

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2018

THESE 2018 TOU3 2055

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
Par

BORIES EMMANUEL

Arthroplasties de mise en place de prothèse de hanche et de genou :
intérêt de l'ECBU pré-opératoire.
Etude rétrospective au CHU de Toulouse de 2016 à 2018

24.09.2018

Directeur de thèse : Docteur GRARE Marion

JURY

Président :	Madame la Professeure ROQUES-CESCHIN Christine, PU-PH
1 ^{er} assesseur :	Monsieur le Professeur DELOBEL Pierre, PU-PH
2 ^{ème} assesseur :	Monsieur le Professeur BONNEVIALLE Paul, PU-PH
3 ^{ème} assesseur :	Monsieur le Professeur FERRE Fabrice, PH

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 08 janvier 2018

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. CHAVANT L.	Mycologie
M. MOULIS C.	Pharmacognosie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SIE P.	Hématologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A.	Biologie
Mme BAZIARD G.	Chimie pharmaceutique
Mme BENDERBOUS S.	Mathématiques – Biostat.
Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E.	Pharmacologie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. SALLES B.	Toxicologie
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme DE MAS MANSAT V. (*)	Hématologie	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme BON C.	Blophysique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme SERONIE-VIVIEN S.	Biochimie	Mme BOUTET E. (*)	Toxicologie - Sémiologie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C.	Physiologie
		Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS-VIATGE C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N.	Biochimie
		Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MIREY G. (*)	Toxicologie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. OUCHON A.	Biochimie
		Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*)	Chimie Analytique
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALO A.	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELENDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	
Mme COOL C.	Physiologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. METSU D.	Pharmacologie
Mme PALUDETTO M.N.	Chimie thérapeutique
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
M. PERES M.	Immunologie
Mme SALABERT A.S	Blophysique

Remerciements

A Madame le Professeur Christine ROQUES-CESCHIN,

Je suis honoré que vous ayez accepté de présider ce jury et je vous remercie de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à mon travail. Soyez assurée de ma plus sincère gratitude, et veuillez accepter l'expression de mon plus grand respect.

A Monsieur le Professeur Pierre DELOBEL,

Je vous remercie de me faire l'honneur d'être membre de ce jury et de participer à la critique de ce travail. Je vous prie d'accepter l'expression de toute ma considération et de ma plus profonde estime.

A Monsieur le Professeur Paul BONNEVIALLE,

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de siéger parmi les membres de ce jury, d'avoir répondu à mes questions, et merci de me laisser la possibilité de faire juger mon travail par votre expertise dans le domaine orthopédique.

A Monsieur le Professeur Fabrice FERRE,

Je vous remercie d'avoir pris le temps de répondre à mes questions durant la rédaction de ma thèse, mais aussi d'avoir accepté de participer à la critique de ce travail.

A Madame le Docteur Marion GRARE,

Je te remercie sincèrement d'avoir accepté de travailler avec moi pour la réalisation de ce travail, et de m'avoir fait confiance pour le mener à bien. Ta présence durant mes différents stages de bactériologie, ton investissement au laboratoire, le partage de tes connaissances ont été pour moi très précieux et pour cela je t'en serais toujours reconnaissant.

Merci à **tous les biologistes** et à **tous les techniciens** qui m'ont accueillis et formés au cours de ces quatre années d'internat à Toulouse, Bordeaux et au CHIVA (Isabelle, Frédéric, Pamela, Angèle, un grand merci à vous pour m'avoir fait confiance et c'était un plaisir de travailler avec chacun d'entre vous !).

A **Muriel** !!! Je ne te remercierais jamais assez de ta super efficacité, ta disponibilité durant mes diverses recherches. Tu as été d'une patience extrême pour la commande de ces 500 dossiers et toujours avec le sourire. Encore merci !

A **Chloé Dimeglio**, merci beaucoup pour le temps que tu as pu m'accorder pour la réalisation des statistiques de ma thèse. Ton aide a vraiment compté pour la finalisation de ce travail.

A **Christelle Anderson**, merci pour le temps que tu as pris pour l'extraction de mes données patients qui m'a servie de base pour débiter mes recherches.

A **ma Famille**, mes parents, mon frère, Arthur, ma sœur, Philippine, Camille et les petits (Achille et Auguste). Vous m'avez soutenu pendant toutes ces années, et surtout supporté lors des périodes de révision intense, qui n'étaient pas toujours évidentes. L'apprentissage de la valeur du travail, votre présence et vos conseils dans les différentes étapes de ma vie m'ont permis d'arriver là où j'en suis maintenant et pour cela je vous remercie. A ma tante Magalie, Caillou, à Eve, Eloïse et sa petite bande, à Papi Jean, Mamie Mi et Mamie Renée, merci pour votre présence depuis toujours, qu'elle soit encore proche ou plus éloigné...

A la **Famille Le Parc** (Marie, Marc, Nolwenn, Erwan) merci de m'avoir accepté (enfin je crois) dans votre cercle familial du grand Nord ! De nombreux souvenirs sont encore à venir !

A Clément, Starcky, PAF, plus de 10 ans qu'on se connaît, et même si on se voit peu souvent, les fameuses réunions annuelles de la féria permettent de nous rassembler autour d'un plat de crêpes par exemple !

A Guillaume G, Laurent, Henri, Anis, Morgane, Laure, Juju, Guillaume M, Steph, Marine, Carole, Hugo B, Chloé, Marion... aux premiers amis de la fac jusqu'aux derniers, merci pour toutes ces années de folies et de travail acharné vers la fin ! Il me vient à l'esprit une sombre histoire de sapin se baladant dans la ville le soir... sacrée histoire !

Aux Toulousains, les tous débuts d'internat avec Alice-Anne, Ann-Lise, Marie-Céline en tant que VP soirées et les orgas de choc, j'en garderais un souvenir bien à part !

A Agnès, Ali, Alizée, Angèle, Antoine, Anne-Lise, Anne-So, Antho (Mister mollet), Arnaud (Pharmacien de choc), Aude, Bastien, Benoit, Barni, Camille C (Professeur !), Camille M, Caroline, Catoch, Cédric, Céline, Claudia, Clément M, Elodie (De beaux souvenirs sur Jean-Luc ;) !), Emeline, Etienne, Flo et Jen (Papa et maman de l'internat), Grégoire, Guigui, Guillaume V, Hadrien, Hélène, Hugo M, Isabelle, Jean, Juju, Julio, Julien L, Julien C (Co-pres !), Justine B, Karen, Laura, Laurie, Léa, Louis-Tho, Ludo, Marion et Thib, Maximin, Michal, Nicolas, Pauline, Pierre-Yves (Grand-chef!), Raph, Samuel Z, Sarah, Serri, Sheshe (La princesse), Tiphaine, Thibaut J, Thomas L, Tristan, Vuthy. A vous, amis, co-internes des premiers jusqu'aux derniers semestres, pour les diverses soirées, repas de services, aux multiples pauses café, merci pour tous ces moments !

Aux Bordelais, Adrien F, Cécile, Cyrielle (Jean-Pierrrrrrrrre), Delphine (Merci de m'avoir appris à faire des myélo en iliaque comme personne !), Laurent W, Marine J, Marine LB, Morgane P, Samuel A. A ce merveilleux stage d'hémato, où rester jusqu'à 21h ne nous faisait pas peur, merci à vous qui m'avez permis de survivre !

Aux Réunionnais Pierrot et Anne-Cha, Clémence, Marie et Laurent, Laura et Alex, merci pour tous ces moments passés lors de cette année incroyable, qui est passée vraiment trop vite ! Mention spéciale à la plongée, nouvelle passion qui a permis de nous réunir !

A **Toi**, il est des évidences qui ne trompent pas, tu as été l'une d'entre elles la première fois que je t'ai vue. Un petit coup de pouce de la répartition des chambres et du problème récurrent de wi-fi a suffi pour démarrer l'histoire (et un peu d'entêtement). Merci pour toutes ces années d'internat, cette aventure incroyable en dispo, et pour ta patience dans les multiples relectures de cette thèse. Une nouvelle vie va bientôt démarrer, et je suis heureux de la découvrir à tes côtés.

Table des matières

Remerciements.....	4
Liste des Annexes	8
Liste des Figures.....	9
Liste des Tableaux.....	11
Liste des Abréviations	13
I. Introduction Générale.....	14
II. Quelques définitions	17
1. Infections sur Prothèse Articulaires (IPA)	17
1.1. Qu'est-ce qu'une IPA ?.....	17
1.2. Infection aigüe, chronique, tardive... ..	18
2. BU, ECBU... et interprétations !.....	18
2.1. Intérêt de la Bandelette Urinaire (BU) ?	18
2.2. Qu'est-ce qu'une Bactériurie Asymptomatique (colonisation) (BA) ?.....	19
2.3. Qu'est-ce qu'une Infection Urinaire (IU) ?.....	20
3. Les différents scores permettant d'évaluer le risque opératoire	22
3.1. Score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA).....	22
3.2. Indice de Masse Corporelle (IMC).....	23
III. Problématiques posées par les Infections Ostéo-Articulaires (IOA) et les Infections Ostéo-Articulaires dites Complexes (IOAC)	24
1. Arthroplastie de Hanche et de Genou et leurs révisions.....	24
2. Les facteurs de risques d'IPA.....	27
3. Le Bilan Pré-Opératoire dans la chirurgie orthopédique de mise en place de prothèse de hanche ou de genou	30
IV. L'étude	37
1. Introduction.....	37
2. Recueil de données en Pré-opératoire	38
2.1. Matériels et Méthodes.....	38
2.2. Résultats.....	39
2.3. Conclusion du temps pré-opératoire.....	53
3. Recueil de données en Post-opératoire.....	55
3.1. Matériels et Méthodes.....	55
3.2. Résultats du suivi des patients du 1 ^{er} semestre 2016	56
3.3. Résultats des patients ayant une IPA au 2 ^{eme} semestre 2017	71
V. Discussion.....	78
VI. Conclusion.....	86
Bibliographie	87
Annexes.....	94

Liste des Annexes

Annexe 1 : Fiche technique de la Bandelette Urinaire (du Centre Suisse de Contrôle de Qualité) :.....	94
Annexe 2 : Critères définissant une IOA dite complexe [38] :.....	96
Annexe 3 : Critères de Fried concernant les sujets âgés de plus de 65 ans [4] :.....	96
Annexe 4 : Information au malade sur le risque infectieux au cours de la réalisation d'une arthroplastie :.....	97

Liste des Figures

Figure 1 : Photographie d'une bandelette urinaire (Annexe 1).	19
Figure 2 : Evolution des chirurgies de remplacement de hanche et de genou entre 2000 et 2013 [3]......	25
Figure 3 : Arbre décisionnel pour la réalisation de l'ECBU dans le bilan pré-opératoire des chirurgies à risques (2012) [13].	32
Figure 4 : Recommandations pour les examens pré-opératoires à réaliser avant une chirurgie de PTH ou de PTG [3].	33
Figure 5 : Caractéristiques des chirurgies orthopédiques du 1 ^{er} semestre 2016. 5a : Opérations programmées ou non ; 5b : Opérations de hanche ou de genou.	40
Figure 6 : Codes CCAM des chirurgies de hanche et du genou du 1 ^{er} semestre 2016.	41
Figure 7 : Type de prothèses de hanches utilisées au cours du 1 ^{er} semestre 2016.....	41
Figure 8 : Type de prothèse de genou utilisée au cours du 1 ^{er} semestre 2016.	42
Figure 9 : Groupes d'âges en fonction de la programmation de la chirurgie du 1 ^{er} semestre 2016.	44
Figure 10 : Sexe de la population en fonction de la programmation de la chirurgie du 1 ^{er} semestre 2016.	44
Figure 11 : Causes opératoires des chirurgies d'arthroplasties du 1 ^{er} semestre 2016.....	45
Figure 12 : Causes opératoires du 1 ^{er} semestre 2016 selon l'âge du patient.....	46
Figure 13 : Valeur des scores ASA des patients du 1 ^{er} semestre 2016.....	46
Figure 14 : Usage des anticoagulants chez les patients étudiés sur le 1 ^{er} semestre 2016. 14a : Patients ayant un traitement anticoagulant parmi la population ; 14b : Traitements anticoagulants correspondants.....	48
Figure 15 : IMC des patients du 1 ^{er} semestre 2016.....	48
Figure 16 : Durées de séjour hospitalier du 1 ^{er} semestre 2016.	49
Figure 17 : Durées de séjours hospitaliers en fonction de l'âge des patients du 1 ^{er} semestre 2016.	49
Figure 18 : Délais de réalisation des ECBU pré-opératoires en fonction de la programmation de la chirurgie du 1 ^{er} semestre 2016.....	50
Figure 19 : Germes présents dans les cultures des ECBU pré-opératoires des chirurgies du 1 ^{er} semestre 2016.	51
Figure 20 : Molécules utilisées pour les traitements « curatifs » des ECBU positifs au 1 ^{er} semestre 2016.	53

Figure 21 : Causes de reprise opératoire des chirurgies du 1 ^{er} semestre 2016.	56
Figure 22 : Germes retrouvés dans les prélèvements réalisés lors de la reprise opératoire des chirurgies du 1 ^{er} semestre 2016.....	57
Figure 23 : Délais de survenue des IPA secondaires aux chirurgies du 1 ^{er} semestre 2016.	60
Figure 24 : Délai de survenue des IPA des chirurgies du 1 ^{er} semestre 2016 en fonction des germes retrouvés.....	60
Figure 25 : Molécules utilisées pour traiter les IPA des chirurgies du 1 ^{er} semestre 2016.	61
Figure 26 : Durée des traitements des IPA des chirurgies du 1 ^{er} semestre 2016.....	62
Figure 27 : Etude de l'âge des patients avec une IPA selon la programmation ou non de la chirurgie initiale du 1 ^{er} semestre 2016.	62
Figure 28 : Sexe des patients avec une IPA en fonction de la programmation de la chirurgie initiale du 1 ^{er} semestre 2016.	63
Figure 29 : Scores ASA des patients ayant développé une IPA post-opératoire des chirurgies du 1 ^{er} semestre 2016.....	63
Figure 30 : IMC des patients avec une IPA des chirurgies du 1 ^{er} semestre 2016.....	65
Figure 31 : Durée de séjour hospitalier des patients avec une IPA des chirurgies du 1 ^{er} semestre 2016.	65
Figure 32 : Groupes d'âges des patients avec une IPA au 2 ^{ème} 2017 en fonction de la programmation de la chirurgie initiale.....	72
Figure 33 : Délais de survenue des IPA apparues au 2 ^{ème} semestre 2017.....	73
Figure 34 : Germes des patients ayant une IPA au 2 ^{ème} semestre 2017.	74
Figure 35 : Molécules utilisées pour traiter les IPA du 2 ^{ème} semestre 2017.....	75
Figure 36 : Durées des traitements des IPA du 2 ^{ème} semestre 2017.....	75

Liste des Tableaux

Tableau I : Seuils de significativité du nombre de colonies bactériennes présentent dans les urines en fonction du sexe du patient et de l'espèce bactérienne selon la SPILF pour l'IU [14].	21
Tableau II : Seuils de significativité pour l'IU des espèces bactériennes présentent dans les urines en fonction du sexe du patient et de l'espèce bactérienne selon le Rémic [11].	22
Tableau III : Récapitulatif des diverses recommandations concernant l'ECBU pré-opératoire en prévisions des chirurgies orthopédiques avec matériel.	34
Tableau IV : Répartition des codes CCAM pour les prothèses de hanche en fonction de la programmation de la chirurgie du 1 ^{er} semestre 2016.	40
Tableau V : Répartition des codes CCAM pour les prothèses de genou en fonction de la programmation de la chirurgie du 1 ^{er} semestre 2016.	40
Tableau VI : Type de prothèses de hanche selon de la programmation ou non de la chirurgie au 1 ^{er} semestre 2016.	41
Tableau VII : Type de prothèse de genou en fonction de la programmation de la chirurgie du 1 ^{er} semestre 2016.	42
Tableau VIII : Prothèse cimentée ou non en fonction de la programmation de la chirurgie du 1 ^{er} semestre 2016.	43
Tableau IX : Comorbidités présentes chez les patients des différents groupes d'âges du 1 ^{er} semestre 2016.	47
Tableau X : Nombre de prélèvements positifs à des germes par rapport à la totalité des prélèvements réalisés lors de la reprise opératoire des chirurgies du 1 ^{er} semestre 2016.	58
Tableau XI : Différentes bithérapies utilisées pour traiter les IPA des chirurgies du 1 ^{er} semestre 2016.	61
Tableau XII : Etude des comorbidités présentes chez les patients atteints d'IPA par rapport à celles présentes dans notre cohorte globale (N=474) du 1 ^{er} semestre 2016.	64
Tableau XIII : Facteurs de risques d'IPA des patients opérés au 1 ^{er} semestre 2016 : analyse statistique bivariée.	66
Tableau XIV : Facteurs de risque d'IPA des patients opérés au 1 ^{er} semestre 2016 : analyse statistique multivariée.	68

Tableau XV : Comparaison des germes de l'ECBU pré-opératoire et des germes des cultures orthopédiques des patients opérés au 1 ^{er} semestre 2016.....	69
Tableau XVI : Récapitulatif des résultats des ECBU vis-à-vis de la présence ou non d'une IPA des patients opérés au 1 ^{er} semestre 2016.....	71
Tableau XVII : Comparaison des germes de l'ECBU pré-opératoire et des germes des cultures orthopédiques du 2 ^{ème} semestre 2017.....	76

Liste des Abréviations

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé	IPA : Infection sur Prothèse Articulaire
ASA : American Society of Anesthesiologists	IR : Insuffisance Rénale
ATB : Antibiotique	IU : Infection Urinaire
AVK : Anti-Vitamine K	IUAS : Infection Urinaire Associées aux Soins
BA : Bactériurie Asymptomatique	IV : Intra-Veineuse
BGN : Bacille à Gram Négatif	MSIS : Musculoskeletal Infection Society
BLSE : Béta-Lactamase à Spectre Etendu	OR : Odds ratio
BU : Bandelette urinaire	PFPG : Prothèse FémoroPatellaire de Genou
C1G : Céphalosporine de 1 ^{er} Génération	PIH : Prothèse Intermédiaire de Hanche
C2G : Céphalosporine de 2 ^{ème} Génération	PPR : Pierre Paul Riquet
CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux	PR : Polyarthrite Rhumatoïde
CDC : Center for Disease Control and Prevention	PTG : Prothèse Totale de Genou
Chir. (non) prog. : Chirurgie (non) programmée	PTH : Prothèse Totale de Hanche
CHU : Centre Hospitalier Universitaire	PUCG : Prothèse Uni-Compartimentale de Genou
CRIOAC : Centre de Référence des Infections Ostéo-Articulaires Complexes	RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
DGOS : Direction de l'Offre de Soins	SAMS : <i>Staphylococcus aureus</i> Sensible à la Méricilline
ECBU : Examen Cyto-Bactériologique Urinaire	SARM : <i>Staphylococcus aureus</i> Résistant à la Méricilline
FQ : Fluoroquinolone	SCN : Staphylocoques à Coagulase Négative
HAS : Haute Autorité de Santé	SE : Standards Error
HbA1C : Hémoglobine glyquée A1C	SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire	SIL : Système Informatique de Laboratoire
IH : Insuffisance Hépatique	SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
IMC : Indice de Masse Corporelle	UFC : Unité Formant Colonies
IOA : Infection Ostéo-Articulaire	
IOAC : Infection Ostéo-Articulaire Complexe	

I. Introduction Générale

Depuis presque 30 ans, des tentatives de rationalisation du bilan pré-opératoire sont réalisées, ce bilan étant souvent injustifié et ayant un coût non négligeable pour la société. Ainsi, de nouvelles recommandations concernant le bilan pré-opératoire sont régulièrement publiées dans le but de préciser les analyses à effectuer avant une opération mais aussi afin de mieux les cibler en fonction de l'opération prévue (chirurgie cardiaque, urologique, orthopédique...). En revanche, il n'existe pas à l'heure actuelle de réglementation précise concernant leur prescription.

En France, les recommandations françaises publiées par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) en 1998 soulignaient déjà la nécessité d'une prescription « sélective, sans caractère automatique, s'intégrant dans un raisonnement et une démarche médicale globale et ne se substituant en aucun cas à l'interrogatoire et à l'examen clinique du patient » [1].

Les données récentes de la littérature ont permis d'élaborer une stratification des recommandations en intégrant le type de chirurgie, la gravité des patients (score de American Society of Anesthesiologists ou ASA) et les risques afférents. « Les examens complémentaires sont un élément essentiel de l'évaluation pré-opératoire dont la finalité est de réduire les risques associés à un acte diagnostique ou thérapeutique et à l'anesthésie qu'il requiert. Réalisés en routine en dehors d'une orientation anamnétique ou clinique, ils doivent répondre à trois objectifs principaux :

- servir de référence pour apprécier l'évolution post-opératoire, ou de prérequis pour traiter une éventuelle complication ;
- participer à une évaluation du risque par leur valeur prédictive indépendante d'une complication post-opératoire ;
- diagnostiquer une pathologie ou un état non suspecté à l'interrogatoire et/ou à l'examen clinique pouvant nécessiter un traitement pré-opératoire ou un changement de stratégie anesthésique ou interventionnelle. » [2]

L'enquête de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) a estimé à près de 8 millions le nombre d'actes d'anesthésie réalisés en France en 1996 [2]. Ce nombre impressionnant est probablement lié à un certain nombre d'exams pré-opératoires qui sont réalisés à titre systématique. Depuis une quarantaine d'années, de nombreux travaux internationaux ont ainsi mis en doute l'utilité d'une prescription systématique

d'examens pré-opératoires. Premièrement, il a été observé que seulement 0,1 % des tests avaient conduit à une modification de la prise en charge thérapeutique dans une population chirurgicale âgée (âge moyen de 82,6 ans) et secondairement que le coût annuel engendré par les examens pré-opératoires de routine a été estimé à 30 milliards de dollars aux USA [2]. De ce fait, il est certain qu'une limitation de la prescription des analyses du bilan pré-opératoire aux analyses vraiment rationnelles vis à vis de l'opération considérée serait un avantage pour la société en raison de l'économie des ressources engendrées. Il a également été montré que les recommandations déjà établies n'ont été qu'imparfaitement suivies jusqu'à ce jour ; ce qui est un signe du peu d'intérêt et d'impact de ces analyses sur la prise en charge du patient [2].

En 2016, de nouvelles recommandations de la Haute Autorité de Santé (ou HAS) sur le bilan pré-opératoire ont été publiées concernant notamment les opérations de chirurgies programmées de mise en place de prothèse de hanche et de genou [3], et une révision des recommandations de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des Infections Urinaires Associées aux Soins (IUAS) de l'adulte a également été proposée [4]. C'est dans ce contexte que nous nous sommes intéressés au bilan pré-opératoire de ce type de chirurgie et plus précisément à un examen prescrit avant ce type d'intervention : l'Examen Cyto-Bactériologique des Urines (ECBU).

En effet, jusqu'à fin Décembre 2017, au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse, un ECBU était réalisé chez tous les patients pour lesquels une mise en place de prothèse de hanche ou de genou était programmée. Au vu de l'évolution des différentes recommandations, des questions sur l'utilité de cet examen se sont posées et, afin d'étayer la décision prise au sein de notre CRIOAC (Centre de Référence des Infections Ostéo-Articulaires Complexes), nous avons décidé de faire un point sur ces pratiques avec pour objectifs :

- 1) une meilleure prise en charge du patient et
- 2) d'éviter dans l'avenir des examens inutiles.

A l'origine, l'ECBU dans ce contexte pré-opératoire a pour objectif de déceler soit une infection urinaire (IU) (signes cliniques complexes/absents chez des personnes âgées avec de nombreuses comorbidités), soit une bactériurie asymptomatique (BA). La détection de bactéries dans les urines entraînait ainsi la mise en place d'un traitement antibiotique (ATB) probabiliste et/ou curatif afin d'éviter une potentielle infection de la prothèse articulaire à la suite de sa mise en place, du fait de la proximité de l'arbre

urinaire et des articulations de hanche et de genou (chez des patients parfois incontinents ou en tout cas grabatisés temporairement suite à la chirurgie).

Cependant, des études ont démontré qu'aucun argument scientifique n'étaye l'intérêt d'un ECBU stérile avant intervention orthopédique. Ainsi, la littérature récente va dans le sens de l'absence d'utilité de dépister et donc de traiter les colonisations urinaires avant chirurgie d'arthroplastie programmées. En effet, les infections après chirurgie orthopédique sont exceptionnellement causées par des germes de l'arbre urinaire et plusieurs études observationnelles n'ont pas montré de relation entre « colonisation urinaire avant implantation » et « infection de prothèse de hanche ou de genou », les bactéries isolées lors de l'infection de prothèse étant différentes de celles isolées des urines avant l'intervention. De même, il a été montré qu'une « décolonisation » de l'arbre urinaire n'a pas d'effet bénéfique pour éviter une infection de la prothèse articulaire [5][6][7][4]. Toutefois, certaines données contradictoires sont retrouvées dans la littérature, en particulier, pour le sujet âgé. Le risque lié à une infection urinaire pauci-symptomatique doit être pris en compte, car sur ce terrain, les infections précoces de prothèse dues à des bactéries à Gram négatif ne sont pas rares. Auquel cas le traitement d'une colonisation urinaire ou la prise en compte des bactéries à Gram négatif (BGN) dans l'antibioprophylaxie chirurgicale peuvent être utiles de même que l'indication de pose et/ou le maintien du sondage vésical jusqu'à cicatrisation de la plaie opératoire chez les patients incontinent [4].

Ainsi, pour étudier l'intérêt de l'ECBU dans le bilan pré-opératoire des chirurgies programmées de hanche et de genou, nous avons mené une étude rétrospective sur la période de 2016 à 2018 afin d'évaluer la relation entre l'ECBU et les Infections sur Prothèse Articulaires (IPA) au CHU de Toulouse. En effet, la décision a été prise en décembre 2017, d'arrêter les ECBU systématiques en pré-opératoire des chirurgies programmées de hanche et de genou, en dehors du patient présentant des signes cliniques d'infection urinaire, les patients avec des infections urinaires récidivantes ou dans le cas de personnes âgées suivant les recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (ou SPILF) de 2015.

Pour cela, nous étudierons tout d'abord les caractéristiques des patients nécessitant une opération de mise en place de prothèse de hanche et de genou et les résultats de leur ECBU en pré-opératoire. Puis nous suivrons l'évolution de ces patients en post-opératoire, afin d'observer la survenue éventuelle d'une IPA. Nous étudierons ainsi les

facteurs de risques de leur apparition, les caractéristiques de celles-ci, et au final nous évaluerons le lien entre les ECBU et les IPA.

Avant de présenter les résultats de notre étude, nous commencerons par apporter quelques définitions, et nous rappellerons les paramètres d'interprétation d'un ECBU. Puis, nous ferons un point général sur les arthroplasties de hanche et de genou et leurs révisions, sur les facteurs de risque d'apparition d'une IPA et sur le bilan pré-opératoire prévu pour ces chirurgies orthopédiques. Enfin, nous présenterons les résultats de notre étude, et nous les discuterons, afin d'évaluer l'intérêt de poursuivre ou non ces ECBU pré-opératoires.

II. Quelques définitions

1. Infections sur Prothèse Articulaires (IPA)

1.1. Qu'est-ce qu'une IPA ?

Cette définition a été apportée par le Center for Disease Control and Prevention (CDC) en 2015 qui reprend celle élaborée lors d'une Réunion de Consensus International sur l'IPA en 2013 à Philadelphie. Elle reprend, modifie et précise les seuils des examens de laboratoire, données issues de définition donnée à la base par la MusculoSkeletal Infection Society (MSIS) de 2011 [8][9][10].

La définition est la suivante :

Critères majeurs :

- 1) **Fistule** communicant avec l'articulation ou la prothèse **OU**
- 2) Agent pathogène phénotypiquement identique isolé par culture à partir de **2 ou plus échantillons de tissus** ou de liquides séparés obtenus à partir de l'articulation prothétique affectée **OU**

Critères Mineurs :

- 3) Au moins 3 des 5 critères suivants :
 - a. **Protéine C-Réactive (CRP) >100 mg/L** ET Vitesse de Sédimentation (VS) >30 mm/h
 - b. **Leucocytes dans le liquide synovial >10000 cellules/μL** OU « ++ » sur la bande du test d'estérase leucocytaire
 - c. **Pourcentage élevé de polynucléaires neutrophiles dans le liquide synovial (>90%)**
 - d. **Une culture positive unique** d'un tissu ou d'un fluide péri-prothétique

e. Analyse histologique positive du tissu péri-prothétique (**plus de 5 polynucléaires neutrophiles par champ** de forte puissance : x 40)

*Remarque : Des cultures positives de matériel d'une hanche ou d'un genou peuvent être utilisées pour satisfaire le critère 2). Il faut noter qu'une IPA peut exister indépendamment de l'absence de ces critères, dans certains cas comme avec les microorganismes à faible virulence comme *Propionibacterium acnes*.*

1.2. Infection aigüe, chronique, tardive...

Il est également important de pouvoir classer les IPA pour déterminer un traitement adéquat.

Ainsi, on peut les classer sur la base de l'intervalle de temps entre la chirurgie et le début des manifestations cliniques ce qui permet de les diviser en quatre groupes [8] :

1. Première étape = début = **IPA aiguë** : les symptômes commencent dans les 4 à 8 premières semaines post-opératoires.
2. Deuxième étape = retardée = **IPA chronique** : 3 à 24 mois après la chirurgie.
3. Troisième étape = début tardif = **IPA tardive** : survient habituellement plus de 2 ans après la chirurgie.
4. Quatrième étape = **IPA silencieuse** : une culture positive est captée au moment de la révision chez un patient sans symptôme d'infection.

Les infections aiguës, retardées et silencieuses sont souvent exogènes.

L'IPA aiguë est généralement causée par des organismes virulents tels que *S. aureus* et les BGN.

L'IPA tardive présente une manifestation clinique aiguë et est habituellement hémotogène.

L'IPA silencieuse est principalement causée par des micro-organismes à faible virulence tels que les Staphylocoques à Coagulase Négative (SCN) ou *Propionibacterium acnes*.

2. BU, ECBU... et interprétations !

2.1. Intérêt de la Bandelette Urinaire (BU) ?

Il s'agit d'une méthode de dépistage rapide qualitative ou semi-quantitative qui, par la présence, sur une bandelette, de zones réactives de chimie sèche permet d'évaluer ou de rechercher dans l'urine (du milieu du jet) différents paramètres tels que : **les leucocytes, les nitrites**, le pH, les protéines, le glucose, les corps cétoniques,

l'urobilinogène, la bilirubine, les érythrocytes et la densité. Ce test doit être réalisé directement après le prélèvement (Annexe 1 : Fiche technique de la Bandelette Urinaire).

Ici, deux paramètres nous intéressent qui sont l'estimation de l'activité nitrate-réductase qui permet la mise en évidence d'une bactériurie (notamment à Entérobactéries) et d'une leucocyturie par l'activité leucocyte-estérase des leucocytes granulaires [11].



Figure 1 : Photographie d'une bandelette urinaire (Annexe 1).

La BU seule est recommandée en cas de cystite aigue simple. Pour les autres situations, si la BU est positive, un ECBU doit être réalisé.

Chez la femme symptomatique, l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites présente une très bonne valeur prédictive négative (>95%), en l'absence d'immunodépression grave. Une BU négative doit alors faire rechercher un autre diagnostic.

