

Prise en charge multidisciplinaire des infections de fracture

Dr QUENTIN MULLER^{a,d}, Dr FILIPPO GERBER^a, Dr MATTHAIOS PAPADIMITRIOU OLIVGERIS^b,
Pr PIETRO DI SUMMA^c, Dre NOÉMIE BOILLAT BLANCO^b et Dr SYLVAIN STEINMETZ^a

Rev Med Suisse 2022; 18: 2363-70 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.808.2363

L'infection de fracture est une complication redoutée en traumatologie avec des répercussions importantes sur la qualité de vie des patients et le système de santé. Sa prise en charge repose sur deux piliers: un débridement chirurgical radical associé à une antibiothérapie ciblée de longue durée basée sur des prélèvements profonds multiples peropératoires. Une prise en charge multidisciplinaire ainsi qu'un diagnostic précoce sont essentiels pour le succès du traitement. Depuis 2018, une définition a permis d'optimiser et de standardiser la prise en charge des infections de fracture et de valider plusieurs critères diagnostiques. Cet article offre une vue d'ensemble et approfondie des avancées récentes dans le diagnostic et la prise en charge des infections de fracture.

Multidisciplinary approach to fracture-related infection

Fracture-related infection is a feared complication of trauma surgery with potentially major repercussions on quality of life and healthcare systems. Its management is based on two pillars: a radical surgical debridement along with a targeted long-term antibiotic therapy based on multiple deep tissue samples obtained during the chosen surgical procedure. Multidisciplinary management and early diagnosis are essential for treatment success. The implementation of a standardized definition for fracture-related infections since 2018 has allowed the optimization and streamlining of management algorithms and their validation in the literature. This article provides a comprehensive and in-depth review of recent advances in the diagnosis and management of fracture-related infections.

INTRODUCTION

L'infection de fracture (fracture-related infection) est une complication grave en traumatologie. Son impact est majeur sur le devenir fonctionnel du patient ainsi que sur le système de santé, avec des coûts de prise en charge 6 à 7 fois plus élevés.¹ Le taux d'incidence historique varie entre 1 et 2% pour les fractures fermées et jusqu'à 30% pour les fractures ouvertes.²

Le traitement des infections de fracture est dérivé de celui des infections de prothèses articulaires en raison de leur simi-

litude en présence de matériel d'ostéosynthèse. Néanmoins, des différences majeures existent, comme la présence de lésions osseuses et des tissus mous suite au traumatisme, la possibilité de retirer le matériel implanté après consolidation ou encore la nécessité de stabilité biomécanique.

DÉFINITION

En 2018, une définition standardisée a été établie sous l'impulsion d'un groupe d'experts soutenu par des sociétés savantes.³⁻⁵ Elle s'appuie sur des critères de confirmation (infection certaine) et suggestifs (infection probable).

L'infection est certaine en présence d'un des cinq critères suivants (**tableau 1**): présence d'une fistule, d'un abcès ou d'une déhiscence cicatricielle avec contact osseux ou avec l'implant; écoulement de pus ou présence de pus en peropératoire; isolement de germes en microbiologie ou histologie; ou présence de ≥ 5 neutrophiles/champ en pathologie.

De nombreux autres critères sont évocateurs d'une infection sans la confirmer de manière définitive. Leur présence nécessite de rechercher activement des critères de confirmation.

PATHOGENÈSE

Les infections de fracture sont essentiellement d'origine exogène suite à une contamination osseuse lors du traumatisme ou de la chirurgie. Les infections hématogènes à partir d'un foyer distant sont rares.⁶ Les germes incriminés lors d'infections de fracture sont repris dans le **tableau 2**.

L'implantation d'un corps étranger entraîne une diminution locale des capacités de défense de l'organisme, ce qui augmente la pathogénicité des bactéries (100 à 1000 bactéries sont suffisantes pour développer une infection).^{8,9}

De plus, au contact d'un corps étranger tel que le matériel d'ostéosynthèse, les bactéries vont s'organiser en colonie au sein d'un biofilm où elles deviennent quasiment inactives d'un point de vue métabolique, ce qui leur confère une résistance accrue aux défenses de l'hôte et/ou aux antimicrobiens (jusqu'à 10000 fois plus résistantes aux antibiotiques).¹⁰

La présence d'un biofilm mature rend l'éradication de l'infection irréalisable sans son ablation mécanique nécessitant le retrait de l'ensemble des implants contaminés.

