

UNIVERSITE DE NANTES

---

FACULTE DE MEDECINE

---

Année : 2018

N° 2018-102

**THESE**

Pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

D.E.S. CHIRURGIE GENERALE

Par

Yoann VARENNE

Né le 18 septembre 1989 à Toulouse

---

Présentée et soutenue publiquement le 21 septembre 2018

---

**Infection du site opératoire après résection de tumeur osseuse primitive maligne du bassin : étude des facteurs de risque, analyse microbiologique et évolution de la prise en charge**

---

Président : Monsieur le Professeur François GOUIN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Vincent CRENN

*« Exige beaucoup de toi-même et attends peu des autres.  
Ainsi beaucoup d'ennuis te seront épargnés »*

Confucius

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les parents des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

## REMERCIEMENTS

### Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur François GOUIN, pour faire l'honneur de présider le jury de ma thèse. Sans votre persévérance et votre recherche de l'excellence pour la prise en charge de vos patients, ce travail n'aurait pas de raison d'être. Vos connaissances médicales et vos prouesses chirurgicales sont une source d'inspiration et d'humilité. Je vous suis reconnaissant pour votre enseignement et fier d'avoir pu travailler à vos côtés.

A Monsieur le Docteur Vincent CRENN, pour m'avoir guidé dans ce travail. Tu as consacré beaucoup de temps et d'énergie pour qu'il soit abouti. Tu m'as poussé dans mes retranchements pour tirer de moi le meilleur et je t'en remercie. En tant que co-interne puis en tant que chef, tu as été un compagnon important dans mon cursus, je suis fier d'avoir été ta « doublure cascade ». Vincent, soit assuré dans mon respect et de mon amitié.

A Madame le Docteur Sophie TOUCHAIS, pour votre expertise et votre expérience dans le domaine des infections ostéo-articulaires. Votre culture orthopédique et votre force de caractère sont exemplaires.

A Monsieur le Professeur BOUTOILLE, pour avoir accepté de faire partie à mon jury. Vos connaissances au confluent des disciplines impliquées ont été importantes pour guider et évaluer ce travail.

A Monsieur le Docteur CORVEC, pour votre énergie et votre bienveillance. Votre aide a été précieuse pour ouvrir mon travail au monde de la microbiologie. Votre implication et votre collaboration ont été remarquables.

## A mes maitres d'internat

A Monsieur le Docteur Guy PIETU, tu as été le premier à me montrer la voie. Ta connaissance encyclopédique de la traumatologie n'a pas d'égal. Tes conseils sont toujours avisés et ta modestie est un véritable exemple.

A Monsieur le Docteur Marc CAPPELLI, tu m'as appris l'anticipation, la planification, la patience et la rigueur que nécessite notre métier. Tu parles de l'orthopédie comme d'un art et j'ai beaucoup progressé à tes côtés.

A Monsieur le Docteur Guillaume GADBLED, ta capacité à te remettre en question et ta recherche de la perfection sont remarquables. Travailler avec toi sera un vrai plaisir.

A Monsieur le Docteur Denis WAAST, tu es l'enseignant rêvé pour chaque interne au bloc opératoire. Ton sens de la réassurance m'a donné la confiance nécessaire pour entamer du bon pied les deux prochaines années dans ton service.

A Monsieur le Docteur DELECRIN, j'ai beaucoup développé mes capacités chirurgicales à vos côtés et vous m'avez aidé à construire les bases de l'orthopédiste que je suis aujourd'hui.

Aux PH partis vers de nouvelles aventures mais que je n'oublierai pas : les Docteurs Ronan GUILLOU et Pierre-Marie LONGIS et plus globalement à toute l'équipe de la CCOT.

A l'équipe de chirurgie orthopédique du CHD de la Roche-sur-Yon, Nicolas FRAQUET, Jean-Yves GIRARD, François LECOUR GRANDMAISON, Antoine TESSON et Guillaume VENET : vous êtes une équipe formidable, et je regrette de n'avoir pu travailler que 6 mois à vos côtés. Je garderai un excellent souvenir de l'accueil que vous nous avez réservé, votre volonté de nous transmettre et vos compétences chirurgicales.

A l'équipe de chirurgie orthopédique du CH de Saint-Nazaire, Laurence BIGOTTE, Vincent GIRARD, Xavier HEMERY, Florent JAMARD, Jérémy SIMON et Luc SOUBIGOU : vous m'avez fait découvrir une nouvelle facette de l'orthopédie. La manœuvre Nazairienne (connue jusqu'à Paimboeuf !), le signe de Bittenschtil (Luc, tu ne m'as pas enseigné l'orthographe...), les « raisins » de la Brière, et pleins d'autres choses que je ne peux pas énumérer ici.

A toute l'équipe de chirurgie orthopédique du CHU de Tours des Professeurs Philippe ROSSET et Luc FAVARD, pour m'avoir accueilli les bras ouverts et parfaitement intégré. Un remerciement particulier au Professeur Jean BRILHAULT, qui a permis cet échange. Vous avez su me transmettre votre raisonnement clinique et votre conception de la chirurgie du pied et de la cheville. Le semestre passé à vos côtés aura été très enrichissant.

Au service de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire du CHU de Nantes, pour m'avoir accueilli comme l'un des vôtres. Vous avez renforcé ma passion pour la chirurgie.

Au service de chirurgie pédiatrique du CHU de Nantes, où j'ai débuté mon internat. Vous m'avez enseigné toute l'exigence que nécessitait le métier de chirurgien.

## A mes chefs de cliniques / assistants

A Kevin BRULEFERT, pour l'excellent semestre que j'ai passé à tes côtés. Tu as su me transmettre ta passion pour la « belle » hanche et le tout en chanson (quelle voix de tête !).

A Laurent BAVEREL, pour ta bonne humeur, ta capacité de travail et tes enzymes.

A Mathieu BOISSARD, avec toi les gardes et les débriefings running étaient un plaisir !

A Fabrice COLIN et Giovany PADIOLLEAU, pour m'avoir donné le goût à la chirurgie du pied et de la cheville, à Nicolas BOUGUENNEC, pour ton sérieux, ton intellect et ton flow impeccable, à Sylvain BRIAND, pour ta folie bien dissimulée (ou pas), à Thibaut NOAILLES, pour tes conseils avisés toujours accompagnés d'un bon verre et à Kevin ANDRIEU, pour ta gentillesse et ta pédagogie.

Je nous n'oublie les Tourangeaux : Benjamin FREYCHET, Walid LAKHAL, Romain CHATELLARD, Bertille CHARRUAU, Charles AGOUT, Louis-Romée LE NAIL, Jérôme BRUNET et Carine CHEVALIER.

## A mes collègues

A Yonis QUINETTE, tu as été un parfait compagnon d'infortune au début de l'internat, j'ai hate de travailler avec toi les deux ans à venir.

A Mike PERSIGANT, pour les six mois de collocation en ton agréable compagnie ainsi que celle de Pauline, pour les débriefs « Ti-Punch » qui ont rendu ce semestre à Tours plus fun.

A François LATASTE, Benjamin CHAPAT(TE) et Christophe CARLIER, le triangle des Bermud(as), les semestres à vos côtés ont toujours un parfum (de Chouffe) un peu particulier !

A Karim MESSEDI, Arthur RENAULT, Geoffroy DUBOIS DE MONT-MARIN (du Château de la Crème Fouettée...), pour avoir été des fiers partenaires de DIU, toujours prêts pour une bière (et une sieste le lendemain en cours).

A Antoine D., Ismaël C., Pauline Q., Marie L., Marie P., Mathieu S., Cyrille D., Cécile T., Boris P., Thibaud B., Julien M., Antoine S., Clément S., Fabien S., Gaspard A., Pauline U., Vincent H., Ramy S., Jiyun Y., Samuel L., Rodolphe B. (the Human Beatbox !), Lucie R., François-Xavier L., Florent M., Julien C., Alexis C., Philippe C., Aurore B., Louis-Marie GDB., Guillaume T. et Ismaël M. : merci à tous pour ces cinq années !

A toutes les équipes paramédicales - infirmières, aides-soignantes, kinésithérapeutes, secrétaires - qui ont croisés ma route pendant ces 5 années au bloc opératoire, dans les différents services d'hospitalisation et de consultation. Vous aussi avez participé à ma formation et j'ai beaucoup appris à vos côtés. Un merci tout particulier à l'équipe du RCH Est pour sa bienveillance et pour avoir supporté mes « humeurs » lors de ces derniers mois.

## A ma famille et mes amis

A mes parents, Jean-Claude et Christine, pour votre soutien depuis toujours. Vous m'avez toujours poussé et encouragé dans tout ce que j'ai entrepris. Si je suis arrivé ici, vous n'y êtes pas étranger. Merci Papa et Maman.

A mon frère, Julien, qui sait me rappeler qu'il n'y a pas que la médecine dans la vie. Grâce à toi et ta quête de liberté, j'ai l'impression de voyager. Garde toujours cette force de conviction et cet esprit utopiste. Et à ma sœur, Manon, qui a suivi la même voie que moi, malgré mes avertissements et ma dette de sommeil qui s'allonge jour après jour ! Ton audace et ta pugnacité t'amèneront loin, ici ou ailleurs.

A ma belle-famille, Nathalie, Patrice, Aurélien, Alicia, Nicole, Christian, vous m'avez accueilli depuis le début comme l'un des vôtres. Je mesure la chance que j'ai de vous avoir à mes côtés.

A mes amis du lycée, Marine, Martin, Maxime, Nicolas, Simon, chaque rare moment passé avec vous est un voyage dans le temps. J'aimerais avoir plus temps à vous consacrer.

A Etienne, mon plus précieux soutien pendant les années de faculté à Poitiers. Tu as été un voisin, un compère de révisions, un partenaire sportif, un compagnon de soirées, un adversaire de jeux vidéo et un ami extraordinaire. Et à Jennifer pour avoir supporté tout ça !

A mes amis de la fac, Adrien, Aurore, Grégoire, Lucile, Thomas, pour ces 6 bonnes années Poitevines.

Et enfin, à Alice, tu éclaires mon quotidien depuis maintenant de nombreuses années. Tu as apporté l'équilibre dans ma vie personnelle, émotionnelle et professionnelle. Ton soutien a toujours été sans faille malgré les difficultés au fil du temps. Je suis fier de t'avoir eu auprès de moi pendant les 12 dernières années. Soit assurée de mon respect et de mon amour.

## Table des matières

<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	<b>3</b>
<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>4</b>
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS</b> .....	<b>9</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>11</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>12</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>17</b>
DESIGN DE L'ÉTUDE.....	17
RECUEIL DE DONNEES .....	17
METHODOLOGIE STATISTIQUE .....	19
<b>RESULTATS</b> .....	<b>20</b>
ANALYSE DES FACTEURS DE RISQUE D'ISO .....	22
ÉLABORATION ET EVALUATION D'UN SCORE PREDICTIF DE SURVENUE D'ISO : LE BLB-21 .....	26
ANALYSE EN SOUS-GROUPES .....	28
ANALYSE BACTERIOLOGIQUE .....	29
ANALYSES COMPLEMENTAIRES .....	34
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>36</b>
ANALYSE DES FACTEURS DE RISQUE D'ISO .....	36
ÉLABORATION ET EVALUATION D'UN SCORE PREDICTIF DE SURVENUE D'ISO : LE BLB-21 .....	41
ANALYSE BACTERIOLOGIQUE .....	42
ANALYSE COMPLEMENTAIRE .....	43
VALIDITE DE NOTRE ETUDE.....	44
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>45</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>46</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>52</b>
<b>RESUME</b> .....	<b>55</b>

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Images IRM T1 Spir Gado et T1 en coupes frontales d'un chondrosarcome périacétabulaire gauche avec envahissement artriculaire (A et B), radiographie de la pièce de résection extra-articulaire coxo-fémorale étendue en zone 1,2,3 de Enneking et Dunham (C) et radiographie de bassin de face après reconstruction par cotyle cornet Lumic® et prothèse massive METS Stanmore® de fémur supérieur (D) 12	12
Figure 2 : Images IRM T1 (A) et T2 (B) en coupe sagittale d'un chordome du sacrum et du coccyx sans envahissement rectal, radiographie de la pièce de résection (C) et tomодensitométrie en coupe sagittale après résection trans S1-S2 (D) ..... 13	13
Figure 3 : Voies d'abord combinées de Köcher-Langenbeck (A) et ilio-fémorale (B) après résection tumorale ; pièce de résection d'un chondrosarcome en zones 1,2,3 d'Enneking et Dunham étendue au sacrum avec résection extra articulaire coxofémorale droite (C). 1 : vessie ; 2 : nerf sciatique ; 3 : fémur ; 4 : muscle grand fessier, 5 : artère et veine iliaque commune droite ..... 15	15
Figure 4 : Broyeur MM 400 Retsch® (A) et pot de prélèvement bactériologique avec billes métalliques (B) ..... 18	18
Figure 5 : Exemples de culture de germes issus d'ISO en chirurgie orthopédique : Cutibacterium acnes à J4 (gélose « chocolat ») (A), de Citrobacter koseri (BGN) à J3 (gélose au sang) (B) et de Staphylococcus aureus (Cocci gram +) à J3 (gélose « chocolat ») (C) (Images Dr S. Corvec - Bactériologie CHU Nantes) ..... 19	19
Figure 6 : Diagramme de flux de l'étude ..... 20	20
Figure 7 : Courbe de survie selon la méthode de Kaplan-Meier de la survenue d'ISO ..... 21	21
Figure 8 : Incidence des ISO en fonction du temps ; 2005/2008 : 18 patients ; 2009/2012 : 19 patients ; 2013/2017 : 18 patients ; ns : non significatif = $p > 0,05$ ..... 21	21
Figure 9 : Diagnostic histologique dans les deux groupes Autres : groupe Sepsis Liposarcome osseux (1), groupe Sain : Léiomyosarcome (2), Tumeur indifférenciée (2), Sarcome à cellules claires (1), Sarcome à cellules fusiformes (1) ; ns : non significatif = $p > 0,05$ ; * : $0,05 > p > 0,01$ ..... 23	23
Figure 10 : Courbes ROC du MOSI index et du BLB-21 appliquées à notre cohorte (n = 55) (A), nomogramme du MOSI index (B) et nomogramme du BLB-21 (C) ; BLB-21 : Blood Loss BMI > 21 ; MOSI index : Musculoskeletal Oncological Surgery Invasiveness Index ; Prior prob. : probabilité pré-test positive (courbe rouge) et négative (courbe bleue) avec intervalle de confiance à 95% (crochets) ; Likelihood ratio : rapport de vraisemblance positif (courbe rouge) et négatif (courbe bleue) avec intervalle de confiance à 95% (crochets) ; Posterior prob. : probabilité post-test positive (courbe rouge) et négative (courbe bleue) avec intervalle de confiance (crochets)..... 27	27
Figure 11 : Courbes ROC du BLB-21 (n = 16) (A) et nomogramme du BLB-21 (B) appliqués au groupe validation ; BLB-21 : Blood Loss BMI > 21 ; Prior prob. : probabilité pré-test positive (courbe rouge) et négative (courbe bleue) avec intervalle de confiance à 95% (crochets) ; Likelihood ratio : rapport de vraisemblance positif (courbe rouge) et négatif (courbe bleue) avec intervalle de confiance à 95% (crochets) ; Posterior prob. : probabilité post-test positive (courbe rouge) et négative (courbe bleue) avec intervalle de confiance (crochets)..... 28	28
Figure 12 : Catégorisation des bactéries en cause dans les ISO en fonction de Gram et de leur genre par un diagramme en rayons de soleil ; S. aureus : Staphylococcus aureus ; Streptocoques : Streptococcus mitis/sanguin/oralis ; SCN : Staphylocoque à coagulase négative, S. epidermidis : Staphylococcus epidermidis ; S. aureus : staphylococcus aureus ; E. faecalis : Enterococcus faecalis, B. ovatus : Bacteroides ovatus ; B. uniformis : Bacteroides uniformis ; A. turicensis : Actinomyces turicensis ; B. fragilis : Bacteroides fragilis, C. acnes : Cutibacterium acnes ; E. coli : Escherichia coli, P. mirabilis : Proteus mirabilis, E. cloacae : Enterobacter cloacae, M. morgani : Morganella morgani, C. koseri : Citrobacter koseri, K. oxytoca : Klebsiella oxytoca, P. vulgaris : Proteus vulgaris, C. freundii : Citrobacter freundii, P. aeruginosa : Pseudomonas aeruginosa..... 29	29

Figure 13 : Représentation des flores retrouvées dans les ISO par Diagramme de Venn (38) ; Flore cutanée : Staphylocoques à coagulase négative, Cutibacterium acnes ; Flore digestive : anaérobies, Enterocoques, Bacille gram négatif ; S. aureus : Staphylococcus aureus ; 1 Streptococcus mitis/sanguis/oralis et 1 Pseudomonas impliqués dans des flores polymicrobiennes ont été otés pour faciliter la représentation graphique .....	30
Figure 14 : Répartition de la flore dans les ISO en fonction de l'usage d'un imidazolé en antibioprophylaxie ; ISO : Infection du Site Opératoire ; S. aureus = Staphylococcus aureus ; Pyocyanique : Pseudomonas aeruginosa ; Streptocoque : Streptococcus mitis/sanguis/oralis ; ns : non significative = $p > 0,05$ .....	31
Figure 15 : Taux d'ISO en fonction de l'administration d'un imidazolé en antibioprophylaxie (A) et taux d'ISO à entérobactéries du groupe 3 en fonction de l'adjonction ou non d'un imidazolé aux C1G en antibioprophylaxie (B) ; ISO : Infection du Site Opératoire ; EB : Entérobactérie ; C1G : céphalosporine de 1ère génération ; ns : non significatif = $p > 0,05$ .....	32
Figure 16 : Taux d'ISO à germes de la flore digestive selon la localisation de la tumeur ; ISO : Infection du Site Opératoire ; ns : non significatif = $p > 0,05$ .....	32
Figure 17 : Taux d'ISO chez les patients ayant nécessité un geste de libération viscérale dans les deux groupes ; ISO : Infection du Site Opératoire ns : non significatif = $p > 0,05$ .....	33
Figure 18 : Diagramme en rayons de soleil exposant les phénotypes de résistance des germes impliqués dans les ISO ; P-ase : pénicillinase ; C-ase : céphalosporinase ; Méti-R : résistant à la méticilline ; Multi-R : résistances multiples ; Efflux : Pseudomonas aeruginosa à phénotype Efflux. ....	34
Figure 19 : Courbes de Kaplan-Meier de survie globale dans le groupe Sain et le groupe Sepsis ; + : perdu de vue.....	35
Figure 20 : Évolution du score BLB-21 = 2 et du taux d'ISO dans le temps ; BLB-21 : Blood Loss BMI > 21 ; ns : non significatif .....	35
Figure 21 : Modélisation 3D du guide de coupe (Visyos®) à partir d'une reconstruction basée sur la TDM et l'IRM préopératoire du patient (A), vue peropératoire du positionnement du guide de coupe préalablement stérilisé à l'aide de broches (B) et initiation des coupes à l'aide de la scie oscillante sur les surfaces planes du guide (C) - Gouin et al., Sarcoma 2014 (62).....	40
Tableau 1 : Descriptif de la population .....	22
Tableau 2 : Données péri-opératoires.....	24
Tableau 3 : Régression logistique binaire univariée et modélisation multivariée des facteurs de risque de d'ISO à un an .....	25
Tableau 4 : Stratification du risque selon le MOSI index appliqué à notre cohorte (n = 55) .....	26
Tableau 5 : Calcul du score BLB-21 (= <b>B</b> lood <b>L</b> oss <b>B</b> MI > <b>21</b> ).....	26
Tableau 6 : Stratification du risque selon le score BLB-21 issu de la cohorte (n = 55) puis testé sur le groupe validation (n = 16).....	27
Tableau 7 : Revue de la littérature récente du taux d'ISO dans les résections de tumeurs de bassin et durée de l'antibioprophylaxie .....	36
Figure annexe 1 : Zones de résection selon Enneking et Dunham - Angelini et al. Orthopedics 2015 (73) .	52
Tableau annexe 1 : Sous-groupe Os iliaque .....	53
Tableau annexe 2 : Sous-groupe Sacrum .....	54

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ASA : American Society of Anesthesiology  
BLB-21 : Blood Loss BMI > 21  
BGN : Bacille à Gram Négatif  
C1G : Céphalosporine de Premier Génération  
C-ASE : Céphalosporinase  
CG : Culot Globulaire  
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire  
CHS : Chondrosarcome  
CTC : Corticothérapie  
DAIR : Debridement Antibiotherapy Irrigation Retention  
EB : Entérobactérie  
EBLSE : Entérobactérie à Beta-Lactamase à Spectre Etendu  
EW : Sarcome d'Ewing  
IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%  
IL-2 : Interleukine-2  
IMC : Index de Masse Corporelle  
IRM : Imagerie à Résonance Magnétique  
ISO : Infection du Site Opératoire  
LR : Likelihood Ratio  
MOSI : Musculoskeletal Oncological Surgery Invasiveness  
NS : Non Significatif  
OR : Odds Ratio  
OS : Ostéosarcome  
P-ASE : Pénicillinase  
PACS : Picture Archiving and Communication System  
ROC : Receiver Operating Characteristics  
SARM : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline  
SERM : *Staphylococcus epidermidis* Résistant à la Méricilline  
SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation  
TPN : Thérapie à Pression Négative  
Y : Index de Youden

## INTRODUCTION

Les tumeurs primitives de bassin sont des tumeurs rares, difficiles à traiter du fait de leur situation anatomique et dont la résection est grevée de nombreuses complications. La durée opératoire est élevée, la chirurgie est hémorragique et peut nécessiter une libération au contact du tube digestif, des voies urinaires excrétrices et des vaisseaux iliaques. Ces gestes de libération et la création d'espaces morts liés à la résection large en marges saines sont d'importants facteurs favorisant la survenue d'infections du site opératoire (ISO) (1,2).