Chez l'homme, une BU positive pour les leucocytes et/ou les nitrites a une bonne valeur prédictive positive (>90%). En revanche, une BU négative ne permet pas d'éliminer une Infection Urinaire (IU) [4].

2.2. Qu'est-ce qu'une Bactériurie Asymptomatique (colonisation) (BA) ?

Il s'agit d'une bactériurie (présence d'un ou plusieurs micro-organisme(s) dans l'arbre urinaire) sans manifestations cliniques. La leucocyturie et la quantification du ou des germe(s) identifié(s) n'interviennent pas dans la définition. En effet, le seuil de bactériurie asymptomatique est difficile à définir (sauf chez la femme enceinte, où un seuil de bactériurie à 10^5 Unités Formant Colonies/mL ou UFC/mL est retenu). Elles peuvent disparaître ou persister dans le temps sans forcément donner d'IU [12].

La prévalence de la colonisation dans la population générale est évaluée selon le sexe, l'âge et le terrain comme suit [7][11][13][14][15] :

- femme jeune : 1-5%,
- femme diabétique : 8-14%,
- femme enceinte : idem que les femmes de même âge et de même terrain,
- femme > 80 ans : 20-50%,
- homme jeune : « exceptionnelle » (< 1%),

- homme > 60 ans : « augmente » (3-20%),
- 2 sexes > 65 ans en institution : 15-50%.

2.3. Qu'est-ce qu'une Infection Urinaire (IU) ?

L'IU est la plus fréquente des infections chez l'Homme, représentant notamment 25% des infections de la personne âgée, et constituant la première cause d'infection nosocomiale [16].

Il s'agit d'une agression du tissu de l'arbre urinaire (normalement stérile) par un ou plusieurs micro-organisme(s), générant une réponse inflammatoire (d'où la présence d'une leucocyturie) et des symptômes de nature et d'intensité variable selon le terrain [11].

Chez la femme : miction douloureuse, impériosité mictionnelle, pollakiurie, brûlures mictionnelles, hématurie macroscopique ou douleur sus-pubienne provoquée à l'examen clinique. Ces symptômes, isolés ou associés, doivent faire penser à une cystite. La présence d'une fièvre ou d'une douleur lombaire unilatérale, doit faire rechercher la présence d'une pyélonéphrite.

Chez l'homme, les cystites isolées sont rares, de ce fait tous symptômes évocateurs d'IU, doivent faire penser à l'atteinte de la prostate, de la vessie, des uretères ou des reins [4]. Cas particuliers de la personne âgée (>75 ans), la cystite peut être révélée par un épisode d'incontinence urinaire inexplicée, des chutes, des troubles de l'appétit, une augmentation de la dépendance. Chez ces patients, la distinction entre cystite et colonisation urinaire est souvent difficile à faire [13], du fait de leurs comorbidités qui peuvent suggérer des symptômes équivalents aux IU et de la déficience cognitive de certains patients qui ne peuvent exprimer leur symptômes [17][18].

L'examen de référence pour le diagnostic des IU est l'ECBU. Celui-ci s'effectue sur 20-30 mL d'urines recueillies au milieu du jet (représentatif de l'urine vésicale), au moins 4h après la dernière miction. Au préalable, il faut effectuer un lavage des mains, une toilette soigneuse du méat urinaire et de la région vulvaire. Le prélèvement doit être amené rapidement au laboratoire s'il est mis dans un tube stérile (<2h) ou dans les 48h s'il est mis dans un milieu de conservation (tube boraté par exemple) [11].

Pour définir une IU, le seuil de leucocyturie de l'ECBU doit être > 10/mm³ (soit 10⁴/mL), et le seuil de bactériurie, lui, va dépendre de l'espèce bactérienne en cause, du type de prélèvement réalisé et du sexe du patient (Tableau I) [14]:

Tableau I : Seuils de significativité du nombre de colonies bactériennes présent dans les urines en fonction du sexe du patient et de l'espèce bactérienne selon la SPILF pour l'IU [14].

Espèces bactériennes	Seuil de significativité	Sexe
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	10 ³ UFC/ml	Homme ou femme
Entérobactéries autres que <i>E.coli</i> , entérocoque,	10 ³ UFC/ml	Homme
<i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	10 ⁴ UFC/ml	Femme

* *E. coli* : responsable de 90 % des IU communautaires

***P. aeruginosa*, *S. aureus* : rarement responsables d'IU communautaires.

Le Rémic (Référentiel en microbiologie médicale) précise que les micro-organismes peuvent être séparés en différents groupes selon leur niveau d'implication dans l'étiologie des IU pour aider à l'interprétation [11] (Tableau II) :

Groupe 1 : systématiquement impliqués dans l'IU : *Escherichia coli* (75-80%), *Staphylococcus saprophyticus* (responsable de 10 % des cystites non compliquées), *Salmonella spp.* et les mycobactéries.

Groupe 2 : moins souvent responsables d'IU mais plus fréquemment impliqués dans les IUAS ou quand il existe des facteurs favorisants : nombreuses Entérobactéries (*Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, ...), *Corynebacterium urealyticum*, *Haemophilus spp.*, Entérocoques, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

Groupe 3 : pathogènes « douteux ». Leur prise en compte exige une quantité importante et la positivité d'au moins 2 échantillons associés à des signes cliniques : bactéries à Gram positif (*Streptococcus agalactiae*, *Aerococcus urinae*, SCN autres que *S. saprophyticus*), bactéries à Gram négatif (*Acinetobacter spp.*, *Oligella urethralis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, autres *Pseudomonadaceae*), *Candida spp.*

Groupe 4 : espèces considérées comme contaminants, appartenant à la flore urétrale ou génitale de proximité : *Lactobacillus spp.*, streptocoques alpha hémolytiques, *Bifidobacterium spp.*, *Gardnerella vaginalis*, bacilles coryneformes (sauf *C. urealyticum* et *C. seminale*), souvent associées aux cellules épithéliales qui aident à confirmer le diagnostic de contamination.

Tableau II : Seuils de significativité pour l'IU des espèces bactériennes présentes dans les urines en fonction du sexe du patient et de l'espèce bactérienne selon le Rémic [11].

Groupe	Seuil de significativité (UFC/mL)	Sexe
1	10 ³	Homme ou Femme
2	10 ³	Homme
	10 ⁴	Femme
3	10 ⁵	Homme ou Femme
4	Pas de seuil	Homme ou Femme

Nota Bene : UFC = Unité Formant Colonies

Si la bactériurie est significative dans un contexte clinique évocateur, un antibiogramme doit alors être réalisé.

Les agents microbiens les plus fréquemment impliqués dans les IU ont une origine digestive comme les Entérobactéries (*Escherichia coli* essentiellement, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*...) et/ou les Enterocoques [11]. Ces germes, qui sont des uropathogènes, peuvent contaminer les prothèses de hanche ou de genou en per-opératoire ou en post-opératoire, ou le site opératoire lui-même, ce qui peut provoquer des IPA aiguës et donc avoir des conséquences fortement délétères pour le patient (mise en place d'un traitement antibiotique long, changement de la prothèse, risque d'amputation,...). D'où la réalisation courante d'un ECBU dans le bilan pré-opératoire de ce type de chirurgie.

3. Les différents scores permettant d'évaluer le risque opératoire

3.1. Score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA)

Cette classification ASA est reconnue et utilisée dans le monde entier, bien qu'elle soit imparfaite, notamment car la notation de la classe ASA peut différer selon le praticien qui l'utilise. À l'origine, elle a été créée pour faciliter la saisie de données anesthésiques et non pas pour apprécier un risque potentiel. Elle a été étudiée sur des grandes séries de patients et il s'avère qu'elle est bien corrélée à la morbidité opératoire (infection post-opératoire, infarctus, insuffisance respiratoire ou rénal, ...) [1].

Ce score est, donc, un système de classification du statut physique des patients (donné par la SFAR) :

- 1 : patient normal

- 2 : patient avec anomalie systémique modérée
- 3 : patient avec anomalie systémique sévère
- 4 : patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
- 5 : patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
- 6 : patient déclaré en état de mort cérébral

Ce score permet ainsi à l'anesthésiste de stratifier les patients. Il l'établit en fonction de leurs comorbidités qu'il considère modérées (diabète non insulino-dépendant, obésité, insuffisance rénale modérée, hypertension, ...), sévères (diabète insulino-dépendant, obésité massive, insuffisance respiratoire modérée, syndrome d'apnée du sommeil, ...) ou à risque vital (patient dialysé, insuffisance cardiaque ou respiratoire grave, ...). Plus le score est élevé, plus le patient a une ou plusieurs comorbidités lourdes et donc plus il y a un risque opératoire (de morbidité et de mortalité). De ce fait, si cela est possible, il faut équilibrer les pathologies qui le peuvent, avant l'opération, pour réduire le risque.

En chirurgie orthopédique, le patient doit donner son consentement éclairé concernant les tenants et les aboutissants d'un tel geste et de la rééducation qu'il devra mener en fonction de son propre risque. Le patient doit envisager les bénéfices (récupération de la mobilité, disparition de la douleur, ...) et les risques (infection post-opératoire, luxation de la prothèse, ...) associés à la rééducation orthopédique, qui peut être plus ou moins longue et fastidieuse suivant les patients.

3.2. Indice de Masse Corporelle (IMC)

Le surpoids et l'obésité sont évalués par le calcul de l'Indice de Masse Corporelle. Cet indice aide également à évaluer le risque opératoire du patient et permet d'estimer le poids du patient en fonction de sa corpulence.

Son calcul est le suivant : poids en kilogramme divisé par la taille en mètres au carré.

Interprétation [19][20]:

- entre 18,5 et 24,9 kg/m² : poids normal
- entre 25 et 29,9 kg/m² : surpoids
- entre 30 et 34,9 kg/m² : obésité modérée (classe I)
- entre 35 et 39,9 kg/m² : obésité sévère (classe II)
- > 40 kg/m² : obésité massive (classe III)

Plus l'IMC augmente et plus les risques opératoires liés à l'obésité sont importants. Chez ces patients, il faut, notamment, prendre en compte, le risque d'insuffisance respiratoire

pendant le geste, les difficultés de cicatrisation qui sont majorées, les difficultés de rééducation si le patient a du mal à se déplacer.

Si besoin, et si possible, un régime pourra être indiqué avant l'opération, mais cela est difficilement réalisable en pratique.

III. Problématiques posées par les Infections Ostéo-Articulaires (IOA) et les Infections Ostéo-Articulaires dites Complexes (IOAC)

1. Arthroplastie de Hanche et de Genou et leurs révisions

Les chirurgies d'arthroplasties sont des chirurgies de routine de plus en plus fréquentes dans le monde et par conséquent, on remarque que leur révision aussi [21].

Une étude en Angleterre a montré qu'entre 2012 et 2030, il y aurait une augmentation des arthroplasties totales de genou primaire de 117% et de leurs révisions de 332% et pour les arthroplasties totales de hanche primaire, de 134% et 31% pour leurs révisions. De même, aux Etats-Unis, entre 2005 et 2030, ils prévoient une augmentation des arthroplasties totales du genou primaire de 673% et de 601% pour leurs révisions, et pour les arthroplasties totales primaires de hanche une augmentation de 174% et de 137% pour leurs révisions. Ainsi, le coût annuel des IPA, dont le nombre va augmenter en rapport avec l'augmentation des révisions des arthroplasties, devrait passer de 566 millions de dollars en 2009 à 1,62 milliard de dollars d'ici 2020 aux Etats-Unis [22]. Ces modèles montrent bien le poids économique de l'arthroplastie et les futures implications sur la gestion des services de soins et le besoin en matériel [23][24][25][26].

L'amélioration, à la fois des techniques chirurgicales et des prothèses en elles-mêmes a permis de réellement améliorer la qualité de vie des patients (diminution de la douleur, restauration rapide des capacités fonctionnelles et des amplitudes articulaires). De ce fait, elle concerne chaque année, un plus grand nombre de patients, en lien avec le vieillissement de la population. Il faut aussi noter que des patients plus jeunes et actifs sont maintenant pris en charge (prothèses étant donc vouées à être changées plusieurs fois), ainsi que des patients avec de plus en plus de comorbidités (obésité, diabète...), ce qui complexifie les prises en charge et augmente le risque infectieux. Certaines hypothèses pour cet accroissement des révisions, notamment d'origine infectieuse, considèrent qu'il y a une amélioration des techniques de détection de ces infections, ce qui fait que l'on en détecte plus [27].

A l'origine, les procédures de révision des arthroplasties de hanche et de genou sont des évènements plutôt rares, mais très lourds de conséquences en termes de mortalité, morbidité, et de coût pour la société [28]. Selon une étude, le délai de révision moyen est de 11 ans et de 5,6 ans si la cause est infectieuse [29]. Une autre étude signale que la majorité des IPA apparaissent en moins d'un an [30].

L'infection représente la 3^{ème} cause de révisions (15%) pour les procédures qui concernent la hanche, après le descellement aseptique (22%) et l'instabilité prothétique de la prothèse (20%), et la 1^{er} cause (25%) pour celles qui concernent le genou [24][31]. On retrouve des infections aiguës (de diagnostic relativement aisé) et des infections chroniques (de diagnostic plus difficile). Ce diagnostic est notamment difficile pour les PTH, car l'infection survient en moyenne à 12,6 mois de l'intervention [32]. La procédure de révision la plus courante est le changement total de la prothèse en 1 ou 2 temps.

L'incidence de l'infection à la suite d'une arthroplastie varie de 0,7% à 4,2% selon les études [33], généralement moins de 1 à 2% des arthroplasties primaires [34][35][36] mais le coût de leur prise en charge est très élevé (50000 dollars) et la mortalité serait de 1 à 2,7% [35].

En France, la chirurgie de Prothèse Totale de Hanche (PTH) et la Prothèse Totale de Genou (PTG) est très fréquente et celle-ci augmente de manière régulière depuis 15 ans. Il y a environ 250 PTH pour 100000 habitants et 150 PTG pour 100000 habitants qui sont mises en place chaque année (Figure 2).

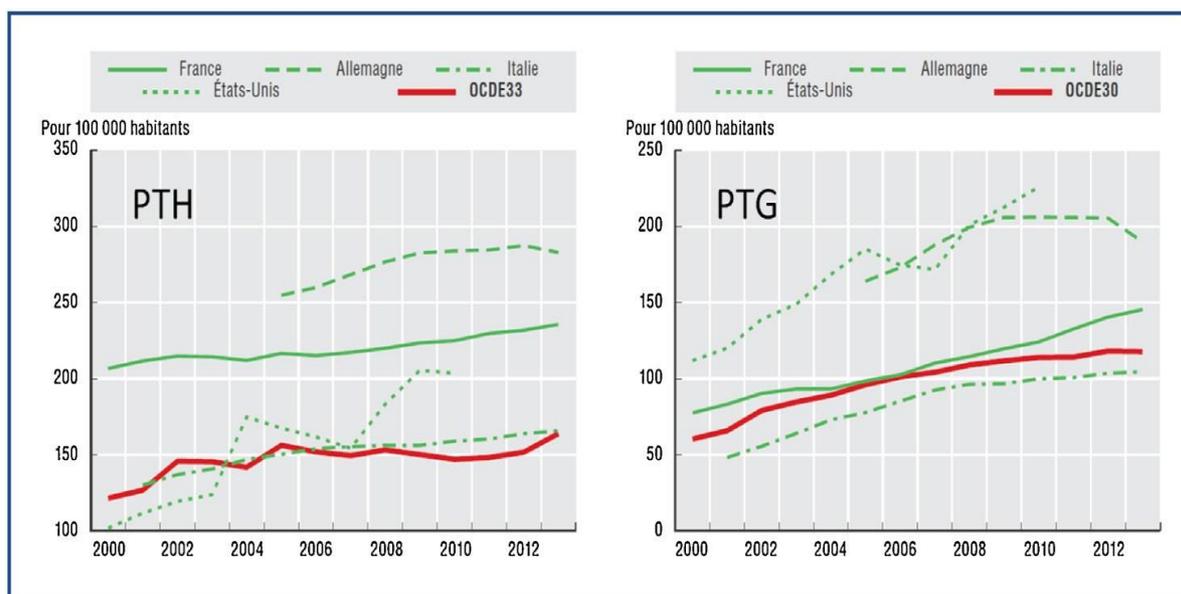


Figure 2 : Evolution des chirurgies de remplacement de hanche et de genou entre 2000 et 2013 [3].

De même, une étude française a montré que le taux d'infection est de 1-1,9% après une arthroplastie totale de la hanche et de 1,54% après celle du genou [37], ce qui représente environ 2000 à 2500 cas par an [3]. Cette étude a également montré que le poids financier des infections osseuses et articulaires était très important (environ 259 millions d'euros soit 7000 euros par hospitalisations), surtout à cause des ré-hospitalisations (19% [38]) car les infections sur matériel nécessitent des hospitalisations plus longues et engendrent une gestion chirurgicale plus compliquée [39]. D'autant plus que ces chiffres ne couvrent la totalité des coûts des soins de longue durée et de réadaptation, ni la vaste gamme de coûts indirects [38].

Mais si le patient est pris en charge dans une structure qui réalise des arthroplasties très régulièrement, c'est-à-dire une structure qui a une expérience orthopédique forte, il aura un risque plus faible de contracter une infection et de se faire réhospitaliser.

En ce qui concerne les PTH, une étude rétrospective française de 2006 a montré que la durée d'hospitalisation pour les PTH primaires, les reprises de PTH aseptiques et les reprises de PTH septiques était respectivement de : 7,5, 8,9, et 30,6 jours. Leurs coûts sont respectivement d'environ : 9000, 12000 et 32500 euros [21][32].

De ce fait, des Centres de Référence pour les Infections Ostéo-Articulaires Compliquées (CRIOAC) ont été mis en place à partir de 2009 en France par la Direction de l'Offre de Soins (ou DGOS) pour améliorer la prise en charge des infections articulaires [39]. Il existe 24 centres (9 CRIOAC et 15 Centres Correspondants), répartis sur tout le territoire français. Des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire ou RCP sont organisées pour discuter des Infections Ostéo-Articulaires (IOA) et notamment des IOA dites Complexes (IOAC) (Annexe 2 : critères pour les IOA complexes), afin de déterminer la stratégie médico-chirurgicale optimale, de limiter l'échec thérapeutique, l'incapacité motrice et le risque d'amputation. Lors de ces RCP, interviennent différentes spécialités : la chirurgie, les maladies infectieuses, la microbiologie, la radiologie, et le médecin généraliste [38]. Ces CRIOAC s'intéressent à tous types d'IOA, sachant que parmi celles-ci un tiers correspondent à des IOA associées à des implants. Ces dernières sont le plus souvent post-opératoires et sont plus coûteuses que les IOA natives, car, elles nécessitent au moins une chirurgie, le recours à une antibiothérapie plus onéreuse, une durée d'hospitalisation plus longue et un risque de rechute plus élevée [38].

Chaque année au CHU de Toulouse il y a un peu plus de 700 arthroplasties de mise en place de prothèse de hanche primaire, et 300 arthroplasties de mise en place de

prothèse de genou primaire. Un quart de ces opérations sont non programmées, correspondant à des urgences lors d'évènement traumatique et les trois quarts restants sont des opérations programmées. Le coût simple de la chirurgie primaire est d'environ 600 euros. Environ 10% de ces arthroplasties seront reprises, et dans notre étude nous allons étudier plus spécifiquement les révisions d'origine infectieuse.

Enfin, la difficulté diagnostique de ce type d'infection, son traitement et son coût en font une priorité pour les années futures [40]. Pour toutes ces raisons, il paraît primordial d'étudier et de comprendre les mécanismes et les causes de l'infection de la prothèse, de cibler les analyses pertinentes, et de maîtriser les facteurs de risque pour pouvoir les limiter avant la procédure [21]. C'est ce que nous allons voir dans les paragraphes suivants.

2. Les facteurs de risques d'IPA.

La prise en charge des IPA nécessitent souvent de multiplier les interventions chirurgicales, ce qui augmente la morbidité, le risque de complication et qui entraîne la mise en place de traitements lourds et ainsi une augmentation importante des coûts de prise en charge.

Eviter la survenue d'IPA est donc une priorité.

Pour cela les facteurs de risques doivent être connus afin de les minimiser par l'emploi de mesures prophylactiques ou de les contrôler si la prévention n'est pas possible ou insuffisante. Les mesures de prévention représentent donc la première étape afin de lutter efficacement contre les IPA. Celles-ci peuvent s'établir tout au long de la prise en charge du patient : en période pré-opératoire, per-opératoire et post-opératoire. [41][42][43][44][45][46][47][48].

➤ **En période pré-opératoire** pour diminuer le risque de complication post-opératoire et d'infection, différents facteurs sont à prendre en compte :

1. Eliminer une infection systémique ou locale : cutanée (avec notamment l'élimination du portage nasal du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (ou SARM) [49], respiratoire, abdominal, dentaire, ou **urinaire** (détecter une infection urinaire surtout chez les personnes à diagnostic difficile, telles que les personnes âgées, et instaurer un traitement antibiotique adéquat) [50].

- 2. Eliminer si possible le *tabagisme*** : arrêt 4 à 8 semaines avant l'opération. Un arrêt du tabac est effectivement préconisé à Toulouse avant l'intervention [51].
- 3. Eliminer la consommation chronique d'*alcool*** : arrêt 4 semaine avant.
- 4. Contrôler le *diabète*** [52][53]. A Toulouse, un dosage de l'Hémoglobine glyquée A1C (ou HbA1C) permet d'évaluer le contrôle du diabète. Il faut une HbA1c < 9% pour autoriser à opérer. Au-dessus de 9%, on reporte la chirurgie. Entre 8 et 9%, on essaye de rééquilibrer le diabète avec l'avis d'un diabétologue avant l'opération [51].
- 5. Adapter les prophylaxies chez l'*Insuffisant Rénal (IR)* et l'*Insuffisant Hépatique (IH)*** : prise de vancomycine en prophylaxie chez les hémodialysés car potentiel présence de SARM, et utilisation de ciment imprégné d'antibiotique [41].
- 6. Modifier temporairement la prise en charge d'une *maladie inflammatoire articulaire*** (la *Polyarthrite Rhumatoïde* ou PR par exemple) [27][54] : arrêt du traitement immunosuppresseur, utilisation de ciment imprégné (au CHU de Toulouse nous utilisons des ciments imprégnés de gentamicine).
- 7. L'*anémie*** : à supprimer soit par des transfusions sanguines si le taux d'hémoglobine le nécessite, soit par la recherche et le traitement de l'étiologie (carence martiale ou vitaminique par exemple). A Toulouse, un bilan martial est prescrit en pré-opératoire pour pouvoir supplémenter le patient en cas de carence pouvant expliquer l'anémie. Il est alors possible de lui injecter de l'Erythropoïétine voire du Fer injectable.
- 8. L'*IMC* > 40** : report de l'opération si possible [52], pour permettre au patient de perdre du poids.
- 9. La *Toxicomanie Intra-Veineuse (IV)*.**
- 10. L'*arthrose post-traumatique*.**
- 11. Les *antécédent de chirurgie*** [55] : plus les révisions chirurgicales sur la même articulation sont nombreuses plus le risque d'IPA augmente. Dans notre étude, nous nous intéresserons seulement aux antécédents chirurgicaux de manière générale puisque ici ce ne sont que des chirurgies primaires de mise en place de prothèse.
- 12. La prise de *corticoïdes*** : à éviter car diminue l'immunité du patient et donc augmente le risque d'infection.
- 13. L'*état dentaire*** : examen clinique lors de la consultation de chirurgie et si besoin réalisation d'un panoramique dentaire par un dentiste [56].
- 14. Les *personnes âgées*** [57][58].
- 15. L'*ASA supérieur ou égal à 3*** [59].

16. L'anticoagulation [30][59] : à maîtriser. Par exemple en cas de traitement par Anti-Vitamine K (AVK), un relai par Héparine est à envisager, voire un arrêt complet du traitement anticoagulant le temps de l'opération afin de réduire le risque de saignement per-opératoire et d'hématomes post-opératoires.

➤ **En période per-opératoire**, les facteurs à prendre en compte sont :

1. Le temps de chirurgie trop long : supérieur 120 minutes [60].

2. L'antibiothérapie prophylactique péri-opératoire : Céphalosporine de 1^{er} Génération (C1G) ou de 2^{ème} Génération (C2G) ou vancomycine ou clindamycine si allergie à la pénicilline. Mise en place 30 minutes à 2 heures avant. Si la chirurgie dure plus de 2 demies-vies de l'ATB utilisé, une dose supplémentaire est nécessaire.

A Toulouse : 1) Céfazoline ou 2) Vancomycine si allergie ou 3) Clindamycine s'il y a une insuffisance rénale, à administrer 30 minutes avant la chirurgie [56][61].

3. La qualité de l'air : il faut diminuer les mouvements dans la salle d'opération, utiliser un flux laminaire [62].

4. La préparation de la peau : bain avec chlorhexidine, vêtement et literie propre, utilisation d'alcool et épilation au niveau de l'incision. A Toulouse, il est maintenant préconisé au patient de faire une douche avec un gel douche prévu à cet effet, et au moment de la chirurgie, il est réalisé un nettoyage avec de la Bétadine® alcoolique sauf si allergie auquel cas on utilise de la chlorhexidine alcoolique.

5. Les protocoles opératoires : protocoles standardisés dans les centres qui réalisent de nombreuses chirurgies.

6. L'utilisation de sang : minimiser au maximum les transfusions, surtout allogénique.

7. La fermeture de l'incision : les sutures avec monofilaments sont recommandées, car elles limitent le développement bactérien. Pansement en condition stérile, occlusif et gardé quelques jours [41].

➤ **En période post-opératoire**, les paramètres à risques sont :

1. Le drainage des plaies : risque si prolongé pendant plus de 5 jours [59].

2. Le descellement de la prothèse.

3. La durée du séjour [63] : 5,6 jours en moyenne pour les arthroplasties totales de hanche et 4,6 jours pour celle du genou. Plus la durée sera courte, moins il y a de risque d'infection du site chirurgical.

4. L'anomalie articulaire : douleur et fonction du genou limitée à la sortie de l'hospitalisation [64].

5. L'infection urinaire post-opératoire [64].

On peut déjà remarquer que l'infection urinaire est considérée comme un facteur de risque d'IPA, ce qui n'est pas le cas de la bactériurie asymptomatique. Il paraît donc important de cibler les ECBU dans le cadre d'une infection pré-opératoire pour pouvoir la traiter avant l'opération et non de chercher une bactériurie asymptomatique que l'on voudrait « traiter » [65].

3. Le Bilan Pré-Opératoire dans la chirurgie orthopédique de mise en place de prothèse de hanche ou de genou

La prescription d'examens pré-opératoires peut être réalisée par tout médecin ayant la charge du patient. En pratique, de nombreux opérateurs (chirurgiens, radiologues, ...) confient cette tâche aux anesthésistes-réanimateurs, ce qui est une première étape pour réduire la prescription de ces examens [1]. Egalement, il a été montré, que réaliser la consultation anesthésique à distance (environ un mois avant en pratique) de l'intervention diminue de manière significative les reports d'intervention et la prescription d'examens biologiques (sans se substituer à l'interrogatoire médical et l'examen clinique).

Ces examens biologiques pré-opératoires ont pour objectif de diminuer les risques associés à l'acte médical qui va être réalisé. Cependant, une exploration trop exhaustive peut engendrer, en raison de faux positifs, une certaine morbidité pour le patient et un retard pour l'intervention, et en raison de faux négatifs, une fausse sécurité qui risque de diminuer la vigilance. Il paraît donc important, pour la société et pour le patient, de dresser une liste des éventuels examens systématiques à prescrire en fonction du type d'acte réalisé [1]. A ce titre plusieurs sociétés savantes se sont posées la question et ont proposé des recommandations :

➤ Recommandations de la SFAR (2012) (Figure 3) :

En 2012, la SFAR indique que les données récentes ont permis d'élaborer une stratification des recommandations intégrant le type de chirurgie, la gravité des patients (score ASA) et les risques afférents. Pour eux, l'infection urinaire pré-opératoire

n'augmente probablement pas le risque d'infection du site opératoire, elle justifie un traitement mais pas nécessairement le report de la chirurgie [2][13].

En ce qui concerne la prescription d'un ECBU en pré-interventionnel : « en dehors de la chirurgie urologique des voies urinaires (qui est une chirurgie à haut risque de complication liée aux IU), il est probablement recommandé de réaliser un ECBU pré-opératoire systématique chez les patients présentant un facteur de risque d'infection urinaire (signe clinique d'infection urinaire, âge physiologique avancé, diabète, séjour prolongé en institution, cathétérisme vésical prolongé) et devant être l'objet d'une chirurgie à risque fort de complication liée à l'infection urinaire, telle que la **chirurgie orthopédique avec mise en place de matériel prothétique** (mais aussi gynécologique du prolapsus/incontinence) » [66][67][68][69]. Cette évaluation pré-opératoire pourrait débiter par une BU, qui est la première étape du dépistage de l'IU. En effet, malgré le fait que la sensibilité de la BU soit insuffisante pour en faire un test de dépistage performant, sa négativité est un argument fort de diagnostic négatif (bonne valeur prédictive négative), par contre seulement chez la femme, car chez l'homme celle-ci ne permet pas d'éliminer une IU.

Aussi, « il est probablement recommandé de réaliser une BU complétée par un ECBU, seulement en cas de positivité des nitrites ou de la leucocyte estérase, chez les patients ne présentant **aucun** facteur de risque d'infection urinaire ou de colonisation urinaire » et devant faire l'objet d'une **chirurgie à risque sus-citées**.

La prescription d'un ECBU dans le bilan pré-opératoire est une pratique courante, reposant sur la crainte d'une contamination (par voie hématogène ou par contiguïté) du site opératoire [2][13].

Cette ECBU pré-interventionnel devrait être réalisé entre J4 et J10 avant l'intervention, car c'est le temps nécessaire pour le traitement de l'échantillon en laboratoire et la mise en place du traitement curatif si besoin avant l'opération [70]. Certains préconisent un traitement 8 à 10 jours avant l'opération [71].

Enfin, « il est probablement recommandé de ne pas pratiquer d'analyse d'urine à la recherche d'une infection (BU ou ECBU) dans le cadre d'une chirurgie à risque faible de complication liée à l'IU (**chirurgie orthopédique sans matériel**, chirurgie gynécologique autre que prolapsus/incontinence, et autres chirurgies) chez les patients ne présentant aucun facteur de risque d'IU ou de colonisation urinaire » [16].

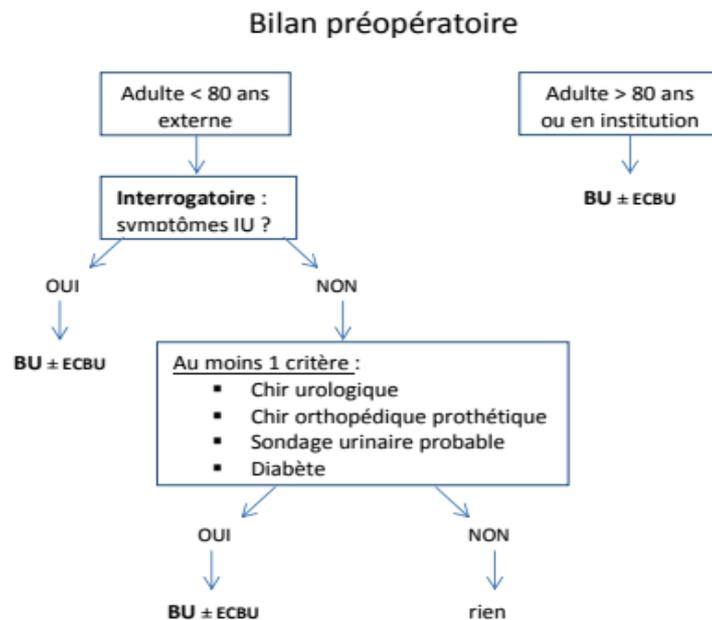


Figure 3 : Arbre décisionnel pour la réalisation de l'ECBU dans le bilan pré-opératoire des chirurgies à risques (2012) [13].

