

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2011

N° 81

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité Médecine Interne

par

Benoît Henry

né le 19/11/1982 à Chauny

Présentée et soutenue publiquement le 7 octobre 2011

Analyse rétrospective des infections sur prothèse de hanche
à *Staphylococcus* à coagulase négative au CHU de Nantes

Président du Jury :

Monsieur le Professeur François Raffi

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur David Boutoille

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur Olivier Lortholary

Monsieur le Professeur Karim Asehnoune

Madame le Docteur Pascale Bemer

Sommaire

Introduction	4
Eléments de pathogénie des infections ostéo-articulaires sur matériel à <i>Staphylococcus</i> à coagulase négative	4
1. Le groupe des staphylocoques à coagulase négative	4
1.1. Introduction	4
1.2. Eléments de taxonomie et principales espèces	4
1.3. Habitat naturel	7
1.4. Résistance aux antibiotiques	7
2. Voies d'infection des prothèses	8
3. Mécanismes physiopathologiques de l'infection sur prothèse ostéo-articulaire	8
3.1. Facteurs liés à la bactérie : formation de biofilms, toxines, « small colony variants »9	
3.2. Facteurs liés à la prothèse :	13
3.3. Facteurs liés à l'hôte :.....	14
Prise en charge des infections de prothèses articulaires à <i>Staphylococcus</i> à coagulase négative	15
1. Prise en charge chirurgicale	15
1.1. Le traitement conservateur	16
1.2. Le changement de la prothèse	16
1.3. Dépose définitive de la prothèse	18
1.4. Fistulisation dirigée	18
2. Prise en charge médicale	19
2.1. Antibiothérapie : principes généraux	19
2.2. Molécules évaluées	19
2.3. Associations d'antibiotiques	23
2.4. Durée de l'antibiothérapie	25
1. Introduction	26
2. Facteurs liés au patient	26
3. Facteurs liés à la bactérie	27
4. Facteurs liés à la procédure chirurgicale	28
5. Facteurs liés à la prise en charge médicale	29
Etude rétrospective des infections sur prothèse de hanche à <i>Staphylococcus</i> coagulase négative au CHU de Nantes	31
1. Objectif de l'étude	31
2. Matériel et méthodes	31
2.1. Type d'étude.....	31
2.2. Sélection des patients	31
2.3. Identification microbiologique	32
2.4. Critères d'exclusion.....	32
2.5. Définitions utilisées.....	33
2.6. Recueil des données	34
2.7. Analyse statistique.....	34
3.1. Caractéristiques générale des patients inclus	35
3.2. Caractéristiques de la primo-implantation	36
3.3. Caractéristiques cliniques et paracliniques des infections	38
3.4. Ponctions préopératoires	41
3.5. Prise en charge chirurgicale	41

3.6. Prise en charge médicale	43
3.7. Données microbiologiques	44
3.8. Evolution	46
3.9. Etude statistique des facteurs de risque d'évolution défavorable	46
3. Discussion	49
4.1. Caractéristiques des patients et des infections	50
4.2. Données microbiologiques	51
4.3. Intérêt des ponctions préopératoires.....	52
4.4. Modalités de prise en charge chirurgicale.....	52
4.5. Modalités de prise en charge médicale.....	52
4.6. Eléments pronostiques.....	53
4.7. Limitations de l'étude.....	55
Conclusion	56
Bibliographie	57
Annexes	63

Index des Figures

- Figure 1:** répartition des espèces bactériennes en cause dans les descellements septiques de prothèse articulaire. SCN : *Staphylococcus* à coagulase négative 3
- Figure 2:** évolution temporelle (2004-2007) du nombre absolu (N) et de l'incidence brute des infections développées sur prothèses de hanche en France (source : réseau RAISIN)..... 3
- Figure 3 :** répartition des différentes espèces de SCN au sein de 2 cohortes de patients atteints d'IPA sur PTH (valeurs moyennes d'après [7] et [8]) 6
- Figure 4:** aspect en culture sur gélose au sang des colonies de *S.epidermidis* (à gauche) et de *S.haemolyticus* (à droite). Photo : M.Valette et Dr P.Bemer, service de Bactériologie-Hygiène, CHU de Nantes..... 7
- Figure 5:** prévalence des résistances aux antibiotiques des isolats cliniques européens de SCN durant la période 1997-1999 (d'après [10]) 8
- Figure 6:** schéma des différentes étapes de la formation du biofilm chez *S.epidermidis* (d'après [21]) 11
- Figure 7:** représentation de la distribution des différentes espèces de SCN au sein des infections monomicrobiennes. 45
- Figure 8:** représentation du nombre moyen de jours de rifampicine dans chaque groupe. 49
- Figure 9:** représentation des durées moyennes de chirurgie septique dans chaque groupe..... 49

Index des Tableaux

Tableau 1: modalités d'administration des fluoroquinolones dans les IPA (d'après[39]).....	21
Tableau 2: antibiothérapies recommandées en cas d'IPA staphylococciques (d'après[39]) ..	23
Tableau 3: caractéristiques démographiques des patients inclus	36
Tableau 4: caractéristiques de la primo implantation prothétique chez les patients inclus. ...	37
Tableau 5: caractéristiques cliniques des infections.	38
Tableau 6: Comparaison des infections précoces et tardives (après le 30ème jour) à l'aide du test exact de Fischer	39
Tableau 7: résumé des données paracliniques des infections.	40
Tableau 8: résultats des ponctions articulaires préopératoires et concordance avec les prélèvements peropératoires.....	41
Tableau 9: principales caractéristiques du traitement chirurgical.....	42
Tableau 10: détail des procédures chirurgicales successives en cas de traitements multiples (16 patients).....	43
Tableau 11: principales caractéristiques du traitement médical des patients inclus.	44
Tableau 12: détail microbiologique des différentes infections polymicrobiennes (29 infections).....	46
Tableau 13: analyse univariée des différents facteurs pronostiques potentiels.....	48

Liste des abréviations utilisées

AAP: Accumulation Associated Protein

AMP: antimicrobial peptides

AOMI: artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ASA: American Society of Anesthesiologists

BGN: bacille à gram négatif

BL: bêta lactamine

CH: centre hospitalier

CHU: centre hospitalier universitaire

CMI: Concentration Minimale Inhibitrice

CORR: clinical orthopedics and related research

CWA: cell wall anchoring

GP: glycopeptide

HTA: hypertension artérielle

IDSA: Infectious Diseases Society of America

IMC: indice de masse corporelle

IMO: infection sur matériel d'ostéosynthèse

InVS: institut de veille sanitaire

IPA: infections développées sur prothèses articulaires

ISO: infection du site opératoire

JBJS Am: the journal of bone and joint surgery, american edition

JBJS Br: the journal of bone and joint surgery, british edition

LCR: liquide céphalo-rachidien

MLS: macrolides, lincosamides, synergistines

MSCRAMMS: Microbial Surface Components Recognising Adhesive Matrix Molecules

NNISS: National Nosocomial Infection Surveillance Score

PI: primo implantation

PIA: adhésine intercellulaire polysaccharidique

PIH: prothèse intermédiaire de hanche

PLP2a: protéine liant la pénicilline 2a

PNN: polynucléaires neutrophiles

PSM: phénol-solubles modulines

PTG: prothèse totale de genou

PTH: prothèse totale de hanche

RAISIN: réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales

RTE: radiothérapie externe

SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline

SARM: *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

SCN: staphylocoques à coagulase négative

SMX-TMP: Sulfaméthoxazole-triméthoprim (équivalent : CMX : cotrimoxazole)

SPILF: Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

TLR: Toll-Like Receptors

Introduction

La réalisation d'une arthroplastie correspond à la réparation chirurgicale d'une articulation, le plus souvent par la mise en place d'une prothèse articulaire. Les sites les plus concernés sont la hanche, le genou, l'épaule, plus rarement la cheville ou le coude. Les indications principales sont représentées par l'arthrose, les ostéonécroses, les séquelles de traumatisme articulaire ou encore les arthropathies inflammatoires destructrices.

La chirurgie prothétique orthopédique a vu son activité augmenter de façon importante au cours des dernières années dans de nombreux pays (aux Etats-Unis, par exemple, environ 600 000 prothèses de genou et 200 000 prothèses de hanche ont été implantées en 2007 ; source : www.cdc.gov). On estime qu'en France, environ 120 000 prothèses de hanche sont implantées chaque année (source : Haute Autorité de Santé, www.has-sante.fr). Ces techniques ont permis d'apporter une amélioration considérable de la qualité de vie de centaines de milliers de patients à travers le monde.

Un certain nombre de complications peuvent cependant survenir au décours immédiat de la réalisation d'une arthroplastie ou plus tardivement : il s'agit des luxations, de l'usure des composants prothétiques et de l'infection de la prothèse. L'incidence des sepsis sur prothèse articulaire allait de 0,32 à 1,29 % en France en 2007 (source : réseau RAISIN, InVS, www.invs.sante.fr).

Les infections développées sur prothèses articulaires (IPA) sont donc appelées à représenter à l'avenir un problème sanitaire de plus en plus important, comme l'illustre la figure 2 (page 3). Leur mortalité n'est certes pas très élevée en comparaison avec celle d'autres infections (1 à 3 % [1]), mais leur morbidité est considérable, en raison d'un handicap locomoteur fréquent, se soldant par d'importantes difficultés de réinsertion socioprofessionnelle avec notamment une fréquence élevée de non reprise du travail. La qualité de vie est fréquemment altérée [2-3] ; leur coût financier est également très important : on estime qu'en 2008 ces infections ont coûté environ 281 millions d'euros aux Caisses Primaires d'Assurance Maladie (source : Grammatico-Guillon *et al.* Communication Orale, 11èmes Journées Nationales d'Infectiologie, 10 juin 2010). En outre, ces infections présentent de nombreuses difficultés diagnostiques et thérapeutiques: le tableau clinique et radiologique peut être peu parlant, rendant la distinction avec une complication purement mécanique de la prothèse parfois difficile ; le diagnostic microbiologique nécessite une équipe entraînée et la mise en œuvre de techniques complexes, longues et coûteuses ; par ailleurs le choix des traitements

chirurgicaux et médicaux est également complexe : la grande diversité des situations rencontrées rend l'établissement de recommandations très difficile. Cette diversité explique également qu'il n'existe que très peu d'études de méthodologie robuste dans le domaine. Ces éléments se conjuguent pour faire des IPA les complications les plus sévères et les plus redoutées après arthroplastie.

Au plan microbiologique, les staphylocoques à coagulase négative (SCN), groupe bactérien dont l'importance en pathologie humaine est croissante en raison de l'usage de plus en plus important fait des dispositifs médicaux implantables, représentent le groupe le plus fréquemment identifié lors des IPA, suivis par *Staphylococcus aureus*, comme illustré dans la figure 2 (page 3).

Afin d'améliorer le pronostic de ces infections, et à la demande du ministère de la santé, une prise en charge multidisciplinaire des IPA a été recommandée et s'est progressivement organisée en centres de référence et de compétence dans chaque région sanitaire française : ces centres regroupent les compétences de chirurgiens orthopédistes, d'infectiologues, de microbiologistes, d'équipes opérationnelles d'hygiène hospitalière, de radiologues, de rhumatologues, d'anesthésistes-réanimateurs, de rééducateurs. Malgré cette prise en charge optimisée, un certain nombre de patients restent en situation d'échec thérapeutique.

En nous focalisant sur les infections sur prothèse de hanche dues à des SCN, et ce dans un souci d'homogénéité, nous avons tenté au cours de ce travail de décrire les caractéristiques de ces patients, de mieux caractériser les patients en situation d'échec et avons testé un certain nombre d'hypothèses étiologiques quant à ces situations.

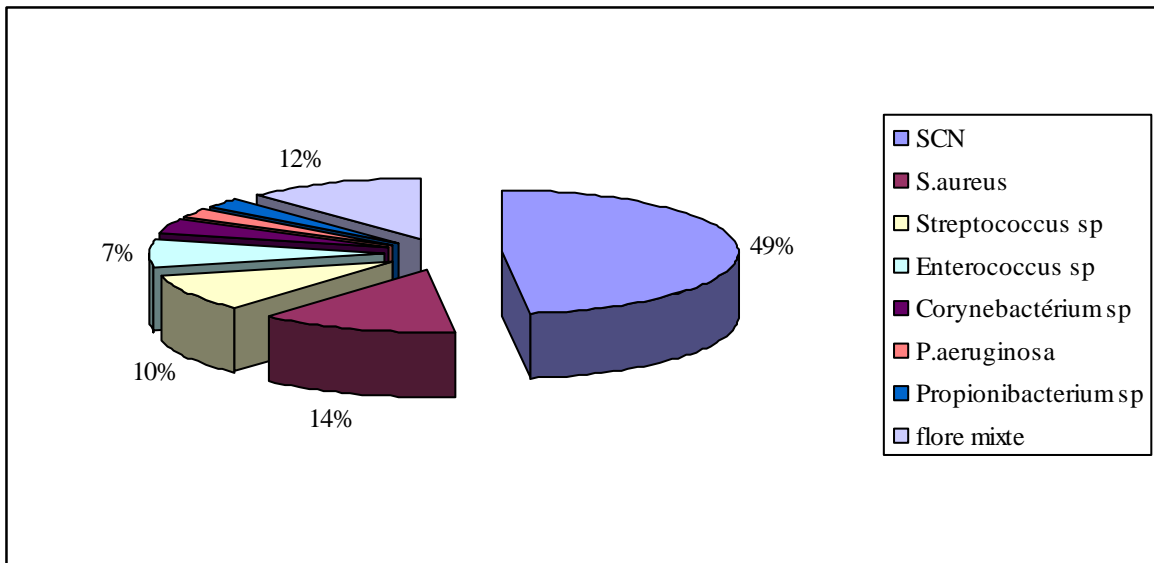


Figure 1: répartition des espèces bactériennes en cause dans les descellements septiques de prothèse articulaire. SCN : *Staphylococcus* à coagulase négative

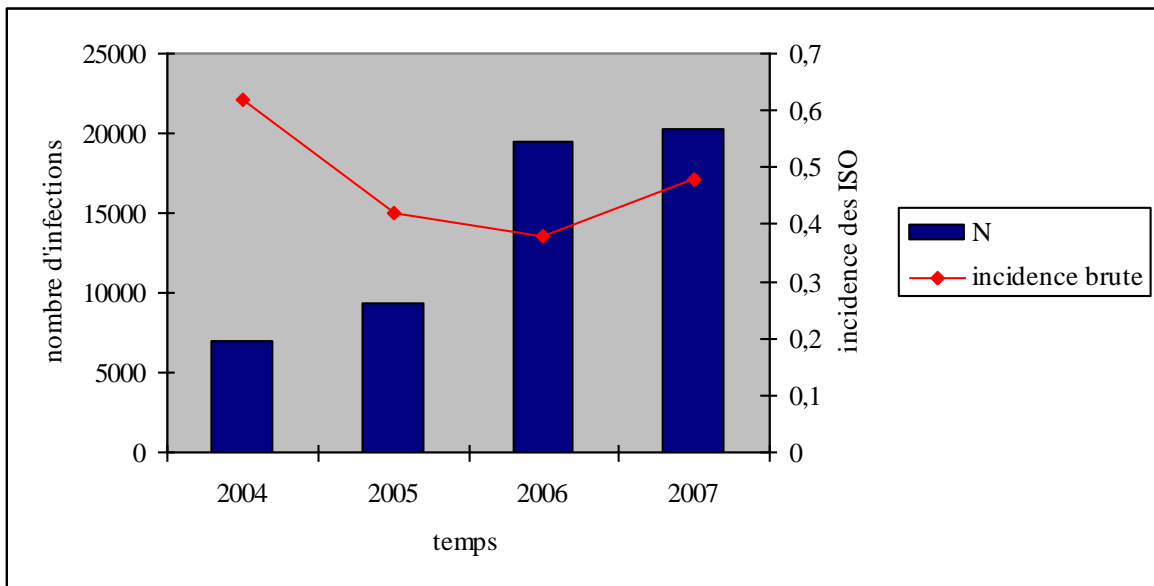


Figure 2: évolution temporelle (2004-2007) du nombre absolu (N) et de l'incidence brute des infections développées sur prothèses de hanche en France (source : réseau RAISIN)

Eléments de pathogénie des infections ostéo-articulaires sur matériel à *Staphylococcus* à coagulase négative

1. Le groupe des staphylocoques à coagulase négative

1.1. Introduction

Longtemps considérés comme de simples commensaux peu ou pas responsables d'infections invasives, les staphylocoques à coagulase négative sont des bactéries dont le rôle pathogène est étroitement lié à l'implantation de dispositifs médicaux tels que prothèses articulaires, endoprothèses vasculaires, pacemakers, cathéters de dérivation du LCR ou encore cathéters intravasculaires (essentiellement veineux). En l'absence de tout matériel étranger, des infections à SCN telles que des endocardites sur valve native sont très rares, mais ont cependant pu être décrites [3]. L'importance des SCN en pathologie humaine a donc suivi celle de l'implantation de plus en plus fréquente de ces dispositifs. Ainsi, les SCN représentent le groupe bactérien le plus fréquemment isolé des infections liées aux cathéters [6].

Ces staphylocoques font pour la plupart partie de la flore commensale de la peau et/ou des muqueuses de l'homme [7].

1.2. Eléments de taxonomie et principales espèces

Les SCN, caractérisés par l'absence de l'enzyme coagulase (permettant de convertir le fibrinogène en fibrine), présente notamment chez *S.aureus*, sont des cocci à gram positif appartenant à la famille des micrococcaceae, celui-ci comprenant les genres *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Planococcus*, *Stomatococcus*. Le groupe des SCN contient de nombreuses espèces (plus d'une trentaine), donc environ la moitié est d'intérêt médical. Parmi ces SCN d'intérêt médical, on peut citer *S.epidermidis*, *S.lugdunensis*, *S.warneri*, *S.haemolyticus*, *S.hominis*, *S.capitis*, *S.caprae*, *S.schleiferi*. [7]

Leur classification était classiquement basée sur des caractéristiques morphologiques et biochimiques simples. Elle s'est ultérieurement étoffée grâce à l'utilisation de techniques de biologie moléculaire (Multi Locus Sequence Typing, électrophorèse en champ pulsé...).

S.epidermidis est l'espèce de SCN la plus représentée dans les infections survenant chez l'homme. Il s'agit d'un commensal de la peau et des muqueuses de l'hôte humain.

S.lugdunensis est d'identification récente [4]. Malgré son appartenance au groupe des SCN, il possède une coagulase, différente de celle de *S.aureus*, car n'existant que sous une forme liée et non libre, et est de plus en plus identifié dans des cas d'infections sévères. Il s'agit également d'un hôte habituel de la peau et des muqueuses de l'homme. Il infecterait plus souvent les patients atteints d'anomalie urogénitale [5].

S.schleiferi est un SCN proche de *S.lugdunensis* au plan de la virulence, cependant rarement impliqué en pathologie humaine. Il est essentiellement responsable d'infections du site opératoire[6].

S.warneri est un autre SCN commensal des surfaces cutanées et muqueuses semblant avoir un rôle de plus en plus important dans les infections sur matériel prothétique [7].

S.saprophyticus est remarquable par sa propension à adhérer à l'épithélium du tractus urinaire, et est donc un agent fréquemment isolé en contexte d'infection urinaire, mais n'a jusqu'ici pas été isolé d'infections ostéo-articulaires ni d'infections sur matériel.

Notre analyse des études publiées incluant des patients atteints d'IOA sur matériel, pour lesquels des données microbiologiques étaient disponibles, et non sélectionnés sur la bactérie infectante a permis de retrouver une proportion de SCN de 32,5% sur 53 études. Si l'on restreint l'analyse aux seules études ayant inclus exclusivement des patients atteints de sepsis sur prothèse totale de hanche (PTH), la proportion moyenne de SCN est de 36,5% sur 30 études.

