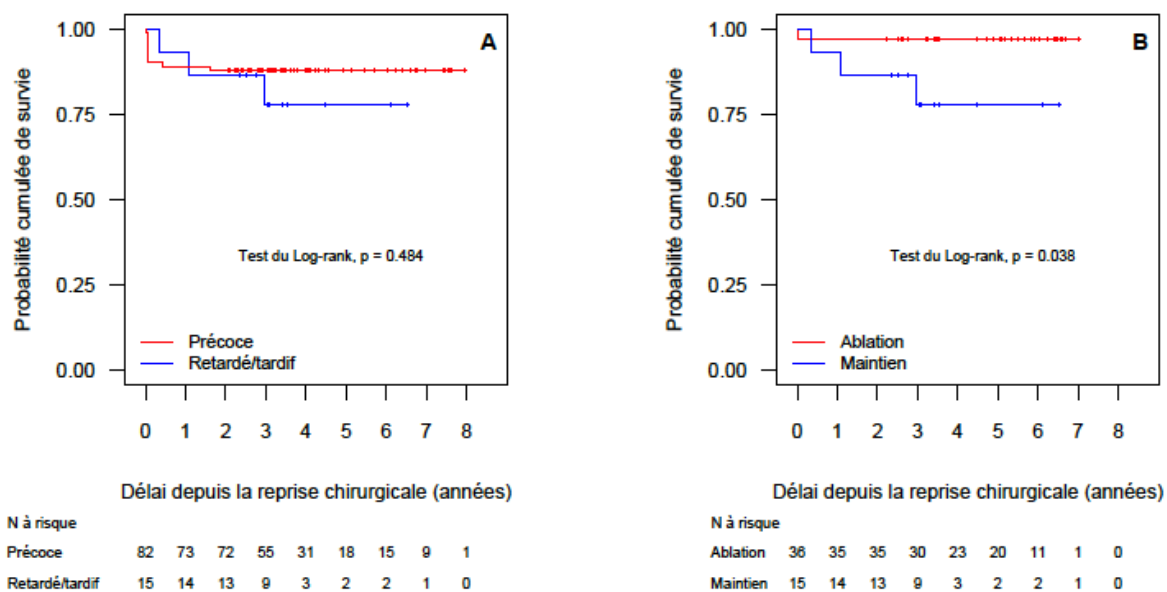


Figure 8. Courbes de Kaplan-Meier. Probabilité cumulée de survie sans échec chez 97 patients traités pour une ISOCRI par débridement/lavage et maintien du matériel selon le délai de reprise (A) et chez les 51 patients avec une infection retardée/tardive selon la chirurgie (ablation/changement en 1 temps versus maintien complet/partiel du matériel) (B)

Les échecs thérapeutiques sont survenus dans un délai médian de 19 jours [15-78]. Les principales caractéristiques des patients en échec sont décrites dans le **Tableau 9**. Deux patients sont décédés d'un sepsis sévère dans les 15 premiers jours, un troisième est décédé après une seconde reprise très précoce. Parmi les 12 autres patients, 11 sont actuellement en rémission de leur infection à plus de 1 an de la dernière chirurgie après un ou 2 nouveaux lavages ($n = 10$) ou l'ablation définitive du matériel ($n = 1$). Un patient a refusé la reprise chirurgicale et a été mis sous antibiothérapie suppressive au long cours.

La durée médiane d'hospitalisation était de 12 jours (IIQ 8–15) et était significativement réduite chez les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie orale précoce : médiane 8 jours (IIQ, 7–10) *versus* 15 jours (IIQ 12–22) $p < 0.001$, selon que le relais oral était réalisé ≤ 7 jours ou > 7 jours après la chirurgie, respectivement (**Figure 9**).

Tableau 9 : Caractéristiques, prise en charge et devenir des patients en échec.

Age	Sexe	Nombre de niveaux	Pathologie rachidienne	Délai en jours	Clinique initiale > Chirurgie	Bactériologie	Délai d'échec	Clinique d'échec	Chirurgie de l'échec	Microbiologie de l'échec	Devenir
22	H	2	Néoplasie rachidienne	8	Ecoulement purulent avec sepsis sévère > Changement partiel	<i>S. epidermidis</i> , <i>E. faecalis</i> .	12	Désunion de cicatrice persistante	Lambeau + ablation totale du matériel	<i>E. coli</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>A. haemolyticum</i> , <i>S. aureus</i> et <i>B. fragilis</i> .	Décès
39	F	6	Néoplasie rachidienne	83	Désunion et inflammation locale > Lavage	<i>C. acnes</i> , <i>S. aureus</i>	28	Ecoulement et nouvelle désunion.	Changement du matériel en un temps	Stérile	Guérison
41	H	18	Scoliose neuromusculaire	105	Exposition du matériel sur escarre > Ablation partielle	<i>E. coli</i>	392	Dermohypodermites récidivantes jambe + dos	Pas de reprise chirurgicale	–	Pas de reprise, antibiothérapies itératives
47	H	17	Scoliose neuromusculaire	24	abcès compliqué d'un sepsis sévère > Lavage	<i>S. epidermidis</i> , <i>C. acnes</i>	15	Décès			
48	H	17	Scoliose dégénérative	28	Ecoulement > Lavage	<i>E. coli</i>	8	Cicatrice inflammatoire	Ablation partielle du matériel	<i>E. coli</i> , <i>S. epidermidis</i>	Guérison après ablation complète pour réinfection à <i>S. aureus</i>
49	F	17	Scoliose neuromusculaire	17	Désunion et sepsis sévère > Lavage	<i>C. acnes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	15	Décès			
49	F	12	Scoliose idiopathique	397	Reprise pour cause mécanique > Changement partiel	<i>S. epidermidis</i> résistant à la méticilline	1084	Fistulisation	Excision de la fistule et ablation totale	stérile (antibiothérapie préalable)	Guérison
54	H	17	Scoliose dégénérative	9	Cicatrice inflammatoire avec sepsis sévère. > Lavage	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>E. cloacae</i>	19	Ecoulement de la cicatrice	Lavage	<i>E. faecalis</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Guérison
55	F	3	Spondylolisthésis	10564	Fistulisation > Ablation complète	<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i>	14	Collection paravertébrale	Lavage	Stérile	Guérison
64	F	13	Scoliose idiopathique	3936	Instabilité du rachis > Changement partiel	<i>C. acnes</i>	124	Douleurs	Ablation partielle du matériel	<i>S. epidermidis</i>	Guérison
66	H	5	Fracture	11	Fièvre et écoulement > Lavage	<i>E. coli</i> , <i>E. faecalis</i>	27	Tuméfaction et ulcération cutanée	Lavage	Stérile	Guérison
71	H	4	Fracture	11	Désunion et sepsis sévère > lavage	<i>S. aureus</i>	16	Désunion de la cicatrice	Lavage et lambeau	Stérile	Guérison
72	F	17	Scoliose dégénérative	15	Fièvre cicatrice inflammatoire > Changement complet	<i>M. morganii</i> , <i>E. faecalis</i>	162	Arrachage de crochets	Changement partiel	<i>Finnegoldia magna</i>	Guérison
83	F	15	Scoliose dégénérative	21	Fièvre, cicatrice propre > Lavage	<i>P. aeruginosa</i>	17	Douleurs, destruction de L4.	Changement complet	Stérile	Guérison
83	F	2	Spondylolisthésis	53	Cicatrice propre, fièvre avec sepsis sévère. > Lavage	<i>S. aureus</i>	31	Désunion	Lavage	<i>E. coli</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Guérison après ablation partielle pour réinfection à <i>K. pneumoniae</i> et <i>S. aureus</i>

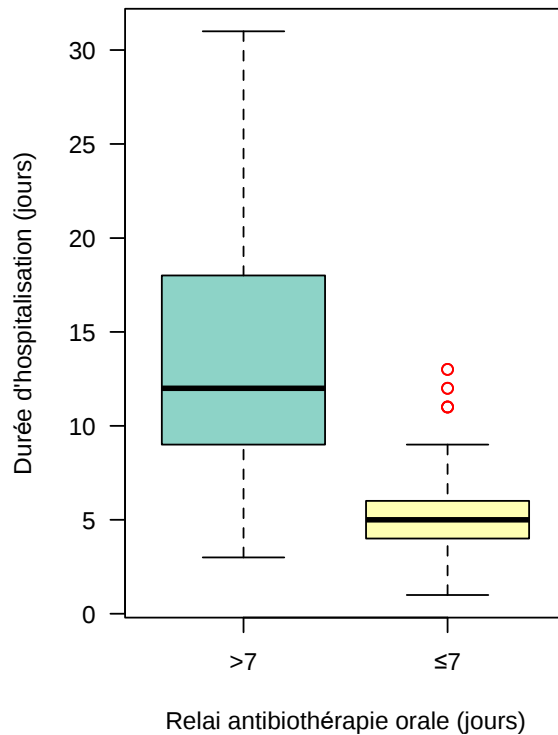


Figure 9. Box-plot représentant la durée d’hospitalisation (médiane, intervalle interquartile, extrêmes) selon le délai entre la reprise chirurgicale pour infection et le relais oral complet de l’antibiothérapie ($p < 0.001$, test des rangs de Wilcoxon)

iv. Facteurs de risque d’échec du traitement

Pour la cohorte entière, en analyse univariée (modèles de Cox), la présence d’un facteur d’immunodépression (Hazard ratio [HR] 3.59, IC95% [1.22–10.5]), être instrumenté sur le sacrum (HR 3.88, IC95% [1.23–12.2]), avoir une CRP élevée (HR 1.02 par points de CRP, IC95% [1.13–1.03]), la présence de BGN dans les prélèvements (HR 5.47, IC95% [1.94–15.4]), notamment une bactérie entérique (entérobactérie, entérocoque ou anaérobie digestif) (HR 2,53, IC95% [1.64–12.5]), avoir une infection polymicrobienne (HR 3.20, IC95% [1.14–8.99]), avoir une durée opératoire plus longue (HR 1.10 par minute, IC95% [1.01–1.20]) et un volume de transfusion plus élevé (HR 1.15 par culot globulaire, IC95% [1.05–1.26]) étaient significativement associés à un échec du traitement (**Tableau 10**).

Avoir eu une greffe osseuse lors de la première chirurgie apparaissait comme un facteur protecteur (HR 0.20, IC95% [0.07–0.56]).

