

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2011

THESE N°: 162

**INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE SUR MATERIEL
(PROTHESE, OSTEOSYNTHESE, IMPLANT)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Imane SEFIANI

Née le 03 Avril 1986 à Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Matériel – Orthopédie – Infection – Diagnostic – Prévention.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. Y. SEKHSOUKH

Professeur Agrégé de Microbiologie

Mr. B. RADOUAN

Professeur Agrégé de Radiologie

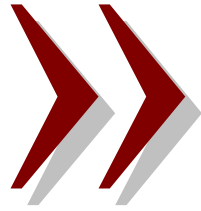
Mr. H. TLIGUI

Professeur Agrégé de Parasitologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

www.KitaboSunnat.com





UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire

- | | | |
|-----|------------------------------|----------------------|
| 13. | Pr. BENSOUHA Mohamed | Anatomie |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|--------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-ptisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. | Pr. BENSAD Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 37. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. | Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 44. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |

48. Pr. TOLOUNE Farida*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADN AOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
- 56. Pr. HACHIM Mohammed*
- 57. Pr. HACHIMI Mohamed
- 58. Pr. KHARBACH Aïcha
- 59. Pr. MANSOURI Fatima
- 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 61. Pr. SEDRATI Omar*
- 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrie
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 64. Pr. ATMANI Mohamed*
- 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
- 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
- 70. Pr. BENSOU DA Yahia
- 71. Pr. BERRAHO Amina
- 72. Pr. BEZZAD Rachid
- 73. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 74. Pr. CHANA El Houssaine*
- 75. Pr. CHERRAH Yahia
- 76. Pr. CHOKAIRI Omar
- 77. Pr. FAJRI Ahmed*
- 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 79. Pr. KHATTAB Mohamed
- 80. Pr. NEJMI Maati
- 81. Pr. OUAALINE Mohammed*
- 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
- 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 84. Pr. AHALLAT Mohamed
- 85. Pr. BENOUDA Amina
- 86. Pr. BENSOU DA Adil

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation

87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
101. Pr. AL BAROUDI Saad
102. Pr. BENCHERIFA Fatiha
103. Pr. BENJAAFAR Nouredine
104. Pr. BENJELLOUN Samir
105. Pr. BEN RAIS Nozha
106. Pr. CAOUI Malika
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
109. Pr. EL AOUDAD Rajae
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
111. Pr. EL HASSANI My Rachid
112. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
115. Pr. ESSAKALI Malika
116. Pr. ETTAYEBI Fouad
117. Pr. HADRI Larbi*
118. Pr. HASSAM Badredine
119. Pr. IFRINE Lahssan
120. Pr. JELTHI Ahmed
121. Pr. MAHFOUD Mustapha
122. Pr. MOUDENE Ahmed*
123. Pr. OULBACHA Said
124. Pr. RHRAB Brahim
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
126. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

- 127. Pr. ABBAR Mohamed*
- 128. Pr. ABDELHAK M'barek
- 129. Pr. BELAIDI Halima
- 130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
- 131. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 134. Pr. CHAMI Ilham
- 135. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
- 136. Pr. EL ABBADI Najia
- 137. Pr. HANINE Ahmed*
- 138. Pr. JALIL Abdelouahed
- 139. Pr. LAKHDAR Amina
- 140. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

- 141. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 142. Pr. AMRAoui Mohamed
- 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 144. Pr. BARGACH Samir
- 145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
- 146. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
- 147. Pr. CHAARI Jilali*
- 148. Pr. DIMOU M'barek*
- 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 150. Pr. EL MESNAoui Abbes
- 151. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
- 152. Pr. FERHATI Driss
- 153. Pr. HASSOUNI Fadil
- 154. Pr. HDA Abdelhamid*
- 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 157. Pr. MANSOURI Aziz
- 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
- 159. Pr. RZIN Abdelkader*
- 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
- 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 162. Pr. AMIL Touriya*
- 163. Pr. BELKACEM Rachid
- 164. Pr. BELMAHI Amin
- 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168. Pr. GAOUZI Ahmed
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
172. Pr. MOULINE Soumaya
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
174. Pr. OUZEDDOUN Naima
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
179. Pr. BIROUK Nazha
180. Pr. BOULAICH Mohamed
181. Pr. CHAOUIR Souad*
182. Pr. DERRAZ Said
183. Pr. ERREIMI Naima
184. Pr. FELLAT Nadia
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
186. Pr. HAIMEUR Charki*
187. Pr. KANOUNI NAWAL
188. Pr. KOUTANI Abdellatif
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
191. Pr. NAZI M'barek*
192. Pr. OUAHABI Hamid*
193. Pr. SAFI Lahcen*
194. Pr. TAOUFIQ Jallal
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*
199. Pr. BENOMAR ALI
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
201. Pr. ER RIHANI Hassan
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
203. Pr. KABBAJ Najat
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

206. Pr. KHATOURI ALI*
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
209. Pr. AIT OUMAR Hassan
210. Pr. BENCHERIF My Zahid
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213. Pr. CHAOUI Zineb
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216. Pr. EL FTOUH Mustapha
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218. Pr. EL OTMANYAzzedine
219. Pr. GHANNAM Rachid
220. Pr. HAMMANI Lahcen
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222. Pr. ISMAILI Hassane*
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225. Pr. TACHINANTE Rajae
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
229. Pr. AJANA Fatima Zohra
230. Pr. BENAMR Said
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
232. Pr. CHERTI Mohammed
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
234. Pr. EL HASSANI Amine
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
236. Pr. EL KHADER Khalid
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
239. Pr. HSSAIDA Rachid*
240. Pr. LACHKAR Azzouz
241. Pr. LAHLOU Abdou
242. Pr. MAFTAH Mohamed*
243. Pr. MAHASSINI Najat
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
245. Pr. NASSIH Mohamed*
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique

291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294. Pr. AMEUR Ahmed *
295. Pr. AMRI Rachida
296. Pr. AOURARH Aziz*
297. Pr. BAMOU Youssef *
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299. Pr. BENBOUAZZA Karima
300. Pr. BENZEKRI Laila
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
305. Pr. CHKIRATE Bouchra
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *
327. Pr. RAISS Mohamed
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329. Pr. RHOU Hakima
330. Pr. SIAH Samir *
331. Pr. THIMOU Amal
332. Pr. ZENTAR Aziz*
333. Pr. ZRARA Ibtisam*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie

374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZA OUI Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROOUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHA OUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique

449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOU SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie

490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie

Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*** Enseignants Militaires**



Dédicaces





A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A

FEU SA MAJESTE LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A

SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



*Chef suprême et chef d'état major général
des forces armées royales.*

Que dieu le glorifie et préserve son royaume.

A

*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN*



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade
ALI ABROUQ:

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major
MOHAMMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK :

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED JANATI IDRISI :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID:

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

À mon père :

Mon cher papa, tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être.

J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé en moi.

Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

Tu résumes si bien le mot père qu'il serait superflu d'y ajouter quelque chose.

Que je t'aime papa. Que je te remercie.

À mon papa chéri, Que dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeureras le flambeau illuminant le chemin de tes enfants.

A ma très chère mère :

Si avec les lignes qu'on exprime le respect, l'affection et le dévouement, toute l'encre du monde ne pourra suffire pour écrire la traduction de mes sentiments envers un être cher.

A mon adorable mère, à celle qui est toujours présente et continue de l'être pour faire mon bonheur. Merci pour t'être sacrifiée pour que tes enfants grandissent et prospèrent. Ta noblesse et ta bonté sont sans limite.

Cette thèse est dédiée à toi maman, tu m'as toujours poussé et motivé dans mes études, cette thèse représente l'aboutissement du soutien et des encouragements que tu m'as prodigués tout au long de ma scolarité, que tu sois remerciée par cette trop modeste dédicace.

Que dieu, le tout puissant, te protège et te procure bonne santé, longue vie et bonheur.

Je t'aime tant maman.

A ma chère sœur kaoutar :

Vraiment je ne peux exprimer mes sentiments envers ta gentillesse et ta tendresse qui m'ont soutenu le long de mon parcours.

Tu m'as comblé d'amour et d'affection. La pureté de tes sentiments m'a été d'un grand soutien et m'a aidé à évoluer et à grandir.

Pour moi tu as toujours été l'exemple de la patience, de l'endurance, tu m'as appris qu'il faut toujours aller jusqu'au bout et ne jamais baisser les bras.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon affection sincère et de mon profond attachement.

Que dieu te préserve un avenir radieux et une vie familiale et professionnelle pleine de joie et de bonheur.

Je t'aime ma sœur kaoutar : « I'm loving you, you konw, forever i will love you »

A mon cher frère naoufal :

Nulle dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, mon estime et mon affection pour toi.

Tes rires continuels et tes phrases drôles m'ont souvent réconforté tout au long du chemin de mes études. Ton esprit gai et joyeux m'a été d'un grand secours.

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

Que dieu t'accorde santé, bonheur et courage pour continuer d'avancer d'avantage dans ta carrière.

A ma grand-mère lala Hiba Eljamali :

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi, je te remercie pour l'amour exceptionnel que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagnera toujours. Puisse dieu faire en sorte que tu continues à nous aimer longtemps, et faire que nous te rendions heureuse encore.

Que dieu te protège et te préserve ma grand-mère. On t'aime.

*A mes oncles, Docteur MUSTAPHA SEFLANI et Monsieur
ABDESSALAM EL BAKKALI et ma tante AZIZA EL BAKKALI*

*Que dieu vous protège, ainsi que vos enfants et vous accorde santé,
bonheur et prospérité. J'espère que ce travail sera le témoignage de mon amour
profond et mon respect.*

A toute la famille ROUFIK et spécialement IMANE et NAJAT.

Mes années à la fac furent une occasion merveilleuse de rencontrer et d'échanger avec de nombreuses personnes. Je ne saurai pas les citer toutes sans dépasser le nombre de pages raisonnablement admis.

Je tiens à citer SABUR SARAH, SELLOUTI MOHAMED, RHOFIR YASMINA, je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes vraiment des amis sur qui je peux compter.

SAHEL NAOUAL, nos moments difficiles comme nos éclats de rire. Au pire comme au meilleur. Que tout cela dure.

*OUAZZANI TAIBI NEZHA, GRIBI NAJLA, SAHLI NADIR, a nos
souvenirs heureux,*

*En témoignage de l'amitié qui nous unit, je vous dédie ce travail et je
vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A tous mes collègues, externes et internes de la faculté de médecine et de
pharmacie de rabat, avec qui j'ai écrit une page de ma vie riche en expérience
humaine, et en souvenirs indélébiles.*

A tous les médecins et les professeurs auprès de qui j'ai eu l'honneur d'exercer.

*Aux malades, qui nous apprennent tous les jours, et par ce qu'un jour ou
l'autre, sans rien demander, on passe de l'autre côté, et pour que ce jour là, il y
ait des hommes et des femmes, avec un savoir et un savoir-faire.*

A tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce travail.

A toutes les personnes non citées et qui savent que je pense à eux,

Aux enfants d'Afrique et de Palestine,

A tous les opprimés du monde.



Remerciement



A notre Maître, Président de thèse

Monsieur le professeur ZOUHDI MIMOÛN

*Professeur de microbiologie et chef du service de laboratoire de bactériologie à
l'hôpital Avicenne de Rabat.*

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous accordez en acceptant la
présidence de notre jury de thèse et de juger ce travail.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines sont
pour nous un exemple à suivre.*

*Veuillez accepter cher maître, l'assurance de notre estime et notre profond
respect et que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer nos
remerciements et notre profond respect.*

A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur SEKH SOKH VASSINE
Professeur de microbiologie

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée en acceptant de nous confier ce travail et de le diriger.

Votre sérieux, votre compétence, votre gentillesse et votre sens du devoir nous ont énormément marqué.

Veillez agréer l'expression de notre plus grande gratitude, de notre profond respect et de nos vifs remerciements et permettez nous de vous exprimer notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

A mon maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Tligui houssain
Professeur de parasitologie

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Veillez accepter notre admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence et de trouver ici le témoignage de nos remerciements et de notre gratitude.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur Radouane bouchaib

Professeur de radiologie

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de
notre jury.*

*Veuillez accepter nos remerciements, ainsi que le témoignage de notre
respect et notre reconnaissance.*



Liste des abréviations

Abréviation	Noms au complet
ISO	Infection du site opératoire
RAISIN	Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales
PTH	Prothèse totale de hanche
PTG	Prothèse totale du genou
NNISS	National nosocomial infection surveillance score
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
PBO	Prélèvements bactériologiques systématique du site opératoire
AGR	Accessory gene regulator
SAR	Staphylococcal accessory regulator
AIP	Peptide auto-inducteur
SCV	Small colony variant
PCR	Polymerase chain reaction
18 FDG	18 Fluorodésoxyglucose
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
PMMA	Polyméthylmétacrylate
HAS	Haute autorité de santé



Table des matières :



Introduction	1
Epidémiologie :	3
1-Données épidémiologiques en France concernant les infections sur matériel :	4
1.1-Épidémiologie des infections sur prothèses articulaires :	4
1.2. Épidémiologie des infections sur matériel (prothèses exclues)	4
2-Données épidémiologiques aux Etats-Unis :	10
Physiopathologie	11
1-Mécanisme d'entrée de la bactérie :	13
2-Mécanismes de persistance bactérienne :	16
2.1-Surface des biomatériaux :	16
2.2-Adhérence de la bactérie :	16
2.2.1-Structure des adhésines :	17
2.2.2-régulation de la virulence chez <i>S. aureus</i> et réponses au stress chez les bactéries.....	18
2.2.3-Régulation de la virulence chez <i>S. epidermidis</i> :	19
2.2.4-Slime et biofilm bactériens :	20
2.3-Variants microcolonies :	21
3-Système immunitaire et infection sur matériel :	24
4-Echappement bactérien aux antibiotiques :	25
Classification :	26
1- Type du matériel utilisé en chirurgie orthopédique et risque infectieux :	27
1.1-Matériel d'ostéosynthèse	27
1.2-Prothèses	28
2- Durée d'évolution de l'infection ostéo-articulaire :	28

3- Mode de contamination bactérienne :	29
3.1-Contamination directe de dehors en dedans	29
3.2-Contamination "hématogène"	30
3.3-Contamination par contiguïté	30
Diagnostic :	38
1. Diagnostic clinique :	39
1.1. Infections précoces :	39
1.2. Infections tardives :	40
1.3. Infections secondaires :	40
2. Diagnostic biologique :	45
2.1. Réalisation des prélèvements microbiologiques a visée diagnostique :	45
2.2. Transport des prélèvements microbiologiques au laboratoire :	48
2.3. Procédures diagnostiques conventionnelles :	49
2.3.1. Paramètres de laboratoire :	49
2.3.2. Hémocultures :	50
2.3.3. Prélèvements au niveau de la porte d'entrée :	50
2.3.4. Microbiologie conventionnelle :	50
2.4. Nouvelles méthodes de diagnostic	51
2.4.1. Sonication d'implants explantés :	51
2.4.2. Techniques moléculaires :	53
2.4.3. Microcalorimétrie	54
2.4.4. Spectrométrie de masse	56
2.4.5. Nouveau test sérologique : [94]	56
2.5. Apport de l'examen anatomopathologique dans le diagnostic d'infection ostéo-articulaire sur matériel :	57

2.6. Arguments en faveur du diagnostic : infection certaine et infection probablement exclue ou non détectable :.....	58
3. Diagnostic radiologique :	60
3.1. Radiographie standard :	61
3.2. Echographie :	71
3.3. Scanner :	73
3.4. IRM :	77
3.5. Scintigraphie :	79
3.6. Radiologie interventionnelle :	85
3.7. Stratégie d'imagerie adopter en cas d'infection ostéo-articulaire sur matériel :	89
4. En pratique :	90
Traitement :	92
1.Traitement chirurgical :	93
1.1.Traitement chirurgical de la prothèse infectée :	93
1.2. Traitement chirurgical d'un matériel d'ostéosynthèse infecté :	96
1.2.1.Ablation isolée du matériel	96
1.2.2.Reprise avec conservation du matériel.....	97
1.2.3.Reprise avec nouvelle ostéosynthèse en un temps.....	97
1.2.4.Reprise avec nouvelle ostéosynthèse interne en deux temps.....	98
2.Traitement médical :	99
2.1. Traitement antibiotique :	99
2.1.1.Antibiothérapie locale :	99
2.2.2.Antibiothérapie générale :	101
2.1.2.1.Principes généraux :	101

a. Voie d'administration :.....	101
b.Association d'antibiotiques :.....	103
c.Durée totale de traitement :	103
d. Surveillance de l'antibiothérapie :.....	104
2.1.2.2. Choix des antibiotiques en fonction de l'agent pathogène à traiter : ..	105
2.1.2.3. Infection fongique sur matériel :	114
2.1.2.4. Particularités de l'antibiothérapie de l'enfant ayant une infection ostéo-articulaire :	115
2.2.Autres mesures médicales :.....	116
2.2.1.Prise en charge de la douleur :	116
2.2.2.Prise en charge médico-psychologique :.....	116
3.Algorithme décisionnel :	119
4.Suivi après le traitement:	120
Prévention :	122
1. Facteurs de risque :.....	123
2. Moyens de préventions :.....	125
2.1. Prophylaxie primaire :.....	125
2.2. Prophylaxie secondaire :	127
Conclusion :	128
Résumé:	130
Annexes:	134
Bibliographie:	138



Introduction



Les techniques chirurgicales avec la pose du matériel orthopédique ont révolutionné le traitement des pathologies ostéo-articulaires dégénératives, inflammatoires ou traumatiques, mais l'infection de ce matériel demeure une complication redoutable, tant au niveau individuel qu'en terme de santé publique, associant des difficultés diagnostique et thérapeutique mais aussi une importante morbidité (longue durée hospitalisation) et un cout élevé, qu'il s'agisse de la chirurgie prothétique ou de l'ostéosynthèse. Elle met toujours en jeu le pronostic fonctionnel et parfois le pronostic vital, directement ou par le biais de pathologies associées.

Il n'existe pas de consensus concernant la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces infections en raison de multiples facteurs influençant la guérison, il semble difficile de proposer une attitude unique vis-à-vis de l'infection du matériel ostéo-articulaire.

Précoce ou tardive, aiguë ou torpide, son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques, histologiques et bactériologiques, diversement associés.

L'ablation du matériel prothétique ou d'ostéosynthèse en place est longtemps apparue comme un élément indispensable du traitement de l'infection mais elle compromet le résultat fonctionnel escompté. Aujourd'hui, le but du traitement est double : guérir l'infection mais aussi rétablir la fonction, ce qui nécessite parfois une seule mais plus souvent 2 ou plusieurs interventions.

Le traitement repose sur une étroite collaboration médico-chirurgicale où interviennent 3 partenaires : à l'évidence le chirurgien et l'infectiologue mais aussi l'anesthésiste-réanimateur car il s'agit fréquemment de sujets âgés avec un état général altéré par des lésions traumatiques associées et d'une chirurgie en milieu septique et souvent hémorragique.



Epidémiologie :



1-Données épidémiologiques en France concernant les infections sur matériel :

La surveillance des infections du site opératoire (ISO) constitue une priorité française nationale en termes de lutte contre les infections nosocomiales. Cependant, cette surveillance est délicate en raison de l'absence de consensus international quant aux définitions et à la méthodologie retenues. L'objectif de ce chapitre est de faire une synthèse des données disponibles en France en regroupant les études cliniques et les données de surveillance du système RAISIN (Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales).

1.1-Épidémiologie des infections sur prothèses articulaires :

Les données rassemblées de 1999 à 2005 à partir de la base de données RAISIN sont résumées dans le tableau I [1]. La comparaison des incidences pour les prothèses totales de hanche(PTH) et les prothèses totales de genou (PTG) ne permet de dégager aucune tendance linéaire significative. L'inconvénient majeur de ces données de surveillance est que le suivi postopératoire des patients n'était que de 30 jours maximum.

Une synthèse des six études françaises d'incidence est présentée dans le tableau II. Un rapide descriptif des travaux y figure [2, 3, 4].

1.2. Épidémiologie des infections sur matériel (prothèses exclues)

D'après les données du RAISIN, l'incidence des infections sur matériel d'ostéosynthèse était de 1 % (sur 63 839 interventions) et variait de 0,5 % pour les interventions de score NNISS (National Nosocomial Infection Surveillance

Score) = 0 à 3,7 % pour les interventions de NNISS >1 [29]. Ce score comprend 4 strates (de 0 à 3) utilisant la classe de contamination d'Altemeier (de I à IV), le score de risque anesthésique ASA (de 1 à 5) et la durée de l'intervention chirurgicale (1 point si supérieure au 75e percentile [temps T]).

Les données microbiologiques des principales études françaises d'infections sur prothèses sont rapportées dans le tableau II [30, 34]. Les staphylocoques sont les bactéries le plus souvent isolées (60 % des cas).

La fréquence des souches de staphylocoque à coagulase négative (particulièrement *Staphylococcus epidermidis*) rejoint celle du *Staphylococcus aureus* et représente actuellement la moitié des cas [5]. Les infections sont le plus souvent monomicrobiennes mais 10 % sont polymicrobiennes.

Parmi les autres bactéries isolées, streptocoques (bêta-hémolytiques ou non hémolytiques), entérocoques, *Pseudomonas aeruginosa*, les entérobactéries (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*), *Bacillus cereus* et les anaérobies (le plus souvent à Gram positif : *Propionibacterium acnes*) sont à retenir [3,6]. Il faut souligner qu'en présence de matériel n'importe quelle espèce bactérienne peut être impliquée, y compris *Brucella*, *Pasteurella*, *Listeria*, *Haemophilus*, *Campylobacter* [7]. Certaines bactéries ne peuvent être retrouvées que par des techniques de biologie moléculaire (*Mycoplasma*, *Tropheryma whippelii*, *Coxiella burnetii*). Enfin, une infection fongique est possible.

Les données françaises sur les infections du site opératoire sur matériel en chirurgie orthopédique concernent principalement les prothèses articulaires de hanche et de genou. La France se situe dans la moyenne des pays de l'Union européenne pour la prothèse de hanche [8]. L'incidence des infections du site

opératoire(ISO) en fonction du score NNISS est similaire aux données américaines et britanniques [9,10].

En raison de durées d'hospitalisations post-opératoires qui ont tendance à être de plus en plus courtes, une proportion croissante d'ISO survient après la sortie des patients de l'hôpital [11]. Le risque de perdu de vue est donc grand.

Le choix d'un délai post-opératoire de 12 mois pour le diagnostic d'ISO est remis en question. Plusieurs études françaises ont identifié une majorité d'infections après 12 mois [2,12]. Cependant, la question du lien entre l'intervention et l'infection peut alors se poser. Dans une étude, seulement 30 % des infections tardives survenant après 3 mois pourraient être secondaires à l'intervention chirurgicale [13].

La plupart des surveillances épidémiologiques des ISO retiennent des définitions d'infection incluant des critères microbiologiques. Il existe cependant des infections sur matériel sans documentation. Une antibiothérapie préalable en est souvent la cause [14]. Ceci peut sous-estimer le nombre d'ISO.

S'il existe bien des données épidémiologiques françaises sur l'incidence des ISO sur matériel en chirurgie orthopédique, elles concernent principalement les infections sur prothèses articulaires, et l'hétérogénéité des méthodes et définitions employées rend délicate l'interprétation des résultats. Comme l'ont souligné Manian *et al.*, il n'existe pas de système de surveillance idéal et aucun système n'a fait la preuve de sa supériorité sur les autres [15].

Une revue systématique récente analysant 6 méthodes de recueil des données après la sortie de l'hôpital n'a permis d'identifier aucune méthode optimale [16]. En France, la méthodologie la plus employée est celle proposée

par RAISIN. Elle nécessite une organisation complexe, très exigeante en temps pour le personnel des blocs, des services et les équipes opérationnelles d'hygiène hospitalière. De plus, elle apparaît assez peu réactive et peu adaptée aux infections sur matériel (suivi d'un mois au plus). Enfin, d'après les données de l'inter-région Paris-Nord, 72 % des patients seulement seraient suivis au moins 15 jours, avec un pourcentage d'erreurs de 22 % sur la date des derniers renseignements [17]. En l'absence de registre inter hospitalier, chaque établissement doit donc pouvoir disposer de la possibilité financière de mettre en place sa propre surveillance avec une méthodologie adaptée à ses objectifs et à ses capacités. L'utilisation conjointe de la liste des reprises opératoires, des résultats de bactériologie et d'un système de convocation automatique des patients à 12 mois pourrait être une possibilité de simplification de la surveillance, afin qu'un plus grand nombre de services puisse disposer de données d'incidence des ISO. Ceci permettrait un auto-contrôle et une amélioration de ses propres performances [18]. Dans l'avenir, il pourrait être proposé un système de surveillance basé sur le modèle scandinave [19] : création d'un registre national.

Tableau I : Incidence des infections du site opératoire sur prothèses articulaires. Données nationales du Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (1999-2005) [1].

Types d'interventions	Incidence pour les interventions en NNISS = 0	Incidence pour les interventions en NNISS = 1	Incidence pour les interventions en NNISS > 1 (2 ou 3)	Incidence globale
Prothèse totale de hanche (PTH)	0,7%	1,2%	2,6%	0,9%
Prothèses articulaires de hanche (sauf PTH)	1,1%	2,2 %	2,9 %	1,6 %
Prothèses articulaires de genou	0,4 %	0,6 %	2,3 %	0,6 %
Autres prothèses articulaires	0,7 %	1,5 %	1,4 %	1,0 %

Tableau II : Principales études françaises (hors RAISIN) sur l'incidence des infections du site opératoires sur prothèses articulaires.

Etudes	Types d'étude	Nombre d'interventions	Types d'intervention	Définition de l'infection	Microbiologie	Durée de suivi post-opératoire	Incidence
Dumaine et al. 2007 [3]	Prospective, monocentrique	2646	Prothèses articulaires (hanche et genou)	2 prélèvements profonds positifs + arguments cliniques et biochimiques (CRP)	<i>S. aureus</i> : 58% SARM : 10% monomicrobiennes dans 70% des cas	12 mois	0,9 %
Debargue et al. 2007 [20]	Rétrospective, monocentrique	923	PTG en première intention	Isolement de bactéries sur au moins un prélèvement profond réalisé lors d'une ré-intervention pour suspicion d'infection	<i>S. aureus</i> =90% monomicrobiennes dans 100 % des cas	12 à 123 mois	2 ?1 %
Lecuire et al. 2003 [21]	Prospective, monocentrique	3821	PTH : 2745 PTG : 1076	Critères cliniques et biologiques des CDC. Absence de critère microbiologique complémentaire	<i>S. aureus</i> = 50 % monomicrobiennes dans 75 % des cas	Inconnue	PTH : 0,55 % PTG : 1,67 %
Eveillard et al. 2001	Prospective, monocentrique	790	PTH	Infections profondes. Bactéries isolées d'un prélèvement profond au cours d'une reprise justifiée par une suspicion d'infection.	SARM majoritaires	De 1 mois à 4 ans. 80% des patients revus à 12 mois	1,11%
Eveillard et al. 2003 [22]	Prospective, monocentrique	210	PTG				4,29 %
Merrer et al. 2007 [23]	Prospective, multicentrique	396	Hémiarthroplasties pour fracture du col	Infections profondes et superficielles	SARM majoritaires	12 mois	6,9 %

PTH : prothèse totale de hanche ; PTG : prothèse totale de genou. SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

2-Données épidémiologiques aux Etats-Unis :

Aux Etats-Unis, environ 500000 prothèses ostéo-articulaires sont implantées chaque année. Le risque d'infection de prothèse articulaire est réel, bien que l'incidence ait fortement diminué depuis l'utilisation de techniques chirurgicales réduisant le risque septique associées à l'administration d'une antibioprophylaxie primaire per-opératoire [24, 25]. Ce risque infectieux est estimé entre 1 et 2 % [26].

Actuellement, aux Etats-Unis, on estime que 138.000 arthroplasties de la hanche totale (THA) et plus de 200.000 arthroplasties totales du genou (PTG) sont pratiquées annuellement. Durant les années 1960, dans les débuts de ces interventions chirurgicales, le taux d'infection rapportés étaient 5-10 %. A l'heure actuelle, après de multiples améliorations des flux de l'air ambiant de fonctionnement laminaire, les techniques chirurgicales, soins périopératoires antibiotiques prophylactiques et sélection rigoureuse des patients entre autres facteurs, les taux déclarés PJI ont chuté à 0,5-3 % pour la hanche et 1-2 % pour le remplacement du genou. A l'heure actuelle, malgré toutes les aides et les techniques modernes, il est prévu que 3500-4000 nouveaux PJI aura lieu chaque année et ce chiffre continuera d'augmenter tant que la demande pour ces procédures croît de façon exponentielle.



Physiopathologie



L'infection sur matériel orthopédique est liée à la présence de micro-organismes en phase de réplication, générant une réaction immunitaire locale puis générale. La colonisation du matériel correspond à une simple présence de bactéries sans réaction anti-infectieuse de l'hôte. Ce processus infectieux peut évoluer vers une généralisation et provoquer une altération du résultat fonctionnel attendu. Un faible inoculum bactérien (inférieur à 1000 germes) peut générer une infection sur matériel [27].

Les germes responsables d'infection sur matériel ont des niveaux de virulence variable. Les germes de virulence atténuée (staphylocoques à coagulase négative ou propionibactéries par exemple) sont le plus souvent responsables d'infections dites chroniques (inférieures à quatre semaines d'évolution). Ce type de bactéries utilise un comportement métabolique protectionniste comme la production de biofilm ou d'une hibernation telle que les « Small colonies variants ». Les germes ayant une forte virulence intrinsèque (staphylocoque doré, *Pseudomonas aeruginosa*) induisent le plus souvent un tableau infectieux aigu et bruyant.

La gravité des infections sur matériel orthopédique est liée à leur localisation au sein de tissus profonds, à une fréquente évolution naturelle vers la chronicité, à des difficultés de prise en charge thérapeutique et à la mise en jeu du pronostic fonctionnel ou vital.