La distribution des différentes espèces de SCN isolées d'IPA est représentée figure 3 (page 6) d'après les données compilées des études de Cremniter *et al.* [8] et de Nilsson-Augustinsson *et al.*[9]

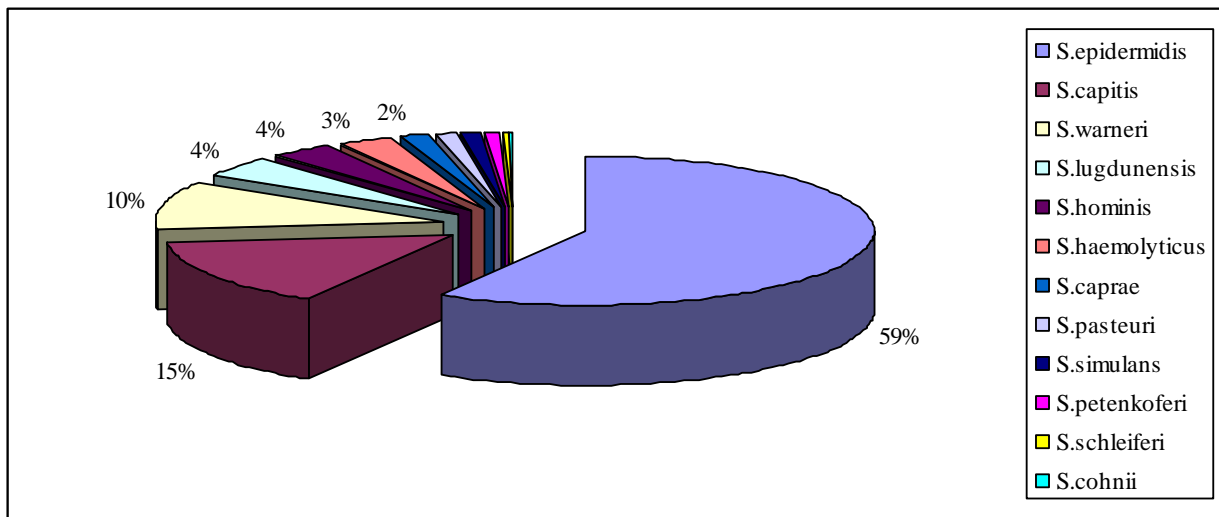


Figure 3 : répartition des différentes espèces de SCN au sein de 2 cohortes de patients atteints d'IPA sur PTH (valeurs moyennes d'après [7] et [8])

Au plan du diagnostic bactériologique, les SCN ne posent pas de difficulté majeure de culture ; leur identification à l'échelle de l'espèce, lorsque nécessaire, se fait généralement selon des critères biochimiques. Le développement récent des techniques de spectrométrie de masse pour l'identification bactérienne donne dans ce contexte des résultats prometteurs [10].

Une fois l'isolement bactérien réalisé, une difficulté majeure du diagnostic bactériologique correspond à la distinction entre souche de SCN « contaminante » (soit lors du prélèvement bactériologique, soit lors des procédures techniques réalisées au laboratoire) et souche « pathogène vraie ». La prise en compte du contexte clinique (présence ou non d'un matériel étranger, immunodépression) est ici particulièrement importante.

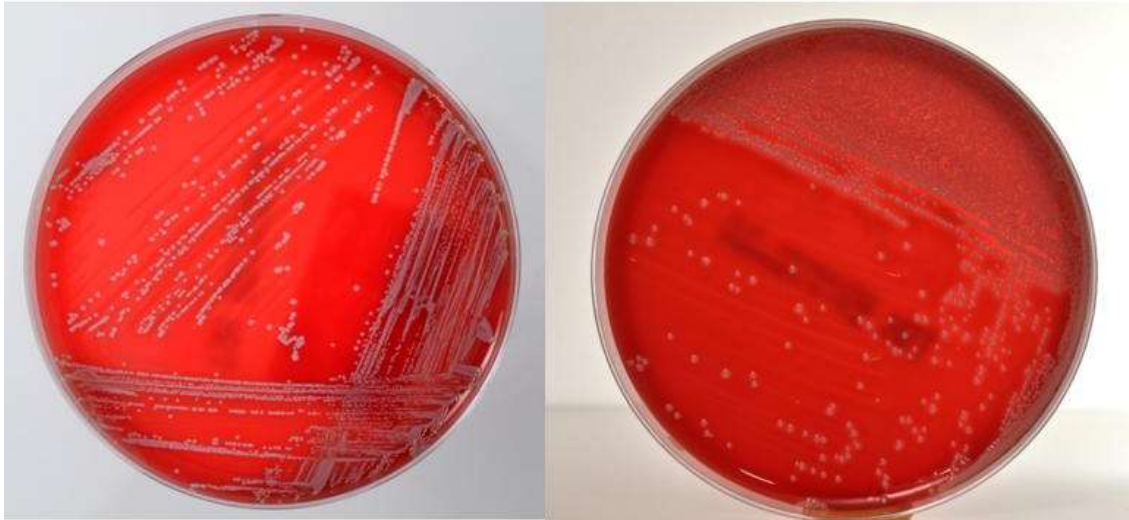


Figure 4: aspect en culture sur gélose au sang des colonies de *S.epidermidis* (à gauche) et de *S.haemolyticus* (à droite). Photo : M.Valette et Dr P.Bemer, service de Bactériologie-Hygiène, CHU de Nantes

1.3. Habitat naturel

Les SCN colonisent habituellement les surfaces cutanées et/ou muqueuses des mammifères, de manière transitoire ou permanente. Certaines espèces possèdent cependant des habitats plus spécifiques : alors que *S.epidermidis* est relativement ubiquitaire, *S.auricularis* est retrouvé essentiellement au niveau des conduits auditifs externes, et *S.capitis* surtout sur le cuir chevelu.

1.4. Résistance aux antibiotiques

Environ 75% des isolats cliniques de SCN sont résistants à la méthicilline en France, proportion beaucoup plus importante que pour *S.aureus*. Cette résistance est médiée par un élément génétique transposable, la cassette MCCmec, contenant le gène mec codant pour une protéine de liaison à la pénicilline (PLP2a) dont l'affinité pour la pénicilline est particulièrement basse. Cette résistance à la méthicilline est fréquemment associée à d'autres mécanismes de résistance à d'autres classes d'antibiotiques tels que les fluoroquinolones, la rifampicine ou l'acide fusidique.

La répartition des résistances bactériennes des SCN isolés d'infections humaines au cours d'une étude internationale est représentée figure 5 (page 8). Ne sont représentées ici

que les données européennes. Il n'était retrouvé aucun isolat résistant à la vancomycine dans cette étude [11].

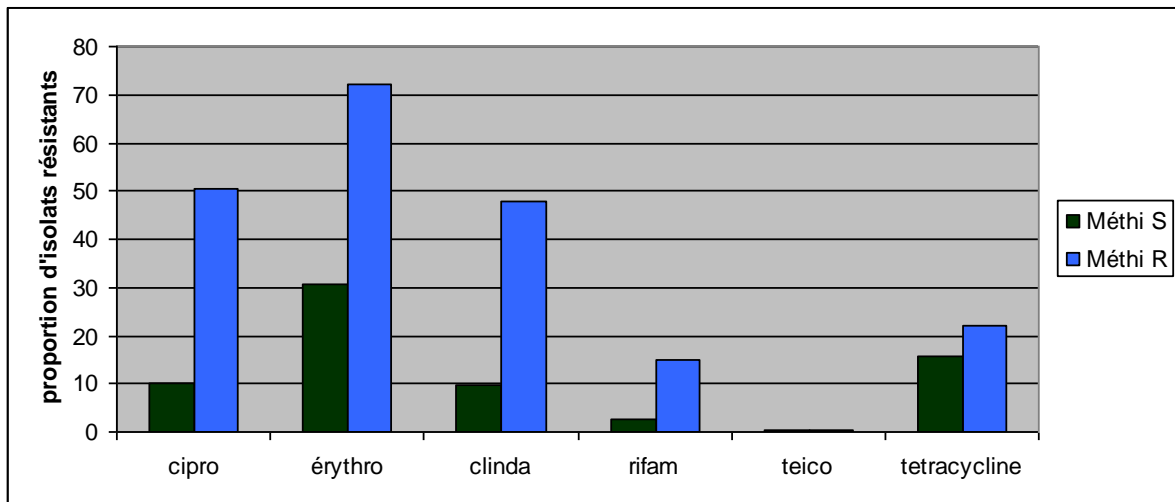


Figure 5: prévalence des résistances aux antibiotiques des isolats cliniques européens de SCN durant la période 1997-1999 (d'après [10]) Méthi S :méthicilline sensible ; Méthi R : méthicilline résistant ; Cipro : ciprofloxacine ; érythro : érythromycine ; clinda : clindamycine ; rifam : rifampicine ; teico : teicoplanine

2. Voies d'infection des prothèses

Trois voies sont décrites :

- l'inoculation peropératoire, à partir de la flore endogène cutanée du patient ou des intervenants, de bactéries en suspension dans l'air du bloc opératoire, voire d'une contamination des instruments chirurgicaux ;
- plus rarement peut survenir une contamination par contigüité à partir d'un foyer infectieux de voisinage (abcès sous cutané, suppuration pelvienne...) ;
- enfin, une inoculation par voie hématogène de la prothèse est possible, même de nombreuses années après sa pose. Celle-ci débute par une atteinte de la néocapsule articulaire avant de s'étendre à l'interface os-matériel.

3. Mécanismes physiopathologiques de l'infection sur prothèse ostéo-articulaire

Celle-ci, indépendamment de la voie d'infection en cause, peut être envisagée comme un réseau d'interactions entre trois éléments : la bactérie, le matériel implanté et l'hôte humain.

3.1. Facteurs liés à la bactérie : formation de biofilms, toxines, « small colony variants »

Généralités sur le biofilm

La formation de biofilms est un élément majeur de la physiopathologie de ces infections. Un biofilm (anciennement appelé slime, d'après la dénomination utilisée par Bayston *et al.* lors de la description princeps chez des enfants porteurs de valves de dérivation du liquide céphalo rachidien[12]) correspond à l'organisation d'une population bactérienne en couches multiples liées par une substance extracellulaire polysaccharidique (composée notamment de GlycosAminoGlycanes) hydratée. Ce biofilm se situe à une interface mettant en jeu une surface inerte telle qu'une prothèse articulaire, et s'étend progressivement à la totalité de l'interface. La capacité à former des biofilms n'est pas l'apanage des SCN (elle est par exemple également décrite chez *P.aeruginosa* et chez de nombreuses autres espèces bactériennes) et n'est pas non plus constante chez les SCN. Cependant, un certain nombre d'études suggèrent son rôle dans la pathogénie, cette capacité étant plus fréquemment retrouvée chez des souches « infectantes » que chez des souches « commensales » [13]. Cependant, d'autres travaux menés notamment dans des populations de patients greffés de moelle ne retrouvent pas cette corrélation [14-15].

Les étapes de la formation du biofilm

La formation d'un biofilm peut être décomposée en deux phases : une première d'attachement des bactéries à la surface du matériel implanté, soit « nu », soit recouvert de protéines de la matrice extracellulaire de l'hôte ; une seconde phase d'accumulation des bactéries et d'organisation du biofilm. Ces processus ont essentiellement été étudiés chez *S.epidermidis* et *S.aureus*.

La phase d'attachement des staphylocoques implique essentiellement des interactions non spécifiques telles que l'hydrophobicité ou les forces de Van der Waals. Plusieurs protéines staphylococciques jouent un rôle dans ces interactions : on peut notamment citer AtlE [16], une autolysine-adhésine possédant un domaine CWA (cell wall anchoring) pouvant lier les surfaces des polymères ; les protéines SSP1 [17] et 2 (Staphylococcal Surface Proteins 1 et 2) pouvant également lier certains polymères. Le polysaccharide PS/A (Polysaccharide/Adhesin A) semble également jouer un rôle lors de cette phase [18].

Par ailleurs, la mise en place d'un matériel étranger est très rapidement suivie d'un recouvrement de ce dernier par des protéines de la matrice extracellulaire de l'hôte, telles que le fibrinogène, la fibronectine ou la vitronectine. L'attachement des SCN au matériel recouvert est une autre étape importante de l'initiation de la formation du biofilm. Les principales protéines staphylococciques impliquées sont appelées MSCRAMMS (Microbial Surface Components Recognising Adhesive Matrix Molecules), et appartiennent à la famille des autolysines/adhésines (AtlE, Aas...), des protéines contenant des répétitions de sérine aspartate (protéine Fbe, protéines SdrF/G/H qui peuvent lier le fibrinogène). Enfin, des constituants non protéiques de la paroi bactérienne (notamment les acides téichoïques) peuvent jouer un rôle dans cette étape en liant la fibronectine.

La seconde phase d'accumulation des bactéries au sein du biofilm fait intervenir d'autres produits de synthèse staphylococciques ayant un rôle dans l'adhésion des bactéries entre elles. Le mieux connu est l'adhésine intercellulaire polysaccharidique (PIA), essentiellement composée de glycosaminoglycanes reliés par des liaisons β 1-6, dont la synthèse dépend de plusieurs protéines codées par l'opéron *ica*, celui-ci comprenant les gènes *icaA*, *D*, *B*, et *C*, ainsi que le gène régulateur *icaR*. PIA paraît être un acteur majeur de la pathogénicité de *S.epidermidis*, même si des infections à *S.epidermidis* *ica*-négatifs ont pu être décrites. Par exemple, la mise en présence de *S.epidermidis* et d'une prothèse articulaire est responsable d'une majoration de l'expression des gènes *ica*. En outre, certains travaux comme ceux de Galdbart *et al.* suggèrent que la présence de cet opéron *ica* permet de discriminer les souches pathogènes des souches commensales cutanées [13]. Ces résultats ne sont cependant pas retrouvés de manière constante, certaines études ne retrouvant pas cette association [15, 19-20]. Il faut également noter que PIA possède des homologues chez d'autres espèces bactériennes telles qu' *E.coli* [21].

La protéine staphylococcique AAP (Accumulation Associated Protein) pourrait jouer également un rôle en ancrant PIA à la surface de la bactérie, ou en médiant l'adhésion intercellulaire de manière indépendante de PIA. Cette protéine ne semble cependant pas suffisante à elle seule pour promouvoir la formation d'un biofilm.

Une troisième étape correspond au détachement de certains contingents de bactéries entourées de la matrice polysaccharidique. Cette étape permet une limitation de la croissance excessive du biofilm, et pourrait également participer à la dissémination de l'infection. Dans le cas de *S.epidermidis*, ce détachement se fait essentiellement par le biais de molécules à propriétés détergentes, telles que les phénol-solubles modulines (PSM) qui pourraient couper

les liaisons non covalentes entre constituants du biofilm. Un mécanisme enzymatique a également été proposé, à partir d'exoprotéases [22].

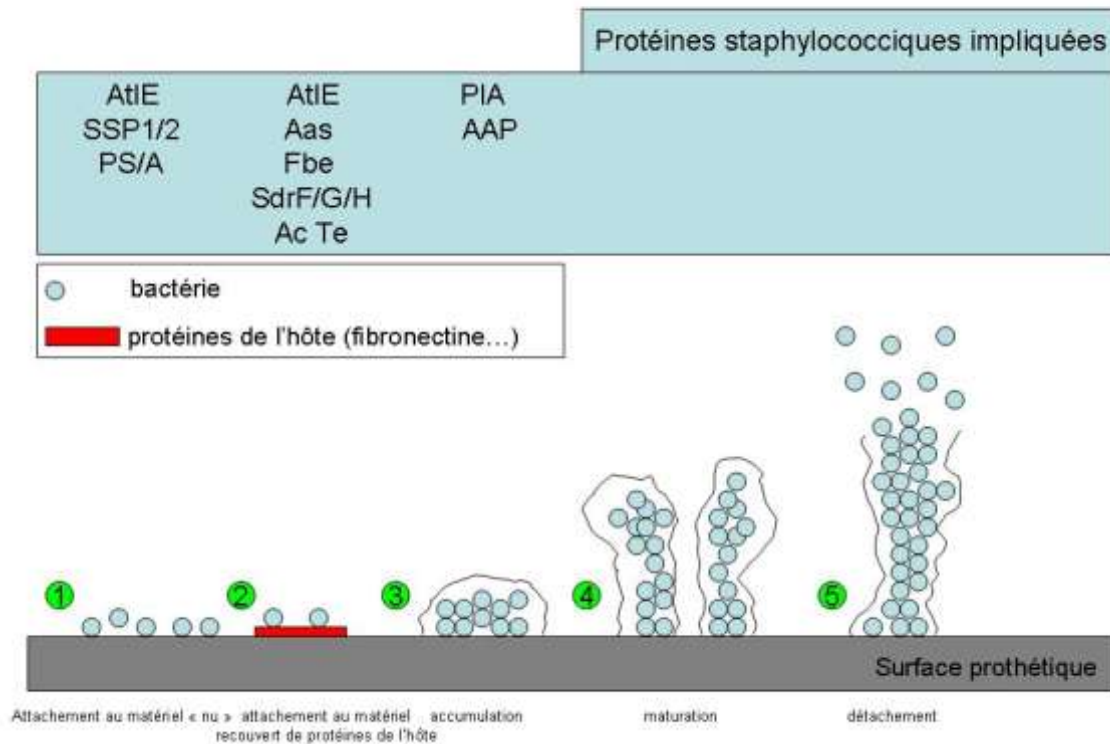


Figure 6: schéma des différentes étapes de la formation du biofilm chez *S.epidermidis* (d'après [21])

Rôle du biofilm dans la résistance au système immunitaire et aux antibiotiques

Ce mode d'organisation bactérienne protège les bactéries de l'action des antibiotiques et du système immunitaire. En effet, en raison d'un milieu extérieur pauvre en nutriments et de l'accumulation de déchets du métabolisme bactérien, ces bactéries organisées en biofilm sont en phase de croissance ralentie, les rendant moins sensibles à l'action d'antibiotiques inhibant la multiplication bactérienne. Un autre obstacle à la diffusion des antibiotiques est représenté par la pression partielle en oxygène, qui est également réduite au sein du biofilm. Il ne semble cependant pas exister de difficultés majeures de diffusion au sein du biofilm pour la majorité des classes d'antibiotiques.

L'organisation en biofilm pourrait par ailleurs promouvoir la synthèse par les bactéries d'enzymes modificatrices des antibiotiques telles que les bêta-lactamases, qui inactivent

les bêta-lactamines au sein du biofilm. En outre, la présence du biofilm est responsable d'une augmentation de l'expression de pompes d'efflux pouvant atteindre certains antibiotiques. On a pu ainsi mettre en évidence une augmentation d'un facteur allant jusqu'à 1000 des Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) de la plupart des antibiotiques au sein du biofilm, exception faite de la rifampicine. Enfin, la proximité de nombreuses cellules bactériennes au sein du biofilm favorise le transfert horizontal de gènes de résistance aux antibiotiques au sein d'éléments génétiques mobiles tels que les transposons [23]. Ainsi, Arciola *et al.* ont pu mettre en évidence, en comparant deux populations de *S.epidermidis* obtenus d'IPA, une fréquence plus importante de résistance aux fluoroquinolones, au sulfaméthoxazole-triméthoprime et aux aminosides chez les isolats producteurs de biofilm [24]. Hellmark *et al.* ont mis en évidence une très importante prévalence de la multirésistance lors de l'étude d'un panel de souches issu d'infections ostéo-articulaires (IOA) sur matériel [25].

Rôle des toxines bactériennes

Celui-ci est moindre chez les SCN que chez *S.aureus*, le panel de toxines des SCN étant réduit. Des lipases produites par les SCN pourraient cependant jouer un rôle dans la colonisation des surfaces cutanées [26]. La production de lantibiotiques, peptides bactériens à activité antibiotique, permet également aux SCN d'interférer avec d'autres espèces bactériennes lors de la colonisation de la peau et des muqueuses.

Cas des « small colony variants »

Ces variants de *Staphylococcus sp* ont été décrits dans de nombreux cas d'infections humaines, et fréquemment associés à un échec thérapeutique : ils correspondent à des variants phénotypiques de pousse plus lente, et ayant perdu un certain nombre de caractéristiques biochimiques. Leur identification au laboratoire de bactériologie peut donc s'avérer difficile. Ils peuvent par ailleurs poser le problème d'une plus grande fréquence de la résistance aux antibiotiques [27].

Par ailleurs, la propension moindre de *S.epidermidis* à déclencher une réaction inflammatoire a été mise en évidence *in vitro* par Nilsson-Augustinsson *et al.* : la mise en évidence de PNN humains et de souches de *S.aureus* ou de *S.epidermidis* isolées d'IPA se soldait par une apoptose des PNN uniquement lorsqu'une souche de *S.aureus* était

utilisée [28]. Ceci peut être mis en parallèle avec la présentation clinique habituellement moins bruyante des sepsis à *S.epidermidis*.

2.2. Facteurs liés à la prothèse :

L'implantation de la prothèse est suivie d'une phase d'hyperhémie périprothétique, évoluant progressivement vers une zone avasculaire, fibreuse, cicatricielle, appelée parfois zone fibro-inflammatoire immuno-incompétente. Par ailleurs, l'usure prothétique progressive est responsable de la libération de microparticules à partir du matériel prothétique, celles-ci interagissant avec le tissu osseux.