Dix à 15% des tumeurs primitives osseuses sont localisées sur l'os iliaque, avec des sous-types histologiques répartis en fonction de l'âge du patient. Les tumeurs d'Ewing sont retrouvées chez l'enfant et l'adolescent avec une moyenne d'âge de 16 ans à la prise en charge dans la série de Puri et al. (3), les ostéosarcomes se développent préférentiellement chez l'adolescent et l'adulte jeune, l'âge moyen dans l'étude de Fuchs et al. se situant à 34 ans (4), et les chondrosarcomes sont le plus souvent diagnostiqués chez l'adulte et le sujet plus âgé, les patients pris en charge dans la série de Mavrogenis et al. ayant un âge moyen de 47 ans (5,6) (Figure 1). Les tumeurs sacrées de type chordome représentent quant à elles 1 à 4% des tumeurs osseuses (Figure 2). Elles dérivent des vestiges du notochorde et peuvent également être rencontrées au niveau de la charnière sphéno-occipitale, du rachis cervical ou plus rarement au niveau thoraco-lombaire (7,8).

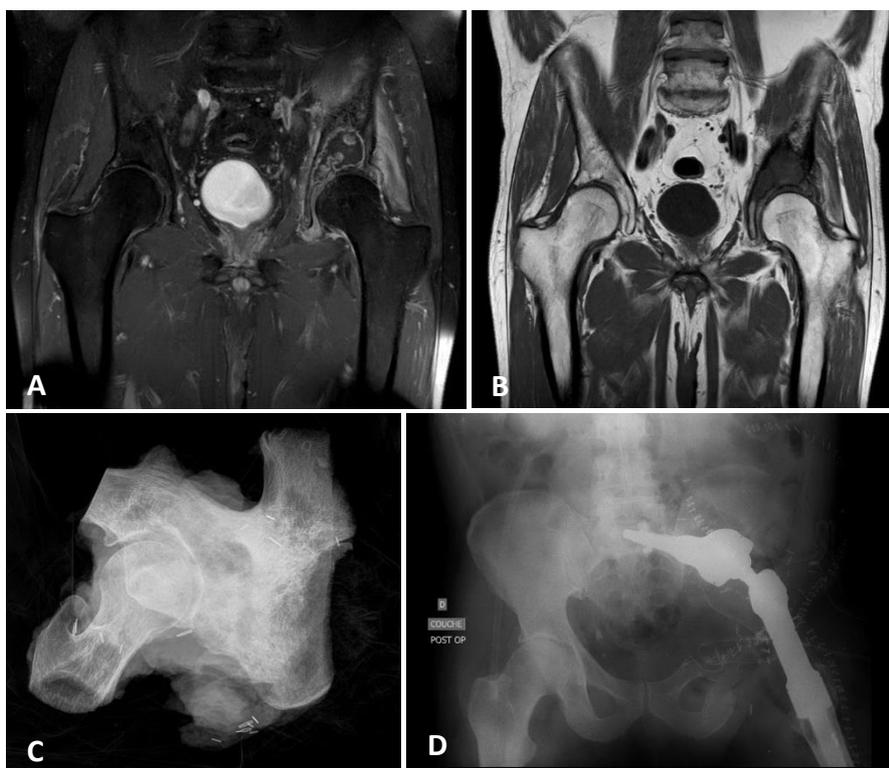


Figure 1 : Images IRM T1 Spir Gado et T1 en coupes frontales d'un chondrosarcome périacétabulaire gauche avec envahissement articulaire (A et B), radiographie de la pièce de résection extra-articulaire coxo-fémorale étendue en zone 1,2,3 de Enneking et Dunham (C) et radiographie de bassin de face après reconstruction par cotyle cornet Lumic® et prothèse massive METS Stanmore® de fémur supérieur (D)



Figure 2 : Images IRM T1 (A) et T2 (B) en coupe sagittale d'un chordome du sacrum et du coccyx sans envahissement rectal, radiographie de la pièce de résection (C) et tomodynamométrie en coupe sagittale après résection trans S1-S2 (D)

Malgré les difficultés chirurgicales attendues et le challenge technique pour obtenir la guérison via des résections en marges saines, les équipes chirurgicales d'Enneking ou encore de Campanacci ont mené à la fin des années 1970 des procédures d'exérèse carcinologique conservatrices, associées ou non à des reconstructions, pour la prise en charge de ces tumeurs (9,10). Ces procédures ont remplacé les amputations avec hémipelvectomies et se sont imposées comme le *gold standard* de la prise en charge chirurgicale des tumeurs primitives de bassin. Les résultats sur des résections en marges saines microscopiquement, dites R0, notamment dans le cadre de tumeurs de bas grade donnent de bons taux de survie : Bus et al. retrouvaient une médiane de survie sans récurrence de 9,3 ans après résection de chondrosarcome de bassin (11). Les progrès réalisés dans les protocoles de chimiothérapie et de radiothérapie, qu'ils soient néoadjuvant ou adjuvant, ont permis d'améliorer le pronostic de survie des patients porteurs d'une tumeur maligne du bassin, avec un taux de survie à 5 ans autour de 29% pour un ostéosarcome de bassin non métastatique (12) et de 72% pour les sarcomes d'Ewing de bassin (3).

La prise en charge chirurgicale a donc une place prépondérante dans le traitement des tumeurs malignes du bassin et la gestion des complications postopératoires, notamment de type septique, est un véritable enjeu. La définition, reprise par Nagano et al., d'une ISO est la survenue d'une infection dans le premier mois post-opératoire en l'absence de la mise en place de matériel ou dans la première année si du matériel a été implanté (13). Il s'agit d'une complication précoce fréquente et redoutable à traiter. Les ISO nécessitent des antibiothérapies prolongées notamment lors de la réalisation d'une reconstruction acétabulaire ou d'une prothèse massive d'extrémité supérieure de fémur par exemple, et peuvent nécessiter une ablation du matériel de reconstruction (2,14,15). Elles retardent également la mise en place du traitement adjuvant par chimiothérapie ou radiothérapie, ce qui peut grever le pronostic oncologique. L'incidence des ISO en chirurgie prothétique du membre inférieur est de 1% dans la littérature, si l'on considère les ISO sur chirurgie tumorale osseuse, l'incidence s'élève alors à 10%, en ce qui concerne les résections de tumeurs de l'os coxal on retrouve 10 à 47% d'ISO et pour les résections de tumeur du sacrum, 39 à 44% (2,5,11,13,16–18).

Comme pour toute chirurgie orthopédique avec geste osseux, une antibioprofylaxie est recommandée pour ce type d'intervention pour éviter les contaminations par les germes commensaux qui auraient échappés à l'antiseptie du site opératoire. Si l'usage de l'antibioprofylaxie en chirurgie orthopédique prothétique est bien codifiée (19), il n'existe pas de recommandation claire quant au type de molécule à utiliser ni à la durée de prescription des antibiotiques en per et post-opératoire sur les résections de bassin associées ou non à une reconstruction. Les céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération (C1G) sont des molécules de choix dans la prophylaxie de la chirurgie orthopédique conventionnelle. Leur spectre étroit cible les *cocci* à gram positif, sensibles à la Mécilline, souvent mis en cause dans les ISO, mais également les entérobactéries du groupe 1 et 2. De plus, leur usage ne semble pas favoriser l'émergence de résistances de type Bêta-Lactamases (20).

Il est reconnu que les ISO dans les chirurgies du bassin impliquent des germes différents que dans celles de la chirurgie prothétique conventionnelle de la hanche, du genou ou de l'épaule. Alors que l'on retrouve une nette prédominance des *cocci* à gram positif dans les infections de chirurgie prothétique traditionnelle, on retrouve dans les ISO du bassin une population généralement polybactérienne avec une forte représentation des bacilles gram négatifs et plus largement des entérobactéries ainsi que des bactéries anaérobies présentes dans la flore digestive (2,10,17,21). Il semblerait donc préférable d'utiliser une bithérapie et d'adjoindre des imidazolés aux C1G dans ce type de chirurgie (17) par analogie aux antibioprofylaxies recommandées par la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) pour la chirurgie colorectale (22).

L'*American Academy of Orthopaedics Surgeons Patient Safety Committee* a identifié en 2009 les facteurs de risque de survenue d'ISO en chirurgie orthopédique standard (23). Tout d'abord les facteurs de risque modifiables que l'on se doit de maîtriser pour réduire le nombre d'ISO : le sevrage tabagique, le contrôle de l'obésité, l'équilibre de pathologies telles

que les arthrites rhumatismales, les immunodéficiences acquises et le diabète. Le portage sain notamment nasal de *Staphylococcus aureus* peut être dépisté voire traité par l'usage de topiques. L'éradication de foyers infectieux occultes urinaire ou dentaire voire d'une prothèse articulaire orthopédique préalablement implantée est souhaitable. Enfin l'anémie en pré- et postopératoire doit être corrigée (24–26).

Les risques spécifiques liés à la chirurgie de résection tumorale de bassin ont déjà été décrits dans la littérature : les traitements néoadjuvants et adjuvants, la mise en place de matériel prothétique, les comorbidités et l'état général du patient. Il convient d'y ajouter des facteurs de risque spécifiques de la localisation de la résection. Les voies d'abord utilisées pour les iliectomies exposent à un risque spécifique de nécrose cutanée. Les gestes de libération viscérale, la durée opératoire, le saignement peropératoire et la compensation en culots globulaires sont associés à une augmentation du risque septique (27,28) (Figure 3).

En ce qui concerne la chirurgie de résection du sacrum en particulier, Sciubba et al. rappelle qu'un nombre élevé d'intervenants sur un même site opératoire - chirurgien digestif, urologue, plasticien - est associé à une augmentation du risque d'ISO (29). Un score spécifique a été décrit en 2014 par Nagano et al. après analyse des facteurs de risque présumés en chirurgie tumorale de l'appareil musculo-squelettique : le *Musculoskeletal Oncological Surgery Invasiveness Index* (MOSI Index) (13). A partir de 4 paramètres, la durée de la chirurgie, la perte sanguine per-opératoire, l'administration de chimiothérapie préopératoire et l'implantation de matériel « artificiel », il nous informe sur le risque d'infection après résection de tumeur musculo-squelettique.

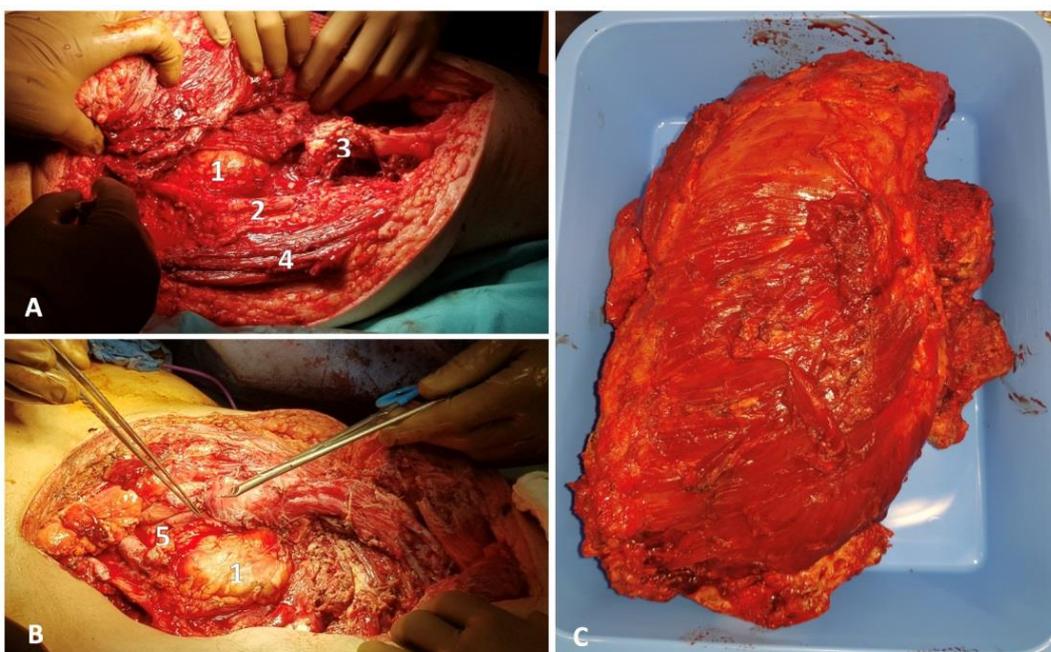


Figure 3 : Voies d'abord combinées de Köcher-Langenbeck (A) et ilio-fémorale (B) après résection tumorale ; pièce de résection d'un chondrosarcome en zones 1,2,3 d'Enneking et Dunham étendue au sacrum avec résection extra articulaire coxofémorale droite (C). 1 : vessie ; 2 : nerf sciatique ; 3 : fémur ; 4 : muscle grand fessier, 5 : artère et veine iliaque commune droite

La grande disparité de l'incidence des ISO et l'absence d'analyse globale incluant les résections d'os iliaque et de sacrum nous ont incité à réaliser une étude descriptive de leur survenue. Le profil de résistance des germes mis en cause dans ce type de résection reste à définir. De plus, la survenue d'ISO et la caractérisation des bactéries retrouvées en fonction de l'antibioprophylaxie utilisée ne sont pas connues dans la littérature. La modification récente de nos pratiques avec le recours plus fréquent à une couverture en un temps par lambeau pédiculé voire libre, ou l'usage de guides de coupes personnalisés pourraient être des pistes pour la diminuer la morbidité de ces résections et diminuer le taux d'ISO. En effet, l'usage de lambeau a été étudié récemment par Abouarab et al. (30), après résection de tumeurs des tissus mous des membres, et les résultats semblent encourageants. Il était également intéressant d'analyser si le MOSI Index, utilisé pour les tumeurs de l'appareil locomoteur était informatif et utilisable comme outil prédictif de la survenue d'ISO dans la chirurgie osseuse du bassin.

L'objectif principal de notre étude est de mesurer l'incidence des ISO et d'évaluer les facteurs de risque de leur survenue dans les résections des tumeurs malignes du bassin. Le MOSI index a été testé pour évaluer si son usage est adapté à ce type de chirurgie. Une alternative au MOSI, adapté à la chirurgie de bassin a été proposée et testée à partir des facteurs de risque pertinents. Les objectifs secondaires de notre étude sont une analyse en sous-groupes des tumeurs de l'os iliaque et des tumeurs du sacrum pour évaluer les spécificités de ces localisations en termes d'incidence et de facteurs de risque d'ISO. Les germes responsables de ces ISO ont été analysés et leur profil de résistance a été défini.

## MATERIELS ET METHODES

### Design de l'étude

Nous avons pris en charge 116 patients entre avril 2005 et avril 2017 dans le service de chirurgie orthopédique du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes pour une tumeur osseuse maligne de bassin. Notre série est continue, monocentrique et le recueil de données a été réalisé rétrospectivement.

Tous les patients de plus de 10 ans opérés d'une tumeur maligne osseuse considérée lors de la résection comme primitive, touchant l'os iliaque ou le sacrum ont été inclus. Ils ont tous reçu une antibioprophylaxie de 24 heures. Les critères de non-inclusion concernaient les tumeurs des parties molles des racines de membres pouvant être au contact du bassin, les tumeurs d'extrémité supérieure de fémur sans atteinte acétabulaire, les tumeurs de rachis lombaire, les reprises de tumeurs de bassin considérées comme des récives locales et les patients non opérés, avec une limite d'âge de 85 ans.

Les patients ayant eu une infection du site opératoire avérée avec au moins un prélèvement peropératoire lors d'une chirurgie de reprise pour lavage chirurgical dans la première année suivant la chirurgie de résection et ont été classés dans le groupe Sepsis et les patients indemnes de complications septiques et ont été classés dans le groupe Sain.

### Recueil de données

Les comorbidités et le terrain du patient ont été recueillis de manière rétrospective : l'albuminémie, l'Index de Masse Corporelle (IMC), le tabagisme actif, le diabète, la présence d'une maladie inflammatoire ou virale, la prise d'immunosuppresseurs ou une corticothérapie en cours, une hémopathie et les scores d'évaluation de comorbidités : ASA (*American Society of Anesthesiologists*) (31) et Charlson (32). Nous avons également consigné les caractéristiques liées à la tumeur et à sa prise en charge thérapeutique : le type histologique, la localisation de la tumeur selon les zones de Enneking et Dunham (9) (Figure annexe 1) et une éventuelle thérapie néoadjuvante et adjuvante. Nous avons également colligé les données peropératoires : l'antibioprophylaxie utilisée et le respect des bonnes pratiques selon la SFAR (22), le type de résection - R0 (marge microscopiquement saine  $\geq 2$  mm), R1 (résidu tumoral microscopique possible, marges  $< 2$  mm) et R2 (résidu macroscopiquement identifiable) énoncé par Stöckle puis Rosset (33,34) et analysé par Lintz et al. (35) - l'éventuelle reconstruction après résection, les gestes de libération viscérale associés, l'utilisation de gestes spécifiques de couverture, la durée opératoire, la quantification du saignement opératoire et des transfusions de culots globulaires en péri-opératoire. Des données postopératoires ont également été notées : l'installation du patient en flexion de hanche, l'immobilisation postopératoire par un corset, l'aspect cicatriciel et un éventuel écoulement de la plaie opératoire, la durée et le volume des drainages, et la date

de reprise du transit. Nous avons cherché à établir les facteurs de risque de sepsis à partir de ces variables.

Une analyse en sous-groupes a été réalisée en isolant les résections de tumeur de l'os iliaque et les résections de sacrum, qui présentent la particularité d'une proximité avec les structures digestives. Les techniques de libération, parfois par un premier temps coelioscopique par les chirurgiens urologues à J - 1, de résection, de reconstruction et de couverture diffèrent par rapport à la résection des tumeurs de l'os iliaque (36). Les données analysées pour les sous-groupes étaient les mêmes que pour la cohorte principale.

Une évaluation du MOSI index a été réalisée dans notre cohorte avec une évaluation de sa qualité prédictive (13). Un score pronostic spécifique à la chirurgie de résection de tumeurs du bassin a été élaboré après une analyse multivariée des facteurs de risque de notre cohorte (37). Le score que nous avons développé a été testé sur une cohorte de validation indépendante de 16 patients remplissant nos critères d'inclusion et ayant été opéré au CHU de Nantes entre 1999 et 2004.

Les prélèvements du site opératoire étaient recueillis dans des pots stériles au bloc opératoire, au moins au nombre de 4, avec un prélèvement liquidien et des prélèvements tissulaires. Ils étaient soumis, après réception au laboratoire de Bactériologie du CHU de Nantes, à un broyage après ajout de billes métalliques à l'aide d'un automate, le MM 400, Retsch®, pour une durée de 2 minutes et 30 secondes (Figure 4).



Figure 4 : Broyeur MM 400 Retsch® (A) et pot de prélèvement bactériologique avec billes métalliques (B)

Les germes isolés lors de la chirurgie de reprise pour ISO ainsi que leur antibiogramme ont été analysés en vue de mettre en évidence l'éventuelle émergence de résistances dans les 2 semaines suivant la mise en culture (Figure 5), et jusqu'à 3 semaines pour les bactéries à croissance lente. Le type de germe, le caractère mono ou polymicrobien ainsi que les résistances ont été colligés.

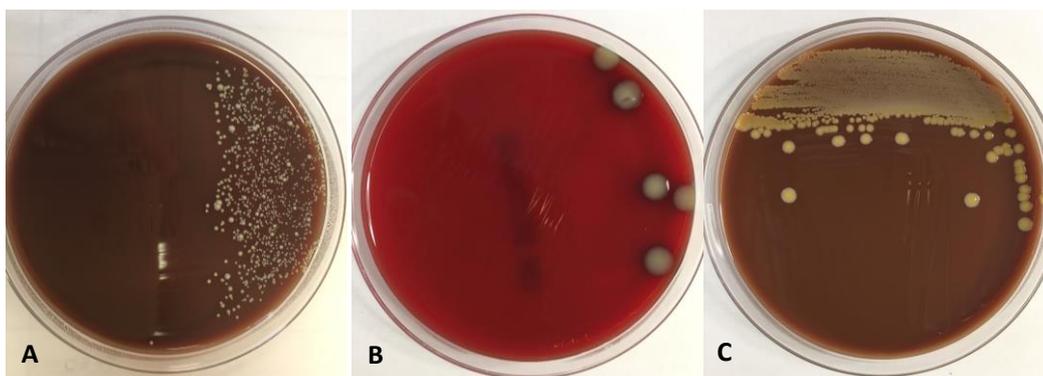


Figure 5 : Exemples de culture de germes issus d'ISO en chirurgie orthopédique : *Cutibacterium acnes* à J4 (gélose « chocolat ») (A), de *Citrobacter koseri* (BGN) à J3 (gélose au sang) (B) et de *Staphylococcus aureus* (Cocci gram +) à J3 (gélose « chocolat ») (C) (Images Dr S. Corvec - Laboratoire Bactériologie CHU Nantes)

## Méthodologie statistique

Les variables qualitatives et ordinales ont été comparées par un test exact de Fisher avec mesure de l'Odds Ratio (OR) et de son intervalle de confiance à 95% (IC 95%). Les variables quantitatives ont été analysées par un test non-paramétrique de Wilcoxon Mann-Whitney. Les facteurs indépendamment associés à la survenue du sepsis ont été étudiés par régression logistique univariée, puis en sélectionnant toutes les variables associées à  $p < 0,10$  dans une analyse en modèle multivarié par une méthode pas à pas descendante. La discrétisation des variables continues a été réalisée par la méthode (0; 1) sur une courbe ROC (Receiver Operating Characteristics), et par la mesure de l'index de Youden, (défini par la formule  $Y = \text{Sensibilité} + \text{Spécificité} - 1$ ). Le test de qualité d'ajustement de Hosmer et Lemeshow a été calculé pour valider notre modèle multivarié. Pour l'élaboration du score prédictif, nous avons sélectionné les variables significatives en analyse multivariée. Nous avons testé le score sur notre cohorte avec une analyse de la Statistique C ainsi que du rapport de vraisemblance et de la probabilité post-test. Le score a ensuite été testé sur notre échantillon de population de validation. Les analyses de survie ont été réalisées par la méthode Kaplan-Meier, les comparaisons de survie ont été réalisées selon la méthode du log-rank. Les mesures de corrélations ont été réalisées par le test de Spearman. Le risque alpha de l'ensemble de ces tests a été fixé à 5%, avec un niveau de significativité de  $p < 0,05$ . La collection des données a été réalisée sur le logiciel Microsoft® Excel, et l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel IBM® SPSS Statistics V25.