Tableau 10. Caractéristiques des 136 patients avec une ISOCRI selon l'évolution

Variables	Succès N = 121	Échec N = 15	Hazard ratio [IC 95%]	P
Démographie				
Age (années)	51 [38–66]	54 [48–69]	1.02 [0.99–1.05]	0.28
Sexe masculin	43 (36)	7 (47)	1.57 [0.57–4.32]	0.39
Comorbidités				
IMC (kg/m ²)	23 [20–28]	24 [21–32]	1.06 [0.98–1.15]	0.16
Immunodépression ^a	14 (12)	5 (33)	3.59 [1.22–10.5]	0.02
Cirrhose ^{b, c}	1 (1)	0 (0)	-	1
Insuffisance rénale ^{c, d}	4 (5)	0 (0)	-	1
Diabète ^{c, e}	11 (9)	0 (0)	-	0.50
ASA score 3-4	29 (24)	3 (20)	0.80 [0.23–2.84]	0.73
Indications chirurgicales				
Scoliose idiopathique	34 (28)	2 (13)	0.40 [0.09–1.78]	0.23
Scoliose dégénérative	20 (17)	4 (27)	1.73 [0.55–5.43]	0.35
Scoliose neuromusculaire	12 (10)	3 (20)	0.46 [0.62–7.73]	0.23
Pathologies dégénératives focales ^f	40 (33)	2 (13)	0.33 [0.07–1.46]	0.14
Fractures	8 (7)	2 (13)	2.12 [0.48–9.41]	0.32
Néoplasies	7 (6)	2 (13)	2.43 [0.55–10.8]	0.24
Histoire chirurgicale				
Antécédent de chirurgie rachidienne	51 (42)	8 (53)	1.48 [0.54–4.09]	0.45
Nombres de niveaux instrumentés	9 [3–13]	13 [5–17]	1.07 [0.98–1.18]	0.13
Cage intervertébrale	37 (31)	4 (27)	0.83 [0.26–2.60]	0.75
Grefe osseuse	108 (89)	9 (60)	0.20 [0.07–0.56]	0.002
Instrumentation cervicale	6 (5)	2 (13)	2.45 [0.55–10.8]	0.24
Instrumentation thoracique	69 (57)	11 (73)	1.98 [0.63–10.2]	0.24
Instrumentation lombaire	113 (93)	14 (93)	0.93 [0.12–7.08]	0.94
Instrumentation sacrée	48 (40)	11 (73)	3.88 [1.23–12.2]	0.02
Caractéristiques de l'infection				
Délai de reprise	34 [17–854]	24 [13–131]	0.99 [0.99–1.00]	0.17
Infection précoce < 90 jours	74 (61)	11 (73)	1.74 [0.55–5.46]	0.34
Infection retardée 90 jours–2 ans	12 (10)	2 (13)	1.29 [0.29–5.71]	0.74
Infection tardive > 2 ans	35 (29)	2 (13)	0.40 [0.09–1.75]	0.22
Infection aiguë < 30 jours	53 (44)	9 (60)	1.89 [0.67–5.32]	0.23
Fièvre > 38°C	51 (42)	9 (60)	2.05 [0.73–5.77]	0.17
Inflammation cicatricielle ^g	69 (57)	7 (47)	0.68 [0.25–1.87]	0.45
Fistule	23 (19)	1 (7)	-	1
Protéine C-Réactive (mg/L)	66 [24–173]	201 [159–251]	1.02 [1.01–1.03]	0.008
Microbiologie				
<i>Staphylococcus aureus</i>	43 (36)	5 (33)	0.92 [0.32–2.71]	0.89
Staphylocoque à coagulase négative	28 (23)	3 (20)	0.85 [0.24–3.01]	0.80
Bacille à Gram négatif	23 (19)	9 (60)	5.47 [1.94–15.4]	0.001
Bactéries entériques ^h	22 (18)	8 (53)	2.53 [1.64–12.5]	0.004
<i>Cutibacterium acnes</i>	53 (44)	4 (27)	0.50 [0.16–1.56]	0.23
Infection polymicrobienne	38 (31)	9 (60)	3.20 [1.14–8.99]	0.027
Bactériémie	20 (17)	4 (27)	1.76 [0.56–5.54]	0.33
Caractéristiques opératoires				
Durée opératoire (min)	54 [38–75]	68 [51–94]	1.10 [1.01–1.20]	0.049
Transfusion (culots globulaires)	0 [0–2]	1 [0–4]	1.15 [1.05–1.26]	0.003
Maintien de l'implant	84 (69)	13 (87)	2.72 [0.61–12.1]	0.19
Changement de l'implant en 1 temps	9 (7)	1 (7)	0.87 [0.11–6.59]	0.89
Ablation complète de l'implant	28 (23)	1 (7)	0.25 [0.03–1.94]	0.19
Traitement médical				
Durée antibiothérapie	90 [70–92]	90 [84–92]	1 [0.97–1.04]	0.83
Antibiothérapie orale	106 (88)	7 (47)	0.35 [0.08–1.34]	0.12
Délai relai antibiotique oral (jours)	7 [5–11]	13 [7–17]	1.13 [0.99–1.27]	0.08

Les variables catégorielles sont décrites par l'effectif (%) et les variables continues par la médiane [intervalle interquartile (IIQ)].

IMC, index de masse corporelle ; ASA score, score de l'American Society of Anaesthesiology.

^aIncluant les médicaments (corticostéroïdes et chimiothérapie) et les cancers (maladies évolutives ou traitées depuis moins de 1 an).

^bDiagnostiquée par les tests biologiques usuels ou histologiquement. ^cCalcul du Hazard ratio non pertinent. ^dDéfinie par un débit de filtration glomérulaire <60mL/min de manière soutenue (formule de Gault and Cockcroft). ^ePatients traités par insuline ou agents antidiabétiques oraux. ^fIncluant spondylolisthésis, discopathie, canal rachidien étroit. ^gIncluant érythème, désunion, écoulement purulent. ^hIncluant entérobactéries, entérocoque et anaérobies entériques.

Dans le sous-groupe des patients traités avec maintien total ou partiel de l'implant (n = 97), la présence d'une immunodépression, avoir une CRP élevée, la présence de BGN dans les prélèvements, notamment des bactéries entériques, avoir une infection polymicrobienne, une durée opératoire plus longue et un volume de transfusion plus élevé restaient des facteurs associés à l'échec du traitement (**Tableau 11**).

Dans ce sous-groupe spécifiquement, la longueur de l'instrumentation (HR 1.15 par niveau instrumenté, IC95% [1.04–1.27]) et la localisation thoracique de celle-ci (HR 6.29, IC95% [1.39–28.4]) étaient aussi des facteurs de risque d'échec. A contrario, une instrumentation pour une pathologie dégénérative focale apparaissait comme un facteur protecteur (HR 0.12, IC95% [0.02–0.88])

Tableau 11. Caractéristiques des 97 patients avec une ISOCRI traités par débridement/lavage de l'implant en fonction de l'évolution

Variables	Succès N = 84	Échec N = 13	Hazard ratio [IC 95%]	P
Age (années)	52 [43–69]	49 [47–66]	1.01 [0.99–1.04]	0.82
Sexe masculin	32 (38)	7 (54)	1.84 [0.61–5.49]	0.27
Comorbidités				
IMC (kg/m ²)	25 [21–30]	25 [21–35]	1.04 [0.96–1.15]	0.33
Immunodépression ^a	9 (11)	4 (31)	3.37 [1.03–11.0]	0.043
Cirrhose ^{b, c}	1 (1)	0 (0)	–	1
Insuffisance rénale ^{c, d}	4 (5)	0 (0)	–	1
Diabète ^{c, e}	11 (13)	0 (0)	–	1
ASA score 3–4	23 (27)	2 (15)	0.51 [0.11–2.28]	0.37
Pathologies rachidiennes				
Scoliose idiopathique	13 (15)	2 (15)	0.96 [0.21–4.32]	0.96
Scoliose dégénérative	12 (14)	4 (31)	2.40 [0.74–7.79]	0.15
Scoliose neuromusculaire	8 (10)	3 (23)	2.71 [0.74–9.84]	0.13
Pathologies dégénératives focales ^f	37 (44)	0 (0)	0.12 [0.02–0.88]	0.038
Fractures post traumatiques	7 (8)	2 (15)	1.94 [0.43–8.97]	0.39
Néoplasies	7 (8)	2 (15)	1.95 [0.43–8.81]	0.38
Histoire chirurgicale				
Antécédent de chirurgie rachidienne	35 (42)	7 (54)	1.49 [0.50–4.45]	0.14
Nombres de segments instrumentés	6 [2–12]	15 [6–17]	1.15 [1.04–1.27]	0.008
Cage intervertébrale	34 (40)	3 (23)	0.45 [0.12–1.64]	0.23
Grefe osseuse	72 (86)	9 (69)	0.39 [0.12–1.28]	0.12
Instrumentation cervicale	4 (5)	2 (15)	2.76 [0.61–12.6]	0.19
Instrumentation thoracique	37 (44)	11 (85)	6.29 [1.39–28.4]	0.017
Instrumentation lombaire	80 (95)	12 (92)	0.56 [0.07–4.32]	0.58
Instrumentation sacrée	40 (48)	10 (77)	3.37 [0.96–12.3]	0.06

Caractéristiques de l'infection

Délai de reprise	26 [15–47]	21 [11–83]	0.99 [0.98–1.00]	0.81
Infection précoce < 90 jours	72 (86)	10 (77)	0.63 [0.17–2.30]	0.49
Infection retardée 90 jours–2 ans	7 (8)	2 (15)	1.69 [0.37–7.63]	0.49
Infection tardive >2 ans	5 (6)	1 (8)	1.25 [0.16–9.58]	0.83
Infection aiguë < 30 jours	52 (62)	9 (69)	1.40 [0.46–4.55]	0.57
Fièvre > 38°C	43 (51)	8 (62)	1.57 [0.51–4.81]	0.43
Inflammation cicatricielle ^g	60 (71)	7 (54)	0.50 [0.17–1.48]	0.21
Fistule	7 (8)	0 (0)	–	1
Protéine C–Réactive (mg/L)	112 [37–187]	207 [175–262]	1.02 [1.01–1.03]	0.032

Microbiologie

<i>Staphylococcus aureus</i>	37 (44)	5 (38)	0.82 [0.27–2.52]	0.74
Staphylocoque à coagulase négative	18 (21)	3 (23)	1.11 [0.31–4.04]	0.87
Bacille à Gram négatif	22 (26)	8 (62)	3.55 [1.23–10.2]	0.019
Bactéries entériques ^h	21 (25)	7 (54)	3.11 [1.05–9.27]	0.042
<i>Cutibacterium acnes</i>	24 (29)	4 (31)	1.16 [0.36–3.77]	0.81
Infection polymicrobienne	28 (33)	7 (62)	3.10 [1.01–9.48]	0.048
Bactériémie	17 (20)	4 (31)	1.67 [0.51–5.44]	0.39

Caractéristiques opératoires

Durée opératoire (minutes)	48 [37–69]	68 [53–83]	1.01 [1.02–1.03]	0.026
Transfusion (nombre de culots globulaires)	0 [0–2]	2 (0–5)	1.16 [1.06–1.26]	0.001

Traitement médical

Durée antibiothérapie	90 [90–94]	90 [86–93]	0.99 [0.94–1.05]	0.74
Antibiothérapie orale	71 (85)	7 (54)	0.66 [0.13–3.19]	0.61
Délai relais antibiotique oral	6 [7–12]	13 [7–17]	1.10 [0.96–1.25]	0.17

Les variables catégorielles sont décrites par l'effectif (%) et les variables continues par la médiane [intervalle interquartile (IIQ)].