Les implants étant dépourvus de microcirculation, ceci participe aux difficultés d'accès au site de l'infection à la fois pour les cellules immunes et pour les antibiotiques. Ainsi, même un inoculum bactérien très réduit au site d'implantation de la prothèse est susceptible d'engendrer une infection.

Un certain nombre de travaux expérimentaux ont pu mettre en évidence le rôle des biomatériaux dans la pathogenèse de ces infections : en altérant les fonctions immunitaires locales, ces biomatériaux créent un environnement propice au développement d'une infection. Zimmerli *et al.* ont notamment précocement démontré, dans un modèle animal utilisant le cobaye, que des polynucléaires neutrophiles (PNN) mis au contact d'un matériel prothétique possédaient une activité réduite notamment en terme de capacités phagocytiques ou encore de production de radicaux libres de l'oxygène, éléments majeurs de la défense anti-bactérienne [29]. Ces résultats ont par la suite été confirmés, et un impact de la taille et du nombre des microparticules libérées à l'interface os-prothèse dans cette altération fonctionnelle des PNN est par ailleurs probable [30]. La libération de ces microparticules pourrait être favorisée par les mouvements de la prothèse au sein du tissu osseux.

Par ailleurs, les différents types de matériel utilisables dans la fabrication des prothèses articulaires, tels que le polyéthylène, le polyméthylmethacrylate, l'acier, ne possèdent pas tous la même propension à être colonisés par le biofilm de *S.epidermidis*, comme démontré *in vitro* par Nuryastuti *et al.* [31]. Dans le cas de prothèses composées de deux éléments métalliques, Daou *et al.* ont démontré que la présence de cobalt au sein des matériaux semble inhiber le pouvoir bactéricide des polynucléaires neutrophiles vis-à-vis de *S.epidermidis* [32].

3.3. Facteurs liés à l'hôte :

Il s'agit des composants de l'immunité innée et adaptative présents au site de l'implantation prothétique. Le tissu osseux entretient notamment des liens étroits avec l'immunité innée : outre le fait que les leucocytes sont produits au sein de la moelle osseuse hématopoïétique, les ostéoclastes, cellules jouant un rôle dans la résorption du tissu osseux avant son renouvellement, possèdent des caractéristiques communes avec la lignée monocytaire-macrophagique, et sont pourvus de récepteurs membranaires de l'immunité innée tels que les Toll-Like Receptors (TLR) les rendant sensibles aux modifications du micro environnement osseux.

Cette immunité locale peut être altérée par l'injection intra-articulaire de glucocorticoïdes, motivée par une arthrose douloureuse par exemple : certain travaux ont mis en évidence une augmentation du risque infectieux après arthroplastie d'une hanche ayant précédemment fait l'objet d'une injection intra-articulaire de corticoïdes [33] ; ces résultats ne sont cependant pas retrouvés par d'autres équipes [34].

Des thérapeutiques immunosuppressives ont également été identifiées comme facteur de risque d'IPA, telles que les corticoïdes [35], le méthotrexate [36]. Concernant l'infection par le VIH, les premières études réalisées mettaient en évidence une incidence élevée de complications infectieuses [37-38] ; des travaux plus récents, dans un contexte de meilleur arsenal antirétroviral, ont retrouvé des résultats plus encourageants [39].

L'altération de ce système immunitaire local par l'implantation du matériel prothétique a été décrite ci-dessus.

On peut en outre souligner le rôle du polymère d'acide polyglutamique dans l'échappement de *S.epidermidis* à la phagocytose par les PNN, l'action du complément et des immunoglobulines, ainsi que celle des peptides antimicrobiens (AMP). La résistance de *S.epidermidis* à la phagocytose a été mise en évidence en 2001 par Augustinsson *et al.* [40].

Prise en charge des infections de prothèses articulaires à *Staphylococcus* à coagulase négative

Celle-ci est complexe, à la fois médicale et chirurgicale. La multiplicité des situations rencontrées en pratique justifie une prise en charge spécialisée et multidisciplinaire. Le but essentiel est la sauvegarde de la fonction articulaire. Les différents aspects du traitement seront abordés ici successivement.

Il existe plusieurs recommandations (françaises, italiennes) concernant la prise en charge des IPA émanant de sociétés savantes de pathologie infectieuse ou de chirurgie orthopédique[41-42]. La parution des recommandations de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) est prévue courant 2012.

1. Prise en charge chirurgicale

Celle-ci est bien sûr d'une importance majeure, en raison des difficultés d'action des antibiotiques au site infectieux précisées ci-dessus, et de la nécessité de réduire l'inoculum bactérien.

Schématiquement, trois modes opératoires sont envisageables dans le cas d'une infection de prothèse de hanche : le traitement conservateur, le changement de prothèse en un ou deux temps et la dépose définitive de la prothèse infectée. On ne dispose pas à ce jour d'étude prospective comparant, dans le cas d'IPA, deux stratégies chirurgicales.

Il n'existe par ailleurs pas de recommandations chirurgicales spécifiques d'une espèce bactérienne ; cependant, le caractère multirésistant de la bactérie, élément fréquemment retrouvé chez les SCN, est en défaveur d'un traitement conservateur, comme souligné ci-dessous.

Par ailleurs, quelle que soit la procédure choisie, la voie d'abord initialement utilisée sera en général reprise, et des prélèvements peropératoires du tissu osseux, du liquide synovial voire des parties molles adjacentes seront réalisés, à visée histologique, bactériologique et parfois mycobactériologique voire mycologique.

1.1. Le traitement conservateur

Dans ce type de traitement, où la prothèse est laissée en place, un parage chirurgical soigneux de tous les tissus macroscopiquement suspects, une synovectomie, ainsi qu'un lavage abondant et soigneux du site opératoire au moyen de grands volumes (plusieurs litres) de sérum physiologique sont réalisés; si une fistule est présente, celle-ci sera excisée ; ceci présente l'avantage d'une chirurgie moins invasive ainsi qu'un coût moindre.

Les différentes études portant sur cette modalité thérapeutique montrent que ce choix est d'autant plus efficace que l'infection est précoce, que la bactérie en cause ne pose pas de problème de résistance aux traitements antibiotiques et que le délai entre le début des symptômes et la chirurgie est court[43-50]. Ce délai nécessairement précoce correspond à la nécessité d'intervenir avant que la population bactérienne ne puisse s'organiser en biofilm. Les taux d'échecs rapportés varient beaucoup (de 0 à 86%) selon le type de patients inclus, le type de prothèse infectée, et le délai de l'intervention. Les principales caractéristiques des études évaluant le traitement conservateur sont résumées en annexe 1. N'ont été ici considérées que les études dont l'effectif était composé, au moins pour partie, de sepsis sur PTH.

Cette solution ne doit pas être proposée aux infections chroniques (survenant après le trentième jour postopératoire), en raison du très important taux d'échecs rencontré dans cette sous-population en cas de traitement conservateur.

1.2. Le changement de la prothèse

Le changement de prothèse peut être réalisé en un ou deux temps.

Dans ce premier cas, la prothèse infectée est déposée et une nouvelle prothèse est mise en place au cours de la même intervention. Il est nécessaire, comme précédemment décrit, de procéder à une excision soigneuse de la totalité des tissus macroscopiquement suspects ou nécrotiques. La totalité du ciment utilisé lors de la pose doit également être retirée, en s'aidant si nécessaire d'une fémorotomie. Cette solution peut être envisagée en cas de déficit sévère en stock osseux acétabulaire. Les études ayant évalué cette procédure chirurgicale en cas de sepsis sur PTH mettent en évidence un taux d'échec d'environ 10% en moyenne, bien que la comparabilité des études soit faible, les patients inclus différant par certaines caractéristiques. Il s'agit en outre pour la majorité d'études rétrospectives et

monocentriques. Les résultats principaux des études évaluant le changement en un temps sont rapportés dans l'annexe 2.

Pour le changement en deux temps, le premier temps opératoire consiste en une dépose de la prothèse éventuellement associée à la mise en place d'un espaceur pouvant être imprégné d'antibiotiques. Cet espaceur permet de maintenir la forme de la cavité articulaire et ainsi d'éviter la formation de rétractions tissulaires compliquant la repose. Il permet également, lorsqu'il est imprégné d'antibiotiques, idéalement choisis d'après le profil de sensibilité de la bactérie en cause, la délivrance d'antibiotiques au contact du foyer infectieux et à des concentrations élevées. Les antibiotiques les plus utilisés dans cette circonstance sont la vancomycine, les aminosides (gentamycine, tobramycine) et plus récemment les carbapénèmes. La concentration en antibiotiques de l'espaceur doit être précisément réglée afin de préserver les propriétés mécaniques de l'espaceur. Enfin, l'espaceur a pour autre avantage de permettre une meilleure qualité de vie avant la réimplantation, en préservant au moins partiellement la fonctionnalité de l'articulation et le stock osseux. Les complications associées à son usage sont essentiellement représentées par les fractures, les surinfections et les luxations. Plus rarement, cet espaceur peut être remplacé par des billes de ciment imprégnées d'antibiotiques.

Le second temps, précédé d'un intervalle dont la durée est variable (deux temps dit « court » de 4 à 6 semaines environ ou « long » de 3 à 6 mois), consiste en une repose de la prothèse après s'être assuré du contrôle du sepsis par une évaluation clinique, biologique et radiologique.

Entre les deux temps, une antibiothérapie systémique est administrée, et est en général poursuivie jusqu'à la réimplantation en cas de changement en deux temps dit « court », ou interrompue deux semaines au moins avant repose prothétique en cas de deux temps dit « long ».

En cas de défaut osseux majeur, l'utilisation d'une allogreffe osseuse (à partir de la crête iliaque du patient le plus souvent) est envisageable sans majoration du risque infectieux. Des techniques chirurgicales plus complexes de reconstruction acétabulaire telles que la pose d'un anneau de Bursch-Schneider ou d'une croix de Kerboull sont parfois nécessaires.

Par ailleurs, l'utilisation d'un ciment lors de la repose de la prothèse est envisageable, sans qu'une majoration du risque infectieux ait été rapportée. En cas d'utilisation de ciment il paraît préférable d'utiliser du ciment imprégné d'antibiotiques[41].

Les résultats des études évaluant cette procédure sont rappelés dans l'annexe 3. La proportion moyenne d'échecs du traitement dans ces études est de 5,5% (valeurs extrêmes 0% et 42%). Ce traitement est pour beaucoup considéré comme le plus efficace dans les IPA.

Choix de la procédure d'échange

Le choix de la procédure entre une chirurgie en un ou deux temps est difficile et il n'existe pas à ce jour de critères définitifs permettant ce choix. On peut cependant retenir un certain nombre d'arguments pouvant étayer la décision : la qualité du stock osseux (la chirurgie en un temps est plus compliquée en cas de défauts osseux importants) ; le type de bactérie et son profil de résistance (l'existence d'une bactérie réputée difficile à traiter telle que *P.aeruginosa*, et/ou très résistante aux antibiotiques font préférer une procédure en deux temps) ; l'état général du patient et l'importance des comorbidités peuvent faire préférer un changement en un temps afin de ne soumettre le patient qu'à une seule intervention lourde.

Le changement en un temps permet par ailleurs d'éviter les complications liées à l'utilisation des espaceurs et possède un coût financier moindre.

1.3. Dépose définitive de la prothèse

Enfin, la troisième solution chirurgicale correspond à la dépose définitive de la prothèse infectée (mise en résection tête-col, appelée aussi arthroplastie de Girdlestone) et est choisie lors de situations à risque opératoire important (anesthésie générale complexe, risque hémorragique élevé, patients grabataires..) ou de refus de la chirurgie, rendant le changement de prothèse impossible.

Cette solution est évidemment grevée d'importantes séquelles fonctionnelles avec une reprise de la marche parfois impossible, une mobilité importante de l'articulation, une inégalité de longueur des membres inférieurs, en faisant une procédure de dernière intention.

1.4. Fistulisation dirigée

Cette option correspond à l'entretien d'une fistule en général déjà présente, en cas de contre-indication à une chirurgie plus invasive, de refus du patient de cette chirurgie. Cette solution palliative permet d'éviter des épisodes d'abcédation pouvant entraîner des sepsis parfois sévères, en ne permettant cependant pas d'éradication définitive de l'infection.

Elle implique de fréquents soins infirmiers et n'est donc pas dénuée de contraintes et de retentissement sur la qualité de vie.

La fistulisation dirigée peut être associée à une antibiothérapie suppressive.

2. Prise en charge médicale

2.1. Antibiothérapie : principes généraux

Celle-ci représente la pierre angulaire du traitement médical des IOA sur matériel. Malgré le poids déjà souligné en termes de santé publique que représentent ces pathologies, il n'existe que très peu d'études de méthodologie solide dans la littérature médicale : le seul essai prospectif randomisé évaluant l'antibiothérapie des IOA sur matériel est celui de Zimmerli *et al.* publié en 1998[46]. La très grande majorité des études évaluant l'antibiothérapie de ces infections repose sur des séries rétrospectives souvent monocentriques et ne comportant que rarement un groupe contrôle. Ce constat est vraisemblablement en grande partie dû à la très grande hétérogénéité des situations cliniques que représentent les IOA sur matériel : la constitution de groupes de patients comparables est rendue très difficile par le grand nombre de variables cliniques, microbiologiques voire radiologiques à prendre en compte. Ainsi, dans la très grande majorité des études évaluant une antibiothérapie, la procédure chirurgicale n'était pas contrôlée.

L'antibiothérapie idéale des infections sur PTH devrait être active sur les bactéries présentes au sein du biofilm, à bonne diffusion osseuse, dépourvue de toxicité majeure même en cas d'utilisation prolongée et à fortes posologies, à bonne biodisponibilité orale. Idéalement, l'efficacité et la tolérance de ce traitement seront évaluées par un suivi conjoint entre chirurgien orthopédiste et infectiologue.

Nous nous focaliserons ici sur les études dont l'effectif de patients comprenait au moins pour partie des sepsis sur PTH à SCN.

2.2. Molécules évaluées

Rifampicine

Cette molécule présente de nombreuses caractéristiques la rendant intéressante dans la prise en charge des IPA : excellente biodisponibilité orale, très bonne diffusion osseuse, action démontrée au sein du biofilm[51]. La rifampicine est la seule molécule dont l'intérêt a été évalué lors d'un essai randomisé : au sein d'une cohorte de 33 patients atteints d'IOA sur matériel à *Staphylococcus sp.* ; le bénéfice de l'adjonction de rifampicine à un traitement par ciprofloxacine était majeur, avec amélioration statistiquement significative des résultats cliniques[46].

La posologie quotidienne recommandée pour un adulte de poids moyen est de 600 mg deux fois par jour.

Les recommandations françaises en cas d'IPA staphylococcique sont donc celles d'une bithérapie d'au moins six semaines, comportant si possible de la rifampicine.

Fluoroquinolones

Ces antibiotiques possèdent l'avantage d'une excellente biodisponibilité par voie orale associée à une bonne diffusion osseuse, avec un profil de tolérance globalement favorable en cas d'utilisation prolongée.

La posologie quotidienne varie selon la molécule utilisée ; celle-ci est rappelée dans le tableau 1. La surveillance de la toxicité potentielle porte essentiellement sur la recherche d'arthralgies, de photosensibilité, de douleurs tendineuses.

Récemment, San Juan *et al.* ont rapporté l'utilisation d'une monothérapie de lévofloxacine dans la prise en charge d'IOA sur matériel staphylococciques (IPA et infections sur matériel d'ostéosynthèse), mettant en évidence des taux de succès de l'ordre de 80% et remettant donc en cause l'intérêt d'une association à la rifampicine avec cette fluoroquinolone réputée plus active sur *Staphylococcus sp*[52]. Cette étude est cependant critiquable par l'inclusion d'une population hétérogène de patients, une majorité d'isollements de *S.aureus* et une durée de suivi relativement courte.

Molécule	Posologie quotidienne	Rythme d'administration
Pefloxacin	800 mg	2 par jour (oral ou intraveineux)
Ofloxacin	400 à 600 mg	2 à 3 par jour (oral ou intraveineux)
Ciprofloxacine	1500 à 2000 mg (voie orale) 800 à 1200 mg (voie intraveineuse)	2 à 3 par jour (oral ou intraveineux)
Levofloxacine	500 à 750 mg	1 par jour (oral ou intraveineux)

Tableau 1: modalités d'administration des fluoroquinolones dans les IPA (d'après[39])

Linézolide

Cette molécule de la classe des oxazolidinones a l'avantage d'une bonne activité anti-staphylococcique, d'une administration possible par voie orale avec une bonne biodisponibilité, d'une prévalence pour l'instant très faible de résistances. La posologie est de 600 mg deux fois par jour. Il convient cependant d'être vigilant quant à la toxicité neurologique et hématologique, voire au risque d'acidose lactique en cas d'administration prolongée.

Dans une série rétrospective de 85 IPA à bactéries à Gram positif traitées par linézolide, Soriano *et al.* retrouvaient, dans le sous-groupe d'infections sur PTH à SCN méthicilline résistants, un taux d'échec de 9% en cas de sepsis aigu, et de 27% en cas de sepsis chronique. L'intérêt d'une association à la rifampicine était également souligné[53].

L'intérêt du linézolide dans les IOA a également été évalué par Senneville *et al.* dans une série rétrospective de 66 patients atteints d'IOA (dont 27 IPA tardives). Le taux d'échec était de 21%, avec cependant 34% d'interruption du traitement pour effets indésirables[54].

Sulfaméthoxazole-triméthoprime (SMX-TMP)

Cette molécule offre également l'avantage d'une bonne biodisponibilité orale, d'une activité anti staphylococcique, et d'une bonne diffusion osseuse. La prévalence en France de la résistance des SCN à cet antibiotique était de 32% en 2007 (source : Observatoire

National de l'Epidémiologie de la Résistance aux Antibiotiques). La posologie recommandée en cas d'IPA est de 3200 mg de SMX et 640 mg de TMP par jour.

Stein *et al.* ont évalué prospectivement l'efficacité de cet antibiotique durant 6 mois (dans le cas de sepsis sur PTH) chez 39 patients atteints d'IOA à *Staphylococcus* multi-résistants mais restant sensibles au SMX-TMP, n'obtenant cependant que 50% de succès dans le groupe des patients atteints de sepsis sur PTH[55].

Vancomycine

Cette molécule de la classe des glycopeptides est un antistaphylococcique majeur malgré son ancienneté et les difficultés inhérentes à son administration (administration intraveineuse exclusive, le plus souvent sur voie veineuse centrale, néphrotoxicité). La vancomycine est très fréquemment employée dans les protocoles d'antibiothérapie probabiliste des IPA.

Une étude menée en 1997 par Bernard *et al.* a rapporté l'utilisation prolongée (au moins six mois) de la vancomycine chez 15 patients, dans le traitement d'IOA à gram positif. Le taux d'échecs atteignait 33%[56].

Teicoplanine

Cet autre glycopeptide possède l'avantage de sa possible administration sous-cutanée, permettant d'éviter la pose d'un cathéter central. La surveillance des taux sériques et l'utilisation d'une dose de charge sont nécessaires.

Tascini *et al.* ont comparé l'intérêt d'une administration tri hebdomadaire de teicoplanine à une administration quotidienne chez 36 patients atteints d'IOA chroniques (dont 12 IPA), et ont obtenu 58% de guérison et 42% d'amélioration. Pensotti *et al.* ont rétrospectivement évalué l'utilisation de la teicoplanine chez 89 patients (dont 23 IPA) selon un schéma de sept ou trois administrations hebdomadaires, et ont mis en évidence une efficacité de 86% en cas de présence de matériel, celle-ci étant significativement plus importante en cas de chirurgie adaptée[57].

Autres antibiotiques

Un certain nombre d'autres molécules utilisées dans les IPA staphylococciques n'ont jamais fait l'objet d'études spécifiques des IPA en clinique humaine : il s'agit des pénicillines M, de la daptomycine (un certain nombre de cas isolés d'IPA traités par daptomycine avec une efficacité inconstante ont été rapportés), des cyclines, de la clindamycine, de la pristinamycine, de la fosfomycine.

Concernant l'oxacilline, une étude portant sur la diffusion osseuse de la flucloxacilline et du céfuroxime, menée par Alvarez Ferrero *et al.* a permis de montrer une diffusion osseuse quasi nulle de la flucloxacilline si celle-ci était utilisée par voie orale, contrairement à l'administration intraveineuse[58].