^aService d'orthopédie et de traumatologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^cService de chirurgie plastique et de la main, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^dService d'orthopédie et traumatologie, Grand Hôpital de Charleroi, Grand'Rue 3, 6000 Charleroi, Belgique
quentin.muller@ghdc.be | filippo.gerber@chuv.ch
matthaios.papadimitriou-olivgeris@chuv.ch | pietro.di-summa@chuv.ch
noemie.boillat@chuv.ch | sylvain.steinmetz@chuv.ch

TABLEAU 1		Critères diagnostiques d'une infection de fracture
<p>^aPour les micro-organismes virulents (par exemple, <i>S. aureus</i>, <i>Streptococci</i>, <i>E. coli</i>, etc.), un prélèvement positif suffit pour confirmer l'infection. CRP: protéine C-réactive; FGD-PET: tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose, PMN: polymorphonucléaires neutrophiles; VS: vitesse de sédimentation.</p>		
Infection certaine Pathognomonique, un seul critère suffisant	Infection probable Infection non exclue, bilan complémentaire nécessaire	
Signes cliniques		
<ul style="list-style-type: none"> Fistule, abcès ou déhiscence cicatricielle (communication avec l'os ou l'implant) Écoulement purulent ou présence de pus pendant la chirurgie 	Signes locaux <ul style="list-style-type: none"> Rubor, tumor, dolor, calor, functio laesa Épanchement articulaire récent Douleur <i>de novo</i> ou augmentant crescendo Écoulement postopératoire persistant ou <i>de novo</i> sans autre explication Signes systémiques <ul style="list-style-type: none"> Fièvre $\geq 38,3$ °C 	
Biologie sanguine		
-	<ul style="list-style-type: none"> $> 10\ 000$ leucocytes/ml CRP > 10 mg/l VS positive 	
Imagerie		
-	Radiologie conventionnelle <ul style="list-style-type: none"> Ostéolyse, séquestre Retard de consolidation Apposition périostée, ossification hétérotopique Scanner, résonance magnétique <ul style="list-style-type: none"> Séquestre, ostéolyse, apposition périostée Abcès profond, fistule, abcès sous-périosté Pseudarthrose, retard de consolidation Descellement, faillite du matériel Imagerie nucléaire <ul style="list-style-type: none"> Scintigraphie osseuse aux leucocytes marqués FDG-PET 	
Microbiologie		
<ul style="list-style-type: none"> Isolement de germes phénotypiquement indiscernables sur $\geq 2/5$ échantillons distincts 	<ul style="list-style-type: none"> Pathogène identifié sur un seul prélèvement profond^a 	
Histologie		
<ul style="list-style-type: none"> Micro-organismes visibles Cas chroniques ou tardifs: présence ≥ 5 PMN par champ à fort grossissement ($\times 400$) 	-	

(Adapté de réf. 4).

DIAGNOSTIC

Présentation clinique

L'apparition des symptômes d'infection de fracture est variable dans le temps en fonction du germe incriminé. Une infection à germe virulent (*S. aureus*, Streptocoques, bacilles Gram négatif) se développera précocement après la contamination post-traumatique ou peropératoire, et sera régulièrement accompagnée de troubles de la cicatrisation et de signes systémiques.

Au contraire, une infection à germe peu virulent (Staphylocoques à coagulase négative, *Cutibacterium acnes*) évolue à bas bruit, de manière insidieuse, avec généralement peu de signes inflammatoires. Son diagnostic est souvent tardif, au stade de pseudarthrose septique (non-consolidation de la fracture) ou d'ostéomyélite chronique.

TABLEAU 2		Germes impliqués dans les infections de fracture
Germes	Fréquence	
Gram positifs	79,5%	
• <i>Staphylococcus aureus</i>	37,4%	
• Staphylocoques à coagulase négative	25,3%	
• Streptocoques	7,2%	
• Entérocoques	2,4%	
• <i>Cutibacterium spp</i>	2,4%	
• Autres Gram positifs: <i>Bacillus cereus</i> , <i>Clostridium subterminale</i>	4,8%	
Gram négatifs	20,5%	
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Proteus hauseri</i> , <i>Citrobacter gillenii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Methylobacterium populi</i>	20,5%	

(Adapté de réf. 7).

Signes cliniques et paracliniques

Il existe de nombreux signes évoquant une infection (douleur, chaleur, rougeur, gonflement, etc.) mais deux seulement sont pathognomoniques d'une infection de fracture: la fistule ou la déhiscence de plaie chirurgicale avec une communication jusqu'à l'os ou l'implant, et l'écoulement purulent ou l'abcès autour de la fracture ou de l'implant. Le bilan sanguin initial comporte un dosage de la protéine C réactive et des leucocytes, tests peu spécifiques mais permettant d'évaluer la répercussion systémique et utiles au suivi clinique.

Imagerie

La radiographie standard fait partie du bilan initial pour évaluer la réduction et la consolidation osseuse de la fracture ainsi que la stabilité des implants en place. En cas de suspicion d'infection tardive, la radiographie standard permet de rechercher une pseudarthrose. Lors d'une suspicion d'ostéomyélite chronique, un CT-scan peut compléter le bilan à la recherche de séquestres. Une IRM est moins utile pour le diagnostic d'ostéomyélite chronique mais permettra d'analyser l'atteinte des tissus mous. Ces examens ne permettent pas de confirmer le diagnostic (critères suggestifs) mais sont essentiels à l'évaluation anatomique de l'infection et permettent la planification chirurgicale.

En cas de doute diagnostique, l'imagerie nucléaire peut être utilisée en complément des autres analyses. La scintigraphie aux leucocytes marqués couplée au scanner (figure 1) permet une résolution spatiale importante avec une bonne sensibilité pour les infections (sensibilité 79-100%, spécificité 89-97%).^{11,12} La tomographie par émissions de positons au fluorodésoxyglucose (FDG-PET) est légèrement moins performante et ne peut être utilisée dans le mois suivant la chirurgie, mais elle a l'avantage de ne nécessiter qu'une seule prise d'images.

