



INFECTIONS DE PROTHÈSES OSTÉO-ARTICULAIRES

Samy Figueiredo

Département d'Anesthésie et de Réanimation. CHU de Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France. APHP, Hôpitaux Universitaires Paris-Sud. E-mail : samy.figueiredo@aphp.fr

INTRODUCTION

En France, la chirurgie orthopédique prothétique concerne principalement les prothèses de hanche (PH) et les prothèses de genou (PG), avec environ 135 000 PH et 85 000 PG implantées chaque année et une incidence croissante du fait du vieillissement de la population. Parmi les complications possibles de cette chirurgie, l'infection est une complication grave dont les conséquences en termes de coût et surtout de qualité de vie pour le patient sont majeures. Ces infections de prothèses ostéo-articulaires (IPOA) posent de nombreux problèmes de prise en charge : présentations cliniques variables, documentation microbiologique souvent difficile, modalités thérapeutiques médicales (antibiothérapie longue, analgésie, rééducation) et chirurgicales (lavage, débridement, maintien ou remplacement prothétique en un ou deux temps) diverses.

1. EPIDÉMIOLOGIE

En France, la réduction d'incidence des infections du site opératoire (ISO) est l'un des objectifs du programme national de lutte contre les infections nosocomiales (IN). Depuis 1999, la surveillance des ISO est coordonnée par le Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Chaque année, les services volontaires de chirurgie recueillent des informations parmi une liste de spécialités et d'interventions prioritaires.

Pour la chirurgie orthopédique, ces interventions prioritaires sont l'implantation de prothèse totale de hanche (PTH) et de genou (PTG) ainsi que les reprises de PTH (RPTH) et de PTG (RPTG). Les données les plus récentes sont celles de 2015 et montrent des incidences d'ISO de 1,2 % pour les PTH, 2 % pour les RPTH, 0,9 % pour les PTG et 2,6 % pour les RPTG [1]. Ceci représente entre 2 000 et 2 500 cas d'IPOA par an. Le délai moyen entre l'intervention et le diagnostic de l'ISO était de 30 ± 18 jours et 81 % des ISO ont nécessité une reprise chirurgicale.

En analyse multivariée, les facteurs suivants étaient associés à une augmentation significative du risque d'IPOA : un score ASA ≥ 3 (odds ratio = 1,7), une durée d'intervention $\geq 75^{\text{ème}}$ percentile (OR = 2), une durée d'hospitalisation préopératoire

≥ 2 jours (OR = 2), le sexe masculin (OR = 1,6) et le contexte d'urgence (OR = 1,6). Une prescription d'antibioprophylaxie recommandée par la SFAR et effectuée était un facteur protecteur de la survenue d'une IPOA.

Les principaux micro-organismes responsables de ces IPOA étaient les suivants : *Staphylococcus aureus* (40 %), des staphylocoques à coagulase négative (21 %), des entérobactéries (19 %) dont *Escherichia coli* (8 %) et *Enterococcus faecalis* (5 %). La proportion de *S. aureus* résistants à la méthicilline (SARM) parmi les *S. aureus* était de 17 % et la proportion d'entérobactéries productrices de β-lactamase à spectre étendu (BLSE) était de 8 % [1]. Les données épidémiologiques et microbiologiques en France sont comparables à celles observées dans des pays voisins, notamment au Royaume-Uni [2].

2. COMMENT DÉFINIR UNE IPOA ?

Les définitions françaises [3] et internationales [4, 5] d'une IPOA sont les suivantes :

- Trajet fistuleux communicant avec la pathèse ostéo-articulaire.
- Ou au moins deux cultures péri-prothétiques positives.
- Ou au moins trois critères présents parmi les suivants :
 - élévation de la vitesse de sédimentation (VS) et de la C-reactive Protéine (CRP).
 - élévation du taux de leucocytes dans le liquide synovial ou positivité d'une bandelette urinaire testant la leucocyte estérase dans le liquide synovial.
 - élévation du taux de polynucléaires neutrophiles dans le liquide synovial.
 - Analyse histologique positive des tissus péri-prothétiques.
 - Une seule culture péri-prothétique positive.