IMC, index de masse corporelle ; ASA score, score de l'American Society of Anaesthesiology.

^aIncluant les médicaments (corticostéroïdes et chimiothérapie) et les cancers (maladies évolutives ou traitées depuis moins de 1 an).

^bDiagnostiquée par les tests biologiques usuels ou histologiquement. ^cCalcul du Hazard ratio non pertinent. ^dDéfinie par un débit de filtration glomérulaire <60mL/min de manière soutenue (formule de Gault and Cockcroft). ^ePatients traités par insuline ou agents antidiabétiques oraux. ^fIncluant spondylolisthésis, discopathie, canal rachidien étroit. ^gIncluant érythème, désunion, écoulement purulent. ^hIncluant entérobactéries, entérocoque et anaérobies entériques.

d. Spécificités et facteurs de risque d'infection à *Cutibacterium acnes*

i. Caractéristiques microbiologiques

C. acnes était avec *S. aureus* le pathogène le plus fréquemment isolé au cours des infections d'implant rachidien tout délai confondu et était impliqué dans 59/159 (37%) épisodes d'infection du site opératoire après instrumentation rachidienne. La répartition des infections impliquant *C. acnes* selon le délai de reprise est détaillée dans la **Figure 10**.

La majorité des infections monomicrobiennes (26/35, 80%) étaient diagnostiquées plus de 1 an après la chirurgie initiale (**Figure 10, Tableau 11**). Néanmoins, 23% (8/35) des épisodes monomicrobiens ont été documentés au cours d'une infection précoce. Sur les 24 épisodes polymicrobiens, 22 (92%) impliquaient l'association avec une souche de staphylocoque (SCN ou *S. aureus* ou les 2).

Le nombre médian d'échantillons positifs à *C. acnes* par épisode était de 4 (extrêmes 3–6) et le délai médian de positivité des cultures était de 6 jours (extrêmes 3–9).

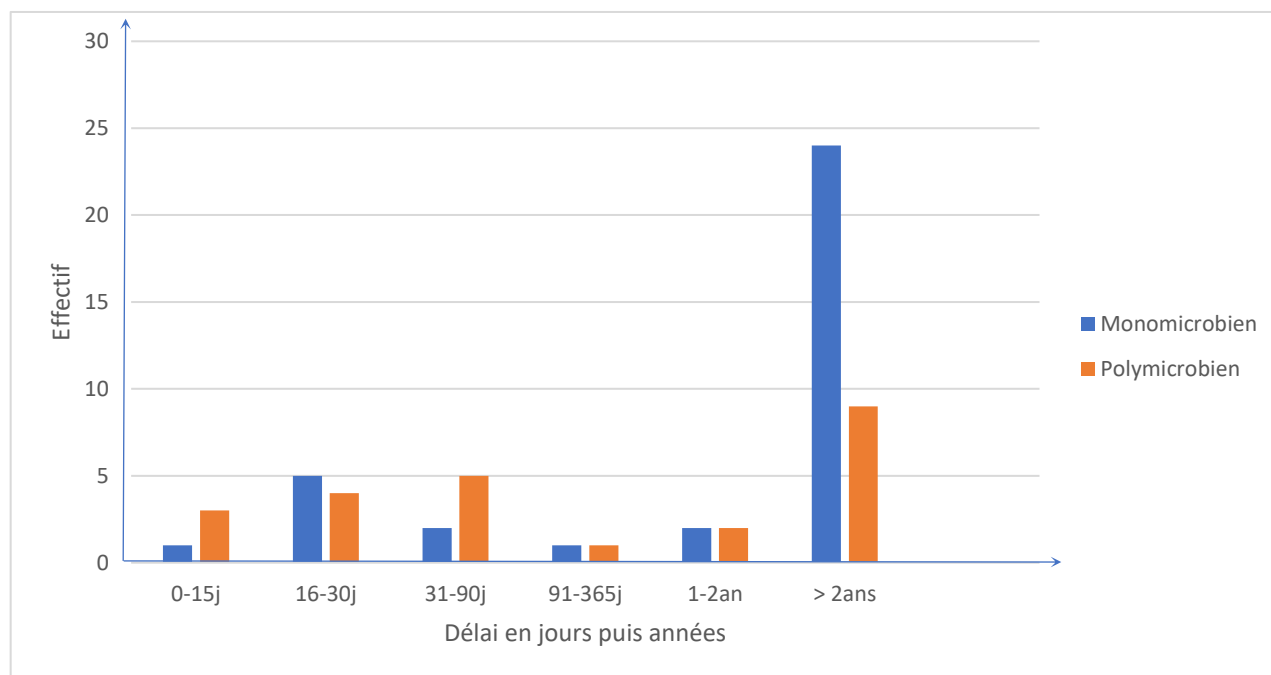


Figure 10. Distribution des isolats de *Cutibacterium acnes* selon le délai de reprise et le caractère mono ou polymicrobien de l'infection

Tableau 12. Caractéristiques microbiologiques des patients avec une ISOCRI impliquant *Cutibacterium acnes* (n = 59)

Caractéristiques	Nombre d'épisodes (%)
<i>Cutibacterium acnes</i> SII	59
Monomicrobien	35 (59)
Polymicrobien ¹	24 (41)
Avec <i>Staphylococcus aureus</i>	9 (15)
Avec staphylocoques à coagulase négative ²	13 (22)
Avec bacilles à Gram négatif ³	4 (7)
Hémocultures positives ⁴	1 (2)

¹Deux patients présentaient une infection impliquant trois microorganismes différents. ²Incluant *Staphylococcus epidermidis* (n = 11) et *Staphylococcus capitis* (n = 2). ³Incluant *Proteus mirabilis* (n = 1) et *Pseudomonas aeruginosa* (n = 3). ⁴Avec *Staphylococcus aureus*.

ii. Présentation clinique et facteurs de risque des ISOCRI impliquant *C. acnes* en comparaison aux infections causées par d'autres bactéries.

Les infections impliquant *C. acnes* avaient des caractéristiques cliniques particulières. Les principales différences avec les infections impliquant d'autres pathogènes sont présentées dans le **Tableau 13**.

Tableau 13. Caractéristiques cliniques des ISOCRI à *Cutibacterium acnes*

Variables	<i>Cutibacterium acnes</i> N = 59	Autres pathogènes N = 100	P
Délai de reprise (jours)	843 [46–1525]	22 [15–30]	<0.001
Précoce (<3 mois)	20 (34)	83 (83)	<0.001
Retardée (3 mois–2 ans)	6 (10)	9 (9)	0.51
Tardive (> 2 ans)	33 (56)	8 (8)	<0.001
Fièvre (température >38°C)	16 (27)	57 (57)	<0.001
Inflammation cicatricielle	23 (39)	72 (72)	<0.001
Fistule	17 (29)	10 (10)	0.004
Protéine C-réactive (mg/L)	38 [13–74]	146 [59–217]	<0.001

Huit patients, dont 6 instrumentés pour une scoliose, avaient une infection monomicrobienne précoce avec un délai de reprise médian de 17 jours (extrêmes 13–77) et dont 4/8 (50%) avaient de la fièvre et 5/8 (63%) avaient une inflammation cicatricielle. La CRP médiane était de 33mg/l (extrêmes 8–69).

Après un suivi médian de 1 251 jours (extrêmes 740–2441), 53/57 (93%, IC95% : [87–99]) patients étaient en rémission de leur infection. Les modalités des traitements chirurgical et médical sont décrites dans le **Tableau 14**. Tous les échecs de traitement étaient observés après la stratégie conservatrice (4/28, 14%) *versus* 0/29 (0%) avec les autres stratégies (test du Log-rank, $p = 0.036$, **Figure 11**), mais 3/4 (75%) survenaient dans un contexte d'infection aigue polymicrobienne. Tous les patients avec une infection monomicrobienne et traités par une monothérapie d'amoxicilline ($n = 6$) ou de clindamycine ($n = 3$) -et dont 4 ont eu leur implant d'origine laissé en place- ont guéri.

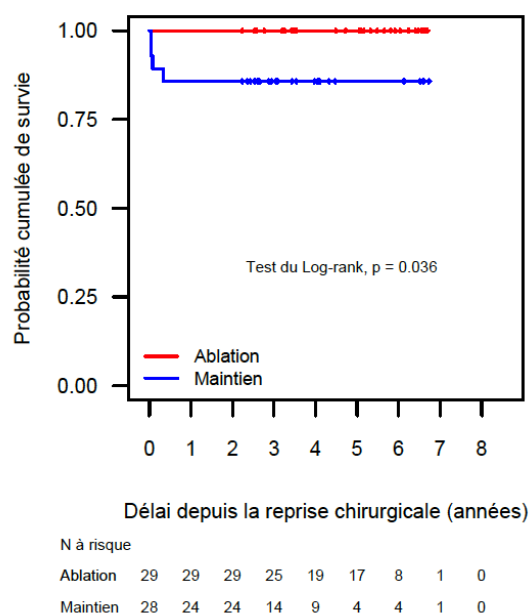


Figure 11. Courbes de Kaplan-Meier. Probabilité cumulée de survie sans échec chez 57 patients traités pour une ISOCRI impliquant *Cutibacterium acnes*, selon le traitement chirurgical.

Tableau 14. Modalités de traitement de 57 patients avec une ISOCRI à *Cutibacterium acnes*

Variables	N (%) ou médiane [IIQ]
Traitement chirurgical	
Débridement/lavage et maintien de l'implant	28 (49)
Remplacement en 1 temps de l'implant	8 (14)
Ablation de l'implant	21 (37)
Modalités de l'antibiothérapie	
Rifampicine	23 (40)
Lévoﬂoxacine	40 (70)
Clindamycine	22 (39)
Amoxicilline	12 (21)
Bithérapie	48 (84)
Durée totale des antibiotiques (jours)	84 [43–90]
Implants retirés	42 [42–45]
Implants laissés en place ¹	90 [89–91]
Antibiothérapie orale définitive	53 (95)
Délai pour le relais oral (jours)	7 [5–10]

IIQ, interval interquartile

¹Incluant rétention et changement en 1 temps des implants

Afin d'identifier des facteurs de risque à priori d'infection à *C. acnes*, les données démographiques, les comorbidités et les caractéristiques chirurgicales des patients avec une infection impliquant ce microorganisme ont été comparées avec celles des patients avec une infection due à une autre bactérie dans une étude cas témoins 1/1 non appariée incluant 59 patients dans chaque groupe. Les résultats des modèles de régression logistiques uni- et multivarié sont présentés dans le **Tableau 15** et la **Figure 12**.