Donc, en l'absence de facteurs de risques d'IU, l'ECBU est réalisé uniquement si la chirurgie orthopédique est **prothétique**.

➤ Recommandations de la SPILF (2015) :

En 2015, la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française), dans le cadre de nouvelles recommandations pour les IUAS (Infections Urinaires Associées aux Soins), s'interroge sur le fait de traiter certains patients asymptomatiques ayant une colonisation urinaire et devant subir une intervention chirurgicale, notamment pour les chirurgies orthopédiques. Il en ressort qu'« aucun argument scientifique n'était l'intérêt d'un ECBU stérile avant intervention orthopédique. Au contraire, les données récentes de la littérature vont dans le sens de **l'absence d'utilité de traiter et dépister les colonisations urinaires avant chirurgie d'arthroplastie réglée**. Les infections après chirurgie orthopédique sont exceptionnellement causées par des uropathogènes et plusieurs études observationnelles n'ont **pas montré de relation entre colonisation urinaire avant implantation et infection de prothèse de hanche ou de genou**, les bactéries isolées lors de l'infection de prothèse étant différentes de celles isolées des urines avant l'intervention. » De plus, il a été montré « que la colonisation urinaire pré-opératoire était associée à un sur-risque d'infection de prothèse à bacille à Gram négatif » mais on a montré qu'il n'y avait **pas « d'impact du traitement des colonisations urinaires sur la survenue de ces infections »**. La SPILF recommande donc, de ne pas faire d'ECBU en pré-opératoire de chirurgie orthopédique.

Malgré tout un bémol a été indiqué concernant les sujets âgés (> 75 ans ou > 65 ans et fragiles (Annexe 3 : Critères de Fried pour les sujets âgés de plus de 65 ans)) : « en contexte d'urgence, pour la chirurgie de hanche post-traumatique **chez le sujet âgé**, le risque lié à une infection urinaire pauci-symptomatique doit être pris en compte. En effet, sur ce terrain, les infections précoces de prothèse dues à des bactéries à Gram négatif ne sont pas rares. Dans ce contexte, le traitement d'une colonisation urinaire ou la prise en compte des bactéries à Gram négatif dans l'antibioprophylaxie chirurgicale peuvent être utiles de même que l'indication de pose et/ou le maintien du sondage vésical jusqu'à cicatrisation de la plaie opératoire chez les patients incontinents. » [4].

➤ Recommandations HAS (2016) (Figure 4):

Par la suite la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié, en 2016, des recommandations concernant les examens pré-opératoires qu'il fallait réaliser de manière systématique et ceux qu'il fallait prescrire en fonction du contexte, avant une mise en place de PTH et de PTG. Ces recommandations sont résumées dans la Figure 4 [3].

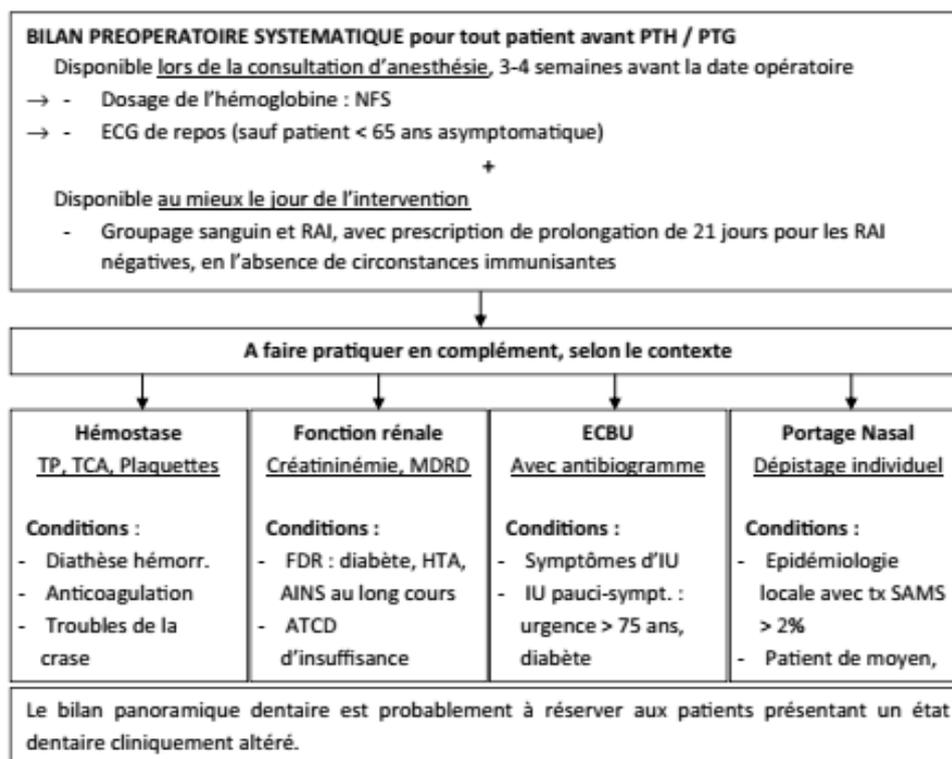


Figure 4 : Recommandations pour les examens pré-opératoires à réaliser avant une chirurgie de PTH ou de PTG [3].

Selon ces recommandations l'ECBU est, donc, indiqué uniquement :

- en cas de **symptôme d'infection urinaire**

- et pour **les patients présentant un risque élevé d'infection urinaire** pauci-symptomatique :
 - les diabétiques, qui sont intégrés dans l'organigramme pour la réalisation de l'ECBU, du fait du risque de transformation d'une bactériurie asymptomatique en IU [72],
 - les âges physiologiques avancés,
 - les patients non interrogeables,
 - les contextes d'urgences.

Cette recherche répond notamment au risque de miction inopinée sur table opératoire, évènement fréquent, qui risque en cas d'urines infectées non dépistées, de rompre l'hygiène requise pour la chirurgie prothétique.

Conclusion concernant les propositions actuelles issues de la littérature : La réalisation systématique d'un ECBU en pré-opératoire d'une chirurgie orthopédique n'est pas justifiée puisque le dépistage des colonisations urinaires n'a aucune incidence sur la prévention des infections du site opératoire. Cet usage, dans le cadre des chirurgies prothétiques de hanche ou de genou, repose essentiellement sur des habitudes anciennes, sans démonstration de leur intérêt clinique. Avec ces nouvelles recommandations, le bilan véritablement nécessaire pour ce type de chirurgie évolue vers une réduction des examens complémentaire systématiques, l'évaluation clinique pré-opératoire devant guider les prescriptions spécifiques [3].

Le Tableau III permet de résumer ces recommandations.

Tableau III : Récapitulatif des diverses recommandations concernant l'ECBU pré-opératoire en prévisions des chirurgies orthopédiques avec matériel.

Chirurgie orthopédique avec matériel	Risque bas d'IU/BA	Risque élevé* d'IU/BA
SFAR 2012	BU puis ECBU si +	ECBU
SPILF 2015	Pas d'ECBU	ECBU**
HAS 2016	Pas d'ECBU	ECBU

* : *âge physiologique avancé, signes d'IU, séjour en institution de longue durée, cathétérisme vésical prolongé, diabète*

** : *notion de contexte d'urgence qui s'ajoute*

Ces différentes recommandations s'appuient sur différents articles de la littérature (datant de 2014) [73]:

- Duncan *et al.* [71] se posent la question de la fiabilité de la découverte d'une BA. La reproductibilité, l'exactitude, la valeur de la culture ont été remises en question, du fait que la présence ou non d'une bactérie dans l'urine peut varier d'un jour à l'autre. De plus, ils mentionnent que la BA n'est pas liée à la mortalité et que le recours à une antibiothérapie n'a pas d'effet sur celle-ci. De plus, un traitement inadéquat de ces BA serait un facteur d'apparition d'effets indésirables, d'une modification de la flore qui augmente le risque d'infection à *Clostridium difficile* et d'apparition de résistances bactériennes aux antibiotiques. Ils décrivent une étude qui a évalué de manière prospective la BA et l'IU de 277 patients subissant une arthroplastie de hanche ou de genou, et celle-ci n'a pas montré de corrélation entre l'infection de prothèse et les germes retrouvés dans les urines. De ce fait, pour eux, le traitement d'une BA est sans bénéfices voire potentiellement dangereux.
- Bouvet *et al.* [6] montrent qu'il n'y a pas de lien entre la BA et l'IPA chez 510 patients ayant subi une arthroplastie et donc qu'il est inutile de rechercher et de traiter la colonisation asymptomatique avant l'arthroplastie.
- Cordero-Ampuero *et al.* [7] ont réalisé une étude sur environ 500 patients. Ils ont réalisé un ECBU juste avant la chirurgie d'arthroplastie de ces patients puis ils les ont suivi sur un an pour voir l'apparition d'IPA en post-opératoire. Ils rapportent la présence d'une BA chez 3,5% à 16% des patients et un taux d'IPA de 2,7% sur la période étudiée. Pour eux le risque d'infection de prothèse à partir d'un foyer urinaire varierait de 0,004% à 0,19%. Les patients ayant eu des IPA avaient à chaque fois des bactéries différentes de celles retrouvées dans l'urine. Ainsi, ils concluent en affirmant que le dépistage et le traitement des BA semble difficile à justifier chez les patients subissant une arthroplastie.
- Pour terminer, l'article de Sousa *et al.* [5] a étudié une importante cohorte de 2497 patients subissant une arthroplastie de hanche ou de genou. Ils ont collecté les ECBU pré-opératoires et ont suivi cette population pendant un an. Au total, il y avait une colonisation urinaire chez 12,1% des patients, et 1,7% ont développé une IPA lors du suivi. Chez les patients avec une BA, il y a eu 4,3% d'IPA contre

1,4% chez les patients sans BA. Ils ont évalué que cette différence est significative. Cependant parmi les patients avec une BA, 3,9% ont eu une IPA malgré un traitement éradicateur contre 4,7% sans traitement. Pour eux, cette différence n'est pas significative. La BA augmente le risque d'IPA de 3 fois, mais le fait de traiter cette BA n'a pas affecté le risque de développer une IPA. De plus les germes de l'IPA et de la BA ne sont pas les mêmes. Ainsi, la découverte d'une BA est un marqueur de risque accru d'infection, mais ne prédit pas d'un organisme causal, et le recours à un traitement antibiotique n'atténue pas ce risque. Une explication serait que les patients atteints de BA présenteraient un risque accru de contamination via la plaie. Ils en concluent que la BA apparaît comme un risque indépendant d'IPA. Le traitement pré-opératoire n'a pas montré de bénéfice, donc le report de la chirurgie ou même le traitement de patients avec une BA connue avant la chirurgie ne peut être recommandé.

A Toulouse, jusqu'en décembre 2017, un ECBU était réalisé pour chaque patient et à chaque intervention orthopédique de mise en place de prothèse de hanche ou de genou. Notre étude a donc pour but d'étudier l'intérêt de cette pratique afin d'éviter à l'avenir de réaliser des examens inutiles et souvent difficiles d'interprétation, et d'éviter la mise en place d'un traitement antibiotique lui aussi inutile et comportant de potentiels effets indésirables, ainsi que le développement de résistances bactériennes.

IV. L'étude

1. Introduction

L'objectif de notre étude est de démontrer qu'il n'y a pas de lien entre la présence d'une bactériurie asymptomatique ou d'une IU et l'infection de prothèse articulaire.

Pour cela notre travail s'est divisé en 2 parties :

- **Le temps pré-opératoire** : représente la période qui se déroule avant la chirurgie. Il comprend la consultation avec le chirurgien orthopédiste puis la consultation avec le médecin anesthésiste, la réalisation des examens pré-opératoires utiles à la chirurgie, tel que l'ECBU, puis la chirurgie elle-même.

Nous avons sélectionné les patients qui ont eu une chirurgie programmée (Chir. prog.) ou non programmée (Chir. non prog.) de mise en place primaire de prothèse de hanche et/ou de genou entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2016.

Nous avons relevé :

- D'une part les caractéristiques et comorbidités de ces patients décrites lors de la consultation d'anesthésie : l'âge, le sexe, le score ASA, le diabète, l'intoxication tabagique/alcoolique, la présence d'une IR et/ou IH, la toxicomanie IV, les antécédents chirurgicaux de manière générale (car dans notre étude les prothèses sont mises en place pour la première fois sur l'articulation concernée), la prise de corticoïdes, d'anticoagulants contemporaine à la chirurgie, la présence d'une maladie inflammatoire chronique (notamment la PR), et l'IMC. La durée d'hospitalisation a aussi été notée. *In fine*, l'étude de ces paramètres nous a permis, grâce à une analyse statistique, de mettre en évidence des facteurs de risque d'infection de prothèse articulaire, et de les comparer à ceux décrits dans la littérature et précédemment cités.

Pour avoir une vision globale du type de chirurgie réalisée nous avons également relevé leurs caractéristiques propres : programmée ou non, la localisation et le type de prothèse.

- D'autre part, les résultats des ECBU réalisés avant l'opération. Nous avons ainsi détaillé les ECBU négatifs, polymicrobiens, positifs, ainsi que l'écologie bactérienne associée et les traitements mis en place.

- **Le temps post-opératoire** : représente la période qui se déroule après la chirurgie. Lors de cette période, nous avons étudié l'apparition des infections de prothèse articulaire.

Cette observation s'est divisée en 2 parties :

- La première partie a consisté à observer l'apparition d'IPA chez les patients qui ont bénéficié d'une chirurgie primaire de mise en place de prothèse de hanche ou de genou lors du premier semestre 2016, sur les 2 années suivant la chirurgie.
- La seconde partie nous a permis de compléter notre cohorte de patients atteints d'IPA. En effet, nous avons élargi notre étude avec des données du deuxième semestre 2017. Nous avons sélectionné les patients qui sont venus à l'hôpital pour une révision de leur prothèse articulaire primaire de hanche ou de genou entre le 1^{er} Juillet 2017 et le 31 décembre 2017, et pour lesquels les cultures bactériologiques étaient positives. Puis nous avons rétrospectivement recueilli l'ECBU réalisé avant la chirurgie primaire. Ce qui nous permet d'avoir une cohorte plus conséquente et ainsi de mieux comparer les germes retrouvés dans ces IPA et ceux retrouvés dans les ECBU.

2. Recueil de données en Pré-opératoire

2.1. Matériels et Méthodes

Afin de sélectionner les patients qui ont eu une chirurgie programmée ou non programmée de mise en place primaire de prothèse de hanche et/ou de genou entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2016, une extraction de donnée a été réalisée via le logiciel informatique du CHU de Toulouse, ORBIS de la société Agfa HealthCare. Les patients sont issus de tous les services d'Orthopédie-Traumatologie de l'Hôpital Pierre Paul Riquet (PPR).

Les filtres sélectionnés pour l'extraction sont :

- NEKA011 (Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse fémorale cervicocéphalique et cupule mobile),
- NEKA014 (Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale, avec renfort métallique acétabulaire),
- NEKA020 (Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale),

- NFKA006 (Remplacement de l'articulation du genou par prothèse unicompartimentaire fémorotibiale ou fémoropatellaire),
- NKFA007 (Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tricompartmentaire sur une déformation inférieure ou égale à 10° dans le plan frontal),
- NFKA008 (Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tricompartmentaire sur une déformation supérieure à 10° dans plan frontal) et
- NFKA009 (Remplacement de l'articulation du genou par prothèse à charnière fixe ou rotatoire) [74].

Tous ces codes sont des codes de la Classification Commune des Actes Médicaux ou CCAM, qui permettent de classer les actes médicaux. Il s'agit d'un outil facilitant le remboursement par la sécurité sociale, et permettant les enquêtes épidémiologiques. Les codes utilisés sont différents selon la pathologie initiale, le type d'anomalie articulaire, et le type de prothèse mis en place.

2.2. Résultats

a) Caractéristiques des chirurgies orthopédiques

Grâce à notre extraction nous avons pu constater qu'entre le 1^{er} Janvier 2016 et le 30 Juin 2016 **474** patients ont subi pour la **première fois** une chirurgie de mise en place de prothèse de hanche ou de genou. 18 patients ont été exclus (soit parce qu'ils n'avaient pas eu de mise en place de prothèse de hanche ou de genou, soit parce que ce n'était pas leur première chirurgie de prothèse, soit parce qu'il y a eu simplement une mise en place d'un clou).

361 patients (76%) ont eu une chirurgie programmée (Chir. prog.) et 113 (24%) une chirurgie non programmées (Chir. non prog.), essentiellement pour la prise en charge en urgence de fractures (Figure 5a).

La majorité des opérations sont des mises en place de prothèse de hanche (329 opérations soit 69%) contre 145 mises en place de prothèse de genou (31%) (Figure 5b).

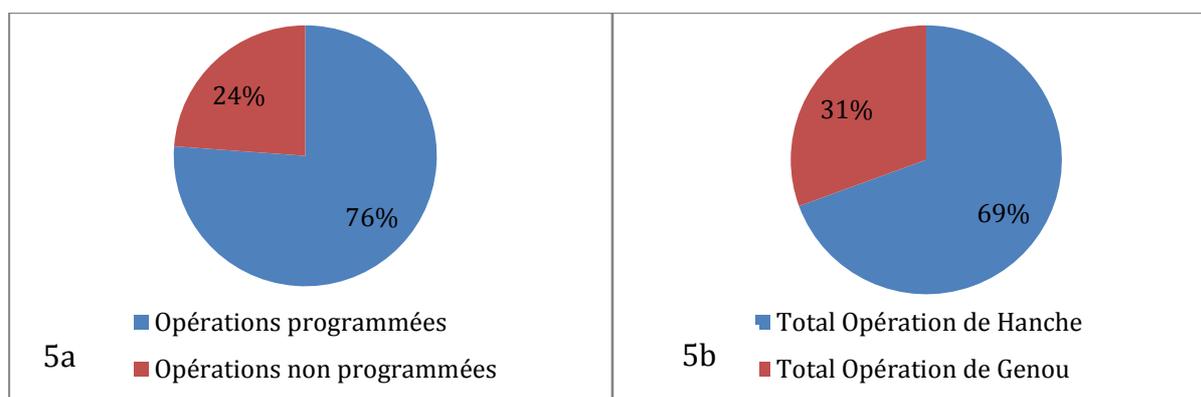


Figure 5 : Caractéristiques des chirurgies orthopédiques du 1^{er} semestre 2016.
5a : Opérations programmées ou non ; 5b : Opérations de hanche ou de genou.

La répartition des codes qui nous ont permis de réaliser notre extraction de données est la suivante (Tableau IV, V et Figure 6) :

Tableau IV : Répartition des codes CCAM pour les prothèses de hanche en fonction de la programmation de la chirurgie du 1^{er} semestre 2016.

Prothèse de Hanche	Chir. prog.	Chir. non prog.	Total
NEKA011	0	63	63 (14%)
NEKA014	100	13	113 (24%)
NEKA020	118	35	153 (32%)

Nota bene : NEKA011 (Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse fémorale cervicocéphalique et cupule mobile),

NEKA014 (Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale, avec renfort métallique acétabulaire),

NEKA020 (Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale)

Tableau V : Répartition des codes CCAM pour les prothèses de genou en fonction de la programmation de la chirurgie du 1^{er} semestre 2016.

Prothèse de Genou	Chir. prog.	Chir. non prog.	Total
NFKA006	44	0	44 (9%)
NFKA007	60	1	61 (13%)
NFKA008	25	0	25 (5%)
NFKA009	14	1	15 (3%)

Nota bene : NFKA006 (Remplacement de l'articulation du genou par prothèse unicompartmentaire fémorotibiale ou fémoropatellaire),

NFKA007 (Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tricompartmentaire sur une déformation inférieure ou égale à 10° dans le plan frontal),

NFKA008 (Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tricompartmentaire sur une déformation supérieure à 10° dans plan frontal) et

NFKA009 (Remplacement de l'articulation du genou par prothèse à charnière fixe ou rotatoire)

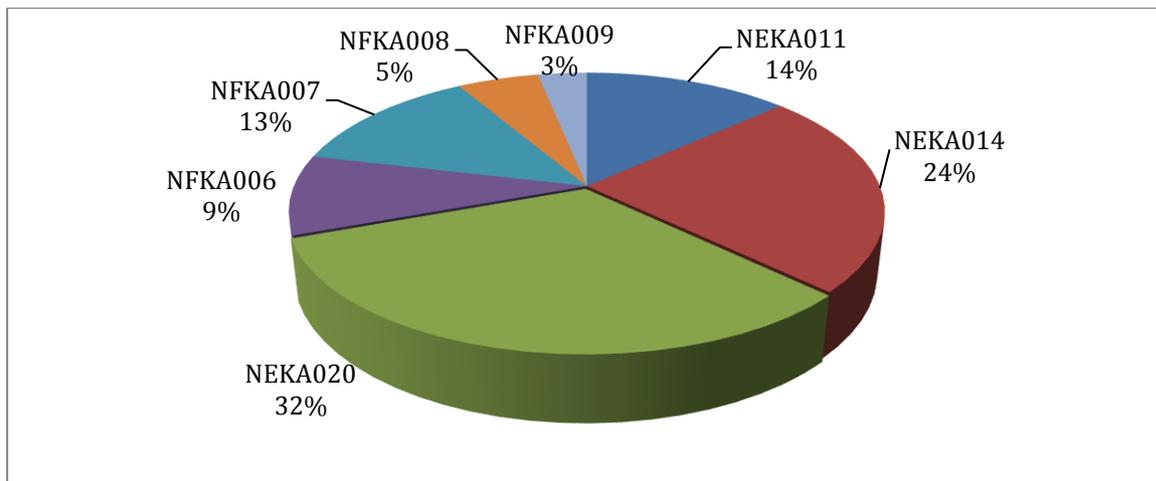


Figure 6 : Codes CCAM des chirurgies de hanche et du genou du 1^{er} semestre 2016.

Selon que l'opération soit programmée ou non programmée, nous avons constaté que les codes utilisés et donc le type de chirurgie réalisée sont différents. Nous nous sommes donc demandé si cette prise en charge différente influe sur le risque d'infection.

D'autre part, la quasi-totalité des mises en place de prothèse de genou sont des chirurgies programmées, alors que les chirurgies de hanche sont pour un tiers non programmées, le plus souvent dans un contexte de fracture.

Ces codes CCAM sont à mettre en parallèle avec le **type de prothèse** mis en place.

Pour les prothèses de hanche, en fonction du statut de la chirurgie, c'est-à-dire programmée ou non, les patients ont eu une PTH (droite ou gauche), ou une Prothèse Intermédiaire de Hanche (droite ou gauche) ou PIH (Tableau VI et Figure 7) :

Tableau VI : Type de prothèses de hanche selon de la programmation ou non de la chirurgie au 1^{er} semestre 2016.

Type de prothèse de Hanche	Chir. prog.	Chir. non prog.	Total
PTH droite	113	23	136 (41%)
PTH gauche	105	21	126 (38%)
PIH droite	0	36	36 (11%)
PIH gauche	0	31	31 (10%)
Total	218	111	329

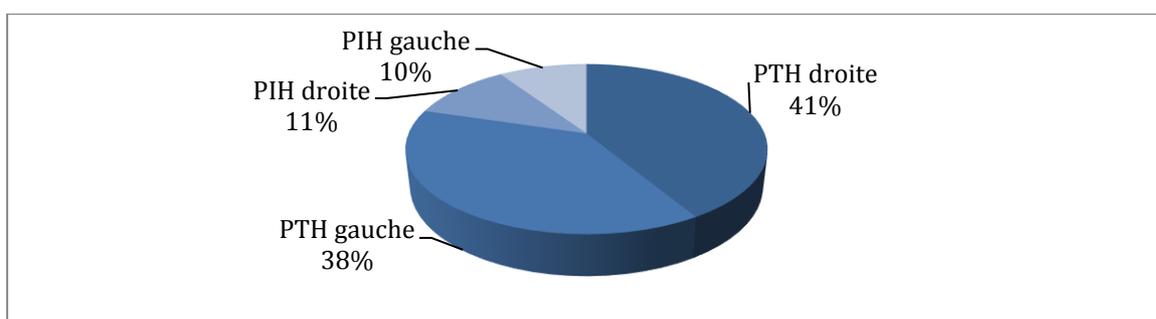


Figure 7 : Type de prothèses de hanches utilisées au cours du 1^{er} semestre 2016

Remarque : nous avons constaté que la moyenne d'âge des patients ayant reçu une PTH est de 67 ans contre 89 ans pour ceux ayant reçu une PIH. La cause étant que les PIH sont mises dans un contexte de fracture et que les personnes âgées de plus de 75 ans sont le plus souvent sujettes aux chutes.

En ce qui concerne les prothèses de genou, plusieurs types sont également possibles : les PTG (droit ou gauche), les Prothèses UniCompartimentale de Genou (droit ou gauche) ou PUCG, et les Prothèses FémoroPatellaires de Genou (droit ou gauche) ou PFPG (Tableau VII et Figure 8).

Tableau VII : Type de prothèse de genou en fonction de la programmation de la chirurgie du 1^{er} semestre 2016.

Type de prothèse de Genou	Chir. prog.	Chir. non prog.	Total
PTG droit	45	1	46 (32%)
PTG gauche	54	1	55 (38%)
PUCG droit	22	0	22 (15%)
PUCG gauche	17	0	17 (12%)
PFPG droit	2	0	2 (1%)
PFPG gauche	3	0	3 (2%)
Total	143	2	145

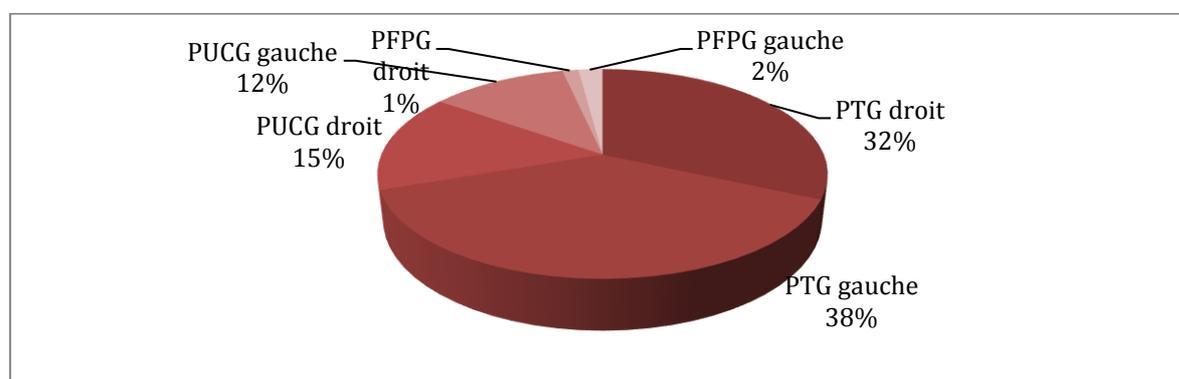


Figure 8 : Type de prothèse de genou utilisée au cours du 1^{er} semestre 2016.

Remarque : ici la moyenne d'âge est de 69 ans pour les PTG et PUCG contre 49 ans pour les PFPG (mais très faiblement représentées).

Ces prothèses peuvent avoir une particularité supplémentaire : elles peuvent être cimentées ou non à la gentamicine (Tableau VIII). Ce ciment n'est pas utilisé de façon systématique : peu fait lors de la mise en place programmée de prothèse de hanche, mais plus souvent utilisé pour les mises en place non programmées de ces prothèses, lors de causes fracturaires par exemple. Les prothèses sans ciment sont plus faciles à mettre en place et permettent une meilleure restructuration de l'os avec une bonne « pousse » osseuse.

Tableau VIII : Prothèse cimentée ou non en fonction de la programmation de la chirurgie du 1^{er} semestre 2016.

	Chir. prog.		Chir. non prog.		Total
	Hanche	Genou	Hanche	Genou	
Ciment	22	127	34	2	185
Pas de ciment	131	0	60	0	191
Non retrouvé	65	16	17	0	98

Nous pouvons constater que le ciment est instauré essentiellement lors des chirurgies programmées de genou et très peu fait lors des chirurgies de hanche.

b) Caractéristiques de la cohorte

➤ **Age :**

L'âge moyen de notre population de 474 patients est de 70,5 ans (médiane : 71 ans, extrêmes : 19-107 ans), que la chirurgie soit programmée ou non. Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature, qui rapportent une moyenne d'âge de 68-75 ans [5][6][7][21].

Nous avons réparti la population en 3 groupes d'âges. Notre population étant âgée, nous avons ciblé les seuils de définitions de la personne âgée qui sont :

- les patients avec un âge supérieur ou égal à 75 ans,
- ceux avec un âge supérieur ou égal à 65 ans (normalement associé aux critères de Fried),
- et le dernier groupe étant les sujets jeunes avec un âge inférieur à 65 ans.

Nous avons comparé ces groupes d'âges en fonction de la programmation ou non de la chirurgie (Figure 9).

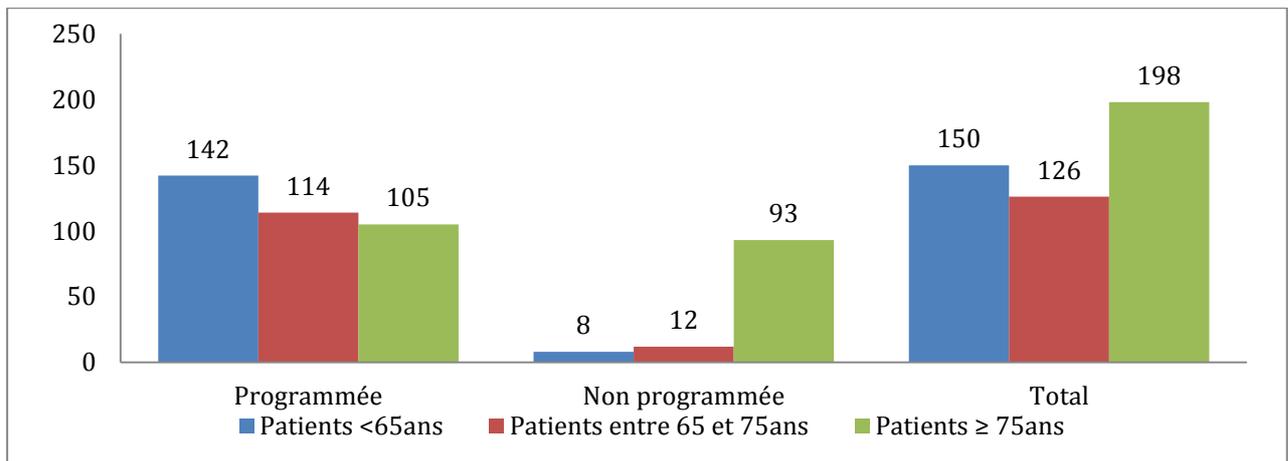


Figure 9 : Groupes d'âges en fonction de la programmation de la chirurgie du 1^{er} semestre 2016.