3. IPOA : QUELLES CONSÉQUENCES ?

La survenue d'une IPOA a de nombreuses conséquences pour le patient et détériore de manière importante sa qualité de vie : douleurs, limitation ou impotence fonctionnelle, arrêt de travail, allongement de la durée de séjour à l'hôpital, réadmission et réinterventions. Une étude française a estimé les coûts directs engendrés par une reprise chirurgicale pour infection de PH à 32 000 €, soit 3,6 fois le coût de la 1^{ère} intervention et 2,6 fois celui d'une reprise pour une autre indication [6].

4. FACTEURS DE RISQUE D'IPOA

De manière générale, le risque infectieux opératoire est lié à certains facteurs comme le niveau de contamination de l'intervention réalisée (évalué par la classe de contamination d'Altemeier), les difficultés rencontrées au cours de l'intervention (évaluées par la durée de l'intervention) et le terrain du patient opéré (évalué par le score ASA). Le score NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance, score compris entre 0 et 3) intègre ces 3 variables en attribuant 1 point pour chaque item suivant : chirurgie contaminée ou sale/infectée, score ASA ≥ 3, durée d'intervention ≥ 75^{ème} percentile. Pour les chirurgies de PTH et PTG, le risque d'ISO est de 0,5 % pour un score NNIS de 0 et de 2 % pour un score NNIS de 3 [2].

Au-delà des paramètres du score NNIS, les autres facteurs de risque d'IPOA sont : diabète ; obésité ; polyarthrite rhumatoïde, *a fortiori* si traitement immunosuppresseur ; tabagisme actif ; indication de PH pour fracture (versus arthrose) ; délai entre fracture et intervention chirurgicale ; cirrhose ; traitement anticoagulant

préopératoire (INR > 1,5) ; hématome postopératoire [7, 8]. De nombreux scores ont été développés afin de prédire au mieux le risque de survenue d'une IPOA, mais aucun ne s'est imposé de manière consensuelle [9-11].

5. DIAGNOSTIC

5.1. SIGNES CLINIQUES

Le diagnostic clinique d'une IPOA est un challenge pour le clinicien parce que les délais de survenue et les présentations cliniques peuvent être très variables. En effet, on distingue les IPOA précoces (≤ 3 mois après l'intervention), retardées (3 à 24 mois) ou tardives (> 24 mois). Le tableau clinique peut être aigu sur quelques jours (douleur, œdème, cicatrice purulente) ou plus chronique sur plusieurs semaines ou mois (inconfort, limitation articulaire, suintement ou écoulement) [12]. Peel et al. ont montré que les signes cliniques les plus fréquemment présents lors des IPOA diagnostiquées dans l'année qui suivait l'implantation de PTH ou PTG étaient un écoulement purulent (72 %), une douleur articulaire (42 %), une cicatrice inflammatoire (42 %) et la fièvre (38 %) ; plus rarement étaient présents un trajet fistuleux (5 %) et une hypotension artérielle (6 %) [13].

Certains signes cliniques locaux affirment l'IPOA : écoulement purulent, abcès ou fistule. D'autres en sont évocateurs, même en l'absence de fièvre/frissons : incidents cicatriciels, inflammation locale, absence et retard de cicatrisation, nécrose, tout écoulement non purulent, réapparition de douleur postopératoire, dégradation de la récupération fonctionnelle, épanchement douloureux (pour le genou) [7].

5.2. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

5.2.1. RECHERCHE D'UN SYNDROME INFLAMMATOIRE BIOLOGIQUE

Même si la présence d'un syndrome inflammatoire biologique n'est ni sensible, ni spécifique, il est utile de rechercher une hyperleucocytose et une élévation de la VS et de la CRP [7, 14].

5.2.2. IMAGERIE

Aucun examen d'imagerie n'est nécessaire pour le diagnostic d'infection dans le mois qui suit l'implantation de la prothèse [7]. Seule l'échographie peut être utile pour guider une ponction au niveau de la hanche. Pour les suspicions d'IPOA plus tardives, des radiographies « standard » peuvent être réalisées afin de rechercher un descellement de prothèse inconstamment présent [15], mais il n'est pas recommandé de réaliser en routine d'autres examens d'imagerie tels que scanner, IRM ou scintigraphie [4].