## RESULTATS

Cents quatorze patients ont été pris en charge dans le service pour la prise en charge d'une tumeur maligne primitive de l'os iliaque ou du sacrum. 55 patients ont été inclus dans l'étude. 29 patients (52,7%) se sont compliqués d'une ISO dans la première année et ont donc été classés dans le groupe Sepsis, 26 patients (47,3%) ont été indemne de complication septique du site opératoire et ont été classés dans le groupe Sain (Figure 6).

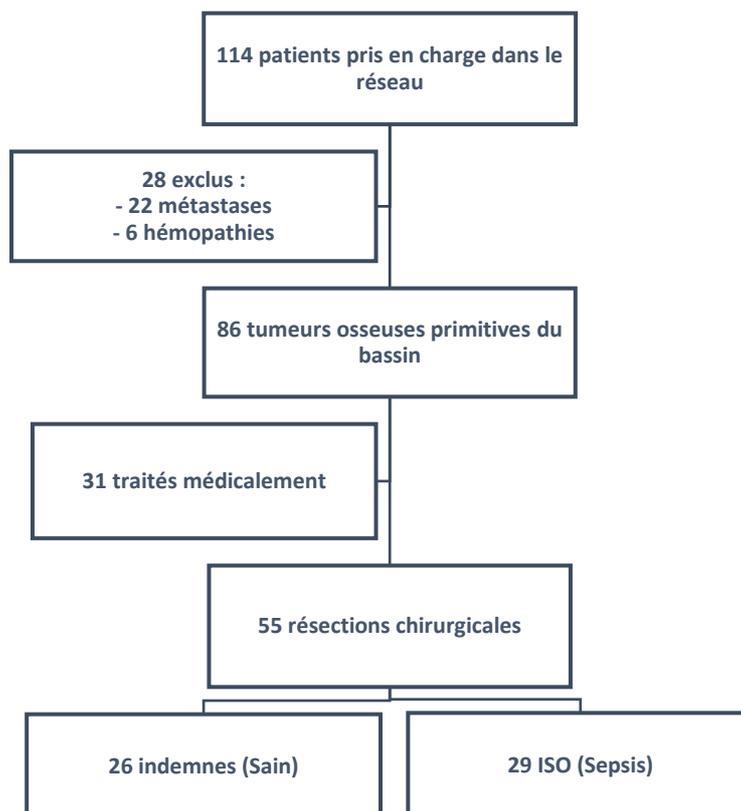


Figure 6 : Diagramme de flux de l'étude

Vingt-trois patients soit 79,3% des ISO dans la première année survenaient pendant les 4 semaines suivant la résection chirurgicale de la tumeur (Figure 7).

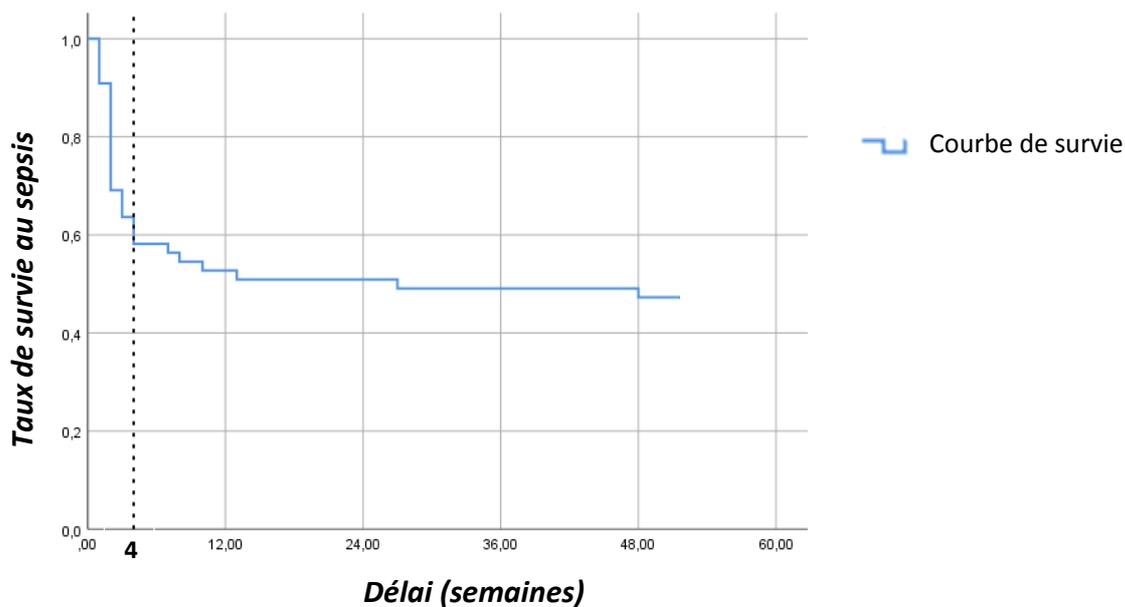


Figure 7 : Courbe de survie selon la méthode de Kaplan-Meier de la survenue d'ISO

L'incidence des sepsis sur la période étudiée apparaissait stable de 2005 à 2008 (n = 18) puis de 2009 à 2012 (n = 19) - respectivement 8 patients soit 44,4% puis 8 patients soit 42,1%, OR = 0.91, IC 95% [0.20 ; 4.03], p = 1 - puis augmentait de 2013 à 2017 (n = 18) pour passer de 8 patients soit 42,1% à 13 patients soit 72,2%, OR = 3.45, IC 95% [0.75 ; 17.97], p = 0,10 (Figure 8). Les périodes de temps ont été constituées de manière à obtenir trois effectifs de taille comparable.

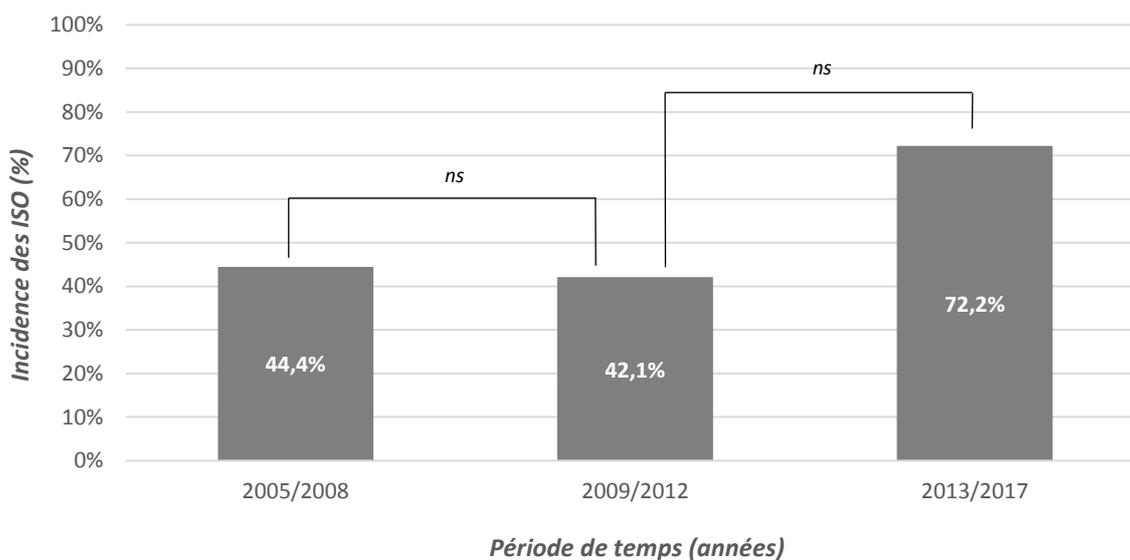


Figure 8 : Incidence des ISO en fonction du temps ; 2005/2008 : 18 patients ; 2009/2012 : 19 patients ; 2013/2017 : 18 patients ; ns : non significatif = p > 0,05

## Analyse des facteurs de risque d'ISO

La population étudiée était majoritairement composée d'hommes, avec un sex ratio homme/femme de 3,23, l'âge au diagnostic était comparable entre les deux groupes. Il n'y avait pas de différence significative dans la localisation des tumeurs entre les deux groupes. L'IMC était significativement supérieur dans le groupe Sepsis par rapport au groupe Sain, 26,8 kg/m<sup>2</sup> (± 4,84) contre 23,81 kg/m<sup>2</sup> (± 4,12), p = 0,03. La répartition des comorbidités n'était pas significativement différente, il n'y avait pas de différence quant à l'administration du traitement néoadjuvant, adjuvant ni sur l'évaluation des scores de comorbidités (Tableau 1).

Tableau 1 : Descriptif de la population

	Cohorte	Sepsis	Sain	OR	IC 95%	p value
<b>Caractéristiques</b>						
Age (ans)	47,58 (± 20,49)	49,83 (± 19,73)	45,08 (± 21,40)			0,38
Hommes	42 (76,4%)	22 (75,9%)	20 (76,9%)	0,94	[0.22 ; 3.92]	1
Femmes	13 (24,6%)	7 (24,1%)	6 (23,1%)			
Os iliaque	35 (63,6%)	20 (69,0%)	15 (57,7%)	1,62	[0.47 ; 5.70]	0,41
Sacrum	20 (36,4%)	9 (31,0%)	11 (42,3%)			
Albumine (g/l)	28,2 (± 7,55)	28,01 (± 8,13)	28,61 (± 6,45)			0,22
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,42 (± 4,73)	26,8 (± 4,84)	23,81 (± 4,12)			<b>0,03</b>
Durée suivi (mois)	62 (± 41)	56 (± 38)	70 (± 43)			0,23
<b>Comorbidités</b>						
Diabète	5 (9,1%)	4 (13,8%)	1 (3,8%)	3,91	[0.35 ; 204.49]	0,36
Maladie inflammatoire/virale	2 (3,6%)	1 (3,4%)	1 (3,8%)	0,89	[0.01 ; 72.81]	1
Immunosuppresseurs (dont CTC)	5 (9,1%)	2 (6,9%)	3 (11,5%)	0,57	[0.04 ; 5.47]	0,66
Hémopathie	2 (3,6%)	0 (0%)	2 (7,7%)			0,22
Tabagisme actif	7 (12,7%)	3 (10,3%)	4 (15,4%)	0,64	[0.08 ; 4.23]	0,70
<b>Histologie</b>						
Chondrosarcome	23 (41,8%)	15 (51,7%)	8 (30,7%)	2.37	[0.70 ; 8.51]	0.17
Ewing	10 (18,2%)	4 (13,8%)	6 (23,1%)	0.54	[0.098 ; 2.64]	0.49
Ostéosarcome	6 (10,9%)	5 (17,2%)	1 (3,8%)	5.07	[0.51 ; 255.64]	0.20
Chordome	9 (16,4%)	4 (13,8%)	5 (19,2%)	0.68	[0.12 ; 3.60]	0.72
Autres	7 (12,7%)	1 (3,4%)	6 (23,1%)	0.12	[0.0025 ; 1.14]	<b>0.04</b>
<b>Traitement néoadjuvant</b>						
Chimiothérapie	18 (32,7%)	9 (31,0%)	9 (34,6%)	0,85	[0.24 ; 3.05]	1
Radiothérapie	1 (1,8%)	1 (3,4%)	0 (0%)			1
<b>Traitement adjuvant</b>						
Chimiothérapie	19 (34,5%)	9 (31,0%)	10 (38,5%)	0,72	[0.20 ; 2.53]	0,58
Radiothérapie	8 (14,5%)	3 (10,3%)	5 (19,2%)	0,49	[0.07 ; 2.86]	0,45
<b>Scores</b>						
ASA	1,78 (± 0,57)	1,83 (± 0,47)	1,73 (± 0,67)			0,43
Charlson	2,64 (± 1,44)	2,62 (± 1,24)	2,65 (± 1,67)			0,40

OR : Odds Ratio ; IC 95% : Intervalle de Confiance à 95% ; IMC : Index de Masse Corporelle (kg/m<sup>2</sup>) ; CTC : Corticothérapie ; Autres : Léiomyosarcome (2), Tumeur indifférenciée (2), Sarcome à cellules claires (1), Sarcome à cellules fusiformes (1) ; ASA : American Society of Anesthesiology

Le recul moyen depuis la prise en charge thérapeutique était de 62 mois ( $\pm 41$ ), il était moins important de manière non significative dans le groupe Sepsis comparé au groupe Sain : 56 mois ( $\pm 36$ ) contre 70 mois ( $\pm 43$ ),  $p = 0,23$ .

Nous n'avons pas observé de différence dans la répartition du diagnostic histologique hormis dans la catégorie Autres qui comprenait 4 types différents de tumeurs dans le groupe Sain et 1 type dans le groupe Sepsis. Il y avait cependant plus de chondrosarcomes et d'ostéosarcomes dans le groupe Sepsis, sans que l'on ait pu mettre en évidence de différence significative (Figure 9).

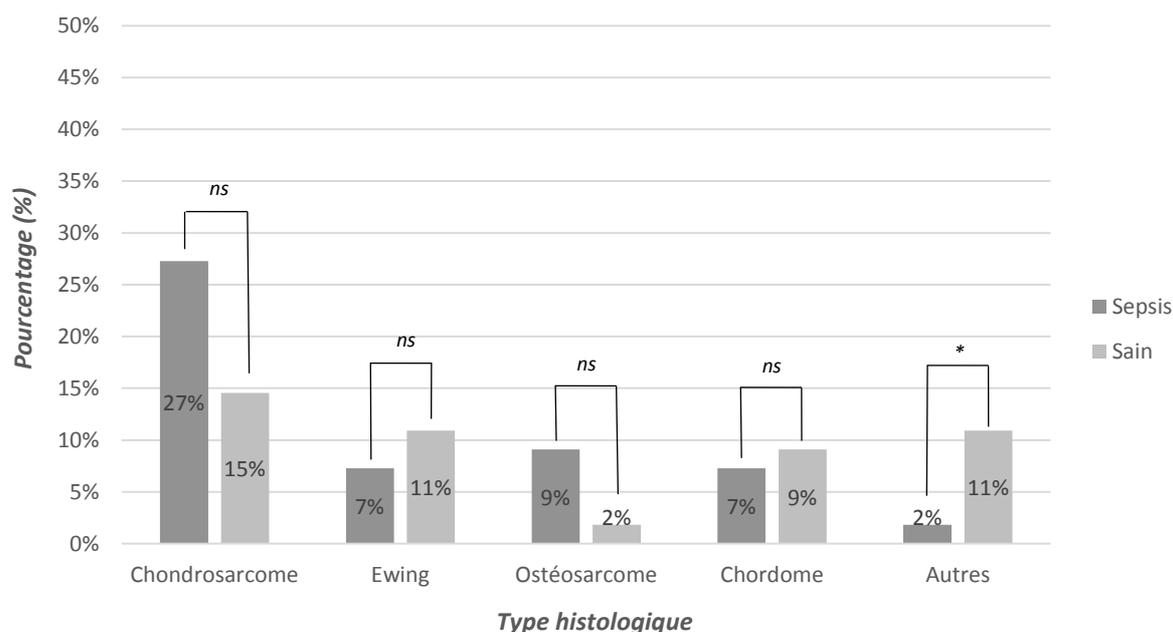


Figure 9 : Diagnostic histologique dans les deux groupes Autres : groupe Sepsis Liposarcome osseux (1), groupe Sain : Léiomyosarcome (2), Tumeur indifférenciée (2), Sarcome à cellules claires (1), Sarcome à cellules fusiformes (1) ; ns : non significatif =  $p > 0,05$  ; \* :  $0,05 > p > 0,01$

La répartition des marges de résection était comparable dans les deux groupes. De même l'usage d'assistance technique pour la réalisation des coupes osseuses, notamment des guides de coupe sur mesure, n'était pas statistiquement différente entre les deux groupes avec tout de même un usage plus fréquent dans le groupe Sepsis, 11 (37,9%) versus 4 (15,4%),  $p = 0,08$ . La part du recours à une reconstruction, qu'il s'agisse de l'utilisation de matériel prothétique, de matériel d'ostéosynthèse, la réalisation d'un comblement par du ciment, des biomatériaux ou l'usage d'auto ou d'allogreffe, n'était pas statistiquement différente dans les deux groupes. La réalisation de lambeau ou encore la réalisation d'une libération viscérale, notamment digestive, que ce soit en peropératoire ou la veille de l'intervention par un temps de libération coelioscopique antérieur était comparable entre le groupe Sepsis et le groupe Sain (Tableau 2).

En ce qui concerne les données peropératoires, on constatait un respect des bonnes pratiques selon la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) en termes d'antibioprophylaxie dans 64% des cas, 59% dans le groupe Sepsis, 69% dans le groupe Sain,  $p = 0,58$ . Il s'agissait dans 2 cas (3,6%) d'une molécule non adaptée et le reste du temps d'un non-respect du délai entre injection de l'antibioprophylaxie et le début de la procédure chirurgicale. La durée opératoire était significativement supérieure dans le groupe Sepsis (479 vs 340 min), de même que le saignement peropératoire (2690 vs 2168 ml) et le nombre de culots globulaires (17,55 vs 9,08 culots), avec respectivement  $p = 0,008$ ,  $p = 0,04$  et  $p < 0,001$  (Tableau 2).

Dans les suites opératoires immédiates, le nombre de problèmes cicatriciels à type de nécrose et désunion de cicatrice ainsi que des écoulements de la plaie opératoire étaient significativement plus élevés dans le groupe Sepsis avec respectivement, OR = 13,74, IC 95% [3.08 ; 88.96],  $p < 0,001$  et OR = 8,15, IC 95% [2.01 ; 41.81],  $p = 0,001$ . Concernant le drainage postopératoire, aucune différence significative n'a été mise en évidence pour la durée de drainage, le nombre de drains en place ou encore le volume recueilli (Tableau 2).

Tableau 2 : Données péri-opératoires

	Cohorte	Septique	Sains	OR	IC 95%	p value
<b>Marges</b>						
R0	32 (58,2%)	16 (55,2%)	16 (61,5%)	0.77	[0.23 ; 2.57]	0.79
R1	17 (29,1%)	11 (34,5%)	6 (23,1%)	2.01	[0.55 ; 8.09]	0.26
R2/curetage	6 (10,9%)	2 (6,9%)	4 (15,4%)	0.41	[0.03 ; 3.20]	0.41
<b>Planification des coupes</b>						
Navigation	2 (3,6%)	1 (3,4%)	1 (3,8%)	0.89	[0.01 ; 72.82]	1
Guides de coupe	15 (27,3%)	11 (37,9%)	4 (15,4%)	3.29	[0.80 ; 16.64]	0.08
<b>Reconstruction</b>						
Prothèse / Ostéosynthèse	25 (45,5%)	15 (51,7%)	10 (38,5%)	1,7	[0.52 ; 5.77]	0,42
Grefte / Comblement	19 (34,5%)	8 (27,6%)	11 (42,3%)	0,53	[0.14 ; 1.84]	0,27
<b>Gestes associés</b>						
Libération viscérale	15 (27,3%)	10 (34,5%)	5 (19,2%)	2.18	[0.55 ; 9.68]	0,24
Lambeau	9 (16,4%)	3 (10,3%)	6 (23,1%)	0,39	[0.06 ; 2.11]	0,28
<b>Données peropératoires</b>						
Prophylaxie (bonnes pratiques)	35 (63,6%)	17 (58,6%)	18 (69,2%)	0,64	[0.18 ; 2.19]	0,58
Durée op (min)	413 ( $\pm$ 195)	479 ( $\pm$ 172)	340 ( $\pm$ 195)			<b>0,008</b>
Saignement per-op (ml)	2435 ( $\pm$ 2039)	2690 ( $\pm$ 1786)	2168 ( $\pm$ 2291)			<b>0,04</b>
Culots globulaires	13,55 ( $\pm$ 9,16)	17,55 ( $\pm$ 8,89)	9,08 ( $\pm$ 7,31)			<b>&lt; 0,001</b>
MOSI Index	2,36 ( $\pm$ 1,22)	2,62 ( $\pm$ 1,05)	2,08 ( $\pm$ 1,35)			0,14
<b>Suites postopératoires</b>						
Troubles cicatriciels	22 (40,0%)	19 (65,5%)	3 (11,5%)	<b>13.74</b>	<b>[3.08 ; 88.96]</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Écoulement	36 (65,5%)	25 (86,2%)	11 (42,3%)	<b>8,15</b>	<b>[2.01 ; 41.81]</b>	<b>0,001</b>
Nombre de drains	3,53 ( $\pm$ 1,59)	3,89 ( $\pm$ 1,55)	3,09 ( $\pm$ 1,56)			0,08
Date ablation (jours)	5,45 ( $\pm$ 1,47)	5,68 ( $\pm$ 1,61)	5,14 ( $\pm$ 1,24)			0,36
Volume drainage total (ml)	2272 ( $\pm$ 1474)	2401 ( $\pm$ 1575)	2105 ( $\pm$ 1352)			0,64

OR : Odds Ratio ; IC 95% : Intervalle de Confiance à 95% ; MOSI : Musculoskeletal Oncological Surgery Invasiveness ; R0 : marge microscopiquement saine ; R1 : résidu tumoral microscopique ; R2 : résidu macroscopiquement identifiable

Pour la réalisation de l'analyse univariée puis multivariée, les valeurs de l'IMC et du saignement peropératoire ont été discrétisées en vue de l'élaboration du score prédictif : IMC supérieur ou inférieur à 21 kg/m<sup>2</sup> et saignement supérieur ou inférieur à 1200 ml. L'analyse univariée réalisée sur notre cohorte retrouvait une augmentation significative du nombre d'ISO selon la durée opératoire, OR = 1,28, IC 95% (1,06 ; 1,56), p = 0,008, l'IMC supérieur à 21 kg/m<sup>2</sup>, OR = 14,82, IC 95% [1,72 ; 127,52], p = 0,003, le saignement peropératoire supérieur à 1200 ml, OR = 9,07, IC 95% [2,58 ; 31,88], p = 0,001 et le diagnostic histologique de chondrosarcome (p = 0,027) et d'ostéosarcome (p = 0,012) (Tableau 3).