Prélèvements profonds peropératoires

En l'absence de signes cliniques de confirmation, le diagnostic repose sur les prélèvements peropératoires avec des analyses microbiologiques et histopathologiques.⁵ Les règles de prélè-

FIG 1 Scintigraphie aux leucocytes marqués

Les images montrent une hypercaptation au niveau du tibia proximal chez un patient avec une ostéite chronique post-traumatique fistulisée.

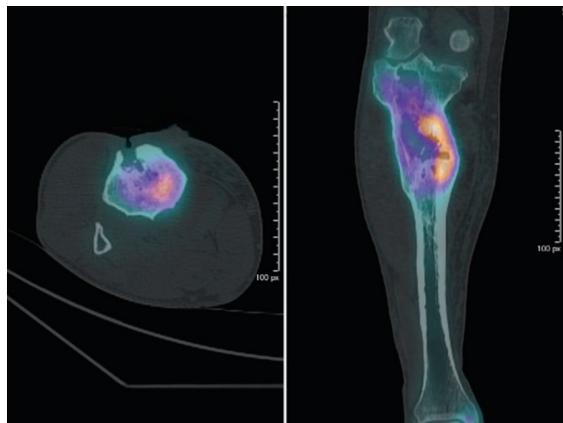


TABLEAU 3 Règles de prélèvement des échantillons profonds

- Minimum 5 prélèvements profonds de liquide ou de tissu de la zone d'intérêt
- Prélèvement uniquement de tissu suspect, préférentiellement à l'interface os-implant
- Prélèvement osseux si séquestre ou fragment libre
- Pas de prélèvement cutané ou superficiel, ni de frottis
- Pas de prélèvement au niveau d'un trajet fistuleux
- Utilisation d'instruments non contaminés et dépose des prélèvements directement dans des récipients stériles séparés
- Envoi des implants en sonication si indiqué
- Fenêtre antibiotique d'au moins 15 jours
- Demande d'analyse bien renseignée et incubation prolongée

(Adapté de réf. 13).

au niveau moléculaire, notamment le séquençage de nouvelle génération (NGS, next generation sequencing), permettant l'analyse de tout l'ADN présent dans un échantillon. La figure 2 présente un algorithme à suivre en présence d'une suspicion d'infection du foyer de fracture.

vement des échantillons profonds suivent celles établies pour les infections de prothèses articulaires (tableau 3).

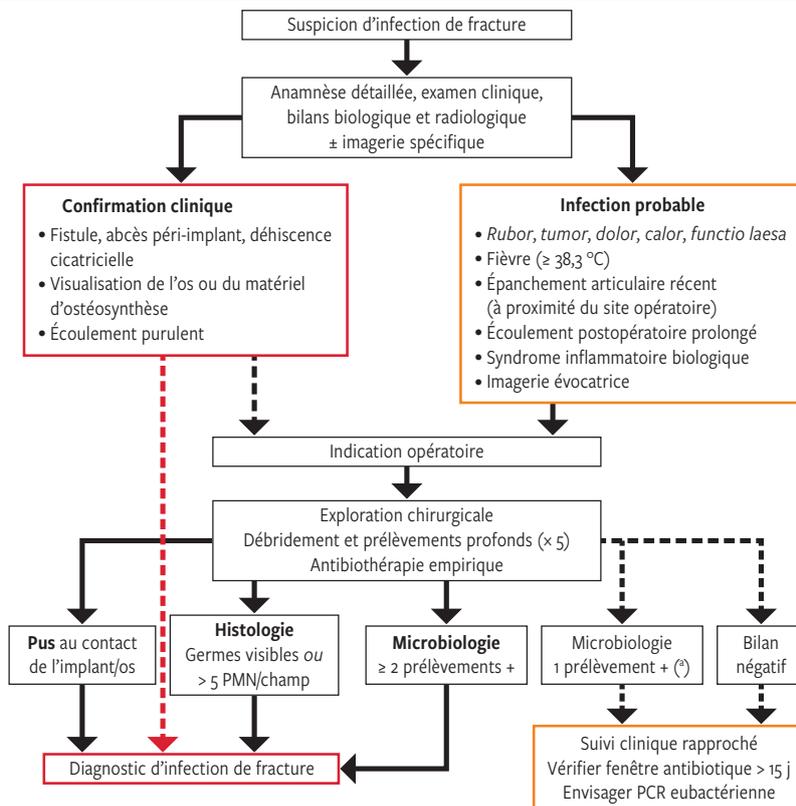
En cas de prélèvement sans fenêtre antibiotique, des analyses par réactions en chaîne de la polymérase (PCR, Polymerase Chain Reaction) peuvent être réalisées sur les échantillons. D'autres méthodes de diagnostic sont en cours d'évaluation

TRAITEMENT
Principes de base

L'éradication de l'infection n'est pas l'unique but recherché. Les objectifs du traitement sont multiples, associant consolidation osseuse, restauration de la couverture de tissus mous, récupération fonctionnelle et prévention de l'ostéite résiduelle. Pour y

FIG 2 Algorithme devant une suspicion d'infection de fracture

*Pour les micro-organismes virulents (par exemple, *S. aureus*, *Streptococci*, *E. coli*, etc.), un prélèvement positif suffit pour confirmer l'infection. PMN: polymorphonucléaires neutrophiles.



parvenir, plusieurs éléments, décrits ci-après, sont essentiels et requièrent la disponibilité d'une équipe multidisciplinaire.