5.2.3. PRÉLÈVEMENTS MICROBIOLOGIQUES : AFFIRMER LE DIAGNOSTIC, IDENTIFIER LE(S) GERME(S), ADAPTER LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

De manière générale, les IPOA sont difficiles à documenter microbiologiquement : culture lente des germes, adhésion au matériel prothétique, présence de biofilm, risque important de négativer les prélèvements par une antibiothérapie préalable.

Il n'est pas recommandé de réaliser l'écouvillonnage d'un écoulement purulent, et si celui-ci a été réalisé, il est recommandé de ne pas en tenir compte du fait du risque important de contamination par la flore cutanée.

En cas de signes généraux, des hémocultures doivent être prélevées. Lorsque le diagnostic est évident (signes cliniques locaux affirmant l'infection) et que

l'indication chirurgicale est posée, la réalisation de prélèvements microbiologiques se fera stérilement au bloc opératoire. La présence de défaillance(s) d'organe (= sepsis) est une indication à démarrer rapidement une antibiothérapie, motivant la réalisation d'une ponction articulaire avant la 1^{ère} administration d'antibiotique en attendant la chirurgie.

En cas de doute diagnostique, il est recommandé de réaliser systématiquement une ponction articulaire afin de confirmer ou infirmer le diagnostic. Pour les suspicions d'IPOA dans le mois qui suit l'implantation, cette ponction doit être réalisée même s'il y a une antibiothérapie préalable [7]. Un résultat négatif n'élimine pas le diagnostic d'infection : il faudra alors répéter la ponction après une « fenêtre » d'antibiothérapie d'au moins 72 heures. Pour les suspicions d'IPOA plus tardives, les recommandations américaines conseillent même une fenêtre d'au moins 2 semaines avant la réalisation des prélèvements bactériologiques, si l'état clinique du patient le permet [4].

Si les prélèvements microbiologiques ont lieu au bloc opératoire lors de la reprise chirurgicale, il est recommandé de réaliser au moins 5 ou 6 prélèvements différents au niveau d'un écoulement purulent, du liquide synovial et de l'interface os-matériel. Une partie des prélèvements sera ensemencée sur flacons d'hémocultures aérobie et anaérobie. Les analyses histologique et cytologique (polynucléaires neutrophiles, inflammation) complètent l'analyse microbiologique [4, 16].

Du fait de la difficulté de mise en évidence des germes responsables d'IPOA, une vigilance particulière doit être portée aux différents prélèvements, en particulier à leur acheminement rapide au laboratoire de microbiologie qui doit être informé de la nécessité de les traiter sans délai. En cas de difficulté d'acheminement (supérieur à 2 heures), il est recommandé d'ensemencer directement une partie du liquide articulaire sur flacons d'hémoculture aérobie et anaérobie. L'analyse cytologique (recherche de polynucléaires neutrophiles altérés et de microcristaux) doit être systématique. Le temps de mise en culture avant de rendre un résultat définitivement négatif peut être prolongé jusqu'à 2 semaines ou plus.

Les cas d'IPOA avec culture négative peuvent correspondre aux situations suivantes : antibiothérapie préalable, micro-organismes à croissance fastidieuse ou localisés dans le biofilm au contact de la prothèse, mauvaise qualité du prélèvement, délai d'acheminement trop long. La recherche de micro-organisme par biologie moléculaire de type PCR (Polymerase Chain Reaction) ou après sonication du matériel prothétique pourrait permettre d'augmenter la sensibilité de l'analyse microbiologique [17].

6. PRÉVENTION

La prévention de la survenue d'une ISO est un axe thérapeutique majeur en chirurgie orthopédique prothétique du fait des difficultés diagnostiques et thérapeutiques des IPOA et de leurs conséquences sur la qualité de vie du patient. Elle commence dès la période préopératoire de l'implantation prothétique.

6.1. EN PRÉOPÉRATOIRE DE L'IMPLANTATION PROTHÉTIQUE : CORRIGER LES FACTEURS DE RISQUE

Le diabète doit être équilibré avec une HbA1c < 7-8 % [18, 19] et l'arrêt préopératoire du tabac doit être systématiquement recommandé indépendamment de la date d'intervention même si le bénéfice augmente proportionnellement avec la

durée du sevrage [20]. La réalisation d'un examen cytobactériologique des urines (ECBU) à la recherche d'une simple colonisation urinaire n'est plus recommandée avant une chirurgie orthopédique prothétique [21].