Pour les chirurgies non programmées ce sont les patients âgés de plus de 75 ans qui sont largement majoritaire, du fait de leur fragilité et du risque de chute plus important dans cette catégorie d'âge.

➤ **Sexe :**

Notre population est constituée de 275 femmes (58%) pour 199 hommes (42%), soit un sexe ratio global H/F : 0,72 répartis de la manière suivante selon le type de chirurgie programmée ou non (Figure 10) :

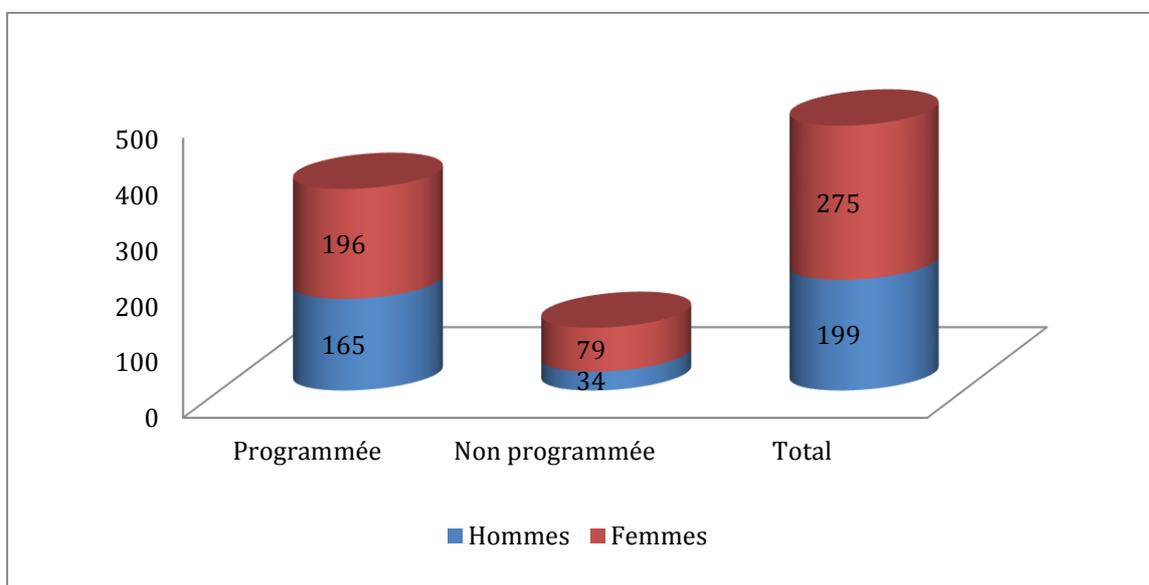


Figure 10 : Sexe de la population en fonction de la programmation de la chirurgie du 1^{er} semestre 2016.

Nous sommes proches des données de la littérature qui montrent une majorité de femmes : 51% à 63% de la population subissant une arthroplastie [5][7].

➤ **Causes opératoires :**

Celles-ci sont réparties de la manière suivante (Figure11) :

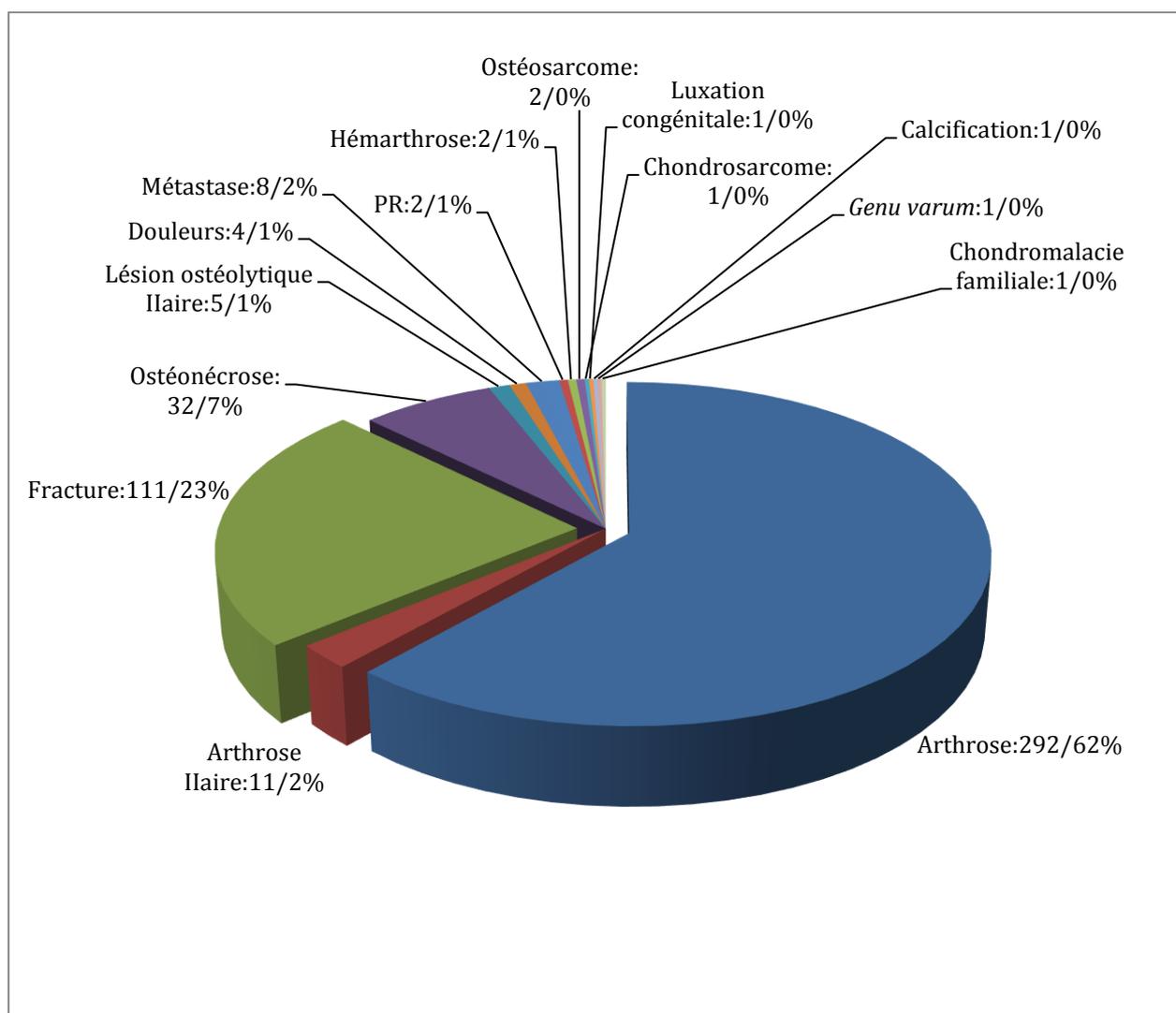


Figure 11 : Causes opératoires des chirurgies d'arthroplasties du 1^{er} semestre 2016.

La cause opératoire majeure dans notre population est l'arthrose, prise en charge lors de chirurgies programmées, suivie essentiellement par les fractures, qui sont elles-même causées par la chute des patients âgés de plus de 75 ans et qui sont prises en charge lors de chirurgies non programmées (Figure 12) :

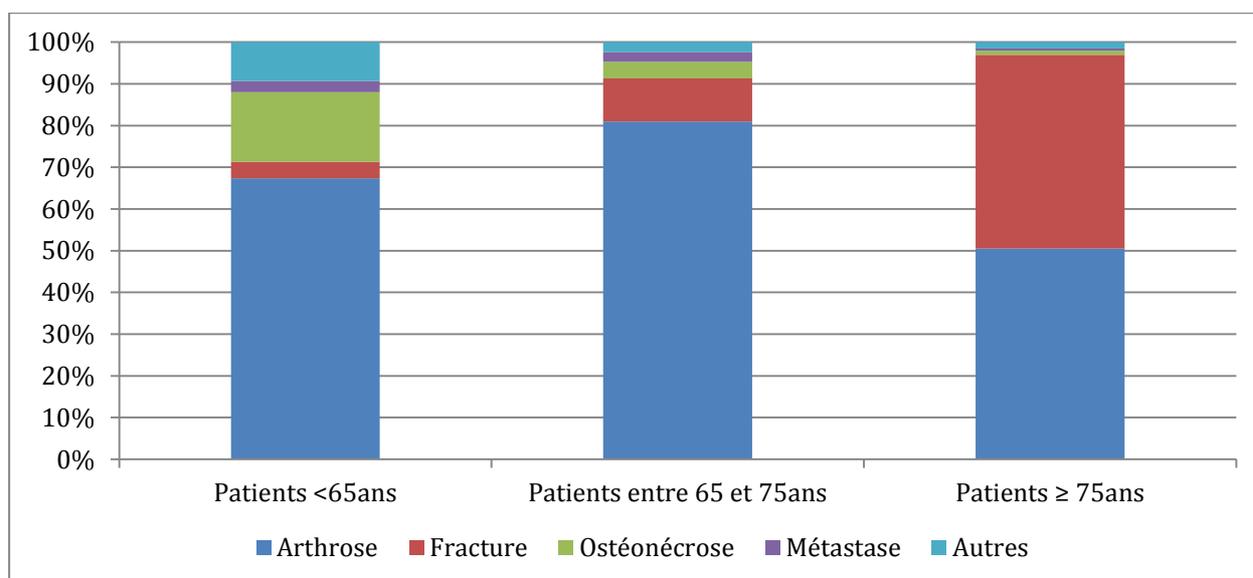


Figure 12 : Causes opératoires du 1^{er} semestre 2016 selon l'âge du patient.

Pour compléter notre étude et afin de mettre en évidence des facteurs de risque d'IPA, nous avons relevé chez nos patients la présence de certaines comorbidités qui ont été décrites dans la littérature comme augmentant le risque d'IPA.

➤ **Comorbidités :**

Les comorbidités relevées sont : le score ASA, le diabète, l'intoxication tabagique/alcoolique, la présence d'une IR et/ou IH, la toxicomanie IV, les antécédents chirurgicaux de manière générale, la prise de corticoïdes, d'anticoagulants, la présence d'une maladie inflammatoire chronique (notamment la PR), et l'IMC.

○ Score ASA :

La moyenne de ce score au sein de notre cohorte est de 2,12 et la médiane de 2 (Figure 13).

La répartition est la suivante :

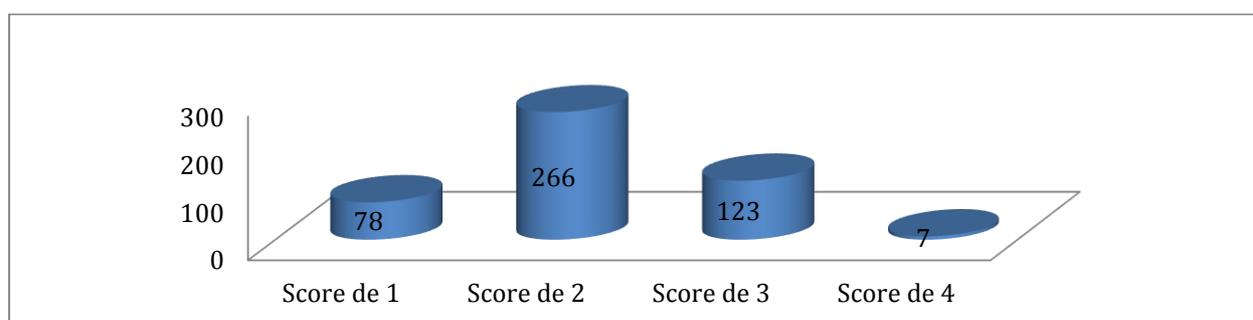


Figure 13 : Valeur des scores ASA des patients du 1^{er} semestre 2016.

Ceci est cohérent avec les données de la littérature : une majorité de score ASA inférieur à 3 (72,5% de notre population) [5].

- Diabète, intoxication tabagique/alcoolique, IR, IH, toxicomanie IV, Antécédents chirurgicaux (chir.), corticothérapie, anticoagulation, maladie inflammatoire chronique dont la PR (N=474) (Tableau IX):

Tableau IX : Comorbidités présentes chez les patients des différents groupes d'âges du 1^{er} semestre 2016.

	Patients <65ans	Patients entre 65 et 75ans	Patients ≥ 75ans
Diabète	15 (3,2%)	19 (4%)	42 (8,9%)
Intoxication tabagique	63 (13,3%)	25 (5,3%)	19 (4%)
Intoxication alcoolique	10 (2,1%)	12 (2,5%)	5 (1%)
IR	9 (1,9%)	11 (2,3%)	51 (10,8%)
IH	3 (0,6%)	3 (0,6%)	1 (0,2%)
Toxicomanie IV	1 (0,2%)	0 (0%)	0 (0%)
Antécédents chir.	79 (16,7%)	57 (12%)	70 (14,8%)
Corticothérapie	12 (2,5%)	12 (2,5%)	12 (2,5%)
Anticoagulation	9 (1,9%)	13 (2,7%)	42 (8,9%)
Maladie inflammatoire chronique	10 (2,1%)	6 (1,3%)	3 (0,6%)
PR	6 (1,3%)	4 (0,8%)	2 (0,4%)

Les patients de plus de 75 ans semblent les plus touchés par ces différentes comorbidités (diabète, insuffisance rénale et traitement anticoagulant en majorité), ils représentent donc les patients les plus fragiles de notre cohorte. Les patients de moins de 65 ans sont ceux qui fument le plus. Et près de 45% de la population totale a eu au moins 1 chirurgie. De manière générale, ces pourcentages sont bas ce qui montrent que les patients ont, individuellement, peu de comorbidité.

Concernant les patients ayant une anticoagulation, soit 64 patients, 44 était sous AVK, 5 sous Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM), 7 sous Eliquis et 8 sous Xarelto (Figure 14).

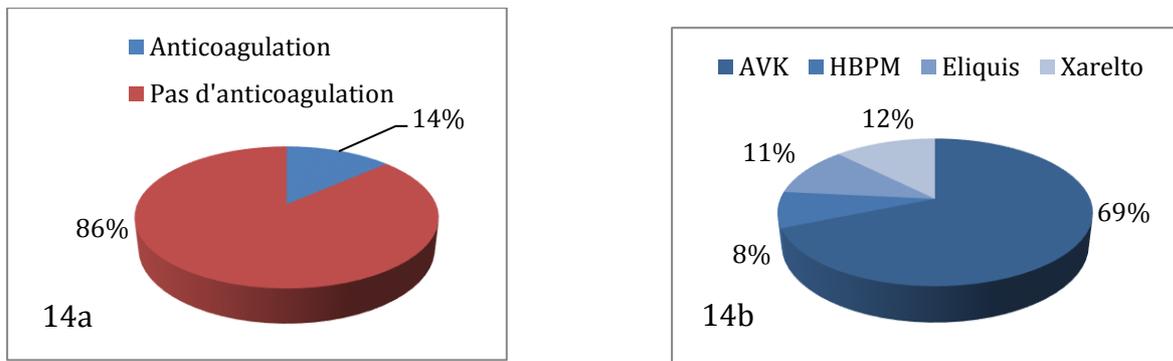


Figure 14 : Usage des anticoagulants chez les patients étudiés sur le 1^{er} semestre 2016. 14a : Patients ayant un traitement anticoagulant parmi la population ; 14b : Traitements anticoagulants correspondants.

○ Indice de Masse Corporelle (IMC) :

Nous avons pu recueillir l'IMC de 466 des 474 patients. Pour les autres, le poids et la taille n'était pas indiqué dans le dossier d'anesthésie ou dans les courriers d'hospitalisation.

L'IMC moyen est de 26,96 kg/m² (surpoids) et la médiane de 26,5. Leur répartition est la suivante (Figure 15) :

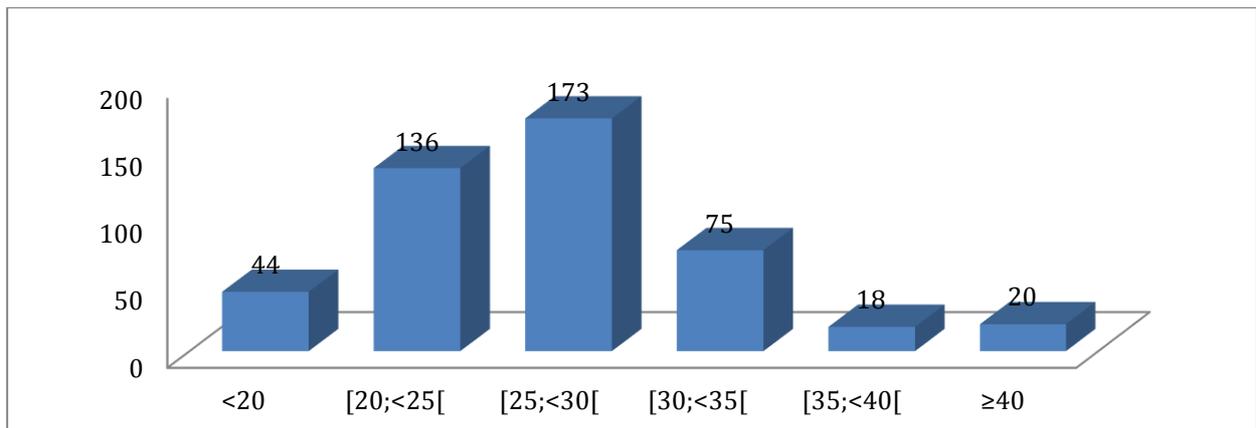


Figure 15 : IMC des patients du 1^{er} semestre 2016.

La majorité des patients sont en surpoids (37,1%) ou de poids normal (29,2%).

➤ **Durée de séjour hospitalier :**

La durée cumulée d'hospitalisation pour l'ensemble des patients de notre cohorte est de 3844 jours.

La durée moyenne d'hospitalisation est de 8,1 jours et la médiane de 7 jours (Figure 16).

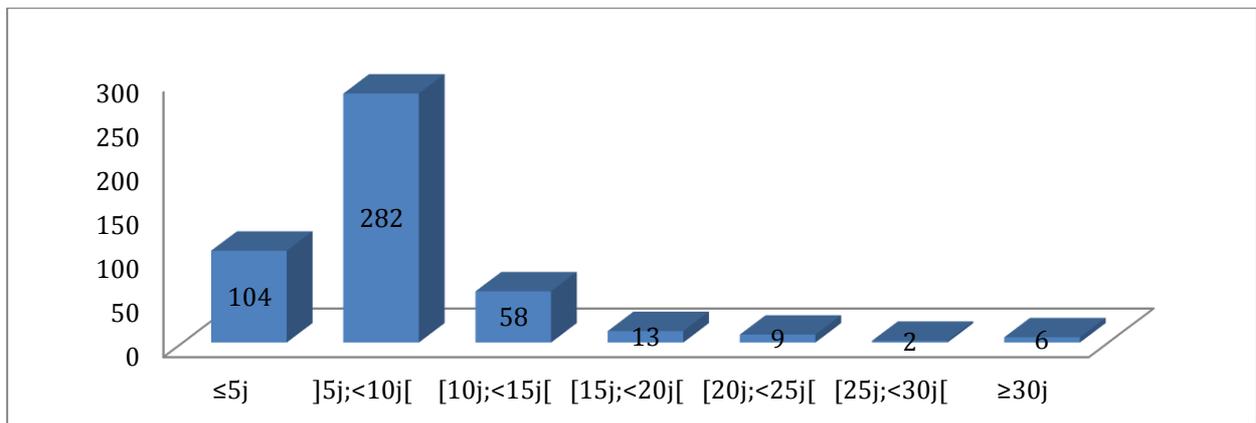


Figure 16 : Durées de séjour hospitalier du 1^{er} semestre 2016.

Nous constatons que la majorité des séjours hospitaliers dure entre 6 et 9 jours. Cependant, lors de nos recherches dans les dossiers papiers des patients, nous avons pu constater que la prévision de la durée du séjour hospitalier se trouvant décrite sur la « Fiche d'Hospitalisation » était régulièrement inférieure ou égale à 5 jours.

L'étude de la durée de séjour hospitalier en fonction de l'âge montre que les patients de plus de 75 ans sont les plus concernés par les durées de séjour prolongées (Figure 17).

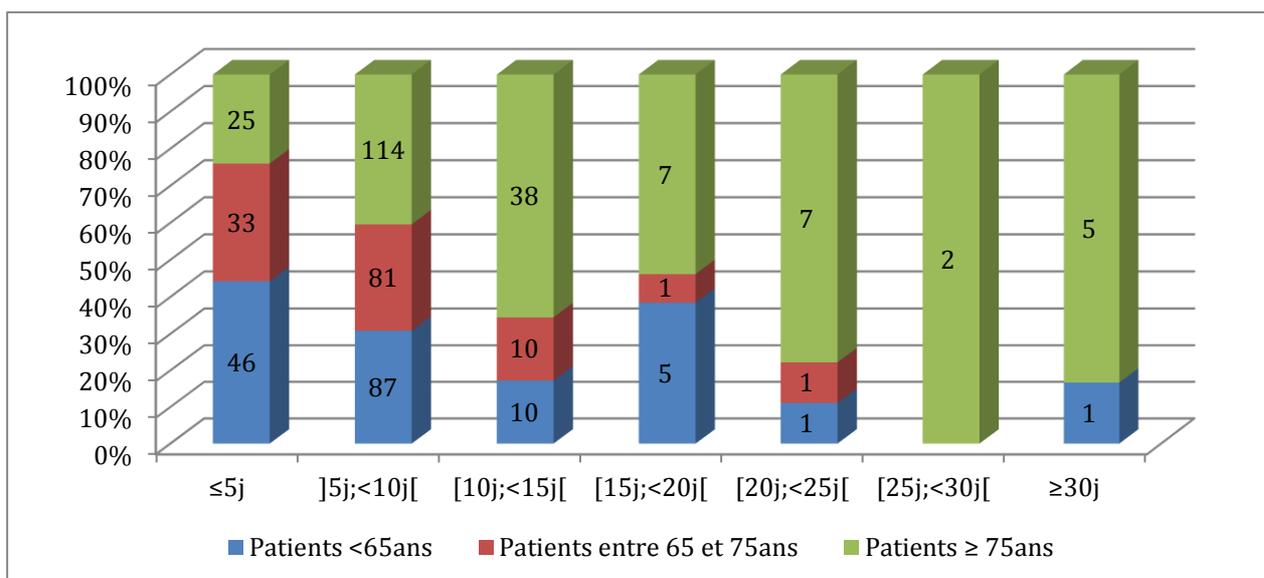


Figure 17 : Durées de séjours hospitaliers en fonction de l'âge des patients du 1^{er} semestre 2016.

c) Revue des ECBU pré-opératoires

Dans notre objectif de faire le lien entre les résultats des ECBU réalisés en pré-opératoire et les futures IPA, nous avons recherché les résultats de tous les ECBU. La difficulté principale de cette recherche étant que ces analyses sont réalisées en ville et donc, le seul moyen de les obtenir, est de récupérer les dossiers papiers de tous les

patients et/ou d'appeler les laboratoires d'analyses médicales (LABM) de ville pour obtenir les résultats.

Nous avons pu récupérer **372** ECBU (soit 78,5%). Pour 102 patients, nous n'avons pas pu les récupérer soit car il n'était pas présent dans le dossier du patient, soit parce que le LABM n'a pas été trouvé, soit parce que l'ECBU n'a tout simplement pas été réalisé ce qui est vrai le plus souvent pour les chirurgies non programmées.

Plus précisément, pour les chirurgies programmées, nous avons pu collecter les ECBU de **336** des 361 patients concernés soit 93% et pour les non programmées nous avons pu en collecter seulement **36** sur 113 soit 32%.

➤ **Délai de réalisation de l'ECBU (Figure 18) :**

- Pour les chirurgies programmées (délai recueilli pour 329 ECBU sur 336) : moyenne de 24,5 jours (médiane de 23 jours) pour la réalisation de l'ECBU avant la chirurgie.
- Pour les chirurgies non programmées (délai recueilli pour les 36 ECBU) : moyenne de 2,6 jours (médiane de 1 jour)

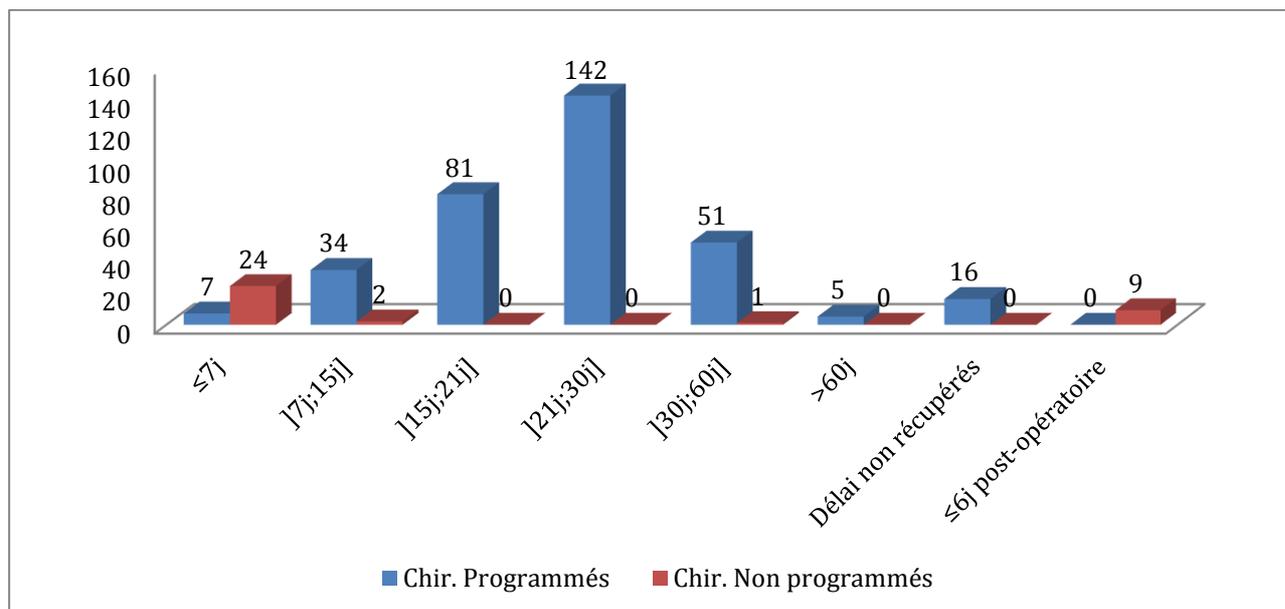


Figure 18: Délais de réalisation des ECBU pré-opératoires en fonction de la programmation de la chirurgie du 1^{er} semestre 2016.

Ainsi, la majorité des ECBU est réalisée entre 3 et 4 semaines avant l'opération (142 ECBU, soit 38,9%, uniquement dans un contexte de chirurgie programmée).

Remarque : Les 9 ECBU réalisés moins de 6 jours après l'opération correspondent à des ECBU réalisés après une chirurgie non programmée, n'ayant pas pu être fait avant

l'opération. 5 de ces ECBU ont donné une culture monomicrobienne mais aucun de ces patients n'a fait d'IPA.

Ces données sont étonnantes car au CHU de Toulouse, lors de la consultation avec le chirurgien orthopédiste, il est remis au patient une feuille de renseignement intitulée « Information au malade sur le risque infectieux au cours de la réalisation d'une arthroplastie » (Annexe 4). Sur cette feuille est stipulée que l'ECBU doit être réalisé dans les 15 jours précédents la chirurgie. Nous pouvons ainsi constater que ces consignes ne sont pas respectées pour la majorité des patients. De plus, dans la littérature certains auteurs préconisent un traitement de la BA de 8 à 10 jours avant l'opération [71]. Délai qui paraît difficilement possible ici au vu du moment de la réalisation de ces ECBU.

➤ **Résultats des cultures des ECBU :**

Sur les **372** ECBU recueillis, il a été observé :

- **241** cultures négatives (65%)
- **131** cultures positives (35%)

Sur les 131 cultures positives :

- **62** cultures polymicrobiennes
- **69** cultures monomicrobiennes (dont 8 bimicrobiennes) :

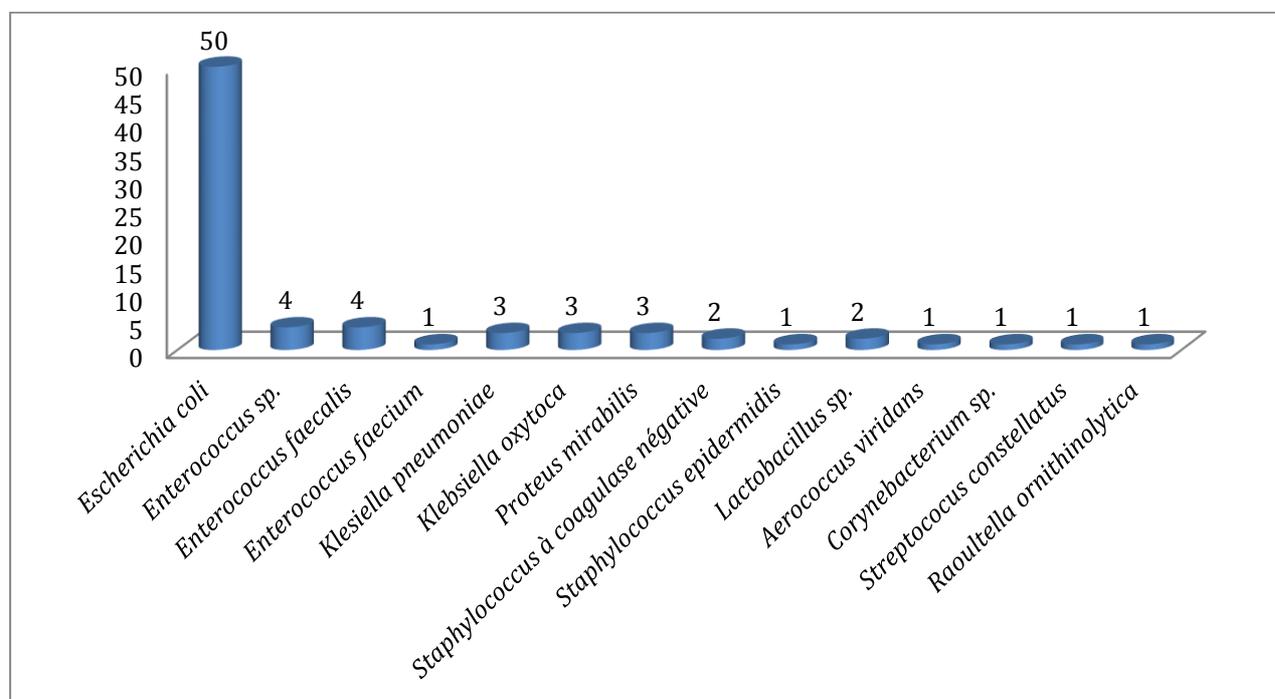


Figure 19 : Germes présents dans les cultures des ECBU pré-opératoires des chirurgies du 1^{er} semestre 2016.

L'espèce majoritairement retrouvées en culture dans ces ECBU pré-opératoires (50 soit 72%) est *Escherichia coli*. Les 6 germes suivants sont des germes de la flore digestive pouvant être classiquement retrouvés dans les IU. Enfin, les autres sont de significativité incertaine car présent au niveau des autres flores du corps (Figure 19).