L'analyse multivariée réalisée à partir de ces données mettait en évidence que seul l'IMC supérieur à 21 kg/m<sup>2</sup> et le saignement peropératoire supérieur à 1200 ml étaient associés à une augmentation du risque d'ISO, respectivement OR = 70,78, IC 95% [1,626 ; 3080,61], p = 0,027 et OR = 11,39, IC 95% [1,13 ; 114,38], p = 0,039 (Tableau 3).

Tableau 3 : Régression logistique binaire univariée et modélisation multivariée des facteurs de risque de d'ISO à un an

Variables	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	Odds ratio	IC 95%	P-value	Odds ratio	IC 95%	P-value
Durée opératoire (heures)*	1,28	[1,06 ; 1,56]	<b>0,008</b>	1,03	[0,73 ; 1,47]	0,853
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) > 21	14,82	[1,72 ; 127,52]	<b>0,003</b>	70,78	[1,626 ; 3080,61]	<b>0,027</b>
Saignement peropératoire > 1200 ml	9,07	[2,58 ; 31,88]	<b>0,001</b>	11,39	[1,13 ; 114,38]	<b>0,039</b>
Guide de coupe	3,36	[0,91 ; 12,37]	0,061	11,61	[0,69 ; 193,9]	0,088
Diagnostic histologique			0,068			0,531
CHS			<b>0,027</b>	1,06	[0,25 ; 4,47]	0,884
EW			0,489	0,97	[0,12 ; 7,70]	0,981
OS			<b>0,012</b>	2,51	[0,28 ; 22,52]	0,380
Chordome			0,329	1,75	[0,34 ; 9,06]	0,626

IC 95 % : Intervalle de Confiance à 95% ; IMC : Index de Masse Corporelle ; CHS : Chondrosarcome ; EW : Ewing ; OS : Ostéosarcome ; \* : variable continue. Toutes les variables analysées en non-paramétrique ont été testées : caractéristiques, comorbidités, histologie, traitement néoadjuvant et adjuvant, scores, marges, guides de coupe, reconstruction, gestes de libération associés, données peropératoires, suites postopératoires. Seules les variables inférieures à 0,10 ont été testées pour l'analyse multivariée

Pour la modélisation multivariée de notre cohorte, le R-deux de Nagelkerke était estimé à 0,613, le Test de Hosmer et Lemeshow retrouvait un p = 0,788 et la valeur prévisionnelle de bon ajustement en pourcentage global d'ISO était calculée à 83,6% validant la fiabilité et la qualité du modèle. On retrouvait lors de l'analyse des facteurs de risque une forte corrélation entre la durée opératoire et le volume de saignement peropératoire avec un Rho de Spearman = 0,618, p < 0,001. Il en était de même après une discrétisation du saignement peropératoire supérieur à 1200 ml et la durée opératoire avec un Rho de Spearman = 0,670, p < 0,001.

L'utilisation du MOSI index sur les deux groupes retrouvait un score plus élevé dans le groupe Sepsis sans qu'on puisse mettre en évidence de différence significative, 2,62 (± 1,05) contre 2,08 (± 1,35), p = 0,14 (Tableau 2). Les performances diagnostiques pour prédire la

survenue d'ISO étaient faibles : Sensibilité à 58,6%, Spécificité à 50,0%, Statistique C (Aire sous la courbe) à 0,611, rapport de vraisemblance positif (Likelihood Ratio) à 1,17 [0,72 ; 1,92] et probabilité post-test à 57% [45 ; 68] (Tableau 4).

Tableau 4 : Stratification du risque selon le MOSI index appliqué à notre cohorte (n = 55)

Population	Risque	ISO	Non-ISO	Se (%)	Sp (%)	Stat C	LR +	LR -	Post-test (%)
Cohorte (n = 55)	Elevé (MOSI ≥ 3)	17	13	58,6	50,0	0,611	1,17 [0,72 ; 1,92]	0,83 [0,46 ; 1,48]	57 [45 ; 68]
	Faible (MOSI < 3)	12	13						48 [34 ; 62]

ISO = Infection du Site Opératoire ; Se = Sensibilité ; Sp = Spécificité ; Stat C = Statistique C (Aire sous la courbe ROC) ; LR = Likelihood Ratio (rapport de vraisemblance) avec intervalle de confiance à 95% ; Post-test = Probabilité post-test ; MOSI = Musculoskeletal Oncological Surgery Invasiveness

## Élaboration et évaluation d'un score prédictif de survenue d'ISO : le BLB-21

Suite à l'analyse des facteurs de risque de notre cohorte, nous proposons une alternative au MOSI index qui serait adapté à la prise en charge des tumeurs osseuses iliaques et sacrées. Nous avons sélectionné les deux facteurs de risque indépendants qui étaient significatifs dans notre modèle multivarié : le saignement peropératoire supérieur à 1200 ml (p = 0,039) et l'IMC supérieur à 21 kg/m<sup>2</sup> (p = 0,027). Pour chacun de ces deux facteurs de risque, il était attribué 1 point. Un score égal à 2 était considéré comme associé à un risque très élevé d'ISO. Nous avons baptisé ce score le BLB-21 (pour **B**lood **L**oss **B**MI > **21**) (Tableau 5).

Tableau 5 : Calcul du score BLB-21 (= **B**lood **L**oss **B**MI > **21**)

IMC > 21	+ 1
Saignement > 1200ML	+ 1
<b>Risque élevé d'ISO si BLB-21 = 2</b>	

IMC : Index de Masse Corporelle (kg/m<sup>2</sup>) ; CHS : Chondrosarcome ; OS : Ostéosarcome ; ISO : Infection du site opératoire

Un score égal à 2 était associé à une augmentation du risque d'ISO la première année avec une sensibilité à 79,3% et une spécificité à 84,6%. La Statistique C était mesurée à 0,836, le rapport de vraisemblance positif était de 5,16 [2,05 ; 13] et la probabilité post-test positive était calculée à 85% [72,4 ; 94,7] pour un test positif (score BLB-21 = 2). Le rapport de vraisemblance négatif était de 0,24 [0,12 ; 0,51] et la probabilité post-test négative était calculée à 21% [12 ; 36] (Tableau 6).

Le score a ensuite été validé sur un échantillon de patients opérés au CHU de Nantes par la même équipe chirurgicale et anesthésique entre 1999 et 2004. L'incidence des ISO était de 31,3% dans cet échantillon, avec des caractéristiques comparables à notre cohorte. On retrouvait une sensibilité à 80,0% et une spécificité à 90,9% (Tableau 6 et Figure 10). La

statistique C était mesurée à 0,882, le rapport de vraisemblance positif était à 8,80 [1,29 ; 60] et la probabilité post-test était calculée à 80% [37 ; 93] pour un test positif (score BLB-21 = 2). Le rapport de vraisemblance négatif était de 0,22 [0,04 ; 1,28] et la probabilité post-test négative était calculée à 9% [2 ; 37] (Tableau 6).

Tableau 6 : Stratification du risque selon le score BLB-21 issu de la cohorte (n = 55) puis testé sur le groupe validation (n = 16)

Population	Test	ISO	Non-ISO	Se (%)	Sp (%)	Stat C	LR	Post-test (%)
Cohorte (n = 55)	Positif (BLB-21 = 2)	21	5	79,3	84,6	0,836	5,16 [2,05 ; 13]	85 [72,4 ; 94,7]
	Négatif (BLB-21 < 2)	8	21				0,24 [0,12 ; 0,51]	21 [12 ; 36]
Groupe validation (n = 16)	Positif (BLB-21 = 2)	4	1	80,0	90,9	0,882	8,80 [1,29 ; 60]	80 [37 ; 93]
	Négatif (BLB-21 < 2)	1	10				0,22 [0,04 ; 1,28]	9 [2 ; 37]

ISO = Infection du Site Opératoire ; Se = Sensibilité ; Sp = Spécificité ; Stat C = Statistique C (Aire sous la courbe ROC) ; LR = Likelihood Ratio (rapport de vraisemblance) avec intervalle de confiance à 95% ; Post-test = Probabilité post-test avec intervalle de confiance à 95% ; BLB-21 = Blood Loss BMI > 21

Nous avons comparé les courbes ROC du MOSI index et du BLB-21 appliqués à notre cohorte. Les nomogrammes des deux scores ont également été représentés pour modéliser la probabilité pré-test, le rapport de vraisemblance, puis la probabilité post-test (Figure 10).

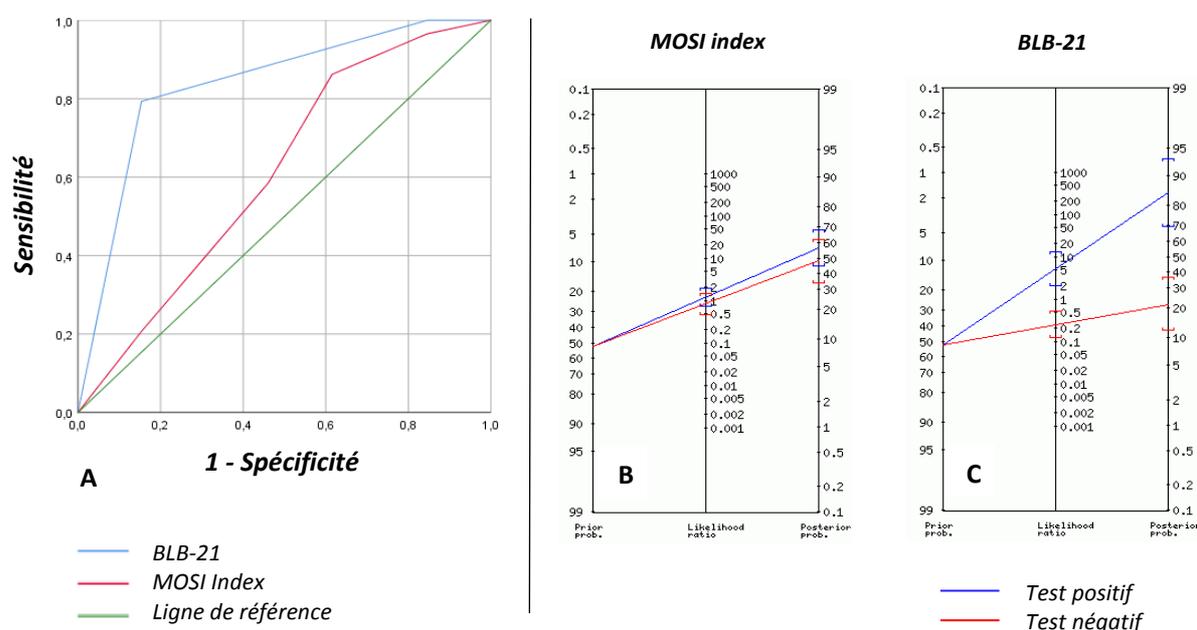


Figure 10 : Courbes ROC du MOSI index et du BLB-21 appliquées à notre cohorte (n = 55) (A), nomogramme du MOSI index (B) et nomogramme du BLB-21 (C) ; BLB-21 : Blood Loss BMI > 21 ; MOSI index : Musculoskeletal Oncological Surgery Invasiveness Index ; Prior prob. : probabilité pré-test positive (courbe rouge) et négative (courbe bleue) avec intervalle de confiance à 95% (crochets) ; Likelihood ratio : rapport de vraisemblance positif (courbe rouge) et négatif (courbe bleue) avec intervalle de confiance à 95% (crochets) ; Posterior prob. : probabilité post-test positive (courbe rouge) et négative (courbe bleue) avec intervalle de confiance (crochets)

Nous avons également modélisé la courbe de ROC du BLB-21 appliqué à notre échantillon de validation de 16 patients, dont l'incidence des ISO était de 31,3%. Le nomogramme du BLB-21 sur le groupe de validation a également été représenté (Figure 11).

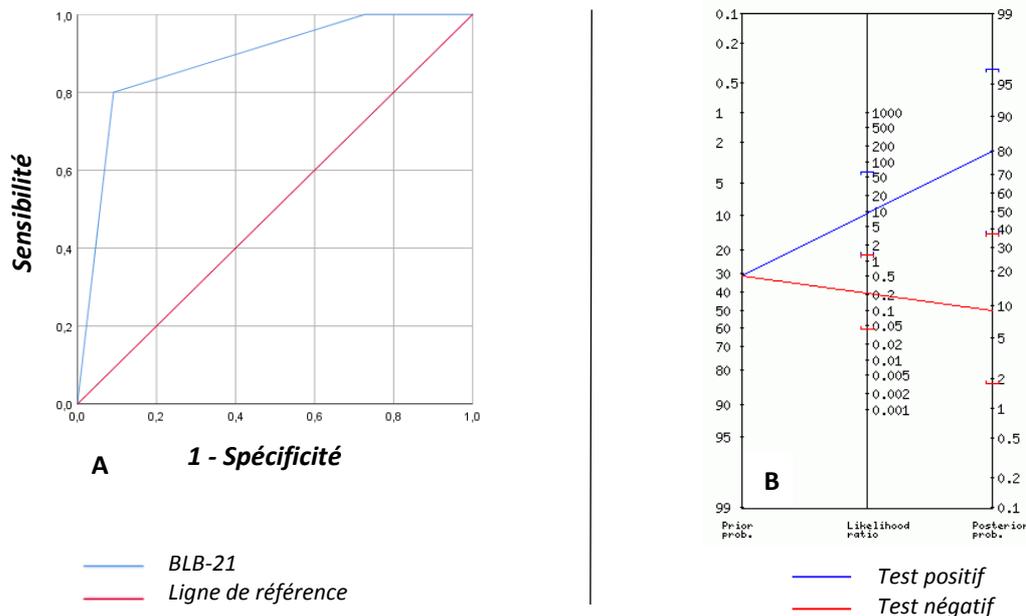


Figure 11 : Courbes ROC du BLB-21 ( $n = 16$ ) (A) et nomogramme du BLB-21 (B) appliqués au groupe validation ; BLB-21 : Blood Loss BMI  $> 21$  ; Prior prob. : probabilité pré-test positive (courbe rouge) et négative (courbe bleue) avec intervalle de confiance à 95% (crochets) ; Likelihood ratio : rapport de vraisemblance positif (courbe rouge) et négatif (courbe bleue) avec intervalle de confiance à 95% (crochets) ; Posterior prob. : probabilité post-test positive (courbe rouge) et négative (courbe bleue) avec intervalle de confiance (crochets)

## Analyse en sous-groupes

L'analyse en sous-groupe a été réalisée en séparant les tumeurs localisées sur l'os iliaque et les tumeurs localisées sur le sacrum. Concernant le sous-groupe os iliaque, l'âge moyen était de 51,53 ans ( $\pm 20,76$ ) chez les patients touchés par une ISO alors qu'il est à 38,13 ans ( $\pm 20,34$ ) chez les patients indemnes, avec une différence proche de la significativité,  $p = 0,06$ . L'IMC, tout comme dans l'analyse de la cohorte complète, était significativement plus élevé chez les patients dont la chirurgie s'est compliquée d'une ISO,  $27,05 \text{ kg/m}^2$  ( $\pm 5,48$ ) contre  $23,25 \text{ kg/m}^2$  ( $\pm 4,83$ ),  $p = 0,04$ . La répartition selon les zones d'Enneking et Dunham était semblable entre le groupe Sepsis et le groupe Sain, de même que les marges de résection. L'observation des données per- et postopératoires immédiates retrouvaient les mêmes données que pour la cohorte avec un nombre significativement plus élevé de transfusion de culots globulaires (CG) et de troubles cicatriciels (Tableau annexe 1).

L'analyse du sous-groupe sacrum ne retrouvait pas de différence significative sur les différentes caractéristiques de la population ni en termes de comorbidités entre les patients atteints d'ISO et les patients indemnes. L'usage de planification des coupes osseuses était associé à une augmentation du risque d'ISO : 4 (40%) contre 0 (0%),  $p = 0,04$ . Il n'y avait pas

de différence significative sur la répartition histologique, les gestes associés, les scores ni sur les données peropératoires. Les suites postopératoires étaient marquées par de plus nombreuses complications cicatricielles chez les patients ayant présenté une ISO (Tableau annexe 2).

## Analyse bactériologique

Une infection polymicrobienne était mise en évidence chez 22 patients soit 75,9%. Les 7 autres patients, soit 24,1% avait une infection monomicrobienne. En ce qui concerne les bactéries de type cocci gram positif, on retrouvait chez 7 patients (24,1%) un *Staphylococcus aureus*, et chez 6 patients (20,7%) un *Staphylococcus epidermidis*. Les bacilles à gram négatif (BGN) étaient fortement représentés avec 12 *Escherichia coli* (41,4%) et 4 *Proteus mirabilis* (13,8%) de même que les entérocoques avec 14 *Enterococcus faecalis* (48,3%) mis en évidence (Figure 12).



Figure 12 : Catégorisation des bactéries en cause dans les ISO en fonction de Gram et de leur genre par un diagramme en rayons de soleil ; *S. aureus* : *Staphylococcus aureus* ; *Streptocoques* : *Streptococcus mitis/sanguin/oralis* ; SCN : *Staphylococcus à coagulase négative*, *S. epidermidis* : *Staphylococcus epidermidis* ; *S. aureus* : *staphylococcus aureus* ; *E. faecalis* : *Enterococcus faecalis*, *B. ovatus* : *Bacteroides ovatus* ; *B. uniformis* : *Bacteroides uniformis* ; *A. turicensis* : *Actinomyces turicensis* ; *B. fragilis* : *Bacteroides fragilis*, *C. acnes* : *Cutibacterium acnes* ; *E. coli* : *Escherichia coli*, *P. mirabilis* : *Proteus mirabilis*, *E. cloacae* : *Enterobacter cloacae*, *M. morgani* : *Morganella morgani*, *C. koseri* : *Citrobacter koseri*, *K. oxytoca* : *Klebsiella oxytoca*, *P. vulgaris* : *Proteus vulgaris*, *C. freundii* : *Citrobacter freundii*, *P. aeruginosa* : *Pseudomonas aeruginosa*

Les bactéries de type BGN, les entérocoques et les anaérobies ont été catégorisés dans un groupe flore digestive. Les *Staphylococcus aureus* ont été analysés à part. Les autres bactéries type cocci gram positif et les *Cutibacterium acnes* ont été catégorisées dans le groupe flore cutanée. Enfin, un patient était infecté par un *Pseudomonas aeruginosa* associé à une flore cutanée et un patient comprenait un *Streptococcus mitis/sanguis/oralis* dans une flore digestive. Ils ont donc été mis à la marge du classement par diagramme de Venn (Figure 13).