6.2. EN PEROPÉRATOIRE

6.2.1. ANTIBIOPROPHYLAXIE ET PRÉPARATION CUTANÉE DE L'OPÉRÉ

Une antibioprophylaxie intraveineuse (IV) doit être systématiquement administrée lors d'une chirurgie d'implantation de prothèse ostéo-articulaire selon les recommandations de la SFAR actualisées en 2010 [22]. Le rapport RAISIN 2015 sur les ISO en général et les IPOA en particulier a montré que l'antibioprophylaxie, geste pluriquotidien au bloc opératoire, n'est pas réalisée de manière optimale. Sur plus de 9 000 interventions évaluées, l'antibioprophylaxie était réalisée de manière conforme aux recommandations dans seulement 39 % des cas. Le plus souvent, c'était le délai d'administration qui n'était pas correct [1]. Un essai randomisé contrôlé récent a confirmé que l'antibiotique devait être administré dans les 60 minutes qui précèdent l'incision [23].

Dans le même rapport RAISIN 2015, l'évaluation de la préparation cutanée de l'opéré a été réalisée et montrait une conformité globale aux recommandations de la Société Française d'Hygiène Hospitalière de 2013 [24] de 94 %. La synthèse de ces recommandations présentait les éléments suivants : réaliser au moins une douche préopératoire (sans recommandation sur le type de savon), ne pas pratiquer une dépilation en routine, pratiquer une désinfection large du site opératoire, privilégier un antiseptique en solution alcoolique. Le dépistage du portage de SARM n'est pas recommandé de manière systématique mais peut être réalisé chez les patients à risque de portage de SARM, notamment institutionnalisés. L'antibioprophylaxie impliquera alors la vancomycine plutôt qu'une céphalosporine de 1^{ère} ou 2^{ème} génération.

6.2.2. AUTRES MESURES PRÉVENTIVES PEROPÉRATOIRES : LA TECHNIQUE ANESTHÉSISQUE ?

De manière intéressante, Zorilla-Vaca et al. ont publié récemment une méta-analyse de 13 études (362 029 patients) semblant montrer qu'une anesthésie neuroaxiale était associée à une diminution significative du risque d'ISO chez les patients bénéficiant de la pose de PTG ou PTH par rapport à une anesthésie générale (risque ajusté = 0,84 ; IC95 % = 0,8-0,9 ; P < 0,001) [25]. Les auteurs reconnaissent le manque d'essais randomisés contrôlés mais quelques mécanismes physiologiques (augmentation de l'oxygénation tissulaire par vasodilatation, réduction de l'inflammation, meilleure analgésie postopératoire) pourraient supporter cette observation. Il est en tout cas intéressant de continuer à investiguer la possibilité d'une influence des techniques anesthésiques sur le devenir des malades, notamment sur le risque de développement des ISO, au-delà de l'antibioprophylaxie, du maintien de la normothermie et de la lutte contre le saignement, qui restent des axes majeurs.

7. TRAITEMENT

Les IPOA doivent être prises en charge le plus précocement possible pour éradiquer l'infection et préserver le fonctionnement de l'articulation. Du fait des nombreuses difficultés posées par ces infections, leur prise en charge s'est structurée en 2008. En effet, le ministère de la Santé a reconnu des centres de référence

des infections ostéo-articulaires (CRIOA), qui constituent des pôles d'expertise, de conseil et de prise en charge des infections complexes. Les IPOA complexes correspondent aux situations suivantes : nécessité de gestes majeurs d'excision, de couverture et/ou de reconstruction osseuse ou prothétique ; échec de prise en charge antérieure ; complexité du traitement antibiotique (bactérie multirésistante ou allergie) ; nombreuses comorbidités.