1-Mécanisme d'entrée de la bactérie :

En cas de chirurgie propre (sans contamination bactérienne préalable), le mécanisme d'entrée de la bactérie le plus fréquemment incriminé est « l'inoculation per-opératoire » de bactéries. Les mesures strictes d'asepsie et l'usage systématique d'une antibioprophylaxie per-opératoire ont permis de faire considérablement diminuer le taux d'infection au cours de la chirurgie orthopédique « propre » et cela particulièrement lors de la pose d'implant. Les analyses d'air de salles d'opération sur filtre avec cultures microbiologique montrent la présence de particules donnant naissance à des colonies bactériennes. L'origine de ces particules est multiple : surface, air, personnels, patients. Ces particules sont présentes à des taux variables et n'ont pas forcément de conséquences cliniques. Les mesures spécifiques telles que l'utilisation d'air filtré, de flux laminaire et de combinaison chirurgicale étanche diminuent le taux des colonies bactériennes. Les prélèvements bactériologiques systématiques du site opératoire (PBO) de fin d'intervention ne permettent pas de détecter la ou les bactérie(s) responsable(s) d'une éventuelle infection future [28]. En revanche, le fait d'isoler une bactérie par PBO en fin d'intervention en cas de chirurgie propre est un risque relatif de 6,8 d'avoir une infection future. Mais la bactérie isolée ne sera pas celle qui sera responsable de l'infection future. Cela est probablement lié au fait que le site opératoire peut être contaminé avec des bactéries peu pathogènes et que les techniques bactériologiques utilisées ne permettent pas d'isoler le « bon agent pathogène ». De plus, la durée d'intervention, la présence d'un hématome, la pathologie articulaire sous-jacente (polyarthrite rhumatoïde par exemple) augmentent fortement le risque infectieux [29,30]

En cas de chirurgie souillée (fracture ouverte), l'inoculation bactérienne est liée à la contamination extérieure par contiguïté. L'infection sur matériel par contiguïté peut également survenir lors d'une contamination bactérienne de la plaie opératoire, parfois lors d'une plaie à distance sous-jacente par drainage lymphatique.

La voie hématogène est classique surtout pour les prothèses articulaires. Selon la classification (converty) des infections sur prothèses articulaires, il existe trois types d'infection sur prothèse (tableau III) [31]. Le type III est hématogène. Il s'agit d'un « orage sans prodrome dans un ciel jusqu'alors bleu ». La prothèse était asymptomatique et posée depuis plus d'un an. Brutalement, au cours d'une bactériémie, une greffe bactérienne péri-prothétique a lieu. Cette greffe bactérienne suggère fortement un « climat pro-inflammatoire » dont nous reparlerons plus loin. Ce « climat pro-inflammatoire » étant inconstant, cela expliquerait pourquoi toutes les prothèses ne s'infectent pas au cours d'une bactériémie. Murdoch et al., ont suivi 44 patients porteurs d'une prothèse articulaire ayant présenté une bactériémie à *staphylococcus aureus*. « L'âge moyen » de la prothèse était de cinq ans (1 à 21ans). Au cours de ce suivi le taux d'infection a été de 34%. Le genou étant plus souvent l'objet d'une greffe bactérienne que la hanche [32]. Le risque de bactériémie secondaire à un geste invasif est variable (colonoscopie : 4 %, cystoscopie : 19 %, geste dentaire : 40-91 %) [33]

Tableau III : Classification des infections sur prothèses ostéo-articulaire [31]

Type I	Aiguë et précoce Période post-opératoire immédiate (inférieure à un mois)
Type II	Chronique Plus tardive Prothèse souvent douloureuse depuis la pose
Type III	Aiguë Tardive Voie hématogène Prothèse le plus souvent asymptomatique

2-Mécanismes de persistance bactérienne :

La difficulté d'obtenir une éradication bactérienne sur les implants orthopédiques est essentiellement due aux mécanismes utilisés par les bactéries pour s'organiser et survivre au contact du matériel dans un environnement hostile.

2.1-Surface des biomatériaux :

Implanté dans l'organisme, le matériel orthopédique n'est pas inerte. La procédure de fabrication, la surface des matériaux artificiels non plane peuvent être sources d'interaction cellulaire et tissulaire et des structures membranaires bactériennes [34]. Il peut apparaître des mécanismes ioniques d'oxydoréduction avec modification du pH au niveau de l'interface implant-tissu osseux par exemple. Ces modifications ioniques et électrophysiologiques participent au processus d'intégration ou de non-intégration de l'implant dans le tissu osseux. De plus les cellules du système phagocytaire (polynucléaires neutrophiles, macrophages) peuvent par des mécanismes de diapédèse migrer jusqu'à l'implant. Des phénomènes inflammatoires peuvent se produire même en l'absence de toute bactérie combinée aux mécanismes oxydatifs, cette réaction inflammatoire peut se majorer lors de la dégradation de l'implant (fragmentation du ciment, microparticules de polyéthylène...) [35], cette physiopathologie est à la base du descellement aseptique de prothèse sur lequel toute greffe bactérienne peut avoir des conséquences cliniques le plus souvent bruyantes.

2.2-Adhérence de la bactérie :

Le premier contact bactérie-matériel obéit dans un premier temps à des lois physiques. L'adsorption réversible est une phase très rapide (forces attractives

gravitationnelles et répulsives électrostatiques) et ne suffit pas pour obtenir la fixation et le maintien de la bactérie. Le plus souvent l'adhérence bactérienne primaire est favorisée par un dépôt protéique à la surface du matériel ou la présence de microscopiques défauts de surface. Les mécanismes moléculaires d'attachement sur matériel métallique ont particulièrement été étudiés avec *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* [36, 37]. Le contact avec une surface solide constitue pour la bactérie un facteur de stress induit par son environnement. Ainsi, la surface métallique prive la bactérie de fer. Il existe une anaérobiose locale. Ces facteurs de stress provoquent une stimulation du quorum sensing, l'activation des gènes de synthèse des adhésines spécifiques et la production d'exopolysaccharide pour *P. aeruginosa*, 15 minutes après le contact avec une surface, une synthèse d'alginate est observée pour toutes les souches même non mucoïdes [38]. De même, une synthèse très rapide d'adhésines a été mise en évidence chez *S. epidermidis* lors d'un contact avec une surface. Lors d'un contact d'*E. Coli* avec un support, une heure après l'adhésion de la bactérie, la résistance au chlorure de benzalkonium est multipliée par un facteur 10.

2.2.1-Structure des adhésines :

S.aureus possède des composantes de surface, appelées adhésines, reconnaissant différentes protéines du plasma et/ou de la matrice extracellulaire. Les adhésines les mieux caractérisées sont celles qui reconnaissent le fibrinogène (clumping factor) ou la fibrine (éléments du caillot sanguin), le collagène ou la fibronectine. D'autres protéines de l'hôte éventuellement adsorbées sur les biomatériaux : la thrombospondine (secrétée par les plaquettes), la vitronectine, le collagène et la laminine pourraient aussi contribuer à

l'attachement et jouer un rôle important. Ces adhésions sont aussi appelées microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules (MSCRAMMs). Lors d'une infections bactérienne, *S. aureus* reconnaît et s'attache de manière spécifique à ces protéines déposées à la surface des biomatériaux qu'il colonise. Cette adhérence représente une première étape menant à la colonisation et éventuellement à l'invasion de l'hôte. La fibronectine présente sur les cellules endothéliales devient une surface d'adhésion pour les bactéries circulantes. Cela a été démontré in vitro et in vivo dans le modèle d'ostéomyélite expérimentale [39, 40]. Après son adhérence, *S. aureus* peut s'internaliser dans les cellules de l'hôte, échappant ainsi aux mécanismes de défense et aux antibiotiques ou se multiplier et disséminer dans d'autres organes. Ce comportement est sous la dépendance de régulateurs tels que accessory gene regulator (AGR) et staphylococcal accessory regulator (SAR), qui en fonction de la densité bactérienne vont provoquer ou non la sécrétion de toxines et d'hémolysine pour assurer l'invasion des tissus [41]. Quelques heures après l'inoculation bactérienne, la colonisation du matériel est irréversible et l'antibiothérapie ne peut plus seule éradiquer les bactéries, impliquant l'ablation du matériel pour obtenir la guérison.

2.2.2-régulation de la virulence chez *S. aureus* et réponses au stress chez les bactéries

Le locus AGR est identifié comme régulateur des facteurs de virulence. A l'étape initiale, l'expression AGR est inhibée, les protéines de surface sont sécrétées (protéine A, protéines de liaison au Collagène, à la sialoprotéine, à la fibronectine, au fibrinogène FnPB).

Au cours de la croissance bactérienne et en phase postexponentielle, le système AGR est activé par un peptide auto-inducteur (AIP). Cela résulte en une diminution des protéines de surface (Facteurs de colonisation) et une activation de la sécrétion des facteurs de virulence : protéines extra-cellulaire (Alpha, bêta, delta-hemolysines, entérotoxines, toxines du choc syndrome) et enzymes (lipase, nucléase, protéase, hyaluronate lyase).

Les souches de *S. aureus* peuvent être divisées en quatre groupes sur la base d'un polymorphisme de séquences du peptide AIP [41].

S. aureus synthétise surtout des adhésines pendant la phase exponentielle, alors qu'il élabore et excrète ses principales toxines et enzymes hydrolytiques pendant la phase postexponentielle. Le système SAR est un autre régulateur global capable d'influencer l'expression des protéines sécrétées dans le milieu. La réaction du quorum sensing déclenchée par le facteur sigmaB sécrété dans les populations bactériennes de densité croissante, lorsque les bactéries passent en phase stationnaire de croissance ou sont exposées à des stress divers (Choc thermique, éthanol, oxydants et hyperosmolarité) intervient dans l'activation des systèmes de régulation [42]. L'inactivation de sigB chez *S. aureus* provoque la disparition de la pigmentation caractéristique de *S. aureus*.

2.2.3-Régulation de la virulence chez *S. epidermidis* :

La formation du biofilm chez *S. epidermidis* est dépendante de l'opéron ica qui code la production de l'adhésine polysaccharidique intracellulaire PIA : celle-ci assure l'adhérence des bactéries entre elles et l'accumulation des multicouches du biofilm [43]. La présence de cet opéron ica dans les souches responsables de septicémies a été démontrée : 85% des souches d'hémoculture étaient ica positives versus 2% souches cutanées. Dans les infections

articulaires, 44 /54 des isolats étaient ica positives comparés à 2 /23 isolés de patients témoins [44, 45].

2.2.4-Slime et biofilm bactériens :

Après la colonisation, les bactéries infectantes doivent survivre et éviter les défenses de l'hôte. Le point crucial de cette survie est la formation d'un biofilm au sein duquel les bactéries seront totalement intégrées [36, 37]. Le slime est une substance polysaccharidique sécrétée par les bactéries : il constitue le premier composant du biofilm bactérien. On estime que la proportion de bactéries dans une unité de volume de biofilm représente environ 1 % et la matrice semi-rigide 85 %. Le biofilm se conçoit actuellement comme une entité dynamique constituée pour implanter, structurer et réguler la survie de communautés bactériennes dans un environnement hostile. Cette structure est constituée d'une matrice polysaccharidique riche en eau, en ADN, en protéines et en molécules de signalisation. Dès lors, se mettent en place les réseaux de communication intercellulaires (quorum sensing) et les signaux de passage transitionnel en phase stationnaire de croissance. Le mécanisme du changement structural de la bactérie vers un « phénotype biofilm » nécessite probablement une modification du génome bactérien. Une protéine régulatrice a récemment été mise en évidence chez *P. aeruginosa* [46]. Des microcolonies de bactéries peuvent prospérer dans les niches structurales et développer des réseaux de communication interbactériens ainsi que des systèmes de médiation et de protection vis-à-vis de l'extérieur. Cette organisation permet aux bactéries d'effectuer les modifications métaboliques nécessaires à leur survie. En structure tridimensionnelle, le biofilm mature ressemble à des proéminences sessiles, viscoélastiques en forme de champignons avec des travées intermédiaires le

permettant une protection de ces bactéries tout en assurant l'apport des nutriments à tous les niveaux et l'élimination des déchets. Les bactéries enchâssées dans le biofilm sont, la plupart du temps, asynchrones entre elles avec une alternance de phases de quiescence et de croissance [47, 48]. Enfin, quand les conditions environnementales deviennent défavorables, des cellules se détachent de la structure et partent dans le flux circulatoire pour trouver de nouvelles surfaces d'attachement propices au développement d'un nouveau biofilm. On les nomme cellules planctoniques dont la sensibilité aux antibiotiques bactéricides est intacte.

2.3-Variants microcolonies :

Les bactéries au sein du biofilm réduisent leur cinétique de multiplication et se trouvent en phase stationnaire ou réduite. Des modifications de comportements se produisent : phénotypiques (hypopigmentation), métaboliques (lenteur de croissance et persistance intracellulaire), biochimiques (peu d'expression de la coagulase, diminution de la fermentation des sucres et faibles besoins nutritionnels).

Cet état de différenciation phénotypique réversible est à l'origine de l'émergence de sous-populations appelées « variants microcolonies » (small colony variant [SCV]) responsables de la survie du pathogène malgré la présence d'antibiotique(s) bactéricide(s) (fig.1, fig.2). Ce ralentissement de croissance est lié à l'absence de production d'ATP par suite d'une carence essentielle en pigments de la chaîne respiratoire. Cela a pour conséquence l'expression réduite de certains facteurs de virulence et la carence en transport actif transmembranaire nécessaire à la pénétration de certains antibiotiques comme les aminosides [49, 50]. Une diminution de production d'alpha-toxine,

donc de la virulence de *S. aureus*, assure sa survie intracellulaire dans des cellules comme les cellules endothéliales ou les ostéoblastes [51], cellules de l'hôte qui deviennent une niche de survie pour la bactérie et la protège ainsi des mécanismes de défense de l'hôte et des antibiotiques. Une moindre protection d'hémolysine diminue également la phagocytose.

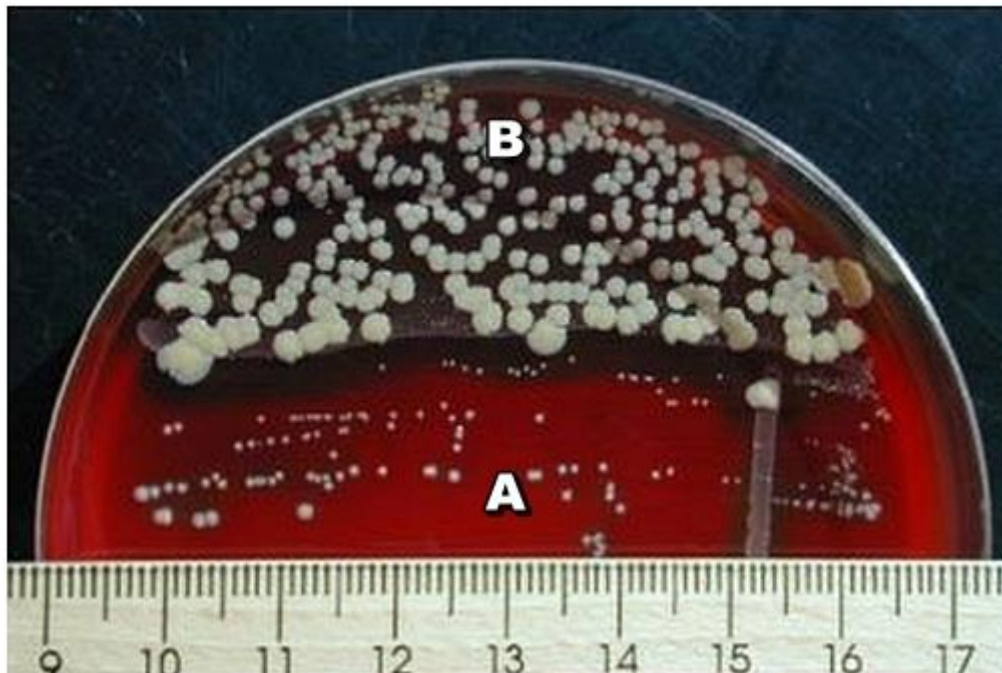
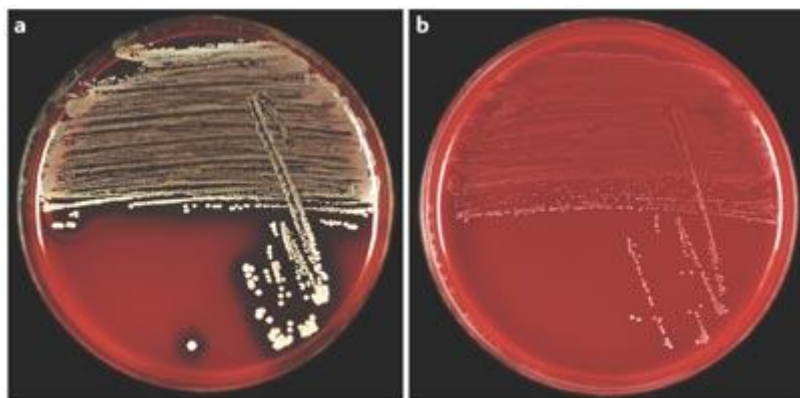


Figure 1: Small colony variant (A) and normal-phenotype *Staphylococcus aureus* (B)



Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Microbiology

Figure 2: Columbia blood-agar plates that show the normal (a) and the small colony variant (b) phenotype of *Staphylococcus aureus* are shown.

3-Système immunitaire et infection sur matériel :

Au décours de la pose d'un implant orthopédique, il existe une hypervascularisation osseuse et péri-prothétique durant quelques semaines. La présence d'un corps étranger provoque une réaction inflammatoire locale avec libération de radicaux libres oxygénés et de médiateurs tels que l'interleukine-1 (IL-1), le tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) et l'interféron-gamma (IFN- γ) [54]. L'hyperhémie physiologique au contact du matériel s'atténue au fil des mois pour laisser place à un tissu scléroatrophique ou pseudocapsule marquant « l'intégration tissulaire » de l'implant. Parfois l'inflammation persiste (réaction contre le corps étranger) avec dépôt régulier de substrats protéiques. Cette situation favorise l'adhérence bactérienne. La fragmentation et l'usure du matériel orthopédique produisent une multitude de fragments microscopiques, probablement nanométrique de haut poids moléculaire responsables d'un état inflammatoire chronique [52, 53]. La réponse phagocytaire est dépendante de la taille, de la composition et des particules in situ. Plus les particules sont petites (0,1 à 15 μ m) et en nombre important plus il y a stimulation proportionnelle des phénomènes de phagocytose et d'hyperactivation du métabolisme oxydatif. La nature du matériel semble plus ou moins encourager l'activation phagocytaire, qu'il s'agisse de particules de polyéthylène, de latex, de nylon, de céramique ou de métal [53, 54]. Quand les particules sont trop grosses pour être internalisées (supérieures à 15 μ m), les cellules phagocytaires s'agrègent autour jusqu'à former un granulome composé de cellules en état d'inhibition fonctionnelle (frustrated phagocytosis) [52]. Le rôle clé de ces phénomènes est hautement probable dans les descellements aseptiques de prothèse. Une altération significative de la bactéricidie des phagocytes sur des modèles macroscopiques

in vivo (mini-cages de téflon infectées, implantées en sous-cutanée) ou microscopiques in vitro (Co-incubation de particules de polyéthylène, de PNN et de *S. aureus*) a été démontrée [53, 54]. Outre les altérations mécaniques, l'incapacité de ces effecteurs de l'immunité à empêcher la prolifération bactérienne Joue un rôle critique.

4-Echappement bactérien aux antibiotiques :

Les modifications structurales métaboliques des bactéries au voisinage du matériel ont pour conséquence une perte de sensibilité à certains antibiotiques. Des suspensions bactériennes de *S. aureus* prélevées in vivo à proximité d'un corps étranger ont une augmentation significative de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de certains antibiotiques. Ce phénomène est instable et transitoire car il disparaît dès que l'on cultive de nouveau ces bactéries dans un milieu conventionnel bactériologique ne contenant pas d'antibiotique. Cette approche est à nuancer en fonction des catégories d'antibiotiques concernées avec une modulation de la tolérance phénotypique selon qu'il s'agisse de glycopeptides, d'aminosides ou de fluoroquinolones [56, 57]. Les antibiotiques sont d'autant plus efficaces que les bactéries sont en phase de croissance et d'autant moins efficaces que les bactéries sont en phase stationnaire. Enfin, d'autres travaux suggèrent l'émergence de sous-population de *S. aureus* transitoirement résistantes aux glycopeptides (sous-populations) ne s'exprimant que in vivo et en présence de matériel étranger [58, 59]. Ce phénomène représente peut être une phase préliminaire du développement endogène de résistance aux glycopeptides chez certaines souches de staphylocoques dorés.



Classification :



De nombreuses classifications des infections ostéo-articulaires sur matériel ont été proposées dans la littérature. Aucune n'est parfaitement adaptée pour être universelle. Ces imprécisions font que le clinicien ne peut pas toujours trouver, dans les publications, les réponses aux problèmes thérapeutiques qu'il rencontre.

Les classifications sont cependant nécessaires pour créer des groupes homogènes de patients afin d'établir des recommandations thérapeutiques et permettre de comparer les résultats publiés.

Les infections ostéo-articulaires doivent être classées en fonction de leur étiologie (mécanisme de survenue, type de matériel, micro-organisme), de leur durée d'évolution, de leur localisation, de leur étendue et selon le terrain sur lequel elles surviennent. Avant tout, il est fondamental d'être précis sur le type de matériel utilisé.

1- Type du matériel utilisé en chirurgie orthopédique et risque infectieux :

1.1-Matériel d'ostéosynthèse

_ Le matériel interne: il peut être apposé à l'os (plaques implantées à ciel ouvert) ou situé en position centromédullaire (clou implanté à foyer fermé). Les infections sur plaques seraient plus fréquentes et provoqueraient des lésions plus localisées. Le risque de « pandiaphysite » en cas d'infection sur enclouage est rare. Les broches, souvent mises en percutané, peuvent communiquer avec l'extérieur et favoriser une infection. Au niveau du rachis, il peut s'agir de tiges, vis, greffons, cages inter-somatiques, ligaments artificiels dont l'ablation est souvent impossible ou à différer dans le temps.

_ Les fixateurs externes: les fiches communiquant avec l'extérieur, leurs orifices sont constamment colonisés par la flore cutanée. Ceci pose le problème délicat de la définition de l'ostéite sur fiche.

1.2-Prothèses

Ce matériel est considéré comme définitif. Son ablation ne peut être envisagée qu'au prix d'une dégradation fonctionnelle importante. La guérison de l'infection ne saurait donc être dissociée du résultat fonctionnel.

La guérison de l'infection sur substitut osseux nécessite presque toujours son ablation. Grâce à la possibilité de pénétration du bourgeon charnu à l'intérieur d'un maillage lâche, l'os spongieux résiste mieux à l'infection que l'os cortical qui se comporte comme un implant métallique.

2- Durée d'évolution de l'infection ostéo-articulaire :

Seul un point est consensuel dans la littérature : le résultat thérapeutique dépend de la durée d'évolution de l'infection. Plus l'infection est évoluée, plus il sera difficile de la guérir.

L'infection osseuse est classiquement définie comme aiguë ou chronique.

Ces termes n'ont pas, pour tous, la même signification. Pour le clinicien, une infection aiguë se présente sous la forme de signes inflammatoires locaux ou généraux et/ou d'une douleur de survenue récente, et une infection chronique est plutôt celle qui présente des signes radiologiques évocateurs ; pour le microbiologiste, c'est le biofilm (entité dynamique constituée d'une substance polysaccharidique sécrétée par les bactéries appelée « slime » permettant l'adhérence définitive des bactéries sur le matériel) et le polymorphisme des colonies isolées des prélèvements profonds qui définit la chronicité ; pour le

chirurgical, l'infection aiguë est celle qui serait susceptible de guérir sans ablation du matériel prothétique.

Les termes « aiguë ou chronique » ne doivent pas être confondus avec le délai de diagnostic de l'infection après la mise en place chirurgicale du matériel. Il convient de parler d'infection précoce survenant avant le 1er mois, d'infection retardée entre le 2ème et le 6ème mois, et d'infection tardive après le 6ème mois [60]. Enfin, l'infection hématogène, ayant un mode d'expression clinique aigu, peut survenir de façon précoce ou tardive (après intervalle libre) par rapport à la chirurgie (Cf. figures 3 et 3 bis)

L'ambiguïté de cette classification tient à l'imprécision de l'expression clinique et paraclinique qui ne traduit pas l'aspect histologique des lésions, si bien qu'en pratique, il n'y a pas de démarcation précise entre l'infection aiguë et l'infection chronique, mais plutôt une intrication d'une forme dans l'autre. Le délai au-delà duquel une infection sur matériel devient chronique est très discuté et sûrement très variable en fonction des situations.

3- Mode de contamination bactérienne :

3.1-Contamination directe de dehors en dedans

_ Par un geste invasif

Il s'agit des infections survenant après un geste thérapeutique ou diagnostique (ponction articulaire, infiltration...) et des infections du site opératoire.

_ Post-traumatique

L'effraction cutanée peut être provoquée par un agent vulnérant, ou survenir après un autre mécanisme (fracture ouverte, escarres, vascularites,

artérites...). L'os et son matériel exposés à l'air sont contaminés progressivement de la superficie vers la profondeur.

3.2-Contamination "hématogène"

_ Prothèses articulaires

L'infection hématogène sur prothèse articulaire a pour substratum anatomique la cavité articulaire réalisant dans un premier temps une arthrite septique. Ceci explique la guérison possible sans ablation de la prothèse dans la mesure où le délai de prise en charge est court. Secondairement, le matériel prothétique lui-même, puis l'interface os-ciment sont contaminés. Classiquement, une prothèse articulaire serait plus « sensible » aux bactériémies dans l'année qui suit son implantation et lorsqu'elle commence à se desceller.

_ Autres matériels étrangers orthopédiques

Tout matériel étranger orthopédique peut être colonisé par voie hématogène.

3.3-Contamination par contiguïté

L'infection des parties molles peut se propager aux structures ostéo-articulaires de proximité en suivant préférentiellement des territoires de drainage lymphatique.

La première classification des infections ostéo-articulaires a été publiée en 1970 par Waldvogel [61, 62].

Trois catégories d'infections ont été décrites : hématogènes, secondaires à un foyer d'infection contigu et associées à une insuffisance vasculaire. Depuis,

d'autres classifications ont été publiées. Elles privilégient un ou plusieurs facteurs parmi les critères suivants :

- Etat des téguments en regard de l'infection [63] ;
- Etat de l'os (continu ou pseudarthrose) [64] ;
- Type d'atteinte osseuse (superficielle, circonférentielle corticale et endostée, corticale et endostée associée à une perte de substance osseuse, médullaire, étendue) [65] ;
- Type de pseudarthrose [66] ;
- Etat de l'os après l'excision [67] ;
- Statut immunitaire du patient [68].

Ces classifications permettent d'évaluer les chances de succès de techniques chirurgicales recouvrant le foyer osseux excisé (lambeaux musculaires) [64, 65, 68] et pour certaines de déterminer le temps nécessaire à la consolidation dans des conditions idéales [67].

Les infections sur prothèses articulaires ont été largement étudiées et plusieurs classifications ont été publiées. La plus utilisée est celle de Tsukayama. Elle concerne les prothèses infectées de hanche et de genou [69, 70]. Quatre catégories d'infection étaient définies : post-opératoires précoces (<1 mois), tardives (>1 mois), hématogènes, et existence de prélèvements bactériologiques positifs lors d'un remplacement de prothèse présumée aseptique. Ce dernier groupe prête à discussion. Des séries de prélèvements systématiques faits lors d'interventions de première intention ont montré un taux de positivité très supérieur aux taux d'infection. D'autres auteurs ont montré que la présence d'un biofilm à la surface des prothèses présumées aseptiques contenait de nombreuses bactéries groupées en amas qu'il était possible de

mettre en évidence par des techniques particulières d'immunofluorescence alors que la culture traditionnelle était faiblement positive voire négative [71]. Si la réalité de la colonisation est certaine, rien ne permet de dicter une conduite à tenir univoque face à une telle situation.

Mac Pherson en 1999, puis en 2002 [72, 73] proposait une classification des infections sur prothèses de hanche tenant compte du type d'infection (I, II, III), de l'état de santé et de l'immunité du patient (A, B, C) et de l'état de la plaie (1, 2, 3) (tableau IV). Cette classification des infections péri-prothétiques pourrait être un outil intéressant permettant d'évaluer les différents traitements si on y ajoute les items suivants : révision itérative, importance de la perte osseuse, utilisation d'allogreffes massives, infection due à une bactérie multirésistante [73, 74]. Il serait également nécessaire d'actualiser les facteurs de risque liés à l'hôte.

Tableau IV : Système de classification des infections sur prothèses articulaires d'après Mac Pherson [73].

Type d'infection

- Type I : Infection post-opératoire précoce évoluant depuis moins de 4 semaines
- Type II : Infection hémotogène sur une prothèse fonctionnelle indolore évoluant depuis moins de 4 semaines
- Type III : Infection chronique évoluant depuis plus de 4 semaines

État de santé et immunité du patient

- Type A : sans facteurs de risque et immunocompétent
- Type B : compromis par 1 ou 2 facteurs de risque*
- Type C : compromis par plus de 2 facteurs de risque* et au moins un des facteurs de risque suivants : neutrophiles <1000/mm³, CD4 <100/mm³, toxicomanie intraveineuse, infection chronique active dans un autre site, hémopathie ou néoplasie

Etat local de la plaie associé :

- Type 1 : pas de facteurs de risque local
- Type 2 : compromis par 1 ou 2 facteurs de risque **
- Type 3 : compromis par plus de 2 facteurs de risque**

*** facteurs de risque liés à l'hôte :** ≥ 80 ans, dermatose chronique, lymphœdème, sonde urinaire à demeure, dénutrition (albumine < 30 g/l), addiction nicotinique (inhalation ou orale), diabète ID ou non, cirrhose hépatique, traitement immunosuppresseur (méthotrexate, prednisone, cyclosporine), néoplasie (évolutive avec chimiothérapie aplasante), insuffisance respiratoire avec PaO₂ en air ambiant < 60 %, insuffisance rénale nécessitant une hémodialyse, pathologie inflammatoire systémique (polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé), immunodépression (HIV ou syndrome d'immunodépression acquise).

**** facteurs de risque liés à la plaie :** cicatrices multiples, perte de substance cutanée nécessitant un lambeau, existence d'une fistule, d'un abcès sous-cutané de plus de 8 cm², insuffisance vasculaire (veineuse avec œdème, artérielle), antécédents de fracture périarticulaire, de radiothérapie locale, d'infection active depuis plus de 3-4 mois, de dystrophie sympathique réflexe, (algoneurodystrophie et causalgies).

Il ne peut pas exister de classification simple. On est donc contraint de faire une classification descriptive des différentes situations cliniques, qui constituera une véritable carte d'identité de l'infection.

Il est recommandé d'analyser 7 données fondamentales afin de conditionner le mode de prise en charge:

- Mode de contamination suspecté (direct, hématogène, par contiguïté) ;
- Intervalle libre, permettant de différencier l'infection post-opératoire de l'infection hématogène (délai de contamination, délai de prise en charge) : figures 3 et 3 bis ;
- Etat infectieux (connaissance des micro-organismes, gravité du retentissement de l'infection);
- Etat mécanique du foyer infecté (prothèse descellée ou non, fracture consolidée ou non, matériel présent ou non, explantable ou non) ;
- Localisation de l'infection (os périphérique, articulation, rachis) ;
- Etat des parties molles et de la couverture cutanée ;
- Statut du malade (fonctionnel et général, état immunitaire, terrain sous-jacent et contexte d'environnement).