Optimisation de l'hôte

De nombreux facteurs tels que la malnutrition, le déséquilibre diabétique, les comorbidités, la polymédication, l'abus d'alcool ou de tabac, entraînent une augmentation du risque d'infection en chirurgie orthopédique.¹⁴ Dès que possible, une modification de ces facteurs devra être entreprise afin d'améliorer l'état général du patient et favoriser la cicatrisation et la consolidation nécessaires au traitement de l'infection.

Débridement radical

Le débridement complet des tissus infectés ou non viables, ainsi que de l'ensemble du matériel étranger est crucial au succès du traitement. Il est important de ne pas limiter le débridement et une collaboration avec des chirurgiens plasticiens est primordiale en cas de défaut de couverture. Un exemple de prise en charge combinée est illustré à la **figure 3**. Autrement, la thérapie par pression négative peut être utilisée comme traitement d'attente avant la couverture définitive, sans dépasser la semaine d'utilisation vu le risque important de colonisation bactérienne.¹⁵

La résection osseuse doit s'arrêter en territoire sain lorsqu'on observe un saignement punctiforme (paprika sign) de l'os résiduel. Un lavage au sérum physiologique doit conclure le débridement pour compléter l'élimination des débris nécrotiques et diminuer la charge bactérienne.¹⁶ En cas d'infection d'un enclouage centromédullaire, l'ablation du clou est indispensable pour permettre le débridement par alésage du canal médullaire.

Lorsque l'infection apparaît plus de 3 à 6 semaines après la mise en place de matériel d'ostéosynthèse, celui-ci doit être changé ou retiré complètement. En effet, après ce laps de temps, les bactéries sont bien établies à l'intérieur du biofilm et il n'est pas possible de les éradiquer sans l'ablation du matériel.

Gestion des pertes de substance osseuse

Le débridement extensif entraîne la formation d'un espace mort, propice à la prolifération bactérienne et à la formation de biofilm. Cet espace sera idéalement comblé par un substitut permettant de délivrer localement des antibiotiques et de favoriser la croissance osseuse.

Pour des petits défauts (< 1 cm) l'utilisation d'un substitut osseux synthétique imprégné d'antibiotique permet d'obtenir un taux de succès de plus de 95%.¹⁷ Les défauts plus importants requièrent des gestes de reconstruction plus conséquents (transport osseux, technique de Masquelet, etc.).

Chaque technique a ses avantages et inconvénients, sans qu'une supériorité n'ait pu être démontrée.¹⁸ La décision dépend donc de la localisation et de la taille du défaut ainsi que de l'expérience du chirurgien avec l'une ou l'autre technique.

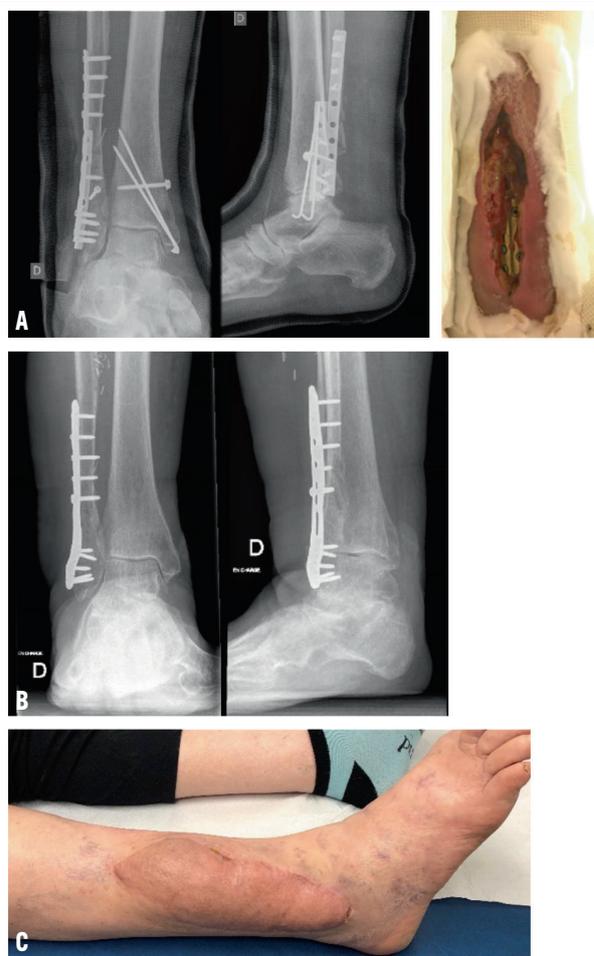
Antibiothérapie

Prophylaxie

Lors de fractures ouvertes, l'introduction rapide d'une prophylaxie antibiotique (idéalement dans les 2 heures) va permettre