7.1. TRAITEMENT CHIRURGICAL

7.1.1. IPOA SURVENANT DANS LE MOIS SUIVANT L'IMPLANTATION DE LA PROTHÈSE

La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en 2014 des recommandations concernant l'IPOA survenant dans le mois qui suit l'implantation de la prothèse [7]. Dans cette situation clinique, le retrait/changement de la prothèse n'est pas indispensable. Il est recommandé de réaliser une synovectomie par arthrotomie reprenant au minimum la voie d'abord initiale et emportant tous les tissus macroscopiquement infectés. Les indications exactes d'un changement de prothèse associé à la synovectomie ne sont pas claires dans la littérature : seule une mobilité anormale des implants impose le changement, en un temps le plus souvent. En cas de réimplantation d'une prothèse cimentée, il est recommandé d'utiliser, à visée uniquement prophylactique, du ciment aux antibiotiques. Si des drains de Redon ont été mis en place, la culture du liquide de drainage est utile. La positivité des cultures du liquide de drainage après le geste chirurgical n'est pas normale : elle justifie une réévaluation médico-chirurgicale et la prise de contact avec un centre spécialisé (CRIOA ou centre correspondant). Sauf cas exceptionnel, il n'y a pas de place pour le changement en 2 temps dans cette situation.

7.1.2. IPOA SURVENANT APRÈS LE 1^{ER} MOIS SUIVANT L'IMPLANTATION DE LA PROTHÈSE

Cette situation clinique nécessite le plus souvent le retrait de la prothèse infectée en un ou deux temps. Les critères pour le choix d'un changement en un temps sont les suivants : PTH, tissus et état osseux de bonne qualité ne nécessitant pas de greffe, germes identifiés en préopératoire et sensibles à une antibiothérapie orale, utilisation de ciment imprégné d'antibiotique [4]. Dans les autres cas, un changement de prothèse en deux temps sera réalisé (avec mise en place temporaire d'un « spacer »). En cas d'impossibilité de réimplanter une prothèse (fasciite nécrosante péri-prothétique, destruction osseuse ou cutanée trop importante...) les options restantes sont le traitement médical seul, la résection, l'arthrodèse ou l'amputation.

7.2. ANTIBIOTHÉRAPIE

Du fait des difficultés diagnostiques, l'antibiothérapie pour IPOA doit préférentiellement être administrée après la réalisation des prélèvements bactériologiques, si l'état clinique du patient le permet (cas le plus fréquent), sans en attendre les résultats définitifs (voir ci-dessus). Si nécessaire et possible, une « fenêtre » d'antibiothérapie peut être réalisée avant la réalisation de ces prélèvements. En l'absence de documentation microbiologique préopératoire, une antibiothérapie probabiliste bactéricide sera administrée par voie IV, et doit cibler en priorité *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. et les entérobactéries communautaires, mais doit également tenir compte de l'écologie du service dans lequel l'infection a été acquise.

Cette antibiothérapie probabiliste sera adaptée secondairement à l'identification microbiologique et à l'antibiogramme.

En cas de choc septique, l'adjonction d'un aminoside doit être envisagée.

Le traitement antibiotique initial, qu'il soit probabiliste ou d'emblée adapté au(x) germe(s) est toujours administré par voie IV. La durée optimale de cette antibiothérapie IV n'a pas été évaluée dans la littérature : elle est comprise entre 5 jours et 6 semaines en fonction des micro-organismes identifiés et du terrain. Un relais est ensuite pris par une antibiothérapie orale avec des molécules à très bonnes biodisponibilité et diffusion osseuse.

Les molécules suivantes peuvent être proposées (4, 7, 26) :

