

Université de Lausanne

CHUV service d'Orthopédie et de Traumatologie

Sous la direction du Prof. Olivier Borens

---

Expert du travail de Master : PD.Dr. Oriol Manuel

**Recherche d'une infection persistante lors d'un changement de  
prothèse en deux temps : Analyses PCR et cultures du liquide de  
sonication**

**Travail de Master**

Master de Médecine (M Med3)

Faculté de médecine et de biologie de l'Université de Lausanne

Rédigé par

Guillaume Mignon

2018

## Table des matières

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>METHODOLOGIE .....</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>7</b>
3.1	RESULTATS .....	7
<b>4</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>8</b>
4.1	CRITIQUE DES RESULTATS .....	8
4.2	POINTS FAIBLES ET LIMITATIONS DE L'ETUDE .....	10
<b>5</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>11</b>
<b>6</b>	<b>ANNEXES .....</b>	<b>12</b>
6.1	TABLEAUX.....	12
6.1.1	Résultats des analyses .....	<b>Erreur ! Le signet n'est pas défini.</b>
6.1.2	Suivi 22 à 40 mois .....	<b>Erreur ! Le signet n'est pas défini.</b>
<b>7</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>17</b>

# 1 Introduction

Le nombre total de prothèses est en pleine expansion, rien qu'en Suisse 40'000 prothèses totales de hanche sont posées chaque année [1], sans compter les prothèses sur fractures du col du fémur. Sachant que l'âge de la population augmente et par conséquent les pathologies arthrosiques et les arthroplasties continueront également d'augmenter lors de ces prochaines années. Aux Etats-Unis, 638'000 prothèses de genou et de hanche ont été implantées en 2003 [2] et ce nombre devrait doubler d'ici 2030.

Le taux d'infection suite à la pose d'une prothèse se situe autour des 1-2%, contre 18% au début de l'ère prothétique [3]. Malgré un taux d'infection relativement bas, la mortalité et la morbidité suite à une infection restent élevées, de plus les coûts pour la prise en charge d'une telle complication sont énormes. Sachant que le nombre de porteurs de prothèses est en constante augmentation, il est impératif de diminuer le plus possible ce taux d'infection et de développer des méthodes permettant un diagnostic rapide et précis pour pouvoir traiter au mieux.

La principale cause de difficulté de la prise en charge lors des infections de prothèse réside dans la formation de biofilm sur le matériel prothétique. Ces biofilms rendent la mise en évidence du germe plus difficile ainsi que le traitement de l'infection beaucoup plus compliqué car celui-ci rend les bactéries 1000x plus résistantes que des bactéries hors du biofilm. C'est pourquoi le gold standard pour le diagnostic d'une infection de prothèse est la culture du liquide de sonication qui permet de décoller ce biofilm et d'augmenter la sensibilité de la culture. Lors de l'explantation de la prothèse, l'implant est soumis à la sonication, ce processus génère des micro-ondes capable de décoller ce biofilm. Le liquide de sonication qui contient les micro-organismes de la surface de l'implant est ensuite mis en culture sur différents milieux afin de trouver l'agent pathogène en cause. Cette méthode de sonication permet d'augmenter drastiquement la sensibilité de la culture. Chez les patients déjà sous antibiotiques lors de la mise en culture de la prothèse, la sensibilité d'une culture standard était de 45% contre 75% pour une culture de liquide de sonication [2].

Lors d'un changement de prothèse en deux temps, nous utilisons lors de l'intervalle entre l'ablation de la prothèse infectée et la nouvelle prothèse, un spacer en ciment chargé d'antibiotiques en plus de l'antibiothérapie intraveineuse et per os.

Il est préférable d'avoir un spacer entre les deux temps de changement de prothèse, celui-ci permet une diffusion locale des antibiotiques et empêche la rétraction des tissus mous avoisinants en l'absence de prothèse. Cependant ce spacer lui-même peut agir comme surface

sur laquelle un biofilm peut se créer [4]. Dans la littérature trois études ont démontré une positivité des cultures du liquide de sonication allant de 20 à 50% [9-11].

Cependant, de notre expérience, les cultures du liquide de sonication reviennent presque constamment négatives. Cela pourrait être expliqué soit par l'absence de bactérie ou par une inhibition de la croissance des bactéries due à l'éluion des antibiotiques chargés dans le spacer dans le liquide de sonication.