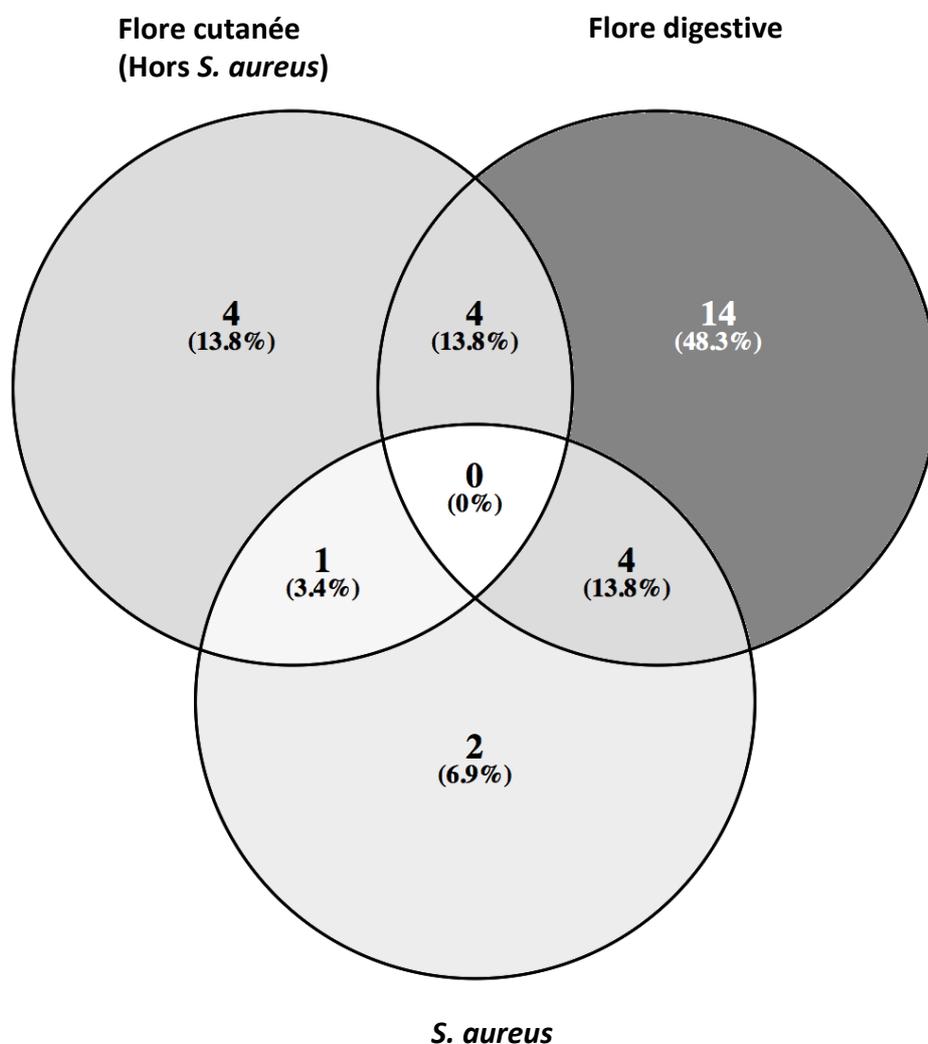


Figure 13 : Représentation des flores retrouvées dans les ISO par Diagramme de Venn (38) ; Flore cutanée : Staphylocoques à coagulase négative, *Cutibacterium acnes* ; Flore digestive : anaérobies, Enterocoques, Bacille gram négatif ; *S. aureus* : *Staphylococcus aureus* ; 1 *Streptococcus mitis/sanguis/oralis* et 1 *Pseudomonas* impliqués dans des flores polymicrobiennes ont été otés pour faciliter la représentation graphique

L'utilisation d'un imidazolé en antibioprophylaxie ne modifiait pas le type de flore mis en cause dans les ISO de notre cohorte. L'incidence d'ISO impliquant une flore digestive était comparable dans les deux groupes : 60,0% dans le groupe imidazolé (C1G + métronidazole ou Vancomycine + métronidazole) et 51,6% dans le groupe non-imidazolé (C1G seule ou

Vancomycine seule),  $p = 0,73$ . Il en était de même pour l'incidence des ISO à flore cutanée : 20,0% contre 25,8%,  $p = 0,72$ , et à *Staphylococcus aureus* : 20,0% contre 16,1%,  $p = 1$ . On retrouvait également une ISO à *Pseudomonas aeruginosa* et une à *Streptococcus mitis/sanguis/oralis* dans le groupe non-imidazolé (Figure 14).

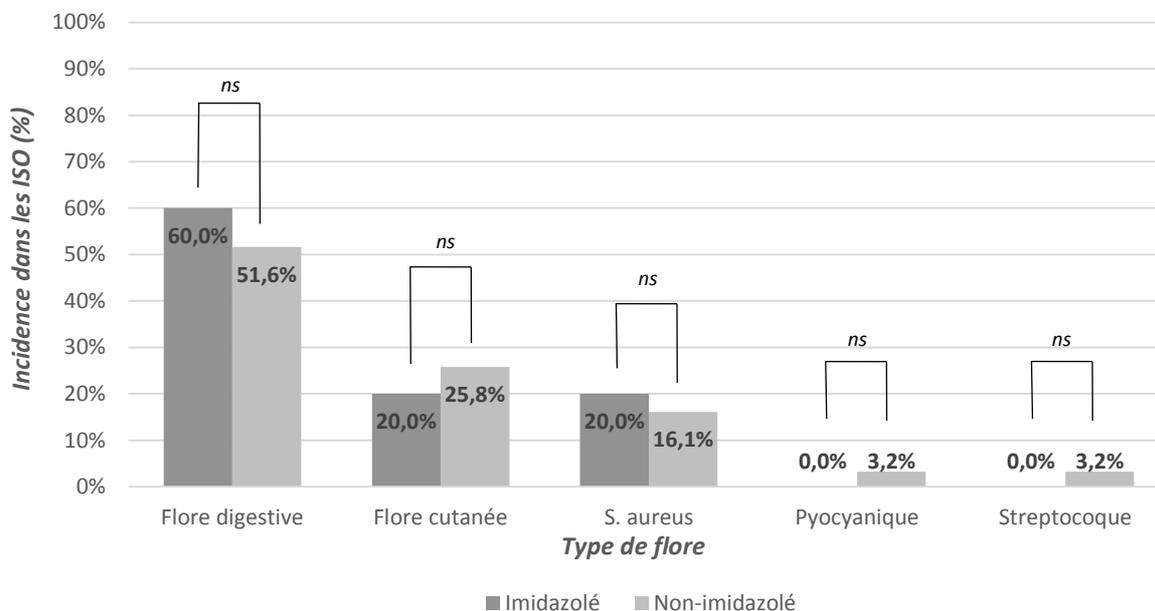


Figure 14 : Répartition de la flore dans les ISO en fonction de l'usage d'un imidazolé en antibioprofylaxie ; ISO : Infection du Site Opératoire ; S. aureus = *Staphylococcus aureus* ; Pyocyanique : *Pseudomonas aeruginosa* ; Streptocoque : *Streptococcus mitis/sanguis/oralis* ; ns : non significative =  $p > 0,05$

L'utilisation d'un imidazolé (métronidazole) en prophylaxie en complément d'une C1G (ou à défaut un glycopeptide) ne modifiait pas de façon significative l'incidence des ISO : le taux d'ISO avec imidazolé était à 80,0% et le taux d'ISO sans imidazolé était à 46,7%,  $p = 0,12$ . Les C1G ayant pour cible en plus des *cocci* à gram positif, les entérobactéries du groupe 1 et 2, nous avons étudié l'incidence des entérobactéries du groupe 3, non couvertes par une antibioprofylaxie standard, dans notre cohorte. L'incidence des ISO à anaérobies n'était pas statistiquement différente sans et avec usage d'un imidazolé en complément d'une C1G : 22,2% contre 12,5%,  $p = 1$  (Figure 15).

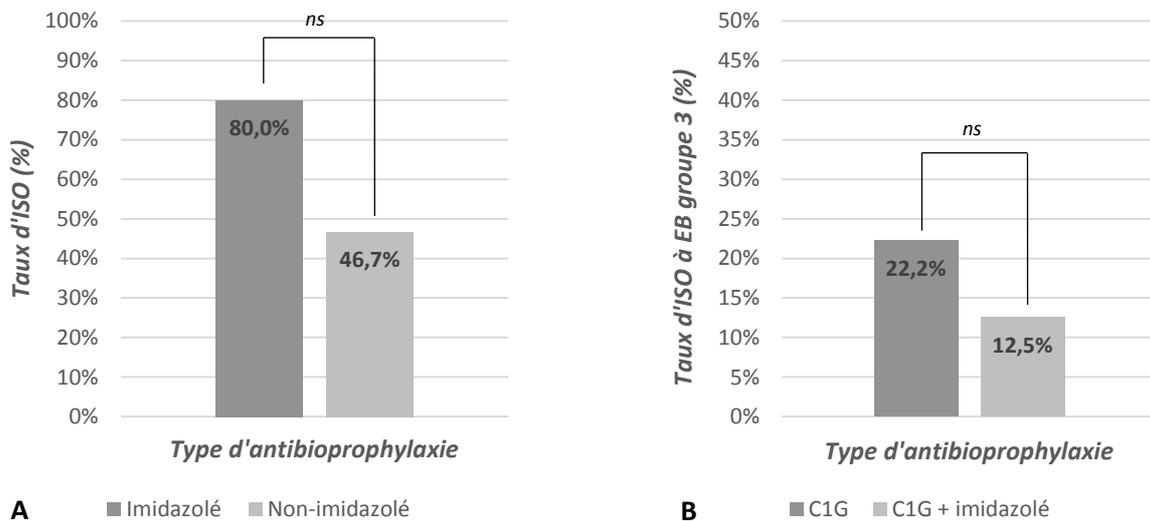


Figure 15 : Taux d'ISO en fonction de l'administration d'un imidazolé en antibioprophylaxie (A) et taux d'ISO à entérobactéries du groupe 3 en fonction de l'adjonction ou non d'un imidazolé aux C1G en antibioprophylaxie (B) ; ISO : Infection du Site Opératoire ; EB : Entérobactérie ; C1G : céphalosporine de 1ère génération ; ns : non significatif =  $p > 0,05$

Nous observons d'avantage d'ISO à germes de la flore digestive (70,0%) dans le groupe sacrum que dans le groupe Os iliaque (57,9%) mais cette différence n'était pas significative,  $p = 0,69$  (Figure 16)

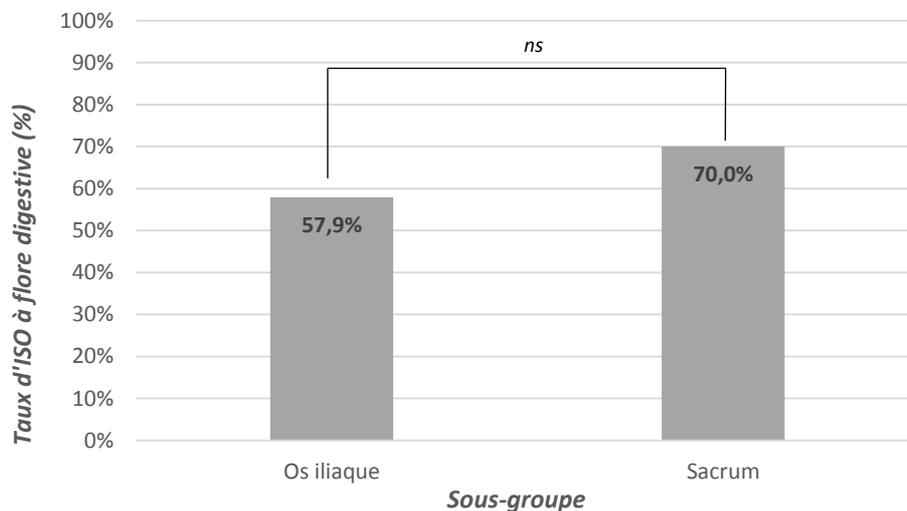


Figure 16 : Taux d'ISO à germes de la flore digestive selon la localisation de la tumeur ; ISO : Infection du Site Opératoire ; ns : non significatif =  $p > 0,05$

Parmi les patients ayant nécessité une libération viscérale, 70,0% ont eu une ISO comprenant de la flore digestive contre 78,9% chez les patients n'ayant pas eu de geste de

libération viscérale,  $p = 0,66$  (Figure 17). Nous n'avons pas en mis en évidence d'augmentation significative du nombre d'ISO à des germes de la flore digestive lorsqu'il était réalisé un geste de libération viscérale.

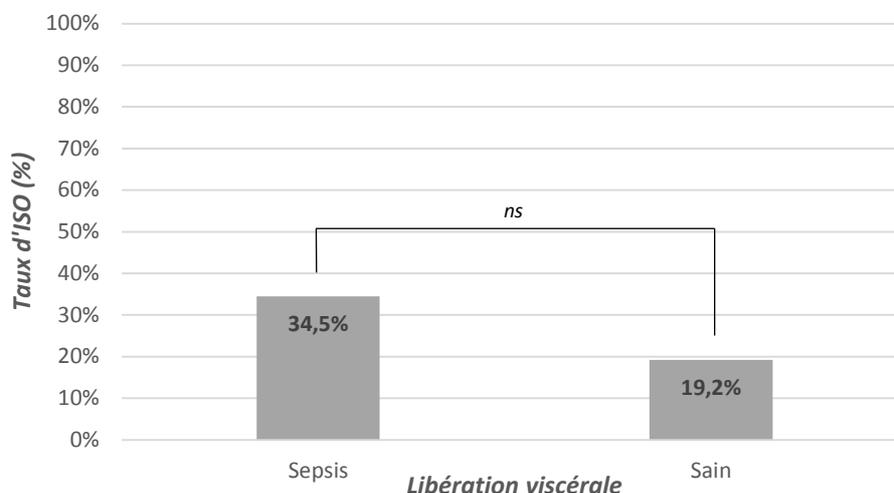


Figure 17 : Taux d'ISO chez les patients ayant nécessité un geste de libération viscérale dans les deux groupes ; ISO : Infection du Site Opératoire ns : non significatif =  $p > 0,05$

Nous avons analysé les antibiogrammes des bactéries en causes dans les ISO. Sur les 67 germes mis en évidence, 46 d'entre eux étaient des souches dites « sauvages » soit 68,7%, les 21 autres germes soient 31,3% avaient acquis des résistances. Les résistances retrouvées pour les entérobactéries étaient des pénicillinases de bas niveau dans 6 cas, des pénicillinases de haut niveau dans 8 cas et une céphalosporinase de bas niveau dans 1 cas. Nous avons retrouvé 2 *Staphylococcus epidermidis* résistants à la méticilline (SERM), 3 *Staphylococcus epidermidis* résistants à la méticilline associés à des résistances multiples (SERM multi-R) et 1 *Pseudomonas aeruginosa* de phénotype Efflux. La pompe à Efflux permet la résistance simultanée à plusieurs classes d'antibiotiques. Nous n'avons pas mis en évidence d'entérobactérie à Bêta-lactamase à spectre élargi (EBLSE), d'entérobactérie à céphalosporinase de haut niveau, d'entérobactérie à carbapénèmase ni de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) (Figure 18).

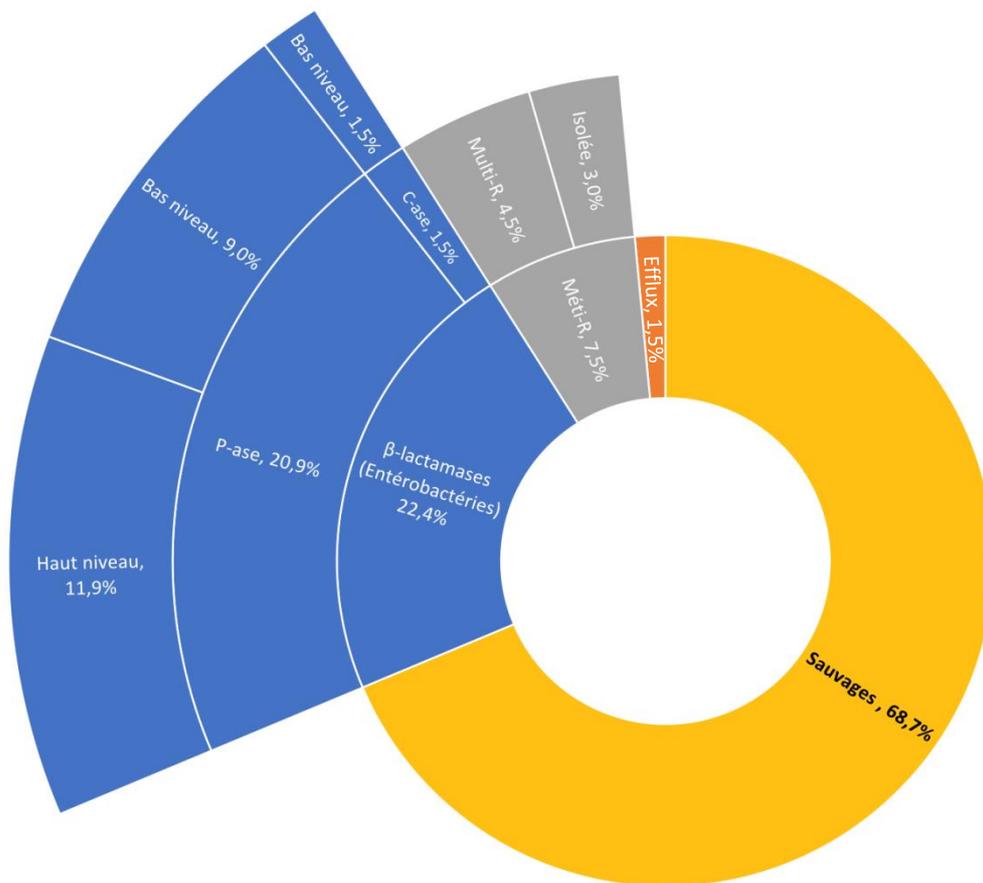


Figure 18 : Diagramme en rayons de soleil exposant les phénotypes de résistance des germes impliqués dans les ISO ; P-ase : pénicillinase ; C-ase : céphalosporinase ; Méti-R : résistant à la méticilline ; Multi-R : résistances multiples ; Efflux : *Pseudomonas aeruginosa* à phénotype Efflux.

## Analyses complémentaires

Le taux de guérison des ISO était de 22 sur 29 patients soit 75,9%, au dernier recul ou constaté en consultation avant la survenue du décès du patient. Les 7 autres patients sont en sepsis chronique contrôlés par une fistulisation dirigée et ne reçoivent pas d'antibiothérapie suppressive. Le taux de survie moyen au dernier recul était de 69,1%. Le taux de survie au dernier recul était inférieur dans le groupe Sepsis (65,5%) par rapport au groupe Sain (73,1%), sans qu'il y ait de différence significative ( $p = 0,46$ ). La moyenne de survie était de 108,6 mois, IC 95% [91,7 ; 125,5], dans la cohorte, 90,9 mois dans le groupe Sepsis, IC 95% [70,8 ; 111,0] et 114,1 mois dans le groupe Sain, IC 95% [90,3 ; 137,8] (Figure 19).

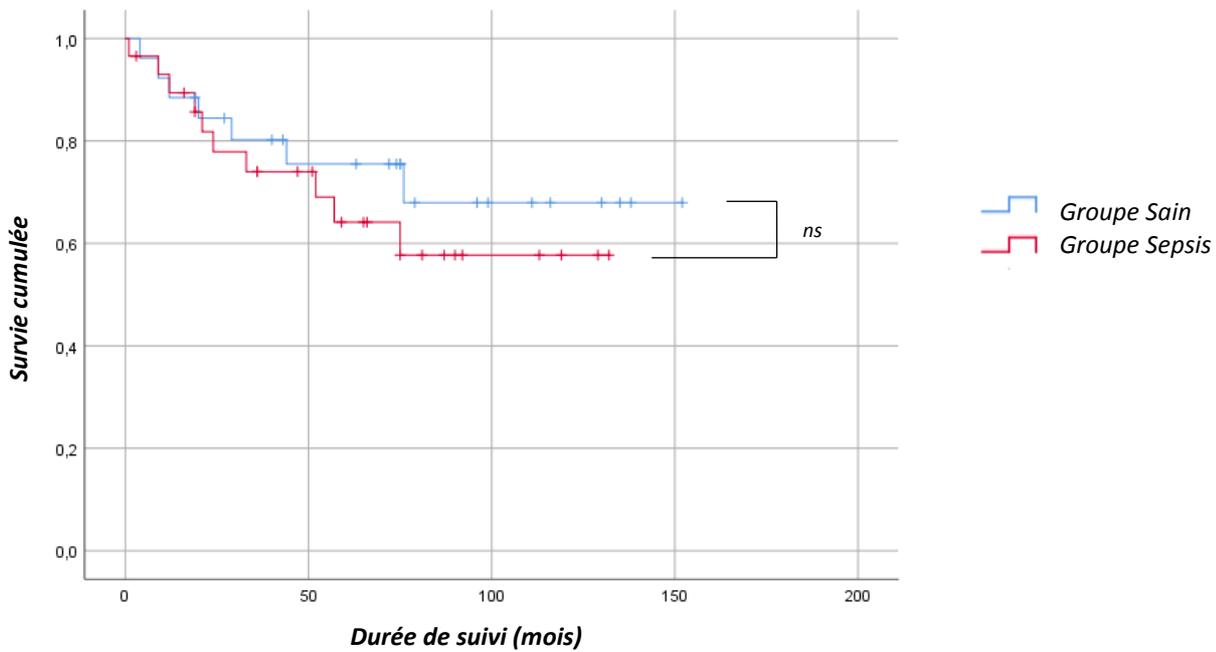


Figure 19 : Courbes de Kaplan-Meier de survie globale dans le groupe Sain et le groupe Sepsis ; + : perdu de vue

Nous avons ensuite comparé l'évolution du score BLB-21 sur les périodes de 2005 à 2008, 2009 à 2012 et 2013 à 2017. Le taux de BLB-21 = 2, associé à une forte probabilité de survenue d'ISO, a été évalué sur les trois périodes de temps. Il passait de 55,67% de 2005 à 2008, à 36,8% de 2009 à 2012 - OR = 0,48, IC 95% [0.10 ; 2.09],  $p = 0,33$  - puis à 55,6% de 2013 à 2017, OR = 2,10, IC 95% [0.48 ; 9.78],  $p = 0,33$ . Le taux de sepsis semblait suivre la même tendance sur les périodes de 2009 à 2012 et 2013 à 2017 (Figure 20).