FIG 3 Prise en charge combinée orthoplastique

A.: Déhiscence cicatricielle et matériel d'ostéosynthèse visible à la peau (mirror sign) à deux mois postopératoires. Radiographies et image clinique au moment du transfert dans notre institution. B. et C.: Prise en charge orthoplastique avec révision en un temps (ablation du matériel, débridement, nouvelle ostéosynthèse) et couverture cutanée avec un apport sanguin essentiel pour la consolidation et la diffusion d'antibiotiques par lambeau libre du muscle gracilis controlatéral. Radiographies postopératoires (B) et aspect clinique du lambeau (C) à trois mois postopératoires.



de diminuer l'incidence d'ostéomyélite. Chez les patients avec une fracture de type Gustilo I ou II (plaie jusqu'à 10 cm sans lésion importante des tissus mous), l'antibiothérapie doit couvrir les bactéries Gram positif (céfazoline 2 g 3 x/jour IV ou céfuroxime 1,5 g 3 x/jour IV) jusqu'à la chirurgie (au maximum pendant 48 heures). Lors de fracture Gustilo III (lésion de plus de 10 cm, dommage tissulaire étendu), l'antibiothérapie doit aussi couvrir les bactéries Gram négatif (amoxicilline - acide clavulanique 2,2 g 3 x/jour IV) jusqu'à la couverture (72 heures au maximum).

Traitement

Le traitement d'une infection de fracture associera toujours chirurgie et antibiothérapie. Le choix de l'antibiothérapie empirique se fera en fonction de l'épidémiologie locale et des facteurs de risque du patient (antibiothérapie préalable, antécédent infectieux, comorbidités, etc.). La durée du traitement varie de 6 semaines (absence de matériel d'ostéosynthèse) à

12 semaines (présence de matériel), voire jusqu'à consolidation lorsque la prise en charge chirurgicale ne permet pas de viser un traitement curatif (par exemple, lors d'infection survenant plus de 3 à 6 semaines après la chirurgie et avec maintien de l'implant sans changement).^{19,20}

Récemment, l'adjonction d'antibiotiques locaux a montré des résultats prometteurs, permettant des concentrations plus élevées d'antibiotiques, tout en limitant leurs effets systémiques. Leur intérêt est aussi d'obtenir des concentrations importantes dans des zones compromises avec une perfusion précaire. Malheureusement, aucune donnée probante n'existe ni sur le support idéal ni sur l'antibiotique ou son dosage optimal.²¹

Stabilisation osseuse

La gestion du matériel d'ostéosynthèse (rétention/échange/ablation) dépend de la consolidation osseuse, de la réduction de la fracture, de la stabilité du montage et de la chronicité de l'infection. La gestion de la stabilité est primordiale pour la

consolidation osseuse. Bien que la présence de matériel augmente le risque infectieux, l'intérêt pour la stabilité l'emporte sur la susceptibilité aux infections.²²