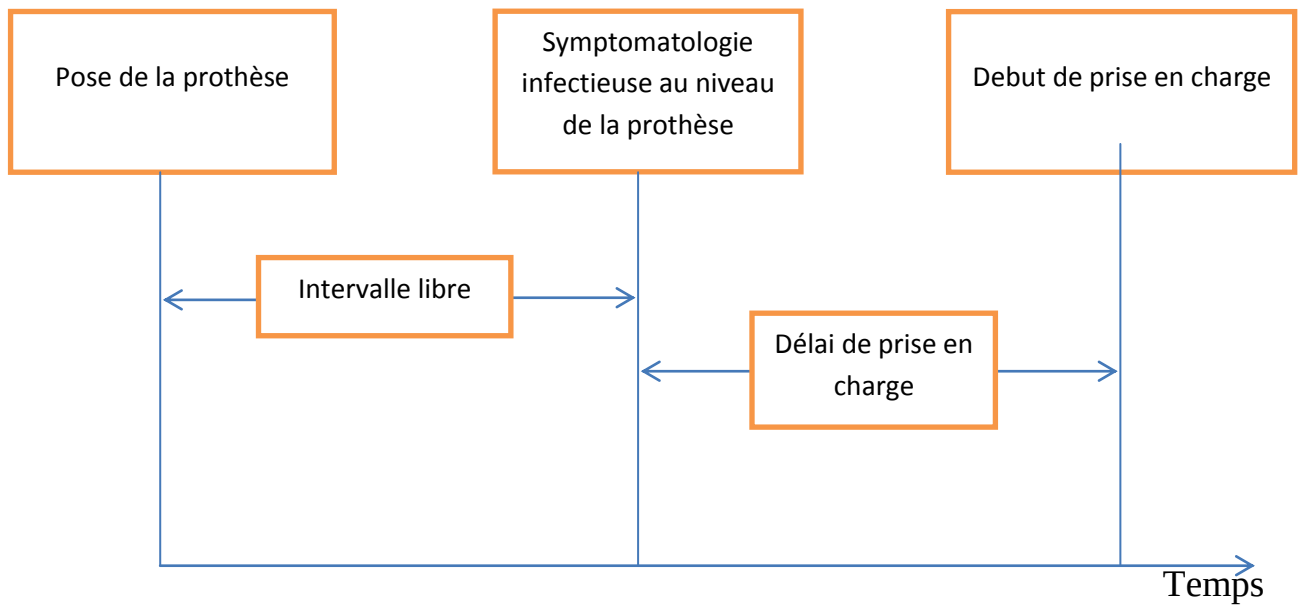


Figure 3 - Infection post-opératoire

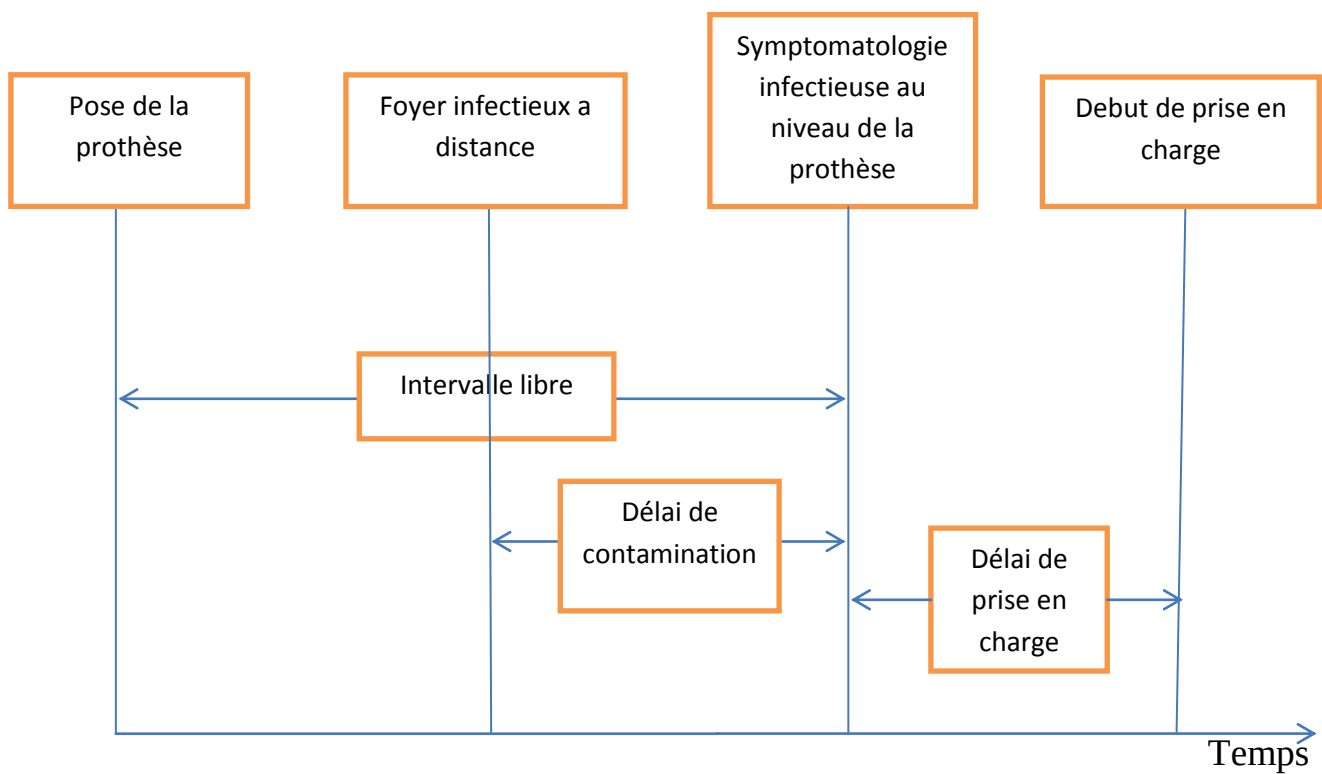


Figure 3 bis- Infection hématogène

Le clinicien peut être confronté à une des 5 situations cliniques suivantes :

_ Infection sur os continu

L'infection survient sur une fracture consolidée avec matériel d'ostéosynthèse en place ou retiré. Il faut envisager la résection nécessaire pour guérir l'infection. Il est important de définir la zone anatomique avec précision. Le problème sera différent entre une infection diaphysaire (os cortical) et une infection en os spongieux épiphysaire.

_ Pseudarthrose infectée

La définition du siège anatomique a une importance fondamentale (os cortical ou os spongieux). La classification de Cierny-Mader décrit l'ampleur des dégâts osseux (annexe 1) [68]. L'état des parties molles doit faire partie intégrante de la classification des pseudarthroses infectées (type 1 : peau saine, type 2 : peau scléreuse avec fistule, type 3 : avulsion cutanée avec exposition osseuse).

_ Prothèses infectées

Les prothèses infectées posent à peu près toutes des problèmes semblables de guérison de l'infection et de récupération fonctionnelle le plus souvent avec maintien d'un matériel prothétique. Le genou et le coude posent rapidement le problème de couverture cutanée. Pour évaluer une situation clinique il faut aussi faire appel aux classifications décrites ci-dessus (Tsukayama [69, 70] de Mac Pherson [73]).

_ Infections sur rachis

Elles ont une spécificité due à l'anatomie et la physiologie du complexe disco-vertébral. On différenciera les spondylodiscites des infections post-

opératoires du corps vertébral (voie antérieure) ou de l'arc postérieur (voie postérieure). Il faut aussi dissocier les infections post-fracturaires (où la consolidation peut survenir relativement rapidement), des infections survenant après une intervention programmée (canal lombaire étroit, arthrodèse pour scoliose ou en cas de métastases vertébrales). Enfin rappelons la possibilité de méningite post-opératoire en cas de brèche durale per-opératoire.

_ Arthrites septiques sur matériel

L'infection articulaire passe par 3 stades (liquidien, synovial, ostéo-arthrite).

L'infection post-opératoire d'une fracture articulaire mérite d'être isolée en raison des difficultés techniques rencontrées.



Diagnostic :



L'infection du matériel orthopédique constitue aujourd'hui un univers où cohabitent de multiples formes qui varient par la diversité des aspects cliniques ou radiologiques, des circonstances étiologiques, des problèmes microbiologiques et thérapeutiques.

1. Diagnostic clinique :

Les infections ostéo-articulaire sur matériel se présentent sous forme de tableaux très différents. Ces infections peuvent toucher l'homme à tout âge sur des terrains particuliers (diabétique, immunodéprimé, polyarthrite rhumatoïde) ou sans antécédent. L'évolution peut être aiguë ou chronique. Le mode de contamination est également très varié.

De ce fait, on distingue plusieurs tableaux cliniques, selon la date d'apparition et le mode de survenue :

1.1. Infections précoces :

Elles succèdent à une contamination massive, per-opératoire, et apparaissent le plus souvent très rapidement, dans les jours qui suivent l'intervention. Le tableau le plus fréquent est celui d'une infection aiguë, associant une douleur du membre à des signes généraux marqués, avec une fièvre élevée et oscillante. A l'examen, les signes locaux sont manifestes : le membre est rouge, chaud, tendu et luisant. Parfois une goutte de pus sourd déjà entre les fils de suture cutanée. Ailleurs la traduction de l'infection est un peu plus tardive, au-delà du 10^{ème} jour ou même davantage. Elle évolue alors sur le mode subaigu, avec des signes généraux plus modestes, une fièvre ne dépassant pas 38,5 et des signes locaux discrets : légère douleur et membre modérément inflammatoire.

Quel que soit le tableau réalisé, l'examen radiologique n'est d'aucun secours puisqu'à ce stade les lésions n'atteignent encore que les parties molles. Par contre il est indispensable d'identifier au plus tôt la bactérie responsable. C'est généralement très facile, la suppuration étant sous-cutanée, voire déjà extériorisée. Dans les cas douteux, il ne faut pas hésiter à ponctionner le membre.

1.2. Infections tardives :

Elles sont la conséquence d'une inoculation du membre par vois sanguine, à la faveur d'une septicémie ou d'une bactériémie, à partir d'un foyer quelconque (biliaire, urogénital, ostéo-articulaire, etc.). Les signes d'atteinte du membre (douleur, limitation de la mobilité) apparaissent brusquement, d'un jour à l'autre, au cours ou au décours de la maladie causale. Ils évoluent tantôt sur le mode aigu, tantôt sur le mode subaigu. Il faut insister sur le fait que dans tous les cas, le matériel était parfaitement toléré depuis sa mise en place, avec un résultat fonctionnel tout-à-fait satisfaisant. Cette notion d'intervalle libre est capitale, de même que l'absence de toute altération radiologique. Dans les observations les plus caractéristiques le même germe est retrouvé dans le foyer infectieux responsable, dans le sang par hémoculture, puis dans le membre, au contact du matériel.

1.3. Infections secondaires :

Bien que la contamination soit d'origine per-opératoire, elle n'évolue cependant, dans ces cas, qu'à bas bruit vers l'infection, de façon véritablement torpide, et la symptomatologie ne se complète que très lentement. Ce n'est souvent qu'après plusieurs mois ou années que le diagnostic est évoqué. On retrouve des antécédents : des suites opératoires troublées (persistance anormale

de la fièvre, survenue d'un hématome, etc.), mais surtout le résultat n'a jamais été véritablement parfait, en particulier que le membre n'est jamais redevenue complètement indolore. Ainsi, les signes d'appel sont-ils le plus souvent l'association de douleurs et de petites modifications radiologiques qu'il faut rechercher avec attention. Sinon l'évolution va se poursuivre, avec majoration du syndrome infectieux : vitesse de sédimentation accélérée, parfois fébricule, au maximum poussée inflammatoire plus ou moins aiguë aboutissant à la survenue d'une ou plusieurs fistules par ou s'exteriorise la suppuration. Simultanément les signes radiologiques s'accroissent, traduisant la progression de la destruction osseuse.



Figure 4 : prothèse totale du genou infectée



Figure 5: prothèse totale du genou infectée



Figure 6:prothèse totale de la hanche infectée, un abcès qui correspond à une infection évoluée.



Figure 7 : prothèse totale du genou infectée



Figure 8 : infection sur matériel d'ostéosynthèse



Figure 9 : prothèse totale de la hanche gauche infectée

2. Diagnostic biologique :

Les bactéries sous forme planctonique (libres) sont sensibles aux défenses immunitaires et aux antibiotiques. Dès que les micro-organismes sont en contact avec un implant orthopédique, ceux-ci commencent immédiatement à produire un biofilm (matrice extra cellulaire/glycocalyx). Enveloppés dans ce dernier, ils échappent aux défenses de l'hôte. En parallèle, ce biofilm rend la pénétration plus difficile à tous les antibiotiques, à l'exception de la rifampicine [75]. L'adhérence des bactéries à la surface de l'implant, dans le biofilm, rend le diagnostic par méthodes conventionnelles plus difficile et diminue leur sensibilité et leur spécificité. Cependant, la réussite du traitement chirurgical et médical (antibiotiques) dépend de l'identification du germe responsable de l'infection.

2.1. Réalisation des prélèvements microbiologiques a visée diagnostique :

Afin de diminuer le risque d'obtenir des prélèvements faussement négatifs, il est recommandé de respecter un délai minimal de 15 jours par rapport à toute antibiothérapie (sauf en cas de sepsis et après évaluation du risque d'infection disséminée) [76].

Il est recommandé de réaliser des prélèvements pré-opératoires en respectant une asepsie chirurgicale (ponction articulaire ou d'une collection au contact d'un matériel d'ostéosynthèse) lorsqu'il existe un doute diagnostique d'infection ostéo-articulaire. En cas de résultat positif, cela peut permettre d'envisager les modalités de prise en charge chirurgicale (chirurgie en 1 ou 2 temps) et d'adapter l'antibiothérapie en période post-opératoire. Un résultat négatif n'élimine pas le diagnostic d'infection.

En cas de fièvre et de signes généraux, il est recommandé de réaliser des hémocultures avec un volume de sang suffisant sur flacons pour aérobies et anaérobies et de pratiquer un prélèvement pré-opératoire (ponction articulaire ou d'un abcès à proximité d'un matériel en respectant les conditions d'asepsie chirurgicale) afin de pouvoir débiter rapidement une antibiothérapie probabiliste avant d'envisager une chirurgie dans les meilleurs délais.

Il est fortement recommandé de réaliser des prélèvements lors de l'intervention.

Afin d'éviter les prélèvements faussement positifs, il est recommandé de respecter une asepsie chirurgicale lors de leur réalisation.

— Prélèvements pré-opératoires

Il est fortement recommandé de ne pas prélever avec un écouvillon sur la cicatrice, même si celle-ci est désunie.

En présence d'une fistule, il n'est pas recommandé d'effectuer de prélèvement à partir de son orifice [77].

En cas d'épanchement intra-articulaire ou d'abcès au contact du matériel ostéo-articulaire, il est recommandé d'effectuer une ponction, éventuellement radioguidée (en respectant les conditions d'asepsie chirurgicale).

Idéalement, le liquide prélevé doit rester dans la seringue qui a servi au prélèvement : il faut chasser l'air de la seringue et l'obturer hermétiquement avec un bouchon stérile. Il est possible d'inoculer des flacons d'hémocultures pour aérobies et anaérobies si le délai d'acheminement et d'ensemencement est supérieur à 2 heures. En cas de faible volume recueilli, il est possible d'utiliser

des flacons d'hémocultures pédiatriques. Dans tous les cas, il faut préciser que ces flacons contiennent un liquide articulaire ou péri-prothétique.

Une partie du liquide doit être recueillie dans un tube hépariné pour l'examen direct : cytologie et colorations.

La ponction reste par contre de réalisation difficile s'il n'existe qu'un tissu de granulation sans élément liquidien. Il est alors possible de réaliser une biopsie au True-cut qui permet d'obtenir un prélèvement tissulaire [78].

En cas d'infection au niveau du rachis il est recommandé d'effectuer des biopsies percutanées qui ne doivent pas retarder la prise en charge chirurgicale.

___ Prélèvements per-opératoires

Ils doivent être effectués au début de l'intervention, en dehors de toute antibiothérapie et avant toute antibioprophylaxie.

Il est fortement recommandé de ne pas prélever sur écouvillons.

Il est recommandé de réaliser 5 prélèvements au niveau de zones macroscopiquement pathologiques [76]. Un nombre inférieur risque de provoquer des difficultés d'interprétation et un nombre supérieur engendre une surcharge de travail supplémentaire pour le laboratoire de bactériologie sans preuve d'amélioration de la sensibilité de l'examen. Ces prélèvements peuvent être liquides (pus, liquide articulaire) ou solides (tissus de granulation, tissus osseux, tissu d'interposition et tout tissu paraissant suspect). Il est recommandé de changer d'instrument entre chaque prélèvement. La localisation du site de chaque prélèvement doit être renseignée.

Il est fortement recommandé de les acheminer rapidement au laboratoire dans des flacons stériles en moins de 2 heures.

Si du matériel d'ostéosynthèse (vis) ou la prothèse sont adressés au laboratoire de bactériologie, ils pourront subir une sonication afin de décrocher les bactéries pour en faciliter la culture (technique en voie de développement) [79].

___ Prélèvements post-opératoires

Dans le cadre d'une chirurgie septique, la positivité (avec la même bactérie ou une autre) des liquides de drainage en culture (adressés au laboratoire de bactériologie au bout de 72 heures au plus tard) semble liée à un risque accru de rechute ou de récurrence de l'infection [80].

En cas d'infection sur fiche de fixateur externe, il est recommandé de réaliser des prélèvements le long de la fiche.

2.2. Transport des prélèvements microbiologiques au laboratoire :

Le transport des prélèvements au laboratoire doit respecter les exigences des bonnes pratiques de transport des produits biologiques à risque infectieux dont les modalités doivent être décrites dans une procédure impliquant les services de chirurgie, le laboratoire et la logistique de l'établissement. Si la durée du transport dépasse 2 heures, il est conseillé de mettre les échantillons dans des milieux de transport (notamment pour la préservation des anaérobies). Le transport doit s'effectuer à température ambiante.

Il est fortement recommandé que les échantillons correctement identifiés (nom, prénom et sites de prélèvements) soient accompagnés d'un bon de demande spécifique comportant le nom du prescripteur et du préleveur, les dates et heures de prélèvements, les sites de prélèvements et les informations cliniques

(antécédents infectieux, reprise de prothèse, antibiothérapie...). La recherche éventuelle de mycobactérie devra être précisée sur la demande.

Il est recommandé que le laboratoire note les retards d'acheminement des prélèvements.

2.3. Procédures diagnostiques conventionnelles :

2.3.1. Paramètres de laboratoire :

Le nombre de globules blancs et leur répartition cellulaire dans le sang ne sont pas assez discriminatifs pour affirmer ou infirmer une infection. La protéine-C réactive dans le sérum (CRP) est élevée après chaque geste chirurgical et se normalise en l'espace de quelques semaines. C'est pour cette raison que des contrôles à répétition donnent des meilleures informations qu'une valeur unique en postopératoire. Une augmentation de la CRP après une diminution initiale post-chirurgicale est hautement suggestive d'une infection. Dans une étude récente, la valeur de la procalcitonine (PCT) après une chirurgie orthopédique a été étudiée [81].

La vitesse de sédimentation (VS) est peu spécifique, la VS s'élève dans tout syndrome inflammatoire, sa variation dépend du taux de fibrinogène et de l'hématocrite. Au décours d'une intervention chirurgicale, la VS se normalise en 7 à 10 jours. La CRP semble plus sensible et spécifique que la VS dans la détection et le suivi thérapeutique d'une infection de prothèse [82]. Ces différents éléments sont importants non seulement pour l'orientation diagnostique mais aussi pour le suivi thérapeutique.

Le contrôle des leucocytes dans le liquide synovial et la répartition représentent un test simple, rapide et précis pour différencier une infection de prothèse d'un descellement aseptique. Un taux de leucocytes de $>1,7 \times 10^9/l$ dans le liquide synovial et une proportion de $> 65 \%$ de neutrophiles ont une sensibilité de respectivement 94 et 97 % en faveur d'une infection de prothèse et une spécificité de 88 et 98 % [83].

2.3.2. Hémocultures :

Trois hémocultures doivent être réalisées sur flacons aérobie et anaérobie, au mieux lors de l'ascension thermique et/ou de frissons, sinon à titre systématique.

2.3.3. Prélèvements au niveau de la porte d'entrée :

Tantôt la porte d'entrée est facilement accessible (peau, tissu sous-cutané, urine, cathéter, prélèvement génital si la clinique le suggère), tantôt elle est profonde et nécessite un acte chirurgical ou radioguidé. En cas de traitement chirurgical de la porte d'entrée, des prélèvements bactériologiques doivent être systématiques (drainage d'une sinusite ou d'un abcès dentaire, cholécystectomie, etc.). En présence de signes d'appel digestifs (diarrhée fébrile, syndrome dysentérique) une coproculture est réalisée.

2.3.4. Microbiologie conventionnelle :

La coloration de Gram du liquide synovial et du tissu péri-prothétique montre une spécificité élevée ($> 97\%$) mais généralement une sensibilité basse ($< 26\%$) [84]. Les cultures de plaies superficielles ou de fistules sont fréquemment positives à cause de la colonisation microbienne du tissu périlésionnel mais ne correspondent souvent pas aux germes qui se trouvent

vraiment en profondeur. Ces examens devraient donc être évités. Il est primordial si possible d'arrêter toute antibiothérapie deux semaines avant d'effectuer des prélèvements tissulaires pour les cultures microbiologiques, et la sensibilité de ces cultures peut ainsi aller de 65 % à 90 % [75, 84]. Lors des prélèvements d'échantillons au cours de l'opération, il faudrait prélever au moins trois spécimens afin d'augmenter les chances de trouver un germe. Il ne faut cependant pas oublier que des cultures peuvent être négatives à cause d'un traitement antibiotique antérieur, d'un nombre très bas de germes, d'un moyen de culture et de transport inapproprié, d'organismes très fragiles ou d'un temps de transport trop important entre la salle d'opération et la microbiologie.

2.4. Nouvelles méthodes de diagnostic

2.4.1. Sonication d'implants explantés :

Au cours de ces dernières années, les outils de diagnostic ont été améliorés par la mise en œuvre de nouvelles méthodes diagnostiques comme la sonication (figure 10). L'utilisation de la sonication pour des implants explantés provoque un décollement des micro-organismes de la surface d'un implant et augmente de façon significative la sensibilité de la culture, surtout si le patient a été ou est encore sous traitement antibiotique [85, 86]. La sonication a été étudiée pour des implants médicaux, y compris les appareils orthopédiques, les implants mammaires, les stimulateurs cardiaques et les substituts osseux [87, 79]. Grâce à de petites ondes de choc, le biofilm est détaché de la surface de l'implant (figure 11), et les microbes sont sortis de leur matrice et redeviennent planctoniques, ce qui permet de les cultiver et de les identifier. La sonication d'implants s'est révélée spécialement utile chez des patients qui avaient reçu des antibiotiques au préalable. De plus, les cultures après sonication ont pu aider à identifier des

infections mixtes, contrairement aux analyses de tissus péri-prothétiques habituelles. Quand la sonication de 331 prothèses de hanches et de genoux a été testée dans des containers solides, la sensibilité des cultures du liquide de sonication était plus élevée que lors de l'examen de tissu péri-prothétique (79 % vs 61 %, $p < 0,001$) avec une spécificité de 99 % pour les deux [79].

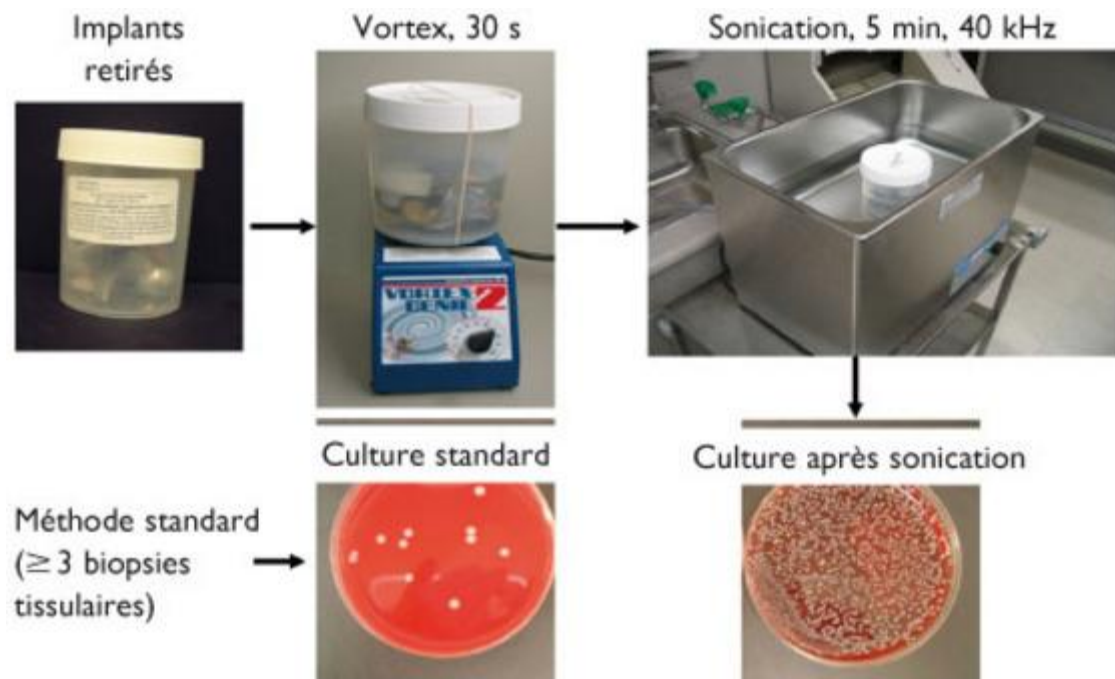


Figure 10: Sonication d'implants

Les implants enlevés sont transportés au laboratoire de microbiologie dans des containers stériles. Après addition de NaCl, les implants sont mixés (vortexing) et ensuite soniqués à 40 kHz. Le liquide est ensuite cultivé sur des milieux aérobies et anaérobies.

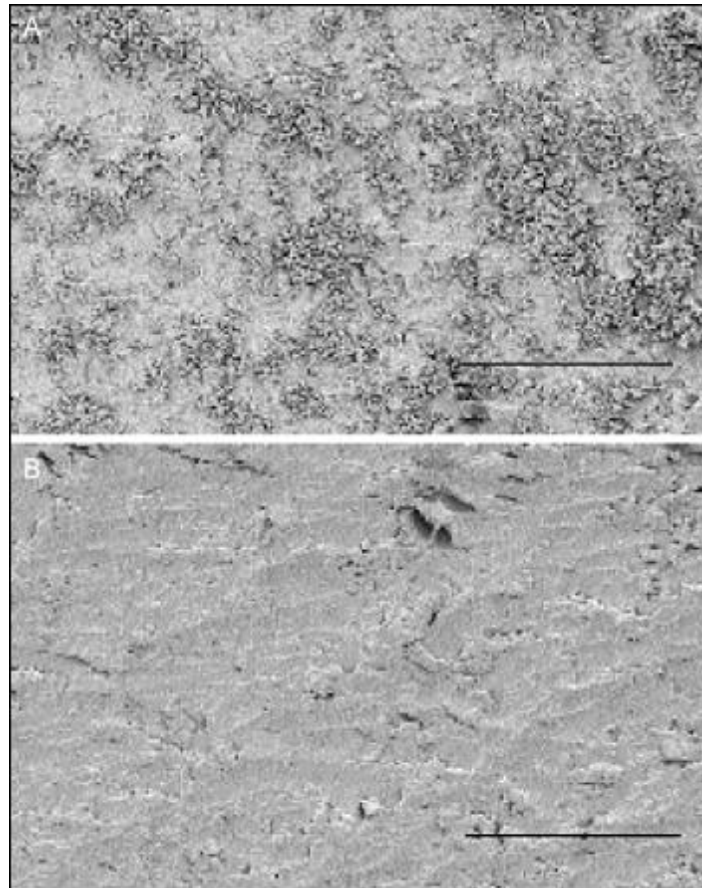


Figure 11 : Microscopie électronique d'un biofilm de *S. epidermidis* sur une surface de polyéthylène. A. Avant la sonication. B. Après la sonication. La sonication a supprimé > 99,9% du biofilm adhérant avec ses bactéries. Grossissement : 100 fois. Barre : 50 mm.

2.4.2. Techniques moléculaires :

Des techniques moléculaires comme la polymerase chain reaction (PCR) peuvent également faciliter le diagnostic, surtout chez des patients sous antibiothérapie. Dans plusieurs études récentes, l'utilisation d'une PCR spécifique constitue un facteur limitant parce que celle-ci ne peut détecter qu'un seul micro-organisme à la fois. La PCR à large spectre (16S rADN), qui a une sensibilité et une spécificité moins importantes que la PCR spécifique, requiert

un séquençage additionnel pour identifier les bactéries et n'est pas fiable dans la détection des infections mixtes.

Dans une étude récente, deux méthodes diagnostiques nouvelles et complémentaires ont été évaluées : la sonication des implants retirés et la PCR multiplex en temps réel du liquide de sonication. Les prothèses ont été soniquées, comme décrit précédemment, et le liquide résultant de la sonication a été analysé par culture et détection moléculaire par PCR multiplex en temps réel (SeptiFast, Roche Diagnostics, Bâle, Suisse). Ce kit de PCR a été choisi pour la détection et l'identification des 25 bactéries les plus importantes et des espèces fongiques dans le sang. Dans 24 cas sur 37 (65 %), les organismes responsables ont été identifiés dans les tissus péri-prothétiques, dans 23 cas sur 37 (62 %) dans le liquide de sonication et dans 29 cas sur 37 (78 %) par la PCR multiplex. Parmi dix-neuf cas (51 %) qui avaient reçu des antibiotiques, dix-neuf (100 %) ont été positifs par la PCR multiplex ; et seulement huit cas (42 %) dans les cultures du liquide de sonication. La PCR multiplex du liquide de sonication peut être utile pour le diagnostic des infections de prothèses, en particulier chez les patients qui ont déjà reçu des antibiotiques. Avec des kits d'amorces modifiés, la PCR multiplex a le potentiel d'améliorer le diagnostic [88].