Au total, nous avons donc une BA chez 18,5% de la population étudiée. Nous sommes à la limite supérieure de ce qui est rapporté dans la littérature : allant de 4% à 19% [5][7]. Plus précisément, il y a 15 hommes qui ont une colonisation urinaire, soit 7,5% de la totalité des hommes et 54 femmes, soit 19,6%. Ceci correspond à ce que l'on peut trouver dans la littérature : BA chez les hommes de 5 à 8% et chez femmes de 16,3 à 28% [5][7][12].

Il faut préciser que seuls 2 patients (soit 0,55% des 372) ont été étiquetés avec des signes cliniques d'infection urinaire et certains sont notés comme clairement asymptomatiques.

➤ **Traitement :**

En ce qui concerne les traitements initiés à la suite du résultat de la culture de l'ECBU et de son antibiogramme, nous avons pu collecter les informations pour 32 des 69 ECBU positifs (Figure 20).

Etant donné que la majorité des patients sont asymptomatiques, ces traitements ont pour seul objectif la stérilisation des urines avant la chirurgie.

Ces traitements sont tous introduits en monothérapie. Il n'a pas été noté de traitement « probabiliste », ce qui est prévisible puisque quasiment tous les patients sont asymptomatiques.

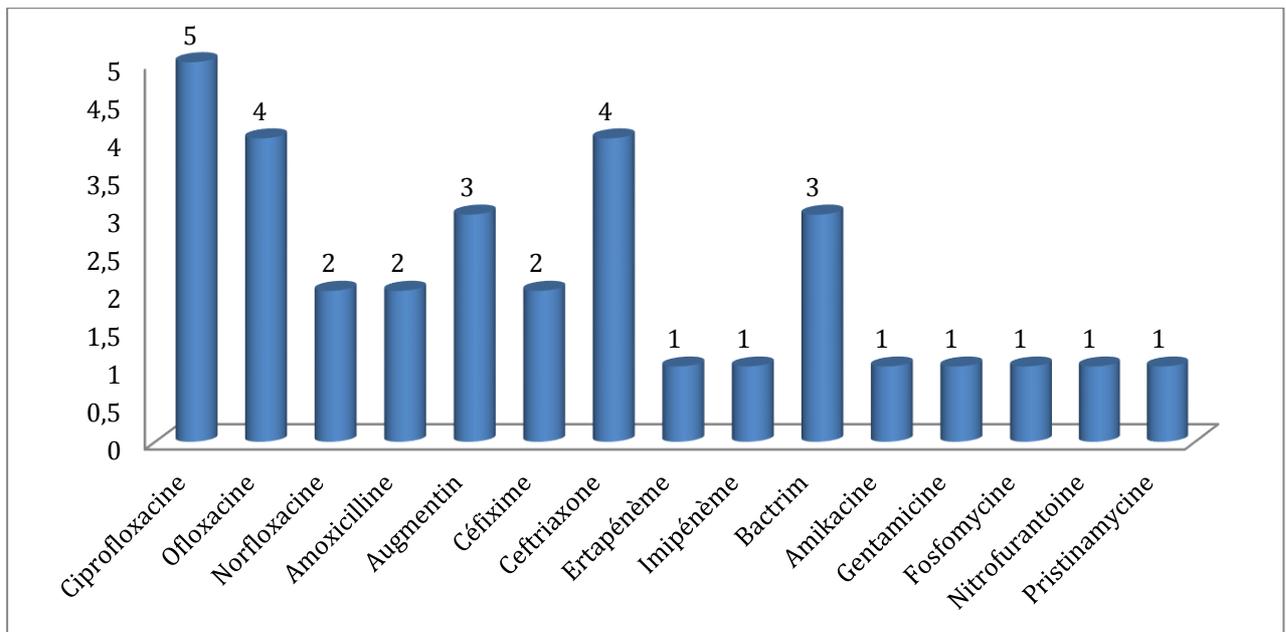


Figure 20 : Molécules utilisées pour les traitements « curatifs » des ECU positifs au 1^{er} semestre 2016.

Nous pouvons constater qu'il y a encore une proportion importante de traitement par des ATB de la famille des Fluoroquinolones (FQ) (34%). Or ce n'est pas le traitement de premier choix d'après les recommandations de la SPILF de 2015 [4][14].

Ici, les Aminosides ont été utilisés pendant 2 à 3 jours pour 2 *Escherichia coli* ayant une Béta-Lactamase à Spectre Étendu ou BLSE, dont un associé à un Entérocoque. Les Carbapénèmes ont été utilisés pour 1 *Escherichia coli* BLSE et une *Klebsiella pneumoniae* BLSE (10 jours pour l'Imipénème et 5 jours pour l'Ertapénème respectivement). Ces types de molécules ne sont pas utilisés de manière habituelle dans le traitement des IU, mais la présence de germes particulièrement résistants (BLSE) justifie, a priori, leur utilisation.

2.3. Conclusion du temps pré-opératoire

Notre population est majoritairement constituée de personnes âgées (68% des patients sont âgés de 65 ans ou plus et 42% ont 75 ans ou plus). Ils ont individuellement peu de comorbidité. Les principales causes de mise en place de prothèse sont l'arthrose et les fractures.

Nous pouvons constater que les ECU sont en majorité négatifs. Ceux qui sont positifs mettent en évidence des Entérobactéries, ce qui correspond à l'épidémiologie classique des BA et des IU.

De plus, il faut préciser que les ECBU sont réalisés dans un délai beaucoup trop éloigné de la chirurgie, le plus souvent dans la 3^{ème} semaine la précédent.

L'hypothèse principale qui permettrait d'expliquer ce phénomène étant qu'au cours de la 3^{ème} ou 4^{ème} semaine avant l'opération se déroule la consultation d'anesthésie (moyenne du délai des consultations d'anesthésies avant les chirurgies programmées : 22 jours), de ce fait les patients réalisent le plus souvent leur ECBU peu de temps avant ou après cette consultation.

Nous avons également remarqué que certains patients réalisaient un ECBU à la suite de la consultation chirurgicale qui se déroule environ 3 mois avant l'opération. De ce fait, ils doivent refaire un ECBU après la consultation d'anesthésie.

A cela, il faut ajouter le contrôle des ECBU, polymicrobiens ou positifs, de façon à vérifier leur stérilité. Ceci explique pourquoi pour une partie des patients de cette étude, 2, 3 voire 4 ECBU ont été réalisés.

3. Recueil de données en Post-opératoire

3.1. Matériels et Méthodes

Cette partie post-opératoire est divisée en 2 sous-parties distinctes :

- La 1^{ère} partie concernera le recueil des données du suivi sur 2 ans des patients du premier semestre 2016, qui ont subi une chirurgie de mise en place de prothèse de hanche ou de genou pour la première fois pour lesquels nous avons observé l'apparition d'une IPA. Pour cela, nous avons relevé le délai et les causes de reprises opératoires, identifié les germes pouvant être responsables de ces reprises, et les traitements mis en place.

Puis parmi les patients diagnostiqués avec une IPA, nous avons répertorié leurs caractéristiques et comorbidités, pour évaluer par une analyse statistique quels sont les facteurs de risque de contracter une IPA. Pour cela nous ferons tout d'abord une analyse statistique bivariée grâce aux tests du Chi-2 (C) ou test de Fisher (F) (si $N < 5$) (nos variables étant des variables qualitatives ou quantitatives discrètes), puis nous ferons une analyse multivariée pour prendre en compte les éventuels facteurs de confusion.

Pour finir nous avons comparé les germes présents dans l'ECBU pré-opératoire et les germes responsables de l'IPA afin d'étudier la présence ou non d'un lien.

- La 2^{ème} partie concernera les IPA apparues au cours du 2^{ème} semestre 2017. Ces informations ont été collectées grâce à une extraction réalisée sur le Système Informatique de Laboratoire (SIL) de Bactériologie : MOLIS 4.4 en utilisant les codes d'extraction ZT* (correspondant à tous les prélèvements de Traumatologie). Ensuite nous avons sélectionné uniquement les patients avec une infection sur prothèse primaire de hanche ou de genou.

Pour ces patients, nous nous sommes, tout d'abord intéressés : aux délais d'apparition de l'infection de prothèse, aux causes de la reprise opératoire, au(x) germe(s) en cause, aux traitements antibiotiques utilisés. Puis nous nous sommes intéressés aux ECBU pré-opératoires de ces patients, afin de comparer les germes présents dans ces ECBU et ceux de l'IPA, dans le but toujours de rechercher un lien entre les 2.

3.2. Résultats du suivi des patients du 1^{er} semestre 2016

a) Résultats des reprises des chirurgies primaires de mise en place de prothèse de hanche et de genou

Le suivi des **474** patients du 1^{er} semestre 2016 s'est fait sur 2 ans.

Au cours de cette période, **43** (9%) patients ont été repris chirurgicalement.

➤ **Les Causes de Reprise** sont diverses (Figure 21) :

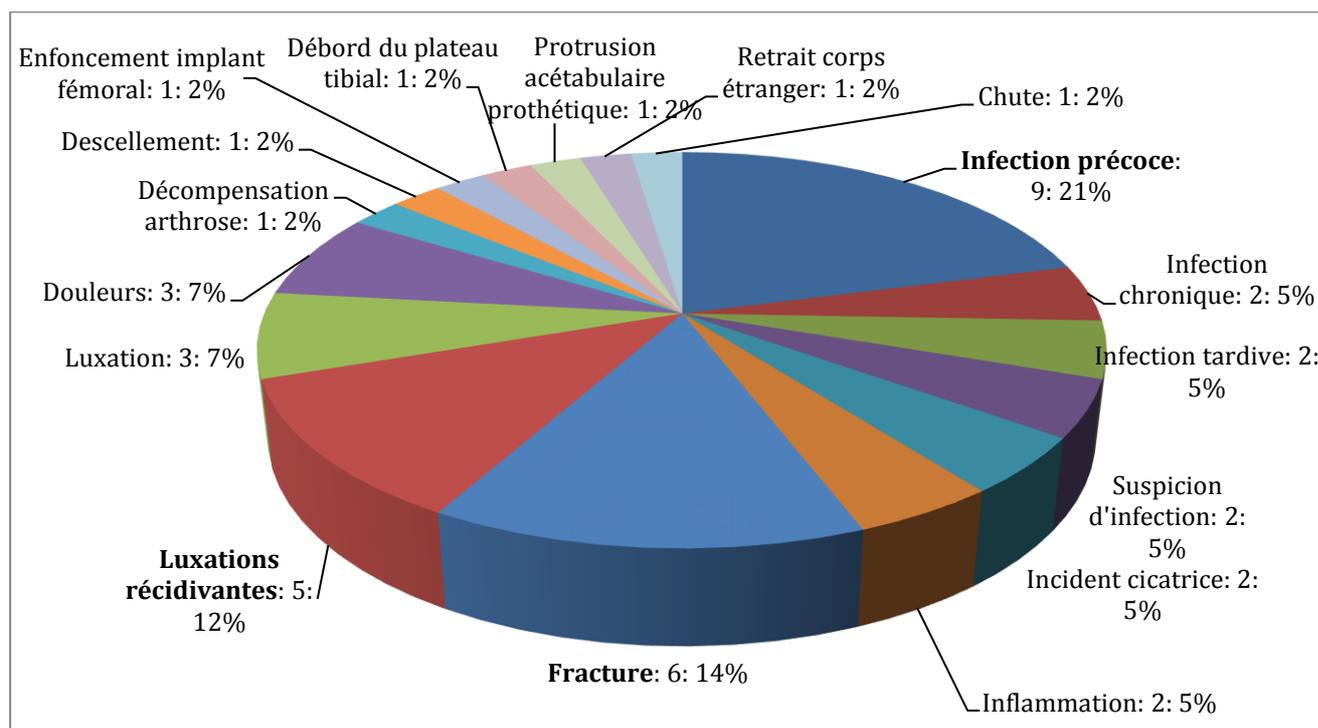


Figure 21 : Causes de reprise opératoire des chirurgies du 1^{er} semestre 2016.

Les causes qui dominent sont les causes inflammatoires et infectieuses (46%).

Parmi ces 43 patients, **40** ont eu des prélèvements bactériens au cours de cette reprise.

La culture est revenue négative pour **15** patients et positive pour **25** (soit 58,1% de la totalité des reprises).

➤ **Germes :**

De ces **25** patients avec des cultures positives à partir des prélèvements réalisés lors de la reprise opératoire de la prothèse, **32** germes ont été retrouvés :

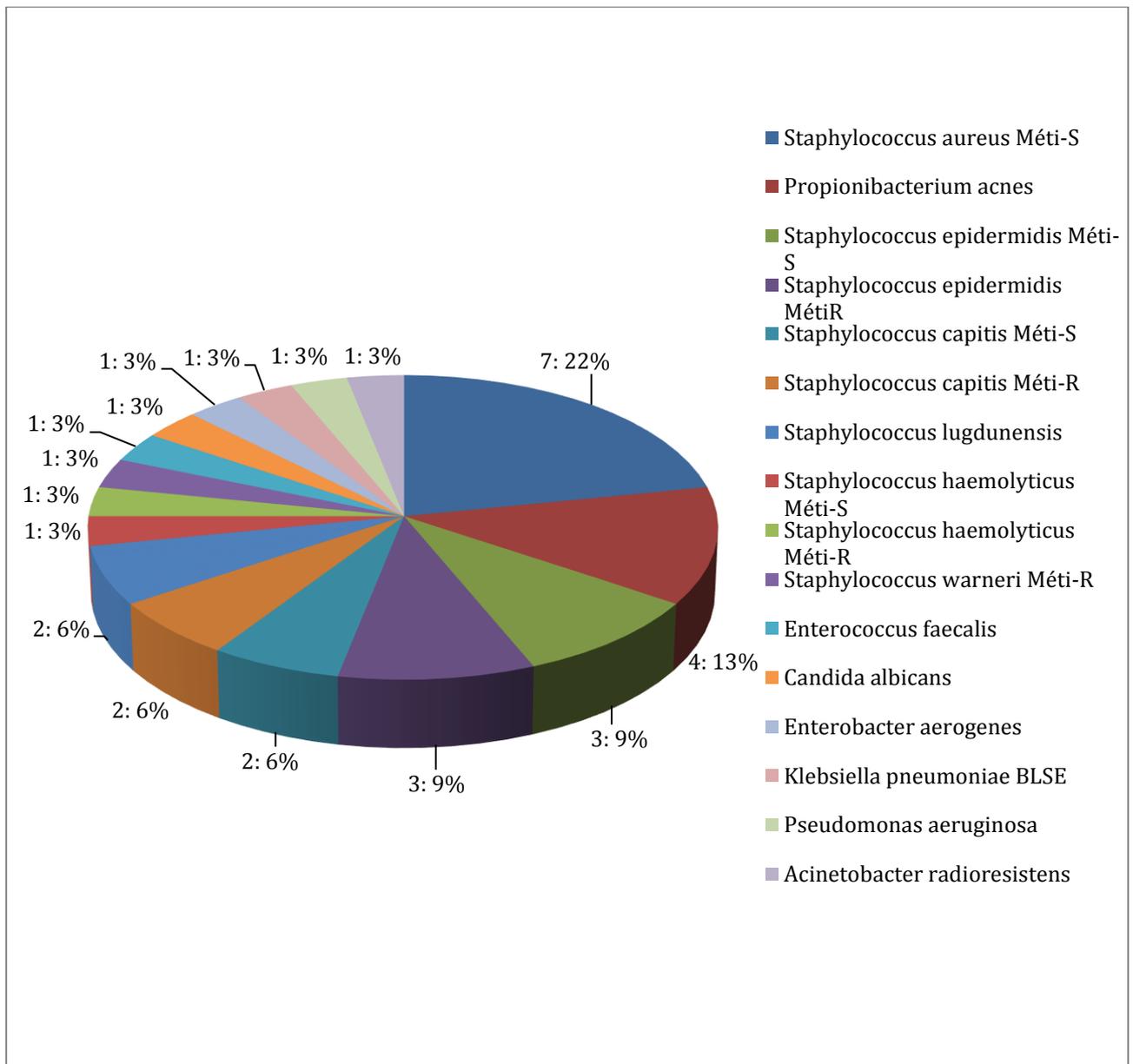


Figure 22 : Germes retrouvés dans les prélèvements réalisés lors de la reprise opératoire des chirurgies du 1^{er} semestre 2016.

Nous pouvons d'ors et déjà constater que la majorité des bactéries retrouvées sont des germes de la flore cutanée, donc habituellement peu retrouvés dans les ECBU (80%) (Figure 22). Ce sont des proportions également rapportées dans la littérature [33][75]. Contre 12 % de Bacilles à Gram Négatif.

Pour savoir si un patient a développé une IPA, il faut tenir compte du nombre de prélèvements positifs par rapport au nombre total de prélèvements réalisés (Tableau X):

Tableau X : Nombre de prélèvements positifs à des germes par rapport à la totalité des prélèvements réalisés lors de la reprise opératoire des chirurgies du 1^{er} semestre 2016.

Germes par patients	Nombre de positifs	Nombre total	Infection?
<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S	3	5	Oui
<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S	5	6	Oui
<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S	8	8	Oui
<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S	5	5	Oui
<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S	1	7	Oui
<i>Propionibacterium acnes</i>	2		
<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S	5	9	Oui
<i>Candida albicans</i>	2		
<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S	2	5	Oui
<i>Staphylococcus capitis</i> Méti-S	4		
<i>Propionobacterium acnes</i>	3		
<i>Staphylococcus lugdunensis</i> multisensible	2	6	Oui
<i>Staphylococcus capitis</i> Méti-S	4	6	Oui
<i>Staphylococcus lugdunensis</i> multisensible	2		
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Méti-S	1		
<i>Staphylococcus épidermidis</i> Méti-S	1	8	Oui
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Méti-S	1	5	Non
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Méti-R	4	7	Oui
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Méti-R	3	3	Oui
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Méti-R	9	10	Oui
<i>Enterobacter aerogenes</i> sauvage	1		
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> Méti-S	1	6	Non
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> Méti-R	2	6	Oui
<i>Staphylococcus capitis</i> Méti-R	1	8	Oui
<i>Staphylococcus capitis</i> Méti-R	7	7	Oui
<i>Staphylococcus warneri</i> Méti-R	3	5	Non
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	6	Oui
<i>Propionibacterium acnes</i>	7	7	Oui
<i>Propionibacterium acnes</i>	2	4	Non
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE	2	6	Oui
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	6	Oui
<i>Acinetobacter radioresistens</i>	1	6	Non

Il y a eu au minimum 3 prélèvements réalisés et au maximum 10. Pour être optimum, il est recommandé de réaliser au minimum 3 prélèvements per-opératoires [76]. Au CHU de Toulouse, 5 sont préconisés.

Les critères permettant d'affirmer une IOA [11] :

- ≥ 3 prélèvements positifs ou ≥ 2 prélèvements positifs espacés dans le temps (pré-opératoire et per-opératoire) :
 - Positifs à la même bactérie (même espèce et même antibiogramme)
 - Appartenant à la flore cutanée
- ≥ 2 prélèvements positifs :
 - Bactérie n'appartenant pas à la flore cutanée pour laquelle la question d'une contamination ne se pose pas (*Staphylococcus aureus*, Enterobactéries, *Pseudomonas sp. ...*)

➤ **20 IPA recensées :**

De ce fait, sur les 474 patients, **20** ont développé une IPA, soit **4,2%**. Et seuls ces 20 patients (sur les 25 patients à culture positive) ont reçu un traitement antibiotique. Les 5 qui n'ont pas été traités avaient soit moins de 3 prélèvements positifs, soit les germes n'ont pas été considéré comme pathogènes.

14 IPA font suite à une chirurgie programmée (3,9% sur 361) et 6 à une chirurgie non programmée (5,3% sur 113). Ainsi, que la chirurgie soit programmée ou non, notre étude ne met pas évidence de différence significative de risque de développer une IPA ($p = 0,51$).

17 IPA sont localisées au niveau de la hanche (11 sur des chirurgies programmées et 6 sur des chirurgies non programmées) soit 5,2% de la totalité des chirurgies de hanches. 3 IPA sont localisées au niveau du genou (toutes sur des chirurgies programmées) soit 2% des opérations de genou. Ici aussi, notre étude ne montre pas de différence significative ($p = 0,18$).

○ Délai de survenue des IPA :

Le délai moyen de survenue des IPA post-opératoire est de 95,2 jours, mais la médiane est de 23,5 jours (extrêmes : 7-539 jours) (Figure 23).

La répartition est la suivante :

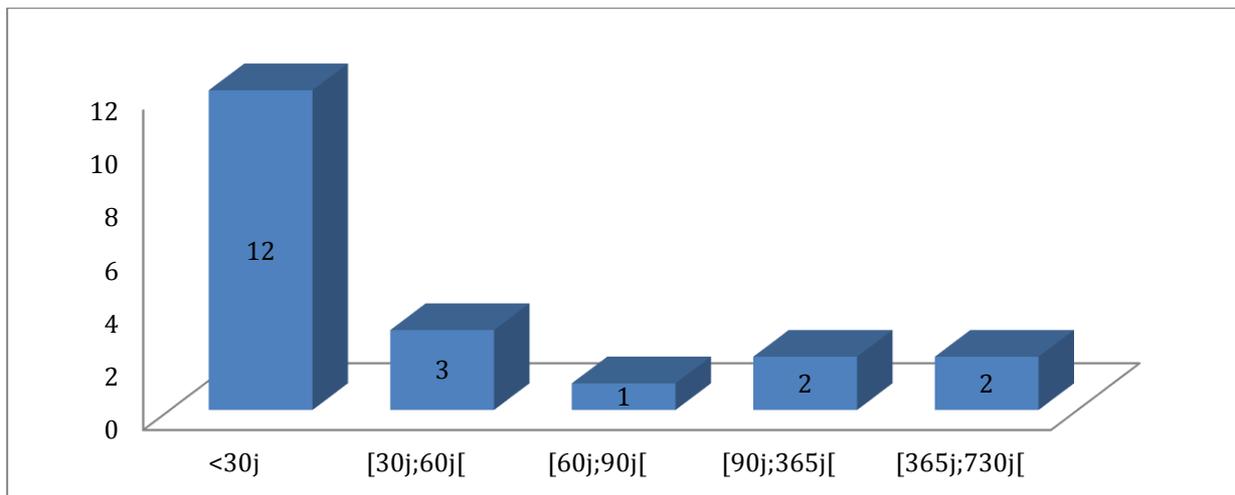


Figure 23 : Délais de survenue des IPA secondaires aux chirurgies du 1^{er} semestre 2016.

Nous pouvons noter que la majorité des IPA sont des infections aiguës car survenues dans un délai inférieur à 2 mois après l’opération (60%). La littérature décrit que les trois quarts des IPA apparaissent lors des 6 premières semaines post-opératoires et les autres dans les 3 premiers mois [5][27], ce qui est cohérent avec nos résultats.

En revanche, chez les 20 patients ayant contracté une IPA post-opératoire, il n’a pas pu être mis en évidence de germes spécifiques d’infection aiguë ou d’infection chronique. (Voir Figure 24 ci-dessous).

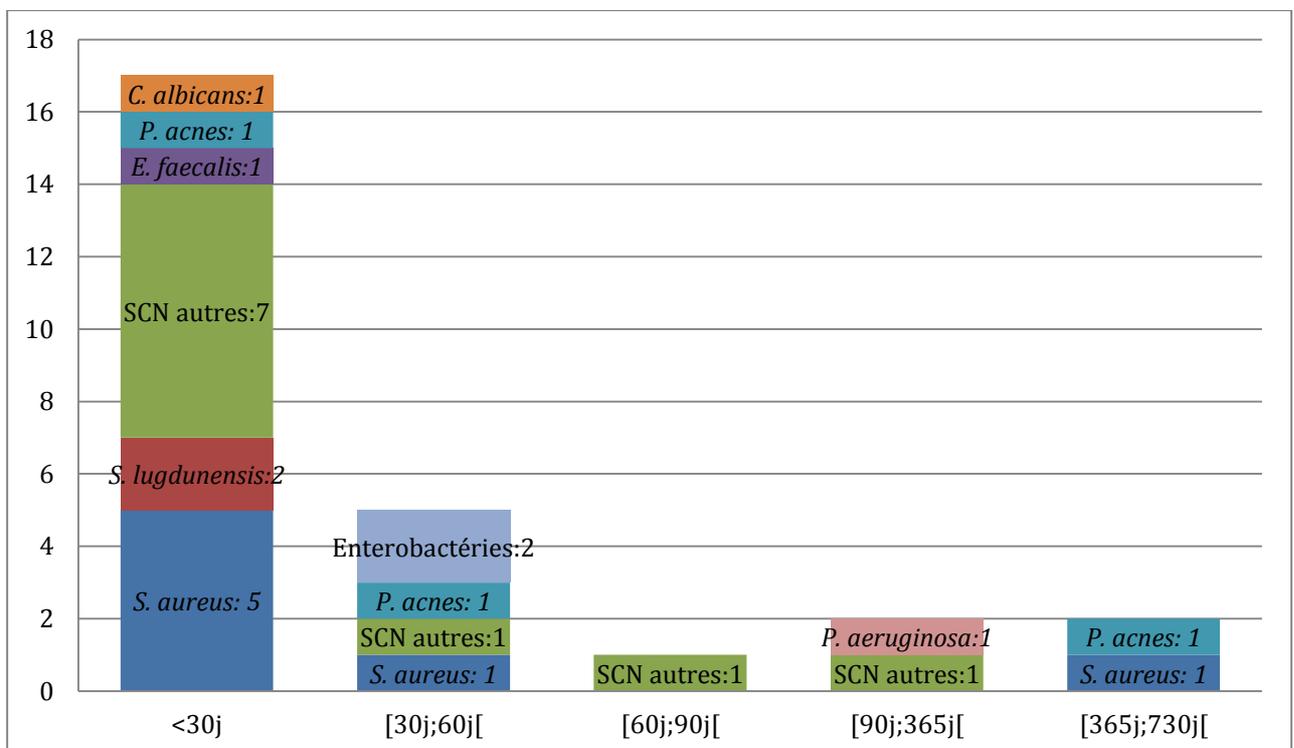


Figure 24 : Délai de survenue des IPA des chirurgies du 1^{er} semestre 2016 en fonction des germes retrouvés.

○ Traitements antibiotiques

Les 20 patients concernés ont nécessité d'une part une reprise chirurgicale (lavage, changement de pièces,...) et d'autre part un traitement antibiotique (Figure 25).

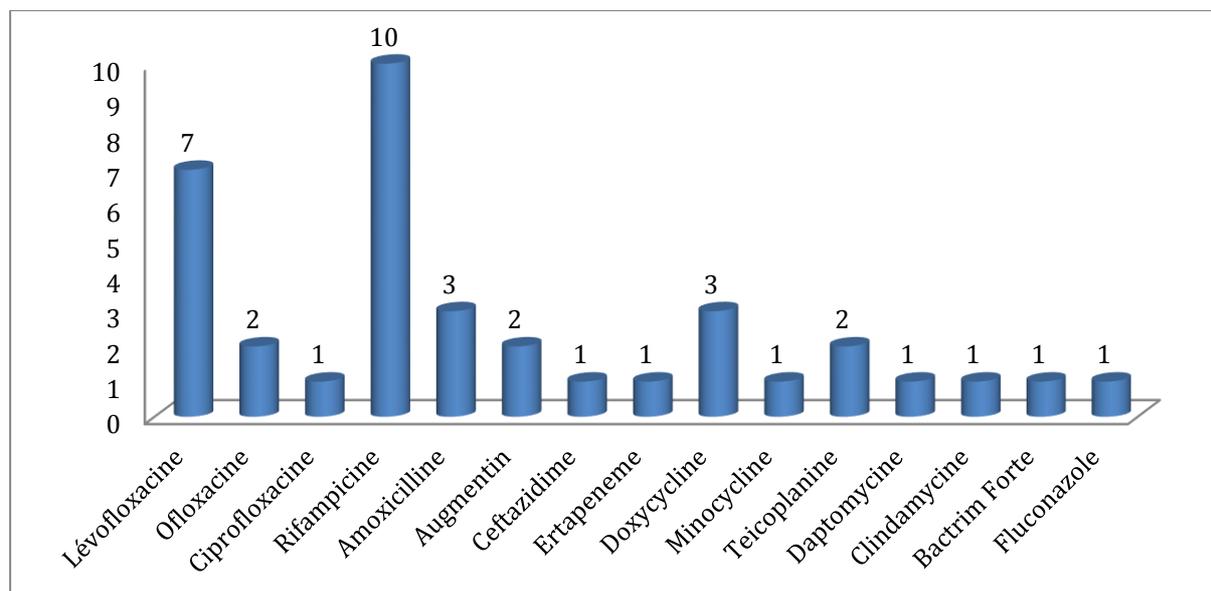


Figure 25 : Molécules utilisées pour traiter les IPA des chirurgies du 1^{er} semestre 2016.

Plus précisément, 15 ont reçu une bithérapie. Les antibiotiques utilisés sont développés dans le tableau ci-après (Tableau XI) :

Tableau XI : Différentes bithérapies utilisées pour traiter les IPA des chirurgies du 1^{er} semestre 2016.

1 ^{er} ATB	2 ^{ème} ATB	Nombre de patients
Lévoﬂoxacine	Rifampicine	5
Lévoﬂoxacine	Doxycycline	1
Lévoﬂoxacine	Minocycline	1
Rifampicine	Doxycycline	2
Rifampicine	Amoxicilline	1
Rifampicine	Bactrim	1
Ofﬂoxacine	Rifampicine	1
Ofﬂoxacine	Teicoplanine	1
Ciproﬂoxacine	Ceftazidime	1
Clindamycine	Fluconazole	1

La famille des Fluoroquinolones et la Rifampicine dominant largement en terme d'antibiothérapies utilisées et leur association est fréquente, notamment car ces

antibiotiques possèdent une excellente diffusion osseuse et dans le biofilm, une excellente biodisponibilité, ce qui est intéressant pour le relai *per os* de l'antibiothérapie [76]. En effet, ces thérapies sont souvent de longue **durée** (2 à 24 semaines) et un traitement par voie orale est préférable pour le patient (Figure 26) [77]. Dans notre étude, on observe que la majorité des traitements sont de longue durée (3 mois) (78,4%)

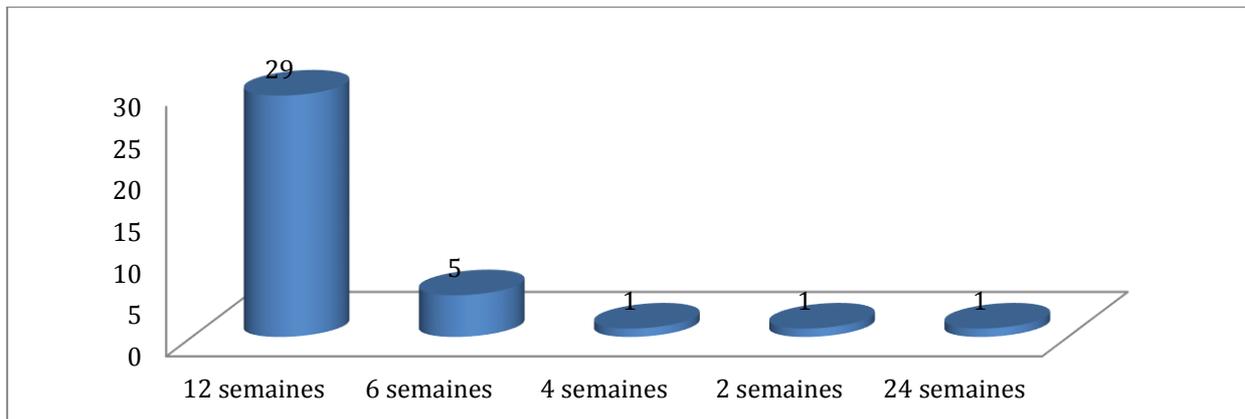


Figure 26 : Durée des traitements des IPA des chirurgies du 1^{er} semestre 2016.

b) Caractéristiques et facteurs de risques d'IPA

➤ Caractéristiques des 20 patients avec IPA :

○ Age et sexe :

La moyenne d'âge des patients ayant développé une IPA est de 65,95 ans avec une médiane de 69 ans (extrêmes : 25-91 ans). Une étude portant sur le même type de patients rapporte une moyenne quasiment similaire de 65,6 ans [59].