STRATÉGIE CHIRURGICALE

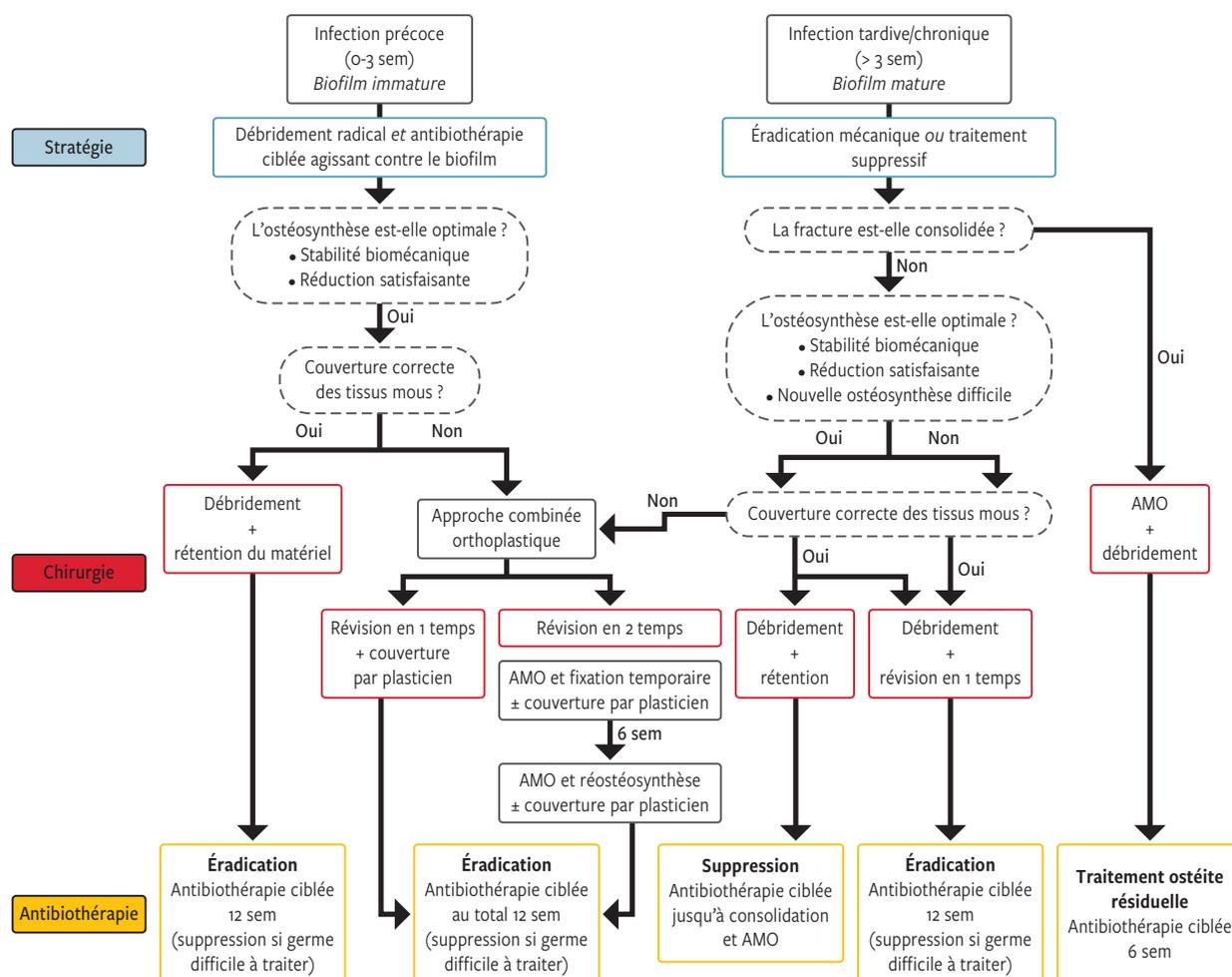
Contrairement à ce qui se passe en cas d'infections de prothèses articulaires, le matériel d'ostéosynthèse peut être retiré après consolidation osseuse. L'éradication complète de l'infection n'est donc pas toujours le but initial.²³

Suite à ce constat, il existe deux approches principales: soit le maintien des implants avec débridement, soit leurs retraits ou échanges (retrait avec nouvelle ostéosynthèse). Les critères suivants orientent la décision:

- La chronologie distingue les infections précoces et tardives en fonction de l'état de maturation du biofilm. L'infection précoce (survenue moins de 3 semaines après la chirurgie, biofilm immature) permet le maintien du matériel après débridement avec une antibiothérapie agissant contre le

FIG 4 Stratégie thérapeutique devant une infection de fracture

Germe difficiles à traiter: germe résistant aux antibiotiques actifs contre le biofilm (staphylocoques résistant à la rifampicine, bactéries Gram négatif résistant à la ciprofloxacine, champignons).
AMO: ablation du matériel d'ostéosynthèse.



biofilm. L'infection tardive (survenue plus de 6 semaines après la chirurgie) nécessite l'ablation définitive ou le remplacement du matériel afin d'éradiquer l'infection par ablation mécanique du biofilm. La période entre 3 et 6 semaines reste une zone grise et une concertation spécialisée multidisciplinaire est nécessaire.

- Le profil de sensibilité du pathogène joue un rôle essentiel. En cas de résistance aux antibiotiques actifs contre le biofilm (staphylocoques résistant à la rifampicine, bactéries Gram négatif résistant aux quinolones), celui-ci ne pourra être éradiqué qu'avec le retrait des implants.
- En présence d'une consolidation osseuse complète, le traitement consistera en l'ablation du matériel, associé à un débridement profond et à une antibiothérapie de 6 semaines, ciblée sur le germe incriminé, afin de traiter l'ostéomyélite résiduelle.
- Le manque de stabilité du montage ou la réduction sous-optimale de la fracture requiert une nouvelle ostéosynthèse.

Dans les situations chroniques, avec absence de consolidation, la pseudarthrose septique fera l'objet d'une prise en charge en un ou deux temps. Une chirurgie en un temps pourra être envisagée si les critères repris au **tableau 4** sont réunis.

L'algorithme de la **figure 4** présente la stratégie chirurgicale à suivre en fonction des différents éléments abordés précédemment. Enfin, la **figure 5** illustre une prise en charge d'infection de fracture.

CAS PARTICULIERS

L'objectif primaire est la consolidation osseuse avec éradication de l'infection et récupération d'un membre fonctionnel. Parfois, cet objectif n'est atteignable qu'au prix d'une chirurgie lourde et complexe avec un risque majeur pour le patient. De même, certaines situations très avancées ne permettent