2.4.3. Microcalorimétrie

Les lacunes des méthodes de diagnostic actuelles sont que le diagnostic ne se fait pas en temps réel, qu'elles prennent du temps et que l'on ne peut pas prendre de bonne décision en salle d'opération. Par conséquent, le développement d'outils de diagnostic rapides et précis, permettant de détecter un large éventail de micro-organismes et leur résistance aux antimicrobiens, est toujours plus nécessaire. La microcalorimétrie isotherme est une technique

prometteuse permettant de mesurer la production de chaleur produite par des quantités initialement infimes de germes (1 à 10 cfu/ml). La microcalorimétrie a été utilisée pour la détection rapide et précise de micro-organismes dans le liquide céphalo-rachidien, des concentrés de plaquettes et pour des tests de sensibilité aux antibiotiques [89, 90]. Dans un travail récent, on a étudié les courbes de mesures du flux de chaleur avec la calorimétrie du liquide de sonication des implants récupérés. Sept prothèses infectées sur un total de 34 ont montré une augmentation de la production de la chaleur indiquant une réplication des micro-organismes [91] (figure 12).

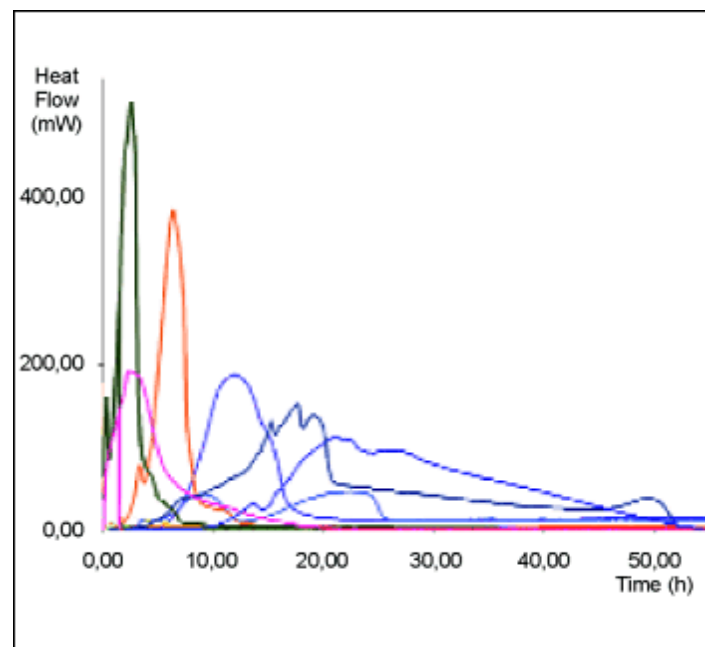


Figure 12 : Courbes de mesures du flux de chaleur avec la calorimétrie du liquide de sonication des implants récupérés. Sept prothèses infectées sur un total de 34 ont montré une augmentation de la production de la chaleur indiquant une réplication des micro-organismes, tandis que 27 prothèses non infectées n'ont produit aucune chaleur.

2.4.4. Spectrométrie de masse

La technique Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) est un nouveau moyen rapide et performant d'identification des pathogènes [92]. Basée sur l'analyse du protéome bactérien, elle ne nécessite qu'un faible inoculum et ne dépend pas de la réalisation de réactions biochimiques. A partir d'une seule colonie bactérienne, elle permet d'obtenir une identification en quelques minutes là où des méthodes conventionnelles nécessiteraient plusieurs heures ou plusieurs jours [93]. Actuellement, une étape de culture est nécessaire afin d'obtenir des colonies pour l'identification. Toutefois, le potentiel de la spectrométrie de masse permet d'envisager l'identification directe des bactéries dans les prélèvements, par exemple le liquide de sonication ou les cultures obtenues par microcalorimétrie.

2.4.5. Nouveau test sérologique : [94]

Dans ce contexte, un nouveau test sérologique a été développé, utilisant la technologie xMAP (Luminex) et permettant la mise en évidence d'une infection à staphylocoque sur prothèse articulaire par détection d'anticorps circulants vis-à-vis des bactéries. L'utilisation de plusieurs antigènes permet de couvrir le polymorphisme de la réponse immune qui existe entre les individus et d'établir un diagnostic plus fiable en observant la simultanéité et l'intensité des réponses aux différents antigènes. Ce test permet le diagnostic rapide (2h) et non invasif des infections à *S. aureus* et *S. epidermidis* chez les patients après pose de prothèse et après reprise chirurgicale.

Pour la recherche et le développement de ce test, une étude prospective intitulée SIPOA (sérologie d'infection sur prothèse ostéo-articulaire) et réunissant six centres hospitaliers français (Garches, Ambroise-paré à Boulogne-Billancourt, Institut Calot à Berck-Sur-Mer, Croix Saint-Simon à Paris, Lyon, Purpan à Toulouse, Strasbourg) a été mise en place afin de collecter des prélèvements sanguins de patients porteurs d'une prothèse articulaire, infectée ou non. Ces échantillons biologiques ont permis de procéder à l'analyse immunoprotéomique de la réponse humorale à *S. aureus* et *S. epidermidis* et d'évaluer les performances du prototype. Les techniques utilisées ont permis d'identifier 256 antigènes protéiques à l'origine d'une réponse anticorps chez les individus infectés par ces bactéries. L'ensemble des antigènes a été cloné et produit sous forme de protéines recombinantes puis évalué par des tests immunoenzymatiques. Quatre antigènes performants dont deux impliqués dans la formation et la maturation du biofilm ont été sélectionnés pour le développement du test.

2.5. Apport de l'examen anatomopathologique dans le diagnostic d'infection ostéo-articulaire sur matériel :

Il est recommandé, dans tous les cas, de réaliser un examen anatomopathologique intéressant le tissu osseux et la synoviale. Le diagnostic histologique d'une infection sur matériel repose sur la présence de plus de 5 polynucléaires neutrophiles par champ (grossissement x 400) dans au moins 5 champs microscopiques séparés sur le prélèvement osseux. Dans ce cas, la sensibilité et la spécificité de l'examen varient en fonction des études, respectivement entre 43 et 100 % et entre 81 et 98 %.

La pratique d'un examen extemporané est limitée d'une part par la taille de l'échantillon osseux lorsque celle-ci est importante et, d'autre part, par la moins bonne qualité technique des coupes histologiques examinées. Si sa sensibilité est satisfaisante en cas de descellement septique, elle l'est beaucoup moins en cas de descellement aseptique [95, 96].

Enfin, l'intérêt de l'examen histologique est de pouvoir orienter le diagnostic vers une infection à mycobactérie sur matériel prothétique et de permettre la culture sur milieu spécifique. Il peut également permettre de faire le diagnostic d'infection fongique.

2.6. Arguments en faveur du diagnostic : infection certaine et infection probablement exclue ou non détectable :

Il n'existe pas de consensus dans la littérature sur les critères permettant de définir une infection ostéo-articulaire sur matériel. Ceux-ci reposent sur un faisceau d'arguments parmi lesquels la microbiologie est prédominante. Le groupe de travail, dans un but exploratoire, a cependant jugé utile de proposer une classification binaire (infection certaine / infection probablement exclue ou non détectable) en considérant qu'entre les deux, existent plusieurs situations d'infection possible pour lesquelles des critères précis ne peuvent être définis. Enfin, dans ce chapitre, nous considérons que la démarche préalable clinique, biologique et/ou d'imagerie, a permis de suspecter une infection. Nous considérons que 5 prélèvements ont été, à chaque fois, réalisés [76, 79, 97, 98, 99].

_ Infection certaine

- Présence d'une fistule au contact de la prothèse ou de l'implant;

- Présence de pus dans l'articulation ou au contact de la prothèse ou de l'implant ;

- Présence d'au moins 3 prélèvements (3 prélèvements per opératoires ou 2 prélèvements per

opératoires + 1 prélèvement par ponction articulaire réalisée quelques jours avant la chirurgie) ou 2 prélèvements espacés dans le temps (1 prélèvement per opératoire + 1 prélèvement par ponction articulaire) positifs à la même bactérie (même espèce avec même antibiogramme) appartenant à la flore cutanée (ex : staphylocoque à coagulase négative, *Propionibacterium acnes*, corynébactérie...) et dont l'isolement pose la question d'une éventuelle contamination;

- Présence d'au moins 1 prélèvement positif (1 prélèvement par ponction articulaire ou 1 prélèvement per opératoire ou par hémoculture) à une bactérie n'appartenant pas à la flore cutanée et pour lequel la question d'une contamination ne se pose pas (ex : *Staphylococcus aureus*, entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*...) ou avec une bactérie exceptionnellement rencontrée pour laquelle la question d'une contamination ne se pose pas (ex: *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella*, *Listeria*, *Campylobacter*, *Pasteurella*...).

_ Infection probablement exclue ou non détectable

En l'absence de fistule ou de pus dans l'articulation ou au contact de l'implant, une infection est considérée comme probablement exclue ou non détectable s'il existe l'un des critères suivants :

- Tous les prélèvements per opératoires sont stériles (à condition d'avoir été réalisés après 15 jours d'arrêt de toute antibiothérapie) et lorsqu'il n'existe aucun signe histologique d'infection;

- 1 seul prélèvement per opératoire est positif à une bactérie de la flore cutanée (staphylocoque à coagulase négative, *Propionibacterium acnes*, corynébactérie...) sans signe histologique d'infection et avec moins de 65 % de polynucléaires neutrophiles dans le liquide de ponction articulaire.

Dans ces 2 situations, une CRP < 10 mg/l peut conforter l'absence d'infection.

3. Diagnostic radiologique :

En cas d'infection ostéo-articulaire, cinq grandes techniques d'imagerie médicale peuvent être utilisées :

- _ La radiologie standard
- _ L'échographie
- _ Le scanner
- _ L'IRM
- _ La scintigraphie

Il y'a également la possibilité d'utiliser la radiologie interventionnelle qu'il s'agisse de ponction, de biopsie ou éventuellement de drainage percutané.

En dehors de certaines spécificités, la sémiologie des ostéomyélites est assez identique qu'il y ait ou qu'il y n'ait pas de matériel d'ostéosynthèse en place.

L'imagerie des prothèses quant à elle a une certaine spécificité.

Enfin et surtout la présence de matériel va entraîner pour certaines techniques, d'importants artéfacts qui vont considérablement gêner l'interprétation. Il s'agit surtout du scanner et de l'IRM.

3.1. Radiographie standard :

Il est fortement recommandé de réaliser une radiographie standard même si 50 % d'entre-elles restent normales et s'il n'existe aucun signe radiographique formel d'infection sur matériel [100]. Les signes radiologiques à rechercher sont les suivants [101, 102] :

- _ Présence d'un séquestre, petit fragment osseux très dense, élément rare mais hautement suggestif d'une infection ;

- _ Liseré clair et étendu autour du matériel dont la largeur évolue de plus de 2 mm pendant une période d'1 an, l'augmentation de l'épaisseur de ce liseré clair sur plusieurs clichés successifs ou l'existence d'un liseré clair dépassant 2 mm d'épaisseur constituent des critères en faveur d'un descellement de prothèse de hanche. Ceci pourrait être sensibilisé par la réalisation de clichés en traction ;

- _ Zones d'ostéolyse floues et mal définies ;

- _ Réaction périostée extensive circonférentielle, non incorporée à la corticale ;

- _ Présence de gaz intra-articulaire ;

- _ Mobilisation ou fracture du matériel d'ostéosynthèse.

La sensibilité de la radiographie est de 14 % et sa spécificité de 70 %.

➔ Certaines particularités sont liées au matériel utilisé : [103]

_ L'ostéite sur clou centromédullaire se traduit habituellement par une ostéolyse aux pourtours flous qui apparaît homogène, à bords nets, sans condensation.

_ En cas de fixateur externe ou de plaque, il existe volontiers une ostéolyse aux pourtours du matériel de fixation et une périostite active souvent irrégulière de proximité.

_ Les prothèses infectées présentent des particularités sémiologiques bien spécifiques, en particulier l'infection sur prothèse de hanche pose d'un part des problèmes de diagnostic positif, d'autre part de diagnostic différentiel. Radiologiquement, il s'agit d'une prothèse en voie de descellement, trois étiologies principales doivent être envisagées :

- Le descellement mécanique
- Le descellement septique
- Le descellement granulomateux.

Certains critères radiologiques permettent de différencier ces trois étiologies :

En cas de descellement mécanique :

- *Il peut exister un liseré clair à la jonction métal-ciment,
- *On constate volontiers un déplacement de l'implant par rapport au ciment,
- *Il existe volontiers un élargissement de l'espace clair à la jonction os-ciment.

Le point le plus caractéristique est que l'élargissement de ces espaces clairs s'effectue de façons asymétriques suivant les contraintes de force. Ainsi en cas

de bascule en varus, l'espace apparaîtra plus large sur le versant supéro-latéral et sur le versant inféro-interne ; on constatera l'inverse en cas de valgus.

Par ailleurs, les érosions endocorticales sont bien régulières, la réaction périostée est également régulière, chronique, lentement évolutive et s'incorpore rapidement à la corticale.

En cas de descellement septique :

Il existe souvent une association de signes mécaniques et de signes inflammatoires. On recherchera donc avec beaucoup d'attention des signes évocateurs de descellement septique :

- *Périostite et érosion sont de distribution disparate, plurifocale,

- *Les érosions sont floues,

- *La périostite apparaît aiguë ou plus souvent subaiguë avec un aspect d'appositions périostées réactives parallèles à la corticale.

En cas de descellement granulomateux :

On constate habituellement une ostéolyse massive qui ne répond pas aux critères de distribution mécanique. Il n'y a pas de réaction périostée. Ces formations lacunaires ont un aspect pseudotumoral avec, parfois, des foyers fractures. Bien souvent, ces réactions surviennent dans des zones où il y a peu ou pas de ciment.



Figure 13 : Radiographie normale d'une infection d'une PTH à *staphylococcus lugdunensis*.



Figure 14 : Radiographie d'une infection tardive à *S. lugdunensis* d'une PTH avec apparition d'une géode et d'appositions périostées (flèches).



Figure 15 : Radiographie d'une infection PTG à *S. epidermidis*, *S. lugdunensis* et Corynébactérie avec descellement fémoral et tibial franc et d'appositions périostées fémorales (flèches).



Figure 16: Radiographie d'une infection d'une PTH gauche à *S. epidermidis* avec présence d'un descellement cotyloïdien, de géodes endostées et d'appositions périostées fémorales (flèches). La PTH droite qui n'est pas infectée, est indemne de lésions.



Figure 17: Radiographie d'une infection d'une PTG à *Staphylococcus capitis* et *S. epidermidis* avec présence d'appositions périostées fémorales, tibiales et liseré sous le plateau tibial et sous la queue de la pièce tibiale. Il existe des fragments de ciment dans le fût tibial qui peuvent être source de récurrence, s'ils ne sont pas retirés lors de l'intervention (flèches).



Figure 18 : Radiographie d'une PTG avec relachement de l'implant, decolleur de nouvelle formation osseuse, résorption osseuse péri-prothétique, os ectopique.



Figure 19 : Radiographie d'une surinfection tardive d'un clou centromédullaire du fémur à staphylocoque doré avec fracture consolidée.

3.2. Echographie :

Il s'agit d'une méthode particulièrement intéressante car les images échographiques ne sont quasiment pas artéfactées par le matériel métallique. Par ailleurs, des progrès techniques récents ont très nettement augmenté les performances diagnostiques de l'échographie des parties molles. Cette technique nécessite une bonne expérience de l'opérateur dans le domaine de la pathologie ostéo-articulaire. L'obstacle principal est essentiellement constitué par des structures osseuses profondes (les os du bassin par exemple).

L'échographie recherchera essentiellement une image d'abcès des parties molles au contact de l'os et, éventuellement, sa communication avec la structure osseuse. On recherchera également une collection sous-périostée. Les abcès sont à différencier d'un hématome, d'un anévrisme, d'un kyste mucoïde ou éventuellement d'un schwannome.

Certaines collections aux pourtours des prothèses ne sont pas constituées par des abcès, en particulier en cas de prothèse de hanche, l'échographie peut parfois mettre en évidence des collections qui sont souvent iso ou hyperéchogènes et qui correspondent, sans doute, à des hématomes vieillis. L'échographiste s'aidera du doppler couleur. En effet, l'abcès n'est pas vascularisé à la partie centrale, il est par contre entouré d'une coque hypervasculaire bien mise en évidence en doppler couleur.

En cas de suspicion d'infection de prothèse de hanche, l'échographiste recherchera la présence d'un épanchement intra-articulaire et également la présence de collections extra articulaires, l'association de ces deux signes est très évocatrice d'une infection sur prothèse.

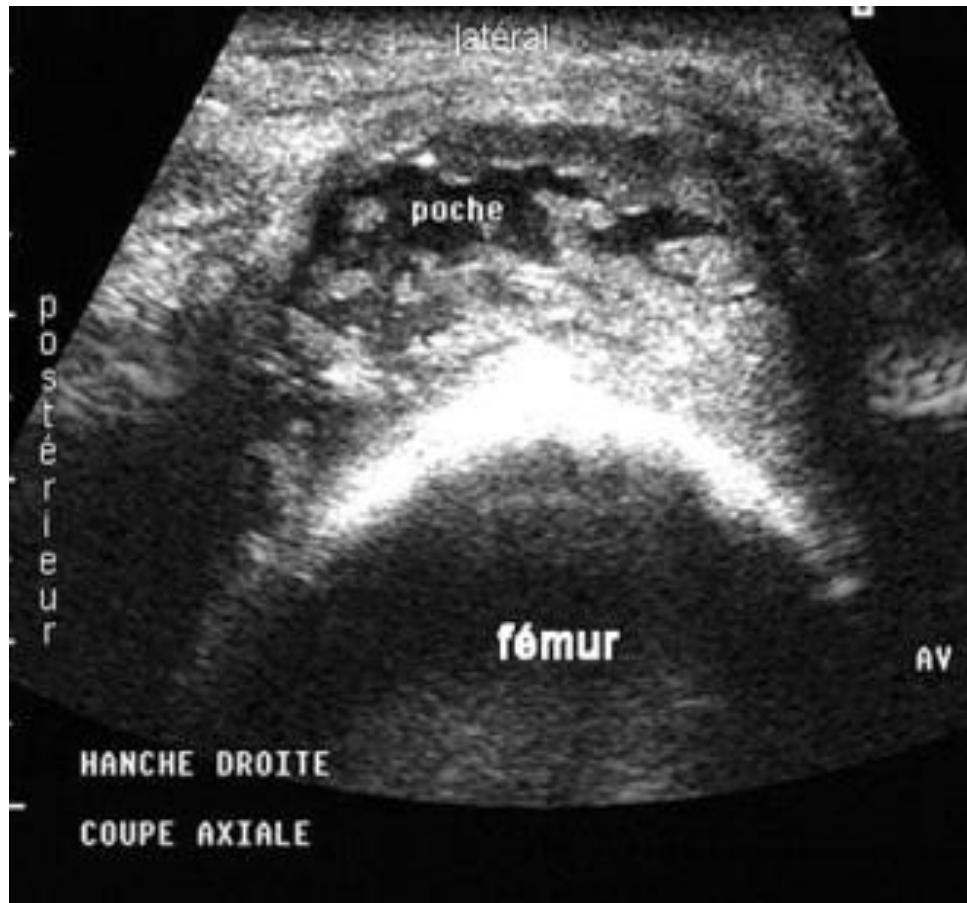


Figure 20 : prothèse totale de la hanche infectée, coupe échographiques axiale : poche liquidienne le long de la face latérale du grand trochanter et de la partie supérieure du fémur, dont la paroi est épaisse irrégulière et hyperhémique au Doppler puissance. Il y avait une seconde poche médiale en regard du petit trochanter

3.3. Scanner :

Le scanner demeure le meilleur examen, en présence d'un matériel d'ostéosynthèse, pour apprécier la structure osseuse sur os périphérique. Il permet également l'analyse des parties molles. Il peut être artéfacté par le matériel d'ostéosynthèse. Il est fortement recommandé d'effectuer une injection intra-veineuse de produit de contraste iodé.

Les signes tomodensitométriques d'une infection du matériel d'ostéosynthèse sont les suivants [103] :

- Une périostite active,
- Un abcès intra et extra osseux, ces derniers étant mieux mis en évidence après injection de produit de contraste par voie intra-veineuse,
- La présence d'érosions,
- La présence de séquestres,
- La disparition de la graisse centromédullaire par un tissu plus dense que l'on mette aisément en évidence par des coupes comparatives.

Les signes tomodensitométriques d'une infection de prothèse sont les suivants [104-105] :

- Présence d'appositions périostées (sensibilité de 16 % mais spécificité de 100 %),
- Ostéolyses floues et mal limitées autour du matériel,
- Anomalie des tissus mous (sensibilité de 100 % et spécificité de 87 %)
- Collection non hématique dans les parties molles (valeur prédictive positive de 100 %)

En cas de suspicion d'infection articulaire, l'absence d'épanchement intra-articulaire a une valeur prédictive négative de 96 %.

Enfin, dans certains cas, le fistulo-scanner sera préféré à la simple fistulographie en rappelant qu'il est souvent utile d'effectuer, tout d'abord, des coupes de scanner à blanc sans injection dans la fistule au préalable afin de bien différencier les hyperdensités intra-spongieuses qui proviennent de séquestres osseux de celles qui proviennent du produit de contraste injecté.

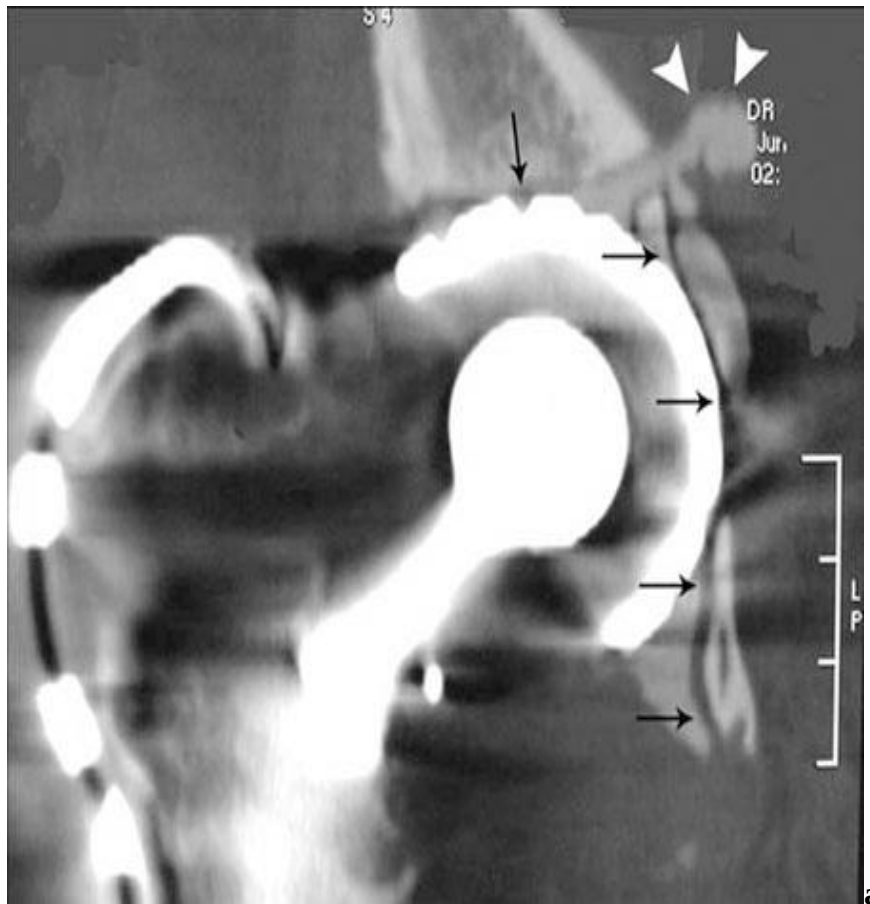


Figure 21.a: coupe frontale du cotyle. Liseré péri-cotyloïdien supérieur à deux millimètres qui traduit un descellement précoce (flèches noires). Fuite de ciment intra-pelvien (têtes de flèches). Il y avait également une résorption du Merckel, un liseré clair en zone 2 de Gruen et une inhomogénéité de la corticale fémorale médiale, le tout évoquant fortement un sepsis.

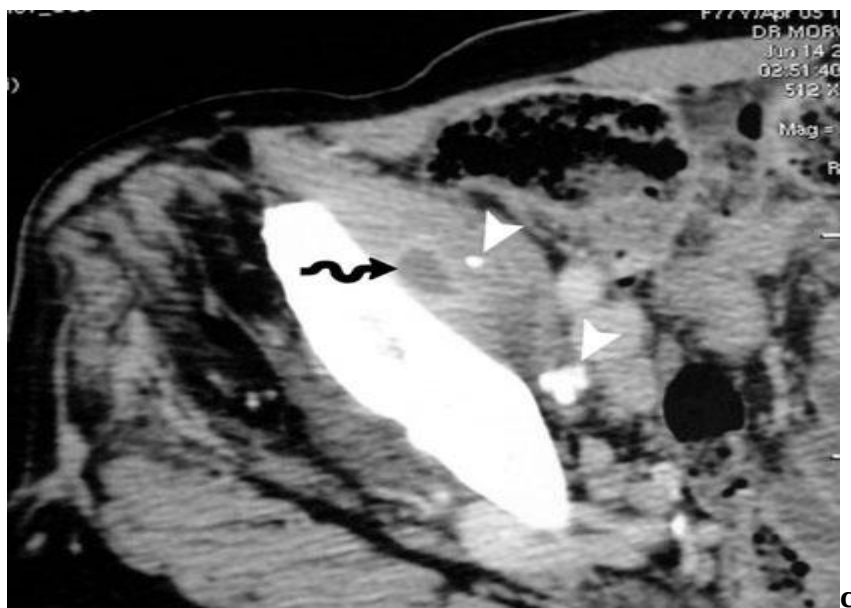
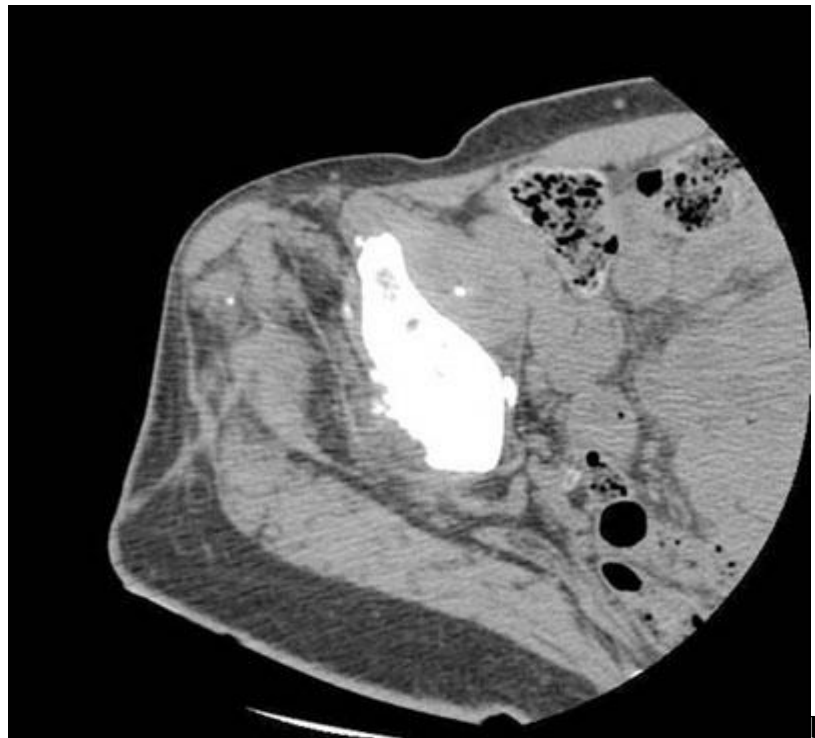


Figure 21.b, c : coupes axiales à fenêtre des parties molles avant (b) et après (c) injection IV de contraste. L'injection permet de démasquer une collection liquidienne intra-psoïque (flèche ondulée) dont la paroi prend le contraste, au contact de débris de ciment (têtes de flèches). Cette collection n'était pas visible sans injection.



Figure 21.d : arthrographie et arthro-scanner.

3.4. IRM :

En cas d'ostéomyélite, la moelle osseuse apparaît très hypointense en T1, très hyperintense en T2 en particulier avec des séquences en suppression de graisse ainsi qu'après injection de gadolinium.

Le signe essentiel est constitué par la mise en évidence d'abcès intra-osseux, l'IRM étant l'examen le plus sensible pour la recherche de ces abcès intra-osseux.

On recherchera également une périostite active visible sous forme d'une petite zone en hypersignal doublant la corticale bien visualisée en T2 et en T1 après injection de gadolinium et suppression de la graisse. Le matériel métallique engendre d'importants artéfacts mais la réalisation d'une IRM est sans danger puisque ce matériel est habituellement bien fixé.

Ces artéfacts sont d'autant plus importants qu'il s'agit de matériel ferromagnétique, que le champ est élevé et que l'on utilise certaines séquences en écho de gradient sont beaucoup plus artéfactés que les séquences en écho spin.

Par ailleurs, ces artéfacts peuvent persister après l'ablation de matériel puisque l'IRM est très sensible aux dépôts ferriques y compris à ceux laissés en place lors d'une simple intervention sur le rachis lombaire du fait de la dispersion de micro particules métalliques dans les parties molles par le matériel ancillaire, particules métalliques qui sont d'ailleurs invisibles à l'œil nu.

De ce fait, la présence de ces artéfacts constitue une importante limitation à l'utilisation de l'IRM en cas de suspicion de sepsis sur matériel d'autant qu'il s'agit d'un examen coûteux et de faible disponibilité.