Notre objectif est donc d'évaluer si la performance des méthodes d'analyses de PCR serait supérieur a la culture du liquide de sonication lors de la recherche d'un germe lors d'une infection de prothèse. De plus dans cette étude nous utiliserons la nouvelle machine Unyvero™ par Curetis AG qui elle est capable de détecter un panel de 114 pathogènes différents de bactéries mais aussi de champignons fréquemment retrouvés lors d'infections d'implants et de tissus mous, ainsi que d'établir les résistances aux antibiotiques.

## **2 Méthodologie**

Cette étude comprend une partie rétrospective (composée des 10 premiers patients du tableau) ainsi qu'une partie prospective concernant les différentes méthodes d'analyse standard ainsi que moléculaire suite à une infection de prothèse et le remplacement de celle-ci en deux temps.

La partie rétrospective comprends une dizaine d'échantillons de liquide de sonication stockés dans un congélateur de microbiologie après ablation de spacer lors d'un changement en deux temps. Pour compléter le nombre d'échantillons, d'autres patient ayant été traité par un changement de prothèse en deux temps ont été inclus dans l'étude.

Les échantillons ont ensuite été stockés par les techniciens du laboratoire dans des congélateurs à -80°C jusqu'au jour de leur analyse.

Au total, en comptant la partie rétrospective ainsi que la partie prospective, nous arrivons à réunir 40 échantillons de liquide de sonication.

De plus, les résultats obtenus avec les échantillons du liquide de sonication, seront comparés avec le germe mis en évidence sur la prothèse lors de l'infection primaire en utilisant la culture du liquide de sonication ainsi que trois méthodes de PCR. Nous prendrons également en compte le temps durant lequel le spacer fut laissé en place et qui varie entre 7 et 55 jours pour une durée moyenne de 27 jours de spacer.

Les patients inclus dans l'étude ont reçu l'information nécessaire et ont donné leur consentement pour participer à cette étude. A noter que les prélèvements effectués pour l'étude n'entravent en rien les analyses du patient car ces prélèvements proviennent du reste de liquide

de sonication non utilisé qui serait de toute manière jeté, aucun prélèvement ni aucun geste supplémentaire ne sont à effectuer sur le patient.

Cette étude a été approuvée par le comité local d'éthique.

L'étude comprendra donc 40 échantillons provenant de 40 patients ayant subi un changement de prothèse en deux temps avec implantation lors du 1<sup>er</sup> temps d'un spacer chargé en antibiotiques.

Suite aux premières analyses, certains patients ont été exclus de l'étude pour cause de descellement aseptique. Pour différencier une infection d'un descellement aseptique, nous regardons le taux de leucocyte ainsi que leur différenciation dans la ponction du liquide synovial, qui parle pour une infection si le taux de leucocyte est supérieur à  $1.7 \times 10^9/l$  avec plus de 65% de neutrophile [15]. Ce qui nous donne un total de 30 patients pour le final de l'étude.

Au final nous avons 15 prothèses de hanche, 14 prothèses totales de genou et une prothèse de cheville.

Lors de la première étape du changement en deux temps, la prothèse infectée est envoyée en sonication dans le Laboratoire de microbiologie du CHUV [5]. Un débridement large est ensuite effectué avec le prélèvement de plusieurs échantillons de tissus péri-prothétiques. Nous avons ensuite procédé à des analyses en culture du matériel périprothétique ainsi que des analyses du liquide de sonication de la prothèse infectée.

Les bactéries identifiées étaient les suivantes : *Staphylococcus epidermidis* (7), *Staphylococcus aureus* (8), *Staphylococcus. capitis* (3), *Streptococcus dysgalactiae* (4), *Streptococcus milleri* (2), *Streptococcus pneumoniae* (1), *Streptococcus salivarius* (1), *Enterococcus faecalis* (1), *Propionibacterium acnes* (1), *Clostridium celerecrescens* (1) et *Campylobacter fetus* (1).

Après le retrait de la prothèse infectée nous avons formé des spacers en ciment chargés d'antibiotiques. Pour un spacer de 40g de ciment nous avons : 0.5g de gentamycine, 1.2g de tobramycine et 2g de vancomycine.