Associations recommandées en cas d'IPA staphylococciques

Les recommandations de la SPILF sont rappelées dans le tableau 2.

	<i>Absence d'allergie aux BL</i>	<i>Allergie aux BL</i>
Méthi S		
Initial	péniM ou cefazoline + genta ou rifam	Clinda ou GP + genta ou rifam
Relais	Rifam + FQ ou rifam + AF ou rifam + clinda ou FQ + FA ou clinda + AF ou rifam + CMX	
Méthi R		
Initial	GP + rifam ou AF ou fosfo ou doxy ou clinda + genta puis clinda + rifam	
relais	Rifam + AF ou clinda ou CMX ou mino ou doxy ou LZD	

Tableau 2: antibiothérapies recommandées en cas d'IPA staphylococciques (d'après[39]) BL : bêta lactamines ; méthi S : méthicilline sensible ; méthi R : méthicilline résistant ; péniM : pénicilline M ; GP : glycopeptide ; FQ : fluoroquinolone ; rifam : rifampicine ; clinda : clindamycine ; AF : acide fusidique ; LZD : linézolide ; CMX : cotrimoxazole ; genta : gentamycine ; doxy : doxycycline ; mino : minocycline

2.3. Associations d'antibiotiques

L'association de molécules antibiotiques est recommandée dans le contexte des IPA, tout au moins en début de prise en charge. Ainsi, la très grande majorité des protocoles

d'antibiothérapie se fait sous forme d'associations : en effet, parmi les antibiotiques à bonne diffusion osseuse, une proportion importante doit être utilisée en association en raison d'une sélection très rapide de mutants résistants en cas de monothérapie. Il s'agit par exemple de la rifampicine, de l'acide fusidique, de la fosfomycine.

La combinaison de rifampicine et d'une fluoroquinolone est la plus étudiée dans la littérature : ainsi, outre l'étude menée par Zimmerli *et al.* précédemment citée[46], l'association de rifampicine et de levofloxacin a été évaluée rétrospectivement par Barberan *et al.* dans une série de 60 IPA à *Staphylococcus* chez des patients âgés traités de manière conservatrice. Dans le sous-groupe des infections sur PTH à SCN, le taux d'échec était de 23,5%[43]. Une étude similaire, mais prospective, réalisée par Drancourt *et al.* a évalué l'intérêt d'une association rifampicine plus ofloxacin chez 47 patients atteints d'IPA à *Staphylococcus* (50% d'infections à SCN). Dans le groupe des infections sur PTH, le taux d'échecs n'était que de 9%[59].

Une autre association de rifampicine et d'une fluoroquinolone (ciprofloxacine) a été évaluée prospectivement par Iziklar *et al.* sur 10 patients atteints d'infection de PTH à SCN traités en deux temps. Le taux de succès était de 100%[60].

Une étude menée à Marseille par Drancourt *et al.* a prospectivement comparé une antibiothérapie par rifampicine plus ofloxacin et par rifampicine plus acide fusidique dans le traitement de patients atteints d'IOA à *Staphylococcus sp.* Le taux d'échec était de 61% dans le groupe des infections sur PTH. Il n'était globalement pas noté de différence entre les deux bras[61].

L'association de rifampicine et de linézolide a été rétrospectivement comparée à l'association rifampicine et sulfaméthoxazole-triméthoprime par Nguyen *et al.* chez 56 patients atteints d'IOA. Les taux d'échecs (environ 11%) étaient comparables[62].

Choong *et al.* ont également insisté sur le rôle bénéfique d'une antibiothérapie contenant la rifampicine dans la prise en charge d'IPA aiguës. Il s'agissait cependant d'une étude rétrospective, dont la microbiologie était variable et dont le but princeps n'était pas l'évaluation d'une antibiothérapie[48].

En cas d'association de rifampicine avec la clindamycine, une attention particulière doit être portée aux taux sériques de clindamycine, ceux-ci étant fréquemment diminués par effet inducteur enzymatique de la rifampicine[41, 63]

2.4. Durée de l'antibiothérapie

La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française recommande une durée minimale d'antibiothérapie de six semaines en cas d'IPA. Celle-ci peut être portée jusqu'à trois mois.

Une étude rétrospective menée par Hisieh *et al.* à Taiwan sur 99 patients atteints de sepsis sur PTH et traités en deux temps a comparé deux durées d'antibiothérapie (une semaine et 4 à 6 semaines) entre le premier et le second temps chirurgical. Il n'était pas noté de différence statistiquement significative d'efficacité entre les deux groupes[64].

Que sait-on des facteurs d'échecs de la prise en charge des infections sur prothèse de hanche ?

1. Introduction

Les études ciblant spécifiquement les facteurs d'échec de la prise en charge de ces infections sont rares. On peut cependant obtenir des enseignements des études descriptives rétrospectives qui ont pu identifier des facteurs pronostiques, certaines ciblant les infections sur PTH, d'autres incluant d'autres infections sur prothèse articulaire voire des sepsis sur matériel d'ostéosynthèse. Il est important de souligner que la comparaison de ces études est rendue difficile par l'hétérogénéité des patients en termes de types d'infections, de prise en charge et de choix de définitions des échecs.

La plupart des auteurs considèrent la présence d'une rechute (réapparition d'une infection par la même bactérie qu'initialement), d'une réinfection (avec une bactérie différente de la souche initiale) pour définir l'échec. Certains considèrent comme échecs des patients ne remplissant pas la totalité des critères de guérison de l'IPA ; la nécessité d'une réintervention chirurgicale, d'une antibiothérapie suppressive ou l'arrêt d'une antibiothérapie pour toxicité sont parfois pris en compte. Ainsi, selon les études sont considérés des échecs bactériologiques, cliniques ou fonctionnels ou des combinaisons variables de ces concepts.

Nous nous limiterons ici aux études ayant inclus, pour au moins une partie de l'effectif, des patients atteints d'IPA sur prothèse de hanche et des infections à SCN.

2. Facteurs liés au patient

Si les facteurs de risque de développement d'une infection sur prothèse ont été exhaustivement étudiés dans de nombreuses situations cliniques, on ne dispose *a contrario* que de peu de données concernant les facteurs pronostiques de ces infections liés au terrain.

Dans une étude menée par Hsieh *et al.* sur une cohorte de patients cirrhotiques et atteints d'une infection sur PTH, l'existence d'une décompensation post-opératoire de la cirrhose était associée à une plus grande fréquence de récurrence septique. La durée courte des symptômes et l'absence de fistule étaient quant à eux protecteurs[65].

L'obésité, facteur de risque établi d'IPA, a également été identifiée par Chee *et al.* dans une étude cas-témoin portant sur 108 infections sur PTH, comme un facteur de risque de complications post opératoires et de moins bon résultat fonctionnel[66].

Un score ASA élevé (American Society of Anesthesiologists, score détaillé dans l'annexe 4) était également corrélé à une plus grande fréquence d'échecs de prise en charge d'IPA dans une étude menée par Azzam *et al*[67].

L'existence d'une fistule était également associée à l'échec dans l'étude rétrospective monocentrique de Betsch *et al.*[68], ainsi que dans celle de Marculescu *et al*[44].

Le traitement par immunosuppresseurs était également un facteur associé à l'échec dans une série rétrospective rapportée par Berbari *et al.* et portant sur des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde[69]. De même, dans une série de 47 patients atteints de sepsis sur PTH ou PTG à *Enterococcus sp.* rapportés par El Helou *et al.*, la corticothérapie était associée à une plus grande survenue d'échecs[70].

3. Facteurs liés à la bactérie

Dans une étude de cohorte rétrospective menée à Séoul par Lee *et al.* sur 43 infections de PTH ou de PTG, le seul facteur de risque d'échec retrouvé était l'isolement de *S.aureus*[71]. L'étiologie staphylococcique était également retrouvée par Azzam *et al.* comme facteur de risque d'échec[67], ainsi que par Segreti *et al.* dans une série de 18 IPA traitées par antibiothérapie suppressive[72]. *S.aureus* était significativement associé aux échecs en cas d'IPA traitées de manière conservatrice dans l'étude de Byren *et al.*[47], ainsi que dans la série rétrospective de 168 infections de PTH rapportée par Sanchez-Sotelo *et al.*[73]

La résistance à la méthicilline, au sein d'une cohorte d'infections de PTH décrite par Lim *et al.*, était un facteur de risque d'échec de prise en charge[74]. Des résultats identiques ont été obtenus par Kilgus *et al.* au sein d'une cohorte de 70 patients atteints de sepsis sur PTH ou PTG[75].

La comparaison d'IPA dues à *S.aureus* méthicilline-résistant (SARM), méthicilline-sensible (SASM) et à SCN a été réalisée par Teterycz *et al.* lors d'une étude rétrospective monocentrique : les facteurs pronostiques étaient l'existence d'une prothèse et une infection à SARM. Cette étude ne retrouvait pas d'impact pronostique de certaines caractéristiques des patients (âge, immunodépression), de la résistance à la méthicilline ou

encore de certains aspects de la prise en charge (durée de l'antibiothérapie, utilisation de la rifampicine, nombre d'interventions chirurgicales) cités dans d'autres études[76].

Au sein d'une cohorte de patients atteints d'infections ostéo-articulaires (dont des IPA) à SARM, l'élévation modérée de la concentration minimale inhibitrice (CMI) à la vancomycine (2 mg/L) n'était pas associée à l'échec[77].

A l'inverse l'absence de documentation n'apparaît pas être un facteur pronostique péjoratif[78].

Par ailleurs la présence d'une betalactamase de type A chez *S.aureus* n'était pas associée à l'échec dans une série d'IPA à SASM traitées par cefazoline rapportée par Shuford *et al*[79].

4. Facteurs liés à la procédure chirurgicale

La qualité du débridement chirurgical et notamment l'ablation de tous les tissus nécrotiques ou septiques paraît être un facteur pronostique essentiel, comme souligné par l'étude rétrospective monocentrique de Buttaro *et al.*[80], ainsi que par l'étude de Fitzgerald *et al.* Tsukayama *et al.* retrouvaient également dans une série de 97 infections sur PTH une plus grande proportion d'échecs en l'absence d'ablation de la totalité du ciment[81].

Le traitement conservateur est fréquemment associé à une proportion plus importante d'échecs[50], soulignant l'importance d'une sélection soigneuse des patients éligibles à ce traitement. Lorsqu'une telle solution est envisagée, le pronostic apparaît meilleur si l'intervalle entre le début des symptômes et la chirurgie est court (Tattevin *et al.*[82], Brandt CM *et al.*[83]). Ceci a été retrouvé également dans une série rétrospective d'IPA à bactéries à gram négatif rapportées par Hsieh *et al*[84]. Ce traitement conservateur était également un facteur de risque d'échec dans une série rétrospective d'IOA à *Staphylococcus sp.* méthicilline-résistants traitées par teicoplanine (Pensotti *et al.*[57]). La nécessité d'un second débridement était également associée à l'échec dans une série de 53 IPA à *S.aureus* rapportée par Vilchez *et al*[85].

Dans une étude rétrospective comparative menée par Wick *et al.* sur 30 patients atteints de sepsis sur prothèse intermédiaire de hanche, et comparant le changement simple en un temps et la totalisation de la prothèse (ajout d'un implant acétabulaire), une proportion statistiquement plus importante de succès était obtenue avec la seconde procédure[86].

Un certain nombre d'études ont tenté de comparer la procédure en un temps et celle en deux temps dans la prise en charge des infections sur PTH. Oussedik *et al.* ont ainsi mis en évidence un meilleur résultat fonctionnel avec la procédure en un temps[87]. Au contraire, Lin *et al.* dans une revue des différentes études portant sur la prise en charge chirurgicale des infections de PTH, ont conclu à une meilleure efficacité de la procédure en deux temps[88].

Le rôle du ciment imprégné d'antibiotiques dans la prise en charge des IPA a été étudié dans une méta analyse de Parvizi *et al.*, qui, compilant 19 études, ont retrouvé une amélioration de 40% du taux de succès par l'utilisation de tels ciments[89].

En cas de traitement en deux temps, l'utilisation d'un espaceur a été identifiée comme associée à de meilleurs résultats fonctionnels dans une étude prospective portant sur 68 infections sur PTH, et rapportée par Cabrita *et al.*[90]. D'autres études ont insisté sur la meilleure tolérance au plan fonctionnel en cas d'utilisation d'un espaceur chez les patients traités en 2 temps.

5. Facteurs liés à la prise en charge médicale

La durée de l'antibiothérapie ne constituait pas un facteur pronostique dans une étude prospective non randomisée menée par Bernard *et al.* chez 144 patients atteints d'IPA et traités par antibiotiques 6 ou 12 semaines[91]. De manière similaire, Hsieh *et al.* ont comparé de manière rétrospective une durée courte d'antibiothérapie (une semaine) et une durée « standard » (4 à 6 semaines) chez 99 patients traités par chirurgie en 2 temps ; il n'était pas non plus observé de différence en termes de succès[64]. Par ailleurs, Farhad *et al.* ont évalué l'intérêt d'une durée de traitement antibiotique « fixée » à 6 semaines dans une cohorte de 118 patients, dont 61 IPA, et ont obtenu 91,5 % de succès[92].

L'intérêt du suivi de recommandations éditées par Zimmerli *et al.*[93] a été évalué de manière rétrospective par Betsch *et al.* dans une étude monocentrique[68]. Ces recommandations portaient à la fois sur la prise en charge médicale et chirurgicale des IPA. Le non-suivi de ces recommandations, tant au plan chirurgical que de l'antibiothérapie était significativement associé à l'échec. Ceci a été confirmé par Giulieri *et al.*[94].

La monothérapie sur des infections à SARM apparaît associée à l'échec également dans une série décrite par Ferry *et al.*[77].

La rifampicine est un antibiotique possédant de nombreux avantages précédemment cités dans le contexte du traitement des IPA : excellente diffusion osseuse, biodisponibilité élevée chez des patients nécessitant souvent une antibiothérapie orale prolongée, activité sur les bactéries au sein du biofilm...Son intérêt a été confirmé dans la seule étude prospective randomisée contre placebo dans les IPA (Zimmerli *et al.*[46]). Par ailleurs, El Helou *et al.* ont également retrouvé, au sein d'une étude de cohorte avec contrôles historiques, un meilleur pronostic en cas d'utilisation de la rifampicine[95]. Ceci était également retrouvé par Soriano *et al.* dans une étude prospective évaluant l'intérêt du linézolide dans des IPA à bactéries gram positif. L'association à la rifampicine, en cas de traitement conservateur, était un facteur protecteur de l'échec[53].

Dans l'étude menée par Drancourt *et al.* et comparant l'acide fusidique à l'ofloxacine associés à la rifampicine dans le traitement d'IOA à *Staphylococcus sp*, il n'était pas retrouvé de différence pronostique entre les deux groupes[61].

Etude rétrospective des infections sur prothèse de hanche à *Staphylococcus coagulase négative* au CHU de Nantes

1. Objectif de l'étude

La prise en charge des infections sur PTH et PIH est complexe et longue. Une approche multidisciplinaire est de rigueur dans ces situations. Les SCN représentent la population bactérienne majoritairement isolée lors de ces infections. Dans cette situation précise, il n'existe que peu de données publiées sur la présentation clinique et paraclinique de ces infections et les facteurs de risque d'échec du traitement.

L'objectif de cette étude était donc de mieux appréhender les caractéristiques diagnostiques des infections de PTH à SCN, et de tenter d'en dégager des facteurs pronostiques.

2. Matériel et méthodes

2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée au CHU de Nantes, de type cas-témoin (les cas étant définis par les patients en situation d'échec thérapeutique, les témoins par les patients considérés comme guéris), durant la période 2003-2009.

2.2. Sélection des patients

La capture des cas et des témoins s'est faite par l'utilisation de deux bases de données : l'une émanant du service d'informatique médicale du CHU de Nantes, et permettant d'identifier les patients dont le diagnostic principal codé était « infection de prothèse articulaire » entre 2003 et 2009 (Dr Mauduit). La seconde base de données émanait du service de Bactériologie-Hygiène du CHU de Nantes, pouvant fournir l'ensemble des prélèvements à visée bactériologique réalisés en chirurgie orthopédique et traumatologique durant la même période (Dr Juvin).

Ces bases de données ont permis d'identifier 376 patients. Les dossiers médicaux informatiques de ces patients ont été analysés afin de déterminer le type de prothèse infectée, la ou les bactéries en cause, l'évolution finale (guérison ou échec). 132 patients ont été exclus

car présentant des codages inappropriés (51 patients sans sepsis, 11 sepsis sur matériel d'ostéosynthèse ou moignon d'amputation), un sepsis sur prothèse totale de genou (70 patients). 8 patients présentant un sepsis sur prothèse massive de hanche, d'hémibassin ou fémorale ont également été exclus.

237 patients présentaient donc une infection sur prothèse de hanche (171 PTH, 66 PIH). Parmi ces patients, 165 présentaient une infection due à une ou des bactéries autres que des SCN.

72 patients atteints d'infection sur prothèse de hanche à SCN ont ainsi été identifiés, et inclus dans l'étude. Les patients atteints d'infections polymicrobiennes étaient inclus.

Le processus de sélection des patients de l'étude est illustré dans l'annexe 5.

2.3. Identification microbiologique

Les SCN identifiés l'étaient par technique biochimique (galerie API®, Biomérieux, Marcy l'Etoile, France) ou automatisée (Vitek® systems, Biomérieux, Marcy l'Etoile, France). Le séquençage du gène *tuf* était réalisé en cas d'identification discordante. Les antibiogrammes étaient réalisés par technique automatisée en milieu liquide (Vitek® systems, Biomérieux, Marcy l'Etoile, France).

La recherche de la PLP2a (protéine liant la pénicilline 2a) ou du gène *mecA* étaient réalisés en cas de résultats discordants concernant la résistance à la méthicilline.

La recherche d'une clonalité des isolats de SCN par électrophorèse en champ pulsé n'était réalisée qu'en cas de contexte évocateur (réinfection par un SCN de même espèce mais présentant des discordances en termes d'antibiogramme ou d'aspect en culture par exemple).

2.4. Critères d'exclusion

Les patients âgés de moins de 18 ans étaient exclus ; les patients pour lesquels un recul entre la fin de l'antibiothérapie et la dernière évaluation était inférieur à 12 mois étaient exclus de l'analyse statistique univariée des facteurs pronostiques.

2.5. Définitions utilisées

Le diagnostic d'IPA était posé lorsqu'il existait au moins un des critères suivants, établis selon la conférence de consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française[41] :

- présence d'une fistule au contact de la prothèse ;
- présence de pus au contact de la prothèse ;
- prélèvements bactériologiques positifs : il était nécessaire de disposer d'au moins trois prélèvements peropératoires, ou d'un prélèvement peropératoire et d'un prélèvement obtenu d'une ponction préopératoire (les SCN appartenant à la flore commensale cutanée et muqueuse et posant donc le problème d'une contamination potentielle des prélèvements).

Les IPA étaient classées selon la classification établie par Tsukayama *et al.*[81]. On définissait ainsi :

- une infection précoce, survenant dans le mois suivant l'implantation ;
- une infection tardive, survenant au-delà du premier mois post-opératoire ;
- une infection hémotogène, nécessitant une positivité des hémocultures et des prélèvements peropératoires à la même bactérie ;
- la quatrième catégorie correspondant à la positivité de prélèvements bactériologiques réalisés à titre systématique lors d'une chirurgie de révision prothétique initialement présumée aseptique.

Le succès de la prise en charge était défini comme l'absence de signes cliniques (douleur articulaire, fistule, érythème péri cicatriciel, augmentation de la chaleur cutanée), radiologiques (descellement prothétique, appositions périostées, épanchement intra-articulaire), et biologiques (C réactive protéine supérieure à 10 mg/L en l'absence d'autre cause identifiée) d'IPA lors de la dernière évaluation clinique. Un délai minimal de 12 mois était nécessaire entre la fin du traitement antibiotique et la dernière évaluation. Dans certains cas, cette évaluation n'était pas réalisée par un chirurgien orthopédiste mais lors d'une hospitalisation dans un autre service du CHU de Nantes où une évaluation clinique et biologique exhaustive était réalisée.

L'échec de la prise en charge était défini comme suit :

- fistulisation chronique, spontanée ou induite chirurgicalement
- résection tête-col

- amputation
- décès du patient lié à l'IPA

2.6. Recueil des données

Les caractéristiques cliniques, radiologiques, microbiologiques étaient recueillies par l'analyse des dossiers hospitaliers des patients sélectionnés (informatiques et papiers).