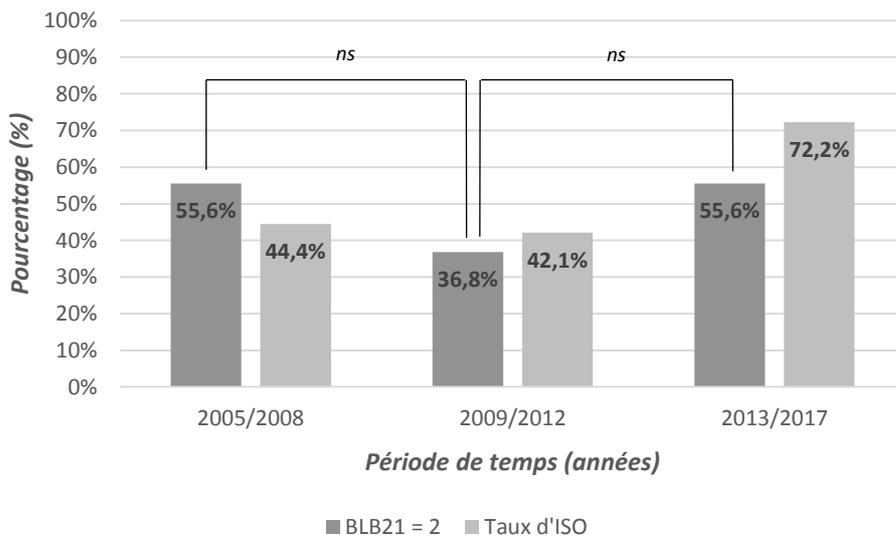


Figure 20 : Évolution du score BLB-21 = 2 et du taux d'ISO dans le temps ; BLB-21 : Blood Loss BMI > 21 ; ns : non significatif

## DISCUSSION

### Analyse des facteurs de risque d'ISO

La chirurgie de résection des tumeurs de bassin est à l'origine de nombreuses complications. Les infections du site opératoire (ISO) sont fréquentes, polymicrobiennes et difficiles à traiter. Les facteurs de risque d'ISO dans ce type de chirurgie sont mal identifiés dans la littérature et il est difficile d'en prédire la survenue. Notre étude permet d'affirmer qu'un IMC > 21 kg/m<sup>2</sup>, une longue durée opératoire, des pertes sanguines importantes et le nombre élevé de culots globulaires transfusés sont des facteurs de risque forts d'ISO.

Dans notre série, les complications infectieuses représentent 29 patients soit 52,7% des patients ayant une prise en charge chirurgicale. Ce taux d'infection est supérieur aux données de la littérature (Tableau 7) et semble augmenter dans le temps puisque nous avons mis en évidence un taux d'ISO de 44,4% entre 2005 et 2008 contre 72,2% entre 2013 et 2017. Il n'y a pas de corrélation évidente avec une augmentation du risque d'ISO évalué par le BLB-21 puisque la proportion de patients à risque élevé est relativement stable dans le temps.

Tableau 7 : Revue de la littérature récente du taux d'ISO dans les résections de tumeurs de bassin et durée de l'antibioprophylaxie

Auteurs	Année	Effectif (nb)	Taux d'ISO	Type de tumeur	Antibioprophylaxie
Zeifang (14)	2004	42	67% complications (dont la majorité septique)	Sarcomes bassin	10 jours
Guo (39)	2010	18	11%	Tumeurs périacétabulaires	3 jours minimum (jusqu'à ablation des drains)
Ruggieri (18)	2012	82	44%	Tumeurs sacrum	5 jours (C1G + imidazolés)
Gebert (40)	2013	35	17%	Tumeurs bassin	Jusqu'à cicatrisation cutanée complète (Clindamycine + Ceftriaxone IV)
Angelini (2)	2013	270	20%	Sarcomes bassin	5 jours (C1G + imidazolés)
Bus (11)	2018	162	19% (+12% de troubles cicatriciels réopérés)	CHS bassin	Minimum 24h
Notre cohorte		55	52,7%	Tumeurs malignes bassin	24h (C1G ± imidazolés)

Nb = Nombre ; ISO : Infection du Site Opératoire ; CHS = Chondrosarcome ; C1G : Céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération ; IV : Intra-Veineux

L'explication réside vraisemblablement dans la modification récente de nos pratiques dans la gestion des ISO. La reprise chirurgicale pour réalisation d'un débridement et lavage, associée à la réalisation de prélèvements bactériologiques et anatomopathologiques et à la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste, est devenue la règle en cas de suspicion clinique

d'ISO. Il est possible qu'une partie de nos patients auraient eu une évolution spontanément favorable sans traitement chirurgical et d'autres aurait simplement pu être traités par une antibiothérapie prolongée.

Une bi-antibiothérapie probabiliste intra-veineuse, actuellement par Tazobactam-Pipéracilline + Linézolide, secondairement adaptée aux germes retrouvés en peropératoire est mise en place après réalisation des prélèvements. La durée totale du traitement antibiotique est de 6 semaines pour les patients n'ayant pas de matériel d'ostéosynthèse ou de prothèse en place et jusqu'à 12 semaines chez les patients ayant eu une reconstruction avec du matériel d'ostéosynthèse ou prothétique (16,41).

Le but est de réaliser une prise en charge précoce du sepsis, avant 3 semaines, pour augmenter le taux de réussite du traitement de l'ISO et limiter les infections chroniques sur un éventuel matériel - ostéosynthèse, prothèse, comblement - implanté pour la reconstruction (42).

Dans la série de Campanacci, dont les résultats intermédiaires ont été publiés en 2012, le taux d'ISO après résection tumorale et reconstruction pelvienne par allogreffe chez 58 patients était évalué à 21%. Cependant, la philosophie de prise en charge en termes d'antibioprophylaxie est différente de la nôtre. Alors que les patients de notre série ont reçu 24h d'antibioprophylaxie avec un protocole associant une C1G et un ajout du Métronidazole depuis 2012 (substitué par de la Vancomycine ou de la Dalacine en cas d'allergie aux pénicillines), les patients de la série de Florence recevaient 5 jours de bithérapie par Vancomycine + Tobramycine suivi d'une antibiothérapie par Amoxicilline + Acide Clavulanique pour une durée de 7 à 30 jours. Nous rappelons que notre stratégie est de privilégier une reprise chirurgicale précoce à la moindre suspicion d'ISO, sorte de *second look*, qui dans la série de Zeifang et al. en 2004 était réalisé dans 81% des cas lorsqu'il survenait un problème cicatriciel après résection de tumeur de bassin (14).

La durée d'administration des antibiotiques en postopératoire reste à définir : notre attitude jusqu'à lors est de réaliser une véritable antibioprophylaxie de durée de 24 heures avec une C1G, molécule recommandée par la SFAR (22), à laquelle nous ajoutons depuis 2012 un imidazolé, le métronidazole. D'autres équipes, font le choix d'une antibiothérapie prolongée allant de 5 jours à 1 mois (2,18,43). Comme le rappelle Racano et al., il n'existe actuellement pas de consensus concernant la durée et le type d'antibioprophylaxie (44). C'est pourquoi l'étude Parity pilotée par l'équipe de la McMaster University à Hamilton au Canada nous permettrait de dégager des recommandations pour la durée de l'antibioprophylaxie - ou antibiothérapie si prolongée au-delà de 48 heures - pour la prise en charge des résections de tumeurs musculo-squelettiques (45). Cette étude prospective randomisée compare une durée d'administration de Céfazoline (C1G) de 24 heures contre 5 jours, dans le cadre de reconstruction après résection tumorale osseuse. Elle collige majoritairement des tumeurs osseuses du membre inférieur mais les problématiques de volume de résection et d'espaces morts, voire de saignement peropératoire se rapprochent de la prise en charge des tumeurs

malignes du bassin. Dans la revue de la littérature de Racano et al., le taux d'ISO est significativement inférieur ( $p < 0,05$ ) lorsque l'administration d'antibiotiques était supérieure à 48 heures. Par ailleurs, nous n'avons pas d'augmentation significative du risque d'ISO dans notre série en cas de recours à une chirurgie de reconstruction : selon Angelini et al., une reconstruction par matériel prothétique ou par allogreffe est un facteur important de risque d'ISO en chirurgie oncologique du bassin (2). Cette différence pourrait s'expliquer par la stratégie de prise en charge différente entre nos deux centres : nous utilisons seulement une antibioprofylaxie de 24 heures alors que Angelini et al. préconisent 5 jours d'antibiothérapie post-opératoire. La durée d'antibiothérapie entre 5 et 10 jours est une pratique répandue dans les autres équipes de chirurgie oncologique européennes prenant en charge des tumeurs osseuses malignes primitives du bassin.

Il semblerait qu'une antibiothérapie prolongée pourrait être efficace dans le cadre d'une résection seule sans geste de reconstruction ni usage de matériel mais qu'elle serait peu efficace après réalisation d'une reconstruction par une ostéosynthèse, une allogreffe ou encore une prothèse. En effet, la formation précoce d'un biofilm et les difficultés pour l'immunité de combattre les infections sur ces corps étrangers rendent les antibiotiques utilisés moins efficaces, et les bactéries responsables des ISO sont plus difficiles à atteindre (41,46). De même, l'administration prolongée d'antibiotiques pourrait masquer la survenue d'une ISO et nous faire dépasser le délai de 3 semaines en post-opératoire qui semble optimale pour la réalisation d'un traitement conservateur type DAIR (*Debridement, Antibiotherapy, Irrigation, Retention*) (41).

Le respect des bonnes pratiques recommandées par la SFAR pour l'administration de l'antibioprofylaxie en chirurgie prothétique standard, faute de recommandations en chirurgie tumorale, a été observé seulement dans 35 cas dans la cohorte (63,6%), sans qu'on ne puisse mettre en évidence une différence significative entre le groupe Sepsis et le groupe Sain. Les entorses aux bonnes pratiques étaient dans 2 cas l'usage de molécules non recommandées (dans les 2 cas du Cotrimoxazole pour une infection d'une voie centrale) et dans tous les autres cas un non-respect du délai d'injection avant incision qui doit théoriquement se terminer 30 minutes avant le début de la procédure chirurgicale (22). Ceci s'explique par le long temps dédié à la « mise en condition » du patient et à son installation parfois longue et complexe : il est difficile pour l'équipe anesthésique d'anticiper le moment le plus opportun pour administrer l'antibioprofylaxie.

Les facteurs de risque d'ISO mis en avant par notre cohorte sont le surpoids, avec un IMC plus élevé chez les patients atteints de sepsis. Ce sont des facteurs de risque d'ISO bien identifiés dans la littérature. George et al. montraient en 2018 sur une étude de registre nord-américain une augmentation très significative du nombre de complications cicatricielles et d'ISO sur prothèse de genou chez les patients obèses ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) (47). De plus, la durée opératoire est souvent augmentée lorsque l'IMC augmente. Duchmann et al. démontraient que l'augmentation de la durée opératoire supérieure à 120 minutes

augmentait le risque d'ISO sur les prothèses totales de hanche et que l'obésité était un facteur qui augmentait significativement la durée opératoire (48).

Dans notre étude, un IMC inférieur à 21 kg/m<sup>2</sup> serait un facteur protecteur d'ISO. Cette donnée a été traitée et proposée dans un score prédictif de risque d'ISO par Van Walraven et al. (49) : ici la valeur seuil pour laquelle l'IMC était un facteur protecteur d'ISO était fixée à 20 kg/m<sup>2</sup>. La réduction des espaces morts voire la prise en charge plus précoce avec des volumes tumoraux moins élevés chez les patients plus minces sont des pistes pour expliquer ce phénomène (50). Dyer et al. ont également montré que l'augmentation de l'IMC était associée à un retard diagnostique dans la prise en charge du cancer colorectal, probablement en lien avec des facteurs socio-économiques corrélés à l'augmentation du poids (51).

La durée opératoire, le saignement peropératoire et le nombre de culots globulaires étaient également associés à une majoration du risque de sepsis. La seule variable significative après modélisation multivariée était le saignement peropératoire : en effet, il y avait une forte corrélation statistique entre le saignement et la durée opératoire, Rho de Spearman = 0,618, p < 0,001. Le saignement peropératoire et les transfusions de produits sanguins labiles sont également intimement liés. Il s'agit là de données rapportées dans la littérature, notamment en chirurgie du rachis (13,17,24,52–54). Johnson et al. explique cette majoration du risque par des phénomènes immunosuppresseurs liés de l'administration d'allo-transfusions de produits sanguins: diminution des CD4, des cellules *Natural Killer*, la diminution de la production d'IL-2 et des récepteurs à l'IL-2, augmentation des prostaglandines E2 pro-inflammatoires, des lymphocytes CD8 et augmentation de la production de lymphocytes B (52). Par ailleurs d'après Woods et al., il y aurait une corrélation entre le nombre de culots transfusés à la survenue d'ISO (55). Or la chirurgie de résection de tumeur osseuse de bassin est associée à des transfusions massives de produits sanguins labiles comme le rappellent Gupta et al. (56). Celles-ci sont associées à une diminution du taux de fibrinogène, entraînant une coagulopathie, pouvant aboutir à un saignement puis à un hématome du site opératoire faisant le lit de l'infection (57).

A noter également que les troubles cicatriciels en postopératoire, constatés dans le service d'hospitalisation et les écoulements de la plaie opératoire étaient très fréquemment associés à une ISO : en effet, ce sont deux éléments qui sont déterminant dans la décision de reprendre ces patients au bloc opératoire pour réaliser un lavage chirurgical, en plus des signes généraux de sepsis classiques dont la fièvre. Le lien entre troubles cicatriciels et l'ISO est évident mais la causalité entre les deux phénomènes est difficile à établir. Cependant, cette hypothèse est un argument pour perfectionner nos moyens de couverture et de fermeture du site opératoire pour améliorer la qualité de la cicatrisation.

L'usage de lambeau dans le même temps que la résection, notamment le lambeau d'hémi-grand fessier, ne semble pas diminuer le taux l'ISO dans notre cohorte. Nous avons récemment adopté la stratégie d'Ogura et al., qui propose une application intéressante du lambeau pédiculé myo-cutané de droit abdominal pour aider à la fermeture antérieure des

résections de tumeurs osseuses pelviennes suivies d'une reconstruction (58). La couverture après résection de sacrum par voie postérieure a également été décrite. L'avantage théorique du lambeau de droit abdominal est son intégrité même après résection large qui permet de préserver son pédicule et d'obtenir un résultat plus pérenne que les lambeaux locaux de grands fessiers. La collaboration avec une équipe de chirurgie plastique rodée à la réalisation de lambeaux semble être une condition importante pour la réussite de ces gestes de couverture complexes (59). Une autre piste à développer pourrait être l'usage des thérapies à pression négative (TPN) : Kong et al. ont réalisé une étude cas-témoins sur un effectif réduit de 18 patients qui semblait réduire les troubles cicatriciels en post-opératoire, qui sont fortement corrélés à la survenue d'ISO (60).

Pour améliorer la précision et la fiabilité des gestes opératoires, le développement de la chirurgie assistée par ordinateur est un apport technique important (61). L'introduction de l'usage de guides de coupe personnalisés en 2011 était prometteuse en termes de fiabilisation des marges de résection et de possible diminution du temps opératoire. Dans les faits, l'incidence des ISO chez les patients chez lesquels un guide de coupe a été utilisé semble plus élevée que dans le reste de la cohorte, avec un  $p = 0,08$ , proche de la significativité. Une explication possible de ces chiffres est l'utilisation de cet outil en priorité pour les tumeurs difficiles à extraire, avec de grands délabrements à prévoir et le besoin d'obtenir des marges saines de façon plus fiable : il s'agit certainement d'une population plus à risque d'infection car le temps chirurgical est élevé, de même que le saignement peropératoire, qui sont des facteurs de risque certain d'ISO. Farfalli et al. nous démontraient tout de même l'intérêt indéniable d'une aide technique pour la réalisation des coupes osseuses, ici la navigation 3D, pour l'obtention de meilleures marges et in fine augmenter la survie des patients (27). De même, Gouin et al. mettaient en évidence sur une série de 11 patients, des coupes précises, fiables par rapport au planning préopératoire et un usage simple du dispositif (62) (Figure 21).

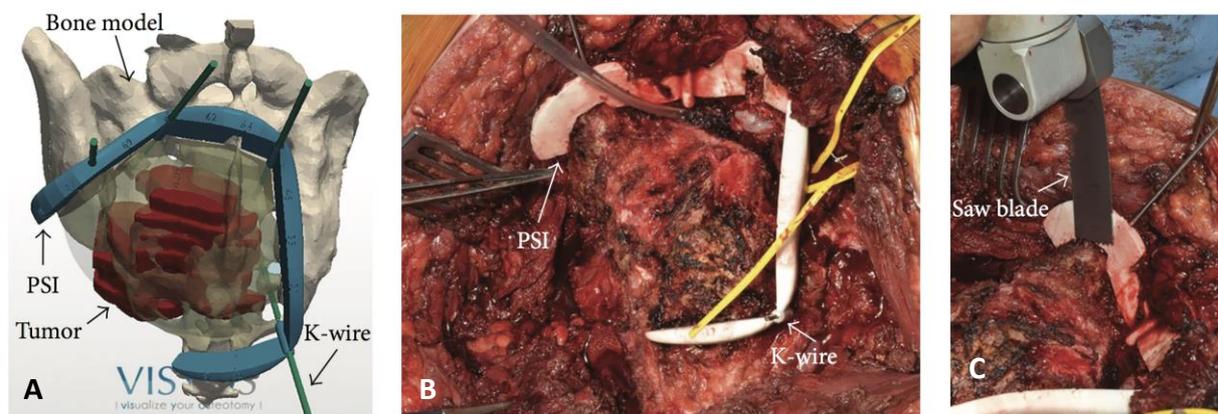


Figure 21 : Modélisation 3D du guide de coupe (Visyos®) à partir d'une reconstruction basée sur la TDM et l'IRM préopératoire du patient (A), vue peropératoire du positionnement du guide de coupe préalablement stérilisé à l'aide de broches (B) et initiation des coupes à l'aide de la scie oscillante sur les surfaces planes du guide (C) - Gouin et al., *Sarcoma* 2014 (62) ; PSI : Patient Specific Instrument ; K-wire : broche de Kirschner

## Élaboration et évaluation d'un score prédictif de survenue d'ISO : le BLB-21

La difficulté de prise en charge de ces patients impose l'enjeu de posséder des moyens de détecter et d'anticiper les complications septiques potentielles. Le MOSI Index décrit pour les tumeurs musculo-squelettiques des membres (13) ne semble pas adapté à la chirurgie de bassin avec une Statistique C inférieure à 0,7, ce qui désigne un test peu fiable, et un rapport de vraisemblance positif à 1,17 [0,72 ; 1,92]. Les résections d'os iliaque et de sacrum sont des chirurgies plus longues, plus hémorragiques avec des particularités anatomiques différentes : la proximité des vaisseaux iliaques, les nombreuses anastomoses, des surfaces de coupes osseuses importantes potentiellement hémorragiques, la flore commensale, la proximité du périnée et le type de flore mis en évidence sont des caractéristiques qui leur sont propres. La confection d'un nouveau score pour les spécificités de la chirurgie qui nous intéresse ici semblait souhaitable. Le BLB-21, issu des facteurs de risque significatif de notre modèle d'analyse multivarié que nous avons identifiés dans notre cohorte, semble être un score prédictif efficace pour se préparer au mieux à la survenue d'ISO. Nous l'avons conçu selon une méthodologie éprouvée (37,63,64). La présence des deux facteurs de risque principaux dans notre modèle multivarié que représentent l'IMC supérieur à 21 kg/m<sup>2</sup> et le volume de saignement peropératoire supérieur à 1200 ml nous donnent un score avec des performances diagnostiques supérieures au MOSI sur notre cohorte : Statistique C à 0,836 et rapport de vraisemblance positif à 5,16 [2,05 ; 13]. La Statistique C supérieure à 0,8 et le rapport de vraisemblance supérieur à 5 désignent ce score comme un test fort (65). De plus, l'application du test sur un groupe de validation était concluante avec une statistique C mesurée à 0,882 et un rapport de vraisemblance positif était à 8,80 [1,29 ; 60]. Il s'agit donc d'un outil prometteur, reproductible dans notre pratique, mais qu'il conviendra de réévaluer sur des populations autres que notre cohorte. Les variables qui le composent sont reprises dans d'autres scores pronostiques d'ISO et sont reconnus dans la littérature (49,53,54,64).

Un score BLB-21 égal à 2, soit un risque élevé, pourrait nous pousser à adapter notre attitude thérapeutique. En effet, nous pourrions envisager d'organiser de façon programmée un « *second look* » systématique lors de l'hospitalisation qui suit la résection, notamment s'il a été réalisé une reconstruction avec utilisation de matériel prothétique ou d'ostéosynthèse, pour la réalisation d'un débridement - lavage, prélèvements bactériologiques et mise en place d'une antibiothérapie probabiliste jusqu'à réception des résultats des prélèvements. A contrario, on peut penser qu'un score BLB-21 égal à 0 ou 1, voire l'absence de reconstruction, pourrait nous dispenser d'organiser ce *second look* et nous autoriser à prolonger l'antibiothérapie pendant 5 jours, sur le modèle de l'étude Parity, pour limiter le risque d'ISO sans pour autant exercer une pression de sélection trop importante sur les bactéries potentiellement pathogènes.