En plus de spacer contenant des antibiotiques, une antibiothérapie intraveineuse empirique large spectre fut initiée puis changée pour une antibiothérapie ciblée une fois le germe en cause trouvé. Lors de notre étude, tous les patients ont reçu une antibiothérapie entre l'explantation et la réimplantation de la nouvelle prothèse. Les spacers furent laissés en place entre 11 et 55 jours (27 jours en moyenne) dépendant de la condition du patient. Nous nous sommes basés sur la CRP et le status cicatriciel local pour définir le bon moment pour le deuxième temps de la procédure et l'implantation de la nouvelle prothèse. A savoir que tous les patients ont reçu une antibiothérapie intraveineuse sans interruption avant la réimplantation.

Lors de l'ablation du spacer, un débridement large est effectué avant la mise en place de la nouvelle prothèse. A savoir que lors de la deuxième étape tous les patients ont pu bénéficier d'une nouvelle prothèse, l'infection étant éradiquée et la qualité des os et des tissus permettant de recevoir une nouvelle prothèse.

Plusieurs échantillons de tissus furent prélevés durant ce deuxième changement. Nous avons effectué, comme pour la première opération une culture du liquide de sonication. De plus pour l'étude nous avons effectué trois types différents de PCR. Les résultats des PCR n'ayant rien apporté de plus pour les patients, ces résultats n'ont en rien changé la prise en charge initiale des patients.

Premièrement une PCR standard dont le but est d'amplifier en grand nombre une séquence connue d'ADN ou d'ARN, permettant ensuite de détecter la présence ou non de bactéries.

Deuxièmement nous avons effectué des PCR spécifiques pour les Staphylocoques dorés ainsi que les gènes *mecA*, le gène *mecA* est un gène retrouvé dans les bactéries (Staphylocoque doré et *S. coagulase négative*) qui montre la résistance de celles-ci à la méthicilline. Nous n'avons fait cette PCR que pour les patients initialement infectés avec du Staphylocoque doré ou du *S. coagulase négative* soit 11 patients sur les 30 inclus.

Finalement nous avons testé la PCR multiplex avec une nouvelle machine, le système Unyvero (Curetis AG, Allemagne) momentanément installé dans le laboratoire de microbiologie moléculaire au CHUV par l'entreprise Curetis, pour un période d'essai d'une année. Cette machine propose quatre applications différentes, pour la détection des pneumonies, pour les infections de prothèses, pour les infections hématogènes et pour les infections intra-abdominales, ce qui permet de détecter au total 114 pathogènes différents ainsi que de donner un antibiogramme pour chaque bactérie. Une fois la PCR terminée la machine indique le nom des bactéries détectées ainsi qu'un nombre, ce nombre indique la quantité de bactéries présentes en indiquant si celles-ci sont en faible, moyenne ou forte quantité avec un seuil de détection minimal de  $10^4$  bactéries par millilitre. L'avantage de ce système est la rapidité d'exécution, en 5h il permet de déterminer si un germe est présent et de donner son antibiogramme comparé aux 72h d'une PCR standard. Deux études, ayant utilisé le système Unyvero, ont démontré une sensibilité de 80% et une spécificité de 96% lors de l'utilisation pour les infections de prothèses, ce qui est supérieur aux cultures standard [7-8]. Ce système permettrait donc d'avoir des résultats plus rapidement que les autres méthodes.

## 3 Résultats

### 3.1 Résultats

Le tableau des résultats nous montre le germe en cause d'infection primaire ainsi que les résultats de nos quatre méthodes d'analyse.

Lors du suivi à deux ans, trois patients ont eu une infection persistante (tableau en Annexe [6.1.1]), le patient numéro 1 et le patient 2. Les deux patients eurent des infections persistantes avec présence d'une fistule cutanée. Pour le premier, les 4 méthodes de détection après l'ablation du spacer se sont révélées négatives, pour le second, uniquement la culture s'est révélée positive, les 3 méthodes de PCR étaient quant à elles négatives. Après les deux ans, les deux patients n'avaient plus d'infection mais eurent comme résultat final une arthrodeuse car l'état des tissus après l'infection ne permettait pas la réimplantation d'une nouvelle prothèse

Quatre patients ont présenté une réinfection (13.3%). Deux patients furent infectés par staphylocoque doré, le patient 3 et le patient 4. Le patient 3 eu une infection systémique à cause d'un pied diabétique 9 mois après l'implantation de la nouvelle prothèse, depuis il n'a plus présenté de nouvelle infection. Le patient 4 a également subi une infection systémique à staphylocoque doré, un nouveau spacer fut mis en place puis une autre prothèse, depuis le patient ne présente plus d'infection.