- Traitement probabiliste : vancomycine et pipéracilline-tazobactam ou vancomycine et céphalosporine de 3^{ème} génération (ceftriaxone ou cefotaxime) en attendant l'identification microbiologique. Deux études récentes ont montré une augmentation du risque d'insuffisance rénale aiguë (IRA) chez des patients recevant une association vancomycine + pipéracilline/tazobactam pour différents types d'infections (27, 28). Dans une étude de cohorte rétrospective ajustée sur les facteurs de risque d'IRA, la combinaison vancomycine + pipéracilline/tazobactam était associée à un risque 4 fois plus élevé d'IRA par rapport à une combinaison vancomycine + céfépime, ainsi qu'à une survenue plus précoce de l'IRA (3 vs 5 jours $P < 0,0001$) [28]. Même si le nombre de patients traités pour infections ostéo-articulaires était faible, ces données doivent conduire à :
 - Systématiquement réévaluer le traitement probabiliste à J2-J3 et à rétrocéder dès que possible.
 - Surveiller la fonction rénale chez les patients recevant la bi thérapie vancomycine + pipéracilline/tazobactam.
- Traitement secondairement adapté à l'antibiogramme. Bien sûr, il est impossible de présenter ici de manière exhaustive toutes les options thérapeutiques permettant de couvrir l'ensemble des situations cliniques possibles (BMR, allergies, etc...). Les différentes possibilités thérapeutiques ainsi que les posologies des anti-infectieux sont spécifiées dans les différentes recommandations relatives à la prise en charge des IPOA [4, 7, 26]. Des conseils peuvent aussi être trouvés auprès des CRIOA. Voici quelques exemples de traitements possibles selon le germe :
 - SAMS : traitement initial IV par oxacilline ou cloxacilline ou cefazoline relayé par ofloxacine ET rifampicine per os
 - Streptocoques (sauf entérocoques) : traitement initial IV par amoxicilline ou ceftriaxone relayé par clindamycine ou amoxicilline per os.
 - Entérocoque : traitement initial IV par amoxicilline + gentamicine relayé par amoxicilline +/- rifampicine per os.
 - Entérobactéries : traitement initial IV par cefotaxime ou ceftriaxone relayé par ofloxacine ou cip ofloxacine per os
 - SARM : traitement initial IV par vancomycine (ou clindamycine) ET rifampicine (ou fosfomycine) relayé par clindamycine (ou cotrimoxazole) ET rifampicine per os. Le linézolide est utilisé par certaines équipes [16], avec une vigilance particulière en cas de traitement prolongé. La daptomycine est aussi une option.

La durée totale optimale de l'antibiothérapie n'est pas connue de manière précise : elle est comprise entre 6 semaines et 3 mois [7], parfois plus longtemps [4].

7.3. AUTRES MESURES

La prise en charge de la douleur, le soutien psychologique et la rééducation font partie intégrante de la prise en charge thérapeutique des IPOA.

CONCLUSION

La survenue d'une infection dans les suites de l'implantation d'une prothèse ostéo-articulaire est relativement peu fréquente (1 à 2 %), mais concerne un nombre croissant de patients au vu du développement de la chirurgie prothétique. Surtout, chaque IPOA a des conséquences majeures sur la qualité de vie du patient et représente un véritable challenge diagnostique et thérapeutique pour l'équipe soignante en charge du patient. La prise en charge des IPOA doit être multidisciplinaire, impliquant entre autres chirurgiens orthopédistes, anesthésistes-réanimateurs, microbiologistes, infectiologues avec au besoin recours au CRIOA. Une fois le diagnostic confirmé, la prise en charge associe la chirurgie (le plus souvent : maintien de la prothèse si le délai implantation-infection est < 30 jours, changement de prothèse en un ou deux temps si ce délai est > 30 jours) ainsi qu'une antibiothérapie IV initiale puis orale pour une durée longue. Des études cliniques de bonne qualité sont nécessaires afin que des progrès soient réalisés à chaque étape de la prise en charge du patient : prévention lors de l'implantation, confirmation microbiologique lorsqu'une IPOA est suspectée, choix des modalités optimales du traitement chirurgical et antibiotique.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Surveillance des infections du site opératoire dans les établissements de santé français. Résultats 2015. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017. 214 p. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr
- [2] Lamagni T. Epidemiology and burden of prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother.* 2014; 69(1):i5-10.
- [3] M. Ollivier, E. Senneville, M. Drancourt, J.N. Argenson, H. Migaud. Potential changes to French recommendations about peri-prosthetic infections based on the international consensus meeting (ICMPJI). *Orthop Traumatol Surg Res.* 2014;100(6):583-7.
- [4] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013;56:1-10.
- [5] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF et al. New definition for peri- prosthetic joint infection : from the workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:2992-4.
- [6] Klouche S, Soriali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection : a cost analysis approach. *Orthop Traumatol Surg Res* 2010;96:124-32.
- [7] Haute Autorité de Santé. Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2014. Disponible à partir de l'URL : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1228574/fr/prothese-de-hanche-ou-de-genou-diagnostic-et-prise-en-charge-de-l-infection-dans-le-mois-suivant-l-implantation.
- [8] Blomfeldt R, Kasina P, Ottosson C, Enocson A, Lapidus LJ. Prosthetic joint infection following hip fracture and degenerative hip disorder: a cohort study of three thousand, eight hundred and seven consecutive hip arthroplasties with a minimum follow-up of five years. *Int Orthop.* 2015;39(11):2091-6.
- [9] Everhart JS, Andridge RR, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Glassman AH, Lemeshow S. Development and validation of a preoperative surgical site infection risk score for primary or revision knee and hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(18):1522-32.
- [10] Debreuve-Theresette A, Diallo S, Siboni R, Ohl X, Dehoux E, Bajolet O. Infections in total hip and total knee arthroplasty: development of a score to assess endogenous risk of surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16(6):794-8.
- [11] Berbari EF, Osmon DR, Lahr B, Eckel-Passow JE, Tsaras G, Hanssen AD, Mabry T, Steckelberg J, Thompson R. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. *Infect Cont ol Hosp Epidemiol* 2012;33:774-81.