En analyse multivariée, être âgé de moins de 65 ans, avoir un IMC < 22kg/m² et avoir une instrumentation englobant plus de 10 niveaux vertébraux étaient des facteurs significativement et indépendamment associés à un risque plus élevé de présenter une infection impliquant *C. acnes*.

Tableau 15. Facteurs de risque d'ISOCRI à *Cutibacterium acnes* (n = 59) comparés aux infections dues à d'autres pathogènes (n = 59)

Variables	<i>Cutibacterium acnes</i> (cas) N = 59	Autres pathogènes (témoins) N = 59	OR	P	OR ajustés	P
Démographie						
Sexe masculin	23 (39)	31 (53)	0.64 [0.23–1.75]	0.14	0.89 [0.31–2.62]	0.39
Age (années)	42 [26–52]	65 [48–75]	0.94 [0.92–0.96]	<0.001	-	-
Age < 65 ans	54 (92)	28 (47)	11.9 [4.51–38.1]	<0.001	7.13 [2.44–24.4]	0.001
Comorbidités						
IMC (kg/m ²)	21 [19–25]	25 [23–28]	0.87 [0.80–0.94]	<0.001	-	-
IMC < 22kg/m ²	35 (49)	8 (14)	9.30 [3.91–24.4]	<0.001	3.71 [1.34–10.7]	0.012
Immunosuppression	2 (3)	16 (27)	0.09 [0.01–0.36]	0.002	0.35 [0.04–2.33]	0.30
Maladie rénale	1 (2)	4 (7)	0.24 [0.01–1.66]	0.23	-	-
Cirrhose	0 (0)	2 (3)	-	0.49	-	-
Diabète	2 (3)	5 (8)	0.38 [0.05–1.84]	0.26	-	-
ASA score ≥2	10 (17)	19 (35)	2.91 [1.26–7.13]	0.015	1.31 [0.40–4.35]	0.65
Indications chirurgicales						
Scoliose	49 (83)	16 (27)	13.2 [5.60–33.6]	<0.001	-	-
Idiopathique	30 (51)	2 (3)	29.5 [8.13–39.7]	<0.001	-	-
Dégénérative	7 (12)	10 (17)	0.66 [0.22–1.85]	0.43	-	-
Neuromusculaire	12 (20)	4 (7)	2.51 [1.14–13.2]	0.04	-	-
Pathologie dégénérative focale	7 (12)	19 (32)	0.28 [0.10–0.71]	0.01	-	-
Fracture post-traumatique	1 (2)	9 (15)	0.10 [0.005–0.54]	0.029	-	-
Lésion néoplasique	2 (3)	15 (25)	0.10 [0.02–0.39]	0.004	-	-

Histoire chirurgicale

Chirurgie rachidienne préalable	37 (63)	37 (63)	1.0 [0.47–2.11]	1	0.55 [0.20–1.45]	0.23
Nb de niveaux instrumentés	12 [10–15]	5 [2–10]	1.20 [1.11–1.31]	<0.001	-	-
Niveaux instrumentés > 10	42 (71)	14 (24)	7.94 [3.57–18.6]	<0.001	3.90 [1.51–10.4]	0.005
Niveau cervical	2 (43)	7 (12)	0.26 [0.04–1.14]	0.10	-	-
Niveau thoracique	43 (73)	32 (54)	2.27 [1.06–4.97]	0.027	-	-
Niveaux lombosacrés exclusifs	13 (22)	26 (44)	0.36 [0.16–0.79]	0.012	-	-
Cage intervertébrale	7 (12)	22 (37)	0.23 [0.08–0.56]	0.0022	-	-
Greffe osseuse	55 (93)	35 (59)	9.43 [3.31–34.2]	<0.001	3.50 [1.10–14.7]	0.06

La qualité de l'ajustement du modèle final a été évalué par le test de Hosmer-Lemeshow, $\chi^2 = 0.1$, $p = 0.9$. Pouvoir discriminant du modèle : aire sous la courbe ROC = 0.85. Seules les variables pertinentes et sans multicollinéarité significative (facteur d'inflation de la variance < 2) ont été incluses dans le modèle. Les variables « âge < 65 ans », « IMC < 22 kg/m² » et « niveaux instrumentés > 10 » ont été catégorisées par la méthode CART (Classification and Regression Tree Analysis)

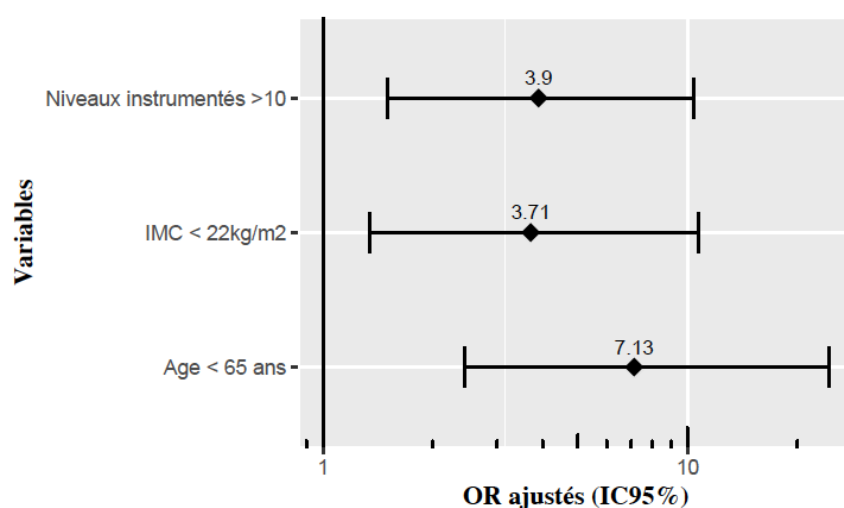


Figure 12. Représentation graphique des résultats du modèle final de régression logistique multivarié pour l'identification des facteurs de risque d'ISOCRI à *Cutibacterium acnes* en comparaison aux infections dues à d'autres microorganismes.

Le pouvoir discriminant du modèle multivarié était bon (aire sous la courbe ROC = 85%, **Figure 13**). Par ailleurs, 28/59 (47.5%) infections impliquant *C. acnes* avaient les 3 variables présentes simultanément *versus* seulement 3/59 (5.1%) des infections dues à d'autres microorganismes, et seulement 1/59 (1.7%) patients infectés à *C. acnes* avait un âge ≥ 65 ans, un niveau d'instrumentation ≤ 10 et un IMC ≥ 22 simultanément.

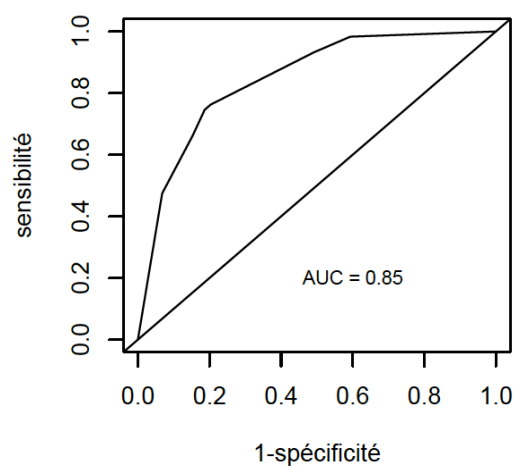


Figure 13. Courbe ROC représentant le pouvoir discriminant du modèle multivarié des facteurs de risque d'ISOCRI à *Cutibacterium acnes* en comparaison à une infection due à d'autres microorganismes. AUC = aire sous la courbe.

IV. Discussion

a. Infections sur rachis instrumenté, facteurs de risque d'échec.

Dans cette étude rétrospective bi-centrique évaluant le devenir de 136 patients traités de manière curative pour une ISOCRI à l'issue d'une période médiane de suivi de 3.7 ans, le taux d'échec global était faible, estimé à 11% (15/136).

La surestimation de l'efficacité du traitement était prévenue par une définition stricte des cas et de la notion d'échec, proches de celles utilisées dans les publications princeps (26,27,29), et par un suivi des patients pendant une période de deux ans au minimum.

Nos résultats confirment qu'un lavage chirurgical unique avec maintien du matériel en place suivi d'une antibiothérapie optimisée de 3 mois est une stratégie thérapeutique efficace, avec un taux de succès de 87% pour une ISOCRI reprise dans les 3 mois après la chirurgie initiale, et sont en accord avec les 82% de succès rapportés par une étude similaire récente mais avec une période de suivi plus courte (1 an)(18).

Une des particularités de notre étude concerne l'inclusion de patients présentant une infection retardée ou tardive pour lesquels le matériel a été maintenu en place en totalité ou partiellement, et conduisant à des résultats significativement meilleurs que ceux rapportés dans la littérature avec cette stratégie (28,29,31,69) : seulement 20% d'échec (3/15). Dans cette sous-population, l'ablation du matériel ou son changement en un temps représente néanmoins l'approche thérapeutique la plus efficace avec une probabilité de survie sans échec de 97% contre 78% en cas de maintien du matériel (test du Log-rank, $p = 0,038$). Ce sur-risque d'échec est cependant bien moindre comparé à celui rapporté dans les études de Kowalski en 2007 et de Collins en 2008 (29,31), qui mettaient respectivement en évidence des taux de succès de seulement 46% et 40% en cas de rétention de matériel pour les infections tardives, dont la définition était de surcroît plus restrictive (délai de reprise > 30 jours) que celle utilisée dans notre étude. Depuis, les publications se sont concentrées sur les infections précoces (18,26,27) car l'ablation du matériel est devenue un dogme au-delà de 3 mois voire 30 jours après la chirurgie initiale. Cependant, cette procédure n'est pas toujours possible techniquement, comme pour les cas présentés ici, et pour lesquels la décision de conserver le matériel était généralement prise par le chirurgien référent qui estimait que l'ablation était risquée. De plus, il semblerait que l'ablation du matériel soit associée à un risque élevé de pseudarthroses et de déformation

rachidienne secondaire pouvant conduire à une ré-instrumentation dans 30% des cas pour certains auteurs (40,42,70) qui par conséquent suggèrent qu'aucune limite de temps ne doit être utilisée comme une indication absolue d'un retrait immédiat du matériel. Dans notre étude, seuls 2/31 (6,6%) patients ont nécessité une repose du matériel dans les 2 ans après son retrait. Ce chiffre peut cependant être sous-estimé par le fait qu'un tiers des patients qui avaient une indication théorique d'ablation de leur matériel ont finalement été traités de manière conservatrice.

Les six échecs microbiologiquement documentés étaient dus à une ou plusieurs bactéries différentes de celles responsables de l'infection initiale, en faveur d'un échec par réinfection. Parmi les échecs non documentés, 78% (7/9) ont eu lieu précocement au cours de l'antibiothérapie initiale efficace. Le succès d'une nouvelle détersion chez la majorité de ces patients avec poursuite de l'antibiothérapie oriente vers un échec lié à la détersion initiale et pose la question d'une détersion précoce « second look » dans la population à risque d'échec que nous avons tenté d'identifier.