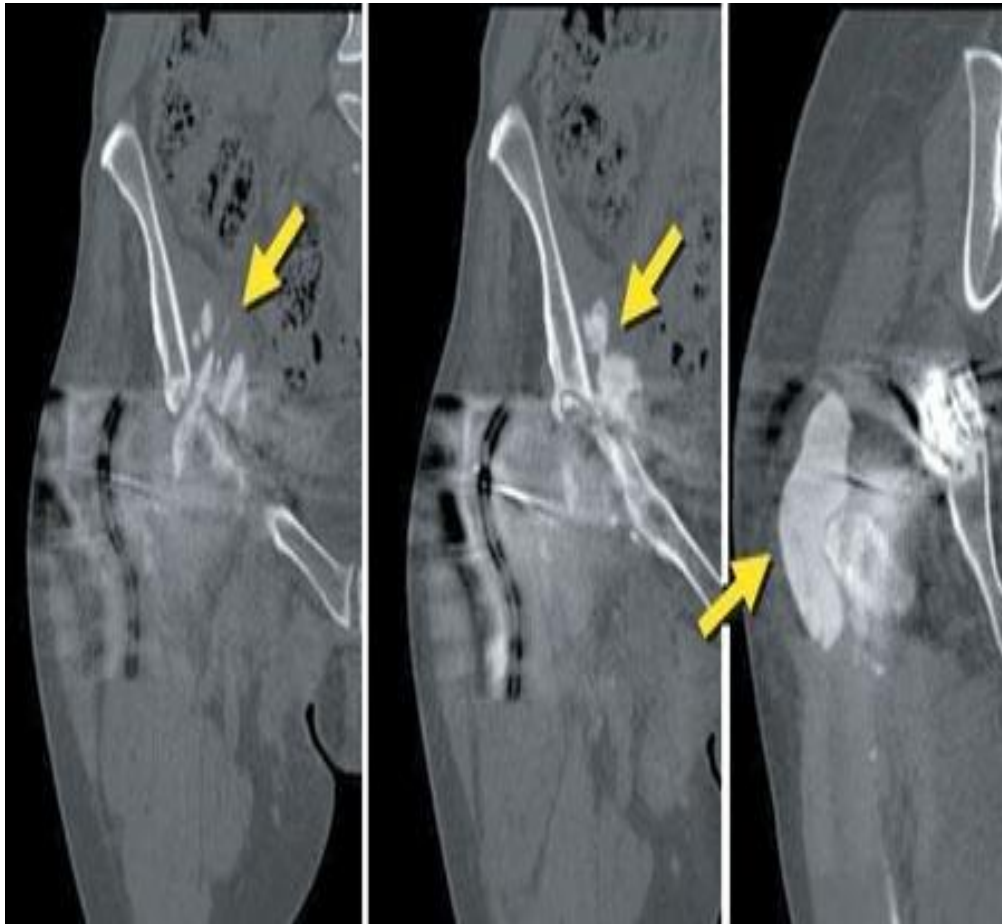


Figure 22: Prothèse totale de la hanche infectée à staphylocoque : Poche para-trochantérienne et fusée intra-psoïque.

3.5. Scintigraphie :

Il est possible de réaliser une scintigraphie osseuse à l'Hydroxy-Diphosphonate marqué au technétium 99 (HDP-Tc99m) ou à l'Hydroxy-Méthyl-Diphosphonate marqué au technétium 99 (HMDP-Tc99m) traduisant l'activité ostéoblastique (avec 3 temps successifs : vasculaire, tissulaire et osseux plus tardif) en cas d'infection, cet examen précocement positif, montre une fixation anormale aux 3 temps. Sa sensibilité est de 90 à 100 % mais sa spécificité n'est que de 30 à 40 %. Ainsi, une scintigraphie osseuse au HDP-Tc99m ou au HMDP-Tc99m négative, exclut quasiment le diagnostic d'infection (valeur prédictive négative voisine de 100 %).

Un résultat de scintigraphie osseuse au HDP-Tc99m ou au HMDP-Tc99m anormal n'est pas spécifique d'une infection. En effet, après la pose d'une prothèse ou d'un matériel d'ostéosynthèse, persiste une anomalie de fixation variant en fonction des études entre 6 et 12 mois pour la hanche et pouvant aller jusqu'à 24 mois pour le genou.

Dans ce cas, il est fortement recommandé d'associer une scintigraphie aux polynucléaires marqués à l'Hexa-Méthyl-Propylène-Amine-Oxime marqué au technétium 99 (HMPAO-Tc99m) avec images tardives 24 heures après la réinjection des polynucléaires [106]. S'il existe une infection, cet examen montre une fixation anormale qui doit persister sur les clichés réalisés 24 heures après l'injection. En présence d'une imagerie positive à 24h, il est possible d'améliorer la localisation du foyer infectieux en réalisant un scanner hélicoïdal couplé à une tomographie par Emission MonoPhotonique (TEMP-TDM) si l'examen est disponible. Cette scintigraphie a une sensibilité de 81 à 97 % et une spécificité de 89 à 100 %. Un délai d'au moins 6 mois entre la pose de la

prothèse et la réalisation de la scintigraphie est nécessaire pour son interprétation.

Si le marquage in vitro des leucocytes autologues n'est pas possible, une scintigraphie aux anticorps anti-granulocytes (par exemple leukoscan®) peut être réalisée (facilité de préparation du radio-pharmaceutique). La sensibilité rapportée dans la littérature pour cet examen est comparable à celle de la scintigraphie aux polynucléaires marqués, mais avec une spécificité inférieure [107]

Dans certains cas, afin d'augmenter encore la spécificité, il est possible de pratiquer une scintigraphie médullaire (sulfo-colloïdes marqués par le Technétium 99 de taille supérieure à 50 nm) s'il existe une suspicion de remodelage médullaire consécutif à la chirurgie. Dans ce cas, l'absence de congruence entre les deux radio-pharmaceutiques est très évocatrice de sepsis [108, 109].

En cas de suspicion d'infection rachidienne sur matériel d'ostéosynthèse, il est possible de réaliser une scintigraphie au Gallium 67 son principe est basé sur les similitudes de comportement du gallium avec celui de l'ion ferrique. Le gallium, liée à la transferrine, est extravasé au niveau des foyers inflammatoires et est capté par le tissu inflammatoire ou les bactéries. Habituellement les images sont effectuées 48 à 72 heures après l'injection du radio-pharmaceutique. Couplé à la scintigraphie osseuse au HMDP-Tc99m, cet examen permet d'atteindre une spécificité diagnostique de 75 à 91 % [110]. Par contre, cet examen est assez irradiant compte tenu de l'énergie des rayons gamma de cet isotope et de sa demi-vie assez longue (78h). Dans cette indication, il est recommandé de ne pas effectuer de scintigraphie aux polynucléaires marqués.

La tomographie d'émission de positons au 18 fluorodéoxyglucose : cet examen débute par l'injection d'un produit radio-pharmaceutique qui se compose d'un vecteur et d'un radionucléide qui émet une lumière invisible, analogue aux photons X. on détecte ensuite la radioactivité émise par le nucléide qui reflète la distribution du vecteur, permettant de déceler les anomalies. Le nucléide utilisé est le 18 fluorodéoxyglucose (F-FDG). Dans la cellule, dans laquelle il pénètre via un transporteur, le F-FDG est phosphorylé. Le F-FDG-6-P s'accumule reflétant ainsi la captation de glucose et de l'activation du métabolisme glucidique [83]. Le concept du TEP avec F-FDG est né en 1973 et sa première utilisation fut en 1976 en Pennsylvanie [111].

La TEP est supérieure aux méthodes scintigraphies conventionnelles pour distinguer infection des parties molles et infection osseuse du fait de sa meilleure résolution spatiale et de ses reconstructions tomographiques dans les 3 plans.

La TEP-FDG serait très sensible pour le diagnostic d'infection sur prothèse de hanche ou de genou avec une sensibilité de 90 % [111] mais reste moins spécifique que le couple scintigraphie aux biphosphonates technétiés et scintigraphie aux leucocytes marqués, avec des taux de spécificité de 72-73 % pour le genou et 86-89 % pour la hanche [83, 111]. Ce manque de spécificité est dû à une fixation persistante pendant plusieurs années autour de la prothèse.

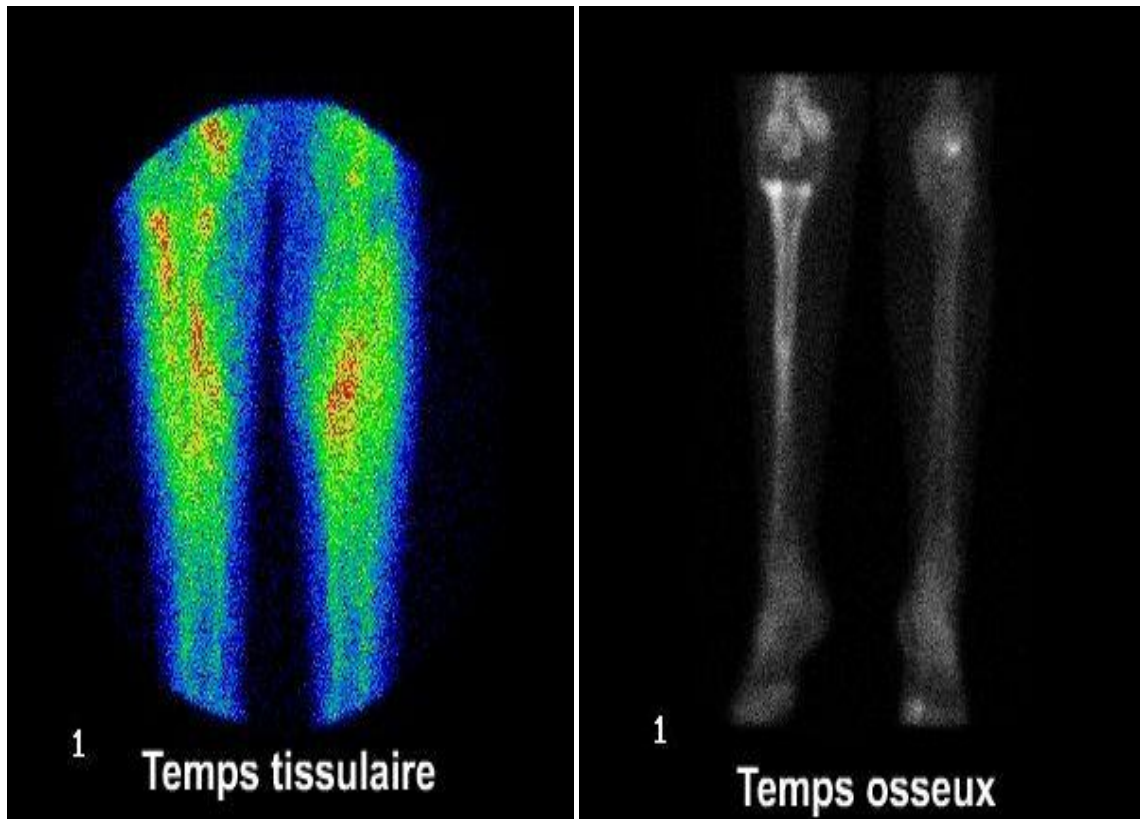


Figure 23 : prothèse du genou droit infectée :

- **Au temps tissulaire, une hyperfixation modérée en regard du genou droit et plus intense au contact de la composante tibiale de la prothèse;**
- **Au temps osseux, une hyperfixation au contact des deux composantes de la prothèse de genou droit. Cependant la réaction ostéoblastique est plus intense au niveau du tibia.**

Aspect scintigraphique en faveur d'une infection sur prothèse.

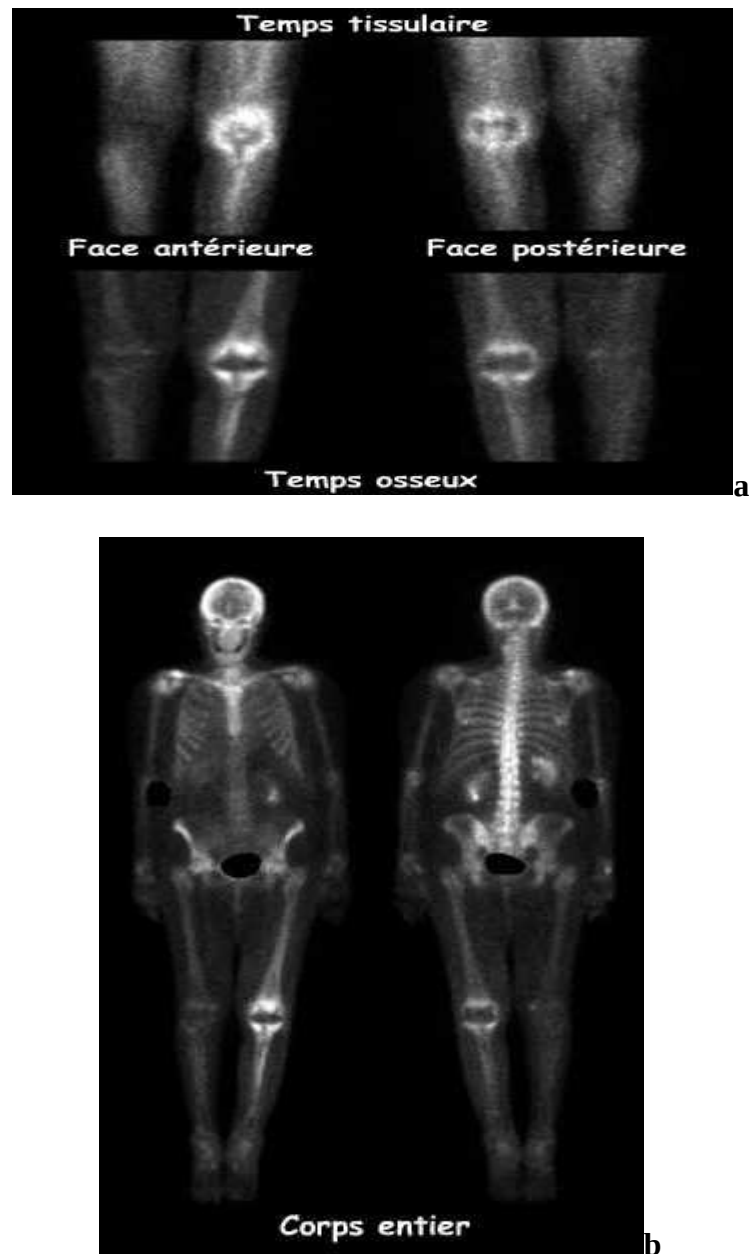


Figure 24 a, b : prothèse totale du genou gauche infectée, prothèse mis en place il y'a 3 ans, La scintigraphie osseuse dynamique montre :

- Au temps tissulaire, une franche hyperfixation au contact de l'ensemble des composantes de la PTG gauche;**
- Au temps osseux, hyperfixation marquée qui dessine les contours de la PTG gauche.**

Les clichés corps entier mettent par ailleurs en évidence des remaniements arthrosiques du rachis et des articulations.

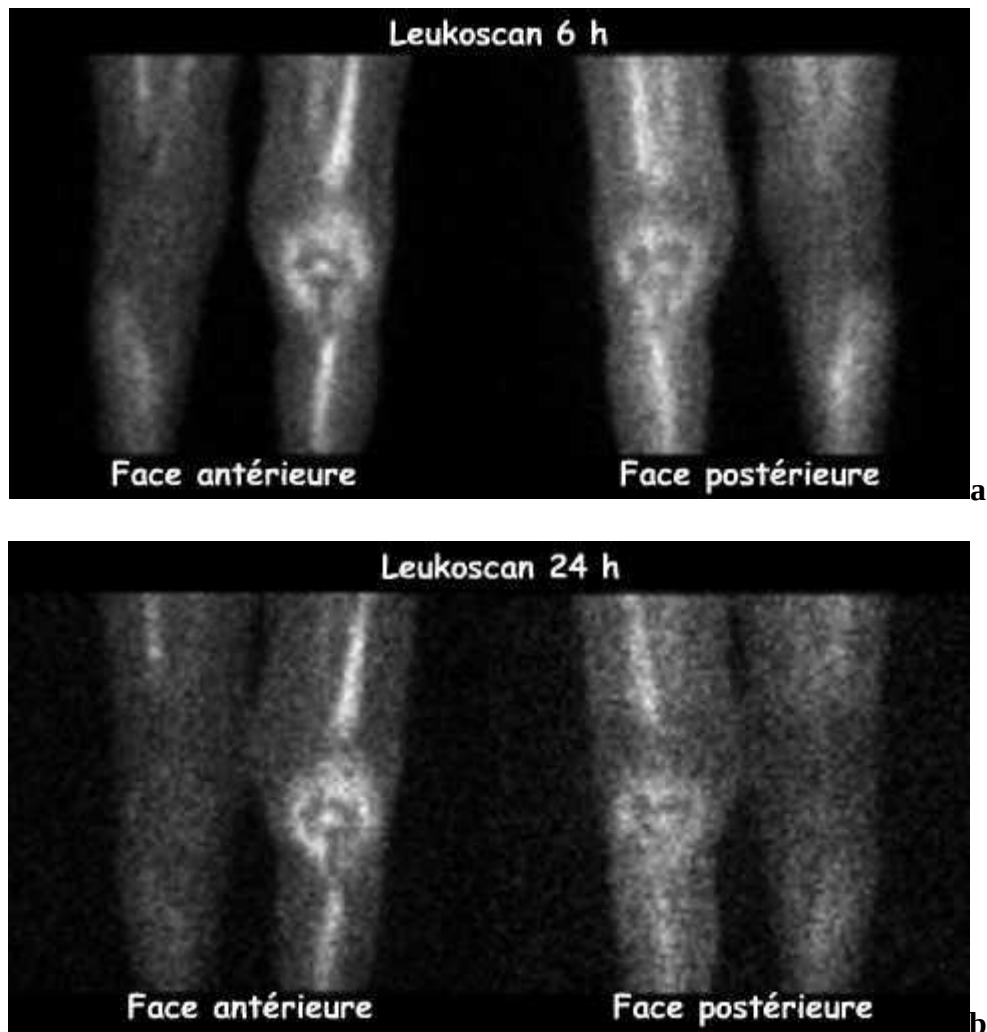


Figure 25 a, b : Prothèse totale du genou gauche infectée, La scintigraphie aux anticorps antigranulocytes marqués au ^{99m}Tc (Leukoscan®) montre :

- A la 6ème heure, une hyperfixation franche au contact de l'ensemble des composantes de la PTG gauche;
 - A la 24ème heure, une hyperfixation marquée au contact de l'ensemble des composantes de la PTG gauche, au moins aussi marquée que sur les images précoces.
- L'aspect est en faveur d'une infection sur prothèse.**

3.6. Radiologie interventionnelle :

- Arthrographie :

Si l'arthrographie ne permet pas de confirmer le diagnostic d'infection ostéo-articulaire sur matériel, elle peut être indiquée dans le cadre du bilan d'extension de l'infection en période pré-opératoire.

L'arthrographie permet de visualiser un trajet fistuleux et/ou une collection para-articulaire et de pratiquer, avant l'opacification, une ponction à visée bactériologique [112,113]

Cet examen ne doit pas être réalisé pour le suivi d'une infection sur matériel.

→Exploration des prothèses de hanche par arthrographie :

La ponction s'effectue sous scopie par voie latérale sus-trochantérienne jusqu'au contact du col métallique. En cas d'infection, la synoviale est irrégulière, on opacifie des poches extra articulaires et il existe volontiers un passage lymphatique. Enfin, on recherchera avec soin le passage de produit de contraste à l'interface os-ciment. Le liquide sera prélevé systématiquement pour analyses bactériologique, chimique et cytologique. On rappelle qu'il peut exister des synovites réactionnelles qui doivent être différenciées des synovites septiques.



**Figure26 : Prothèse de hanche descellée : ponction arthrographie :
 passage péri-prothétique du produit de contraste autour du cotyle, associé à
 une poche sans doute abcédée au-dessus de l'éperon de Meckel. Notez les appositions
 périostées sur le fémur et les zones d'ostéolyse (flèches).**

- Ponction, biopsie, drainage d'abcès :

La ponction d'une collection à proximité d'un matériel d'ostéosynthèse ou dans une articulation prothésée est impérative et doit se faire dans des conditions d'asepsie chirurgicale. Si sa réalisation est difficile, elle peut être réalisée sous contrôle scopique ou lors d'une échographie, d'une tomodensitométrie ou d'une arthrographie. Cette ponction dirigée permettra d'isoler le germe, voire dans certains cas de mettre en place un ou plusieurs drains percutanés afin d'effectuer une aspiration et des lavages. La sensibilité de cette méthode diagnostique est variable selon les études (variant entre 77 et 97 %) [114, 115]. Elle ne doit être recommandée qu'en cas de suspicion clinique d'infection sur matériel et doit être réalisée à distance de toute antibiothérapie [116].

Des biopsies osseuses percutanées sous scopie ou sous scanner peuvent également être réalisées, qu'il s'agisse d'os périphérique ou surtout du rachis.



Figure 27 : Prothèse totale de la hanche infectée : ponction, prélèvement (à l'examen : pus) et opacification. La poche communique avec la néo-cavité articulaire et, via cette cavité, avec la seconde poche.

3.7. Stratégie d'imagerie adopter en cas d'infection ostéo-articulaire sur matériel :

En cas d'infection précoce (dans le premier mois suivant la pose du matériel orthopédique) ou hémotogène, la place de l'imagerie est restreinte. En cas de collection au contact du matériel dont la ponction est difficile, il est recommandé de la faire pratiquer sous contrôle échographique en respectant les conditions d'asepsie chirurgicale. En cas de suspicion d'infection précoce sur matériel rachidien, l'IRM est conseillée.

En cas d'infection retardée (survenant entre le deuxième et le sixième mois) ou tardive (après le sixième mois), la radiographie standard est l'examen de première intention du fait de sa simplicité, de son faible coût et de sa reproductibilité.

Le scanner avec injection de produit de contraste iodé est l'examen de deuxième intention.

L'IRM est d'interprétation difficile dans cette indication (artéfacts liés au matériel), mais peut parfois être contributive si le matériel est en titane ou s'il s'agit de céramique. En cas de collection au contact du matériel dont la ponction est difficile, il est recommandé de la faire pratiquer sous contrôle scopique, échographique, tomodensitométrique ou arthro-tomodensitométrique en respectant les conditions d'asepsie chirurgicale. Une biopsie synoviale est possible.

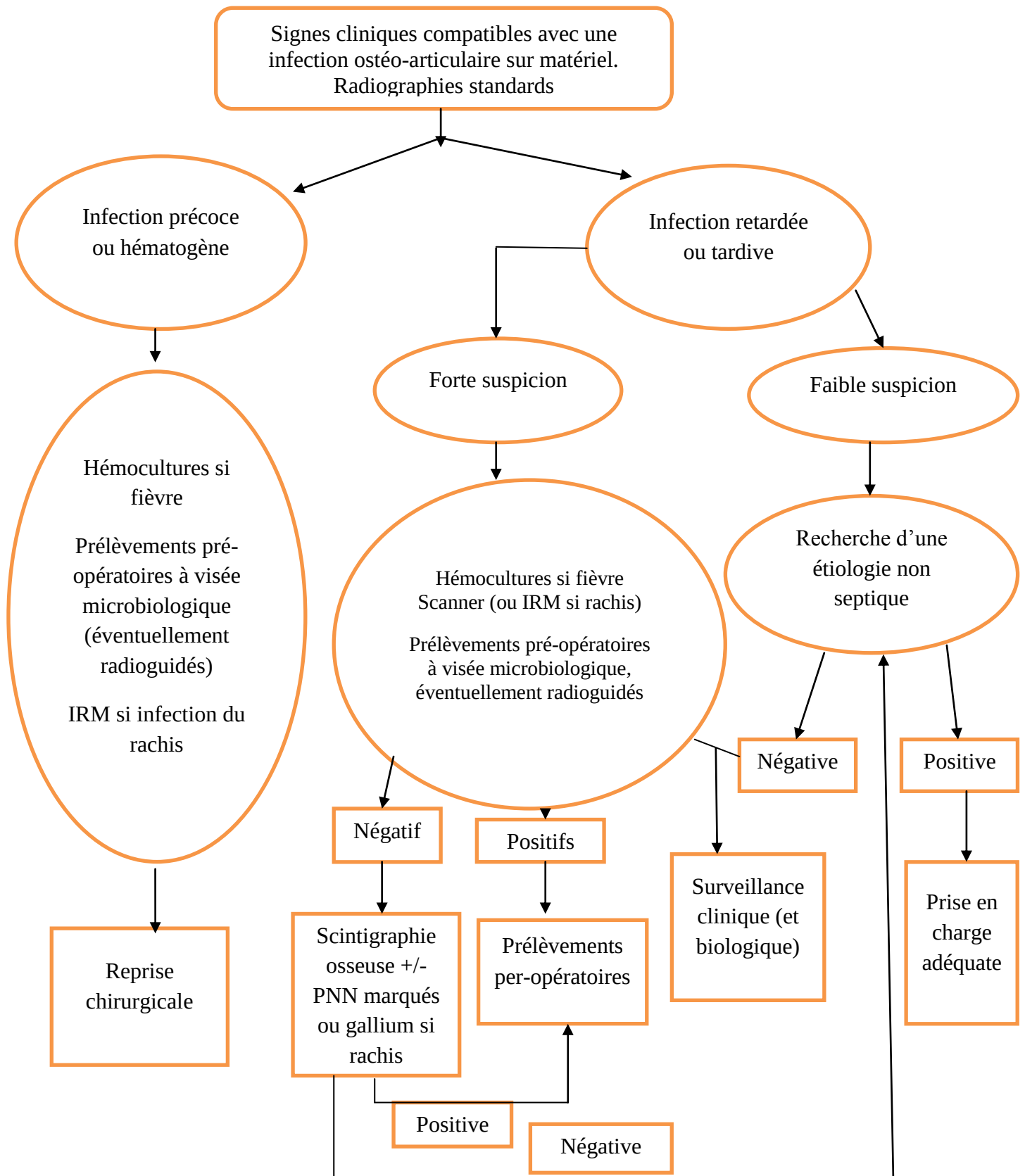
En cas de résultat négatif ou en l'absence de collection, l'imagerie utilisant les radio-isotopes (scintigraphie osseuse couplé à une scintigraphie aux polynucléaires marqués), à condition d'être réalisée dans les conditions définies dans le paragraphe précédent. Permettra une aide au diagnostic.

En cas de suspicion d'infection sur matériel d'ostéosynthèse rachidien, l'IRM avec injection de gadolinium et la scintigraphie osseuse couplée à la scintigraphie au gallium sont les examens de choix.

4. En pratique :

La société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) a proposé un algorithme pour le diagnostic d'infection ostéo-articulaire sur matériel [117].

Figure 28: Algorithme pour le diagnostic d'une infection ostéo-articulaire sur matériel [58].





Traitement :



1.Traitement chirurgical :

1.1.Traitement chirurgical de la prothèse infectée :

Au cours de la prise en charge chirurgicale d'une prothèse infectée trois objectifs doivent être atteints [118] :

- Eradiquer l'infection,
- Sauvegarder le capital osseux,
- Préserver la fonction.

Cependant, la sauvegarde du capital osseux ne doit pas conduire à minimiser l'abord chirurgical au risque de ne pas éradiquer l'infection.

En théorie, lors d'infection sur prothèse, la chirurgie est toujours indiquée, mais elle peut être récusée chez des patients trop âgés et/ou fragiles, le pronostic vital n'étant pas systématiquement engagé. En effet la chirurgie des infections de prothèse est lourde et hémorragique. Il doit être associé à une antibiothérapie.

4 types de prise en charge chirurgicale différente sont possibles :

- Le lavage articulaire avec prothèse laissée en place :

Cette prise en charge se fait lorsque la chirurgie lourde est récusée, lors des infections à germes peu virulents ou alors lors des infections post-opératoires très précoces. Elle consiste en un débridement des tissus infectés et en un abondant lavage articulaire, est associée à une synovectomie à ciel ouvert, plus rarement par arthroscopie.

Le taux de guérison pourrait atteindre 70 % si le traitement est réalisé dans les 2 semaines de l'évolution de l'infection [119] et le taux de survie à 3 ans serait de 86 % [120].

Ce procédé semble d'autant plus efficace qu'il est réalisé très précocement (< 2 jours) [121, 122]. Selon une étude rétrospective récente, portant sur 33 infections de prothèse à *staphylococcus aureus* sensible à la méticilline dans 97 % des cas, les patients traités par débridement et lavage plus de 48 heures après le début des signes cliniques (douleur, fièvre, œdème) avaient un risque relatif d'échec d'environ 4 [123].

- Remplacement de prothèse en un temps :

La prothèse infectée est réséquée (en totalité ou en partie), avec un lavage articulaire et un curetage extensif (dit « carcinologique ») des tissus macroscopiquement suspects. Puis dans le même temps opératoire, une prothèse est réimplantée avec le plus souvent un scellement par un ciment imprégné d'antibiotique.

Il n'y a pas d'étude prospective contrôlée permettant de comparer cette technique aux autres. De plus les résultats de cette technique sont variables en fonction de l'opérateur. Les séries les plus optimistes rapportent un taux de réussite de 84 % avec un recul de 7 ans [124, 125]. Cette technique est plus répandue en Europe qu'aux États-Unis.

L'avantage de cette technique est un allègement raccourci permettant une diminution de la sur-morbidité associée à une chirurgie plus lourde. Cette prise en charge est optimisée par l'association à une antibiothérapie efficace et débutée précocement. De plus, elle favorise un meilleur pronostic fonctionnel.

- Remplacement de prothèse en deux temps :

Le premier temps consiste en une ablation de tous les composants de la prothèse, d'un lavage et curetage, ainsi qu'une résection de la tête et du col et de

la mise en place d'un espaceur (« spacer ») contenant des antibiotiques. Le spacer ou entretoise est un dispositif polymérique qui est placé dans l'os et l'espace laissé par la résection de la prothèse. Il a un rôle mécanique afin de faciliter la repose de la prothèse, en revanche, il a comme inconvénient d'augmenter le risque fracturaire, la luxation et l'infection, qui obligerait à la dépose précoce du spacer.

Une nouvelle prothèse sera réimplantée dans un second temps après plusieurs semaines d'antibiothérapie : il existe le délai court, entre 2 et 4 semaines, ou le délai long, au-delà d'un mois pour le deuxième temps, qui sera préféré si le germe est plus difficile à traiter [120].

Les résultats à long terme de cette méthode en font le traitement le plus efficace des infections de prothèse [126, 127]. « Gold standard » du traitement pour les américains, cette méthode est créditée des meilleurs résultats dans les séries rétrospectives. Elle constitue la prise en charge la plus radicale des infections sur prothèse en permettant une période d'antibiothérapie en l'absence de matériel, ce qui, en égard à la physiopathologie de ces infections, est théoriquement préférable. Il existe néanmoins des cas où cette technique est impossible : perte de substance osseuse compromettant une réimplantation en cas de résection temporaire, patients fragiles susceptibles de ne pas tolérer l'immobilisation. En outre, pour des raisons techniques, l'ablation totale du matériel n'est pas toujours possible.

- Résection tête et col (hanche) ou arthrodèse (genou) :

Initialement considérée comme le seul traitement possible lors des infections de prothèse, cette technique n'est à présent utilisée que dans les situations désespérées (après échec de la reprise) et chez les patients au

pronostic fonctionnel déjà compromis. La résection articulaire définitive n'est plus, heureusement, considérée comme le traitement de première intention des infections de prothèse. Elle demeure cependant la seule solution en cas de perte de substance osseuse interdisant une nouvelle prothèse ou d'infection à germes notoirement difficiles à éradiquer (MRSA, *Pseudomonas spp*, champignons). Elle reste indiquée chez les patients au pronostic fonctionnel réservé, tout en permettant une mobilité minimale de hanche luxée.

Le traitement optimum de l'infection de prothèse consiste à l'ablation de la prothèse, une antibiothérapie prolongée et une réimplantation d'une nouvelle prothèse. Mais il n'y a pas vraiment de consensus quant à une attitude thérapeutique précise.