L'analyse des données d'imagerie était prise en compte lorsque réalisée par un chirurgien orthopédiste ou par un médecin radiologue ou nucléariste, selon l'examen considéré.

Concernant l'antibiothérapie reçue, en raisons de modifications fréquentes de l'antibiothérapie en début de prise en charge, au gré des identifications bactériennes parfois difficiles et tardives, des éventuelles difficultés d'administration ou mauvaise tolérance, une antibiothérapie était considérée dans l'analyse lorsqu'administrée durant au moins quinze jours.

2.7. Analyse statistique

L'analyse a été réalisée à l'aide des logiciels Microsoft Excel® et PASW® Statistics 18 (SPSS Inc., Chicago, IL).

L'analyse descriptive de l'ensemble des patients et des sous-groupes a été réalisée comme suit : les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne, médiane, 25^{ème} et 75^{ème} percentiles.

La description de la cohorte des patients a inclus la totalité de l'effectif, sans limitation de durée de suivi.

L'analyse des facteurs prédictifs d'échec s'est limitée, dans le choix des témoins, aux patients dont la durée de suivi après la fin du traitement antibiotique était d'au moins un an.

La comparaison des caractéristiques entre différents groupes de patients a été réalisé comme suit : les variables binaires ont été comparées à l'aide du test du Chi 2 en cas d'effectif théorique supérieur à cinq, et à l'aide du test exact de Fischer en cas d'effectif attendu inférieur à cinq ; les variables quantitatives continues ont été comparées par le test de Student en cas de distribution normale, et par le test de Mann-Whitney en cas de distribution non normale. La normalité de la distribution des variables était évaluée par l'analyse visuelle de la représentation graphique de sa distribution et par la comparaison des valeurs de moyenne et de médiane de la variable.

Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques générale des patients inclus

72 patients ont été inclus dans l'étude (73 prothèses infectées, en raison d'une infection bilatérale chez un patient). On comptait 37 hommes et 35 femmes. L'âge moyen au diagnostic était de 71 ans.

La répartition des caractéristiques démographiques des patients et des facteurs de risque d'IPA est représentée tableau 3 (page 36). Les facteurs de risque choisis étaient ceux retenus par la conférence de consensus de la SPILF : âge supérieur à 65 ans (âge lors de la première intervention chirurgicale), autre foyer infectieux (au moins cliniquement documenté), hospitalisation dans les six semaines précédant la chirurgie, obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m²), corticothérapie systémique, tabagisme (actif ou sevré), radiothérapie externe sur le site opératoire, difficultés de cicatrisation, escarre, hématome, polyarthrite rhumatoïde (définie selon les critères de l' American College of Rheumatology), cirrhose, drépanocytose, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, insuffisance rénale chronique.

Le facteur de risque d'IPA le plus fréquemment retrouvé était l'âge supérieur à 65 ans, suivi du tabagisme. Dans notre série, aucun patient n'était atteint de polyarthrite rhumatoïde ni de drépanocytose.

Les foyers infectieux extra-articulaires comprenaient : 7 infections urinaires, une spondylodiscite cervicale, une endocardite infectieuse.

Caractéristique		Effectif	%
Sexe féminin	oui	35	47,9%
Age supérieur à 65 ans	oui	50	69,4%
Autre foyer infectieux	oui	13	22,0%
Hospitalisation récente	oui	4	22,2%
Obésité	oui	12	18,5%
Corticothérapie systémique	oui	3	4,3%
Tabagisme	oui	18	54,5%
RTE sur site opératoire	oui	2	2,9%
Difficultés de cicatrisation	oui	10	18,2%
Escarre	oui	3	4,8%
Hématome	oui	16	26,2%
Polyarthrite rhumatoïde	oui	0	0%
Cirrhose	oui	3	4,1%
Drépanocytose	oui	0	0%
AOMI	oui	3	4,2%
Insuffisance rénale chronique	oui	2	4,2%
Ethylisme	oui	13	19,1%
Diabète	oui	13	17,8%
HTA	oui	37	52,1%
Néoplasie	oui	6	8,2%

Tableau 3: caractéristiques démographiques des patients inclus HTA : hypertension artérielle ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; RTE : radiothérapie externe

3.2. Caractéristiques de la primo-implantation

Le motif de primo-implantation prothétique était principalement la coxarthrose (29 patients, 46%), suivi de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur (25 patients, 39,7%). Les autres motifs d'implantation comprenaient l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale (4 patients) et la maladie luxante de hanche. La majorité des patients avait été opérée en CHU.

Le matériel implanté était une prothèse totale de hanche chez 52 patients (71,2%) et une prothèse intermédiaire de hanche chez 21 patients (28,8%). Du ciment était utilisé chez 29 patients (60,4%) lors de la primo-implantation.

Une antibioprofylaxie avait été réalisée pour 33 patients, essentiellement sous forme de céphalosporine de première génération (cefazoline) ou de seconde génération (cefuroxime).

La durée moyenne de la primo-implantation était de 108 minutes, le score ASA (American Society of Anesthesiologists, détaillé dans l'annexe 4) était en moyenne de 2.

Chez 31 patients, une reprise pour motif non septique était réalisée avant l'épisode infectieux. La durée moyenne de survenue de la reprise était de 2252 jours (médiane 1084 jours, écart-type 3382 jours). Les motifs de reprise étaient variables, et comportaient notamment le descellement aseptique de la prothèse et la fracture fémorale sous-prothétique.

		Effectif	%	Min.	Max.	Med.	Moy.	E Type
motif de primo implantation	coxarthrose	29	46,0%					
	fracture du col fémoral	25	39,7%					
	maladie luxante	3	4,8%					
	ostéonécrose aseptique	4	6,3%					
	autre	2	3,2%					
lieu de primo implantation	CHU	41	70,7%					
	CH	7	12,1%					
	clinique	10	17,2%					
type de prothèse	PTH	52	71,2%					
	PIH	21	28,8%					
latéralité	gauche	36	49,3%					
	droite	37	50,7%					
ciment lors de la primo implantation	oui	29	60,4%					
	non	19	39,6%					
antibioprofylaxie lors de la primo implantation	cefazoline	14	40%					
	cefuroxime	16	45,7%					
	autre	3	8,6%					
durée de la primo implantation (minutes)				30	695	80	108	112
score ASA lors de la primo implantation				1	4	2	2	1
reprises chirurgicales antérieures	oui	31	44,9%					
	non	38	55,1%					
nombre de reprises avant sepsis				0	5	0	1	1

Tableau 4: caractéristiques de la primo implantation prothétique chez les patients inclus. CHU: centre hospitalier universitaire ; CH : centre hospitalier ; PTH: prothèse totale de hanche; PIH: prothèse intermédiaire de hanche; ASA : american society of anesthesiologists ; Min : minimum ; Max : maximum ; Med : médiane ; Moy : moyenne ; E Type : écart type

3.3. Caractéristiques cliniques et paracliniques des infections

L'analyse du délai de survenue des symptômes d'infection et des comptes-rendus opératoires a permis de classer les infections selon Tsukayama *et al.*[81] Nous avons ainsi pu mettre en évidence 17 infections précoces, 42 infections tardives, 1 infection hématogène et 7 infections objectivées lors de reprises chirurgicales initialement présumées aseptiques. A noter que la seule infection hématogène correspondait à un tableau clinique compatible en post-opératoire, associé à la positivité d'hémocultures à *S.epidermidis*. La ponction de hanche préopératoire était négative mais dans un contexte d'antibiothérapie récente.

Au plan clinique, la répartition des différents symptômes est représentée tableau 5 (page 38). Le symptôme le plus fréquent était la douleur locale, suivi de la fièvre. Des symptômes moins habituels étaient parfois retrouvés : hématome (4 patients), luxation parfois récidivante (6 patients), fracture trochantérienne (1 patient). 14 patients présentaient d'emblée une fistule.

Délai de survenue en jours (moyenne/médiane/minimum/maximum)		1788 / 165 / 5 / 13683	
Caractéristique		Effectif	%
type d'infection	précoce	17	25,8%
	tardive	41	62,1%
	hématogène	1	1,5%
	chirurgie présumée aseptique	7	10,6%
fièvre	oui	19	34,5%
douleur	oui	42	70%
érythème	oui	16	27,6%
fistule	oui	15	24,2%
collection	oui	11	19%
descellement	oui	13	22,8%
désunion	oui	16	26,2%
foyer extra articulaire	oui	8	12,7%

Tableau 5: caractéristiques cliniques des infections.

Caractéristique	Infections tardives (45)	Infections précoces (18)	p
Douleur	30 (76,9%)	5 (35,7%)	0,009
Fièvre	9 (26,5%)	6 (40,0%)	0,502
Erythème	7 (18,4%)	8 (53,3%)	0,018
Fistule	7 (17,1%)	6 (37,5%)	0,158
Collection	8 (21,1%)	3 (20,0%)	1
Descellement	11 (29,7%)	1 (6,7%)	0,143
Désunion	4 (9,8%)	10 (66,7%)	<0,001
Syndrome inflammatoire biologique	24 (88,9%)	15 (100,0%)	0,541
Foyer infectieux extra articulaire	3 (7,5%)	4 (23,5%)	0,18
Bactériémie	1 (2,5%)	1 (5,9%)	0,511
Signes de sepsis radiologiques	21 (63,6%)	1 (50%)	1

Tableau 6: Comparaison des infections précoces et tardives (après le 30ème jour) à l'aide du test exact de Fischer

La comparaison des caractéristiques des infections précoces (18 infections) et tardives (45 infections survenant au-delà du trentième jour post opératoire) a mis en évidence, pour les infections précoces, une moindre fréquence de la douleur mais une plus importante proportion de l'érythème et de la désunion cicatricielle.

Au plan biologique, on notait un syndrome inflammatoire (le seuil de C réactive protéine ayant été fixé à 10 mg/L) chez la très grande majorité (91,1%) des patients. 1 patiente était bactériémique.

Les différents examens d'imagerie réalisés étaient : des radiographies standard, dont les données d'analyse étaient disponibles chez 47,5% des patients. Celles-ci étaient normales

chez 13 patients (34,2%), ou retrouvaient une association variable d'ostéocondensations, ostéolyses, appositions périostées. Une scintigraphie osseuse au technétium 99m a été réalisée chez 22% des patients, et retrouvait des hyperfixations périprothétiques chez 12 malades (75%). 13 patients ont bénéficié d'une scintigraphie aux polynucléaires marqués, celles-ci retrouvaient des hyperfixations en regard de la région prothétique chez 4 patients (30,8%). Une tomодensitométrie a été réalisée chez 8 patients, permettant de mettre en évidence des signes évocateurs de sepsis chez 3 patients (collections profondes, remaniements osseux). Cet examen était essentiellement demandé en cas de suspicion de rapports étroits entre la prothèse et les gros vaisseaux pelviens dans un contexte de destruction osseuse majeure. Enfin, 5 patients ont bénéficié d'une IRM, essentiellement en cas d'atteinte des parties molles telles qu'un abcès contigu à la prothèse, et 9 patients ont bénéficié d'une échographie articulaire, à la recherche d'un épanchement intra articulaire ou d'une collection péri prothétique. Aucun patient, dans cette série, n'a bénéficié d'une tomographie par émission de positons au ¹⁸fluorodéoxyglucose ni d'une scintigraphie osseuse au technétium couplé à la ciprofloxacine.

		Effectif	%	Moy	Max	Med	Min	E Type
Syndrome inflammatoire biologique	Oui	41	91,1%					
CRP préopératoire (mg/L)				81	433	46	4	90
Bactériémie	Oui	1	1,4%					
Signes de sepsis radiologiques	Oui	25	34,2%					
	Non	13	17,8%					
	Données radiologiques non disponibles	35	47,9%					
Signes de sepsis en scintigraphie osseuse	Oui	12	16,4%					
	Non	4	5,5%					
	Non faite	57	78,1%					
Signes de sepsis en scintigraphie aux polynucléaires	Oui	4	5,5%					
	Non	9	12,3%					
	Non faite	60	82,2%					
Signes de sepsis en TDM	Oui	3	4,1%					
	Non	4	5,5%					
	Non faite	66	90,4%					
Signes de sepsis en IRM	Oui	4	5,5%					
	Non	1	1,4%					
	Non faite	68	93,2%					
Collection échographique	Oui	7	9,6%					
	Non	2	2,7%					
	Non faite	64	87,7%					

Tableau 7: résumé des données paracliniques des infections. CRP : C reactive protein ; TDM : tomодensitométrie ; IRM : imagerie par résonance magnétique

3.4. Ponctions préopératoires

Une ponction préopératoire était réalisée chez 40 patients (37 fois avant la première intervention, chez 6 patients avant la seconde, et chez 1 patient avant la troisième, une fois avant la quatrième).

Le degré de concordance entre les résultats microbiologiques de la ponction et ceux obtenus à partir des prélèvements per-opératoires était de 60%. 10 patients avaient des résultats de ponction préopératoire négatifs mais une IPA avérée lors de la chirurgie.

		Effectif	%
ponction	oui	37	52,1%
	non	34	47,9%
résultats de la ponction préopératoire	positive	22	32,4%
	négative	12	17,6%
	non faite	34	50,0%
concordance entre ponction et prélèvements per opératoires	oui	21	60,0%
	non	14	40,0%

Tableau 8: résultats des ponctions articulaires préopératoires et concordance avec les prélèvements peropératoires

3.5. Prise en charge chirurgicale

Le choix du traitement chirurgical n'était pas standardisé durant la période d'étude, et était donc laissé au libre choix du praticien en charge du patient. En dehors du contexte de l'urgence, le choix des différentes options chirurgicales était cependant le plus souvent discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Le nombre moyen d'interventions chirurgicales était de 2 par patient (valeurs extrêmes 1 à 6).

Douze patients ont bénéficié d'un traitement conservateur (débridement, lavage articulaire). Un changement de prothèse en un temps a été réalisé chez 22 patients, et un changement en deux temps chez 18 patients. Enfin, une mise en résection tête col a d'emblée été réalisée chez

4 patients. 13 patients ont nécessité l'utilisation d'une croix de Kerboull ou d'un anneau de Bursch Schneider en raison de défauts osseux importants.

Chez 16 patients, la procédure chirurgicale initiale a été suivie d'une rechute de l'IPA ou d'une réinfection, motivant une nouvelle stratégie chirurgicale. Le détail de la stratégie chirurgicale des patients ayant fait l'objet de prises en charges multiples est représenté tableau 9 (page 42).

		Effectif	%	Min	Max	Med	Moy	E Type
Prise en charge chirurgicale	1 temps	22	27,5%					
	2 temps	18	22,5%					
	conservateur	12	15%					
	multiples	16	20%					
	résection tête col	4	5%					
fémorotomie	oui	17	23,9%					
espaceur	oui	28	38,9%					
nombre d'interventions				1	6	2	2	1
Temps entre les deux interventions* (jours)				Pas de chirurgie	188	71	77	55
durée totale de chirurgie (minutes)				Pas de chirurgie	898	206	258	199
durée moyenne de chirurgie (minutes)				40,8	330	149,7	149,5	75,6
Utilisation d'une croix de Kerboull		10	13,5%					
Utilisation d'un anneau de Bursch Schneider		3	4,1%					

Tableau 9: principales caractéristiques du traitement chirurgical. ASA : american society of anesthesiologists ;* en cas de chirurgie en deux temps ; Min : minimum ; Max : maximum ; Med : médiane ; Moy : moyenne ; E Type : écart type

		Effectif	%
premier traitement chirurgical	1 temps	8	50%
	2 temps	4	25%
	conservateur	4	25%
second traitement chirurgical	1 temps	4	25%
	2 temps	8	50%
	fistulisation	1	6,3%
	résection tête col	3	18,8%
troisième traitement chirurgical	2 temps	1	6,3%
	fistulisation	1	6,3%
	non fait	14	87,5%

Tableau 10: détail des procédures chirurgicales successives en cas de traitements multiples (16 patients).

3.6. Prise en charge médicale

L'antibiothérapie des patients était adaptée lors des réunions de concertation pluridisciplinaire hebdomadaires. Il n'était pas édité de protocole écrit standardisé de l'antibiothérapie des IPA durant la période d'étude. Cependant, il était habituel, dans l'attente des résultats bactériologiques définitifs des prélèvements per opératoires, qu'une antibiothérapie empirique par vancomycine (initialement associée à la gentamicine) soit utilisée. Des adaptations en termes de molécules et de posologie étant fréquentes en début de prise en charge, en raison de l'identification bactérienne difficile et parfois retardée, il n'a pas été tenu compte des antibiothérapies initiales de courte durée.

La rifampicine a été utilisée chez 41 patients (63,1%), constamment en association, à une fluoroquinolone chez 19 patients, à une molécule de la famille MLS chez 7 patients, au cotrimoxazole chez 3 patients.

Une antibiothérapie suppressive a été utilisée chez une patiente, dans une situation d'impossibilité d'une prise en charge chirurgicale optimale. Celle-ci était composée de minocycline.

La tolérance de l'antibiothérapie était satisfaisante avec 25 arrêts de traitement pour toxicité (3 insuffisances rénales aiguës attribuées à la vancomycine, 8 toxicités hépatiques essentiellement cholestatiques dues à la rifampicine ou à l'acide fusidique, 5 toxicités hématologiques attribuées au linézolide, 1 hémolyse sous rifampicine, 1 tendinite sous lévofloxacine).

		Moy.	Max.	Min.	Med.	E Type	Effectif	%
durée totale du traitement antibiotique (jours)		121	480	6	99	79		
Nombre de jours de rifampicine		48	254	0	26	55		
Utilisation de la vancomycine en première ligne	oui						46	69,7%
traitement comprenant la rifampicine	oui						41	63,1%
traitement comprenant une fluoroquinolone	oui						34	52,3%
traitement comprenant une molécule de la famille MLS	oui						19	29,2%
association rifampicine et fluoroquinolone	oui						19	29,2%
association rifampicine et molécule MLS	oui						7	10,8%

Tableau 11: principales caractéristiques du traitement médical des patients inclus. MLS : macrolides, lincosamides, synergistines ; moy : moyenne ; min : minimum ; max : maximum ; méd : médiane

3.7. Données microbiologiques

On dénombrait 43 infections monomicrobiennes et 30 infections polymicrobiennes. Ces dernières comportaient en moyenne 2 espèces bactériennes.

Le SCN le plus représenté était *S.epidermidis*, suivi par *S.capitis* (figure 7, page 45).

La proportion de souches résistantes à la méthicilline était de 76,8%. La résistance (primaire ou apparaissant en cours de prise en charge) à la rifampicine était de 22,4%, et aux fluoroquinolones de 62,9%. Parmi les souches résistantes à la méthicilline, 78,7% et 26,5% étaient résistantes aux fluoroquinolones et à la rifampicine, respectivement. La totalité des patients infectés par une souche résistante à la rifampicine étaient également infectés par une souche résistante aux fluoroquinolones, et ces souches étaient résistantes à la méthicilline dans 86,7% des cas. A contrario, une majorité de souches sensibles à la méthicilline

conservaient également une sensibilité aux fluoroquinolones et à la rifampicine. Les valeurs de CMI n'étaient qu'inconstamment disponibles, ne rendant pas possible leur prise en compte dans les analyses statistiques.

Des techniques de biologie moléculaire utilisant l'électrophorèse en champ pulsé après digestion de l'ADN bactérien par l'enzyme de restriction *SmaI* ont été utilisées chez 8 patients, tous atteints d'infection à *S.epidermidis* : celles-ci étaient réalisées en cas d'isollements de SCN au laboratoire de bactériologie à plusieurs dates différentes, correspondant à des procédures chirurgicales distinctes. L'analyse des pulsotypes résultants des électrophorèses en champ pulsé, selon les critères de Tenover[96], a mis en évidence la persistance de l'infection initiale chez un patient, une surinfection (nouvelle infection par une seconde souche distincte de la première) chez 6 patients, et l'association de la persistance de l'infection par la souche initiale et de plusieurs souches de *S.epidermidis* chez un patient.

Le détail des isollements microbiologiques des infections polymicrobiennes est représenté tableau 11.