En analyse univariée, la présence d'une immunodépression, la présence de BGN dans les prélèvements, souvent associés à d'autres bactéries entériques au sein d'une flore polymicrobienne, un niveau de CRP élevé, des besoins transfusionnels per ou post-opératoires importants, une durée opératoire prolongée et l'extension de l'instrumentation sur un niveau sacré ont été identifiés comme facteurs de risque d'échec du traitement. Du fait du faible nombre d'échec il n'a pas été possible de réaliser une analyse multivariée. Pour ne pas négliger certains facteurs de risque dont l'effet pourrait être influencé par l'ablation du matériel, nous avons réalisé une seconde analyse des facteurs de risque dans la sous-population des patients exclusivement traités par maintien du matériel. Dans ce sous-groupe, le caractère étendu et le niveau thoracique de l'instrumentation sont apparus comme deux nouveaux facteurs de risque, alors que les effets de la greffe osseuse et de l'instrumentation sacrée disparaissaient.

Dans le score PITSS construit à partir d'une étude rétrospective proche de la nôtre incluant 128 patients et évaluant le risque de devoir recourir à des détersions multiples (considérées comme un échec dans notre étude) pour obtenir la guérison, on retrouve le rôle des BGN et de l'instrumentation sacrée (71). Ce score, qui comprend d'autres facteurs de risque comme le diabète, l'infection urinaire ou la présence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), non retrouvés dans notre étude, n'est probablement pas suffisamment robuste pour

être utilisé en pratique clinique, mais il apporte une meilleure connaissance des facteurs associés à l'échec et donc de la population qui pourrait éventuellement bénéficier d'une seconde détersion chirurgicale précoce. Dans cet esprit, *Manet et al*, sur la base de leur expérience et des résultats d'une étude portant sur un faible effectif de patients, proposent une reprise « second-look » entre J2 et J4 pour toute infection extensive ou avec persistance de fièvre ou d'un écoulement à J2 ou encore en cas de pathogène agressif (SARM) (47).

L'association de l'échec thérapeutique avec la présence de BGN a été rapporté par d'autres auteurs (18,27,71). Fernandez-Gerlinger *et al*, signalent plusieurs rechutes dues à des bactéries anaérobies entériques chez leurs patients et proposent l'hypothèse d'une coinfection initiale avec des bactéries anaérobies entériques, non documentées et donc non traitées. Dans notre étude, un seul des 8 patients en échec et initialement infecté avec un BGN a rechuté avec ce type de bactérie isolée lors de la reprise. Il semble donc peu probable qu'il s'agisse du mécanisme principal des échecs liés aux BGN. Une autre explication pourrait résulter de la fréquence des infections polymicrobiennes parmi les infections à BGN, elles-mêmes associées à un taux d'échec significativement plus élevé. La présence d'un inoculum bactérien plus fort dans ce contexte et/ou une antibiothérapie ne couvrant pas l'ensemble des germes, notamment à la phase initiale du traitement sont des hypothèses explicatives qui ont été proposées. Dans notre étude une inadéquation de l'antibiothérapie initiale est cependant peu probable du fait du faible taux de résistance aux antibiotiques utilisés.

L'antibiothérapie a probablement été un élément primordial de la prise en charge, mais son analyse est complexe car elle dépend directement de la microbiologie de chaque infection. Il n'a pas été possible d'évaluer dans notre étude l'impact d'antibiotiques comme la rifampicine dans les infections staphylococciques ou les fluoroquinolones dans les infections à BGN, habituellement considérés comme des pierres angulaires du traitement des infections sur matériel étranger car une large majorité des patients ont reçu ces traitements quand ils étaient indiqués, mais aussi du fait du taux d'échec faible. Le relais oral avec ces molécules était certes plus fréquent et plus précoce en cas de succès mais ceci pourrait aussi refléter une évolution plus rapidement favorable ou une microbiologie plus simple chez ces patients. De plus la plupart des échecs est survenue précocement chez des patients qui étaient encore sous bêtalactamines intraveineuses suggérant que ceux-ci étaient probablement dus à la gravité initiale ou à la complexité de l'infection plutôt qu'à la qualité des régimes antibiotiques utilisés.

La durée du traitement antibiotique était standardisée à 6 semaines en cas d'ablation complète du matériel et à 12 semaines si du matériel est laissé en place. En conséquence il n'a pas été possible de comparer l'effet des durées de traitement sur l'évolution.

Les durées de traitement utilisées varient encore considérablement d'une équipe à l'autre même en France. Les Lyonnais rapportent des durées totales de traitement considérablement élevées (6 mois en médiane)(47). A contrario, l'équipe de l'hôpital Georges Pompidou rapporte un taux de succès de 92% avec 6 semaines d'antibiothérapie chez le même type de patients (27) .

Étant donné le faible taux d'échec dans notre étude et en particulier le faible taux d'échec tardif (n = 4), il est peu probable qu'un allongement de la durée de l'antibiothérapie ait eu un impact positif. Au contraire nos résultats sont en faveur d'une réduction de l'antibiothérapie à 6 semaines, en particulier parce que certains des facteurs de risque d'échec mis en évidence sont les mêmes (présence de BGN, instrumentation sacrée et instrumentation longue) que ceux retrouvés par l'équipe de Pompidou avec une durée de traitement réduite.

Tableau 16 : Prise en charge médicale des ISOCRI et taux d'échec en cas de maintien du matériel dans la littérature

Auteur	Période d'inclusion	Durée totale de l'antibiothérapie (Jours)	Durée réelle de l'antibiothérapie IV	Utilisation prioritaire de molécules à activité anti-biofilm ¹	Nombre de patients	Pourcentage d'échec de maintien
Kowalski <i>et al</i>	1994-2002	303 à 410	42	Non	81	44
Collins <i>et al</i>	1993-2003	63 ³	28	NR	74	60
Dubée <i>et al</i>	2004-2007	90	15	Oui	50	6
Maruo <i>et al</i>	2005-2010	296	40.1	Non	126	31
Wille <i>et al</i>	2008-2012	77,7	NR	Oui	129	18
Baxi <i>et al</i>	2009-2013	Prolongée ²	33.1	Oui	81	25
Fernandez-Gerlinger <i>et al</i>	2014-2016	42	10	Oui	85	8
Lamberet <i>et al</i>	2010-2015	90	7	Oui	136	13

NR : Non renseigné IV : Intraveineuse ¹ Fluoroquinolones et Rifampicine principalement ² Durée non renseignée car 22% des patients étaient encore sous antibiothérapie suppressive lors de la publication de l'article (44) ³ Grande diversité dans les durées, maximum 550 jours.

Il n'est pas possible de comparer l'efficacité de l'antibiothérapie entre deux études car la population étudiée et les traitements chirurgicaux appliqués peuvent être variables. Il est cependant intéressant d'observer que dans les études décrivant des taux d'échec de 25% ou plus, les durées d'antibiothérapies intraveineuses sont longues et incluent plus rarement des molécules réputées avoir une bonne diffusion osseuse et une activité antibiofilm durant cette

période initiale. L'antibiothérapie intraveineuse est souvent relayée par une antibiothérapie orale prolongée dite « suppressive » dont les modalités sont peu décrites (**Tableau 16**).

A contrario, les études décrivant précisément les modalités de l'antibiothérapie et qui utilisent à chaque fois que c'est possible des molécules antibiotiques à forte diffusion osseuse et à potentiel antibiofilm, généralement administrée per os après un délai maximum de 15j d'antibiothérapie IV (18,26,27) rapportent des taux de guérison élevés malgré le maintien du matériel en place.

Ces progrès dans la prise en charge médicale permettent actuellement de prendre du recul sur le délai à partir duquel il est acceptable de ne pas retirer le matériel. L'étude de Dubee *et al* a permis de valider le succès d'une antibiothérapie de 3 mois bien utilisée sans nécessité de traitement suppressif en cas de délai de reprise inférieur à 30 jours (26). Depuis, Wille *et al* a démontré que jusqu'à 90 jours le traitement conservateur est efficace (18). Les résultats de notre étude vont aussi dans ce sens.

Enfin, Fernandez-Gerlinger *et al* démontrent que pour les infections avec un délai de reprise < à 30j, une durée de 6 semaines d'antibiothérapie est suffisante même si le matériel est laissé en place (18,27).

En revanche, peu d'études se sont focalisées sur l'évolution des patients traités de manière conservatrice pour des délais de reprise supérieurs à 90 jours. Et quand c'est le cas, il s'agit de très petits effectifs (69). Nous montrons néanmoins que dans certaines situations d'infections tardives complexes cette stratégie est possible et conduit à un taux de succès raisonnable, même si notre effectif reste limité et que les prises en charge chirurgicales ne sont pas totalement homogènes. Ce sous-groupe incluant des patients traités par ablation ou changements partiels de matériel.

Comme mentionné plus haut, une antibiothérapie intraveineuse initiale de 2 à 6 semaines est recommandée dans la plupart des études sur le sujet. Cependant, il a été démontré que cette attitude était associée à une augmentation significative de la durée d'hospitalisation (72).

Dans notre expérience, un relais précoce de la voie intraveineuse à la voie orale, était associé à une réduction de la durée d'hospitalisation dans le service concerné de 7 jours (8 versus 15 jours) selon que le relais oral était réalisé ≤ 7 jours ou > 7 jours après la reprise chirurgicale ($p < 0.001$)

En dehors de la présence de BGN et de l'extension du montage, d'autres facteurs de risque d'échec ont été identifiés dans notre étude.

Un niveau de CRP élevé était associé à une augmentation significative du risque d'échec. Ainsi, 26% (6/23) des patients ayant une CRP supérieure à 200mg/l, 22% (8/36) des patients avec une CRP supérieure à 150mg/L et 17% (9/52) des patients avec une CRP supérieure à 100 mg/l ont nécessité une reprise ou sont décédés. Même s'il est difficile d'évaluer la cohérence externe de ce facteur de risque, car rarement mesuré dans la littérature sur les ISOCRI, ce marqueur a été associé à une évolution défavorable dans plusieurs études sur les infections de prothèses articulaires, en particulier à BGN (73,74). Ce facteur pourrait refléter l'extension et la gravité de l'infection associée à une inoculum bactérien important chez des patients opérés dans un contexte d'urgence avec pour conséquence une diminution de l'efficacité de la première déterction chirurgicale. Ce facteur mériterait d'être étudié comme élément prédictif de la nécessité d'une reprise « second look » systématique.