## Analyse bactériologique

Nous avons mis en évidence 75,9% d'infections polymicrobiennes, avec une forte représentation des bactéries de la flore digestive. Abdul-Jabbar et al. retrouvaient dans l'analyse de leur ISO en chirurgie du rachis une influence du niveau anatomique de la chirurgie : la chirurgie du sacrum était significativement associée à une augmentation des infections polymicrobiennes (49,5%) et à une augmentation du nombre d'infections à entérobactéries (66). Les trois bactéries les plus retrouvées dans les prélèvements chirurgicaux lors des reprises de patients atteints d'ISO étaient *Enterococcus faecalis* (14 cas), *Escherichia coli* (12 cas) et les anaérobies (9 cas). Vos et al. ont bien décrit l'incidence des infections polymicrobiennes dans la chirurgie de résection des tumeurs osseuses et des tissus mous (16). Ils ont mis en évidence un grand nombre d'infections à cocci gram positif dans les chirurgies de résection osseuse qui n'intéressaient pas exclusivement les tumeurs de bassin et de sacrum comme c'est le cas dans notre série et plus d'infections à bacilles gram négatif dans les résections de sarcomes des tissus mous. Nous n'avons pas identifié de facteurs de risque favorisant l'émergence de bactéries de la flore digestive. Le type d'antibioprophylaxie utilisée ne semble pas avoir d'impact sur le type de flore retrouvée lors des ISO, et l'usage d'un imidazolé en tant qu'antibioprophylaxie de courte durée en complément d'une C1G (ou à défaut un glycopeptide en cas d'allergie) ne diminue pas l'incidence des sepsis ni l'émergence des germes anaérobies.

Dans notre série, les germes impliqués dans les ISO étaient pour 68,7% d'entre eux des souches sauvages. Parmi les 31,3% de germes ayant acquis des résistances, 22,4% possédaient des pénicillinases de bas ou haut niveau ou des céphalosporinases de bas niveau sans que cela compromette la prise en charge thérapeutique : ces bactéries restaient malgré tout sensibles à plusieurs antibiotiques listés dans notre arsenal thérapeutique classique dans le traitement des infections ostéo-articulaires. Pour le reste des germes, 3% étaient des SERM et 4,5% des SERM multi-R chez lesquels il nous restait tout de même des possibilités thérapeutiques per-os classiques. Un seul *Pseudomonas aeruginosa* (1,5%), de phénotype Efflux, a été identifié dans notre cohorte. Ce nombre est très bas par rapport aux données actuelles puisque Sciubba et al. retrouvaient 6 cas de *Pseudomonas aeruginosa* (13%) sur une cohorte de 46 patients opérés de tumeurs de sacrum (29). Dhanoa et al. dans le cadre d'infection sur matériel prothétique après résection tumorale mettaient en évidence des germes à résistances multiples de 52,6% soit 20% de plus que dans notre cohorte (67). Le traitement des infections à Staphylocoques à coagulase négative dont les *Staphylococcus epidermidis*, est un enjeu, car comme le décrivent Titécat et al., ils sont les germes les plus souvent impliqués dans les ISO en ostéo-articulaire, 38,4% dans leur étude épidémiologique, et sont de plus en plus résistants. La résistance à la méticilline (SERM) est passée de 30,4% en 2002 à 43,9% en 2011, la résistance à la lévofloxacine de 20,3% en 2002 à 34,1% en 2011 et la résistance à la teicoplanine de 3,7% en 2002 à 22% en 2011. De ce fait, nous n'utilisons pas la teicoplanine comme antibiothérapie probabiliste dans le traitement des ISO en chirurgie orthopédique dans notre institution. D'autre part, nous n'avons pas mis

en évidence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline dans notre série. Il s'agit d'une tendance retrouvée dans la série lilloise de Titécat, avec une diminution de 27,9% à 20,% entre 2002 et 2011 (46).

Nous n'avons pas non plus mis en évidence d'entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE) ni de céphalosporinase de haut niveau ou de carbapénèmase. Ces bactéries connaissent un développement important notamment en Europe de l'Est ou en Afrique subsaharienne et sont difficiles à traiter amenant parfois à des impasses thérapeutiques (68–71). La prévalence mondiale des entérobactéries résistantes a augmenté depuis le début du XXI<sup>ème</sup> siècle, Belmonte et al. ont mis en évidence une augmentation des résistances des entérobactéries de 57% entre 1997 et 2007. Martinez-Pastor et al. décrivent une incidence des BLSE de 5,3% dans le cadre des ISO sur prothèses articulaires (72). Le traitement de ces infections est lié à un important taux d'échec, estimé à 57,6%, alors que le traitement des ISO à staphylocoques n'échoue que dans 25% des cas. De plus, une antibiothérapie intra-veineuse prolongée, de 15 à 110 jours, est nécessaire dans le traitement des BLSE. Malgré notre taux d'ISO élevé et supérieur aux données de la littérature, ces données nous confortent dans le fait que notre antibioprophylaxie n'entraîne pas de pression de sélection de bactéries multi-résistantes, ce qui n'ajoute pas un obstacle supplémentaire dans la prise en charge thérapeutique de ces patients. De plus, le taux de guérison des ISO dans notre série est de 75,9%, ce qui est proche du taux de succès dans les ISO après prothèse standard en orthopédie. Nos pratiques sont en adéquation avec des concepts microbiologiques modernes avec un impact limité sur l'écologie bactérienne et les enjeux médico-économiques qui en découlent (73).

### Analyse complémentaire

Le taux de survie dans notre cohorte au dernier recul était de 69,1%. La moyenne de survie était de 108,6 mois sans différence significative entre les patients atteints et les patients indemnes d'ISO. Ce taux est élevé comparé aux données établies dans le domaine puisque dans la série de Puchner et al. 45% des patients étaient vivants à 5 ans de recul (5). Pour les patients ayant eu une résection de tumeur maligne osseuse du bassin, la survie à 5 ans s'échelonne de 40 à 70% (2,4,6,15,74,75). Notre taux de guérison d'ISO était de 75,9% au dernier recul et il est comparable aux résultats de Angelini et al. qui ont un taux de guérison des ISO de 80% (2). Il conviendrait de poursuivre nos recherches pour évaluer l'impact fonctionnel de notre taux élevé de sepsis et aigu et des conséquences au long terme sur la qualité de vie des patients porteurs d'une infection chronique.

## Validité de notre étude

Les points forts de notre étude sont la méthodologie statistique avec une étude poussée des facteurs de risque d'ISO, en non-paramétrique, puis univarié et multivarié, permettant de limiter les biais. Elle traite des localisations sur l'os iliaque et le sacrum, qui malgré leur spécificité anatomique, présentent les mêmes problématiques en termes de complications infectieuses. La description microbiologique est exhaustive et le profil de résistance des bactéries mis en cause dans les ISO n'avait pas été précédemment décrit dans les travaux publiés sur les résections des tumeurs malignes du bassin. L'originalité de notre travail réside dans la proposition d'un score prédictif de la survenue d'ISO, le BLB-21, qui a montré sa performance au sein de notre cohorte et qui a été testé avec succès sur un groupe de validation, avec lorsqu'il est égal à 2 une probabilité post-test à 85% sur notre cohorte, mais dont la validité externe reste à évaluer compte tenu de la variabilité des pratiques en termes de gestion du diagnostic et du traitement préventif et curatif des infections après résection de tumeur du bassin.

Les points faibles de notre étude résident tout d'abord dans son design. Il s'agit d'une étude rétrospective, ce qui est la norme sur ce sujet, descriptive, avec des effectifs modérés. Nous aurions pu colliger la taille et le poids de la pièce de résection qui sont certainement intéressants à mettre en relief avec le volume d'espace mort, nous n'avons cependant pas eu les moyens logistiques de le faire. De plus, il y a une grande diversité dans l'histologie et la localisation des tumeurs des patients de notre cohorte. Or, les prises en charge et les complications peuvent différer selon la spécificité de la tumeur. Enfin, notre protocole d'antibioprophylaxie diffère par rapport aux données de la littérature : nous utilisons une bithérapie par C1G + imidazolé pendant 24 heures, alors que d'autres centres prolongent l'antibiothérapie de 5 à 30 jours ce qui pose un problème de validité externe.

## CONCLUSION

L'ISO est une complication post-opératoire grave, avec un impact médico-économique important et un enjeu d'écologie bactérienne, dans la prise en charge des tumeurs primitives du bassin. Un volume de saignement important synonyme de transfusions massives de culots globulaires et un IMC élevé sont des facteurs de risque forts d'ISO. La durée et le type d'antibioprophylaxie restent à définir, nous ne notons pas d'avantage à l'usage des imidazolés dans notre cohorte, et la conclusion de l'étude Parity en cours pourrait guider les recommandations qui manquent à la chirurgie tumorale osseuse en termes d'antibioprophylaxie en post-opératoire. Une plus longue durée d'antibiothérapie en post-opératoire semblerait diminuer l'incidence des ISO mais pourrait en masquer la survenue, retarder la prise en charge optimale, modifier l'écologie bactérienne et favoriser la survenue de résistances. La plus grande partie des ISO est imputable à des germes de la flore digestive. Notre choix d'antibioprophylaxie ne favorise pas l'apparition de germes résistants et nous n'avons pas d'ISO à BLSE. Le score prédictif BLB-21 semble solide et prometteur, il a pu être testé avec succès sur notre effectif de validation. Il surpasse le MOSI Index dans ses performances diagnostiques dans notre cohorte avec une Statistique C à 0,836 et un rapport de vraisemblance positif à 5,16 [2,05 ; 13], et pourrait modifier nos protocoles d'antibioprophylaxie et de chirurgie de *second look*. Il reste cependant nécessaire de réaliser une validation externe.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tada K, et al. Risk factors for postoperative deep infection in bone tumors. *PloS One*. 2017;12(11):e0187438.
2. Angelini A, Drago G, Trovarelli G, Calabrò T, Ruggieri P. Infection after surgical resection for pelvic bone tumors: an analysis of 270 patients from one institution. *Clin Orthop*. 2014 Jan;472(1):349–59.
3. Puri A, Gulia A, Jambhekar NA, Laskar S. Results of surgical resection in pelvic Ewing's sarcoma. *J Surg Oncol*. 2012 Sep 15;106(4):417–22.
4. Fuchs B, Hoekzema N, Larson DR, Inwards CY, Sim FH. Osteosarcoma of the pelvis: outcome analysis of surgical treatment. *Clin Orthop*. 2009 Feb;467(2):510–8.
5. Puchner SE, Funovics PT, Böhler C, Kaider A, Stihsen C, Hobusch GM, et al. Oncological and surgical outcome after treatment of pelvic sarcomas. *PloS One*. 2017;12(2):e0172203.
6. Mavrogenis AF, Angelini A, Drago G, Merlino B, Ruggieri P. Survival analysis of patients with chondrosarcomas of the pelvis. *J Surg Oncol*. 2013 Jul;108(1):19–27.
7. Pillai S, Govender S. Sacral chordoma : A review of literature. *J Orthop*. 2018 Jun;15(2):679–84.
8. Kayani B, Hanna SA, Sewell MD, Saifuddin A, Molloy S, Briggs TWR. A review of the surgical management of sacral chordoma. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2014 Nov;40(11):1412–20.
9. Enneking WF, Dunham WK. Resection and reconstruction for primary neoplasms involving the innominate bone. *J Bone Joint Surg Am*. 1978 Sep;60(6):731–46.
10. Campanacci M, Capanna R. Pelvic resections: the Rizzoli Institute experience. *Orthop Clin North Am*. 1991 Jan;22(1):65–86.
11. Bus MPA, Campanacci DA, Albergo JI, Leithner A, van de Sande MAJ, Gaston CL, et al. Conventional Primary Central Chondrosarcoma of the Pelvis: Prognostic Factors and Outcome of Surgical Treatment in 162 Patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2018 Feb 21;100(4):316–25.
12. Ferrari S, Bielack SS, Smeland S, Longhi A, Egerer G, Sundby Hall K, et al. EURO-B.O.S.S.: A European study on chemotherapy in bone-sarcoma patients aged over 40: Outcome in primary high-grade osteosarcoma. *Tumori*. 2018 Feb;104(1):30–6.
13. Nagano S, Yokouchi M, Setoguchi T, Sasaki H, Shimada H, Kawamura I, et al. Analysis of surgical site infection after musculoskeletal tumor surgery: risk assessment using a new scoring system. *Sarcoma*. 2014;2014:645496.
14. Zeifang F, Buchner M, Zahlten-Hinguranage A, Bernd L, Sabo D. Complications following operative treatment of primary malignant bone tumours in the pelvis. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2004 Oct;30(8):893–9.

15. Hillmann A, Hoffmann C, Gosheger G, Rödl R, Winkelmann W, Ozaki T. Tumors of the pelvis: complications after reconstruction. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2003 Sep;123(7):340–4.
16. Vos LM, Morand PC, Biau D, Archambeau D, Eyrolle L-J, Loubinoux J, et al. High Frequency of Polymicrobial Infections After Surgical Resection of Malignant Bone and Soft Tissue Tumors: A Retrospective Cohort Study. *Infect Dis Ther.* 2015 Sep;4(3):307–19.
17. Severyns M, Briand S, Waast D, Touchais S, Hamel A, Gouin F. Postoperative infections after limb-sparing surgery for primary bone tumors of the pelvis: Incidence, characterization and functional impact. *Surg Oncol.* 2017 Jun;26(2):171–7.
18. Ruggieri P, Angelini A, Pala E, Mercuri M. Infections in surgery of primary tumors of the sacrum. *Spine.* 2012 Mar 1;37(5):420–8.
19. Bosco JA, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty: Current Concepts. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015 Aug;23(8):e27-35.
20. Trouillet-Assant S, Valour F, Mouton W, Martins-Simões P, Lustig S, Laurent F, et al. Methicillin-susceptible strains responsible for postoperative orthopedic infection are not selected by the use of cefazolin in prophylaxis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016 Mar;84(3):266–7.
21. Pring ME, Weber KL, Unni KK, Sim FH. Chondrosarcoma of the pelvis. A review of sixty-four cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2001 Nov;83-A(11):1630–42.
22. Antibioprophylaxie-version-2017-CRC\_CA\_MODIF.pdf [Internet]. [cited 2018 Feb 27]. Available from: [http://sfar.org/wp-content/uploads/2017/09/Antibioprophylaxie-version-2017-CRC\\_CA\\_MODIF.pdf](http://sfar.org/wp-content/uploads/2017/09/Antibioprophylaxie-version-2017-CRC_CA_MODIF.pdf)
23. American Academy of Orthopaedic Surgeons Patient Safety Committee, Evans RP. Surgical site infection prevention and control: an emerging paradigm. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Nov;91 Suppl 6:2–9.
24. Bohl DD, Sershon RA, Fillingham YA, Della Valle CJ. Incidence, Risk Factors, and Sources of Sepsis Following Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31(12):2875-2879.e2.
25. Keely Boyle K, Rachala S, Nodzo SR. Centers for Disease Control and Prevention 2017 Guidelines for Prevention of Surgical Site Infections: Review and Relevant Recommendations. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018 Jun 16;
26. Tan TL, Maltenfort MG, Chen AF, Shahi A, Higuera CA, Siqueira M, et al. Development and Evaluation of a Preoperative Risk Calculator for Periprosthetic Joint Infection Following Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2018 May 2;100(9):777–85.
27. Farfalli GL, Albergo JI, Ritacco LE, Ayerza MA, Muscolo DL, Aponte-Tinao LA. Oncologic and clinical outcomes in pelvic primary bone sarcomas treated with limb salvage surgery. *Musculoskelet Surg.* 2015 Dec;99(3):237–42.
28. Salunke AA, Shah J, Warikoo V, Chakraborty A, Sahijwani H, Sharma M, et al. Surgical management of pelvic bone sarcoma with internal hemipelvectomy: Oncologic and Functional outcomes. *J Clin Orthop Trauma.* 2017 Sep;8(3):249–53.

29. Sciubba DM, Nelson C, Gok B, McGirt MJ, McLoughlin GS, Noggle JC, et al. Evaluation of factors associated with postoperative infection following sacral tumor resection. *J Neurosurg Spine*. 2008 Dec;9(6):593–9.
30. Abouarab MH, Salem IL, Degheidy MM, Henn D, Hirche C, Eweida A, et al. Therapeutic options and postoperative wound complications after extremity soft tissue sarcoma resection and postoperative external beam radiotherapy. *Int Wound J*. 15(1):148–58.
31. ASA Physical Status Classification System - American Society of Anesthesiologists (ASA) [Internet]. [cited 2018 Aug 7]. Available from: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>
32. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994 Nov;47(11):1245–51.
33. Stöckle E. [New surgical techniques in soft tissue sarcoma]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol*. 1997;1(5):453–6.
34. Rosset P, Nail LL. Principes de la chirurgie des tumeurs osseuses et des tissus mous de l'épaule – Principles of surgery for bone and soft tissue tumours of the shoulder. *Lett Rhumatol*. 2009 Nov;(N° 356):24,25.
35. Lintz F, Moreau A, Odri G-A, Waast D, Maillard O, Guoin F. Critical study of resection margins in adult soft-tissue sarcoma surgery. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. 2012 Jun;98(4 Suppl):S9-18.
36. Conlon KC, Boland PJ. Laparoscopically assisted radical sacrococcygectomy. A new operative approach to large sacrococcygeal chordomas. *Surg Endosc*. 1997 Nov;11(11):1118–22.
37. Netgen. Validation des scores cliniques : notions théoriques et pratiques de base [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cited 2018 Aug 8]. Available from: <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-264/Validation-des-scores-cliniques-notions-theoriques-et-pratiques-de-base>
38. Venny 2.1.0 [Internet]. [cited 2018 Aug 29]. Available from: <http://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>
39. Guo Z, Li J, Pei G-X, Li X-D, Wang Z. Pelvic reconstruction with a combined hemipelvic prostheses after resection of primary malignant tumor. *Surg Oncol*. 2010 Jun;19(2):95–105.
40. Gebert C, Wessling M, Gosheger G, Aach M, Streitbürger A, Henrichs MP, et al. Pelvic reconstruction with compound osteosynthesis following hemipelvectomy: A clinical study. *Bone Jt J*. 2013 Oct;95-B(10):1410–6.
41. Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop*. 2013 Aug;84(4):380–6.
42. Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2011 Nov;17(11):1632–7.

43. Campanacci D, Chacon S, Mondanelli N, Beltrami G, Scoccianti G, Caff G, et al. Pelvic massive allograft reconstruction after bone tumour resection. *Int Orthop*. 2012 Dec;36(12):2529–36.
44. Racano A, Pazonis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop*. 2013 Jun;471(6):2017–27.
45. PARITY Investigators. Prophylactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): a pilot multicentre randomised controlled trial. *Bone Jt Res*. 2015 Sep;4(9):154–62.
46. Titécat M, Senneville E, Wallet F, Dezèque H, Migaud H, Courcol R-J, et al. Bacterial epidemiology of osteoarticular infections in a referent center: 10-year study. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. 2013 Oct;99(6):653–8.
47. George J, Piuze NS, Ng M, Sodhi N, Khlopas AA, Mont MA. Association Between Body Mass Index and Thirty-Day Complications After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Mar;33(3):865–71.
48. Duchman KR, Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Bedard NA, Callaghan JJ. Operative Time Affects Short-Term Complications in Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32(4):1285–91.
49. van Walraven C, Musselman R. The Surgical Site Infection Risk Score (SSIRS): A Model to Predict the Risk of Surgical Site Infections. *PloS One*. 2013;8(6):e67167.
50. Shah BK, Huang YS, Valdez TV, Rondelli D. Delayed diagnosis of abdominal mass due to morbid obesity. *Acta Clin Belg*. 2011 Apr;66(2):137–8.
51. Dyer KE, Dumenci L, Siminoff LA, Thomson MD, Lafata JE. The contribution of body mass index to appraisal delay in colorectal cancer diagnosis: a structural equation modelling study. *Br J Cancer*. 2017 Jun 6;116(12):1638–42.
52. Johnson DJ, Johnson CC, Cohen DB, Wetzler JA, Kebaish KM, Frank SM. Thrombotic and Infectious Morbidity Are Associated with Transfusion in Posterior Spine Fusion. *HSS J Musculoskelet J Hosp Spec Surg*. 2017 Jul;13(2):152–8.
53. Fisahn C, Schmidt C, Schroeder JE, Vialle E, Lieberman IH, Dettori JR, et al. Blood Transfusion and Postoperative Infection in Spine Surgery: A Systematic Review. *Glob Spine J*. 2018 Apr;8(2):198–207.
54. Fisahn C, Jeyamohan S, Norvell DC, Tubbs RS, Moisi M, Chapman JR, et al. Association Between Allogeneic Blood Transfusion and Postoperative Infection in Major Spine Surgery. *Clin Spine Surg*. 2017 Aug;30(7):E988–92.
55. Woods BI, Rosario BL, Chen A, Waters JH, Donaldson W, Kang J, et al. The association between perioperative allogeneic transfusion volume and postoperative infection in patients following lumbar spine surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Dec 4;95(23):2105–10.
56. Gupta A, Kulkarni A. A retrospective analysis of massive blood transfusion and post-operative complications in patients undergoing supra-major orthopaedic oncosurgeries. *Indian J Anaesth*. 2016 Apr;60(4):270–5.