- [12] Barrett L, Atkins B. The clinical presentation of prosthetic joint infection. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(1):i25-7.
- [13] Peel TN, Cheng AC, Buising KL et al. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:2386-91.
- [14] Bejon P, Byren I, Atkins BL, Scarborough M, Woodhouse A, McLardy-Smith P, Gundle R, Berendt AR. Serial measurement of the C-reactive protein is a poor predictor of treatment outcome in prosthetic joint infection. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:1590-3.
- [15] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, McLardy-Smith P, Berendt AR. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol* 1998;36:2932-9.
- [16] Bassetti M, Cadeo B, Villa G, Sartor A, Cainero V, Causero A. Current antibiotic management of prosthetic joint infections in Italy: the 'Udine strategy'. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(1):i41-5.
- [17] Minassian AM, Osmon DR, Berendt AR. Clinical guidelines in the management of prosthetic joint infection. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(1):i29-35.
- [18] Capozzi JD, Lepkowsky ER, Callari MM, Jordan ET, Koenig JA, Sirounian GH. The Prevalence of Diabetes Mellitus and Routine Hemoglobin A1c Screening in Elective Total Joint Arthroplasty Patients. *J Arthroplasty.* 2017;32(1):304-308.
- [19] Gestion du patient diabétique en péri-opératoire : fiches pratiques. SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) - SFD (Société Française de Diabétologie). Disponible sur : <http://sfar.org/wp-content/uploads/2016/03/Fiches-Diabete-SFAR-SFD-2016-2.pdf>.
- [20] Recommandations formalisées d'experts sur la prise en charge du tabagisme en période péri-opératoire. SFAR. Disponible sur : http://sfar.org/wp-content/uploads/2016/08/2-SFAR-RFE-tabac_proposition-CRC.pdf.
- [21] Révision des recommandations de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des Infections Urinaires Associées aux Soins (IUAS) de l'adulte. 2015. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2015-RPC-infections_urinaires_associees_aux_soins.pdf.
- [22] Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). Actualisation 2010. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2011;30:168-190.
- [23] Weber et al. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2017;pii:S1473-3099(17)30176-7.
- [24] Recommandations : gestion préopératoire du risque infectieux, mise à jour de la conférence de consensus. Société Française d'Hygiène Hospitalière. 2013. Disponible sur : https://sf2h.net/wp-content/uploads/2013/10/SF2H_recommandations_gestion-preoperatoire-du-risque-infectieux_2013.pdf.
- [25] Zorilla-Vaca A et al. The impact of neuraxial versus general anesthesia on the incidence of postoperative surgical site infections following knee or hip arthroplasty : a meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41:555-563.
- [26] Recommandations de pratique clinique : infections ostéo-articulaires sur matériel (prothèse, implant, ostéosynthèse). Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). 2009. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/inf-osseuse-court.pdf.
- [27] Karino S, Kaye KS, Navalkele B, et al. Epidemiology of acute kidney injury among patients receiving concomitant vancomycin and piperacillin-tazobactam: opportunities for antimicrobial stewardship. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:3743-50.
- [28] Navalkele B, Pogue JM, Karino S, Nishan B, Salim M, Solanki S, Pervaiz A, Tashtoush N, Shaikh H, Koppula S, Koons J, Hussain T, Perry W, Evans R, Martin ET, Mynatt RP, Murray KP, Rybak MJ, Kaye KS. Risk of Acute Kidney Injury in Patients on Concomitant Vancomycin and Piperacillin-Tazobactam Compared to Those on Vancomycin and Cefepime. *Clin Infect Dis.* 2017 64(2):116-123.