Parmi les comorbidités, seule l'existence d'une immunodépression était associée à l'échec (OR 3.4). Plusieurs études évoquent fréquemment ce facteur de risque mais le manque de puissance n'a jamais permis de l'identifier comme facteur de risque indépendant. De manière surprenante aucun des 11 patients diabétiques n'a été en échec de la prise en charge, alors que de nombreuses études l'identifient comme un facteur de risque indépendant d'infection (15). Dans l'étude du Dipaola *et al*, le diabète est un facteur associé à l'échec très important, au même niveau que la présence de BGN dans son score prédictif (PITSS score) de multiples débridements pour arriver au succès (71).

Concernant l'histoire chirurgicale des patients, nous retrouvons comme dans la littérature et déjà mentionné plus haut la longueur du montage et la fixation sacrée du matériel comme facteurs de risque d'échec (27,28,43,71). De manière surprenante, dans le sous-groupe traité par maintien du matériel, la fixation thoracique semble associée à l'échec, mais ce facteur est fortement corrélé à la longueur du montage qui agit comme facteur de confusion. L'impact de la greffe osseuse autologue est souvent discuté dans la littérature avec un rôle protecteur pour certains en comparaison à des bio-matériaux (71) et délétère pour d'autres dans les études de facteur de risque d'infection (75). Dans notre étude l'utilisation d'une greffe osseuse était associée à un meilleur pronostic pour la cohorte totale. Une analyse multivariée permettrait certainement de préciser le rôle exact de ce facteur de risque.

Enfin une durée opératoire prolongée et un volume transfusionnel important étaient associés à un taux d'échec plus élevé. Décrits dans la littérature comme des facteurs de risque d'infection, (5,15,75), ils sont aussi probablement des facteurs de risque de surinfection.

Le sous-groupe des patients ayant bénéficié d'une ablation ou d'un changement partiel du matériel pour corriger un problème mécanique associé présentaient un taux d'échec plus élevé (33%, 5/15) qu'en cas de lavage simple (11%, 9/83) avec respectivement une durée opératoire médiane trois fois supérieure (162 minutes contre 48 minutes) et un nombre de culots globulaires transfusés médian de 3 [0-10] contre 0 [0-1].

Le faible effectif de ce sous-groupe ne permet pas d'apporter des conclusions robustes mais illustre l'importance de la prévention de la réinfection au cours de ce type de chirurgie. Ainsi une prophylaxie antibiotique n'était quasiment jamais réalisée lors de la reprise chez nos patients et aurait pourtant pu avoir un effet protecteur notamment sur la prévention des échecs par réinfection, d'autant plus que le risque théorique de négativation des prélèvements microbiologiques par cette attitude a récemment été battu en brèche par des études récentes menées chez des patients avec d'autres types d'infections orthopédiques (76–78).

b. Infections à *Cutibacterium acnes*

Cutibacterium acnes est maintenant reconnu comme le pathogène le plus fréquemment en cause dans les infections chroniques/tardives sur implant rachidien (31,32,79). Il est aussi de plus en plus décrit comme agent responsable d'infections aiguës/précoces. De manière intéressante dans notre étude, les infections impliquant des souches de *C. acnes* étaient majoritairement tardives jusqu'en 2012 (33/37 soit 89%) puis plus fréquemment précoces depuis 2013 (10/20 soit 50%). Cette évolution pourrait-être liée à l'effort d'identification de cette bactérie depuis quelques années, y compris au cours des infections précoces polymicrobiennes (31,60).

Le risque de surestimation des infections à *C. acnes* était prévenu au mieux par une définition stricte des cas d'ISOCRI et par le fait qu'au moins trois prélèvements peropératoires étaient positifs avec une bactérie phénotypiquement identique. De plus une étude microbiologique récente qui s'est attelée à essayer de différencier « infection » de « contamination » à *C. acnes* chez des patients avec une infection orthopédique en utilisant une méthode de typage moléculaire. Elle a montré que le niveau de CRP était corrélé au fait d'avoir une infection vraie avec des niveaux de CRP médians à 32 mg/l (IIQ 12–66) en cas d'infection et à 4 mg/l (IIQ 4–12] en cas de contamination. Dans notre étude, le niveau médian de CRP des cas monomicrobiens (n = 35) était de 45 mg/l (IIQ 13–67), ce qui appuie le fait que, dans ce sous-

groupe, les patients présentaient vraisemblablement une réelle infection. Dans les cas polymicrobiens, affirmer que *C. acnes* était tout aussi responsable de l'infection que les pathogènes avec lesquels il était isolé est plus délicat. L'élévation de la CRP pouvait aussi être due au co-pathogène, en particulier si celui-ci était une souche de *S. aureus*. Il est notable que la majorité des infections mixtes étaient des co-infections *C. acnes*-staphylocoque (doré ou à coagulase négative). Ce fait est aussi constaté dans les deux études chirurgicales de Collins et de LaGreca (31,32) qui incluaient un nombre relativement important d'infection impliquant *C. acnes*. Ce point particulier a récemment fait l'objet d'une étude suggérant que dans des conditions d'anaérobiose, le biofilm de *C. acnes* représentait un milieu de croissance idéal pour les staphylocoques, expliquant la forte prévalence de ces coinfections (80).

Ceci est donc un autre argument soutenant le fait que les souches de *C. acnes* isolés des prélèvements polymicrobiens étaient bien aussi le reflet d'une infection.

A notre connaissance il s'agit de la première étude suggérant que les ISOCRI dues à *C. acnes* peuvent être traitées sans retirer les implants, même dans un contexte d'infection tardive. Le changement en 1 temps des implants pourrait être une alternative, mais les données concernant l'efficacité de cette procédure pour le traitement des ISOCRI demeurent limitées [19]

L'étude cas-témoins nous a permis de montrer que les patients développant une ISOCRI impliquant *C. acnes* étaient plus jeunes (<65 ans), plus minces (IMC < 22 kg/m²) et avaient une instrumentation plus longue (nombre de niveaux instrumentés > 10) que les patients avec une ISOCRI impliquant d'autres bactéries. Ces résultats sont corroborés par le fait que les études rapportant un taux élevé d'ISOCRI à *C. acnes* incluaient généralement des patients présentant ce phénotype (31,34,81). De plus, Uçkay *et al* dans une série de 29 infections rachidiennes à *C. acnes* (dont 22 étaient instrumentée) l'âge moyen des patients était de 42 ans ; Mais ni le type de chirurgie, ni l'IMC n'étaient mentionnés dans ce papier (61). A contrario, dans les études où les ISOCRI impliquant *C. acnes* sont moins fréquentes le phénotype des patients est aussi différent avec des patients plus fréquemment opérés pour une pathologie rachidienne dégénérative focalisée (ou le montage est court), ainsi que des patients généralement plus âgés (âge médian > 65 ans) et plus fréquemment en surpoids (IMC médian > 25 kg/m²) (18,26,29). L'augmentation du niveau de colonisation de la surface cutanée et des glandes sébacées de la partie supérieure du dos par *C. acnes* chez les adultes les plus jeunes (82) pourrait expliquer l'incidence élevée des infections à *C. acnes* après une instrumentation longue englobant la colonne thoracique supérieure comme c'est fréquemment le cas dans la chirurgie de la scoliose.

De plus, chez les patients avec un IMC plutôt faible, la proximité de l'implant avec les anfractuosités cutanées colonisées par *C. acnes* pourrait faciliter la contamination du site opératoire pendant ou après la chirurgie et l'infection qui en résulte.

Le sexe masculin est un facteur de risque indépendant d'infection d'implant orthopédique décrit dans plusieurs études (79,83). Dans notre étude le sexe ratio était équilibré entre les cas de *C. acnes* et les témoins sans *C. acnes*. Il s'agit peut-être d'un biais lié au choix de témoins non infectés dans ces études. Le choix de témoins infectés nous a paru plus pertinent pour mettre en évidence des facteurs de risque d'infection dues à *C. acnes*.

D'un point de vue chirurgical, les implants en acier inoxydable sont décrits comme plus à risque d'infection à *C. acnes* dans l'étude de LaGreca avec 11.5% d'infections contre 3.5% avec des implants en titane (32). Malgré l'utilisation quasi exclusive du titane dans nos centres depuis plusieurs années, des cas d'infections à *C. acnes* continuent d'être diagnostiqués.

Comme montré dans la chirurgie de prothèse d'épaule, ni l'antisepsie préopératoire ni l'antibioprophylaxie par céfazoline ne semblent suffisamment efficaces pour éliminer la colonisation du site opératoire et l'infection pouvant en résulter (13). En conséquence, des mesures prophylactiques alternatives innovantes sont en cours de développement et pour l'instant ciblées sur la chirurgie d'épaule (63).

L'identification d'un sous-groupe à risque de développer une infection à *C. acnes* parmi les individus devant subir une instrumentation rachidienne apparaît donc d'une importance particulière pour la conduite d'études dans cette population.

Le faible taux d'échec observé chez les patients infectés avec une souche de *C. acnes* empêche la comparaison entre les différents régimes antibiotiques utilisés, mais suggère que les molécules habituellement recommandées pour les infections orthopédiques sur matériel dues à ce microorganisme incluant la rifampicine, la clindamycine, les fluoroquinolones et les bêtalactamines (36,64) restent des options thérapeutiques efficaces.

Aucune résistance aux antibiotiques usuels n'était détectée chez nos patients. L'augmentation des résistances de *C. acnes* à la rifampicine, aux fluoroquinolones et à la clindamycine pourraient néanmoins devenir problématique dans l'avenir (65,66). Enfin, une monothérapie d'amoxicilline ou de clindamycine a été utilisée avec succès chez plusieurs patients présentant une infection monomicrobienne. Ce résultat devrait être pris en considération pour les études comparatives ultérieures.

c. Limites de l'étude

Le caractère rétrospectif et non randomisé sont les limites principales de notre étude. Les stratégies thérapeutiques étant choisies au cas par cas, de nombreux facteurs influencent ces choix que seule une étude randomisée, non envisageable pour cette pathologie rare, permettrait d'évaluer avec robustesse. Une étude de plus large envergure avec l'utilisation d'un score de propension pour le choix du traitement chirurgical pourrait être une alternative.

Les facteurs de risque identifiés dans notre étude sont donc des pistes d'amélioration de la prise en charge, et de compréhension de l'échec.

Les patients étaient suivis pendant au moins 2 ans après le traitement de l'infection, ce qui est plus long que dans la plupart des études récentes où le suivi des patients s'arrête généralement à 1 an. Le taux d'échec a pu cependant être surestimé étant donné les délais très longs parfois observés avant qu'une infection à *C. acnes* ne devienne symptomatique. Ainsi, on ne peut pas écarter que certains de nos patients, au moment de la censure, puissent présenter une infection de bas grade pauci-symptomatique qui finalement ne se révélera que plusieurs années après.

Plusieurs chirurgiens différents dans chacun des deux centres Nantais ont pris en charge les patients inclus, ce qui limite l'effet centre qui reste néanmoins présent.

La qualité de vie des patients est une donnée capitale dans le choix de la prise en charge, cependant elle n'a pas pu être évaluée rétrospectivement.