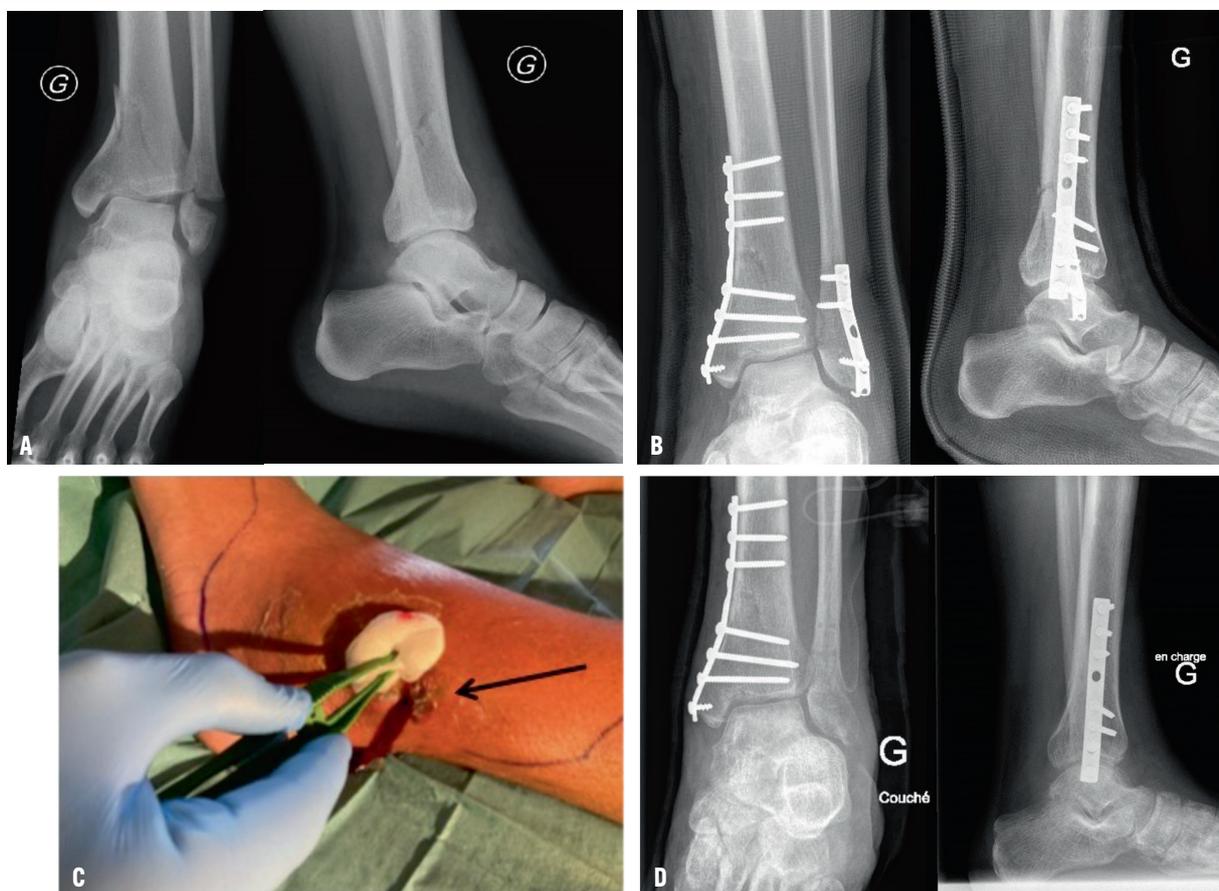
	TABLEAU 4	Critères permettant une chirurgie en un temps	
--	------------------	--	--

Tous les critères doivent être remplis

- Débridement radical permettant d'être en zone saine, aseptique
- Contrôle de l'espace mort avec comblement des pertes de substance osseuse
- Stabilisation optimale du foyer de fracture
- Couverture des tissus mous assurée dans le même temps chirurgical (absence de défaut de couverture ou prise en charge combinée orthoplastique)
- Germes sensibles aux antibiotiques agissant contre le biofilm

	FIG 5	Exemples de prise en charge	
--	--------------	------------------------------------	--

A.: Radiographies initiales. B.: Radiographies postopératoires. C.: Rougeur, chaleur et tuméfaction de la malléole externe à 2 mois postopératoires, avec fistulisation en cours de développement. D.: Reprise chirurgicale avec ablation définitive du matériel d'ostéosynthèse de la malléole externe, prélèvements profonds et débridement radical. Fermeture primaire réalisable sans l'aide des chirurgiens plasticiens. Les prélèvements reviennent positifs pour *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline. Une antibiothérapie de 6 semaines est poursuivie pour traiter l'ostéite résiduelle. Radiographies postopératoires montrant le matériel en interne en place, non infecté, et l'ablation du matériel à la malléole externe.



pas d'espérer une récupération fonctionnelle adéquate après révision chirurgicale. Dans ces cas, l'amputation reste une alternative qui devra être évaluée et discutée avec le patient.