1.2. Traitement chirurgical d'un matériel d'ostéosynthèse infecté :

1.2.1. Ablation isolée du matériel

La simple ablation de matériel est rarement indiquée. Elle laisse en effet une instabilité entre les extrémités osseuses, qui s'oppose à la guérison de l'infection. Elle ne se conçoit au niveau des membres que dans de rares cas où une immobilisation plâtrée suffit ou au niveau du rachis dans des instabilités lombaires modérées. Dans ces cas en fait, l'indication d'une ostéosynthèse était discutable. L'ablation isolée du matériel peut être aussi un pis-aller quand la gravité de l'infection l'impose et qu'il n'existe pas de mode de stabilisation satisfaisant en dehors de l'ostéosynthèse interne (cotyle, rachis).

1.2.2.Reprise avec conservation du matériel

Préconisée par Judet et Letournel, elle consiste à exciser les parties molles et éventuellement l'os nécrotique et infecté en laissant le matériel en place. Il peut être nécessaire d'y associer un geste plastique de couverture, notamment à la jambe [134]. Cette intervention est complétée par une antibiothérapie adaptée et un drainage prolongé jusqu'à effacement des espaces morts. Les chances de succès sont d'autant plus grandes que la reprise est plus précoce, l'infection peu importante, l'excision satisfaisante, le germe sensible, les espaces morts peu importants et l'ostéosynthèse stable. Le risque de cette intervention est l'échec par poursuite de l'infection, dont la conséquence habituelle est la pseudarthrose infectée avec perte de substance osseuse. Il est rare en effet, que la consolidation survienne en dépit de l'infection et autorise l'ablation du matériel mais même dans cette éventualité heureuse, il existe un risque d'ostéite chronique.

C'est avant tout dans les infections précoces que cette technique est indiquée, à un stade où l'infection intéresse surtout les parties molles et peut être contrôlée par l'excision et l'antibiothérapie malgré la présence du matériel.

1.2.3.Reprise avec nouvelle ostéosynthèse en un temps

L'ablation du matériel en place est impérative lorsqu'il n'assure pas une stabilité satisfaisante, que cette instabilité soit due à un défaut technique initial ou à une ostéolyse septique à son contact, et aussi lorsqu'il est exposé en raison d'une perte de substance des parties molles, éventualité plus fréquente au niveau des os superficiels et notamment du squelette jambier. L'ablation du matériel sera suivie d'une nouvelle ostéosynthèse au cours de la même intervention. Un temps plastique peut y être associé en cas de perte de substance des parties molles exposant le squelette.

Le fixateur externe est le procédé de choix [128, 129] car il ne laisse pas de matériel au niveau du foyer infecté. Il n'assure pas toujours une ostéosynthèse aussi stable que l'ostéosynthèse interne, il est inconfortable et expose à des complications septiques sur fiches. Il ne permet pas toujours d'obtenir la consolidation et un apport osseux secondaire, au mieux par un abord vierge, est souvent nécessaire. Il reste néanmoins le procédé le plus sûr. Certaines localisations, néanmoins, se prêtent mal à la fixation externe (extrémité supérieure de l'humérus ou du fémur) ou ne s'y prêtent pas (cotyle, rachis). Certains ont proposé une nouvelle ostéosynthèse interne à l'aide d'un clou, qui a des avantages biomécaniques sur la plaque et dévascularise beaucoup moins les extrémités osseuses. C'est au niveau du fémur, recouvert par d'épaisses parties molles, que cette technique est la plus pratiquée, notamment après infection sur clou. Elle évite les inconforts et les inconvénients du fixateur externe, mais expose à la poursuite de l'infection, avec pandiaphysite, et à l'ostéite chronique même lorsque la consolidation est obtenue et que le clou est retiré.

1.2.4.Reprise avec nouvelle ostéosynthèse interne en deux temps

Elle consiste, après excision et ablation du matériel en place, à attendre la guérison de l'infection, sous couvert d'une stabilisation transitoire (plâtre, traction, fixation externe) et d'une antibiothérapie. Si un geste plastique de couverture est également nécessaire, le plus souvent à la jambe, une stabilisation par fixation externe est impérative pour assurer une stabilité suffisante et la surveillance locale.

L'infection contrôlée, une nouvelle ostéosynthèse interne, associée ou non à une greffe osseuse, est pratiquée dans un délai de 6 semaines à quelques mois. Le clou est plus volontiers utilisé que la plaque lors du deuxième temps.

Lorsqu'un fixateur a été utilisé transitoirement, l'ostéosynthèse peut être réalisée dans le même temps que l'ablation du fixateur ou 3 semaines après cicatrisation des orifices des fiches. L'enclouage a l'inconvénient de traverser les anciens trajets des fiches de fixateur, raison pour laquelle certains lui préfèrent la plaque. De nombreux schémas thérapeutiques sont possibles. Cette tactique en deux temps peut être décidée d'emblée ou devant une absence de consolidation alors que l'infection a été éradiquée. Le risque est toujours le réveil infectieux, d'autant plus élevé que l'infection était grave, le germe résistant et le délai entre les deux temps plus court.

2.Traitement médical :

2.1. Traitement antibiotique :

2.1.1.Antibiothérapie locale :

Elle est utilisée dans le cas des poses de prothèses ou lors du comblement d'une cavité infectée.

Elle se fait par le biais du ciment ou de « billes » de polyméthylmétacrylate (PMMA) contenant un ou des antibiotiques.

Lors de la pose de la prothèse, le ciment se polymérise au niveau du tissu osseux provoquant une réaction exothermique qui provoque une nécrose osseuse avec une dévascularisation favorisant l'infection mais le bénéfice physique du ciment sur la solidité de la prothèse, malgré son risque infection, fait que son utilisation reste répandue [130]. Ces ciments contiennent des antibiotiques qui sont relargués à dose élevée pendant la première semaine, puis à dose plus faible pendant des années. Les antibiotiques utilisés dans le ciment doivent être hydrosolubles, résister à la température élevée, avoir le moins d'effet possible

sur les propriétés mécaniques du ciment et être actifs vis-à-vis de la bactérie identifiée lors des prélèvements. Ce sont actuellement les aminosides, la vancomycine, la clindamycine [131]. Cette mesure locale est adjuvante et ne dispense en aucun cas d'un traitement par voie générale [132].

L'adjonction d'antibiotiques permet d'obtenir des concentrations locales élevées, en évitant théoriquement la toxicité systémique. Il n'y a pas d'étude contrôlée démontrant la supériorité du ciment antibiotique sur l'antibiothérapie générale. Les espaceurs (dispositifs polymériques placés dans l'os et l'espace laissé par la résection de la prothèse) sont largement utilisés, selon le même principe. Une étude prospective randomisée comparant l'antibiothérapie parentérale à l'utilisation de billes de PMMA imprégnées de gentamicine, dans 22 infections de prothèse, n'a pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes [133].

Cependant, peu d'études approfondies permettent de conclure à une efficacité de ce type de traitement et il existe un risque de sélection de mutants résistants.

Certains auteurs conseillent de ne pas utiliser ce type de ciment [119], malgré l'existence d'études qui montrent un risque infectieux amoindri lors d'utilisation de ciment imprégné d'antibiotiques : 0,8 % versus 1,9 % sans après la pose d'une première prothèse [120] ou une efficacité de 86 % versus 59 % lors de son utilisation dans une chirurgie en un temps pour une infection sur prothèse de genou [120].

2.2.2.Antibiothérapie générale :

2.1.2.1.Principes généraux :

La prescription de l'antibiothérapie au cours des infections ostéo-articulaires sur matériel répond à certaines obligations :

- Documenter l'infection (en cas de sepsis, l'antibiothérapie sera débutée de façon probabiliste après réalisation des prélèvements microbiologiques et en attente de leurs résultats),
- Antibiothérapie débutée en association,
- Obtention de concentrations plasmatiques élevées,
- Utilisation de molécules ayant une bonne diffusion osseuse,
- En cas d'infection staphylococcique, ne jamais utiliser la rifampicine, l'acide fusidique, les fluoroquinolones et la fosfomycine en monothérapie.
- Le linézolide, la daptomycine, la tigécycline n'ont pas, en 2009, d'AMM dans le traitement des infections ostéo-articulaires. Leur éventuelle utilisation, hors AMM, ne se fera qu'en l'absence d'autre choix et doit être validée par un référent en infectiologie [134, 135].

a. Voie d'administration :

Il est recommandé d'administrer initialement le traitement par voie intraveineuse [136, 137]. La durée de l'antibiothérapie parentérale n'est validée par aucune étude. Elle est habituellement de 15 jours. A ce terme, il est recommandé de proposer un relais par voie orale à condition [136, 138] :

- Que les antibiotiques aient une bonne biodisponibilité et une bonne diffusion osseuse,

- Que la tolérance digestive du traitement soit bonne,
- De s'assurer de l'absence d'interactions médicamenteuses diminuant la biodisponibilité de l'antibiothérapie envisagée,
- D'être certain de l'observance. Pour ce faire, il est recommandé d'informer le patient des effets secondaires indésirables du traitement et qu'il bénéficie de consultations régulières afin d'évaluer l'observance thérapeutique.

En présence d'antibiotiques à forte biodisponibilité et répondant à ces critères, il est possible de les prescrire par voie orale plus précocement afin de réduire la durée du traitement intra-veineux.

Il est recommandé de ne pas associer à l'antibiothérapie des pansements gastriques et du fer en raison d'une mauvaise absorption des antibiotiques. Il est recommandé de vérifier l'absence d'interaction médicamenteuse entre les antibiotiques et les autres traitements en cours.

En cas de relais oral impossible (glycopeptides, ceftazidime, uréido et carboxy-pénicillines, carbapénèmes), il est indispensable de se donner les moyens de poursuivre l'antibiothérapie parentérale le temps nécessaire, soit en secteur hospitalier soit en ambulatoire [139, 140].

Dans ce cas, il est recommandé de faire poser un cathéter central que l'on peut changer si la durée prévue de l'antibiothérapie est inférieure à 6 semaines ou un dispositif implantable si la durée excède 6 semaines. Ces dispositifs peuvent se compliquer d'infection, d'obstruction ou de thrombose (environ 10 %) [141]. Le dispositif devra être retiré à la fin du traitement s'il s'agit d'un cathéter central et en moyenne 3 mois après la fin de l'antibiothérapie en cas de chambre implantable.

b.Association d'antibiotiques :

Il est souhaitable de la poursuivre le plus longtemps possible [136, 137, 140, 142, 143].

En cas d'infection à staphylocoque, cette association sera prolongée au moins 6 semaines (en privilégiant la rifampicine dans le schéma associatif si la bactérie y est sensible et à condition de ne jamais utiliser cette molécule en monothérapie) [136, 137, 144, 145]

En cas d'infection à bacille à Gram négatif, à streptocoque, à entérocoque, la durée de l'association n'est pas clairement définie. Il est recommandé de ne pas maintenir un traitement par aminosides au-delà de 7 jours [142, 145].

En cas d'infection à *Pseudomonas aeruginosa*, l'association sera maintenue pendant 3 semaines minimum [142,45].

En cas d'infection à anaérobie, l'intérêt d'une association d'antibiotiques n'est pas démontré.

c.Durée totale de traitement :

La durée de traitement est longue. Les propositions de durée du traitement antibiotique en fonction du geste chirurgical peuvent être répertoriées ainsi :

- Si le matériel orthopédique a été retiré, 6 semaines d'antibiotique peuvent suffire ;
- En cas de remplacement prothétique en deux temps, la durée de l'antibiothérapie peut être raccourcie ;
- En cas de remplacement prothétique en un temps, une durée minimale de 6 semaines semble nécessaire après le geste ;

- Si le matériel étranger est laissé en place, une durée d'au moins 6 semaines d'antibiothérapie est préconisée.

d. Surveillance de l'antibiothérapie :

Il est recommandé de surveiller l'efficacité et la tolérance de l'antibiothérapie :

- L'efficacité est appréciée avant tout sur la clinique (aspect de la cicatrice, disparition de la fièvre, diminution des douleurs) puis sur les paramètres biologiques (essentiellement la CRP, en sachant que la normalisation de ce paramètre ne prouve pas la guérison de l'infection). Il est recommandé de doser les antibiotiques pour lesquels il existe d'importantes variations inter-individuelles de concentrations sériques pouvant conduire à prescrire des posologies maximales. Il est ainsi recommandé de doser les aminosides (au pic) et les glycopeptides. En cas d'utilisation de rifampicine, il est conseillé, du fait de sa capacité d'induction enzymatique, de vérifier par des dosages pharmacologiques que l'antibiotique qui lui est associée n'est pas sous-dosé. En particulier, il faut noter que la rifampicine diminue de moitié les concentrations plasmatiques de la clindamycine (dosage de la clindamycine recommandé) ; cela peut entraîner des sous-dosages importants de la clindamycine qu'elle soit administrée par voie orale ou par voie intraveineuse [146, 147] ;
- La tolérance est évaluée par l'interrogatoire du patient et par les paramètres biologiques (NFS/plaquettes, biologie hépatique, fonction rénale). Il est également nécessaire de mesurer les concentrations

sériques de certains antibiotiques comme les aminosides (à la vallée) et les glycopeptides.

2.1.2.2. Choix des antibiotiques en fonction de l'agent pathogène à traiter :

- Infections à staphylocoque :

Les staphylocoques représentent 45 à 55 % des infections sur matériel orthopédique quel que soit le type d'implant [148, 149]. La rifampicine est un antibiotique clé et a été testée in vitro, sur modèle animal et dans des études cliniques [150, 151]. Elle ne doit jamais être administrée seule, car elle sélectionne très rapidement des souches résistantes [152]. Dans un modèle animal, la rifampicine seule est capable de stériliser une infection lorsqu'elle est administrée dans les 12 heures après la déclaration de l'infection [153]. La discordance entre la sensibilité in vitro et des échecs thérapeutiques est généralement liée à une mauvaise diffusion de l'antibiotique dans le site infectieux [154, 155]. De nombreux travaux ont montré que l'association de la rifampicine à une fluoroquinolone était capable de traiter et stériliser des implants orthopédiques infectés à staphylocoques avec un taux de succès global de 67,9 % chez les patients porteurs de prothèse de hanche infectée, et 61,5 % chez ceux porteurs d'une prothèse de genou [156]. Cette association est la seule ayant fait sa preuve, par un essai randomisé en double insu comparé à l'utilisation de fluoroquinolone seule [157]. Bien que les posologies soient inférieures à celles proposées, une efficacité globale de 65 % a été rapportée dans une récente étude sur 60 malades, insistant sur la plus grande efficacité si la durée des symptômes est courte, si le diagnostic est précoce, s'il s'agit d'une prothèse de hanche et si la souche est sensible à la méticilline [158].

L'acide fusidique et une molécule, administrable par voie orale avec une très bonne tolérance pendant plusieurs mois [159], efficace contre les souches résistantes à la méticilline et aux fluoroquinolones avec un taux de succès de 52,4 % pour les infections sur prothèse de hanche [160]. Cette molécule doit être administrée en combinaison avec d'autres molécules comme la rifampicine pour éviter la sélection des souches résistantes. L'efficacité de cette molécule a été rapportée dans une courte étude de 11 patients, seule ou en association avec une bêtalactamine [161] et plus récemment en association avec la rifampicine dans une série de 20 malades [162]. Le cotrimoxazole, qui a une très bonne activité in vitro contre la plupart des staphylocoques, a été largement utilisé dans le traitement des ostéomyélites aiguës ou chroniques [163] et l'apparition du sida a amené à utiliser de fortes posologies de cet antibiotique dans le traitement des pneumocystoses et des encéphalites toxoplasmiques [164]. Le traitement ambulatoire des infections à staphylocoque multirésistants par des posologies élevées de cotrimoxazole afin d'obtenir des concentrations suffisantes dans l'os, a été rapporté comme efficace [165]. Ce traitement a permis d'obtenir une guérison dans 65 % des cas sans enlever le matériel chez 39 malades. L'efficacité est comparable non seulement aux autres protocoles de traitements administrables per os mais aussi aux traitements conventionnels par voie intraveineuse associée à la chirurgie [159]. Les effets secondaires sont fréquents, en particulier les manifestations gastro-intestinales, souvent liées à une candidose digestive.

Lorsque toutes ces alternatives par voie orale sont épuisées, les seuls antibiotiques capables de diffuser dans le tissu osseux sont les glycopeptides (vancomycine ou teicoplanine) [166, 167]. Le traitement des infections causées

par des souches multirésistantes est difficile avec un taux d'échec de 38 % [168]. Le coût d'un traitement par vancomycine est faible, mais l'utilisation au long cours est assez difficile car elle doit être administrée en perfusion continue, ou en deux injections lentes par jour. La teicoplanine présente l'avantage d'être administrable en une seule injection par jour [169], par voie intramusculaire, sous-cutanée, ou intraveineuse rapide en obtenant des concentrations articulaires osseuses équivalentes à celles de la vancomycine. Sur une étude de 20 malades traités pendant une durée moyenne de 145 jours, un taux de succès de 100 % en l'absence de matériel, et de 84,6 % en présence de matériel a été rapporté [159]. Une surveillance de la toxicité rénale et auditive doit être effectuée.

Les dernières recommandations, concernant les infections ostéo-articulaires sur prothèses à staphylocoques, de la SPILF parues en 2009 sont les suivantes :

Tableau V : propositions d’antibiothérapie en cas d’infections ostéo-articulaires à staphylocoque sensible à la méticilline [132]

Mode d’administration	Absence d’allergie à la pénicilline	Allergie à la pénicilline
Antibiothérapie initiale par voie intraveineuse pendant 15 jours	Oxacilline ou Céfazoline + Gentamicine (5-7 jours) ou Rifampicine	Clindamycine ou teicoplanine ou vancomycine + Gentamicine ou Rifampicine OU Teicoplanine ou Vancomycine + Acide fusidique
Relais par voie orale	Rifampicine + Fluoroquinolone ou Acide fusidique ou clindamycine Ou Acide fusidique + Fluoroquinolone ou clindamycine Ou Rifampicine + Cotrimoxazole	

Tableau VI: proposition d'antibiothérapie en cas d'infections ostéo-articulaires à staphylocoques résistants à la méticilline [132]

Mode d'administration	Antibiotiques
15 jours en intraveineux	Vancomycine ou teicoplanine + Rifampicine ou acide fusidique ou fosfomycine ou doxycycline Ou Clindamycine + gentamicine Puis Clindamycine + rifampicine
Relais par voie orale si possible, selon la sensibilité du germe	Rifampicine + Acide fusidique ou clindamycine ou cotrimoxazole ou doxycycline ou linézolide (hors AMM)

- Infections à entérocoques et streptocoques :

Ces bactéries sont plus rarement impliquées dans ce type d'infection. L'émergence de souches résistantes aux glycopeptides constitue le problème majeur du traitement. Un traitement par voie orale associant des doses élevées d'amoxicilline et de rifampicine a été décrit et le coût de ce traitement est extrêmement faible lorsqu'il est comparé à une hospitalisation [159]. En cas d'allergie, un traitement par clindamycine peut être proposé. Si la durée des symptômes est courte et la prothèse non descellée, un traitement sans changement de prothèse a montré son efficacité [170]. Malgré la bonne

sensibilité in vitro, ces infections sont difficiles à éradiquer et des rechutes sont fréquemment observées, ce qui amène à proposer des traitements à vie, éventuellement associés à un changement de prothèses, plutôt qu'une prise en charge par un traitement médical isolé des six mois.

- Infections à *Pseudomonas aeruginosa* :

Cette bactérie est la plus fréquente des bacilles à Gram négatif isolés et représente 4 à 6 % de toutes les bactéries impliquées dans les infections de prothèse. La ciprofloxacine possède une excellente diffusion dans l'os. Il s'agit de la seule molécule par voie orale, mais elle ne doit jamais être administrée seule pendant les six premières semaines à cause du risque de sélection de mutants résistants. Des traitements, associant la ciprofloxacine à la ceftazidime, et éventuellement un aminoside en injectable, ont montré leur efficacité dans des traitements de longue durée [171]. En cas de résistance, l'imipénème ou la ticarcilline sont proposés en substitution. En cas de multirésistance, la colistine reste l'alternative mais nécessite un traitement intraveineux pendant six mois [172]. Dans tous les cas, le choix des molécules doit être basé sur les résultats de l'antibiogramme.

- Infections à entérobactéries :

Comme la plupart des bactéries à Gram négatif acquises dans un environnement hospitalier, les souches d'*Escherichia coli* ou *Klebsiella* sont généralement résistantes à de multiples antibiotiques. Ces bactéries donnent généralement des tableaux cliniques bruyants, mais sont assez facilement éradiquées. Une céphalosporine à large spectre, type ceftriaxone, une fluoroquinolone par voie orale ou le cotrimoxazole peuvent être proposés. Ces trois molécules peuvent être administrées en monothérapie pendant au moins six

mois après une bithérapie initiale pour éviter la sélection des bactéries résistantes [159].

- Infections à bactéries anaérobies :

Il s'agit fréquemment d'infections mixtes, conséquence d'une atteinte du tissu adjacent. Compte tenu de la difficulté d'identification, ces infections sont probablement sous-estimées. Le microorganisme le plus fréquemment rencontré est *Propionibacterium acnes*, en particulier dans les infections de l'épaule [173]. Le traitement n'est pas parfaitement défini, mais l'amoxicilline éventuellement associée à la rifampicine a montré son efficacité.

Tableau VII : choix des antibiotiques en fonction des bactéries

Bactéries	Antibiotiques
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime IV + Ciprofloxacine PO : 6 semaines (+/- Tobramycine 21jours) Puis ciprofloxacine PO : 4,5 mois Si résistance, imipénème ou Ticarpen® ou colistine
Entérobactéries	Ceftriaxone IM ou IV + ciprofloxacine PO : 4 semaines, puis Ciprofloxacine PO 5 mois
<i>Streptococcus/</i> <i>Enterococcus</i>	Amoxicilline + rifampicine per os Alternative : Dalacine® per os
<i>Propionibacteriumacnes</i>	Amoxicilline (+/- rifampicine) per os

Tableau VIII : exemple de correspondance antibiotiques-médiacments et posologie.

Nom	DCI	Posologie	Rythme et voie d'administration
Bactrim®	Cotrimoxazole	3200 mg/640 mg	2 prises orales 2 injections
Ciflox®	Ciprofloxacine	1500-2000 mg 800 à 1200 mg	2 à 3 prises orales 2 à 3 injections IVL
Clamoxyl®	Amoxicilline	100-200 mg/kg	4-6 injections IVL 3-4 prises orales
Dalacine®	Clindamycine	1800-2400mg	3-4 injections IVL 3 prises orales
Fortum®	Ceftazidime	100mg/kg	IVSE (1) ou 3-4 injections IVL
Fucidine®	Acide fusidique	1500 mg	2-3 prises orales 2-3 injections IVL
Oflocet®	Ofloxacine	400-600mg	2 à 3 prises orales 2 à 3 injections IVL
Rifadine	Rifampicine	20 mg/kg	2 administrations IV 30 minutes 2-3 prises orales
Rocephine®	Ceftriaxone	30-35 mg/kg	1-2 injection(s) IVL
Targocid®	Teicoplanine (2)	12 mg/kg/12h pendant 3-5 jours puis 12 mg/kg	IVL, IM ou s/c
Tienam®	Imipenem	2 à 3 g	3 à 4 administrations IV ou IM
Vancocine®	Vancomycine(2)	40-60 mg/kg	IVSE (1)

1-IVSE : débiter par une dose de charge (1/4 ou 1/3 de la dose par 24 heures) à passer en 1 heure pour la vancomycine ou en IVL pour la ceftazidime, puis brancher la perfusion continue immédiatement après.

2-Dosage des glycopeptides : il sera réalisé au bout de 72 heures pour la vancomycine et après la 6^{ème} perfusion pour la teicoplanine (juste avant la perfusion), puis une fois par semaine pendant toute la durée du traitement. Les taux sériques attendus doivent être compris entre 30 et 40 µg/ml pour la vancomycine en perfusion continue et en résiduel pour la teicoplanine.

- Antibiothérapie probabiliste :

Il s'agit du schéma antibiotique à préconiser dans l'attente des résultats bactériologiques per-opératoires lorsqu'il n'existe aucune documentation fiable dans l'anamnèse du patient et lorsqu'ils existent des signes généraux conditionnant l'urgence du traitement. Plusieurs associations d'antibiotiques peuvent être retenues. Elles sont à adapter en fonction de l'écologie microbienne de chaque établissement.

Ou proposera par ordre préférentiel les associations suivantes :

- 1- Uréïdopénicilline/inhibiteur de bêta-lactamase + vancomycine
- 2- Céphalosporine de 3eme génération + vancomycine
- 3- Carbapénem (sauf ertapénem) + vancomycine
- 4- Céphalosporine de 3eme génération + fosfomycine

- Antibiothérapie suppressive :

Elle consiste à maintenir une antibiothérapie orale dans la grande majorité des cas pour une durée indéterminée dont le but d'inhiber la multiplication bactérienne autour de la prothèse.

Elle ne s'applique qu'aux situations pour lesquelles la documentation bactérienne est connue et pour lesquelles l'infection persiste chez un malade inopérable ayant une prothèse non descellée. Elle ne se conçoit qu'avec des molécules bien supportées, d'administration aisée (voie orale) et pour lesquelles une monothérapie est possible [174, 175]

2.1.2.3. Infection fongique sur matériel :

Il n'existe aucun essai randomisé dans la littérature permettant de fournir un niveau de preuve fiable.

En cas d'infection fongique sur prothèse articulaire, il est recommandé d'enlever la prothèse ainsi que tout matériel adjacent. Il est recommandé de ne pas reposer la prothèse qu'après la fin du traitement antifongique.

En cas d'infection sur matériel d'ostéosynthèse non prothétique, il est recommandé d'enlever la totalité du matériel en place.

- Traitement antifongique :

- Infection à candida [176, 177] :

Il est recommandé d'utiliser de l'amphotéricine B par voie IV pendant au moins 15 jours.

En cas de mauvaise tolérance ou d'insuffisance rénale, il est possible d'avoir recours à l'amphotéricine B sous forme liposomale.

Il est possible d'effectuer une association à la 5-fluorocytosine en cas de souche fongique sensible et en l'absence de contre-indication.

Au terme des 15 jours, il est recommandé d'effectuer un relais par du fluconazole par voie orale si la souche fongique y est sensible. En cas de résistance, l'alternative est le voriconazole par voie orale.

La durée du traitement antifongique est comprise entre 3 et 6 mois chez le patient immunocompétent. En cas d'immunodépression sévère, il est recommandé de maintenir une prophylaxie secondaire à la même posologie pendant toute la durée de l'immunodépression.

- Infection à *Aspergillus* [177, 178] :

Il est recommandé d'utiliser en première intention du voriconazole par voie orale ou IV. En cas de contre-indication, il est recommandé d'utiliser de l'amphotéricine B par voie parentérale.

La durée du traitement est au moins de 6 mois chez le patient immunocompétent. En cas d'immunodépression sévère, il est recommandé de maintenir une prophylaxie secondaire à la même posologie pendant toute la durée de l'immunodépression.

2.1.2.4. Particularités de l'antibiothérapie de l'enfant ayant une infection ostéo-articulaire :

Les infections sur matériel d'ostéosynthèse survenant chez l'enfant se rencontrent essentiellement dans le cadre de chirurgie de la déformation rachidienne au cours de laquelle est souvent mis en place un matériel de fixation interne important. Dans les infections précoces, le matériel sera laissé en place et ne pourra être retiré qu'après consolidation osseuse. Dans les infections retardées, l'ablation du matériel orthopédique est effectuée. Les autres situations cliniques sont représentées par les ostéotomies des membres supérieurs et inférieurs et par la traumatologie. Aucune étude randomisée et contrôlée n'a été publiée concernant les infections sur matériel d'ostéosynthèse chez l'enfant.

Les modalités du traitement antibiotique recommandé chez l'enfant sont les mêmes que chez l'adulte dans la mesure où presque tous les antibiotiques peuvent être utilisés en respectant les posologies adaptées au poids de l'enfant et les restrictions liées à son âge.

L'utilisation des fluoroquinolones n'est pas autorisée avant l'âge de 15 ans en raison d'une toxicité sur le cartilage articulaire, bien que des études récentes contrôlées n'aient rapporté que des arthralgies ou des arthrites transitoires. Lorsque l'utilisation d'une fluoroquinolone doit être envisagée chez un enfant de moins de 15 ans (hors AMM), la décision doit être prise par le référent en infectiologie après appréciation au cas par cas du bénéfice et du risque attendus, avec les mêmes restrictions que chez l'adulte [179, 180]. Parmi les fluoroquinolones, la ciprofloxacine est la plus prescrite chez l'enfant [179, 181]. La lévofloxacine peut être utilisée, hors AMM, dans les infections à staphylocoque avec les mêmes restrictions que chez l'adulte [182].

2.2. Autres mesures médicales :

2.2.1. Prise en charge de la douleur :

Il est indispensable de prendre en charge la douleur des patients .

2.2.2. Prise en charge médico-psychologique :

Il est conseillé que les équipes médico-chirurgicales prenant en charge les infections ostéo-articulaires sur matériel puissent collaborer avec un psychiatre ou un psychologue ayant une compétence spécifique dans la gestion du handicap.

La prise en charge médico-psychologique des infections ostéo-articulaires sur matériel nécessite d'appréhender la notion de perte d'une intégrité corporelle, d'un rôle familial, d'un statut professionnel et social, d'une image idéale de soi. Le patient est dépendant. Il ne parvient pas à se projeter dans l'avenir. Il peut être ambivalent et méfiant. Les mesures d'isolement ont pour lui

un caractère discriminatoire qu'il faut savoir analyser. Enfin, il peut exister une relation étroite entre la co-morbidité physique et psychiatrique.

Il est recommandé :

- De s'informer des antécédents psychiatriques du patient dès le premier entretien ;
- De connaître les pathologies psychiatriques habituellement rencontrées au cours des infections ostéo-articulaires (trouble de l'adaptation, anxiété généralisée, état dépressif majeur) ;
- De dépister les prodromes d'une souffrance psychique en ne décourageant pas l'expression de l'émotion, en mesurant ce que l'infection représente pour le patient, en appréciant certaines stratégies développées par le patient afin de lutter contre la maladie ;
- De savoir reconnaître un état dépressif majeur devant une dévalorisation, une anhédonie, un ralentissement psycho-moteur, des troubles du sommeil, une passivité ou au contraire une hostilité ;
- De proposer un traitement pharmacologique et/ou psychothérapique adapté en cas de troubles psychiques ;
- De ne pas négliger la souffrance psychologique du patient en centrant l'attention sur le somatique ;
- De proposer au patient une préparation psychologique en cas d'amputation ;
- De ne pas craindre l'intrusion du psychologue et/ou du psychiatre et de l'intégrer à la stratégie de prise en charge.