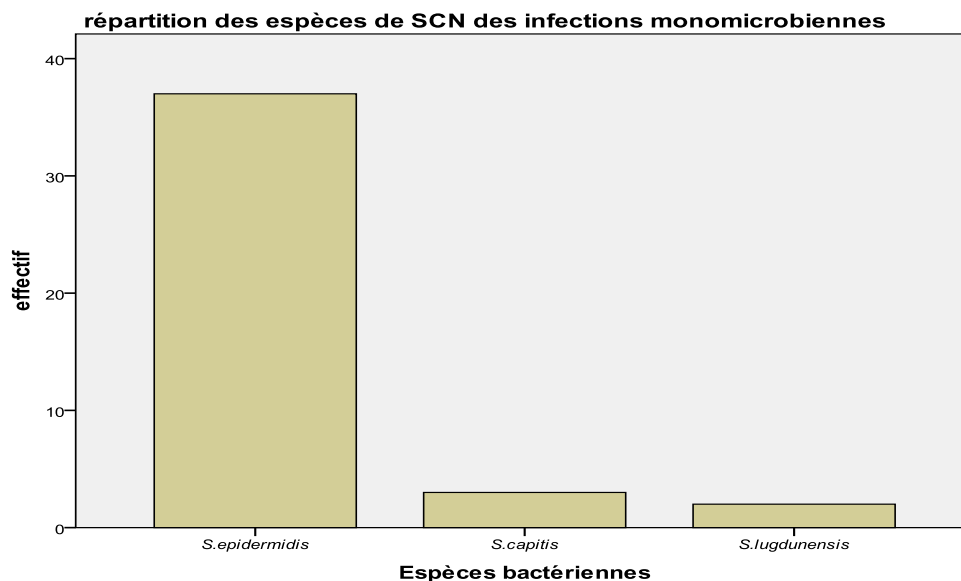


Figure 7: représentation de la distribution des différentes espèces de SCN au sein des infections monomicrobiennes.

	Effectif	%
<i>S.epidermidis</i> + <i>S.aureus</i>	4	13,8
<i>S.epidermidis</i> + <i>P.acnes</i>	3	10,3
<i>S.epidermidis</i> + <i>E.coli</i>	2	6,9
<i>S.aureus</i> + <i>S.chromogenes</i>	1	3,4
<i>S.capitis</i> + <i>E.cloacae</i>	1	3,4
<i>S.capitis</i> + <i>S.aureus</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>C.striatum</i> + <i>S.aureus</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>E.coli</i> + <i>B.fragilis</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>E.coli</i> + <i>P.aeruginosa</i> + <i>Klebsiella</i> + <i>Enterococcus</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>E.coli</i> + <i>Peptostreptococcus</i> + <i>P.bivia</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>E.faecalis</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>S.anginosus</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>S.aureus</i> + <i>E.faecalis</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>S.aureus</i> + <i>P.acnes</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>S.aureus</i> + <i>P.aeruginosa</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>S.aureus</i> + <i>S.hominis</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>S.caprae</i> + <i>P.stuartii</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>S.haemolyticus</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>S.hominis</i>	1	3,4
<i>S.epidermidis</i> + <i>S.warneri</i>	1	3,4
<i>S.haemolyticus</i> + <i>P.aeruginosa</i>	1	3,4
<i>S.lugdunensis</i> + <i>S.aureus</i> + <i>C.braakii</i>	1	3,4
<i>S.warneri</i> + <i>S.capitis</i>	1	3,4
Total	29	100,0

Tableau 12: détail microbiologique des différentes infections polymicrobiennes (29 infections).

3.8. Evolution

Les 13 patients considérés en échec étaient répartis comme suit : fistulisation chronique (3 patients, 23,1%) ; résection tête-col (6 patients, 46,2%) ; décès (2 patients, 15,4%) ; douleurs ou syndrome inflammatoire biologique persistants (2 patients, 15,4%).

L'évolution était jugée favorable chez 32 patients avec un recul moyen de 33,5 mois (écart type 19,8 mois) entre la fin de l'antibiothérapie systémique et la dernière évaluation clinique hospitalière.

3.9. Etude statistique des facteurs de risque d'évolution défavorable

L'analyse a concerné 13 patients en échec et 33 patients en succès thérapeutique. Les différents paramètres cités précédemment ayant trait aux caractéristiques des patients, à la primo implantation, aux caractéristiques initiales de l'infection, aux données microbiologiques, aux éléments thérapeutiques ont été comparés entre les deux groupes.

Le degré de résistance aux antibiotiques n'était pris en compte que pour les SCN, y compris en cas d'infection polymicrobienne.

Concernant l'antibiothérapie, n'ont été inclus dans l'analyse que des traitements de durée au moins égale à quinze jours.

L'étude univariée des différents paramètres évalués est résumée tableau 12 (pages 47 et 48).

L'analyse statistique a permis de mettre en évidence une différence statistiquement significative entre les deux groupes en termes d'exposition à la rifampicine et de durée moyenne de chirurgie : les patients en échec thérapeutique avaient reçu significativement moins de rifampicine et présentaient une durée moyenne de chirurgie plus longue. Par ailleurs, l'utilisation de ciment lors de la primo-implantation était statistiquement plus fréquente chez les patients en succès thérapeutique.

L'ensemble des autres variables évaluées ne présentait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

L'effectif disponible dans cette étude et le grand nombre de variables analysées n'ont pas rendu possible la réalisation d'une analyse multivariée de bonne qualité.

Variable	Echec	Succès	p
Age moyen	70	74	0,270
Obésité	8,3%	23,1%	0,395
IMC moyen (kg/m2)	26	25	0,823
Cirrhose	14,3%	0%	0,092
Ethylisme	25%	12,9%	0,378
Tabagisme	16,7%	42,9%	0,354
Diabète	14,3%	9,7%	0,639
HTA	57,1%	51,6%	0,759
Néoplasie	0%	12,9%	0,294
Ciment lors de la PI	25%	68,2%	0,049
Durée de la PI (minutes)	70	140	0,263
Score ASA lors de la PI	2	2	0,799

Variable	Echec	Succès	p
Reprises chirurgicales antérieures	45,5%	41,9%	1
Nombre de reprises chirurgicales	1	1	0,785
Infection tardive (après 30 jours)	58,3%	78,6%	0,254
Fièvre	41,7%	26,9%	0,46
Douleur	83,3%	72,4%	0,694
Erythème	18,2%	25,9%	1
Fistule	9%	25%	0,4
Collection	18,2%	15,4%	1
Descellement	9,1%	30,8%	0,229
Désunion	18,2%	28,6%	0,693
Syndrome inflammatoire	70%	88,9%	0,315
CRP avant première chirurgie (mg/L)	104	81	0,682
Score ASA de la première chirurgie	2	2	0,522
Durée de la première chirurgie (minutes)	173	154	0,416
Choix de la première stratégie chirurgicale			
<i>Conservatrice</i>	14,3%	25,8%	0,469
<i>Changement en 1 temps</i>	28,6%	45,2%	0,343
<i>Changement en 2 temps</i>	28,6%	29%	1
Nombre d'interventions	3	2	0,09
Durée moyenne de chirurgie (minutes)	173	102,9	0,012
Utilisation d'un espaceur	35,7%	38,7%	1
Utilisation d'une fémorotomie	28,6%	23,3%	0,722
Infection polymicrobienne	50%	45,2%	1
Résistance à la méthicilline	71,4%	75%	1
Résistance aux fluoroquinolones	58,3%	50%	0,732
Résistance à la rifampicine	33,3%	14,3%	0,211
Association rifampicine/fluoroquinolone	18,2%	37,9%	0,286
Association rifampicine/MLS	0%	15%	0,535
Nombre de jours de rifampicine	17	67	0,018

Tableau 13: analyse univariée des différents facteurs pronostiques potentiels. CRP : C réactive protéine ; ASA : american society of anesthesiologists ; IMC : indice de masse corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; PI : primo implantation ; MLS : groupe macrolides, lincosamides, synergistines.

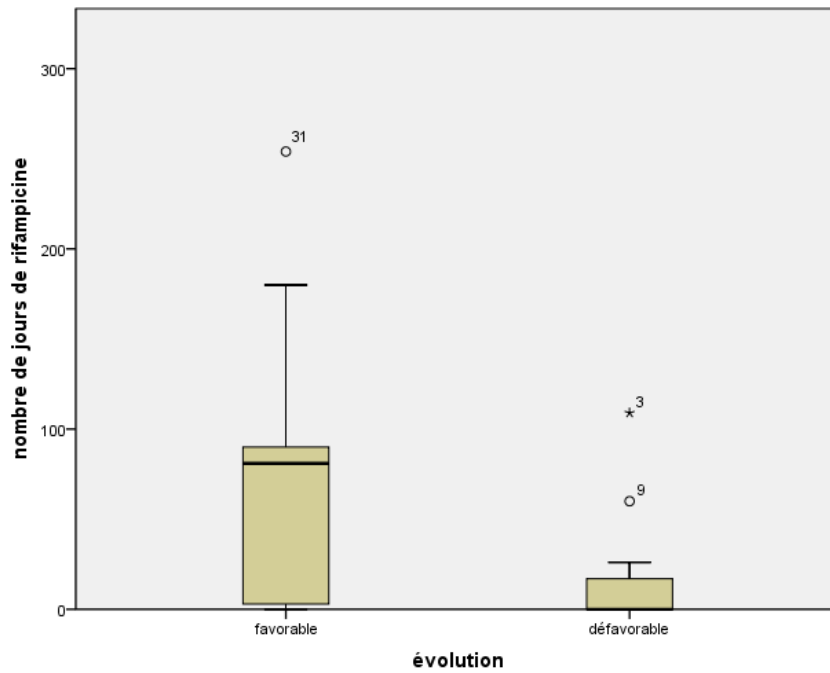


Figure 8: représentation du nombre moyen de jours de rifampicine dans chaque groupe.

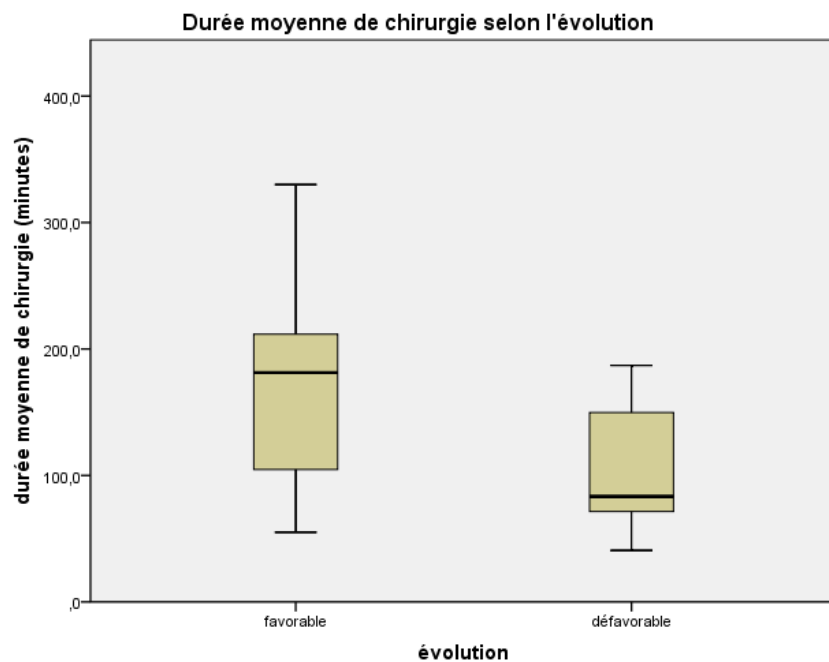


Figure 9: représentation des durées moyennes de chirurgie septique dans chaque groupe.

3. Discussion

Cette étude rétrospective monocentrique présente une cohorte relativement homogène d'infections de PTH et PIH à SCN, met en évidence une majorité d'infections tardives, une

importante proportion d'infections polymicrobiennes, et suggère le rôle pronostique de l'exposition à la rifampicine et des chirurgies complexes et donc longues, ainsi que l'intérêt potentiel de l'utilisation des prothèses cimentées.

4.1. Caractéristiques des patients et des infections

La description de cette cohorte de patients atteints d'IPA à SCN met en évidence des résultats relativement concordants avec ceux des études antérieurement publiées [76, 97]. On peut cependant souligner la prévalence importante de l'éthylisme chronique (19,1%) dans cette cohorte, qui, contrairement au tabagisme, lui aussi représenté ici de manière importante, n'a pas jusqu'ici été documenté comme facteur de risque de développement d'une IPA, même si cette comorbidité est considérée comme une forme d'immunodépression. Par ailleurs, les difficultés d'observance des consignes postopératoires possiblement plus fréquentes chez les patients éthyliques chronique pourraient rendre également compte du risque accru d'infection. La confirmation de cette donnée nécessiterait cependant un groupe contrôle de patients non infectés, élément non disponible dans notre étude.

Une majorité de patients présentait un tableau d'infection tardive, peu fébrile, exceptionnellement bactériémique. Ceci est en accord avec les données antérieurement publiées, ainsi qu'avec celles portant sur des infections à SCN d'autres sites: leur virulence moindre, notamment comparé à celle de *S.aureus*, explique ces caractéristiques. Les rares infections sévères (compliquées de sepsis sévère ou de choc septique) étaient dues ici à des coinfections.

Le syndrome inflammatoire biologique était cependant quasi constamment présent.

On peut également souligner la moindre rentabilité des explorations scintigraphiques dans cette série, malgré la proportion élevée d'infections tardives (tous les examens scintigraphiques ayant été demandés dans des contextes d'infections tardives). La scintigraphie aux polynucléaires marqués paraissait moins sensible que la scintigraphie au technétium. Ici encore, la réaction inflammatoire moins importante dans les sepsis post opératoires dus à des SCN pourrait rendre compte de cette moindre sensibilité des explorations scintigraphiques, notamment des scintigraphies aux polynucléaires marqués. Le nombre de patients concernés par ces examens reste cependant trop faible pour qu'il puisse être tiré de conclusion plus précise, et cette étude ne permet pas de calculer de valeurs prédictives négative et positive de la scintigraphie, en l'absence de groupe contrôle constitué de patients non infectés.

4.2. Données microbiologiques

Au sein des infections monomicrobiennes à SCN, l'importante proportion de *S.epidermidis* est habituelle dans les IPA. *S.capitis*, seconde espèce en fréquence, était également retrouvée dans cette position dans l'analyse des études de Cremniter *et al.*[8] et de Nilsson-Augustinsson *et al.*[9] (cf figure 3). A noter que la seule infection à *S.lugdunensis* retrouvée ici ne présentait pas de tableau clinico-biologique particulièrement sévère, malgré la virulence réputée plus importante de cette espèce bactérienne. Ce patient a cependant présenté une réinfection nécessitant, après un premier changement en un temps, une nouvelle procédure chirurgicale en deux temps (résultat final non formellement établi, la durée de suivi étant de 10 mois).

Cette cohorte comprend une proportion importante d'infections polymicrobiennes, certaines étant cependant composées de plusieurs espèces de SCN. Cette proportion est plus importante que dans la majorité des études cliniques rapportées incluant des infections à SCN. Ceci pourrait être du à l'attention de plus en plus importante portée à l'isolement bactériologique des SCN au laboratoire de bactériologie, aux progrès techniques réalisés au cours du temps dans le diagnostic bactériologique. Ainsi, il est envisageable que certaines infections antérieures considérées comme monomicrobiennes puissent en réalité également impliquer des SCN. Ceux-ci pourraient ne pas avoir été identifiés en raison d'une faible conviction de leur caractère pathogène. Par ailleurs il est également possible que les infections polymicrobiennes aient été exclues des études précédemment réalisées.

Ces coinfections compliquent bien évidemment le diagnostic microbiologique, et peuvent le rendre plus long. Le recours à des techniques complémentaires d'identification bactérienne, notamment de biologie moléculaire a parfois été nécessaire. A noter que la sonication du matériel prothétique retiré, technique ayant montré un intérêt dans l'identification de micro-organismes présents au sein d'un biofilm[98] n'était pas disponible dans notre centre. Ces difficultés peuvent être à l'origine d'antibiothérapies initiales partiellement inappropriées, dans l'attente de résultats bactériologiques définitifs.

En termes de résistance aux antibiotiques, la résistance à la méthicilline est habituelle chez les SCN, et était en partie à l'origine de l'utilisation fréquente de la vancomycine comme traitement empirique dans notre centre. Les taux de résistance aux fluoroquinolones étaient proches des valeurs antérieurement rapportées, la proportion d'isolats résistants à la

rifampicine était plus importante que mentionné par l'observatoire national de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA).

4.3. Intérêt des ponctions préopératoires

La rentabilité des ponctions préopératoires (quasiment constamment réalisées au bloc opératoire et après fenêtre antibiotique en cas de prescription récente) était ici de 60%, proportion plus faible que retrouvée lors d'une revue de la littérature publiée par Bernard *et al*[99] (sensibilité moyenne de 71% sur 17 études). Les études incluses dans cette revue, cependant, ne précisant pas toujours le type précis d'infections, il n'avait donc pu être procédé à une stratification des performances diagnostiques selon le type d'infection. Il est possible que l'organisation en biofilm des SCN à l'interface os-ciment soit là aussi responsable de difficultés d'isolement et de recueil lors de la biopsie.

4.4. Modalités de prise en charge chirurgicale

Le traitement le plus fréquemment choisi était dans cette série le changement prothétique en un temps, suivi du changement en deux temps.

Malgré un contexte a priori peu favorable au traitement conservateur, ce choix initial de traitement n'était pas significativement associé à l'échec thérapeutique. Cependant, 26,7% des patients initialement traités par débridement seul ont nécessité une nouvelle intervention chirurgicale, confirmant que dans une population de patients essentiellement atteints d'infections tardives, le traitement conservateur seul était inconstamment efficace.

L'utilisation d'un spacer était très fréquente en cas de changement prothétique en deux temps. Comme attendu, ceci n'influit pas sur l'efficacité thérapeutique, l'intérêt du spacer tenant essentiellement au résultat fonctionnel entre les deux temps chirurgicaux, élément non pris en compte ici. Il existe cependant un intérêt antibactérien potentiel lorsque le spacer est imprégné d'antibiotiques, élément non constamment recueilli ici. Par ailleurs, l'utilisation d'une fémorotomie ne semblait pas associée à une durée moyenne de chirurgie plus longue, et possède même un intérêt potentiel en permettant une extraction maximale du ciment lors d'une dépose de prothèse infectée. Ce paramètre n'était cependant pas significativement associé au pronostic dans notre série.

4.5. Modalités de prise en charge médicale

Les antibiotiques les plus utilisés dans cette série étaient la rifampicine et les fluoroquinolones, conformément aux avis d'experts publiés[68]. Les molécules du groupe MLS étaient également privilégiées.

On peut également souligner l'utilisation croissante, en situation de recours, du linézolide dans ces infections. Cet usage a cependant été fréquemment limité par la toxicité hématologique.

La durée médiane d'antibiothérapie (durée totale) était de 102 jours (4 mois environ), durée plus longue qu'habituellement recommandée[41]. Les motifs de cette durée d'utilisation étaient variables, inconstamment précisés mais tenaient parfois à la difficulté de mise en place d'une antibiothérapie réellement efficace sur la totalité des souches bactériennes isolées.

4.6. Eléments pronostiques

Dans cette série, l'analyse univariée des facteurs de risque d'échec de la prise en charge de ces infections a permis de retenir le rôle important d'une exposition à la rifampicine dans le pronostic de ces infections. Ceci vient confirmer des données existantes, *in vitro* et *in vivo* : la bonne pénétration de la rifampicine dans le tissu osseux d'une part, dans les cellules d'autre part rend compte de son efficacité même en cas de présence d'un biofilm. Son activité bactéricide indépendante de la phase de croissance bactérienne est également un atout majeur dans ces situations. Par ailleurs, le taux de résistance actuel des SCN à cet antibiotique est relativement faible, permettant une utilisation dans de nombreuses infections. Il convient de souligner cependant l'importance d'une utilisation de la rifampicine en bithérapie : l'apparition rapide et fréquente de la résistance chez *Staphylococcus sp.* en cas de monothérapie de rifampicine est bien documentée. Aucun des patients dans notre série n'était dans une telle situation. Afin d'obtenir une bithérapie effective au site de l'infection, il est nécessaire d'utiliser une association à une molécule à bonne diffusion osseuse également, telle qu'une fluoroquinolone, même si dans notre étude, l'association rifampicine-fluoroquinolone n'apparaissait pas comme significativement protectrice vis-à-vis de l'échec. L'existence d'une antibiothérapie comprenant de la rifampicine en soi n'apparaît pas comme facteur pronostique dans notre série, mais bien le nombre de jours d'exposition à cette molécule. Ceci pourrait suggérer qu'il existe une durée minimale de traitement par rifampicine nécessaire pour obtenir un bénéfice clinique.