CONCLUSION

Le traitement d'une infection de fracture débute par un diagnostic adéquat et précoce. Un retard dans le diagnostic et la prise en charge permet au biofilm de se développer et de devenir mature, ce qui complique la prise en charge de l'infection. L'éradication des bactéries dans le biofilm nécessite son ablation mécanique. Le succès du traitement dépend de la synergie entre chirurgie et antibiothérapie. Le temps crucial au niveau chirurgical est le débridement soigneux et complet de la zone d'intérêt. L'antibiothérapie doit être ciblée le plus rapidement possible, en fonction des résultats des prélèvements (minimum cinq), en suivant des règles strictes concernant la durée, les associations et les dosages.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Le consentement éclairé des patients a été obtenu pour l'utilisation des images cliniques. Ils ont été informés de la publication en ligne de l'article et y ont consenti.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Un frottis de plaie n'a aucune utilité. En cas d'écoulement persistant, la plaie doit être révisée chirurgicalement et des prélèvements profonds réalisés
- Une antibiothérapie à l'aveugle avant le débridement chirurgical met en péril l'identification microbiologique ultérieure et doit être retardée dans la mesure du possible jusqu'à l'obtention de prélèvements profonds
- Le développement du biofilm est un continuum: plus la prise en charge est précoce, plus les chances de guérison sont grandes

1 Metsemakers WJ, Smeets B, Nijs S, Hoekstra H. Infection after fracture fixation of the tibia: Analysis of healthcare utilization and related costs. *Injury*. 2017 Jun 1;48(6):1204-10.

2 Puetzler J, Zalavras C, Moriarty TF, et al. Clinical practice in prevention of fracture-related infection: An international survey among 1197 orthopaedic trauma surgeons. *Injury*. 2019 Jun 1;50(6):1208-15.

3 **Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, et al. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury*. 2018 Mar;49(3):505-10.

4 Onsea J, van Lieshout EMM, Zalavras C, et al. Validation of the diagnostic criteria of the consensus definition of fracture-related infection. *Injury*. 2022 Jun;53(6):1867-79.

5 *Govaert GAM, Kuehl R, Atkins BL, et al. Diagnosing Fracture-Related Infection: Current Concepts and Recommendations. *J Orthop Trauma*. 2020 Jan;34(1):8-17.

6 *Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofilm infections. *APMIS*. 2017 Apr;125(4):353-64.

7 Rupp M, Baertl S, Walter N, et al. Is There a Difference in Microbiological

Epidemiology and Effective Empiric Antimicrobial Therapy Comparing Fracture-Related Infection and Peri-prosthetic Joint Infection? A Retrospective Comparative Study. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(8):921.

8 Ochsner PE, Borens O, Bodler PM, et al. Infections ostéo-articulaires. Fondements, prophylaxie, diagnostic et traitement. Grandvaux : Ed. swiss orthopaedics, 2015.

9 Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury*. 2006 May;37(Suppl. 2):S59-66.

10 Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis*. 2002 Sep;8(9):881-90.

11 Govaert GAM, Bosch P, IJpma FFA, et al. High diagnostic accuracy of white blood cell scintigraphy for fracture related infections: Results of a large retrospective single-center study. *Injury*. 2018 Jun;49(6):1085-90.

12 Govaert GAM, IJpma FFA, McNally MA, et al. Accuracy of diagnostic imaging modalities for peripheral post-traumatic osteomyelitis – a systematic review of the recent literature. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017 Aug;44(8):1393-407.

13 Hellebrekers P, Rentenaar RJ,

McNally MA, et al. Getting it right first time: The importance of a structured tissue sampling protocol for diagnosing fracture-related infections. *Injury*. 2019 Oct;50(10):1649-55.

14 Alamanda VK, Springer BD. The prevention of infection: 12 modifiable risk factors. *Bone Joint J*. 2019 Jan;101-B(1_Suppl_A):3-9.

15 Yusuf E, Jordan X, Clauss M, et al. High bacterial load in negative pressure wound therapy (NPWT) foams used in the treatment of chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2013 Sep-Oct;21(5):677-81.

16 Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, et al. A Trial of Wound Irrigation in the Initial Management of Open Fracture Wounds. *N Engl J Med*. 2015 Dec 31;373(27):2629-41.

17 Ferguson J, Athanasou N, Diefenbeck M, et al. Radiographic and Histological Analysis of a Synthetic Bone Graft Substitute Eluting Gentamicin in the Treatment of Chronic Osteomyelitis. *J Bone Jt Infect*. 2019 Mar 16;4(2):76-84.

18 Bezstarosti H, Metsemakers WJ, van Lieshout EMM, et al. Management of critical-sized bone defects in the treatment of fracture-related infection: a systematic review and pooled analysis.

Arch Orthop Trauma Surg. 2021 Jul;141(7):1215-30.

19 Depypere M, Kuehl R, Metsemakers WJ, et al. Recommendations for Systemic Antimicrobial Therapy in Fracture-Related Infection: A Consensus From an International Expert Group. *J Orthop Trauma*. 2020 Jan;34(1):30-41.

20 Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, et al. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. *Injury*. 2018 Mar;49(3):511-22.

21 Metsemakers WJ, Fragomen AT, Moriarty TF, et al. Evidence-Based Recommendations for Local Antimicrobial Strategies and Dead Space Management in Fracture-Related Infection. *J Orthop Trauma*. 2020 Jan;34(1):18-29.

22 Rittmann WW, Perren SM. Cortical Bone Healing after Internal Fixation and Infection. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1974.

23 Steinmetz S, Wernly D, Moerenhout K, Trampuz A, Borens O. Infection after fracture fixation. *EFORT Open Rev*. 2019 Jul 15;4(7):468-75.

* à lire

** à lire absolutement