Au cours de la prise en charge médico-psychologique d'infection ostéo-articulaire sur matériel, il est recommandé de mettre en place une organisation multidisciplinaire permettant de tenir face au patient un discours cohérent, univoque.

Quand des troubles psychiques sont suspectés, il est recommandé de faire appel à un psychiatre ou à un psychologue en précisant qu'ils font partie de l'équipe soignante et en annonçant leur venue. Il est nécessaire que le psychiatre ou le psychologue puissent disposer de renseignements cliniques clairement définis et qu'en retour les informations recueillies lors de l'entretien soient disponibles dans le dossier du patient.

Le psychiatre ou le psychologue peuvent également accompagner l'équipe médicale et paramédicale en cas de situations difficiles.

Les annonces successives qui sont faites au patient lors d'infections ostéo-articulaires sur matériel doivent suivre les règles suivantes :

- Elles doivent se faire dans un lieu adapté, avec empathie,
- Il est recommandé que l'annonce soit effectuée par le soignant qui a habituellement en charge le patient et dans certains cas, en présence d'un tiers nommé par le patient,
- Il est recommandé de fragmenter l'annonce, d'éviter le mensonge, la banalisation, la fausse réassurance, la fuite en avant,
- Il est recommandé de respecter les mécanismes de défense du patient (dédi, maîtrise de soi, révolte, lutte).

3.Algorithme décisionnel :

Les facteurs à considérer pour le choix de la stratégie thérapeutique la plus appropriée sont la qualité de l'os et des tissus mous, le type de bactérie et la susceptibilité aux antibiotiques, l'état général du malade et l'expérience de l'équipe chirurgicale [183, 184]. Une seule étude randomisée limitée aux infections sur prothèse à *S aureus* d'apparition récente, a été publiée [163]. Des recommandations plus larges ont été publiées en 2004 [185] et il a été très récemment montré que des stratégies ou des choix d'antibiotiques non conformes aux recommandations étaient associés à des risques d'échec [184].

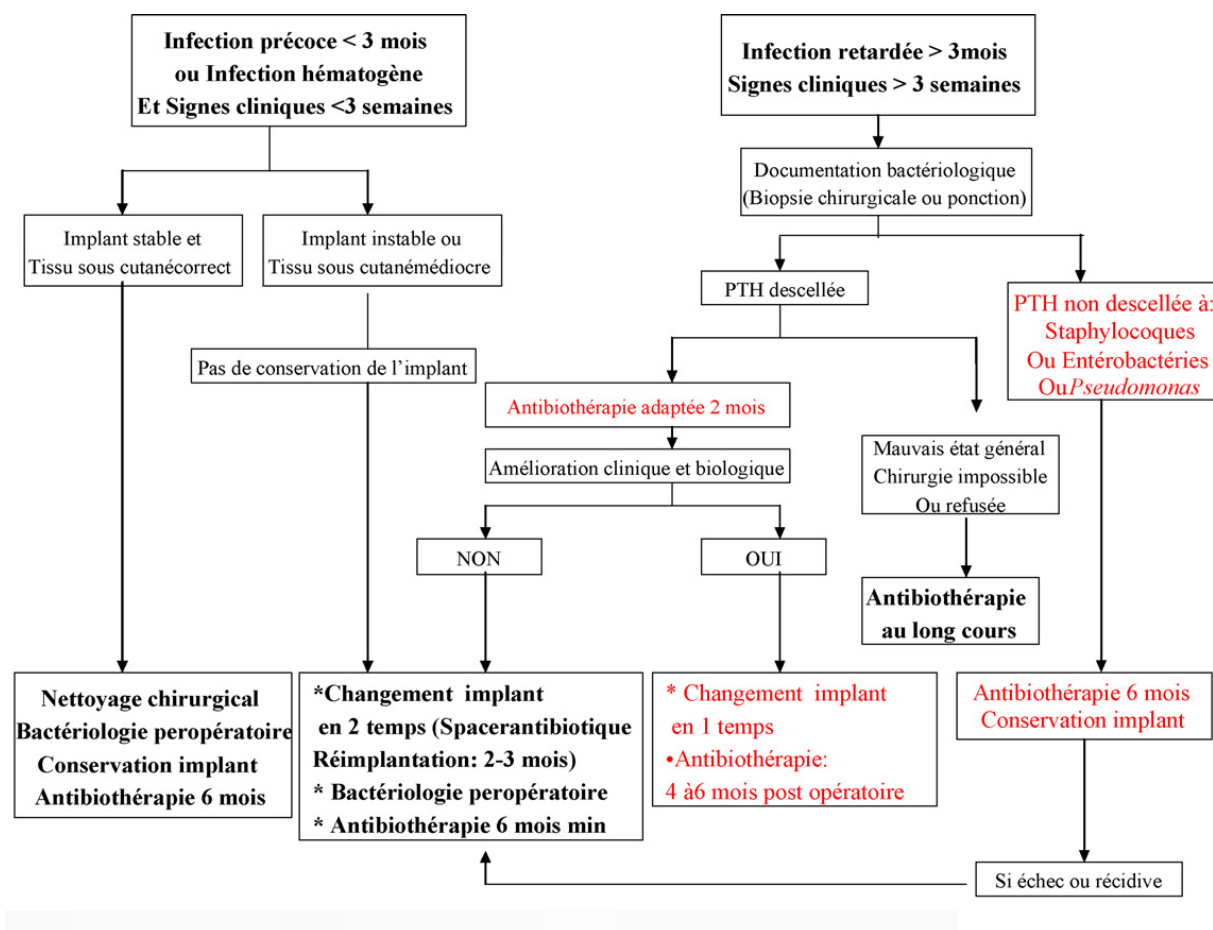


Figure 29 : Algorithme décisionnel des infections sur prothèse totale de hanche.

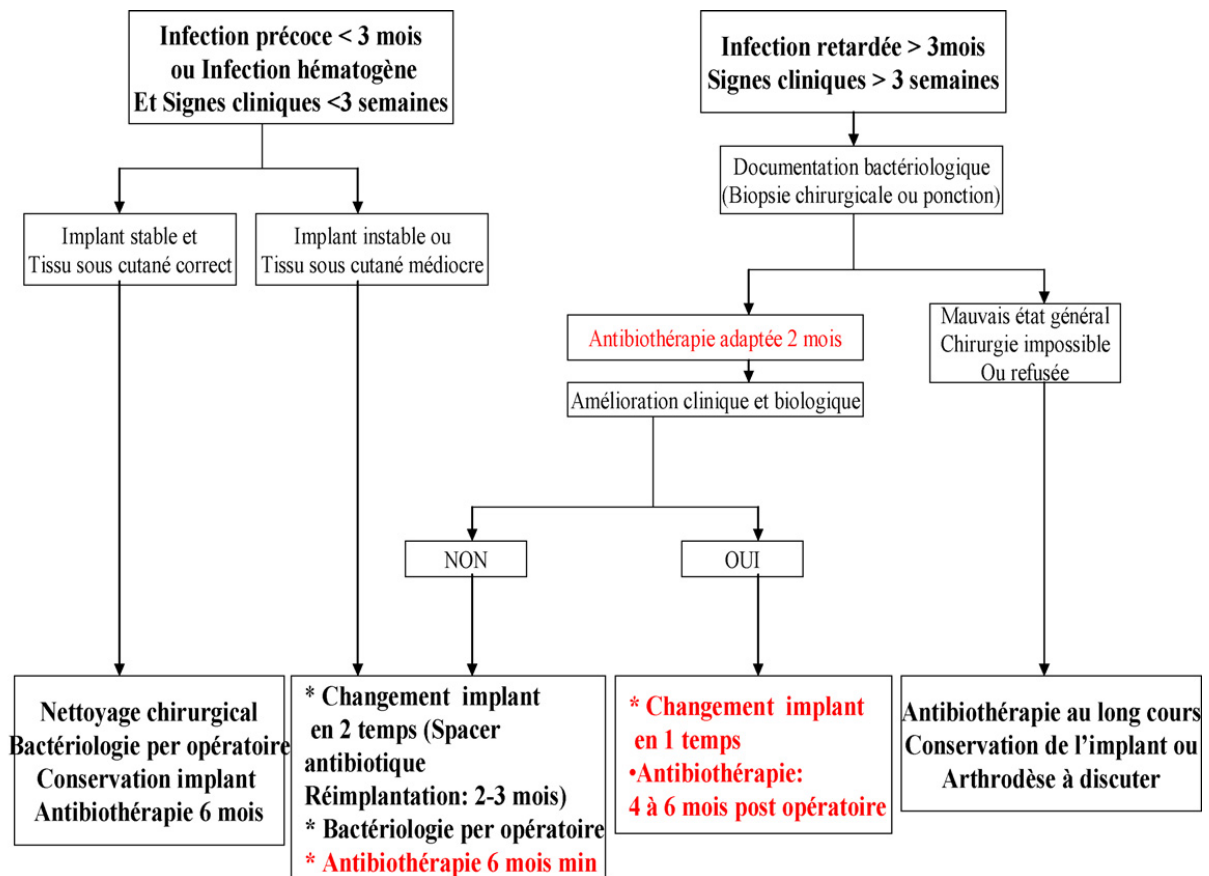


Figure 30 : Algorithme décisionnel des infections sur prothèse totale de genou.

4.Suivi après le traitement:

- Surveillance clinique :

Elle est identique à celle recommandée en cas de chirurgie orthopédique non septique.

Il est recommandé de retirer les drains dans les 48 à 72 heures et systématiquement dès que leur fonction de drainage ne s'exerce plus. Il est recommandé de changer les flacons d'aspiration de façon rigoureuse selon une procédure d'hygiène stricte afin d'éviter toute contamination.

- Surveillance biologique :

Il est recommandé de demander la CRP comme principal marqueur biologique dans les suites d'une chirurgie. La valeur de ce paramètre doit diminuer entre le 10^e et le 15^e jour après l'acte opératoire.

- Surveillance radiologique :

La radiographie conventionnelle est l'examen radiologique le plus utilisé pour surveiller une infection ostéo-articulaire sur matériel, pour vérifier que les structures osseuses sont en place, pour s'assurer de la consolidation. Il est recommandé d'effectuer cet examen en post-opératoire (J2-J3), à la sortie du patient (J10-J15) puis à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 1 ans. Les clichés radiologiques successifs doivent pouvoir être comparés. Il n'est pas recommandé de réaliser de façon systématique d'autres examens radiologiques en dehors de cas particuliers. Dans le cadre d'une infection ostéo-articulaire sur matériel, il n'est pas recommandé de réaliser de scintigraphie osseuse du fait de la persistance d'une fixation allant de 12 à 24 mois en fonction du site opératoire



Prévention :



1. Facteurs de risque :

Pour les fractures ouvertes : la localisation au tibia et la sévérité des lésions des parties molles évaluées par la classification de Gustilo (annexe 2) apparaissent comme des facteurs de risque significatifs d'infection du site opératoire (ISO) [185].

Pour les fractures fermées des os longs : il n'existe pas d'évaluation des facteurs de risque infectieux. Le diabète apparaît nettement comme facteur de difficulté de cicatrisation après ostéosynthèse de la cheville ou du pied, exposant directement à l'ISO (surtout lorsqu'ils existent une artériopathie et/ou une neuropathie associées) [187].

En chirurgie orthopédique : une majoration significative du risque d'ISO est établie pour plusieurs facteurs : âge supérieur à 65 ans, existence d'un autre foyer infectieux chez le patient, hospitalisation dépassant quatre jours dans les six semaines précédant l'intervention [188]. Une majoration faible du risque existe pour l'obésité, la corticothérapie, le tabagisme, la réalisation récente d'une radiothérapie sur le site opératoire, une difficulté de cicatrisation, une escarre à proximité du site opératoire, la survenue d'un hématome et une polyarthrite rhumatoïde [189]

Pour la chirurgie orthopédique du rachis : le diabète d'une part, l'élévation glycémique péri-opératoire d'autre part, apparaissent avec un faible niveau de preuve comme facteur de risque infectieux dans des études cas-témoins [190].

En ce qui concerne la polyarthrite rhumatoïde et les grands rhumatismes inflammatoires, la question de l'impact des thérapeutiques est primordiale. Il n'est pas recommandé d'arrêter une corticothérapie pendant la période péri-opératoire, en raison du risque d'insuffisance surrénalienne aiguë [189]. La poursuite du traitement par méthotrexate ne majore pas le risque d'ISO [191, 192]. Dans une étude, le léflunomide augmente le risque d'incident de cicatrisation par rapport à des patients traités par méthotrexate, le risque infectieux n'est cependant pas évalué [193].

Les données concernant la poursuite ou l'arrêt des anti-TNF (etanercept, infliximab, adalimumab) manquent encore, en raison de plusieurs études contradictoires [194, 195]. Néanmoins, en accord avec les recommandations de l'HAS, il est fortement préconisé d'arrêter le traitement par anti-TNF de 2 à 5 demi-vies avant l'intervention et jusqu'à la cicatrisation cutanée complète [196]. Il est également nécessaire de les arrêter lors du diagnostic d'infection sur matériel.

D'autres facteurs de risque comme la cirrhose, la drépanocytose, l'artériopathie des membres inférieurs, l'insuffisance rénale chronique doivent être pris en compte sans avoir été validés dans des études randomisées.

2. Moyens de préventions :

2.1. Prophylaxie primaire :

Le taux d'infection du matériel orthopédique a fortement diminué depuis [197] :

- L'élimination préalable des foyers infectieux chroniques,
- L'utilisation systématique d'air filtré dans la salle d'opération ;
- L'utilisation d'une antibioprophylaxie préopératoire.
- Les foyers infectieux chroniques (dentaires, cutanés, urinaires, etc.) doivent être soigneusement recherchés et éliminés avant l'implantation d'une prothèse articulaire. Le fréquent renouvellement de l'air en association avec des filtres bactériologiques a permis de diminuer dans l'air des salles d'opération le nombre de particules donnant naissance à des colonies bactériennes. Une étude randomisée comparant une dose d'antibiotique à 3 doses n'a pas montré de différence. Il n'y a donc pas d'intérêt à répéter l'antibioprophylaxie [198].

Les règles de prévention de l'infection du site opératoire doivent être respectées selon les procédures validées :

Antibiothérapie chirurgicale [199]	Prothèse articulaire Céfazoline 2g pré-opératoire puis 1g/8h 24-48h Si allergie aux bêtalactamines ou portage avéré de SARM, vancomycine 15mg/kg en pré-opératoire puis 10mg/kg/8h 24-48h. Antibiotique administré par voie intraveineuse à l'induction anesthésique ou dans l'heure qui précède l'intervention
Préparation cutanée de l'opéré [200]	Dans l'unité de soins La veille de l'intervention : douche (Hibiscrub®) Le jour de l'intervention : dépilation, toilette (Hibiscrub®), fiche de liaison renseignée. Au bloc opératoire : déterision (Hibiscrub®), rinçage à l'eau stérile, séchage avec un pansement stérile, antisepsie (Hibitane Champs®), compresses stériles montées, application de 2 couches, séchage avant application des champs, fiche de liaison renseignée en fin de l'intervention.
Dépistage du portage de SARM	Recherche de facteur de risque de portage de SARM (antécédents récents d'intervention chirurgicale, présence de lésions cutanées chroniques) Dépistage préopératoire systématique par écouvillonnage (nez et lésion(s) cutanée(s) éventuellement présente(s)) dans le mois précédant l'intervention Mesures préventives en cas de portage : décontamination nasale (mupirocine 3 jours), adaptation de l'antibioprophylaxie chirurgicale (vancomycine au lieu de la céfazoline)) [199]

2.2. Prophylaxie secondaire :

La prévention se poursuit dès la phase postopératoire immédiate (drains, pansements, cathéters), en prenant en compte tout incident cicatriciel, élément trop souvent négligé. Tout patient porteur d'un matériel orthopédique devrait posséder une carte, afin que tout foyers infectieux soit rapidement dépisté et traité, évitant ainsi les infections hématogènes secondaires (essentiellement urinaires et digestives). Le suivi doit être prolongé au minimum un an, voire plus (deux ans), avant de parler de contrôle de l'infection osseuse.

La littérature anglo-saxonne concernant l'administration systématique d'une antibioprophylaxie secondaire en cas de geste invasif chez les patients porteurs de matériel ostéo-articulaire est vaste et le consensus américain ne préconise pas d'antibioprophylaxie systématique [201, 202]. En dépit d'une faible incidence, l'infection sur prothèse de hanche demeure un problème grave et difficile à traiter, aux conséquences lourdes tant pour le patient qu'en termes de santé publique. Il semble utile de proposer une antibioprophylaxie conventionnelle (durée inférieure à 48h et débutée 1 heure avant le geste) en cas de geste pouvant occasionner une bactériémie. Cette antibioprophylaxie est d'autant plus importante que la pose de prothèse articulaire est récente et que le patient présente un terrain à risque. Cela semble aussi valable pour des patients ayant une prothèse présentant des signes de descellement avec un risque de greffe bactérienne.



Conclusion :



Le matériel orthopédique a révolutionné le traitement des pathologies ostéo-articulaires, dégénératives, inflammatoires ou traumatiques mais l'infection du matériel ostéo-articulaire demeure une complication redoutable tant au niveau individuel qu'en terme de santé publique et qui présente des difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

Le diagnostic de ce type d'infection est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques, histologiques et bactériologiques, mais il n'existe aucun test diagnostique parfait permettant d'affirmer ou d'infirmer l'infection à chaque fois.

L'infection du matériel ostéo-articulaire devrait être considérée comme une urgence médico-chirurgicale et cela d'autant que les signes infectieux sont récents. Les implants infectés ne peuvent être traités par simple antibiothérapie en raison du mode de croissance particulier des bactéries qui, enchâssées dans le biofilm, sont protégées des défenses naturelles de l'hôte et des antibiotiques, une éradication chirurgicale s'impose : une résection définitive ou arthrodèse, excision-lavage des tissus infectés avec maintien de l'implant, changement en un ou deux temps de l'implant. Aujourd'hui, le but du traitement est double guérir l'infection mais aussi rétablir la fonction.

Cette redoutable infection justifierait la mise en place d'une part d'une surveillance stricte et d'autre part des moyens de prévention rigoureux. De nombreuses études cliniques et expérimentales ont démontré l'utilité des antibiotiques dans la prophylaxie de ces infections.

Ces problèmes majeurs imposent des recherches qui s'orientent vers de nouvelles thérapeutiques pour combattre la formation du biofilm ou assurer la prévention de ces infections en modifiant le matériel.



Résumé :



RESUME

Titre : infection ostéo-articulaire sur matériel (prothèse, ostéosynthèse, implant)

Mots clefs : matériel, orthopédie, infection, diagnostic, prévention

Auteur : Sefiani imane

L'infection est une complication rare mais redoutable en chirurgie orthopédique. Qu'il s'agisse de la chirurgie prothétique ou de l'ostéosynthèse, elle engendre souvent des difficultés diagnostiques et thérapeutiques, une importante morbidité et un coût élevé médical.

Les germes responsables d'infection sur matériel ont des niveaux de virulence variable, les mécanismes physiopathologiques des infections sur matériel orthopédiques sont multiples, ils associent plusieurs facteurs : le type du matériel (adhérence bactérienne variable), la bactérie (adaptation structurale, sensibilité aux antibiotiques), l'hôte (réaction immunitaire, susceptibilité génétique aux infections), la compréhension de ces mécanismes physiopathologiques de l'infection sur matériel est indispensable et permet d'optimiser la prise en charge de ces infections.

Son diagnostic est parfois difficile en raison de son évolution torpide et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques, histologiques et bactériologiques, mais il n'existe aucun test diagnostique parfait permettant d'affirmer ou d'infirmer l'infection à chaque fois.

La complexité de la prise en charge et la gravité des infections impliquent une prise en charge rigoureuse qui ne peut être que multidisciplinaire. Une collaboration entre chirurgiens-orthopédistes, anesthésistes, infectiologues, microbiologistes et médecin traitant s'impose. Le choix thérapeutique associe une antibiothérapie prolongée à une des différentes stratégies chirurgicales, résection définitive ou arthrode, excision-lavage des tissus infectés avec maintien de l'implant, changement en un ou deux temps de l'implant. Aujourd'hui, le but du traitement est double guérir l'infection mais aussi rétablir la fonction. La guérison infectieuse est en général obtenue, parfois au prix de plusieurs interventions, mais le résultat fonctionnel est toujours inférieur à celui de l'implant de première intention.

Le taux d'infection a diminué depuis, l'élimination préalable des foyers infectieux chroniques, l'utilisation systématique d'air filtré dans la salle d'opération et l'utilisation d'une antibioprophylaxie préopératoire.

SUMMARY

Title: bone and joint infection (prosthesis, osteosynthesis, implant).

Keywords: materiel, orthopedics, infection, diagnosis, prevention.

Author: Sefiani Imane

Infection is a rare but dangerous in orthopedic surgery. Whether prosthetic surgery or osteosynthesis, it often leads to diagnostic and therapeutic difficulties, significant morbidity and high medical cost.

The germs that cause infections of materials have variables levels of virulence, the pathophysiology of orthopedic infections are multiple, they combine several factors: material type (bacterial adhesion variable), bacteria (structural adaptation, sensitivity to antibiotics) the host (immune response, genetic susceptibility to infection), understanding the pathophysiological mechanisms of infection of materials is required and allow to optimize the management of these serious infections.

Its diagnosis is sometimes difficult because of its torpid evolution and is based on a cluster of clinical, biological, radiological, histological and bacteriological, but there is no perfect diagnostic test to suggest or refute infection each time.

The complexity of care and severity of infections involve a rigorous treatment can only be multidisciplinary. A collaboration between orthopedic surgeons, anesthesiologists, infectious disease specialists, microbiologists and attending physician is required. The choice of therapy associated with a prolonged antibiotic therapy of different strategies surgical resection or definitive arthrodesis, excision of infected tissues, washing with retention of the implant, change in one or two times of the implant. Today, the goal of treatment is double cure the infection but also restore the function. Healing infection is usually obtained, sometimes at the cost of many interventions, but the functional result is always less than that of the implant of first choice.

The infection rate has decreased since the prior outbreaks of chronic, systematic use of filtered air in the operating room and the use of preoperative antibiotic prophylaxis.

ملخص

العنوان: تعفن العظام و المفاصل الناتج عن جهاز طبي (طرف اصطناعي, تثبيت العظام, زرع).
الكلمات الرئيسية: جهاز, جراحة العظام, تعفن, تشخيص, وقاية.
المؤلف: إيمان سفياني.

التعفن هو مضاعفة نادرة و لكنها خطيرة لجراحة العظام, سواء فيما يخص الجراحة التعويضية أو تثبيت العظام, فإنه غالبا ما يؤدي إلى صعوبات في التشخيص و العلاج, إلى علات كثيرة و تكاليف طبية باهظة.

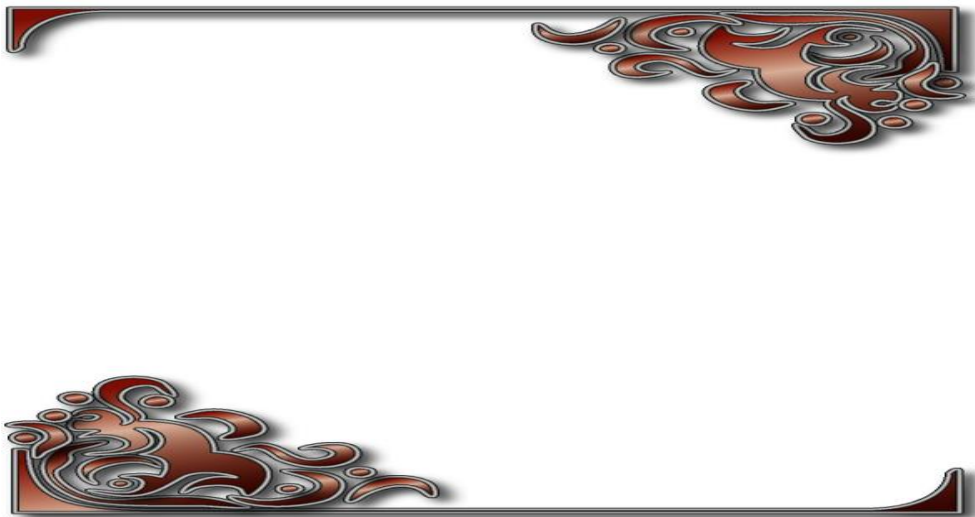
الجراثيم المسببة للتعفن الناتج عن جهاز طبي لديها درجات خبث متفاوتة, و الآليات الفيزيو-مرضية للتعفن على الجهاز التقويمي متعددة, فهي تتأثر بعدة عوامل : نوع الجهاز (إلصاق متفاوت للبكتيريا), البكتيريا (التكيف الهيكلي, الحساسية للمضادات الحيوية), المضيف (الاستجابة المناعية, القابلية الوراثية للإصابة). فهم هذه الآليات الفيزيو مرضية للتعفن الناتج عن جهاز طبي ضروري و يمكن من تحسين الرعاية الطبية لهذه التعفّنات الخطيرة.

يصعب تشخيص التعفن أحيانا بسبب تطوره الفاتر و يستند إلى مجموعة من المعطيات السريرية, البيولوجية, الإشعاعية, النسيجية و الجرثومية, و لكن ليس هناك أي اختبار تشخيصي يؤكد أو ينفي حدوث التعفن في كل مرة.

تعقيد الرعاية الطبية و خطورة التعفن يتطلبان رعاية طبية صارمة لا يمكن إلا أن تكون متعددة التخصصات. كما أن التعاون مفروض بين جراحي العظام, أطباء التخدير, المتخصصين في الأمراض التعفنّية و علم الأحياء المجهرية و الطبيب المعالج. يشمل العلاج المضادات الحيوية لفترة طويلة إضافة إلى استراتيجيات مختلفة؛ الاستئصال النهائي أو المفصلي, استئصال الأنسجة المتعفنة مع الإبقاء على الزرع, تغيير الزرع في وقت أو وقتين. في يومنا هذا, الهدف من العلاج مزدوج, و هو علاج التعفن و أيضا استعادة الوظيفة. عادة ما يتم الحصول على الشفاء من التعفن و أحيانا على حساب كثير من العمليات الجراحية, و لكن النتيجة الوظيفية دائما ما تكون أقل من النتيجة التي حصلنا عليها في أول عملية زرع.

لقد انخفض معدل التعفن بالقضاء على أماكن تفشي التعفن المزمنة, الاستخدام المنهجي لتصفية الهواء في غرفة العمليات و استخدام المضادات الحيوية الوقائية قبل الجراحة.

Annexes :



Annexe1 : classification de Cierny et Mader

Stades anatomiques

Type I : ostéomyélite médullaire

Type II : ostéomyélite superficielle par contiguïté

Type III : ostéomyélite localisée

Type IV : ostéomyélite diffuse

Etats physiopathologiques

A : absence d'anomalie

B : anomalies :

-Bs : généralisées

-B1 : localisées

-B1s : généralisées et localisées

C : patient ayant un risque opératoire majeur

Bs : anomalies généralisées

- Dénutrition
- Insuffisance hépatique et/ou rénale
- Diabète
- Hypoxémie chronique
- Maladie auto-immunes
- Néoplasie

- Immunodépression
- Ages extrêmes
- Tabagisme

B1 : anomalies localisées

- Lymphoedeme chronique
- Insuffisance veineuse
- Insuffisance artérielle
- Fibrose post-radique
- Escarre
- neuropathie

Annexe2: Classification de Gustilo

GradeI

- ouverture cutanée punctiforme sans décollement
- fracture simple et propre

GradeII

- ouverture linéaire > 1 cm
- décollement cutané
- fracture simple

GradeIII

- Lésions étendues des parties molles, nerfs
- fractures comminutives
- perte de substance osseuse

_IIIA= Couverture possible du foyer de fracture

_IIIB= Couverture impossible

Perte de substance osseuse

_IIIC= Fracture associée à un traumatisme artériel



Bibliographie:



- [1] Surveillance des infections du site opératoire en France de 1999 à 2005.
<http://www.invs.sante.fr/raisin/>
- [2] Eveillard M, Merti P, Canarelli B, Lavenne J, Fave MH, Eb F, Vives P. Risk of deep infection in first-intention total hip replacement. Evaluation concerning a continuous series of 790 cases. *Presse Med* 2001; 30: 1868-75.
- [3] Dumaine V, Jeanne L, Paul G, et al. Proposition d'un protocole de suivi des infections avérées de site opératoire en chirurgie orthopédique et traumatologique. *RevChirOrthop* 2007; 93: 30-6.
- [4] Merrer J, Girou E, Lortat-Jacob A, Montravers P, Lucet J-C, for the Groupe de Recherche sur l'Antibioprophylaxie en Chirurgie. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1169-74.
- [5] Moran E, Masters S, Berendt A, Mc Lardy-Smith P, Byren I, Atkins B. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infections managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect* 2007; 55: 1-7.
- [6] Felten A, Desplaces N, Nizard R, Sedel L, Lagrange P. Infections ostéoarticulaires à *Streptococcus magnus* après chirurgie orthopédique : quatorze cas et facteurs de pathogénicité. *PatholBiol* 1998; 46: 442-8.

- [7] Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Fungi, Mycobacteria, Zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. ClinOrthopRelat Res 2006; 451: 64-72.

- [8] Helics SSI Statistical Report. Surgical site infections 2004, mars 2006. <http://helics.univlyon1.fr>

- [9] National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004. Am J Infect Control 2004; 32: 470-85.

- [10] Health Protection Agency. Surveillance of surgical site infection in England, October 1995 to September 2005. London: Health Protection Agency, July 2006. <http://www.hpa.org.uk>.

- [11] Thomas C, Cadwallader HL, Riley TV. Surgical-site infections after orthopaedic surgery: State wide surveillance using linked administrative databases. J Hosp Infect 2004; 57: 25-30.

- [12] Lecuire F, Gontier D, Carrere J, Giordano N, Rubini J, Basso M. Bilan de 10 ans de surveillance des ISO dans un service d'orthopédie. Rev ChirOrthop 2003; 89: 479-86.

- [13] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement. *ClinOrthopRelat Res* 2001; 392: 15-23.
- [14] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1113-9.
- [15] Manian FA. Surveillance of surgical site infections in alternative settings: exploring the current options. *Am J Infect Control* 1997; 25: 102-5.
- [16] Petherick ES, Dalton JE, Moore PJ, Cullum N. Methods for identifying surgical wound infection after discharge from hospital: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 170.
- [17] Réseau INCISO 2007. Diaporama de présentation des résultats. <http://www.cclinparisnord.org/Inciso/INCISO.html#>.
- [18] Haley RW, Morgan WM, Culver DH, et al. Update from the SENIC project. Hospital infection control recent progress and opportunities under prospective payment. *Am J Infect Control* 1985; 13: 97-108.
- [19] Kolling C, Simmen BR, Labek G, et al. Key factors for a successful National Arthroplasty Register. *J Bone Joint SurgBr* 2007; 89: 1567-73.