57. Bazavar M, Tabrizi A, Abedini N, Elmi A. Albumin and fibrinogen levels' relation with orthopedics traumatic patients' outcome after massive transfusion. *Saudi J Anaesth.* 2014 Jan;8(1):22–4.
58. Ogura K, Miyamoto S, Sakuraba M, Chuman H, Fujiwara T, Kawai A. Immediate soft-tissue reconstruction using a rectus abdominis myocutaneous flap following wide resection of malignant bone tumours of the pelvis. *Bone Jt J.* 2014 Feb;96-B(2):270–3.
59. Kim JE, Pang J, Christensen JM, Coon D, Zadnik PL, Wolinsky J-P, et al. Soft-tissue reconstruction after total en bloc sacrectomy. *J Neurosurg Spine.* 2015 Jun;22(6):571–81.
60. Kong R, Shields D, Bailey O, Gupta S, Mahendra A. Negative Pressure Wound Therapy for Closed Surgical Wounds in Musculoskeletal Oncology Patients - A Case-Control Trial. *Open Orthop J.* 2017;11:502–7.
61. Cartiaux O, Jenny J-Y, Joskowicz L. Accuracy of Computer-Aided Techniques in Orthopaedic Surgery: How Can It Be Defined, Measured Experimentally, and Analyzed from a Clinical Perspective? *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Apr 19;99(8):e39.
62. Gouin F, Paul L, Odri GA, Cartiaux O. Computer-Assisted Planning and Patient-Specific Instruments for Bone Tumor Resection within the Pelvis: A Series of 11 Patients. *Sarcoma.* 2014;2014:842709.
63. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000 Mar;83(3):416–20.
64. Noorit P, Siribumrungwong B, Thakkestian A. Clinical prediction score for superficial surgical site infection after appendectomy in adults with complicated appendicitis. *World J Emerg Surg WJES.* 2018;13:23.
65. Hosmer DW, Lemeshow S, Sons JW&, Service) WI. Applied logistic regression. 2000 [cited 2018 Aug 29]; Available from: <https://trove.nla.gov.au/version/18923121>
66. Abdul-Jabbar A, Berven SH, Hu SS, Chou D, Mummaneni PV, Takemoto S, et al. Surgical site infections in spine surgery: identification of microbiologic and surgical characteristics in 239 cases. *Spine.* 2013 Oct 15;38(22):E1425-1431.
67. Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep Infections after Endoprosthetic Replacement Operations in Orthopedic Oncology Patients. *Surg Infect.* 2015 Jun;16(3):323–32.
68. Nemli SA, Demirdal T, Ural S. A Case of Healthcare Associated Pneumonia Caused by *Chryseobacterium indologenes* in an Immunocompetent Patient. *Case Rep Infect Dis.* 2015;2015:483923.
69. Desta K, Woldeamanuel Y, Azazh A, Mohammod H, Desalegn D, Shimelis D, et al. High Gastrointestinal Colonization Rate with Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Hospitalized Patients: Emergence of Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae* in Ethiopia. *PloS One.* 2016;11(8):e0161685.

70. Agostinho A, Renzi G, Haustein T, Jourdan G, Bonfillon C, Rougemont M, et al. Epidemiology and acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a septic orthopedic ward. *SpringerPlus*. 2013 Dec;2(1):91.
71. Idowu OJ, Onipede AO, Orimolade AE, Akinyoola LA, Babalola GO. Extended-spectrum Beta-lactamase Orthopedic Wound Infections in Nigeria. *J Glob Infect Dis*. 2011 Jul;3(3):211–5.
72. Martínez-Pastor JC, Vilchez F, Pitart C, Sierra JM, Soriano A. Antibiotic resistance in orthopaedic surgery: acute knee prosthetic joint infections due to extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2010 Aug;29(8):1039–41.
73. Consommation d'antibiotiques et résistances aux Antibiotiques en France : Nécessité d'une mobilisation déterminée et durable [Internet]. ANSM; 2016. Available from: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=8&ved=2ahUKEwjkwbrwtoDdAhWHKcAKHX9WBDoQFjAHegQIABAC&url=https%3A%2F%2Fansm.sante.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F98417%2F1249747%2Fversion%2F3%2Ffile%2FResistance%2BAntibiotiques-nov2016.pdf&usg=AOvVaw3\\_kCid9eWT6r\\_ZtGasDh2v](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=8&ved=2ahUKEwjkwbrwtoDdAhWHKcAKHX9WBDoQFjAHegQIABAC&url=https%3A%2F%2Fansm.sante.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F98417%2F1249747%2Fversion%2F3%2Ffile%2FResistance%2BAntibiotiques-nov2016.pdf&usg=AOvVaw3_kCid9eWT6r_ZtGasDh2v)
74. Ahmed SK, Robinson SI, Arndt CAS, Petersen IA, Haddock MG, Rose PS, et al. Pelvis Ewing sarcoma: Local control and survival in the modern era. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Sep;64(9).
75. Hesla AC, Tsagozis P, Jebsen N, Zaikova O, Bauer H, Brosjö O. Improved Prognosis for Patients with Ewing Sarcoma in the Sacrum Compared with the Innominate Bones: The Scandinavian Sarcoma Group Experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2016 Feb 3;98(3):199–210.

## ANNEXES

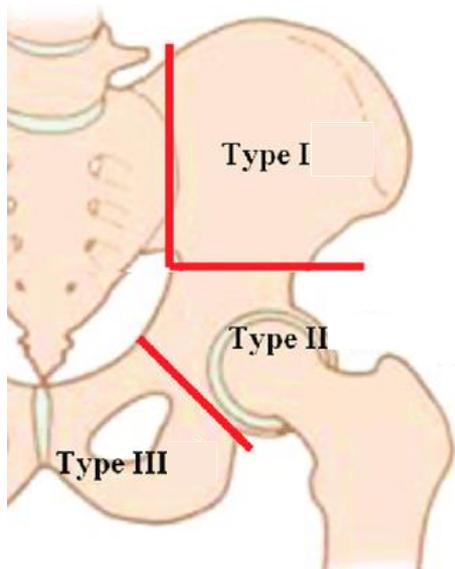


Figure annexe 1 : Zones de résection selon Enneking et Dunham - Angelini et al. Orthopedics 2015 (73)

Tableau annexe 1 : Sous-groupe Os iliaque

	Cohorte	Septique	Sains	OR	IC 95%	p value
<i>Caractéristiques</i>						
Age (ans)	45,62 (± 21,36)	51,53 (± 20,76)	38,13 (± 20,34)			0.06
Sexe (H/F)	25 (73,5%) / 9 (26,5%)	14 (73,7%) / 5 (26,3%)	11 (73,3%) / 4 (26,7%)	1.02	[0.16 ; 6.07]	1
Albumine (g/l)	27,1 (± 6,67)	27,51 (± 7,61)	25,86 (± 2,49)			0.11
IMC (kg/m2)	25,44 (± 5,48)	27,05 (± 5,48)	23,25 (± 4,83)			<b>0.04</b>
Durée suivi (mois)	61,09 (± 43,22)	54,16 (± 40,33)	69,87 (± 46,52)			0.34
Tabagisme actif	3 (8,8%)	0 (0%)	3 (20%)			0.08
<i>Comorbidités immunodépression</i>	4 (11,8%)	3 (15,8%)	1 (6,7%)	2.56	[0.18 ; 147.35]	0.61
<i>Localisation Zone Enneking</i>						
1	16 (47,1%)	8 (42,1%)	8 (53,3%)	0.65	[0.13 ; 3.04]	0.73
2	27 (79,4%)	16 (84,2%)	11 (73,3%)	1.90	[0.26 ; 15.67]	0.67
3	24 (70,6%)	14 (73,7%)	10 (66,7%)	1.39	[0.25 ; 7.92]	0.72
1 exclusif	3 (8,8%)	2 (10,5%)	1 (6,7%)	1.62	[0.08 ; 103.94]	1
2 exclusif	2 (5,9%)	1 (5,3%)	1 (6,7%)	0.78	[0.01 ; 65.33]	1
3 exclusif	4 (11,8%)	1 (5,3%)	3 (20%)	0.23	[0.004 ; 3.29]	0.30
1,2	5 (14,7%)	2 (10,5%)	3 (20%)	0.48	[0.04 ; 4.89]	0.63
2,3	12 (35,3%)	9 (47,4%)	3 (20%)	3.46	[0.63 ; 25.42]	0.15
1,2,3	8 (23,5%)	4 (21,1%)	4 (26,7%)	0.74	[0.11 ; 4.93]	1
<i>Marges</i>						
R0	23 (67,6%)	13 (68,4%)	10 (66,7%)	1.08	[0.20 ; 5.75]	1
R1	10 (29,4%)	6 (31,6%)	4 (26,7%)	1.26	[0.23 ; 7.75]	1
R2/curetage	1 (2,9%)	0 (0%)	1 (6,7%)			
<i>Planification des coupes</i>	13 (38,2%)	8 (42,1%)	5 (33,3%)	1.44	[0.29 ; 7.65]	0.73
Navigation	1 (2,9%)	0 (0%)	1 (6,7%)			0.44
Guides de coupe	12 (35,3%)	8 (42,1%)	4 (26,7%)	1.96	[0.38 ; 11.69]	0.48
<i>Reconstruction</i>	25 (73,5%)	14 (73,7%)	11 (73,3%)	1.02	[0.16 ; 6.07]	1
Prothèse/Ostéosynthèse	22 (64,7%)	14 (73,7%)	8 (53,3%)	2.38	[0.47 ; 13.24]	0.29
Grefe / Comblement	16 (47,1%)	7 (36,8%)	9 (60%)	0.66	[0.15 ; 2.84]	0.74
<i>Gestes associés</i>						
Libération viscérale	4 (11,8%)	3 (15,8%)	1 (6,7%)	2.56	[0.18 ; 147.35]	0.61
Lambeau	2 (5,9%)	1 (5,3%)	1 (6,7%)	0.78	[0.009 ; 65.33]	1
<i>Traitement néoadjuvant</i>	13 (38,2%)	7 (36,8%)	6 (40%)	0.88	[0.18 ; 4.41]	1
Chimiothérapie	12 (35,3%)	6 (31,6%)	6 (40%)	0.70	[0.13 ; 3.59]	0.72
Radiothérapie	1 (2,9%)	1 (5,3%)	0 (0%)			1
<i>Traitement adjuvant</i>	14 (35,3%)	6 (31,6%)	8 (53,3%)	0.42	[0.08 ; 2.01]	0.30
Chimiothérapie	13 (38,2%)	6 (31,6%)	7 (46,7%)	0.54	[0.10 ; 2.65]	0.48
Radiothérapie	3 (8,8%)	1 (5,3%)	2 (13,3%)	0.37	[0.006 ; 7.86]	0.57
<i>Scores</i>						
ASA	1,74 (±0,62)	1,84 (±0,50)	1,60 (± 0,74)			0.18
Charlson	2,62 (±1,30)	2,68 (± 1,25)	2,53 (± 1,41)			0.21
MOSI Index	2,74 (± 1,26)	2,95 (± 1,03)	2,47 (± 1,51)			0.50
<i>Données périopératoires</i>						
Prophylaxie (bonnes pratiques)	21 (61,8%)	12 (63,2%)	9 (60%)	1.14	[0.23 ; 5.66]	1
Durée op (min)	463,59 (± 174,96)	512,05 (± 141,94)	402,20 (± 197,55)			0.08
Saignement per-op (ml)	2379,17 (± 1584,70)	2450 (± 1261,45)	2295,45 (± 1962,71)			0.21
Culots globulaires	14,91 (± 8,81)	18,74 (± 8,04)	10,07 (± 7,40)			<b>0.004</b>
<i>Suites postopératoires</i>						
Troubles cicatriciels	14 (35,3%)	12 (63,2%)	2 (13,3%)	10.29	[1.61 ; 120.55]	<b>0.005</b>
Écoulement	23 (67,6%)	17 (89,5%)	6 (40%)	11.64	[1.74 ; 141.10]	<b>0.004</b>
Nombre de drains	4,03 (± 1,66)	4,44 (± 1,58)	3,46 (± 1,66)			0.06
Date ablation (jours)	5,3 (± 1,51)	5,56 (± 1,65)	4,92 (± 1,24)			0.18
Volume drainage total (ml)	2438,62 (± 1643,70)	2714,71 (± 1777,89)	2047,50 (± 1412,39)			0.29
Installation flexion hanche	20 (58,8%)	10 (52,6%)	10 (66,7%)	0.5653	[0.11 ; 2.74]	0.50
Corset	25 (73,5%)	15 (78,9%)	10 (66,7%)	1.8399	[0.31 ; 11.81]	0.46
<i>Histologie</i>						
Chondrosarcome	19 (55,9%)	12 (63,2%)	7 (46,7%)	1.92	[0.40 ; 9.64]	0.49
Ewing	6 (17,6%)	2 (10,5%)	4 (26,7%)	0.3347	[0.03 ; 2.80]	0.37
Ostéosarcome	5 (14,7%)	4 (21,1%)	1 (6,7%)	3.6054	[0.31 ; 196.52]	0.35
Autres	4 (11,8%)	1 (5,3%)	3 (20%)	0.2321	[0.004 ; 3.29]	0.30

Tableau annexe 2 : Sous-groupe Sacrum

	Cohorte	Septique	Sains	OR	IC 95%	p value
<i>Caractéristiques</i>						
Age (ans)	50,76 (± 19,07)	46,6 (± 18,23)	54,54 (± 19,87)			0.27
Sexe (H/F)	17 (81,0%) / 4 (19,0%)	8 (80,0%) / 2 (20,0%)	9 (81,8%) / 2 (18,2%)	0.89	[0.05 ; 15.08]	1
Albumine (g/l)	29,67 (± 8,59)	28,86 (± 9,34)	30,90 (± 8,02)			0.39
IMC (kg/m2)	25,39 (± 3,35)	26,34 (± 3,53)	24,52 (± 3,09)			0.55
Durée suivi (mois)	64,52 (± 38,26)	59,00 (± 36,31)	69,54 (± 41,02)			0.70
Tabagisme actif	4 (19,0%)	3 (30,0%)	1 (9,1%)	4.00	[0.26 ; 246.59]	0.31
<i>Comorbidités immunodépression</i>	7 (33,3%)	3 (30,0%)	4 (36,4%)	0.76	[0.08 ; 6.52]	1
<i>Marges</i>						
R0	9 (42,9%)	3 (30,0%)	6 (54,5%)	0.38	[0.04 ; 2.89]	0.39
R1	7 (33,3%)	5 (50,0%)	2 (18,2%)	4.17	[0.46 ; 59.60]	0.18
R2 / Curetage	5 (23,8%)	2 (20,0%)	3 (27,3%)	0.68	[0.05 ; 7.74]	1
<i>Planification des coupes</i>	4 (19,0%)	4 (40,0%)	0 (0%)	INF	[0.85 ; INF]	<b>0.04</b>
Navigation	1 (4,8%)	1 (10,0%)	0 (0%)	INF	[0.03 ; INF]	0.48
Guides de coupe	3 (14,3%)	3 (30,0%)	0 (0%)	INF	[0.49 ; INF]	0.09
<i>Reconstruction</i>	3 (14,3%)	1 (10,0%)	2 (18,2%)	0.52	[0.008 ; 11.63]	1
Prothèse/Ostéosynthèse	3 (14,3%)	1 (10,0%)	2 (18,2%)	0.52	[0.008 ; 11.63]	1
Greffe / Comblement	3 (14,3%)	1 (10,0%)	2 (18,2%)	0.52	[0.008 ; 11.63]	1
<i>Gestes associés</i>						
Libération viscérale	11 (52,4%)	7 (70,0%)	4 (36,4%)	3.80	[0.49 ; 37.70]	0.20
Lambeau	7 (33,3%)	2 (20,0%)	5 (45,5%)	0.32	[0.02 ; 2.83]	0.36
<i>Traitement néoadjuvant</i>	6 (28,6%)	3 (30,0%)	3 (27,3%)	1.14	[0.11 ; 11.53]	1
Chimiothérapie	6 (28,6%)	3 (30,0%)	3 (27,3%)	1.14	[0.11 ; 11.53]	1
Radiothérapie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)			
<i>Traitement adjuvant</i>	10 (47,6%)	4 (40,0%)	6 (54,5%)	0.57	[0.07 ; 4.23]	0.67
Chimiothérapie	6 (28,6%)	3 (30,0%)	3 (27,3%)	1.14	[0.11 ; 11.53]	1
Radiothérapie	5 (23,8%)	2 (20,0%)	3 (27,3%)	0.68	[0.05 ; 7.74]	1
<i>Scores</i>						
ASA	1,86 (± 0,48)	1,80 (± 0,42)	1,91 (± 0,54)			0.67
Charlson	2,67 (± 1,68)	2,50 (± 1,27)	2,82 (± 2,04)			0.93
MOSI Index	1,76 (± 0,89)	2,00 (± 0,82)	1,55 (± 0,93)			0.26
<i>Données périopératoires</i>						
Prophylaxie (bonnes pratiques)	14 (66,7%)	5 (50,0%)	9 (81,8%)	0.24	[0.02 ; 2.16]	0.18
Durée op (min)	331,38 (± 201,43)	416 (± 212,26)	254,45 (± 164,10)			0.07
Saignement per-op (ml)	2515,29 (± 2602,31)	3081,25 (± 2471,25)	2012,22 (± 2755,97)			0.17
Culots globulaires	11,33 (± 9,50)	15,3 (± 10,38)	7,73 (± 7,31)			0.08
<i>Suites postopératoires</i>						
Troubles cicatriciels	8 (38,1%)	7 (70,0%)	1 (9,1%)	19.15	[1.56 ; 1142.38]	<b>0.008</b>
Écoulement	13 (61,9%)	8 (80,0%)	5 (45,5%)	4.43	[0.51 ; 62.35]	0.18
Nombre de drains	2,75 (± 1,12)	2,90 (± 0,88)	2,60 (± 1,35)			0.58
Date ablation (jours)	5,68 (± 1,42)	5,90 (± 1,60)	5,44 (± 1,24)			0.69
Volume drainage total (ml)	2016,84 (± 1165,23)	1868 (± 1023,39)	2182,22 (± 1348,42)			0.50
<i>Histologie</i>						
Chondrosarcome	4 (19,0%)	3 (30,0%)	1 (9,1%)	4.00	[0.26 ; 246.59]	0.31
Ewing	4 (19,0%)	2 (20,0%)	2 (18,2%)	1.12	[0.07 ; 18.91]	1
Ostéosarcome	1 (4,8%)	1 (10,0%)	0 (0%)	INF	[0.03 ; INF]	0.48
Chordome	9 (42,9%)	4 (40,0%)	5 (45,5%)	0.81	[0.10 ; 6.15]	1
Autres	3 (14,3%)	0 (0%)	3 (27,3%)			0.21

**Titre de Thèse : Infection du site opératoire après résection de tumeur osseuse primitive maligne du bassin : étude des facteurs de risque, analyse microbiologique et évolution de la prise en charge**

---

## **RESUME**

**Introduction** : Les résections de tumeurs osseuses malignes de bassin sont à l'origine de nombreuses complications. Les infections du site opératoire (ISO) sont fréquentes, difficiles à traiter, et ont un impact médico-économique important. Les objectifs de notre étude étaient d'identifier les facteurs de risque d'ISO, d'en déduire un score prédictif d'ISO, de décrire la flore bactérienne en cause et d'identifier l'éventuelle émergence de résistances.

**Matériels et méthodes** : Nous avons inclus rétrospectivement les patients opérés entre 2005 et 2017 d'une chirurgie de résection de tumeur maligne osseuse primitive de bassin. Il s'agit d'une étude descriptive, monocentrique. Nous avons analysé les facteurs de risque, réalisé une analyse univariée puis un modèle multivarié pour identifier les facteurs de risque indépendants d'ISO. Nous avons ensuite élaboré un score prédictif à partir des variables significatives du modèle multivarié. Une analyse descriptive bactériologique et des résistances a également été menée.

**Résultats** : 55 patients ont été inclus, 29 dans le groupe Sepsis et 26 dans le groupe sain. L'incidence des ISO était de 52,7%. L'analyse univariée puis le modèle multivarié mettaient en évidence qu'un IMC > 21kg/m<sup>2</sup> (p = 0,027) et un saignement peropératoire > 1200 ml (p = 0,039) étaient associés à une augmentation du risque d'ISO. Nous avons ainsi élaboré un score prédictif d'ISO, le BLB-21. Un BLB-21 = 2 était prédictif d'ISO avec une Statistique C à 0,836 et un rapport de vraisemblance positif à 5,16 [2,05 ; 13]. 75,9% des infections étaient polymicrobiennes avec une prévalence élevée de germes de la flore digestive sans émergence de résistances de type bêta-lactamase à spectre élargi.

**Conclusion** : Un volume de saignement important synonyme de transfusions massives de culots globulaire et un IMC élevé sont des facteurs de risque forts d'ISO. La durée et le type d'antibioprophylaxie restent à définir. Le score prédictif BLB-21 est prometteur et a pu être testé avec succès sur notre effectif de validation mais nécessite une validation externe.

---

## **MOTS-CLES**

Infection du site opératoire (ISO) / Résection tumorale / Tumeur osseuse primitive de bassin / Tumeur de sacrum / Facteurs de risque d'infections / Score prédictif / BLB-21 / Flore polymicrobienne / Résistances / Antibioprophylaxie / Guide de coupe personnalisé / Lambeau