La répartition des âges varie en fonction de la programmation ou non de la chirurgie de départ (Figure 27) :

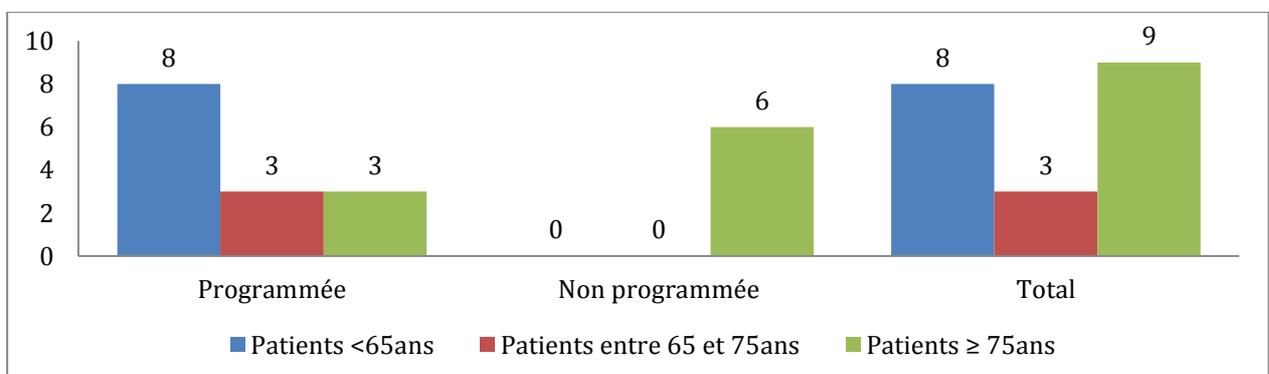


Figure 27 : Etude de l'âge des patients avec une IPA selon la programmation ou non de la chirurgie initiale du 1^{er} semestre 2016.

La répartition des sexes également : ratio global H/F 1,5 (Figure 28) :

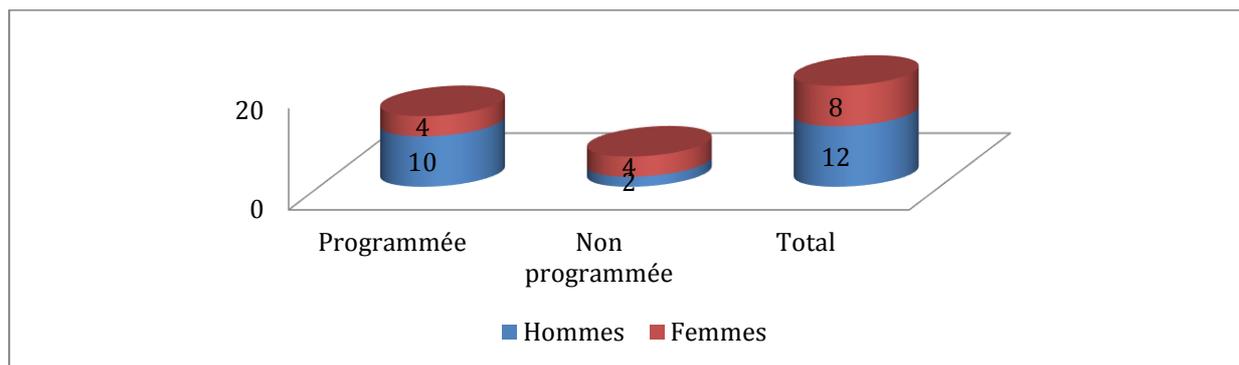


Figure 28: Sexe des patients avec une IPA en fonction de la programmation de la chirurgie initiale du 1^{er} semestre 2016.

○ Score ASA :

Ici la moyenne des scores ASA est de 2,5 et la médiane est de 3, avec la répartition suivante (Figure 29) :

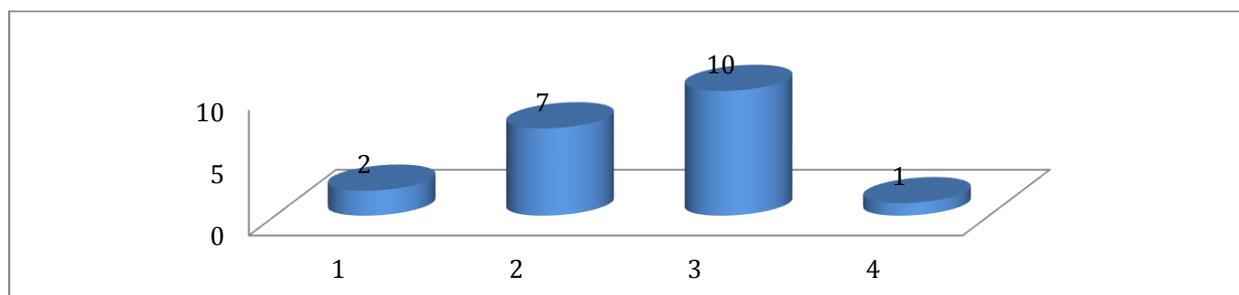


Figure 29: Scores ASA des patients ayant développé une IPA post-opératoire des chirurgies du 1^{er} semestre 2016.

Sousa *et al.* ont montré une association significative entre la survenue d'IPA et un score ASA supérieur ou égal à 3 [5]. En effet, dans leur étude 40% des patients avec une IPA avaient un score ASA supérieur ou égal à 3. Dans notre étude c'est le cas de 50% des patients ayant contractés une IPA.

- Diabète, intoxication tabagique/alcoolique, IR, IH, toxicomanie IV, Antécédents chirurgicaux (chir.), corticothérapie, présence d'une anticoagulation, maladie inflammatoire chronique dont la PR (Tableau XII) :

Tableau XII : Etude des comorbidités présentes chez les patients atteints d'IPA par rapport à celles présentes dans notre cohorte globale (N=474) du 1^{er} semestre 2016.

	Présence dans Cohorte	Présence chez Patients IPA
Diabète	76 (16%)	5 (6,6%)
Intoxication tabagique	107 (22,6%)	7 (6,5%)
Intoxication alcoolique	27 (5,7%)	1 (3,7%)
IR	71 (15%)	5 (7%)
IH	7 (1,5%)	1 (14,3%)
Toxicomanie IV	1 (0,2%)	1 (100%)
Antécédents chir.	206 (43,5%)	8 (3,9%)
Corticothérapie	36 (7,6%)	3 (8,3%)
Anticoagulation	64 (13,5%)	4 (6,3%) (3 AVK ; 1 Eliquis)
Maladie inflammatoire chronique	19 (4%)	3 (15,8%)
PR	12 (2,5%)	1 (8,3%)

Chaque comorbidité est associée à un taux d'IPA variant de 3,7% à 15,8%, sans compter l'unique patient avec une toxicomanie IV. Le taux d'IPA varie de 6 à 7% en cas de diabète, d'intoxication tabagique, d'IR, et de prise d'anticoagulants. Nous pouvons donc constater qu'il y a globalement moins de 10% des patients qui développent une IPA quand ils ont une comorbidité.

- IMC :

L'IMC moyen est de 27,38 kg/m² (surpoids) et la médiane est de 27,25 kg/m² (extrêmes : 18,8-43,3 kg/m²). La majorité des IMC se trouve donc entre 25 et 30 kg/m² (45%) (Figure 30).

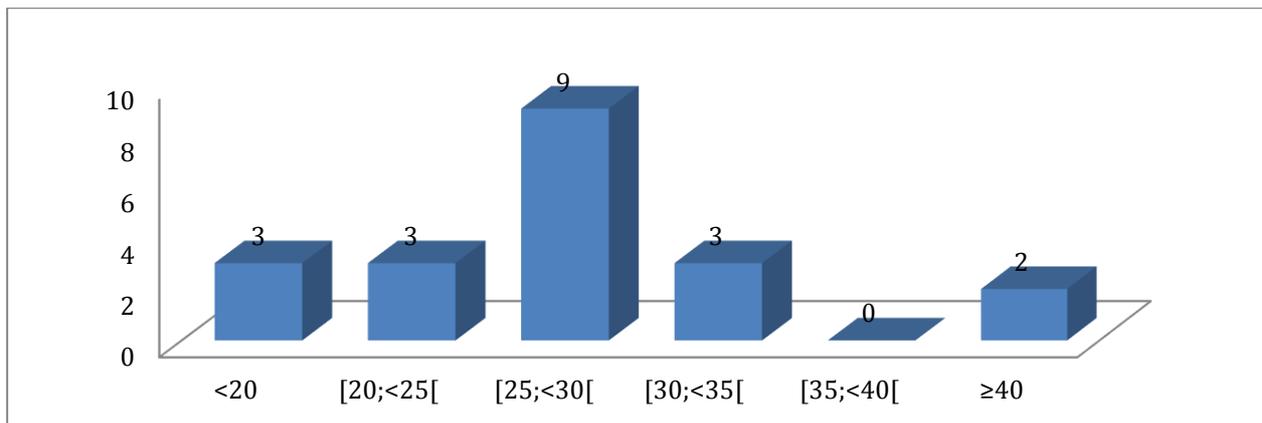


Figure 30 : IMC des patients avec une IPA des chirurgies du 1^{er} semestre 2016.

Ainsi, la plupart des patients ayant développés une IPA sont en surpoids.

○ Durée du séjour primaire :

La totalité des séjours primaires des 20 patients avec une IPA représente 344 jours. La moyenne étant de 17,2 jours et la médiane de 7 (extrêmes : 4-98 jours). La majorité a été hospitalisée 6 à 9 jours lors de leurs interventions chirurgicales initiales de pose de prothèse (Figure 31).

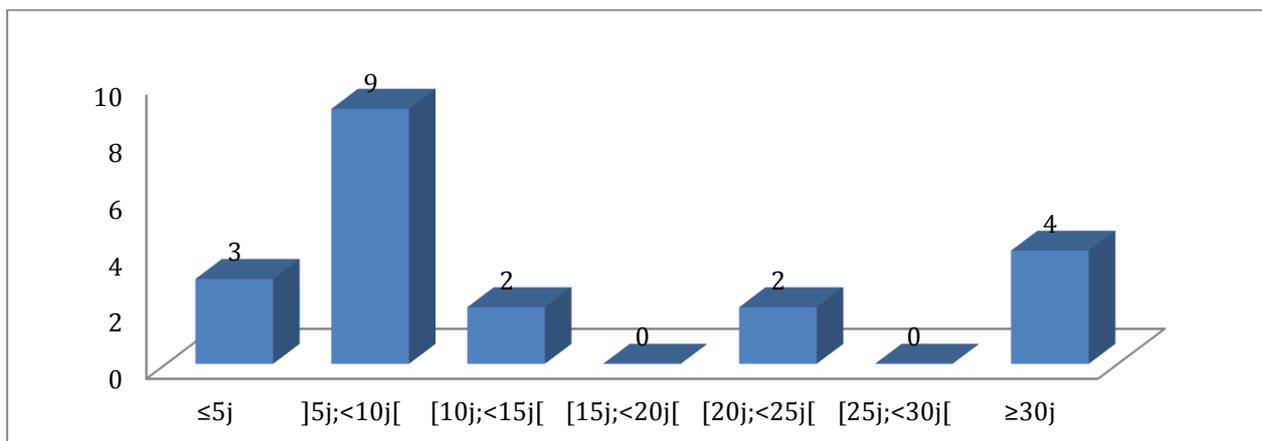


Figure 31 : Durée de séjour hospitalier des patients avec une IPA des chirurgies du 1^{er} semestre 2016.

○ Prothèses cimentées :

Concernant la mise en place de ciment à la gentamicine chez les 20 patients ayant contracté une IPA :

- 7 prothèses ont été cimentées : 4 de hanches (2 en programmées et 2 en non programmées) et 3 de genoux (toutes programmées)
- 11 ne l'ont pas été : uniquement des prothèses de hanches (7 programmées pour 4 en non programmées)

- Pour les 2 prothèses restantes (de hanches programmées) nous n'avons pas pu recueillir l'information.

➤ **Facteurs de risques d'IPA :**

Nous avons alors recherché quels facteurs seraient susceptibles d'être associés à une augmentation significative du risque de développer une IPA.

Dans un premier temps nous avons réalisé une analyse bivariée (Tableau XIII):

Tableau XIII : Facteurs de risques d'IPA des patients opérés au 1^{er} semestre 2016 : analyse statistique bivariée.

	Pas d'IPA (N=454)	IPA (N=20)	Total	p
Score ASA				
1	76 (16,7%)	2 (10%)	78	0,03 (F)
2	259 (57%)	7 (35%)	266	
3	113 (24,9%)	10 (50%)	123	
4	6 (1,3%)	1 (5%)	7	
IMC				
<20	41 (9%)	3 (15%)	44	0,36 (F)
[20;<25[133 (29,3%)	3 (15%)	136	
[25;<30[164 (36,1%)	9 (45%)	173	
[30;<35[72 (15,9%)	3 (15%)	75	
[35;<40[18 (4%)	0 (0%)	18	
≥40	18 (4%)	2 (10%)	20	
Diabétiques				
Non	383 (84,4%)	15 (75%)	398	0,26 (C)
Oui	71 (15,6%)	5 (25%)	76	
Intoxication tabagique				
Non	354 (78%)	13 (65%)	367	0,17 (C)
Oui	100 (22%)	7 (35%)	107	
Intoxication alcoolique				
Non	428 (94,3%)	19 (95%)	447	1 (F)
Oui	26 (5,7%)	1 (5%)	27	
IR				
Non	388 (85,5%)	15 (75%)	403	0,2 (C)
Oui	66 (14,5%)	5 (25%)	71	
IH				
Non	448 (98,7%)	19 (95%)	467	0,26 (F)
Oui	6 (1,3%)	1 (5%)	7	
Toxicomanie IV				
Non	454 (100%)	19 (95%)	473	0,04 (F)
Oui	0 (0%)	1 (5%)	1	
ATCD chir.				
Non	256 (56,4%)	12 (60%)	268	0,75 (C)
Oui	198 (43,6%)	8 (40%)	206	
Corticothérapie				
Non	421 (92,7%)	17 (85%)	438	0,19 (F)
Oui	33 (7,3%)	3 (15%)	36	

Anticoagulation					
	Non	394 (86,8%)	16 (80%)	410	0,33 (F)
	Oui	60 (13,2%)	4 (20%)	64	
Maladie Infl. Chr.					
	Non	438 (96,5%)	17 (85%)	455	0,04 (F)
	Oui	16 (3,5%)	3 (15%)	19	
PR					
	Non	443 (97,6%)	19 (95%)	462	0,41 (F)
	Oui	11 (2,4%)	1 (5%)	12	
Chir. prog.					
	Non	107 (23,6%)	6 (30%)	113	0,51 (C)
	Oui	347 (76,4%)	14 (70%)	361	
Localisation					
	Non	312 (68,7%)	17 (85%)	329	0,14 (F)
	Oui	142 (31,3%)	3 (15%)	145	
Cimenté					
	Non	180 (39,6%)	11 (55%)	191	0,37 (C)
	Oui	178 (39,2%)	7 (35%)	185	
Catégorie ECBU					
	Négatif	235 (51,8%)	6 (30%)	241	0,03 (F)
	Polymicrobien	56 (12,3%)	6 (30%)	62	
	Positif	65 (14,3%)	4 (20%)	69	

Avec ce modèle bivarié, 4 paramètres semblent significatifs ($p < 0,05$) : le score ASA (plus ce score est élevé plus il y a un risque élevé de contracter une d'IPA), la toxicomanie IV (mais la présence d'un seul patient ne nous permet pas de conclure), la présence d'une maladie inflammatoire chronique, et la catégorie de l'ECBU (si l'ECBU est polymicrobien ou positif il y aurait plus de risque de développer une IPA).

Les variables qui présentaient une association avec le critère de jugement au seuil de significativité inférieur ou égal à 0,20 ($p \leq 0,20$) dans le modèle bivarié ont été introduites dans le modèle multivarié. La variable du « genre », largement décrite comme un biais de confusion a été conservé dans le modèle multivariée malgré une valeur de p retrouvée supérieure à 0,2. Après une procédure pas à pas descendante, nous conservons un modèle multivarié parcimonieux final. Dans ce dernier modèle, seules les variables avec un seuil de significativité inférieur à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives (Tableau XIV).

Tableau XIV : Facteurs de risque d'IPA des patients opérés au 1^{er} semestre 2016 : analyse statistique multivariée.

	Modèle Multivarié Initial					Modèle Multivarié Final				
	OR	SE	z	p	(95% IC)	OR	SE	z	p	(95% IC)
Sexe	0,47	0,3	-1,2	0,23	0,14-1,6					
Catégories Ages	0,74	0,32	-0,7	0,48	0,32-1,71					
Score ASA	1,56	0,78	0,89	0,38	0,58-4,14					
Intoxication tabagique	1,16	0,79	0,23	0,82	0,31-4,39					
Maladie Infl. Chr.	2,93	2,59	1,22	0,22	0,52-16,53					
IR	0,81	0,69	-0,25	0,80	0,16-4,25					
Corticothérapie	0,92	0,85	-0,09	0,93	0,15-5,69					
Catégories ECBU	1,39	0,58	0,8	0,42	0,62-3,14					
Localisation	0,35	0,27	-1,34	0,18	0,07-1,64					
Durée de séjour	1,13	0,05	2,72	<0,01	1,03-1,23	1,16	0,04	4,16	<0,01	1,08-1,25

Nota bene : Standards Error = SE

Dans ce modèle, seule la durée d'hospitalisation lors de la chirurgie initiale est retrouvée comme étant un facteur de risque d'IPA ($p < 0,01$). A lui seul ce paramètre explique environ 18% de la variance des IPA (avec un $R^2 = 17,67\%$). L'Odds Ratio (OR) associé à la durée de séjour étant supérieur à 1 (1,16), on en déduit que plus la durée de l'hospitalisation primaire est longue, plus il y a de risque important de développer une IPA.

Notons que les effectifs parfois trop faibles nous incitent à nuancer ces conclusions.

c) Etude du lien entre le résultat de l'ECBU pré-opératoire et le résultat des cultures orthopédiques positives

➤ **Germes ECBU vs Germes IPA :**

Enfin, pour voir s'il y a un lien entre les germes urinaires et les germes présents au niveau des prélèvements de prothèse articulaire, nous nous sommes intéressés aux ECBU pré-opératoires des 25 patients avec des prélèvements positifs au niveau du site articulaire (20 patients avec une IPA et 5 considérés sans IPA).

○ **Délai de réalisation de l'ECBU :**

Le délai moyen de réalisation de cet ECBU des patients avec une IPA (N=20) avant la chirurgie programmée (N = 11) est de 31 jours, pour une médiane à 23 jours (extrêmes :

16-66 jours) et avant la chirurgie non programmée (N= 5) de 9 jours en moyenne pour une médiane de 2. Sachant que pour 4 ECBU, le délai n'a pas pu être récupéré.

- **Comparaison des germes des ECBU vs germes des IPA (Tableau XV):**

Tableau XV : Comparaison des germes de l'ECBU pré-opératoire et des germes des cultures orthopédiques des patients opérés au 1^{er} semestre 2016.

Résultats cultures ECBU pré-opératoire	Résultats cultures orthopédiques positives
Non récupérés	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Non récupérés	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
Non récupérés	<i>Staphylococcus aureus Méti-S</i> <i>Candida albicans</i>
Non récupérés	<i>Staphylococcus aureus Méti-S</i>
Non récupérés	<i>Staphylococcus haemolyticus Méti-S</i>
Négatif	<i>Staphylococcus aureus Méti-S</i>
Négatif	<i>Staphylococcus capitis Méti-R</i>
Négatif	<i>Staphylococcus aureus Méti-S</i>
Négatif	<i>Staphylococcus epidermidis Méti-R</i>
Négatif	<i>Staphylococcus aureus Méti-S</i> <i>Staphylococcus capitis Méti-S</i> <i>Propionibacterium acnes</i>
Négatif	<i>Staphylococcus epidermidis Méti-R,</i> <i>Enterobacter aerogenes</i>
Négatif	<i>Propionibacterium acnes</i>
Négatif	<i>Staphylococcus epidermidis Méti-S</i>
Négatif	<i>Acinetobacter radioresistens</i>
Polymicrobienne	<i>Enterococcus faecalis</i>
Polymicrobienne	<i>Staphylococcus aureus Méti-S</i>
Polymicrobienne	<i>Staphylococcus epidermidis Méti-R</i>
Polymicrobienne	<i>Staphylococcus haemolyticus Méti-R</i>
Polymicrobienne	<i>Propionibacterium acnes</i>
Polymicrobienne	<i>Staphylococcus capitis Méti-S</i> <i>Staphylococcus lugdunensis</i> <i>Staphylococcus epidermidis Méti-S</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus epidermidis Méti-S</i>

<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus capitis Méti-R</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus Méti-S</i> <i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Staphylococcus warneri Méti-R</i>

Les 20 patients avec les germes en rouge sont les patients qui ont été considérés comme atteints d'une IPA.

Les 5 patients avec les germes surlignés en vert n'ont pas été traités.

Concernant les patients atteints d'IPA :

- 4 ECBU pré-opératoires n'ont pas pu être récupérés.
- 6 ECBU sont négatifs alors que les cultures des IPA sont positives à des germes de la flore cutanée.
- Dans les 6 ECBU polymicrobiens : 5 cultures de prothèses sont positives avec des germes de la flore cutanée et 1 culture avec un germe de la flore digestive (*Enterococcus faecalis*).

Ainsi, parmi les patients non colonisés (ECBU négatifs + ECBU polymicrobiens), 12 ont développés une IPA, soit 4% de la totalité des patients non colonisés (N=303).

- 4 ECBU sont positifs, les germes retrouvés font partie de la flore digestive. En ce qui concerne les cultures de prothèse correspondant à ces ECBU, 3 poussent avec des germes de la flore cutanée et 1 avec une entérobactérie. Ainsi 5,8% des 69 patients colonisés ont développé une IPA. Notre étude ne met pas évidence de différence significative pour le développement d'une IPA selon que les patients soient colonisés ou non ($p = 0,51$).

Cette entérobactérie, qui est surligné en gras, est un germe qui était présent dans l'ECBU pré-opératoire. Il faut noter que l'unique patient qui a le même germe dans l'urine pré-opératoire et dans les prélèvements orthopédiques post-opératoire, a eu son premier ECBU 39 jours avant la chirurgie de mise en place de prothèse. En effet, ce patient était hospitalisé dans le service de Neuro-vasculaire depuis le 14.02.2016 pour la prise en charge d'un accident ischémique transitoire sylvien gauche. C'est au décours de cette hospitalisation que le premier ECBU a été réalisé. Ensuite, le patient a chuté, ce qui a provoqué une fracture qui nécessitera la mise en place d'une PIH non cimentée lors

d'une chirurgie non programmée le 05.04.2016. Cet ECBU positif a entraîné la mise en place d'un traitement par Ertapénème (1 g pendant 5 jours). Un contrôle de l'ECBU a été réalisé 6 jours après l'opération et a mis en évidence une urine stérile. Le patient a développé son IPA 31 jours après la chirurgie, elle a été découverte de façon fortuite lors d'une reprise pour luxations récidivantes. Il faut noter qu'il s'agit d'un patient de 78 ans, avec un score ASA à 4, un IMC normal, qui est fumeur et prostatectomisé. La durée de son séjour primaire était de 35 jours en orthopédie.

- **Au total** (Tableau XVI):

Tableau XVI : Récapitulatif des résultats des ECBU vis-à-vis de la présence ou non d'une IPA des patients opérés au 1^{er} semestre 2016.

IPA en fonction de l'ECBU	IPA	Non IPA	Total
ECBU négatif	6 (2,5%)	235 (97,5%)	241
ECBU polymicrobien	6 (9,7%)	56 (90,3%)	62
ECBU positif	4 (5,8%)	65 (94,2%)	69
Non récupérés	4 (3,9%)	98 (96,1%)	102
Total	20 (4,2%)	454 (95,8%)	474

Parmi les patients avec un ECBU pré-opératoire négatif, 2,5% vont par la suite développer une IPA. Parmi les patients avec un ECBU polymicrobien, il y a eu 9,7% d'apparition d'IPA. Enfin chez les patients avec un ECBU positif, il y a eu 5,8% d'IPA. On note donc une proportion plus importante de patient avec IPA qui avait un ECBU polymicrobien en pré-opératoire. Ces taux sont supérieurs à ce que l'on peut trouver dans la littérature : Sousa *et al.* note notamment l'apparition d'une IPA chez les patients colonisés à hauteur de 4,3% et de 1,4% chez les patients non colonisés [5].

3.3. Résultats des patients ayant une IPA au 2eme semestre 2017

Pour étendre notre étude de comparaison des résultats de culture des ECBU pré-opératoires avec les germes présents dans les IPA, et afin d'avoir une cohorte plus importante, nous avons extrait les patients ayant développé une IPA au cours du 2^{ème} semestre 2017 (soit du 1^{er} Juillet au 31 Décembre 2017).

Nous avons inclus 38 patients ayant des prélèvements de prothèse de hanche ou de genou positifs, seuls 22 ont été retenus : ceux qui avaient subis une opération primaire au CHU de Toulouse ou dans des établissements de santé extérieur et qui étaient hospitalisés pour leur première reprise depuis. En effet, les 16 autres patients avaient déjà eu plusieurs reprises, soit à cause d'infections, soit à cause de fractures avec changement de matériel...

De plus, 1 patient présent en doublon avec notre recueil sur la période du 1^{er} semestre 2016 a été retiré.

Au total nous avons une cohorte de **21** patients qui ont été repris au 2^{ème} semestre 2017 avec des prélèvements bactériologiques positifs à la suite d'une opération primaire de mise en place de prothèse de hanche ou de genou.

➤ **Caractéristiques des IPA :**

15 ont eu des interventions programmées (71,4%) et 6 des non programmées (28,6%).

11 ont eu une mise en place de prothèse de hanche et 10 de genou. Ces opérations étaient la conséquence de 13 arthroses, 5 fractures et 3 ostéonécroses.

L'âge moyen est de 73,5 ans pour une médiane à 75 ans (extrêmes : 35-90 ans). Leur répartition varie également en fonction de la programmation ou non de la chirurgie (Figure 32) et le sexe ratio H/F de cette population est de 1 (10 femmes pour 11 hommes) :

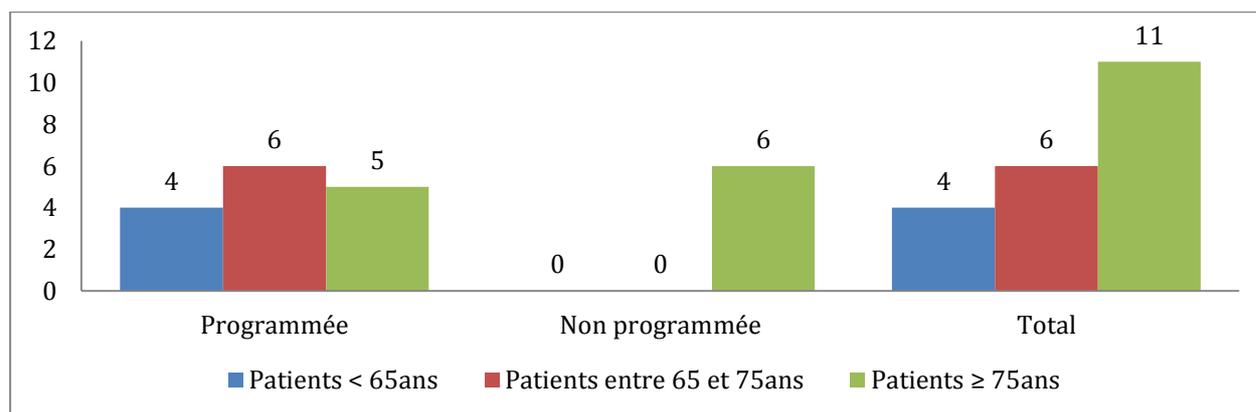


Figure 32 : Groupes d'âges des patients avec une IPA au 2^{ème} 2017 en fonction de la programmation de la chirurgie initiale.

○ **Délai d'apparition de l'infection :**

Le délai moyen d'apparition de l'infection est 1457,7 jours pour une médiane réduite à 596 jours (extrêmes : 5-6678 jours). 38% sont survenues en moins de 2 mois, et sont donc des IPA aiguës, et 48% sont survenues dans un délai de plus de 2 ans, et sont donc des IPA tardive (Figure 33).

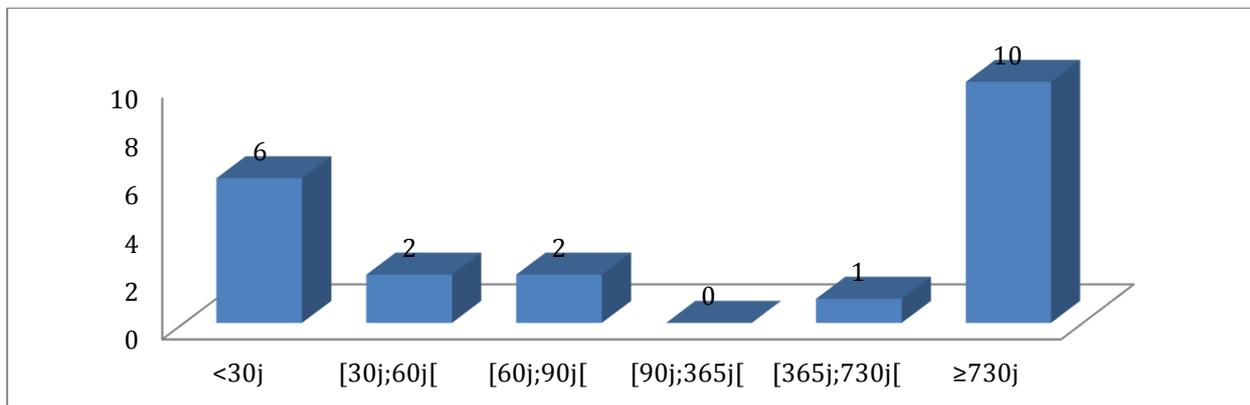


Figure 33 : Délais de survenue des IPA apparues au 2^{ème} semestre 2017.

○ **Causes de reprises :**

Au diagnostic de la reprise, les causes sont essentiellement des infections : 7 aiguës, 1 chronique, 6 tardives. Les autres causes de reprises sont : 1 luxation, 1 luxation récidivante, 1 descellement aseptique, 1 douleur, 1 impotence fébrile, 1 trouble cicatriciel, 1 épanchement.