- [20] Debarge R, Nicolle MC, Pinaroli A, Ait Si Selmi T, Neyret P. Infection du site opératoire après arthroplastie totale du genou. *RevChirOrthop* 2007; 93: 582-7.
- [21] Lecuire F, Gontier D, Carrere J, Giordano N, Rubini J, Basso M. Bilan de 10 ans de surveillance des ISO dans un service d'orthopédie. *Rev ChirOrthop* 2003; 89: 479-86.
- [22] Eveillard M, Mertl P, Tramier B, Eb F. Effectiveness of gentamicin-impregnated cement in the prevention of deep wound infection after primary total knee arthroplasty. *Infect Control HospEpidemiol* 2003; 24: 778-80.
- [23] Merrer J, Girou E, Lortat-Jacob A, Montravers P, Lucet J-C, for the Groupe de Recherche sur l'Antibioprophylaxie en Chirurgie. *Infect Control HospEpidemiol* 2007; 28: 1169-74.
- [24] An YH, Friedman RJ. Prevention of sepsis in total joint arthroplasty. *J Hosp Infect* 1996 ; 33: 93-108.
- [25] Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. *Lancet* 1981; 1: 795-6.

- [26] Josefsson G, Kolmert L. Prophylaxis with systemic antibiotics versus gentamicin bone cement in total hip arthroplasty : A ten year survey of 1688 hips. ClinOrthop1993; 292: 210-4.
- [27] Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. J Inf Dis 1982; 146: 487-97.
- [28] Bernard L, Sadowski C, Monin D, Stern R, Wyssa B, Rohner P, et al. The value of bacterial culture during clean orthopedic surgery: a prospective study of 1,036 patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 512-4.
- [29] Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muytjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. Acta orthop Scand 1992; 63: 665-71.
- [30] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis 1998; 27: 1247-54.
- [31] Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip surgery. Orthop Clin North Am 1975; 6(4): 991-1003.

- [32] Murdoch DR, Roberts SA, Fowler Jr. VG, Shah Ma, Taylor SL, Morris AJ, et al. Infection of orthopedic prostheses after staphylococcus aureus bacteremia. Clin Infect Dis 2001 ; 32 : 647-9.
- [33] Deacon JM, Pagliaro AJ, Zelicof SB, Horowitz HW. prophylactic use of antibiotics for procedures after total joint replacement. J Bone joint surg Am 1996; 78: 1755-70.
- [34] An YH, Dickinson RB, Doyle RJ. Mechanisms of bacterial adhesion and pathogenesis of implant and tissue infections. In: An YH, Friedman RJ, editors. Handbook of bacterial adhesion: principals, methods, and applications. Totowa, NJ: Humana Press; 2000. P. 1-27.
- [35] Archibeck MJ, Jacobs JJ, Roebuck KA, Glant TT. The basic science of periprosthetic osteolysis. Instr Course Lect 2001; 50: 185-95.
- [36] le Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin Microbiol Rrev 2002; 15: 167-93.
- [37] Costerton W, Veeh R, Shirtliff M, et al. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections. J Clin Invest 2003; 112(10): 1466-77.

- [38] Davies DG, Geesey GG. Regulation of the alginate biosynthesis gene *algC* in *Pseudomonas aeruginosa* during biofilm development in continuous culture. *Appl Environ Microbiol* 1995; 61: 860-7.
- [39] Fisher B, Vaudaux P, Magnin M, et al. Novel animal model for studying the molecular mechanisms of bacterial adhesion to bone-implanted metallic devices: role of fibronectin in *Staphylococcus* adhesion. *J Orthop Res* 1996; 14: 914-20.
- [40] Williams RJ, Henderson B, Sharp LJ, Nair SP. Identification of a fibronectin-binding protein from *Staphylococcus epidermidis*. *Infect Immun* 2002; 70: 6805-10.
- [41] Jarraud S, Mougé C, Thioulouse J, Vandenesch F, et al. Relationship between *Staphylococcus aureus* genetic background, virulence factors, *agr* groups (alleles), and human disease. *Infect Immun* 2002; 70(2): 631-41.
- [42] Vuong C, Gerke C, Somerville GA, et al. Quorum-sensing control of biofilm factors in *Staphylococcus epidermidis*. *J Infect Dis* 2003; 188: 706-18.
- [43] Jones JW, Scott RJ, Morgan J, et al. A study of coagulase negative staphylococci with reference to slime production, adherence, antibiotic resistance patterns and clinical significance. *J Hosp Infect* 1992; 22(3): 217-27.

- [44] Galdbart JO, A lellignet J, Tung HS , et al. Screening for staphylococcus epidermidis markers discriminating between skinflora strains and those responsible for infections of joint prostheses. J Infect Dis 2000; 182: 251-5.

- [45] Etesse-Carsenti H, Masseyeff MF, Entenza J, et al. Propriétés d'adhérence et de production de slime des staphylocoques : relation avec la pathologiecité. Path Biol 1990 ; 38 (4) : 249-54.

- [46] Trampuz A, Osmon DR, Hanssen AD, et al. Molecular and antibiofilm approaches to prosthetic joint infection. Clin orthop 2003; 414: 69-88.

- [47] Bassler BL, Losick R. Bacterially speaking. Cell 2006; 125: 237-46.

- [48] Sutherland IW. The biofilm matrix, an immobilized but dynamic environnement. Trends Microbiol 2001 ; 9: 222-7.

- [49] Von Eiff C, Proctor RA, Peters G. Staphylococcus aureus small-colony variants: formation and clinical impact. Int J Clin Pract suppl 2000; 115: 44-9.

- [50] Schmitz FJ, Fluit AC, Beeck A, et al. Development of chromo-somally encoded resistance mutations in small-colony variants of staphylococcus aureus. J Antimicrob chemother 2001; 47: 113-24.

- [51] Schwan WR, Langhorne MH, Ritchie HD, et al. Loss of hemolysin expression in *Staphylococcus aureus* agr mutants correlates with selective survival during mixed infection in murine abscesses and wounds. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003; 38: 23-8.

- [52] Fischer B, Vaudaux P, Magnin M, Mestikawy E, Proctor RA, Lew DP, et al. Novel animal model for studying the molecular mechanisms of bacterial adhesion to bone implanted metallic devices: role of fibronectin in staphylococcus adhesion. *J Orthop Res* 1996; 14: 914-20.

- [53] Bernard L, Vaudaux P, Stern R, Huggler E, Lew D, Hoffmeyer P. The inhibition of neutrophil antibacterial activity by ultra-high molecular weight polyethylene particles. *Biomaterials* 2005; 26 : 5552-7.

- [54] Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection: Evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest* 1984; 73: 1191-200.

- [55] Anwar H, Dasgupta MK, Costerton JW. Testing the susceptibility of bacteria in biofilms to antibacterial agents. *Antimicrob agents chemother* 1990; 34: 2043-6

- [56] Widmer AF, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. *Infect Dis* 1990; 162: 96-102.

- [57] Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR. Formation of propionibacterium acnes biofilms on orthopedic biomaterials and their susceptibility to antimicrobials. *Biomaterials* 2003; 24: 3221-7.

- [58] Chuard C, Lucet JC, Rohner P, Herrmann M, Auckenthaler R, Waldvogel FA, et al. Resistance of *Staphylococcus aureus* recovered from infected foreign body in vivo to killing by antimicrobials. *J Infect Dis* 1991; 163: 1369-73.

- [59] Vaudaux P, François P, Berger-Bachi B, Lew D. In vivo emergence of subpopulations expressing teicoplanin or vancomycin-resistant phenotypes in a glycopeptide susceptible. Methicillin-resistant strain of *staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 163-70.

- [60] Barberan J. Management of infections of osteoarticular prosthesis. *ClinMicrobio and Infect* 2006; 12 Suppl 3: 93-101.

- [61] Walvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects (First of three parts). *N Engl J Med* 1970; 282: 198-206.

- [62] Walvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects (Third of three parts). *N Engl J Med* 1970; 282: 316-22.

- [63] Ger R. Muscle transposition for treatment and prevention of chronic post-traumatic osteomyelitis of the tibia. *J Bone Joint Surg Am* 1977; 59: 784-91.
- [64] Kelly PJ. Infected non union of the femur and tibia. *OrthopClin North Am* 1984; 15: 481-90.
- [65] Weiland AJ, Moore RJ, Daniel RK. The efficacy of free tissue transfer in the treatment of osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66: 181-93.
- [66] Gordon L, Chiu EJ. Treatment of infected non-unions and segmental defects of the tibia with staged microvascular muscle transposition and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am* 1988; 70: 377-86.
- [67] May JW, Jupiter JB, Weiland AJ et al. Current concepts review: clinical classification of posttraumatic tibial osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71: 1422-8.
- [68] Cierny G, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system of adult osteomyelitis. *ClinOrthopRelat Res* 2003; 414: 7-24.
- [69] Tsukaymada DT, Estrada R, Gustilo R. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78: 512-23

- [70] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 1434-45.
- [71] McDowell A, Patrick S. Evaluation of nonculture methods for the detection of prosthetic hip biofilms. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 437: 74-82.
- [72] McPherson EJ, Tonz Jr W, Patzakis M et al. Outcome of infected total knee utilizing a staging system for prosthetic joint infection. *Am J Orthop* 1999; 28: 161-5.
- [73] McPherson EJ, Woodson C, Holton P, et al. Periprosthetic total hip infection. Outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 403: 8-15.
- [74] Hansenn AD, Osmon DR. Evaluation of a staging system for infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 403: 16-22.
- [75] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351: 1645-54. [Medline]

- [76] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DWM, Simpson H, McLardy-Smith P, et al.
Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at , revision arthroplasty. *J ClinMicrobiol* 1998; 36: 2932-9.
- [77] Mackowiack PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. *JAMA* 1978; 239: 2772-5.98.
- [78] Piriou P, Garreau de Loubresse C, Wattincourt L, Judet T. Ponction simple contre ponction biopsie au trocart pour le bilan diagnostique bacteriologique des infections ostéo-articulaires. *Rev ChirOrthop* 1998; 84: 685-8.
- [79] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med* 2007; 357: 654-63.
- [80] Bernard L, Pron B, Vuagnat A, Gleizes V, Signoret F, Denormandie P, et al. The value of suction drainage fluid culture during aseptic and septic orthopaedic surgery: a propective study of 901 patients. *Clin Infect. Dis* 2002; 34: 46-9.
- [81] Hunziker S, Hügle T, Schuchardt K, et al. The value of procalcitonin for differentiation of infectious from non-infectious causes of fever after orthopedic surgery. *J Bone J surg Am* 2010; 92: 138-48.

- [82] Shih LY, Wu JJ, Yang DJ. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values in patients with total hip arthroplasty. *ClinOrthop*1987 ; 225 : 238-46.

- [83] Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, et al. Synovial fluid leukocyte count and differential for diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med* 2004; 117: 556-62.

- [84] Borens O, Nussbaumer F, Baalbaki R, Trampuz A. Update on implant related infections in orthopedic surgery. Diagnosis and treatment. *Rev Med Suisse* 2009; 16: 2563-8.

- [85] Kobayashi N, Bauer TW, Tuohy MJ, Fujishiro T, Procop GW. Brief ultrasonication improves detection of biofilm-formative bacteria around a metal implant. *ClinOrthopRelat Res* 2007; 457: 210-3.

- [86] Monsen T, Lövgren E, Widerström M, Wallinder L. In vitro effect of ultrasound on bacteria and suggested protocol for sonication and diagnosis of prosthetic infections. *J ClinMicrobiol* 2009; 47: 2496-501.

- [87] Clauss M, Trampuz A, Borens O, Böhner M, Ilchmann T. Biofilm formation on bone grafts and bone graft substitutes. Comparison of different materials by a standard in vitro test and microcalorimetry. *ActaBiomaterialia* 2010.

- [88] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J ClinMicrobiol* 2010.
- [89] Baldoni D, Hermann H, Frei R, Trampuz A, Steinhuber A. Performance of microcalorimetry for early detection of methicillin resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *J ClinMicrobiol* 2009; 47: 774-6.
- [90] Trampuz A, Steinhuber A, Wittwer M, Leib SL. Rapid diagnosis of experimental meningitis by bacterial heat production in cerebrospinal fluid. *BMC Infect Dis* 2007; 7: 116.
- [91] Nouvelles méthodes pour le diagnostic des infections liées aux implants, *Rev Med Suisse* 2010 ;6 : 731-4.
- [92] Sauer S, Kliem M. Mass spectrometry tools for the classification and identification of bacteria. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8: 74-82.
- [93] Bizzini A, Durussel C, Bille J, Greub G, Prod'hom G. Performance of Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry for the identification of bacterial strains routinely isolated in a clinical microbiology laboratory. *J ClinMicrobiol* 2010.

- [94] Asepsie au bloc opératoire, TH 720- Mars-Avril 2010, Diagnostic des infections sur prothèses articulaires, un nouvel outil sérologique multiparamétrique.
- [95] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77: 1807-13.
- [96] Pandey R, Drakoulakis E, Athanasou NA. An assessment of the histological criteria used to diagnose infection in hip revision arthroplasty tissues. *J Clin Pathol* 1999; 52: 118-23.
- [97] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intra operative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 672-83.
- [98] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88Suppl 4: 138-47.
- [99] Spangehl MJ, Younger AS, Masri BA, Duncan CP. Diagnosis of infection following total hip arthroplasty. *Instr Course Lect* 1998; 47: 285-95.

- [100] Tigges S, Stiles RG, RoBerson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 163: 377-80.

- [101] Weissmen BNW, Sledge CB. *Orthopedic radiology*. Philadelphia: WB Saunders, 1986.

- [102] Rabin DN, Smith C, Kubicka RA, Rabin S, Ali A, Charters JR, et al. Problem prostheses: the radiologic evaluation of total joint replacement. *Radiographics* 1987; 7: 1107- 27.

- [103] Docteur P. Chastanet, service de radiologie ostéo-articulaire, Hôpital Roger Salengro, CHRU de Lille, infections ostéo-articulaires sur matériel d'ostéosynthèse et sur prothèse, l'imagerie médicale sa place ses contraintes.

- [104] Reinus WR, Merkel KC, Gilden JJ, Berger KL. Evaluation of femoral prosthetic loosening using CT imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 1439-42.

- [105] Cyteval C, Hamm V, Sarrabere MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. *Radiology* 2002; 224: 477-83.

- [106] Devillers A, Moisen A, Jean S, Arvieux C, Bourguet P. Technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime leucocyte scintigraphy for the diagnosis of bone and joint infections : a retrospective study in 116 patients. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 302-7.

- [107] Palestro CJ, Kipper SL, Weiland FL, Love C, Tomas MB. Osteomyelitis: diagnosis with (99m)Tc-labeled antigranulocyte antibodies compared with diagnosis with (111)IN-labeled leukocytes-initial experience. *Radiology*. 2002; 223: 758-64.

- [108] Love C, Palestro CJ. Radionuclide imaging of infection. *J Nucl Med Technol* 2004; 32: 47-57.

- [109] Buscombe JR. The future of infection imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 50: 991.

- [110] Gratz S, Dorner J, Oestmann JW, Opitz M, Behr T, Meller J, et al. 67Ga citrate and 99Tc-m-MDP for estimating the severity of vertebral osteomyelitis. *Nucl Med Commun* 2000; 21: 111-20.

- [111] R Kumar et al. Role of modern imaging techniques for diagnosis of infection in the era of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Clinmicrobio Rev* 2008; 21(1): 209-24.

- [112] Berquist TH, Bender CE, Maus TP, Ward EM, Rand JA. Pseudobursa: a useful finding in patients with painful hip arthroplasty. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 103-6.
- [113] Trampuz A, Zimmerli W. diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis. *Curr Infect Dis Rep* 2008; 10: 349-403.
- [114] Cheung A, Lachiewicz PF, Renner JB. The role of aspiration and contrast-enhanced arthrography in evaluating the uncemented hip arthroplasty. *Am J Roentgenol* 1997; 168: 1305-9.
- [115] O'Neill DA, Harris WH. Failed total hip replacement: assessment by plain radiographs. A. Arthrograms and aspiration of the hip joint. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66: 540-6.
- [116] Barrack RL, Harris WH. The value of aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75: 66-76.
- [117] SPILF. Recommandation pour la pratique clinique : infection ostéo-articulaires sur matériel http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/inf-osseuse-long.pdf

- [118] Lortat-Jacob A. prothèses de hanche infectées. Cahiers d'enseignement de la sofcot. Conférences d'enseignement, 1998 ; 61-81.
- [119] Zeller V et al. Traitement des infections osseuses sur matériel étranger. Traitement des infections osseuses sur matériel étranger. La lettre de l'infectiologue Novembre – décembre 2004;tome XIX(6)
- [120] Zimmerli W. Prosthetic-joint-associated infections.Best Pract Res Clin Rheumatolo. 2006 DEC; 20(6): 1045-1063
- [121] Tattevin P, Cremieux AC, Pottier P, Hutten D, Carbon C. Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? Clin Infect Dis 1999; 29: 292-5.
- [122] Goulet JA, Pellicci PM, Brause BD, Salvati EM.Prolonged suppression of infection in total hip arthroplasty. J Arthroplast 1988; 3(2): 109-16.
- [123] Brandt CM, SistrunkWW, Duffy MC, Hanssen AD, et al. *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. Clin Infect Dis 1997; 24: 914-9.
- [124] Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection.ClinOrthrop 1995; 321: 202-7.

- [125] Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision of the infected hip, A minimum 10-year follow-up study. ClinOrthop 1999; 369: 139-43.
- [126] Lieberman JR, Callaway GH, Salvati E, Pellicci PM, Brause BD. Treatment of infected total hip arthroplasty with a two stage reimplantation protocol. ClinOrthop 1994; 301: 205-12.
- [127] Windsor RE, Insall JN, Urs WK, Miller DV, Brause BD. Two stage reimplantation for the salvage of total knee arthroplasty complicated by infection, Further follow-up and refinement of indications. J BoneJoint Surg Am 1990; 72: 272-8.
- [128] Masquelet A. Les pseudarthroses infectées de jambe. Cahier de la SOFCOT n°40, Exp Scient Fr,Paris, 1991; 177-187
- [129] Lortat-Jacob A, Moulucou A, Beaufils Ph. Infections post-traumatiques du fémur. RevChirOrthop,1988; 74, 504-516
- [130] Bernard L. Infections de prothèse articulaire. Médecine et maladies infectieuses2003; 33: 231-9.
- [131] Adams K, Couch L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. In vitro and in vivo evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate beads. Clin OrthopRelatRes 1992; 278: 244-52.

- [132] SPILF. Recommandation pour la pratique clinique : infection ostéo-articulaires sur matériel
[http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/ine-
osseuse-long.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/ine-
osseuse-long.pdf)
- [133] Nasser S. prevention and treatment of sepsis in total replacement surgery. *OrthopClin North Am* 1992; 23: 265-77.
- [134] Harwood PJ, Talbot C, Dimoutsos M, et al. Early experience with linezolid for infections in orthopaedics. *Injury* 2006; 37: 818-26.
- [135] Chen CJ, Chiu CH, Lin TY, Lee ZL, Yang WE, Huang YC. Experience with linezolid therapy in children with osteoarticular infections. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 985-8.
- [136] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351: 1645-54.
- [137] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004; 364: 369-79.
- [138] Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, Ekkernkamp A, Porzsolt F. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 175-88.

- [139] Tice A. The use of outpatient parenteral antimicrobial therapy in the management of osteomyelitis: data from the outpatient parenteral antimicrobial therapy outcomes registres. *Chemotherapy* 2001; 47Suppl 1: 5-16.

- [140] Esposito S, Leone S, Noviello S, et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy for bone and joint infections: an Italian multicenter study. *J Chemother* 2007; 19: 417-22.

- [141] Galperine T, Ader F, Piriou P, Judet T, Perronne C, Bernard L. Antibiothérapie parentérale ambulatoire (APA) par voie intraveineuse dans les infections ostéoarticulaires. *Med Mal Inf* 2006; 36: 132-7.

- [142] Legout L, Senneville E, Stern R, et al. Treatment of bone and joint infections caused by Gram-negative bacilli with cefepime-fluoroquinolone combination. *ClinMicrobiol Infect* 2006; 12: 1030-3.

- [143] Zimmerli W, Widmer A, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopaedic implant-related Staphylococcal infections. *JAMA* 1998; 279: 1537-41.

- [144] Frippiat F, Meunier F, Derue G. Place of newer quinolones and rifampicin in the treatment of Gram-positive bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 1158.

- [145] Zeller V, Klouche S, Leonard P, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Prise en charge des infections de prothèses de hanche. Etude de cohorte prospective sur 100 cas. Communication 305/64p. In : 27^e RICAI; Paris, France. 2007.

- [146] Zeller V, Kitzis MD, Lhotellier L, Graff W, Leonard P, Ducroquet F, et al. Importance of monitoring antibiotic plasma levels in joint and bone infections. Communication 662/96p. In: 6th European Congress of chemotherapy and Infection and 27^e RICAI; Paris, France. 2007.

- [147] Dzeing E, Zeller V, Kitzis MD, Ziza JM, Mamoudy P, Desplaces N. Utilisation de la clindamycine en perfusion intraveineuse continue pour le traitement des infections ostéoarticulaires: faisabilité, tolérance et concentrations sériques obtenues. Communication 501/72p. In : 27^e RICAI; Paris, France. 2007.

- [148] Carsenti-Dellamonica H. Infections associées aux implants orthopédiques. Antibiotiques 2008; 10: 3-15.

- [149] Ohl CA. Infectious arthritis of native joints. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th Ed., Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005: 1311-22.

- [150] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, et al. Role of rifampicin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA 1998; 279: 1537-41.

- [151] Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, et al. Microbiological tests to predict outcome in experimental device-related infection due to *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemother 1994; 33: 959-67.

- [152] Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long-term follow-up. Clin Orthop Relat Res 1995; (321): 202-7.

- [153] Tshefu X. Short term administration of rifampicin in the prevention of eradication of infection due to foreign bodies. Rev Infect Dis 1997; 5(Suppl. 3): S468-473.

- [154] Norden CW, Keleti E. Treatment of experimental staphylococcal osteomyelitis with rifampicin and trimethoprim, alone and in combination. Antimicrobial Agent Chemother 1980; 17: 591-4.

- [155] Gristina AG. Implant failure and the immunocompetent fibroinflammatory zone. Clin Orthop 1994; 298: 106-18.

- [156] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, et al. Oral Rifampin plus Ofloxacin for treatment of Staphylococcus-infected orthopedic implants. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 1241-318.

- [157] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, et al. Role of rifampicin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA* 1998; 279: 1537-41.

- [158] Barberan J, Aguilar I, Carroquino G, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med* 2006; 119: 993e7-993e10.

- [159] Stein A, Raoult D. Ambulatory management of infected orthopedic implants. In: *Infections associated with indwelling medical devices*. 3rd Ed. FA Waldvogel and A Bisno, 2000: 211-30.

- [160] Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year followup study. *Clin Orthop Relat Res* 1999; 369: 139-43.

- [161] Coombs RH, Menday P. Fusidic acid in orthopedic infections due to coagulase negative staphylococci. *Curr Med Res Opin* 1985; 9: 587-90.

- [162] Aboltins CA, Page PA, Buising KL, et al. Treatment of Staphylococcal prosthetic joint infections with debridement, prosthesis retention and oral rifampicin and fusidic acid. *Clin Microbial Infect* 2007; 13: 586-91.

- [163] Norden CW, Keleti E. Treatment of experimental staphylococcal osteomyelitis with rifampicin and trimethoprim, alone and in combination. *Antimicrobial Agent Chemother* 1980; 17: 591-4.

- [164] Sattler FR, Cowan R, Nielsen M, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with pentamidine for treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1988; 109: 280-7.

- [165] Stein A, Bataille J, Drancourt M, et al. Ambulatory treatment of multidrug resistant *Staphylococcus* infected orthopedic implant with high dose oral cotrimoxazole. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 3086-91.

- [166] [166]Eitel F, Bauernfeind A, Lang E. Teicoplanin in the therapy of bone and joint infections. *Curr Ther Res* 1997; 51: 97-109.

- [167] Greenberg. Treatment of bone joint and vascular access associated Gram positive bacterial infections with teicoplanin. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 2392-7.

- [168] Salgado CD, Dash S, Cantey JR, et al. Higher risk of failure omethicillin-resistant Staphylococcus aureusprosthetic joint infections. ClinOrthopRelat Res 2007; 461: 48-53.

- [169] Schaad HJ, Chuard C, Vaudaux P, et al. Teicoplanin alone or combined with rifampicin compared with vancomycin for prophylaxis and treatment of experimental foreign body infection by meticilline resistant Staphylococccus aureus. Antimicrob Agents Chemother1994; 38: 1703-10.

- [170] Meehan AM, Osmon DR, Duffy MC, et al. Outcome of penicillin susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. Clin InfectDis 2003; 36: 845-9. Epub 2003.

- [171] Brouqui P, Rousseau MC, Stein A, et al. Treatment of Pseudomonas-infected orthopedic implants with ceftazidime-ciprofloxacin antibiotic combinaison.Antimicrob Agents Chemother1995; 39: 2423-5.

- [172] Stein A, Raoult D. Colistine: an antimicrobial for the 21st century. Clin Infect Dis 2002; 35: 901-2.

- [173] Levy PY, Fenollar F, Stein A, et al. Propionibacterium acnes postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. Clin Infect Dis 2008; 46: 1884-6.

- [174] Silva M, tharani R, Schmalzried TP. Results of direct exchange or debridement of the infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 404: 125-31.

- [175] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez MJ, Sánchez B, Martínez D, Prieto J.
Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med* 2006; 119: 993. e7-10.

- [176] Phelan D, Osmon D, Keating M, Hanssen A. Delayed reimplantation arthroplasty for candida prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 930-8.

- [177] www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/antifongiques-court-04.pdf.

- [178] Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW et al. Treatment of Aspergillosis: Clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 327-60.

- [179] Schaad UB, abdu Salam M, Aujard Y, Dagan R, Green SD, Peltola H, et al. Use of fluoroquinolones in pediatrics: consensus report of an International Society of Chemotherapy commission. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 1-9.

- [180] Gendrel D, Chalumeau M, Moulin F, Raymond J. Fluoroquinolones in paediatrics: a risk for the patient or for the community? *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 537-46.
- [181] Leibovitz E. The use of fluoroquinolones in children. *Curr Opin Pediatr*. 2006; 18: 6470 .
- [182] Noel GJ, Bradley JS, Kauffman RE, Duffy CM, Gerbino PG, Arguedas A, Bagchi P, Balis DA, Blumer JL. Comparative safety profile of levofloxacin in 2523 children with a focus on four specific musculoskeletal disorders. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 879-91.
- [183] Sia IG, Berbari EF, Karchmer AW. Prosthetic joint infections. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19: 885-914.
- [184] Betsch BY, Eggli S, Siebenrock KA, et al. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1221-6.
- [185] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351: 1645-54.
- [186] Dellinger EP, Miller SD, Wertz MJ, Grypma M, Roppert B, Anderson PA. Risk of infection after open fracture of the arm or leg. *Arch Surg* 1988; 123: 1320-7.

- [187] Folk JW, Starr AJ, Early JS. Early wound complications of operative treatment of calcaneus fractures: analysis of 190 fractures. *J Orthop Trauma* 1999; 13: 369-72.
- [188] De Boer A, De Groot A, Severijnen A, Van Den Berg J, Van Pelt W. Risk assessment for surgical-site infections in orthopedic patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 402-7.
- [189] Eveillard M, Merti P, Canarelli B, Lavenne J, Fave MH, Eb F, Vives P. Risk of deep infection in first-intention total hip replacement. Evaluation concerning a continuous series of 790 cases. *Presse Med* 2001; 30: 1868-75.
- [190] Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90: 62-9.
- [191] Murata K, Yasuda M, Ito H, Yoshida M, Shimizu M, Nakamura T. Lack of increase in postoperative complications with low dose methotrexate therapy in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopedic surgery. *Mod Rheumatol* 2006; 16: 14-9.
- [192] Greenan DM, Gray J, Loudon J, Fear S. Methotrexate and early postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopedic surgery. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 214-7.

- [193] Fuerst M, Möhl H, Baumgärtel K, Rütther W. Leflunomide increases the risk of early healing complications in patient with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopedic surgery. *RheumatolInt* 2006; 26: 1138-42.

- [194] Giles JT, Bartlett SJ, Gelber AC, Nanda S, Fontaine K, Ruffing V, et al. Tumor Necrosis factor inhibitor therapy and risk of serious post-operative orthopedic infection in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatism* 2006; 55: 333-7.

- [195] Flynn JM, Rodriguez-del Rio F, Piz PA. Closed ankle fractures in the diabetic patient. *Foot Ankle Int* 2000; 21: 311-9.

- [196] http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pr_prise_en_charge_en_phase_detat_recommandations.pdf

- [197] Desplaces N, Mamoudy P, Larrousurou, Kitsis MD. Vancomycine en perfusion continue et infections ostéo-articulaires à staphylocoques multirésistants. *Méd Mal Infect* 1997; 27: 969-74.

- [198] Deacon JM, Pagliaro AJ, Zelicof SB, et al. Prophylactic use of antibiotics for procedures after total joint replacement. *J Bone Joint Surg* 1996(78-A): 1755-70.

- [199] Société française d'anesthésie et de réanimation. Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie. Actualisation 1999.
- [200] Société française d'hygiène hospitalière. Conférence de consensus. « Gestion préopératoire du risque infectieux ». Paris, 5 mars 2004.
- [201] Segreti J, Levin S. The role of prophylactic antibiotics in the prevention of prosthetic device infections. *Infect Dis North Am* 1989; 3(2): 357-70.
- [202] Poss R, Thormill TS, Ewald FC, Thimas WH, Batte NZ, Sledge CB. Factors influencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty. *Clin Orthop* 1984; 182: 117-26.

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- أبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- أبأن أأمارس مهنتي ببوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضني هأدفي الأول.
- أبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- أبأن أأحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- أبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- أبأن أأقوم ببواجبي نحو مرضاي ببدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- أبأن أأحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- أبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر ببقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- أبأن بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

**تعفن العظام والمفاصل الناتج عن جهاز طبي
(طرف اصطناعي، تثبيت العظام، زرع)**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : إيمان سفياني

المزودة في: 03 أبريل 1986 بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: جهاز – جراحة العظام – تعفن – تشخيص – وقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة

السيد: رضوان بوشعيب

أستاذ مبرز في علم الأشعة

أعضاء

السيد: حسين تليكي

أستاذ مبرز في علم الطفيليات