Aucune des infections pauci-symptomatiques et peu inflammatoires à *C. acnes* ou à staphylocoque à coagulase négative n'ont bénéficié d'une étude génotypique pour tenter de mieux différencier l'infection de la contamination, comme suggéré par une étude récente conduite dans plusieurs hôpitaux parisiens (84). Cette étude retrouvait parmi 34 possibles infections de matériel orthopédique à *C. acnes* répondant aux définitions microbiologiques de la MSIS, 8 cas se révélant finalement être de probables contamination après génotypage des souches pourtant phénotypiquement identiques.

Bien que les phénotypes étaient identiques avec des résistances antibiotiques similaires, nous ne pouvons pas exclure que quelques patients non infectés ont été inclus à tort et donc améliorent artificiellement l'efficacité du traitement.

V. Conclusions

La prise en charge des infections sur rachis instrumenté s'est nettement améliorée. Le pronostic est meilleur et permet le maintien du matériel en place jusqu'à 3 mois après la chirurgie initiale sans nécessité d'antibiothérapie suppressive. Une surveillance accrue des patients avec une longue instrumentation ou immunodéprimés (néoplasie, traitement immunosuppresseurs, pathologies auto-immunes), ou bien présentant une infection très inflammatoire avec présence de BGN est nécessaire afin d'identifier précocement les signes d'échec et discuter d'une reprise précoce. Parmi les facteurs de risque modifiables, la réduction de la durée opératoire et de la fréquence des saignement opératoires sont des pistes pour optimiser le taux de succès et ainsi réduire la morbidité liée aux reprises chirurgicales. L'ablation du matériel reste la référence mais la stabilité du rachis et la qualité de vie du patient sont à mettre en avant dans le choix de la prise en charge. L'ablation n'a de sens que si elle est compatible avec le projet chirurgical et la qualité de vie du patient.

Des études pour améliorer la prévention des ISOCRI à *Cutibacterium acnes* chez les patients avec des facteurs de risque de développer une infection avec ce microorganisme tels que ceux identifiées dans notre étude sont à entreprendre, et les modalités optimales du traitement antibiotiques en cas d'infection restent à préciser.

VI. Bibliographie

1. Abdul-Jabbar A, Takemoto S, Weber MH, Hu SS, Mummaneni PV, Deviren V, *et al.* Surgical site infection in spinal surgery: description of surgical and patient-based risk factors for postoperative infection using administrative claims data. *Spine*. 1 juill 2012;37(15):1340-5.
2. Chaichana KL, Bydon M, Santiago-Dieppa DR, Hwang L, McLoughlin G, Sciubba DM, *et al.* Risk of infection following posterior instrumented lumbar fusion for degenerative spine disease in 817 consecutive cases. *J Neurosurg Spine*. janv 2014;20(1):45-52.
3. Cizik AM, Lee MJ, Martin BI, Bransford RJ, Bellabarba C, Chapman JR, *et al.* Using the Spine Surgical Invasiveness Index to Identify Risk of Surgical Site Infection: A Multivariate Analysis. *J Bone Jt Surg Am*. 15 févr 2012;94(4).
4. Ishii M, Iwasaki M, Ohwada T, Oda T, Matsuoka T, Tamura Y, *et al.* Postoperative Deep Surgical-Site Infection after Instrumented Spinal Surgery: A Multicenter Study. *Glob Spine J*. 15 avr 2013;23(02):095-102.
5. Koutsoumbelis S, Hughes AP, Girardi FP, Cammisa FP, Finerty EA, Nguyen JT, *et al.* Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am*. 7 sept 2011;93(17):1627-33.
6. Pull ter Gunne AF, Mohamed AS, Skolasky RL, van Laarhoven CJHM, Cohen DB. The Presentation, Incidence, Etiology, and Treatment of Surgical Site Infections After Spinal Surgery. *Spine*. juin 2010;35(13):1323-8.
7. Smith JS, Shaffrey CI, Sansur CA, Berven SH, Fu K-MG, Broadstone PA, *et al.* Rates of infection after spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. *Spine*. 1 avr 2011;36(7):556-63.
8. Haute Autorité de Santé (HAS). Evaluation des implants du rachis (cage intersomatique, cale métallique interépineuse, coussinet, implant d'appui sacré) [Internet]. 2013 [cité 2 juin 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1517325/fr/evaluation-des-implants-du-rachis-cage-intersomatique-cale-metallique-interepineuse-coussinet-implant-d-appui-sacre
9. Kurtz SM, Lau E, Ong KL, Carreon L, Watson H, Albert T, *et al.* Infection risk for primary and revision instrumented lumbar spine fusion in the Medicare population. *J Neurosurg Spine*. oct 2012;17(4):342-7.
10. Baron EM, Vaccaro AR. Operative Techniques: Spine Surgery: 3rd edition. Elsevier Health Bookshop; 2018. 456 p.
11. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Recommandation de pratique clinique, Infections ostéo-articulaires sur matériel (prothèse, implant, ostéo-synthèse). *Médecine Mal Infect*. nov 2009;39(11):815-63:107.
12. Thalgott JS, Cotler HB, Sasso RC, LaRocca H, Gardner V. Postoperative infections in spinal implants. Classification and analysis--a multicenter study. *Spine*. août 1991;16(8):981-4.
13. Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg*. mai 2016;25(5):846-52.

14. Rao SB, Vasquez G, Harrop J, Maltenfort M, Stein N, Kaliyadan G, *et al.* Risk Factors for Surgical Site Infections Following Spinal Fusion Procedures: A Case-Control Study. *Clin Infect Dis.* 1 oct 2011;53(7):686-92.
15. Schuster JM, Rehtine G, Norvell DC, Dettori JR. The influence of perioperative risk factors and therapeutic interventions on infection rates after spine surgery: a systematic review. *Spine.* 20 avr 2010;35(9 Suppl):S125-137.
16. Shen J, Liang J, Yu H, Qiu G, Xue X, Li Z. Risk factors for delayed infections after spinal fusion and instrumentation in patients with scoliosis. *Clinical article. J Neurosurg Spine.* oct 2014;21(4):648-52.
17. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, *et al.* Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am.* janv 2008;90(1):62-9.
18. Wille H, Dauchy F-A, Desclaux A, Dutronc H, Vareil M-O, Dubois V, *et al.* Efficacy of debridement, antibiotic therapy and implant retention within three months during postoperative instrumented spine infections. *Infect Dis.* 3 avr 2017;49(4):261-7.
19. Tominaga H, Setoguchi T, Kawamura H, Kawamura I, Nagano S, Abematsu M, *et al.* Risk factors for unavoidable removal of instrumentation after surgical site infection of spine surgery. *Medicine (Baltimore).* 28 oct 2016;95(43).
20. Barrett L, Atkins B. The clinical presentation of prosthetic joint infection. *J Antimicrob Chemother.* 1 sept 2014;69(suppl 1):i25-7.
21. Romanò CL, Romanò D, Logoluso N, Drago L. Bone and joint infections in adults: a comprehensive classification proposal. *Eur Orthop Traumatol.* mai 2011;1(6):207-17.
22. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, *et al.* Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 1 janv 2013;56(1):e1-25.
23. Lazennec J-Y, Fourniols E, Lenoir T, Aubry A, Pissonnier M-L, Issartel B, *et al.* Infections in the operated spine: Update on risk management and therapeutic strategies. *Orthop Traumatol Surg Res.* oct 2011;97(6):S107-16.
24. Kalis C, Gumenscheimer M, Freudenberg N, Tchaptchet S, Fejer G, Heit A, *et al.* Requirement for TLR9 in the Immunomodulatory Activity of *Propionibacterium acnes*. *J Immunol.* 1 avr 2005;174(7):4295-300.
25. Parvizi J, Thorsten Gehrke. Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection. Foreword. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc.* janv 2014;32 Suppl 1:S2-3.
26. Dubee V, Lenoir T, Leflon-Guibout V, Briere-Bellier C, Guigui P, Fantin B. Three-Month Antibiotic Therapy for Early-Onset Postoperative Spinal Implant Infections. *Clin Infect Dis.* 1 déc 2012;55(11):1481-7.
27. Fernandez-Gerlinger M-P, Arvieu R, Lebeaux D, Rouis K, Guigui P, Mainardi J-L, *et al.* Successful six-week antibiotic treatment for early surgical-site infections in spinal surgery. *Clin Infect Dis [Internet].* 2018 [cité 27 sept 2018]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciy805/5103990>

28. Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. *J Orthop Sci.* mai 2014;19(3):398-404.
29. Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The Management and Outcome of Spinal Implant Infections: Contemporary Retrospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 1 avr 2007;44(7):913-20.
30. Abdul-Jabbar A, Berven SH, Hu SS, Chou D, Mummaneni PV, Takemoto S, *et al.* Surgical site infections in spine surgery: identification of microbiologic and surgical characteristics in 239 cases. *Spine.* 15 oct 2013;38(22):E1425-1431.
31. Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, Burgoyne W, Vineyakam P, Berendt T, *et al.* The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. *Eur Spine J.* mars 2008;17(3):445-50.
32. LaGreca J, Hotchkiss M, Carry P, Messacar K, Nyquist A-C, Erickson M, *et al.* Bacteriology and Risk Factors for Development of Late (Greater Than One Year) Deep Infection Following Spinal Fusion With Instrumentation. *Spine Deform.* mai 2014;2(3):186-90.
33. Lamberet A, Violas P, Buffet-Bataillon S, Hamel A, Launay E, Lamberet R, *et al.* Postoperative Spinal Implant Infections in Children: Risk Factors, Characteristics and Outcome. *Pediatr Infect Dis J.* juin 2018;37(6):511-3.
34. Garg S, LaGreca J, Hotchkiss M, Erickson M. Management of late (>1 y) deep infection after spinal fusion: a retrospective cohort study. *J Pediatr Orthop.* mai 2015;35(3):266-70.
35. Bémer P, Léger J, Tandé D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet-Gougeon A, *et al.* How Many Samples and How Many Culture Media To Diagnose a Prosthetic Joint Infection: a Clinical and Microbiological Prospective Multicenter Study. *J Clin Microbiol.* févr 2016;54(2):385-91.
36. Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirtliff ME. *Propionibacterium acnes*: from Commensal to Opportunistic Biofilm-Associated Implant Pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 1 juill 2014;27(3):419-40.
37. Scheer VM, Bergman Jungeström M, Lerm M, Serrander L, Kalén A. Topical benzoyl peroxide application on the shoulder reduces *Propionibacterium acnes* : a randomized study. *J Shoulder Elbow Surg.* juin 2018;27(6):957-61.
38. Potter BK, Kirk KL, Shah SA, Kuklo TR. Loss of Coronal Correction Following Instrumentation Removal in Adolescent Idiopathic Scoliosis: *Spine.* janv 2006;31(1):67-72.
39. Lall RR, Wong AP, Lall RR, Lawton CD, Smith ZA, Dahdaleh NS. Evidence-based management of deep wound infection after spinal instrumentation. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* févr 2015;22(2):238-42.
40. Khoshbin A, Lysenko M, Law P, Wright JG. Outcomes of infection following pediatric spinal fusion. *Can J Surg.* avr 2015;58(2):107-13.
41. Svoboda SJ, Bice TG, Gooden HA, Brooks DE, Thomas DB, Wenke JC. Comparison of bulb syringe and pulsed lavage irrigation with use of a bioluminescent musculoskeletal wound model. *J Bone Joint Surg Am.* oct 2006;88(10):2167-74.
42. Muschik M, Lück W, Schlenzka D. Implant removal for late-developing infection after instrumented posterior spinal fusion for scoliosis: reinstrumentation reduces loss of correction. A retrospective analysis of 45 cases. *Eur Spine J.* nov 2004;13(7):645-51.

43. Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, *et al.* Implant survival after deep infection of an instrumented spinal fusion. *Bone Jt J.* août 2013;95-B(8):1121-6.
44. Baxi SM, Robinson ML, Grill MF, Schwartz BS, Doernberg SB, Liu C. Clinical Characteristics and Outcomes Among Individuals With Spinal Implant Infections: A Descriptive Study: Table 1. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. mai 2016 [cité 18 nov 2016];3(3). Disponible sur: <http://ofid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/ofid/ofw177>
45. Zimmerli W. Prosthetic-Joint Infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645-54.
46. Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, Toro MD del, Cobo J, *et al.* Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 1 nov 2014;20(11):O911-9.
47. Manet R, Ferry T, Castelain J-E, Bracho GP, Freitas-Olim E, Grando J, *et al.* Relevance of Modified Debridement-Irrigation, Antibiotic Therapy and Implant Retention Protocol for the Management of Surgical Site Infections: A Series of 1694 Instrumented Spinal Surgery. *J Bone Jt Infect.* 2018;3(5):266-72.
48. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, *et al.* 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 sept 2015;61(6):e26-46.
49. Bernard L, Dinh A, Ghout I, Simo D, Zeller V, Issartel B, *et al.* Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 7 mars 2015;385(9971):875-82.
50. Minassian AM, Osmon DR, Berendt AR. Clinical guidelines in the management of prosthetic joint infection. *J Antimicrob Chemother.* 1 sept 2014;69(suppl 1):i29-35.
51. Arciola CR, Campoccia D, Ehrlich GD, Montanaro L. Biofilm-based implant infections in orthopaedics. *Adv Exp Med Biol.* 2015;830:29-46.
52. Høiby N, Bjarnsholt T, Moser C, Bassi GL, Coenye T, Donelli G, *et al.* ESCMID * guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clin Microbiol Infect.* 1 mai 2015;21:S1-25.
53. Fang X, Wood KB. Management of postoperative instrumented spinal wound infection. *Chin Med J (Engl).* oct 2013;126(20):3817-21.
54. Keller SC, Cosgrove SE, Higgins Y, Piggott DA, Osgood G, Auwaerter PG. Role of Suppressive Oral Antibiotics in Orthopedic Hardware Infections for Those Not Undergoing Two-Stage Replacement Surgery. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. oct 2016 [cité 18 nov 2016];3(4). Disponible sur: <http://ofid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/ofid/ofw176>
55. Messina AF, Berman DM, Ghazarian SR, Patel R, Neustadt J, Hahn G, *et al.* The management and outcome of spinal implant-related infections in pediatric patients: a retrospective review. *Pediatr Infect Dis J.* juill 2014;33(7):720-3.
56. Landersdorfer CB, Bulitta JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sörgel F. Penetration of antibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. *Clin Pharmacokinet.* 2009;48(2):89-124.

57. Banzon JM, Rehm SJ, Gordon SM, Hussain ST, Pettersson GB, Shrestha NK. *Propionibacterium acnes* endocarditis: a case series. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. juin 2017;23(6):396-9.
58. Zeller V, Ghorbani A, Strady C, Leonard P, Mamoudy P, Desplaces N. *Propionibacterium acnes*: an agent of prosthetic joint infection and colonization. J Infect. août 2007;55(2):119-24.
59. Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borriane F, Cohen E, Lebaill B, *et al.* *Propionibacterium acnes* postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 juin 2008;46(12):1884-6.
60. Bémer P, Corvec S, Tariel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, *et al.* Significance of *Propionibacterium acnes*-positive samples in spinal instrumentation. Spine. 2008;33(26):E971–E976.
61. Uçkay I, Dinh A, Vauthey L, Asseray N, Passuti N, Rottman M, *et al.* Spondylodiscitis due to *Propionibacterium acnes*: report of twenty-nine cases and a review of the literature. Clin Microbiol Infect. avr 2010;16(4):353-8.
62. Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infections caused by *Propionibacterium acnes* in scoliosis surgery. Eur Spine J. oct 2005;14(8):783-8.
63. Dizay HH, Lau DG, Nottage WM. Benzoyl peroxide and clindamycin topical skin preparation decreases *Propionibacterium acnes* colonization in shoulder arthroscopy. J Shoulder Elbow Surg. juill 2017;26(7):1190-5.
64. Corvec S, Aubin GG, Bayston R, Ashraf W. Which is the best treatment for prosthetic joint infections due to *Propionibacterium acnes*: need for further biofilm in vitro and experimental foreign-body in vivo studies? Acta Orthop. juin 2016;87(3):318-9.
65. Khasseba J, Hellmark B, Davidsson S, Unemo M, Nilsdotter-Augustinsson Å, Söderquist B. Antibiotic susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolated from orthopaedic implant-associated infections. Anaerobe. avr 2015;32:57-62.
66. Coenye T, Peeters E, Nelis HJ. Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* is associated with increased resistance to antimicrobial agents and increased production of putative virulence factors. Res Microbiol. mai 2007;158(4):386-92.
67. Bémer P, Plouzeau C, Tande D, Léger J, Giraudeau B, Valentin AS, *et al.* Evaluation of 16S rRNA gene PCR sensitivity and specificity for diagnosis of prosthetic joint infection: a prospective multicenter cross-sectional study. J Clin Microbiol. oct 2014;52(10):3583-9.
68. EUCAST. Clinical Breakpoints. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [Internet]. 2015 [cité 2 avr 2015]. Disponible sur: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/.
69. Hedequist D, Haugen A, Hresko T, Emans J. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. Spine. 1 janv 2009;34(1):60-4.
70. Cahill PJ, Warnick DE, Lee MJ, Gaughan J, Vogel LE, Hammerberg KW, *et al.* Infection after spinal fusion for pediatric spinal deformity: thirty years of experience at a single institution. Spine. 20 mai 2010;35(12):1211-7.
71. DiPaola CP, Saravanja DD, Boriani L, Zhang H, Boyd MC, Kwon BK, *et al.* Postoperative Infection Treatment Score for the Spine (PITSS): construction and validation of a predictive model to define need for single versus multiple irrigation and debridement for spinal surgical site infection. Spine J. mars 2012;22(3):218-30.

72. van den Bosch CMA, Hulscher MEJL, Akkermans RP, Wille J, Geerlings SE, Prins JM. Appropriate antibiotic use reduces length of hospital stay. *J Antimicrob Chemother.* 1 mars 2017;72(3):923-32.
73. Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, *et al.* Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother.* nov 2009;53(11):4772-7.
74. Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valette M, Navas D, *et al.* Gram-negative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(9):2593-7.
75. Pesenti S, Pannu T, Andres-Bergos J, Lafage R, Smith JS, Glassman S, *et al.* What are the risk factors for surgical site infection after spinal fusion? A meta-analysis. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* oct 2018;27(10):2469-80.
76. Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, *et al.* Perioperative Antibiotic Prophylaxis Has No Effect on Time to Positivity and Proportion of Positive Samples: a Cohort Study of 64 *Cutibacterium acnes* Bone and Joint Infections. *J Clin Microbiol.* 1 févr 2018;56(2):e01576-17.
77. Burnett RSJ, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic Antibiotics Do Not Affect Cultures in the Treatment of an Infected TKA: A Prospective Trial. *Clin Orthop Relat Res.* janv 2010;468(1):127-34.
78. Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirro P, *et al.* Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis.* déc 2016;86(4):442-5.
79. Steinhaus ME, Salzmann SN, Lovecchio F, Shifflett GD, Yang J, Kueper J, *et al.* Risk Factors for Positive Cultures in Presumed Aseptic Revision Spine Surgery. *Spine.* 13 juill 2018;
80. Tyner H, Patel R. *Propionibacterium acnes* biofilm - A sanctuary for *Staphylococcus aureus*? *Anaerobe.* août 2016;40:63-7.
81. Swarup I, Gruskay J, Price M, Yang J, Blanco J, Perlman S, *et al.* *Propionibacterium acnes* infections in patients with idiopathic scoliosis: a case-control study and review of the literature. *J Child Orthop.* 1 avr 2018;12(2):173-80.
82. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* avr 2011;9(4):244-53.
83. Kanafani ZA, Sexton DJ, Pien BC, Varkey J, Basmania C, Kaye KS. Postoperative Joint Infections Due to *Propionibacterium* Species: A Case-Control Study. *Clin Infect Dis.* oct 2009;49(7):1083-5.
84. El Sayed F, Roux A-L, Sapriel G, Salomon E, Bauer T, Gaillard J-L, *et al.* Molecular Typing of Multiple Isolates Is Essential to Diagnose *Cutibacterium acnes* Orthopedic Device-related Infection. *Clin Infect Dis [Internet].* 8 nov 2018 [cité 24 févr 2019]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciy952/5165361>

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Professeur David BOUTOILLE

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Docteur Olivier GROSSI

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

NOM : LAMBERET

PRENOM : Romain

Titre de Thèse :

Infection du site opératoire après chirurgie rachidienne instrumentée:

Prise en charge, devenir et facteurs de risque d'échec

RESUME

L'ISOCRI est une pathologie grave mais rare avec 3% d'incidence estimée. Cette étude rétrospective réalisée dans deux centres Nantais incluait 136 patients. L'objectif principal était d'identifier les facteurs de risque d'évolution défavorable. Une CRP élevée ($p=0.008$), la présence de BGN ($p=0.001$), l'immunodépression ($p=0.02$) et une longue instrumentation ($p=0.008$) étaient associées à l'échec. Leur présence peut faire discuter, en l'absence d'amélioration clinique rapide, une reprise précoce. Parmi les facteurs de risque modifiables, la réduction de la durée opératoire ($p=0.049$) et de la fréquence des saignements opératoires ($p=0.003$) sont des pistes pour optimiser le taux de succès. Avec 78% de probabilité de succès en cas de lavage d'une infection retardée ou tardive, notre étude confirme que l'ablation du matériel n'est pas la seule option et doit être mise en balance avec la qualité de vie du patient.

MOTS-CLES

ISOCRI, BGN, CRP, Rachis, *C. acnes*