○ **Germes :**

31 germes ont été mis en évidence chez les 21 patients ayant des cultures positives. Ceux-ci sont détaillés ci-dessous (Figure 34) :

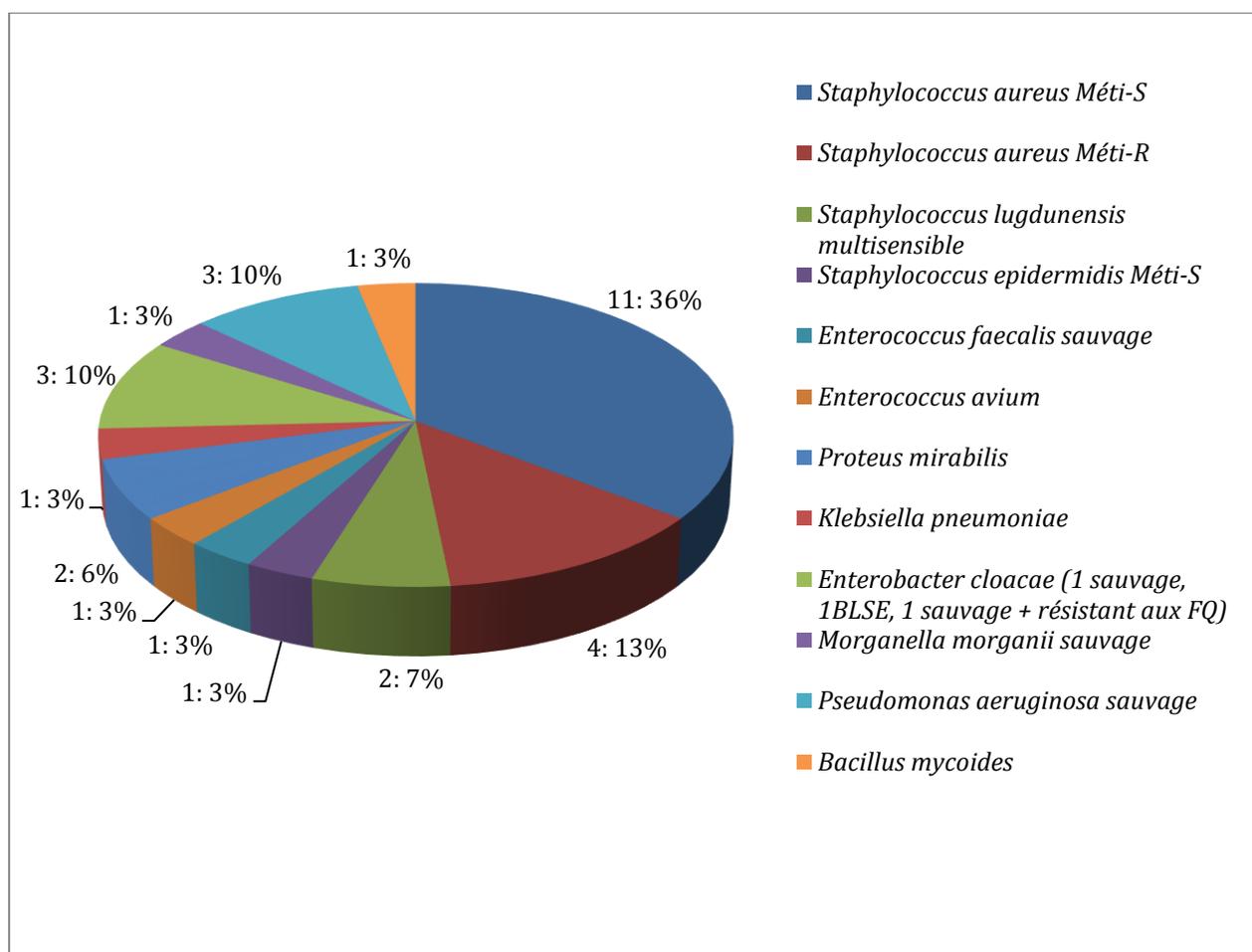


Figure 34 : Germes des patients ayant une IPA au 2^{ème} semestre 2017.

Ici aussi, comme pour les patients du 1^{er} semestre 2016, nous pouvons constater que la majorité des germes retrouvés dans les prélèvements d'orthopédie sont commensaux de la flore cutanée et donc peu retrouvés dans les ECBU de manière habituelle (59% des germes).

○ **Traitements :**

Sur ces 21 patients, seuls **19** ont été considéré comme ayant contracté une IPA et donc ont été traités par antibiotiques : 2 par monothérapie, 15 par bithérapie et 2 par trithérapie.

Les antibiotiques utilisés sont répartis ci-dessous (Figure 35) :

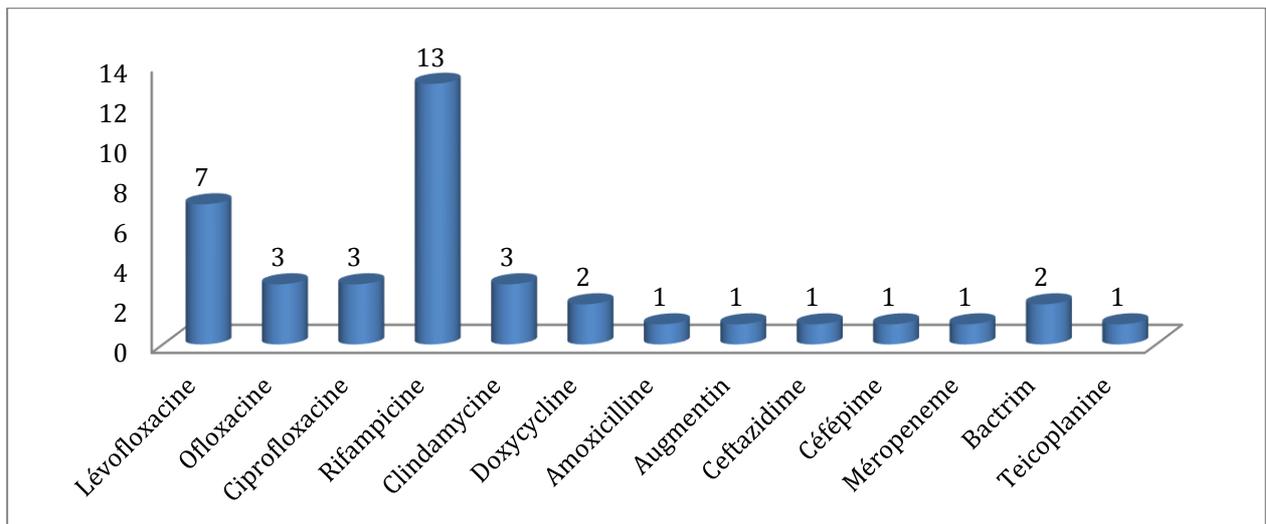


Figure 35 : Molécules utilisées pour traiter les IPA du 2^{ème} semestre 2017.

Comme précédemment, la famille des Fluoroquinolones est largement utilisée, souvent associée à la Rifampicine.

Une majorité de patient a reçu une antibiothérapie de longue **durée** (12 semaines)

(Figure 36) :

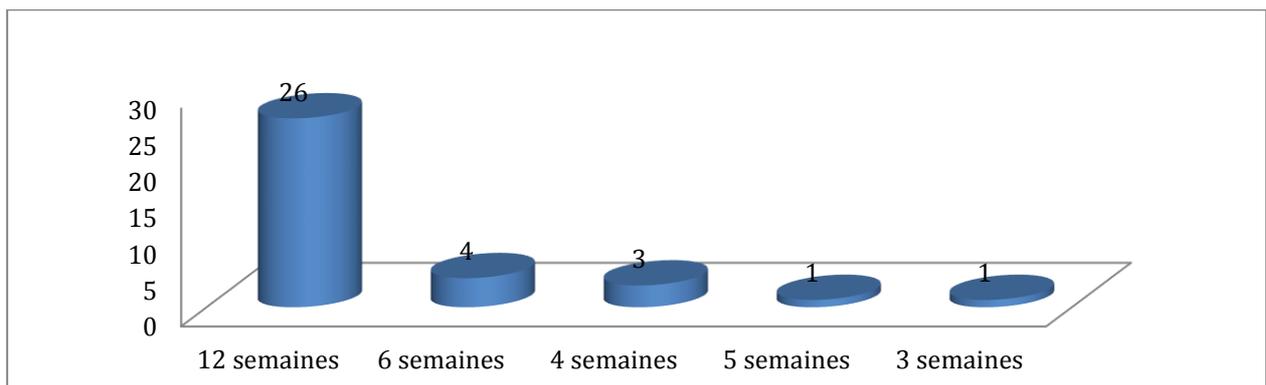


Figure 36 : Durées des traitements des IPA du 2^{ème} semestre 2017.

Remarque : cette information n'a pu être obtenue que pour 18 patients.

➤ **Germes ECBU vs Germes IPA :**

- **Délai de réalisation de l'ECBU pré-opératoire (données recueillies pour 10 patients) :**

Concernant les chirurgies programmées (N = 6) le délai moyen est de 26 jours et la médiane de 22 jours (extrêmes : 1-49 jours) et pour les chirurgies non programmées (N = 4) le délai moyen est de -1 jour, c'est-à-dire 1 jour après la chirurgie, et la médiane de 2 jours avant la chirurgie.

○ **Comparaison des germes ECBU vs germes IPA :**

Pour voir s'il y a un lien entre les germes urinaires et les germes présents au niveau des prélèvements de prothèse articulaire, nous avons voulu relever les ECBU des 21 prélèvements positifs. Malheureusement, 11 ECBU n'ont pu être recueillis.

Nous avons donc obtenu le résultat de la culture pour 10 ECBU : 4 négatifs, 1 polymicrobien, 5 positifs et monomicrobiens : 2 à *Escherichia coli*, 1 *Proteus mirabilis* et 2 à *Staphylococcus aureus* Méti-S.

Tableau XVII : Comparaison des germes de l'ECBU pré-opératoire et des germes des cultures orthopédiques du 2^{ème} semestre 2017.

Résultats cultures ECBU pré-opératoires	Résultats cultures orthopédiques positives
Non récupéré	<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S
Non récupéré	<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-R <i>Enterococcus avium</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Non récupéré	<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S
Non récupéré	<i>Enterobacter cloacae</i> (BLSE)
Non récupéré	<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S
Non récupéré	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Bacillus mycoides</i>
Non récupéré	<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-R
Non récupéré	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
Non récupéré	<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S
Non récupéré	<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S
Non récupéré	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
Négatif	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterococcus faecalis</i>
Négatif	<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S
Négatif	<i>Enterobacter cloacae</i> (S) <i>Staphylococcus epidermidis</i> Méti-S
Négatif	<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S
Polymicrobienne	<i>Staphylococcus aureus</i> Méti-S

<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus Méti-R</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus Méti-R</i> <i>Enterobacter cloacae (S+FQR)</i>
<i>Staphylococcus aureus Méti-S</i>	<i>Staphylococcus aureus Méti-S</i>
<i>Staphylococcus aureus Méti-S</i>	<i>Morganella morganii</i> <i>Staphylococcus aureus Méti-S</i>

Les germes en rouges appartiennent aux 19 patients ayant développé une IPA et les germes en vert sont les patients qui n'ont pas été considérés comme ayant contracté une IPA.

Nous pouvons remarquer que 2 patients ont le même germe dans l'ECBU de départ et dans les cultures orthopédiques (Tableau XVII).

Le dernier *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (ou SAMS) est en fait différent du point de vue de l'antibiogramme (avec le SAMS de la culture orthopédique). Ainsi, ce sont en réalité 2 germes différents.

Le seul patient ayant le même germe dans l'ECBU et les prélèvements de prothèse est un homme de 74 ans, avec un score ASA à 3, obèse au stade 1, diabétique, fumeur, ayant de multiples antécédents chirurgicaux et qui a été opéré pour destruction articulaire de son genou droit suite à une arthrite septique chronique.

Ce patient a été diagnostiqué comme ayant une ostéite à SAMS au niveau de son articulation native du genou droit le 10.07.2015. De ce fait, une PTG droit a été mise en place le 12.08.2015 lors d'une opération programmée au CHU de Toulouse pour laquelle le séjour a duré 9 jours. 820 jours après cette opération, ce patient a développé une infection prothétique à SAMS. Les hémocultures prélevées au moment de cette infection étaient négatives. Concernant l'ECBU pré-opératoire, il a été réalisé 49 jours avant la chirurgie primaire de prothèse et il a été retrouvé à la culture un SAMS. Le patient a eu un traitement d'éradication à base de Nitrofurantoïne, pour lequel le germe était sensible. La présence de ce SAMS dans l'urine peut s'expliquer par sa présence dans le genou droit, car l'IU à *Staphylococcus aureus* n'existe pas, il est juste le reflet d'une élimination d'un foyer primaire, comme c'est le cas ici [78][79][80].

V. Discussion

L'infection sur prothèse articulaire est un évènement rare [33][34][35][36] mais lourd de conséquence. Pour étudier ce risque et l'intérêt de l'ECBU pré-opératoire dans ce contexte, nous avons sélectionné 474 patients qui ont subi au cours du 1^{er} semestre 2016 une arthroplastie de mise en place de prothèse de hanche ou de genou au CHU de Toulouse. Parmi ces opérations, il y eu une majorité de chirurgies programmées (76%) qui concernaient essentiellement des prothèses de hanche (69%).

Pour ces chirurgies programmées de hanche, les codes CCAM NEKA014 et 020 étaient les seuls indiqués (représentant des PTH), tandis que pour les chirurgies non programmées, le code NEKA011 était majoritaire (57%), correspondant à la mise en place de PIH essentiellement (60%). Concernant les chirurgies de prothèse de genou, la quasi-totalité sont des chirurgies programmées (seules 2 étaient non programmées) et des prothèses totales sont mises en place dans la majorité des cas (68%). Près de la moitié des prothèses utilisées sont cimentées (49%) surtout lors de chirurgies programmées (80,5%) et pour des prothèses de genou (70%). Pour les chirurgies non programmées, l'utilisation de ciment est mineure mais elle est réalisée surtout pour les prothèses de hanche (36%).

En ce qui concerne la cohorte initiale des 474 patients, comme décrit dans la littérature, l'âge moyen est de 70,5 ans [5][6][7][21]. Dans notre étude, les chirurgies programmées concernent majoritairement les sujets jeunes de moins de 65 ans (40%) et les chirurgies non programmées touchent les sujets âgés de plus de 75 ans (82%). Ceci peut s'expliquer par le fait que les sujets âgés de plus de 75 ans sont plus fragiles et plus touchés par les chutes que les sujets jeunes. La majorité des patients sont des femmes (ratio H/F = 0,72). La cause opératoire qui domine largement est l'arthrose (64%), suivi par les fractures (23%) qui surviennent majoritairement chez les patients âgés de plus de 75 ans.

Dans notre cohorte de 474 patients, une IPA a été mise en évidence chez 20 patients, soit 4,2% des patients. Ce pourcentage est à la limite supérieur de ce qui est rapporté dans la littérature : 0,7% à 4,2% selon les études [5][7][26][21][33][37][55][59][81]. Plus précisément, il y a eu 5,2% d'infections de prothèse de hanche et 2% d'infections de prothèse de genou. Notre étude n'a pas montré de différence significative avec un $p = 0,18$.

L'âge moyen de cette population avec IPA est d'environ 66 ans.

Parmi eux 70% ont eu une chirurgie programmée, dont 57% sont âgés de moins de 65 ans, tandis que 100% de ceux ayant eu une chirurgie non programmée sont âgés de plus de 75 ans.

Certains facteurs de risques d'IPA sont décrits dans la littérature [41][42][43][44][45][46][47][48]. Nous avons choisi d'en étudier certains dans notre population. Ces facteurs sont : le score ASA, l'IMC, le diabète, l'intoxication tabagique/alcoolique, l'IR et l'IH, la toxicomanie IV, les antécédents chirurgicaux de manière générale, la corticothérapie, l'anticoagulation et la présence d'une maladie inflammatoire chronique notamment la Polyarthrite Rhumatoïde. Chez nos patients, pris de manière individuelle, ces facteurs de risques sont peu représentés et pour chacune de ces comorbidités, nous avons pu constater qu'il y a environ moins de 10% des patients qui développent une IPA.

D'autres critères pouvant être des facteurs de risques ont également été étudiés : la programmation ou non de la chirurgie, la localisation de la chirurgie (hanche ou genou), l'utilisation d'une prothèse cimentée ou non, la catégorie des ECBU pré-opératoire (négatif, polymicrobien ou positif) et la durée du séjour primaire.

Notre analyse statistique bivariée, nous a permis de mettre en évidence les facteurs de risques d'IPA suivants :

- Le **score ASA** ($p=0,03$). En effet, la majorité des patients ayant contractés une IPA ont un score égal à 3 (50%), alors que la majorité des patients de la cohorte initiale ont un score à 2 (55%). De ce fait, plus le score est élevé, plus il y a un risque d'IPA par la suite. Ceci est corroboré par l'étude de Sousa *et al.* qui a montré une association significative entre l'IPA et un score ASA supérieur ou égal à 3. Dans leur population 40% des patients avec une IPA avait un score ASA supérieur ou égal à 3 [5][60].
- La **toxicomanie IV** ($p=0,04$). C'est un facteur de risque également présent dans la littérature [42], cependant dans notre étude la présence d'un seul patient toxicomane ne nous permet pas de conclure statistiquement. Nous pouvons tout de même noter que cet unique patient toxicomane a développé une IPA.
- **Maladie inflammatoire chronique** ($p=0,04$). Ces maladies sont un risque d'IPA, du fait sans doute d'une fragilité des articulations, voire une fragilité du système, plus enclin à faire des infections.

- **Catégorie d'ECBU** ($p=0,03$). Ici, nous montrons que si l'ECBU pré-opératoire à une culture polymicrobienne ou positive, il y a un risque plus élevé d'apparition d'une IPA. Ce qui a été également montré par l'étude de Sousa *et al.* [5]. Ce résultat pourrait être un argument en faveur de la réalisation d'un ECBU avant la chirurgie. Mais, nous montrons par la suite qu'en réalité les germes de l'ECBU et des prélèvements de l'IPA sont différents et que la stérilisation adéquate de l'ECBU n'empêche pas le développement d'une IPA. D'autant plus que notre étude ne met pas évidence de différence significative pour le développement d'une IPA selon que les patients soient colonisés (ECBU positifs) ou non (ECBU négatifs + ECBU polymicrobiens) ($p = 0,51$). Nous pouvons sans doute en conclure que ces ECBU (polymicrobiens ou positifs) sont le reflet d'une fragilité individuelle, chez des patients qui, de ce fait, sont plus à risque de développer une IPA.

Les autres critères n'ont pas pu être mis en évidence de manière significative dans notre analyse bivariée.

Ensuite, pour être plus précis dans notre analyse nous avons réalisé une analyse statistique multivariée, les paramètres significatifs en bivariée ne l'ont plus été. Cela est certainement dû à la faible représentation de la population avec des IPA (seulement 20 patients). Lors de cette analyse multivariée, nous avons rajouté les variables du genre l'âge et le sexe, qui sont des biais de confusion à prendre en compte. Nous avons pu mettre en évidence que la **durée de séjour** était un facteur de risque significatif d'avoir une IPA ($p<0,01$). En effet, plus la durée du séjour hospitalier primaire est long, plus il y a un risque d'IPA. De ce fait, il serait dans l'intérêt des patients de réduire au maximum leur passage à l'hôpital dans le service de chirurgie et de les transférer ou les faire sortir à domicile rapidement. L'âge et le sexe ne sont pas retrouvés comme étant des facteurs de risques, comme l'indique une partie de la littérature. Celle-ci montre que plus le patients est âgé, plus il y a un risque d'IPA, du fait de la fragilité des patients, et concernant le sexe les données de la littérature sont contradictoires : certains montrent que les patients masculins ont plus de risque d'IPA tandis que d'autres montrent que c'est le sexe féminin [42].

Lors de notre suivi, nous avons pu noter que dans notre population initiale, la majorité des causes de reprises étaient étiquetées comme étant des infections. Les signes de suspicion pouvaient être une désunion de la cicatrice, l'augmentation de la CRP, un

écoulement de liquide par la cicatrice, etc.... Lors de ces reprises opératoires, des prélèvements bactériologiques ont été réalisés et ils ont retrouvé, pour la majorité, des germes de flore cutanée (*Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, Staphylocoques à Coagulase Négative, ...), aucun *Escherichia coli*, germe classiquement retrouvé dans les ECBU pré-opératoire (72% d'ECBU à *Escherichia coli* parmi les cultures monomicrobiennes des ECBU pré-opératoires) n'a été retrouvé dans les IPA [33][82][83].

La majorité des IPA sont apparue de manière aiguë (75%), c'est-à dire dans un délai court suite à la chirurgie primaire (<2mois). Les germes responsables de ces IPA aigües sont dans 82% des cas des Staphylocoques (5 *Staphylococcus aureus*, 2 *Staphylococcus lugdunensis* et 7 Staphylocoques à Coagulase Négative). Ce qui confirme la prévalence importante de ce type de bactérie dans les IPA et leur capacité à se multiplier au niveau du site opératoire.

Dans la plupart des cas, étant donné l'épidémiologie ci-dessus, un traitement antibiotique associant des Fluoroquinolones et de la Rifampicine pendant 12 semaines est efficace pour éradiquer la bactérie responsable de l'IPA. Ce traitement *per os* est classiquement utilisé pour traiter ce genre d'infection, ayant fait la preuve de son efficacité et de sa bonne tolérance [76][87][88].

Nous avons pu constater que lors des chirurgies programmées, les ECBU pré-opératoires sont réalisés entre la 3^{ème} et la 4^{ème} semaine avant l'opération (en moyenne 24,5 jours). Ce qui est étonnant puisqu'il est normalement expliqué au patient qu'il faut le réaliser dans les 15 jours précédent l'opération (Annexe 4). Il y a donc un problème de compréhension et d'observance de la part du patient qui rend d'autant plus difficile la prise en charge de ces ECBU, qui sont pour la plupart refait plusieurs fois. La majeure partie de ces ECBU sont négatifs (65%) ou polymicrobiens (16,7%), et seulement 18,5% sont positifs pour des patients qui sont asymptomatiques, (7,5% des hommes (N=15) et 19,6% des femmes (N=54)). Concernant la colonisation urinaire, nous sommes dans la limite supérieure des taux décrits dans la littérature (qui vont de 4 à 19%, mais par exemple 12,1% pour une étude comprenant une très grande cohorte de 2497 patients [5]. Mais pour la colonisation en fonction du sexe, nos données correspondent aux études publiées [5][7].

Parmi ces ECBU positifs, 72% retrouvent un *Escherichia coli*. Dans la littérature la positivité de la colonisation urinaire à *Escherichia coli* va de 36% à 65% [5][6].

Lorsque l'urine est positive, un traitement d'éradication de la bactérie est mis en place pour rendre stérile l'urine du patient avant l'opération. Pour chaque traitement utilisé, les bactéries étaient bien sensibles. Nous avons noté qu'il y a encore de nombreux patients traités par des Fluoroquinolones, alors que d'autres traitements auraient pu être utilisés, d'autant plus que l'antibiogramme a été réalisé à chaque fois. D'après la SPILF, il est fortement recommandé de réserver l'usage des FQ aux situations où les autres traitements préconisés ne peuvent être utilisés. Elles sont un traitement de choix pour les prostatites, mais elles sont classées en 4^{ème} intention dans le traitement des cystites simples, en 5^{ème} intention dans les cystites à risques de complications et en 2^{ème} intention dans les pyélonéphrites aiguës à risques de complications en traitement probabiliste [4][14]. La restriction de son utilisation est liée au fait que cette famille d'antibiotique génère l'acquisition de résistances bactériennes, notamment sur le microbiote intestinal, qui représente la source majoritaire de bactérie responsable d'infections urinaires.

Il a également été montré que le traitement des bactériuries n'a pas d'incidence sur la morbidité ou la mortalité de manière générale, mais conduit à des résistances, notamment dans la population âgée [89]. Il serait donc intéressant de discuter du choix de ces molécules et de la logique de la séquence de prescription : ordonnance antibiotique réalisée avant l'ECBU ou après ?

Au final, pour discuter de l'intérêt de l'ECBU dans le bilan pré-opératoire des arthroplasties de mise en place de prothèse de hanche et de genou, nous avons comparé les germes présents dans l'ECBU et les germes responsables des IPA.

Pour les 20 patients avec une IPA au sein des patients du 1^{er} semestre 2016, 4 ECBU n'ont pu être récupérés. Parmi ceux que nous avons pu récupérer, nous pouvons nous rendre compte, en comparant les germes se trouvant dans les prélèvements orthopédiques des patients qui ont développé une IPA et les germes se trouvant dans les ECBU pré-opératoires, qu'ils sont tous différents hormis pour un seul patient.

Pour rappel, pour les patients avec une IPA, 6 ECBU étaient négatifs, 6 étaient polymicrobiens et 4 monomicrobiens. Les germes retrouvés dans les cultures monomicrobiennes des ECBU sont des entérobactéries (2 *Escherichia coli* et 1 *Klebsiella pneumoniae* associé à un *Proteus mirabilis*), et 1 Entérocoque, tandis que ceux retrouvés

dans les IPA sont pour la majorité des Staphylocoques (16 patients sur 20), appartenant classiquement à la flore cutanée. Il y a également une levure *Candida albicans*, un *Propionibacterium acnes*, un *Enterococcus faecalis*, un *Pseudomonas aeruginosa*, un *Enterobacter aerogenes* et une *Klebsiella pneumoniae*.

Même remarque pour les patients qui ont eu des prélèvements positifs orthopédiques mais non considéré comme une IPA. Leur ECBU était soit négatifs (4) soit le germe retrouvé été différent de celui retrouvé dans les cultures des prélèvements articulaires (1) (*Klebsiella oxytoca* dans l'ECBU contre un *Staphylococcus warneri* dans les prélèvements articulaire). Concernant l'IPA à *Enterobacter aerogenes* (associé à un *Staphylococcus epidermidis* dans les prélèvements articulaires), l'ECBU pré-opératoire correspondant était retrouvée négatif.

Pour la *Klebsiella pneumoniae* BLSE, sa présence était également notée dans l'ECBU. Pour le patient concerné, à la suite du résultat de l'ECBU un traitement adéquat a été mis en place pour éradiquer la bactérie, ce qui n'a pas empêché l'apparition de l'IPA. Pour ce type de bactérie, nous pourrions nous poser la question d'un possible portage digestif et donc d'une colonisation du patient par cette bactérie.

Nous pouvons en déduire que la grande majorité des germes sont différents, et que même un traitement éradicateur efficace ne permet pas d'éviter une future infection avec le germe identifié dans l'ECBU.

Pour compléter ces propos et pour obtenir une cohorte plus significative, nous avons également étudié des patients ayant des cultures orthopédiques positives au 2^{ème} semestre 2017 à la suite d'une reprise d'une chirurgie primaire de mise en place de prothèse de hanche ou de genou (21 patients), et nous avons comparé les germes retrouvés dans les prélèvements orthopédiques, aux germes des ECBU pré-opératoires. Malgré un recueil de données incomplet, nous avons remarqué que les germes présents dans les cultures orthopédiques positives sont pour la majorité des Staphylocoques (présent chez 18 patients sur 21), donc de la flore cutanée. Sur les 10 ECBU pré-opératoires récupérés (sur 21) il a été observé : 4 négatifs, 1 polymicrobien et 5 positifs (2 à *Escherichia coli*, 1 à *Proteus mirabilis* et 2 à *Staphylococcus aureus* Méti-S). Ces derniers ont été traités avec un traitement efficace, mais cela n'a pas permis d'éviter une IPA.

Le seul patient avec le même germe dans l'ECBU pré-opératoire et dans les prélèvements orthopédiques a également était traité pour la présence de *S. aureus* dans ses urines. Mais ce patient est un cas particulier puisque c'est un patient avec une

arthrite chronique à SAMS sur son articulation native de genou droit, ayant engendré la mise en place de la prothèse, qui s'est infectée à ce même SAMS, plus de 2 ans après la pose. Et retenons qu'il n'existe pas d'IU à *Staphylococcus aureus*, il s'agit en réalité d'une élimination urinaire de la bactérie lors de bactériémies et/ou d'infections profondes.

Les mêmes constatations sont décrites dans la littérature. Pour Duncan *et al.*, le traitement d'une Bactériurie Asymptomatique est potentiellement pourvoyeur d'effets indésirables et sans bénéfice pour le patient [71]. Bouvet *et al.* montre qu'il est inutile de tester et de traiter la BA [6]. Cordero-Ampero *et al.* démontre, dans une étude équivalente à la notre, que le dépistage et le traitement des BA est difficile à justifier, car il n'y a pas de lien significatif entre une BA positive et une IPA [7]. Enfin, Sousa *et al.*, sur une cohorte très importante, montre qu'une BA positive serait un indicateur d'un risque accrue d'acquérir une IPA chez ces patients, démontrant sans doute une certaine fragilité du patient, mais que le traitement pré-opératoire de ces BA bien conduit et efficace ne modifie pas le risque d'IPA. Dès lors, le dépistage et le traitement des BA paraît comme étant non recommandés [5].

Nous pouvons tout de même admettre des limites à cette étude, notamment le fait que tous les ECBU pré-opératoires n'ont pas pu être récupérés, de ce fait, la comparaison entre les germes présents dans l'ECBU pré-opératoire et les germes présents dans les cultures orthopédiques des patients ayant développés une IPA n'est pas complète, et la cohorte des patients avec une IPA est trop faible pour être significative, et nous permettre de conclure avec certitude.

Pour mémoire, en terme d'économie, un ECBU équivaut à un B63 à la nomenclature des actes de biologie médicale, c'est à dire 17,01 euros [90]. Chaque année en France, il y a environ 250 PTH et 150 PTG pour 100000 habitants [3] et cela augmente chaque année. La population française compte environ 65 millions d'habitants, ce qui fait 162500 PTH et 97500 PTG, soit un total de 260000 opérations de prothèses par an, avec autant d'ECBU réalisés. Au total, le coût des ECBU réalisés dans le cadre du bilan pré-opératoire de mise en place de prothèse de hanche et de genou s'élève approximativement à 4422600 euros, auquel s'ajoute le coût du traitement antibiotique.

C'est une raison supplémentaire pour étudier de manière précise les différents facteurs de risque d'apparition des IPA, afin de réaliser les examens pré-opératoires les plus pertinents et de limiter les examens inutiles.

VI. Conclusion

Ainsi, concernant le risque de passage de la bactérie de l'urine dans la prothèse articulaire, nous n'avons pas mis en évidence de lien significatif.

En effet, soit l'ECBU pré-opératoire était négatif ou polymicrobien, soit le ou les germe(s) présent(s) étai(en)t différent(s) de ceux responsables de l'IPA chez la quasi-totalité des patients.

D'autre part, les 2 seuls patients, dont les germes de l'ECBU pré-opératoire et de l'IPA sont identiques, ont reçu un traitement éradicateur qui n'a visiblement pas permis d'éviter la survenue d'une IPA. Ceci confirme les données de la littérature concernant l'inutilité du traitement des BA pré-opératoire.

En conclusion, d'après notre étude et les données de la littérature à ce sujet [5][6][7][71], nous estimons que la réalisation de l'ECBU n'est pas utile dans le bilan pré-opératoire des arthroplasties de mise en place de prothèse de hanche et de genou. De plus, les risques d'effets indésirables pour le patient lors du traitement éradicateur sont importants, et le coût pour la société non négligeable.