Cependant, il faut souligner que chez 7 patients, la non-utilisation de la rifampicine était liée à une résistance primaire du SCN (ou d'un des SCN) en cause. Néanmoins, l'existence d'une souche résistante à la rifampicine ou le caractère polymicrobien de l'IPA n'atteignaient pas le seuil de significativité statistique (une coinfection par une bactérie résistante à la rifampicine restant possible). L'interruption de la rifampicine pour intolérance était également en cause chez 9 patients (dont deux en échec).

La durée moyenne de la chirurgie était statistiquement plus importante chez les patients en échec thérapeutique. Celle-ci n'a été considérée que pour les interventions septiques et non la primo implantation ou les reprises chirurgicales pour motif non septique. La durée de la chirurgie est bien identifiée comme facteur de risque du développement d'une infection du site opératoire (ISO) ; celle-ci est d'ailleurs prise en compte dans le score NNISS (National Nosocomial Infection Surveillance Score, détaillé dans l'annexe 4) évaluant le risque d'ISO. Son rôle comme facteur pronostique des IPA est moins documenté. Il est probable que cette durée longue soit le reflet de situations chirurgicales et/ou anesthésiques difficiles (même si le score ASA n'était pas associé au pronostic dans cette série), grevant sans doute la qualité du débridement chirurgical, avec un risque de surinfection majoré et qu'elle soit associée à des pertes sanguines peropératoires plus importantes.

Enfin, l'analyse statistique univariée a mis en évidence un rôle pronostique favorable de l'utilisation de ciment lors de la primo-implantation prothétique. On peut supposer que ce ciment, permettant une intégration biologique plus stable de la prothèse au sein du tissu osseux, pourrait diminuer les risques de descellement septique ou de descellement aseptique, ce dernier pouvant faire le lit d'un sepsis. La présence au sein du ciment d'antibiotiques n'était pas suffisamment renseignée pour que ce paramètre soit analysé. Il est à noter que la seule série homogène d'infections de PTH à SCN publiée n'avait inclus que des infections sur prothèse cimentée[97].

A l'inverse, un certain nombre de facteurs pronostiques antérieurement mis en évidence n'apparaissent ici pas significatifs. Il s'agit notamment de la résistance à la méthicilline des bactéries. Cette résistance était fréquemment associée à la résistance aux fluoroquinolones, la résistance à la rifampicine n'était quant à elle présente que chez 25% des isolats résistants à la méthicilline, proportion habituellement retrouvée dans cette population bactérienne[11].

Evidemment, les discordances constatées avec les études antérieurement publiées peuvent être liées au fait que notre étude s'est adressée à une population légèrement différente de celle des études antérieures, en n'incluant que des infections au moins partiellement dues à des

SCN, et excluant les infections survenant sur prothèses de genou, d'épaule, et sur matériel d'ostéosynthèse.

4.7. Limitations de l'étude

Les limites de cette étude ont essentiellement trait à son caractère rétrospectif et monocentrique : le taux de données manquantes est élevé pour certaines variables, grevant ainsi l'efficacité des tests statistiques.

Le caractère monocentrique limite la possible extrapolation des résultats à d'autres centres, et la durée relativement longue de la période choisie rend possible l'apparition d'une modification de la prise en charge des patients au cours du temps. Certains patients ayant été pris en charge successivement par plusieurs équipes, certaines données non transmises n'ont pu être exploitées.

Par ailleurs, la qualité de vie des patients, élément important de la prise en charge de ces infections dont la morbidité est lourde, n'a pu être évaluée ici en raison du caractère rétrospectif de cette étude.

En outre, le faible nombre de patients inclus n'a pas permis de réaliser d'analyse multivariée des facteurs de risque d'échec du traitement ; le nombre important de variables à prendre en compte n'a pas permis d'apparier cas et témoins.

L'inclusion dans l'étude pronostique de patients atteints d'infections polymicrobiennes, notamment comportant la coexistence de SCN et de *S.aureus* ou de BGN, peut laisser une incertitude quant à la responsabilité des SCN dans l'évolution, leur virulence étant réputée moindre. Ainsi, le seul patient en échec thérapeutique en raison d'un choc septique était atteint d'une infection par SCN et *E.coli*. Cependant, l'existence de tableaux septiques sévères authentiques liés à des infections à SCN a été rapportée[100-101].

Conclusion

Cette étude rétrospective monocentrique, malgré les limitations inhérentes à sa méthodologie et à la durée de suivi relativement courte, permet de disposer de données pronostiques au sein d'une cohorte ciblée sur les infections de prothèse de hanche et impliquant des SCN. Elle confirme le tableau clinique et paraclinique d'infection tardive, souligne l'importance des coinfections bactériennes, et met l'accent sur l'importance de l'utilisation de la rifampicine lorsque ceci est possible, dans ce contexte d'infections mettant fréquemment en jeu une organisation bactérienne en biofilm.

Le rôle pronostique propre d'une bactérie ou d'un groupe bactérien tel que les SCN reste peu étudié à ce jour. La comparaison de cohorte les plus homogènes possibles, différant par les bactéries en cause, permettrait d'apporter des éléments de réponse à cette question.

Les difficultés méthodologiques d'études rétrospectives monocentriques dans l'évaluation de ces infections complexes rendent d'autant plus souhaitable la fédération d'équipes prenant en charge ces patients, afin de collecter de façon prospective, exhaustive et homogène les données et de tenter de répondre aux nombreuses questions restant en suspens. Il s'agira probablement, à long terme, d'un des intérêts supplémentaires de la création des centres de référence interrégionaux des infections ostéo-articulaires complexes.

Bibliographie

1. Cataldo MA, Petrosillo N, Cipriani M, Cauda R, Tacconelli E. Prosthetic joint infection: recent developments in diagnosis and management. *J Infect* **2010**; 61:443-8.
2. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* **2004**; 351:1645-54.
3. Chu VH, Cabell CH, Abrutyn E, et al. Native valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci: report of 99 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis* **2004**; 39:1527-30.
4. Freney J, Brun Y, Bes M, et al. *Staphylococcus lugdunensis* sp. nov. and *Staphylococcus schleiferi* sp. nov., two species from human clinical specimens. *Int J Syst Bacteriol* **1988**; 38:168-72.
5. Shah NB, Osmon DR, Fadel H, et al. Laboratory and clinical characteristics of *Staphylococcus lugdunensis* prosthetic joint infections. *J Clin Microbiol* **2010**; 48:1600-3.
6. Hernandez JL, Calvo J, Sota R, Aguero J, Garcia-Palomo JD, Farinas MC. Clinical and microbiological characteristics of 28 patients with *Staphylococcus schleiferi* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **2001**; 20:153-8.
7. Campoccia D, Montanaro L, Visai L, et al. Characterization of 26 *Staphylococcus warneri* isolates from orthopedic infections. *Int J Artif Organs* **2010**; 33:575-81.
8. Cremniter J, Slassi A, Quincampoix JC, et al. Decreased susceptibility to teicoplanin and vancomycin in coagulase-negative *Staphylococci* isolated from orthopedic-device-associated infections. *J Clin Microbiol* **2010**; 48:1428-31.
9. Nilsson-Augustinsson A, Koskela A, Ohman L, Soderquist B. Characterization of coagulase-negative staphylococci isolated from patients with infected hip prostheses: use of phenotypic and genotypic analyses, including tests for the presence of the *ica* operon. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **2007**; 26:255-65.
10. Dupont C, Sivadon-Tardy V, Bille E, et al. Identification of clinical coagulase-negative staphylococci, isolated in microbiology laboratories, by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry and two automated systems. *Clin Microbiol Infect* **2010**; 16:998-1004.
11. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, et al. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* **2001**; 32 Suppl 2:S114-32.
12. Bayston R, Compton C, Richards K. Production of extracellular slime by coryneforms colonizing hydrocephalus shunts. *J Clin Microbiol* **1994**; 32:1705-9.
13. Galdbart JO, Allignet J, Tung HS, Ryden C, El Solh N. Screening for *Staphylococcus epidermidis* markers discriminating between skin-flora strains and those responsible for infections of joint prostheses. *J Infect Dis* **2000**; 182:351-5.
14. Rohde H, Kalitzky M, Kroger N, et al. Detection of virulence-associated genes not useful for discriminating between invasive and commensal *Staphylococcus epidermidis* strains from a bone marrow transplant unit. *J Clin Microbiol* **2004**; 42:5614-9.
15. Persson L, Strid H, Tidefelt U, Soderquist B. Phenotypic and genotypic characterization of coagulase-negative staphylococci isolated in blood cultures from patients with haematological malignancies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **2006**; 25:299-309.
16. Heilmann C, Hussain M, Peters G, Gotz F. Evidence for autolysin-mediated primary attachment of *Staphylococcus epidermidis* to a polystyrene surface. *Mol Microbiol* **1997**; 24:1013-24.

17. Timmerman CP, Flier A, Besnier JM, De Graaf L, Cremers F, Verhoef J. Characterization of a proteinaceous adhesin of *Staphylococcus epidermidis* which mediates attachment to polystyrene. *Infect Immun* **1991**; 59:4187-92.
18. Shiro H, Muller E, Gutierrez N, et al. Transposon mutants of *Staphylococcus epidermidis* deficient in elaboration of capsular polysaccharide/adhesin and slime are avirulent in a rabbit model of endocarditis. *J Infect Dis* **1994**; 169:1042-9.
19. Koskela A, Nilsson-Augustinsson A, Persson L, Soderquist B. Prevalence of the ica operon and insertion sequence IS256 among *Staphylococcus epidermidis* prosthetic joint infection isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **2009**; 28:655-60.
20. Frank KL, Hanssen AD, Patel R. icaA is not a useful diagnostic marker for prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol* **2004**; 42:4846-9.
21. Wang X, Preston JF, 3rd, Romeo T. The pgaABCD locus of *Escherichia coli* promotes the synthesis of a polysaccharide adhesin required for biofilm formation. *J Bacteriol* **2004**; 186:2724-34.
22. Otto M. *Staphylococcus epidermidis*--the 'accidental' pathogen. *Nat Rev Microbiol* **2009**; 7:555-67.
23. del Pozo JL, Patel R. The challenge of treating biofilm-associated bacterial infections. *Clin Pharmacol Ther* **2007**; 82:204-9.
24. Arciola CR, Campoccia D, Gamberini S, et al. Antibiotic resistance in exopolysaccharide-forming *Staphylococcus epidermidis* clinical isolates from orthopaedic implant infections. *Biomaterials* **2005**; 26:6530-5.
25. Hellmark B, Unemo M, Nilsson-Augustinsson A, Soderquist B. Antibiotic susceptibility among *Staphylococcus epidermidis* isolated from prosthetic joint infections with special focus on rifampicin and variability of the rpoB gene. *Clin Microbiol Infect* **2009**; 15:238-44.
26. Simons JW, van Kampen MD, Riel S, Gotz F, Egmond MR, Verheij HM. Cloning, purification and characterisation of the lipase from *Staphylococcus epidermidis*--comparison of the substrate selectivity with those of other microbial lipases. *Eur J Biochem* **1998**; 253:675-83.
27. von Eiff C, Becker K. Small-colony variants (SCVs) of staphylococci: a role in foreign body-associated infections. *Int J Artif Organs* **2007**; 30:778-85.
28. Nilsson-Augustinsson A, Wilsson A, Larsson J, Stendahl O, Ohman L, Lundqvist-Gustafsson H. *Staphylococcus aureus*, but not *Staphylococcus epidermidis*, modulates the oxidative response and induces apoptosis in human neutrophils. *APMIS* **2004**; 112:109-18.
29. Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection. Evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest* **1984**; 73:1191-200.
30. Bernard L, Vaudaux P, Merle C, et al. The inhibition of neutrophil antibacterial activity by ultra-high molecular weight polyethylene particles. *Biomaterials* **2005**; 26:5552-7.
31. Nuryastuti T, Krom BP, Aman AT, Busscher HJ, van der Mei HC. Ica-expression and gentamicin susceptibility of *Staphylococcus epidermidis* biofilm on orthopedic implant biomaterials. *J Biomed Mater Res A* **2011**; 96:365-71.
32. Daou S, El Chemaly A, Christofilopoulos P, Bernard L, Hoffmeyer P, Demarex N. The potential role of cobalt ions released from metal prosthesis on the inhibition of Hv1 proton channels and the decrease in *Staphylococcus epidermidis* killing by human neutrophils. *Biomaterials* **2011**; 32:1769-77.
33. McIntosh AL, Hanssen AD, Wenger DE, Osmon DR. Recent intraarticular steroid injection may increase infection rates in primary THA. *Clin Orthop Relat Res* **2006**; 451:50-4.
34. Chitre AR, Fehily MJ, Bamford DJ. Total hip replacement after intra-articular injection of local anaesthetic and steroid. *J Bone Joint Surg Br* **2007**; 89:166-8.

35. Eveillard M, Mertl P, Canarelli B, et al. [Risk of deep infection in first-intention total hip replacement. Evaluation concerning a continuous series of 790 cases]. *Presse Med* **2001**; 30:1868-75.
36. Carpenter MT, West SG, Vogelgesang SA, Casey Jones DE. Postoperative joint infections in rheumatoid arthritis patients on methotrexate therapy. *Orthopedics* **1996**; 19:207-10.
37. Ragni MV, Crossett LS, Herndon JH. Postoperative infection following orthopaedic surgery in human immunodeficiency virus-infected hemophiliacs with CD4 counts < or = 200/mm³. *J Arthroplasty* **1995**; 10:716-21.
38. Hicks JL, Ribbans WJ, Buzzard B, et al. Infected joint replacements in HIV-positive patients with haemophilia. *J Bone Joint Surg Br* **2001**; 83:1050-4.
39. Habermann B, Eberhardt C, Kurth AA. Total joint replacement in HIV positive patients. *J Infect* **2008**; 57:41-6.
40. Augustinsson A, Fryden A, Lindgren PE, Stendahl O, Ohman L. Interaction of *Staphylococcus epidermidis* from infected hip prostheses with neutrophil granulocytes. *Scand J Infect Dis* **2001**; 33:408-12.
41. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). Societe de Pathologie Infectieuse de Langue Francaise. *Med Mal Infect* **2010**; 40:185-211.
42. Esposito S, Leone S, Bassetti M, et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults. *Infection* **2009**; 37:478-96.
43. Barberan J, Aguilar L, Carroquino G, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med* **2006**; 119:993 e7-10.
44. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis* **2006**; 42:471-8.
45. Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morrey BF. Treatment of infection with debridement and retention of the components following hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* **1998**; 80:1306-13.
46. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA* **1998**; 279:1537-41.
47. Byren I, Bejon P, Atkins BL, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother* **2009**; 63:1264-71.
48. Choong PF, Dowsey MM, Carr D, Daffy J, Stanley P. Risk factors associated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treatment with a rifampinbased regimen. *Acta Orthop* **2007**; 78:755-65.
49. Soriano A, Garcia S, Bori G, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect* **2006**; 12:930-3.
50. Krasin E, Goldwirth M, Hemo Y, Gold A, Herling G, Otremski I. Could irrigation, debridement and antibiotic therapy cure an infection of a total hip arthroplasty? *J Hosp Infect* **2001**; 47:235-8.
51. Saginur R, Stdenis M, Ferris W, et al. Multiple combination bactericidal testing of staphylococcal biofilms from implant-associated infections. *Antimicrob Agents Chemother* **2006**; 50:55-61.
52. San Juan R, Garcia-Reyne A, Caba P, et al. Safety and efficacy of moxifloxacin monotherapy for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections. *Antimicrob Agents Chemother* **2010**; 54:5161-6.

53. Soriano A, Gomez J, Gomez L, et al. Efficacy and tolerability of prolonged linezolid therapy in the treatment of orthopedic implant infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **2007**; 26:353-6.
54. Senneville E, Legout L, Valette M, et al. Effectiveness and tolerability of prolonged linezolid treatment for chronic osteomyelitis: a retrospective study. *Clin Ther* **2006**; 28:1155-63.
55. Stein A, Bataille JF, Drancourt M, et al. Ambulatory treatment of multidrug-resistant *Staphylococcus*-infected orthopedic implants with high-dose oral co-trimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole). *Antimicrob Agents Chemother* **1998**; 42:3086-91.
56. Bernard E, Perbost I, Carles M, et al. Efficacy and safety of vancomycin constant-rate infusion in the treatment of chronic Gram-positive bone and joint infections. *Clin Microbiol Infect* **1997**; 3:440-446.
57. Pensotti C, Nacinovich F, Vidiella G, et al. [Teicoplanin in the treatment of bone and joint infections due to methicillin resistant staphylococci. Experience in adult patients]. *Medicina (B Aires)* **2002**; 62 Suppl 2:40-7.
58. Alvarez Ferrero MM, Vree TB, Van Ewijk-Beneken Kolmer EW, Slooff TJ. Relationship between plasma and bone concentrations of cefuroxime and flucloxacillin. Three different parenteral administrations compared in 30 arthroplasties. *Biopharm Drug Dispos* **1994**; 15:599-608.
59. Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Zannier A, Curvale G, Raoult D. Oral rifampin plus ofloxacin for treatment of *Staphylococcus*-infected orthopedic implants. *Antimicrob Agents Chemother* **1993**; 37:1214-8.
60. Isiklar ZU, Demirors H, Akpınar S, Tandogan RN, Alparslan M. Two-stage treatment of chronic staphylococcal orthopaedic implant-related infections using vancomycin impregnated PMMA spacer and rifampin containing antibiotic protocol. *Bull Hosp Jt Dis* **1999**; 58:79-85.
61. Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of *Staphylococcus* spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. *J Antimicrob Chemother* **1997**; 39:235-40.
62. Nguyen S, Pasquet A, Legout L, et al. Efficacy and tolerance of rifampicin-linezolid compared with rifampicin-cotrimoxazole combinations in prolonged oral therapy for bone and joint infections. *Clin Microbiol Infect* **2009**; 15:1163-9.
63. Zeller V, Dzeing-Ella A, Kitzis MD, Ziza JM, Mamoudy P, Desplaces N. Continuous clindamycin infusion, an innovative approach to treating bone and joint infections. *Antimicrob Agents Chemother* **2010**; 54:88-92.
64. Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother* **2009**; 64:392-7.
65. Hsieh PH, Ueng SW, Lee MS, Shih HN, Huang KC. Prosthetic hip infection in patients with liver cirrhosis: an outcome analysis. *Int J Infect Dis* **2010**; 14:e1054-9.
66. Chee YH, Teoh KH, Sabnis BM, Ballantyne JA, Brenkel IJ. Total hip replacement in morbidly obese patients with osteoarthritis: results of a prospectively matched study. *J Bone Joint Surg Br* **2010**; 92:1066-71.
67. Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty* **2010**; 25:1022-7.
68. Betsch BY, Eggli S, Siebenrock KA, Tauber MG, Muhlemann K. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis* **2008**; 46:1221-6.

69. Berbari EF, Osmon DR, Duffy MC, et al. Outcome of prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: the impact of medical and surgical therapy in 200 episodes. *Clin Infect Dis* **2006**; 42:216-23.
70. El Helou OC, Berbari EF, Marculescu CE, et al. Outcome of enterococcal prosthetic joint infection: is combination systemic therapy superior to monotherapy? *Clin Infect Dis* **2008**; 47:903-9.
71. Lee J, Kang CI, Lee JH, et al. Risk factors for treatment failure in patients with prosthetic joint infections. *J Hosp Infect* **2010**.
72. Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. *Clin Infect Dis* **1998**; 27:711-3.
73. Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Hanssen AD, Cabanela ME. Midterm to long-term followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* **2009**; 467:219-24.
74. Lim SJ, Park JC, Moon YW, Park YS. Treatment of periprosthetic hip infection caused by resistant microorganisms using 2-stage reimplantation protocol. *J Arthroplasty* **2009**; 24:1264-9.
75. Kilgus DJ, Howe DJ, Strang A. Results of periprosthetic hip and knee infections caused by resistant bacteria. *Clin Orthop Relat Res* **2002**:116-24.
76. Teterycz D, Ferry T, Lew D, et al. Outcome of orthopedic implant infections due to different staphylococci. *Int J Infect Dis* **2010**; 14:e913-8.
77. Ferry T, Uckay I, Vaudaux P, et al. Risk factors for treatment failure in orthopedic device-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **2010**; 29:171-80.
78. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis* **2007**; 45:1113-9.
79. Shuford JA, Piper KE, Hein M, Trampuz A, Steckelberg JM, Patel R. Lack of association of *Staphylococcus aureus* type A beta-lactamase with cefazolin combined with antimicrobial spacer placement prosthetic joint infection treatment failure. *Diagn Microbiol Infect Dis* **2006**; 54:189-92.
80. Buttaro MA, Pusso R, Piccaluga F. Vancomycin-supplemented impacted bone allografts in infected hip arthroplasty. Two-stage revision results. *J Bone Joint Surg Br* **2005**; 87:314-9.
81. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am* **1996**; 78:512-23.
82. Tattevin P, Cremieux AC, Pottier P, Hutten D, Carbon C. Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? *Clin Infect Dis* **1999**; 29:292-5.
83. Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, et al. *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin Infect Dis* **1997**; 24:914-9.
84. Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis* **2009**; 49:1036-43.
85. Vilchez F, Martinez-Pastor JC, Garcia-Ramiro S, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect* **2011**; 17:439-44.
86. Wick M, Maul I, Muhr G. [Early-onset infection after hemiarthroplasty of the hip: an algorithm for surgical therapy]. *Orthopade* **2009**; 38:600-5.
87. Oussedik SI, Dodd MB, Haddad FS. Outcomes of revision total hip replacement for infection after grading according to a standard protocol. *J Bone Joint Surg Br* **2010**; 92:1222-6.
88. Lin J, Yang X, Bostrom MP. Two-stage exchange hip arthroplasty for deep infection. *J Chemother* **2001**; 13 Spec No 1:54-65.

89. Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop* **2008**; 79:335-41.
90. Cabrita HB, Croci AT, Camargo OP, Lima AL. Prospective study of the treatment of infected hip arthroplasties with or without the use of an antibiotic-loaded cement spacer. *Clinics (Sao Paulo)* **2007**; 62:99-108.
91. Bernard L, Legout L, Zurcher-Pfund L, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect* **2010**; 61:125-32.
92. Farhad R, Roger PM, Albert C, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **2010**; 29:217-22.
93. Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection* **2003**; 31:99-108.
94. Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection* **2004**; 32:222-8.
95. El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **2010**; 29:961-7.
96. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol* **1995**; 33:2233-9.
97. Hope PG, Kristinsson KG, Norman P, Elson RA. Deep infection of cemented total hip arthroplasties caused by coagulase-negative staphylococci. *J Bone Joint Surg Br* **1989**; 71:851-5.
98. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med* **2007**; 357:654-63.
99. Bernard L, Lubbeke A, Stern R, et al. Value of preoperative investigations in diagnosing prosthetic joint infection: retrospective cohort study and literature review. *Scand J Infect Dis* **2004**; 36:410-6.
100. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* **2006**; 34:344-53.
101. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* **2001**; 344:699-709.

Annexes

Annexe 1: récapitulatif des études évaluant le traitement chirurgical conservateur dans les IPA

Auteur	Référence	Matériel	microbiologie	n	Proportion d'échecs	Type d'étude	Suivi moyen (M)/médian (m)
Barberan	Am J med 2006	PTH/PTG	<i>Staphylococcus</i>	60	35%	R	NP
Marculescu	CID 2006	PTH/PTG	variable	91	40%	R	23 mois (m)
Meehan	CID 2003	PTH/PTG	<i>Streptococcus</i>	18	10,5%	R	46,8 mois (m)
Crockarell	JBJSAm 1998	PTH	variable	42	86%	R	75,6 mois (M)
Brandt	CID 1997	PTH/PTG	<i>S.aureus</i>	30	69%	R	195,5 (m) si succès, 6,8 (m) si échec
Zimmerli	JAMA 1998	IPA/IMO	<i>Staphylococcus</i>	33	0% (rifampicine), 42% (placebo)	P	35 mois (rifampicine), 33 mois (placebo) (m)
Pavoni	CMI 2004	PTH/PTG	variable	34	9%	R	ND
Byren	JAC 2009	PTH/PTG/PE/PC/coude	variable	112	18%	R	27.6 mois (M)
Choong	Acta Orthop 2007	PTH	variable	14	7,1%	R	42 mois (m)
Soriano	CMI 2006	PTH/PTG/PIH	variable	47	23,1%	P	ND
Soriano	Med Clin 2003	PTH	variable	32	0% si staphylocoques, 100% si entérocoques, 66% si BGN		ND
Bassetti	J Infect 2001	PTH	SARM	2	0%	R	9,5 mois (M)
Krasin	J Hosp Infect 2001	PTH	<i>Staphylococcus</i>	7	29%	P	30 mois (M)
El Helou	EJCCMID 2010	PTH/PTG	<i>Staphylococcus</i>	101	7% (groupe P) vs 65,5% (groupe contrôle)	R	ND
Albotins	CMI 2007	PTH/PTG	<i>Staphylococcus</i>	20	11,76%	R	32
Berdal	CMI 2005	PTH/PTG	variable	29	17%		22 mois (M)
Vilchez	CMI 2011	PTH/PTG	<i>S.aureus</i>	53	24,5%	P	29 mois (M)
Azzam	J Arthroplasty 2010	PTH/PTG	variable	104	56%	P	68 mois (M)
Van Kleunen	CORR 2010	PTH/PTG	variable	18	33%	R	31,5 mois (M)
Estes	CORR 2010	PTH/PTG	variable	20	10%	R	42 mois (M)

Annexe 2: tableau des résultats des principales études incluant des infections sur prothèse de hanche et évaluant le traitement chirurgical en un temps

Auteur	Référence	Type de matériel	Ciment/allogreffe	Microbiologie	N	Type étude	Suivi moyen (M) ou médian (m) en mois	Proportion d'échecs
Winkler H	JBJS Br 2008	PTH	Pas de ciment, 100% allogreffe	ND	37	ND	52,8 (M)	8%
Sofer D	Orthopade 2005	PTH/PTG	100% ciment	ND	31	ND	18,4 (M)	6,25% (PTH), 6,7% (PTG)
Callaghan JJ	CORR 1999	PTH	ND	ND	28	R	Suivi au moins 10 ans	8,3%
Wroblewski BM	CORR 1986	PTH	ND	ND	102	P	38 (M)	9%
Raut VV	JBJS Br 1994	PTH	100% ciment	variable (29,8% SCN)	57	P	84 (M)	14%
Ure KJ	JBJS Am 1998	PTH	100% ciment	variable (45%SCN)	20	P	123,6 (M)	0%
Yoo JJ	Int Orthop 2009	PTH	75% allogreffe	variable (90,9% SCN)	12	R	86,4 (M)	16,3% (8,3% réinfection)
Rudelli S	J Arthroplasty 2008	PTH	75% (ciment, genta ou érythro+colimycine), 100% (acétabulum et/ou fémur)	variable (62,5% SCN)	32	ND	103	6,20%
Tiemann AH	Unfallchirurg 2007	PTH	ND	ND	12	R	8,83 (M)	0% (50% décédés à 8 mois)

ND : données non disponibles

Annexe 3: résultats des études évaluant le changement prothétique en 2 temps dans les infections de PTH/PIH

Auteur	Référence	type de matériel	Ciment/allogreffe	Spacer	Microbiologie (% SCN)	N	Type étude	Suivi moyen (M) ou médian (m) en mois	% échec
Brandt	Mayo Clin Proc 1999	PTH/PTG	65,8%	non précisé	<i>S.aureus</i>	36	R		2,60%
Fink	CORR 1999	PTH	non	100%	variable (34%)	36	P	35 (M)	0%
Klima	Z Orthop Unfall 2008	PTH		100%		11		16 (M)	0%
Isiklar	Bull Hop Jt Dis 1999	PTH/PIH	100%, vanco	oui	<i>S.epidermidis</i>	10	P	23,4	0%
Nelson	CORR 1993	PTH/PTG	variable	non		28	P	36 (M)	15% (billes), 30% (ATB seuls)
McPherson	CORR 2002	PTH	ND	ND	ND	50	ND	23,2 (M)	42%?
Ammon	JBJS Br 2000	PTH	ND	ND	ND	57	R	ND	11%
Ilyas	Int Orthop 2001	PTH	100%	100%	variable (50%)	10	R	65 (M)	0% (rechute)
Lieberman	CORR 1994	PTH	ND	ND	ND	44	ND	ND	ND
Haddad	JBJS Br 2000	PTH	100%, +/- allogreffe	non	variable (46%)	50	R	69.6 (M)	8%
Kraay	CORR 2005	PTH	ND	ND	ND	28	R	Minimum 2 ans	7%
Masri	J Arthroplasty 2007	PTH	non	100%	variable (11,9%)	31	R	47 (M)	10,3%
Dong	Zongguo Gu Shang 2010	PTH	100%	ND	ND	17	R	19,5 (M)	ND
Dairaku	J Orthop Sci 2009	PTH	100%, spacer	100%	variable (20%)	9	ND	ND	ND
Biring	JBJS Br 2009	PTH	ND	ND	ND	99	R	144 (M)	11% (4% si nouvelle chir)
Hsieh	JAC 2009	PTH	100%	100%	variable (21,2%)	99	R	43	10% au dernier suivi
Whittaker	JBJS Br 2009	PTH	ND	ND	ND	43	R	49 (m)	7,30%
Toulson	J Arthroplasty 2009	PTH	66,7% (tobra+/- vanco)	66,7%	variable (34,9%)	82	R	64,8 (M)	5,00%
Sanchez-Sotelo	CORR 2009	PTH	72% ciment, 29,8% greffe	18,5%	variable (48,4%)	168	R	Minimum 2 ans	12,5% à 10 ans
Mc Kenna	Arch Orthop Traum Surg 2009	PTH	ND	ND	ND	30	R	35 (M)	0%
Yamamoto	J Arthroplasty 2009	PTH	100% (genta ou vanco + genta)	100%	variable (47,1%)	17	ND	38	0,00%
Murillo	EJCMID 2008	PTH/PTG/épaule	ND	ND	ND	25	P	32,5 (m)	11% (cultures neg), 0% (cultures+)

ND : données non disponibles

Annexe 3: résultats des études évaluant le changement prothétique en 2 temps dans les infections de PTH/PIH

Auteur	Référence	type de matériel	Ciment/allogreffe	Spacer	Microbiologie (% SCN)	N	Type étude	Suivi moyen (M) ou médian (m) en mois	% échec
Stockey	JBJS Br 2008	PTH	ND	ND	ND	114	R	74 (M)	12,30%
Cordero-Ampuero	Acta Orthop 2007	PTH/PTG	ND	ND	ND	40	P	48 (M)	5%
Cabrita	Clinics 2007	PTH	oui si spacer	44,1%	variable (13,7%)	68	P	48 (M)	10,5% (spacer), 33,3% (pas de spacer)
Wei	Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2007	PTH	ND	ND	ND	14	ND	18 (M)	0%
Scharfenberger	Can J Surg 2007	PTH	100%, spacer	100%, PROSTALAC	variable (53,6%)	28	R	Minimum 2 ans	0%
Thabe	Oper Orthop Traumatol 2007	PTH/PTG	100%, spacer	100%	variable (22,2%)	36	R	74,4 (M)	0%
Nusem	Acta Orthop 2006	PTH	100% allogreffe + ciment	100%, ou billes	variable (61,1%)	18		108 (M)	5,50%
Ip	J Orthop Surg 2005	PTH/PTG	100%, ATB		variable (8,3%)	36	R	45,6 (M)	0%
Hsieh	JBJS Br 2005	PTH	100%, spacer et allogreffe	100%	variable (16,7%)	24	R	50,4 (M)	0%
Buttaro	JBJS Br 2005	PTH	100% ciment et allogreffe	non	variable (20,7%)	29	R	32,4 (M)	3,30%
Evans	CORR 2004	PTH/PTG	ND	ND	ND	44	R	Minimum 2 ans	4,3% (PTH), 6,5% (PTG)
Ammon	JBJS Br 2004	PTH	100%	non	variable (57,9%)	57	R	54 (M)	14%
Durbhakula	J Arthroplasty 2004	PTH	100%	100%	variable (15%)	20	R	38 (M)	0,00%
Hsieh	JBJS Am 2004	PTH	100 ciment, billes ou spacer	45,3%	Variable	128	P	58,8 (M)	4,70%
Hsieh	J Trauma 2004	PTH	ND	ND	ND	42	P	55,2 (M)	2,50%
Jahoda	Acta Chir Orthop Traumatol Cech 2004	PTH	ND	ND	ND	11	ND	ND	0%
Etienne	JBJS Am 2003	PTH	100%	100%	variable (11,4%)	32	R	20,4 (M)	3,10%
Yamamoto	J Arthroplasty 2009	PTH	100%	100%	Variable (47,1%)	17	R	38 (M)	0%

ND : données non disponibles

Annexe 3: résultats des études évaluant le changement prothétique en 2 temps dans les infections de PTH/PIH

Auteur	Référence	matériel	Ciment/allogreffe		SCN)	N	étude	médian (m) en mois	% échec
Takahira	J Orthop Sci 2003	PTH	100%	100%	variable (33,3%)	8	R	35,7 (M)	11% (1 patient, succès final avec 2nde chir en 2 temps)
Kilgus	CORR 2002	PTH/PTG	ND	ND	ND	70	ND	ND	PTH: 19% (métiS), 52% (métiR), PTG: 11% (métiS), 82% (métiR)
Barrack	J Arthroplasty 2002	PTH	100%	100%	non précisé	18	R	Minimum 2 ans	0,00%
Koo	J Arthroplasty 2001	PTH	100%	100%	variable (4,5%)	22	P	41 (M)	5,00%
Leunig	Int Orthop 1998	PTH	100%, spacer	100%	variable (50%)	12	R	27 (M)	0%
Younger	JBJS Am 1998	PTH	100% prostalac	100%	variable (43,3%)	30	P	47 (M)	4%
Anagnostakos	Hip Int 2010	PTH		100%		13	R	5	8,40%
Lim	J Arthroplasty 2009	PTH	oui si spacer ou billes	84%	variable (37,8%)	37	R	52,8 (M)	22%
Volin	CORR 2004	PJI	ND	ND	ND	46	ND	ND	ND
Kim	JBJS Br 2011	PTH	non	ND	ND	294	ND	124,8 (M)	2,00%
Lin	J Chemother 2001	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Younger	J Arthroplasty 1997	PTH	100% ciment	100%	ND	61	ND	43	6,00%

ND : données non disponibles

Annexe 4: classifications ASA, score NNISS et classification d'Altemeier

Classification ASA (American Society of Anesthesiologists)

ASA 1 : patient en état de santé normal

ASA 2 : affection systémique modérée

ASA 3 : affection systémique sévère

ASA 4 : affection systémique sévère avec menace vitale permanente

ASA 5 : patient moribond censé ne pas survivre à l'intervention

ASA 6 : patient en état de mort encéphalique dont les organes seront prélevés à fins de transplantation

Source : www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm

Score NNISS (National Nosocomial Infection Scoring System)

Calculé au moyen de trois items :

Si **classe ASA** > 2: 1 point

Si **classe de contamination d'Altemeier** > 2 : 1 point

Si **durée d'intervention** supérieure au 75^{ème} percentile (temps « T ») : 1 point

Classification d'Altemeier

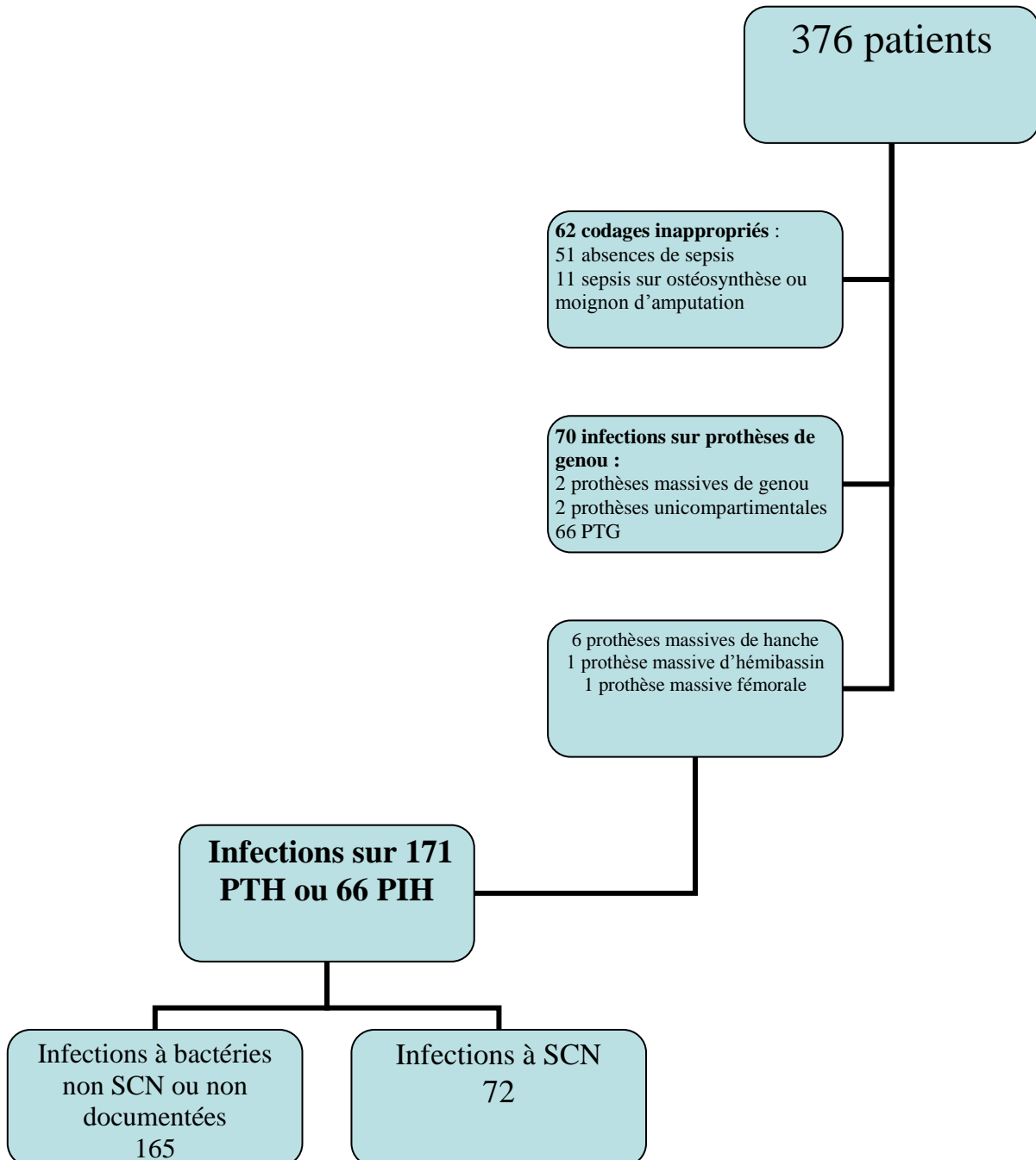
Classe 1 : chirurgie propre

Classe 2 : chirurgie propre contaminée

Classe 3 : chirurgie contaminée

Classe 4 : chirurgie sale

Annexe 5: Capture des patients étudiés



Titre de Thèse : Analyse rétrospective des infections sur prothèse de hanche à *Staphylococcus* à coagulase négative au CHU de Nantes

RESUME

Les infections développées sur prothèse de hanche constituent un problème important de santé publique, en raison de leur nombre croissant, de la complexité de leur prise en charge diagnostique et thérapeutique, et de leur gravité potentielle notamment en termes fonctionnels. Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) sont le groupe bactérien le plus fréquemment isolé de ces infections. On ne dispose que de peu de facteurs pronostiques et de séries homogènes d'infections de prothèse de hanche à SCN. Cette étude rétrospective monocentrique menée au CHU de Nantes de 2003 à 2009 présente une série de 73 patients atteints d'infections de prothèse de hanche impliquant des SCN. La description de cette série permet d'objectiver une majorité d'infections tardives, peu fébriles, avec cependant un syndrome inflammatoire biologique très fréquent. Les ponctions articulaires préopératoires à visée diagnostique étaient relativement peu rentables. L'analyse univariée des facteurs prédictifs d'échec thérapeutique met en évidence le rôle pronostique de l'exposition à la rifampicine, de la durée moyenne de la chirurgie et du rôle possiblement protecteur de la cimentation de la prothèse lors de la primo implantation. Ceci vient confirmer l'importance de la rifampicine dans la prise en charge des infections osseuses staphylococciques sur matériel, l'augmentation du risque infectieux avec la durée de chirurgie et plaide pour la constitution de registres prospectifs de ces infections afin d'analyser plus finement leurs facteurs pronostiques.

MOTS-CLES

Infection nosocomiale, infection du site opératoire,
Staphylococcus à coagulase négative, prothèse de hanche