Bibliographie

- [1] Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), « Les Examens pré-opératoires systématiques ». Service des Recommandations et Références Professionnelles, déc-1998.
- [2] Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), « Examens pré-interventionnels systématique ». 13-janv-2012.
- [3] L. Tran et M. Carles, « Quel bilan avant chirurgie prothétique de hanche ou de genou ? », *Prat. En Anesth. Réanimation*, vol. 20, n° 2, p. 83-88, avr. 2016.
- [4] Spilf, « Révision des recommandations de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des Infections Urinaires Associées aux Soins (IUAS) de l'adulte. » RPC IUAS, 07-mai-2015.
- [5] R. Sousa *et al.*, « Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 59, n° 1, p. 41-47, juill. 2014.
- [6] C. Bouvet *et al.*, « Is there any benefit in pre-operative urinary analysis before elective total joint replacement? », *Bone Jt. J.*, vol. 96-B, n° 3, p. 390-394, mars 2014.
- [7] J. Cordero-Ampuero, E. González-Fernández, D. Martínez-Vélez, et J. Esteban, « Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment », *Clin. Orthop.*, vol. 471, n° 12, p. 3822-3829, déc. 2013.
- [8] A. Shahi et J. Parvizi, « Prevention of Periprosthetic Joint Infection », *Arch. Bone Jt. Surg.*, vol. 3, n° 2, p. 72-81, avr. 2015.
- [9] R. Tansey, Y. Mirza, M. Sukeik, M. Shaath, et F. S. Haddad, « Definition of Periprosthetic Hip and Knee Joint Infections and the Economic Burden », *Open Orthop. J.*, vol. 10, p. 662-668, nov. 2016.
- [10] D. R. Osmon *et al.*, « Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 56, n° 1, p. e1-e25, janv. 2013.
- [11] Société Française de Microbiologie, *Rémic, Référentiel en microbiologie médicale*. 2010.
- [12] G. Nordenstam, V. Sundh, K. Lincoln, A. Svanborg, et C. S. Edén, « Bacteriuria in representative population samples of persons aged 72-79 years », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 130, n° 6, p. 1176-1186, déc. 1989.
- [13] Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), « Examens complémentaires préopératoires systématiques-Recommandations Formalisées d'Experts-Version bêta ». mai-2011.
- [14] Spilf, « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte », déc. 2015.
- [15] Netgen, « Bactériurie asymptomatique chez l'adulte: prise en charge différenciée », *Revue Médicale Suisse*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-179/Bacteriurie-asymptomatique-chez-l-adulte-prise-en-charge-differenciee>. [Consulté le: 11-juill-2018].

- [16] S. Molliex, S. Pierre, C. Bléry, E. Marret, et H. Beloeil, « Recommandations Formalisées d'Experts : Examens pré-interventionnels systématique », *Ann. Fr. Anesth. Réanimation*, n° 31, p. 752-763, 2012.
- [17] M. Juthani-Mehta, « Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in older adults », *Clin. Geriatr. Med.*, vol. 23, n° 3, p. 585-594, vii, août 2007.
- [18] T. S. David et M. S. Vrahas, « Perioperative lower urinary tract infections and deep sepsis in patients undergoing total joint arthroplasty », *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, vol. 8, n° 1, p. 66-74, févr. 2000.
- [19] « Calcul d'IMC et bilan médical ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/surpoids-adulte/calcul-imc-bilan-medical>. [Consulté le: 30-juill-2018].
- [20] « 2011_09_27_surpoids_obesite_adulte_v5_pao.pdf ». [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011_09_27_surpoids_obesite_adulte_v5_pao.pdf. [Consulté le: 30-juill-2018].
- [21] L. Grammatico-Guillon *et al.*, « Surgical Site Infection After Primary Hip and Knee Arthroplasty: A Cohort Study Using a Hospital Database (PDF Download Available) », *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, p. 1-10, 2015.
- [22] S. M. Kurtz, E. Lau, H. Watson, J. K. Schmier, et J. Parvizi, « Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States », *J. Arthroplasty*, vol. 27, n° 8 Suppl, p. 61-65.e1, sept. 2012.
- [23] A. Patel, G. Pavlou, R. E. Mújica-Mota, et A. D. Toms, « The epidemiology of revision total knee and hip arthroplasty in England and Wales: a comparative analysis with projections for the United States. A study using the National Joint Registry dataset », *Bone Jt. J.*, vol. 97-B, n° 8, p. 1076-1081, août 2015.
- [24] K. J. Bozic *et al.*, « The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States », *Clin. Orthop.*, vol. 468, n° 1, p. 45-51, janv. 2010.
- [25] S. Kurtz, K. Ong, E. Lau, F. Mowat, et M. Halpern, « Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030 », *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 89, n° 4, p. 780-785, avr. 2007.
- [26] B. H. Kapadia *et al.*, « Infection prevention methodologies for lower extremity total joint arthroplasty », *Expert Rev. Med. Devices*, vol. 10, n° 2, p. 215-224, mars 2013.
- [27] H. Dale *et al.*, « Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty », *Acta Orthop.*, vol. 83, n° 5, p. 449-458, oct. 2012.
- [28] L. Grammatico-Guillon, S. Baron, C. Gaborit, E. Rusch, et P. Astagneau, « Quality Assessment of Hospital Discharge Database for Routine Surveillance of Hip and Knee Arthroplasty-Related Infections », *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, vol. 35, n° 6, p. 646-651, 2014.
- [29] C. Delaunay, M. Hamadouche, J. Girard, A. Duhamel, et SoFCOT Group, « What are the causes for failures of primary hip arthroplasties in France? », *Clin. Orthop.*, vol. 471, n° 12, p. 3863-3869, déc. 2013.
- [30] L. Pulido, E. Ghanem, A. Joshi, J. J. Purtill, et J. Parvizi, « Periprosthetic Joint Infection: The Incidence, Timing, and Predisposing Factors », *Clin. Orthop.*, vol. 466, n° 7, p. 1710-1715, juill. 2008.

- [31] K. J. Bozic *et al.*, « Comparative Epidemiology of Revision Arthroplasty: Failed THA Poses Greater Clinical and Economic Burdens Than Failed TKA », *Clin. Orthop.*, vol. 473, n° 6, p. 2131-2138, juin 2015.
- [32] A. Quercy, « Documentation bactériologique lors des reprises d'arthroplasties de hanche : Les leçons d'une analyse de pratiques au sein d'un centre universitaire. », Th : Méd., Toulouse, 2014.
- [33] T. F. Moriarty *et al.*, « Orthopaedic device-related infection: current and future interventions for improved prevention and treatment », *EFORT Open Rev.*, vol. 1, n° 4, p. 89-99, avr. 2016.
- [34] S. Corvec, M. E. Portillo, B. M. Pasticci, O. Borens, et A. Trampuz, « Epidemiology and new developments in the diagnosis of prosthetic joint infection », *Int. J. Artif. Organs*, vol. 35, n° 10, p. 923-934, oct. 2012.
- [35] P. Koulouvaris, P. Sculco, E. Finerty, T. Sculco, et N. E. Sharrock, « Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty », *Clin. Orthop.*, vol. 467, n° 7, p. 1859-1867, juill. 2009.
- [36] American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), « Recommendations for use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty », *Inf. Statement*, mars 2014.
- [37] L. Grammatico-Guillon, E. Rusch, et P. Astagneau, « Surveillance of prosthetic joint infections: international overview and new insights for hospital databases », *J. Hosp. Infect.*, vol. 89, n° 2, p. 90-98, févr. 2015.
- [38] T. Ferry *et al.*, « The CRIOCc network in France : a nationwide Health Ministry program to improve the management of bone and joint infection », *Gen. Infect.*
- [39] L. Grammatico-Guillon *et al.*, « Bone and joint infections in hospitalized patients in France, 2008: clinical and economic outcomes », *J. Hosp. Infect.*, vol. 82, n° 1, p. 40-48, sept. 2012.
- [40] K. J. Bozic, S. M. Kurtz, E. Lau, K. Ong, T. P. Vail, et D. J. Berry, « The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States », *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 91, n° 1, p. 128-133, janv. 2009.
- [41] F. Küçükdurmaz et J. Parvizi, « The Prevention of Periprosthetic Joint Infections », *Open Orthop. J.*, vol. 10, p. 589-599, nov. 2016.
- [42] J. Cordero-Ampuero et M. de Dios, « What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? », *Clin. Orthop.*, vol. 468, n° 12, p. 3268-3277, déc. 2010.
- [43] S. F. Schutzer et W. H. Harris, « Deep-wound infection after total hip replacement under contemporary aseptic conditions », *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 70, n° 5, p. 724-727, juin 1988.
- [44] J. S. Everhart, E. Altneu, et J. H. Calhoun, « Medical comorbidities are independent preoperative risk factors for surgical infection after total joint arthroplasty », *Clin. Orthop.*, vol. 471, n° 10, p. 3112-3119, oct. 2013.
- [45] G. Peersman, R. Laskin, J. Davis, et M. Peterson, « Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements », *Clin. Orthop.*, n° 392, p. 15-23, nov. 2001.

- [46] V. V. Surin, K. Sundholm, et L. Bäckman, « Infection after total hip replacement. With special reference to a discharge from the wound », *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 65, n° 4, p. 412-418, août 1983.
- [47] J. Parvizi et F. Küçükdurmaz, « Hip Sepsis and the Prevention of Perioperative Infections », in *Diagnosis and Management of Hip Disease*, R. K. Aaron, Éd. Springer International Publishing, 2015, p. 249-271.
- [48] G. Leong, J. Wilson, et A. Charlett, « Duration of operation as a risk factor for surgical site infection: comparison of English and US data », *J. Hosp. Infect.*, vol. 63, n° 3, p. 255-262, juill. 2006.
- [49] M. D. Kalmeijer, E. van Nieuwland-Bollen, D. Bogaers-Hofman, et G. A. de Baere, « Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery », *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, vol. 21, n° 5, p. 319-323, mai 2000.
- [50] D. A. Ainscow et R. A. Denham, « The risk of haematogenous infection in total joint replacements », *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 66, n° 4, p. 580-582, août 1984.
- [51] F. Ferré, « CR Réunion : Protocole de prévention des infections du site opératoire en chirurgie programmée d'arthroplastie : supplément », 2017.
- [52] P. Alijanipour, S. Heller, et J. Parvizi, « Prevention of periprosthetic joint infection: what are the effective strategies? », *J. Knee Surg.*, vol. 27, n° 4, p. 251-258, août 2014.
- [53] K. Lai, E. R. Bohm, C. Burnell, et D. R. Hedden, « Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties », *J. Arthroplasty*, vol. 22, n° 5, p. 651-656, août 2007.
- [54] R. D. D'Ambrosia, H. Shoji, et R. Heater, « Secondarily infected total joint replacements by hematogenous spread », *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 58, n° 4, p. 450-453, juin 1976.
- [55] R. Poss, T. S. Thornhill, F. C. Ewald, W. H. Thomas, N. J. Batte, et C. B. Sledge, « Factors influencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty », *Clin. Orthop.*, n° 182, p. 117-126, févr. 1984.
- [56] F. Ferré *et al.*, « CR réunion : Protocole de prévention des infections du site opératoire en chirurgie programmée d'arthroplastie », 2017.
- [57] C. Rogmark, A. Carlsson, O. Johnell, et I. Sernbo, « Primary hemiarthroplasty in old patients with displaced femoral neck fracture: a 1-year follow-up of 103 patients aged 80 years or more », *Acta Orthop. Scand.*, vol. 73, n° 6, p. 605-610, déc. 2002.
- [58] D. J. Seibert, « Pathophysiology of surgical site infection in total hip arthroplasty », *Am. J. Infect. Control*, vol. 27, n° 6, p. 536-542, déc. 1999.
- [59] K. Saleh *et al.*, « Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program », *J. Orthop. Res. Off. Publ. Orthop. Res. Soc.*, vol. 20, n° 3, p. 506-515, mai 2002.
- [60] S. Ridgeway, J. Wilson, A. Charlet, G. Kafatos, A. Pearson, et R. Coello, « Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip », *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 87, n° 6, p. 844-850, juin 2005.
- [61] « Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle - La SFAR », *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation*, 22-sept-2017. [En ligne]. Disponible

sur: <http://sfar.org/antibioprophyllaxie-en-chirurgie-et-medecine-interventionnelle-patients-adultes-2017/>. [Consulté le: 11-juill-2018].

[62] R. Refaie, S. Jameson, et M. Reed, « Prevention of Periprosthetic Joint Infection », 2015.

[63] D. S. Yokoe, T. R. Avery, R. Platt, et S. S. Huang, « Reporting surgical site infections following total hip and knee arthroplasty: impact of limiting surveillance to the operative hospital », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 57, n° 9, p. 1282-1288, nov. 2013.

[64] A. B. Wymenga, J. R. van Horn, A. Theeuwes, H. L. Muytjens, et T. J. Slooff, « Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations », *Acta Orthop. Scand.*, vol. 63, n° 6, p. 665-671, déc. 1992.

[65] M. A. Ritter et R. W. Fechtman, « Urinary tract sequelae: possible influence on joint infections following total joint replacement », *Orthopedics*, vol. 10, n° 3, p. 467-469, mars 1987.

[66] T. L. Donovan, R. O. Gordon, et D. A. Nagel, « Urinary infections in total hip arthroplasty. Influences of prophylactic cephalosporins and catheterization », *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 58, n° 8, p. 1134-1137, déc. 1976.

[67] B. M. Wroblewski et H. J. del Sel, « Urethral instrumentation and deep sepsis in total hip replacement », *Clin. Orthop.*, n° 146, p. 209-212, févr. 1980.

[68] N. E. Sharrock et E. Finerty, « Hip replacement, hip seeding, and epidural anaesthesia », *The Lancet*, vol. 365, n° 9464, p. 1011-1012, mars 2005.

[69] E. Hansen *et al.*, « Perioperative Antibiotics », *J. Arthroplasty*, vol. 29, n° 2, p. 29-48, févr. 2014.

[70] Pr. Bruyère, « Exposé journée Urorisq ». 06-avr-2013.

[71] R. A. Duncan, « Prosthetic joint replacement: should orthopedists check urine because it's there? », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 59, n° 1, p. 48-50, juill. 2014.

[72] M. C. Ribera, R. Pascual, D. Orozco, C. Pérez Barba, V. Pedrera, et V. Gil, « Incidence and risk factors associated with urinary tract infection in diabetic patients with and without asymptomatic bacteriuria », *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.*, vol. 25, n° 6, p. 389-393, juin 2006.

[73] M. K. Glynn et J. M. Sheehan, « The significance of asymptomatic bacteriuria in patients undergoing hip/knee arthroplasty », *Clin. Orthop.*, n° 185, p. 151-154, mai 1984.

[74] Sécurité Sociale, « CCAM Codification Actes Version 28 ». 07-juill-2012.

[75] C. J. Kaandorp, H. J. Dinant, M. A. van de Laar, H. J. Moens, A. P. Prins, et B. A. Dijkmans, « Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey », *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 56, n° 8, p. 470-475, août 1997.

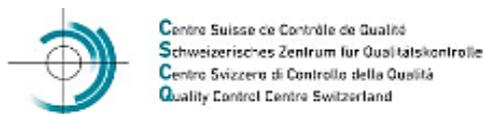
[76] Haute Autorité de Santé (HAS), « Recommandation de Bonne Pratique-Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation ». HAS, mars-2014.

- [77] Netgen et Bernard, « Infections de prothèse articulaire », *Revue Médicale Suisse*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2002/RMS-2417/22637>. [Consulté le: 04-juill-2018].
- [78] S. Y. C. Tong, J. S. Davis, E. Eichenberger, T. L. Holland, et V. G. Fowler, « Staphylococcus aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management », *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 28, n° 3, p. 603-661, juill. 2015.
- [79] K. A. Kline et A. L. Lewis, « Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract », *Microbiol. Spectr.*, vol. 4, n° 2, avr. 2016.
- [80] R. R. Muder *et al.*, « Isolation of Staphylococcus aureus from the urinary tract: association of isolation with symptomatic urinary tract infection and subsequent staphylococcal bacteremia », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 42, n° 1, p. 46-50, janv. 2006.
- [81] R. H. Fitzgerald, D. R. Nolan, D. M. Ilstrup, R. E. Van Scoy, J. A. Washington, et M. B. Coventry, « Deep wound sepsis following total hip arthroplasty », *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 59, n° 7, p. 847-855, oct. 1977.
- [82] A. J. Hall, « Late infection about a total knee prosthesis. Report of a case secondary to urinary tract infection », *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 56, n° 1, p. 144-147, févr. 1974.
- [83] M. Titécat *et al.*, « Bacterial epidemiology of osteoarticular infections in a referent center: 10-year study », *Orthop. Traumatol. Surg. Res.*, vol. 99, n° 6, p. 653-658, oct. 2013.
- [84] M. Schweizer *et al.*, « Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease Gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis », *BMJ*, vol. 346, p. f2743, juin 2013.
- [85] P. Krijnen, C. J. Kaandorp, E. W. Steyerberg, D. van Schaardenburg, H. J. Moens, et J. D. Habbema, « Antibiotic prophylaxis for haematogenous bacterial arthritis in patients with joint disease: a cost effectiveness analysis », *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 60, n° 4, p. 359-366, avr. 2001.
- [86] T. P. Schmalzried, H. C. Amstutz, M. K. Au, et F. J. Dorey, « Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections », *Clin. Orthop.*, n° 280, p. 200-207, juill. 1992.
- [87] L. Legout *et al.*, « Treatment of bone and joint infections caused by Gram-negative bacilli with a cefepime-fluoroquinolone combination », *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 12, n° 10, p. 1030-1033, oct. 2006.
- [88] C. A. Aboltins *et al.*, « Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone », *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 17, n° 6, p. 862-867, juin 2011.
- [89] N. Rodhe, S. Mölstad, L. Englund, et K. Svärdsudd, « Asymptomatic bacteriuria in a population of elderly residents living in a community setting: prevalence, characteristics and associated factors », *Fam. Pract.*, vol. 23, n° 3, p. 303-307, juin 2006.

[90] Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, « Biologie Médicale - Nomenclature des Actes ». avr-2018.

Annexes

Annexe 1: Fiche technique de la Bandelette Urinaire (du Centre Suisse de Contrôle de Qualité) :



Fiche technique Bandelette réactive urinaire

A la fin de la lecture de ce document vous devez :

- Connaître les principaux paramètres se trouvant sur une bandelette.
- Connaître les différents principes de la méthode.
- Connaître les étapes à respecter.
- Identifier et corriger les principales sources d'erreur.

L'analyse de l'urine par bandelettes est une des analyses les plus fréquentes au cabinet médical. Elle permet notamment la mise en évidence de troubles métaboliques, hépatiques et rénaux, ainsi que d'infections urogénitales.

1. Bandelette réactive urinaire

Le test se compose d'une bandelette présentant des zones réactives de chimie sèche permettant de rechercher dans l'urine la présence qualitative et/ou semi-quantitative de différents paramètres tels que les leucocytes, les nitrites, le pH, les protéines, le glucose, les corps cétoniques, l'urobilinogène, la bilirubine, les érythrocytes (ou le sang) et le poids spécifique (densité).

PARAMETRE	PRINCIPE DE LA METHODE	VALEUR SEUIL	PATHOLOGIE
Leucocytes	Mise en évidence de l'activité des estérases dans les leucocytes granulaires	10 leucocytes / μ L	Infections
Nitrites	Mise en évidence des nitrites obtenus par l'activité des nitrate-réductases de certains germes	0,3 mg/L (7 μ mol/L)	Infections à Entérobactéries
pH	Mise en évidence du pH par la présence de plusieurs indicateurs chromogènes	5,0	Calculs rénaux
Protéines	Mise en évidence de l'albumine grâce au virage de couleur d'un indicateur de pH	60 mg/L (albumine)	Dysfonctionnement rénal
Glucose	Mise en évidence du glucose par la méthode glucose-oxydase / peroxydase	0,4 g/L (2,2 mmol/L)	Diabète
Corps cétoniques	Mise en évidence des corps cétoniques (acide acétylacétique et acétone) par le principe de la réaction colorimétrique de Légal	0,05 g/L (0,5 mmol/L)	Diabète
Urobilinogène	Mise en évidence de l'urobilinogène grâce à un sel de diazonium qui forme un dérivé azoïque rouge	4 mg/L (7 μ mol/L)	Maladies du foie et des voies biliaires
Bilirubine	Mise en évidence de la bilirubine grâce à un sel de diazonium qui forme un dérivé azoïque coloré	84 mg/L (14 μ mol/L)	Maladies du foie et des voies biliaires
Sang (2 échelles : 1 pour érythrocytes, 1 pour hémoglobine)	Mise en évidence de l'hémoglobine et de la myoglobine par l'activité de la peroxydase et le virage d'un indicateur	érythrocytes > 5 Ery/ μ L hémoglobine, érythrocytes lysés, myoglobine > 10 Ery/ μ L	Calculs rénaux, tumeurs
Poids spécifique	Mesure de la densité par détection de la concentration des ions de l'urine	1,000 kg/L	Dysfonctionnement rénal

2. Préparation

- a) Echantillon d'urine
 - toilette génitale
 - récolte au milieu du jet dans un récipient propre (aucune trace de détergent) et identifié au nom du patient
 - pas de centrifugation
 - après la miction, traiter l'urine au plus vite (dans les 2 heures)
 - si conservation au frigo, attendre la remise à température ambiante (~ 30 minutes)
- b) Bandelettes
 - ne jamais réutiliser ou couper les bandelettes
 - ne pas utiliser de bandelettes périmées (la date de péremption est indiquée sur l'emballage)
- c) Emballage des bandelettes
 - conservation au sec (< 30 °C) et dans l'emballage d'origine (température de stockage, voir emballage)
 - immédiatement après usage, refermer avec le bouchon pour protéger de l'humidité et de la lumière

3. Analyse

- a) Homogénéiser (mélanger) correctement l'urine en tournant lentement, à plusieurs reprises, le gobelet.
- b) Immerger la bandelette 1 seconde (au maximum) dans l'urine en humectant entièrement toutes les zones réactives. Ne jamais verser l'urine avec une pipette sur la bandelette.
- c) Egoutter rapidement en passant la tranche de la bandelette sur un papier absorbant afin de supprimer l'excédent d'urine.
- d) Enclencher le chronomètre.

4. Lecture et interprétation

Bandelette, avant utilisation



La lecture peut se faire visuellement en comparant la bandelette avec la gamme colorimétrique indiquée sur l'emballage ou à l'aide d'un instrument spécifique.

- Après **1 minute**, lire les résultats pour les nitrites, le pH, les protéines, le glucose, les corps cétoniques, l'urobilinogène, la bilirubine et le sang.
- Après **2 minutes**, lire le résultat pour les leucocytes.

Noter les résultats avec les unités correspondantes sur le rapport d'analyse.

L'interprétation des réactions chimiques est très sensible et peut engendrer des « faux positifs ». En particulier des médicaments, un apport alimentaire important en nitrites ou fortement coloré (betterave rouge), des quantités importantes de vitamine C et des traces d'antiseptiques ou de chloréxidine peuvent engendrer des résultats faussement positifs.

Bandelette, exemple de résultats



5. Erreurs à éviter

- Inversion d'échantillons de patients
- Analyse d'urines non fraîches
- Récipient sale
- Mauvaise homogénéisation de l'échantillon
- Bandelettes périmées
- Lecture avec un mauvais éclairage
- Temps de lecture non respecté
- Erreur de transcription

6. Références

- Site Internet des Hôpitaux Universitaires de Genève, service de médecine de premier recours
<http://www.hug-ge.ch/medecine-de-premier-recours/strategies>
→ Uro-génital : Infection urinaire 2010, Hématurie microscopique 2010, Urétrites 2010, Colique néphrétique 2010
- Analyse d'urines : l'ABC du praticien. Rev Med Suisse 2009 ;5 :1870-1875

Mise à jour Juin 2013 Tina Borghini, Muriel Schenker, Dagmar Kesseler
Création Septembre 2002 Anne Mauris, André Deom

© CSCQ. AUCUNE COPIE DE CE DOCUMENT N'EST AUTORISÉE SANS L'ACCORD DU CSCQ.
CSCQ, 2 chemin du Petit-Bel-Air, CH - 1225 Chêne-Bourg

Annexe 2 : Critères définissant une IOA dite complexe [38] :

- Critères d'hôte : Patient présentant une comorbidité sévère limitant les options de traitement et/ou Patient avec une allergie sévère
- Critères microbiologiques : Micro-organisme(s) difficile(s) à traiter avec ou sans résistance multi-médicamenteuse
- Critères chirurgicaux : IOA nécessitant une résection osseuse et une reconstruction osseuse et/ou des tissus mous
- Rechute : Rechute d'un épisode précédent d'IOA

Annexe 3 : Critères de Fried concernant les sujets âgés de plus de 65 ans [4] :

- perte de poids involontaire au cours de la dernière année
- vitesse de marche lente
- faible endurance
- faiblesse/fatigue
- activité physique réduite

Annexe 4 : Information au malade sur le risque infectieux au cours de la réalisation d'une arthroplastie :

INFORMATION AU MALADE SUR LE RISQUE INFECTIEUX

AU COURS DE LA REALISATION D'UNE ARTHROPLASTIE

Vous allez bénéficier d'une arthroplastie, c'est-à-dire d'une prothèse quelle qu'en soit sa localisation. Lorsqu'on introduit un corps étranger dans le corps humain, même dans les meilleures conditions d'asepsie, il existe un risque infectieux. Le plus souvent, il s'agit d'une auto-contamination, c'est-à-dire d'une contamination du site opératoire par un germe dont le malade est déjà porteur. C'est pourquoi, il est utile de rechercher et de traiter avant l'intervention les germes pathogènes.

- Il sera donc réalisé une recherche de germes dans le nez, les urines et la bouche. Si cette recherche n'a pas été faite en temps voulu, l'intervention devra être annulée.
- Il sera réalisé ^{1.5 à 2} ~~en~~ mois avant l'intervention un cliché panoramique de vos gencives à la recherche d'une infection. C'est votre dentiste qui prendra en charge le diagnostic et le traitement d'éventuels foyers dentaires. Il faut terminer les soins le plus longtemps possible avant l'intervention.
Votre dentiste vous remettra une attestation précisant que votre état dentaire ne contre-indique pas une intervention chirurgicale.
- Concernant les urines, il sera réalisé ce que l'on appelle un ECBU, c'est-à-dire un examen des urines. C'est un biologiste qui prend en charge ce type d'examen et vous en donnera le résultat. Les urines sont normalement stériles. S'il est mis en évidence un germe, c'est votre Médecin Généraliste qui mettra en œuvre le traitement, le plus souvent par antibiotiques. L'ECBU doit être refait 48 h après l'arrêt des antibiotiques. Le diagnostic doit être fait dans les quinze jours qui précèdent l'intervention.
- Concernant le nez, il est recherché la présence de staphylocoques dorés dont certains peuvent être résistants aux antibiotiques. C'est toujours le biologiste qui prend en charge ce diagnostic. Il s'agit d'un simple écouvillonnage. S'il était mis en évidence des staphylocoques dorés (25% de la population mondiale), il faut les traiter avant l'intervention.
Le traitement est le suivant : traitement local par une pommade antibiotique Bactroban (un traitement général par antibiotique n'est pas utile). Cette pommade doit être appliquée matin et soir pendant les cinq jours qui précèdent l'intervention.
Il faut réaliser shampoing et douche tous les jours pendant cinq jours avant l'intervention, avec un savon à la chlorhexidine en insistant sur les plis (aine, pli fessier, aisselle, espaces inter-digitaux ...). Il faut faire également des bains de bouche à la chlorhexidine (deux fois par jour pendant cinq jours).

Nous insistons sur le fait que tous ces soins doivent être réalisés sinon l'intervention sera annulée.

Cette information ne doit pas vous inquiéter car les infections lors de la réalisation d'une prothèse restent rares.

Après avoir lu ce courrier et fait le traitement demandé si nécessaire, nous vous serions gré de bien vouloir nous signer ce courrier et nous le rapporter la veille de l'intervention.

Arthroplasties de mise en place de prothèse de hanche et de genou : intérêt de l'ECBU préopératoire. Etude rétrospective au CHU de Toulouse de 2016 à 2018

L'infection de prothèse articulaire est une complication rare mais ayant un impact fort en terme de morbi-mortalité. Il est donc nécessaire de maîtriser au mieux le risque infectieux notamment lors du bilan préopératoire des arthroplasties de mise en place de prothèse de hanche et de genou. Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à une pratique courante qu'est la prescription d'un Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) lors de ce bilan. Pour cela, nous avons réalisé une étude rétrospective au sein du service de Traumatologie-Orthopédie du CHU de Toulouse sur la période 2016-2018. Nous avons inclus les patients ayant eu une première pose de prothèse de hanche ou de genou, lors du premier semestre 2016. Ces patients ont été suivis sur une période de deux ans afin d'évaluer la survenue d'Infection sur Prothèse Articulaires (IPA). Pour cette cohorte de 474 patients, les résultats des ECBU préopératoires ont été collectés, ainsi que les données démographiques, cliniques et microbiologiques. Les bactéries retrouvées au niveau des ECBU ont été comparées à celles isolées des prélèvements peropératoires lors des reprises de prothèse pour infection. Nous avons par ailleurs étudié les différents facteurs de risque de survenue d'une IPA. Les facteurs de risque significatifs statistiquement sont les suivants : score ASA ($p=0,03$), toxicomanie ($p=0,04$), maladie inflammatoire chronique ($p=0,04$) en analyse bivariée ; durée d'hospitalisation ($p<0,01$) en analyse multivariée. Concernant les ECBU, aucun lien significatif n'a été retrouvé avec les IPA : E. coli dans 72% des ECBU positifs vs. Staphylocoques dans les IPA. La mise en place d'un traitement antibiotique pour les colonisations/infections n'a d'ailleurs pas montré d'intérêt. En conclusion, la réalisation d'un ECBU en préopératoire de ce type de chirurgie ne paraît pas justifiée.

**Hip and knee replacement arthroplasties: interest of preoperative urine analysis.
Retrospective study at Toulouse University Hospital from 2016 to 2018**

Prosthetic joint infection (PJI) is a rare but serious complication. That's why it is necessary to control the risk of infection, in the preoperative time especially, for programmed arthroplasties of hip or knee. In this context, urine analysis is often recommended to avoid the risk of infection, especially by Enterobacteriaceae. Here, we conducted a retrospective study, in the Orthopedic Department of the University Hospital of Toulouse for the 2016-2018 period. We selected 474 patients who have had a first surgery for knee or hip surgery (January-June 2016). They have been followed until June 2018 to observe the survey of a PJI. Preoperative ECU results from these patients were collected, and also demographic, clinical and microbiological data. We then compared the germs present in the orthopedic samples of the patients who developed an PJI with the germs present in the preoperative ECU. In addition, by statistical analysis, we studied the risk factors for acquiring an PJI in our cohort. We have found various risk factors for PJI: ASA score ($p=0.03$), toxicomania ($p=0.04$), inflammatory chronic disease ($p=0.03$) and duration of hospitalization stay ($p<0.01$). Concerning the interest of preoperative urine analysis, we showed that there is no concordance between bacteria in the urinary tract and in the prosthesis: bacteria in the urine (E. coli 72%) are different from those in the prosthesis (majority of *Staphylococcus*). Moreover, treatment of colonization or infection did not permit to avoid PJI. In conclusion, the realization of a preoperative urine analysis for this type of surgery does not seem to be justified in order to reduce PJI.

Discipline administrative : Pharmacie

Mots-clés : ECU, IPA, prothèse, arthroplastie, infection, pré-opératoire, hanche, genou

Université Paul Sabatier Toulouse 3 – Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35, chemin des maraîchers 31062 Toulouse Cedex 9

Directeur de thèse : Dr GRARE Marion