Le patient numéro 5 a été infecté précocement 1 mois après la pose de la prothèse par un *Enterococcus faecalis*. Il a été traité par antibiothérapie, fistulectomie et changement de la tête de la PTH, depuis il n'a plus présenté de signe d'infection.

Finalement, le patient 6 a été infecté par un *Enterobacter cloacae* un mois après la réimplantation. Un traitement par antibiothérapie fut instauré après un changement des pièces mobiles de la prothèse. Depuis il ne présente plus d'infection.

Pour ces quatre patients qui eurent une réinfection, aucune des méthodes d'analyse n'a mis en évidence la bactérie impliquée. Les bactéries mise en évidence lors de la réinfection étaient différentes des bactéries en cause lors de l'infection primaire et toutes détectées entre 1 et 8 mois après la réimplantation de la nouvelle prothèse. Les patients ont donc bénéficié d'un traitement par débridement large avec changement des pièces mobiles de la prothèse.

Au total 6 patients sur 30 (20%) ont représenté une infection après le changement en deux temps avec deux infections récurrentes (6.7%) et quatre nouvelles infections (13.3%). Sur ces six patients, seule la culture du patient 2 s'est révélée positive mais avec une bactérie différente de celle en cause lors de l'infection primaire. Pour les autres patients, toutes les cultures étaient stériles. Concernant les PCR, les PCR larges spectres sont toutes revenues négatives.

Le système Unyvero quant à lui est revenu positif pour 6 patients, avec deux résultats identiques à l'infection primaire et quatre montrant des bactéries différentes de l'infection primaire. Cependant la quantité de bactéries détectées par la machine était à chaque fois juste au niveau supérieur de la limite de détection soit une quantité estimée comme « faible » et donc négligeable. D'ailleurs aucun des 6 patients n'ont représenté une infection par la suite.

Pour les PCR spécifiques, 5 cas sont revenus positifs (deux pour *Staphylococcus aureus* méthicilin résistant, deux *Staphylococcus coagulase* négatives méthicilin résistant et un *Staphylococcus aureus* méthiciline sensible). Deux seulement sur les cinq ont présenté une réinfection, le patient 5 eu une réinfection par *Entérocooccus faecalis* et le patient 6 par un *Entérobacter cloacae*.

Pour ce suivi (tableau en Annexe [6.1.2]), nous avons une durée post-ablation du spacer de 40 mois pour le premier patient à 22 mois pour le dernier inclus, ce qui donne une moyenne de plus de 2 ans après l'ablation du spacer et la réimplantation. Ce suivi permet donc de mettre en évidence les infections dites subaiguës (entre 3 et 24 mois), qui sont généralement les infections les plus problématiques.

Nous constatons lors de notre suivi qu'actuellement aucun des 30 patients ne présente d'infection. Nous voyons également que quatre patients avec une pose de PTG ont terminé avec une arthrodèse du genou. Deux d'entre eux à cause de l'état des tissus qui ne permettaient pas une réimplantation de prothèse et les deux autres à cause d'une rupture de l'appareil extenseur et désinsertion du tendon rotulien.

## **4 Discussion**

### **4.1 Critique des résultats**

Lorsque nous regardons les résultats obtenus, nous remarquons que peu de patients gardent une infection récurrente (6.7%). Si l'on regarde les cultures du liquide de sonication du spacer nous observons qu'une seule seulement s'est révélée positive mais avec un germe différent de l'infection primaire. Comme décrit plus haut, lors de nos résultats nous observons une majorité de résultats négatifs lors de la culture du liquide de sonication.

Malgré tout, la sonication est un procédé largement utilisé lors des infections de prothèses. Plusieurs études ont pu montrer son efficacité, comme dans Trampuz et al qui ont démontré que la sensibilité des cultures de liquide de sonication avait une meilleure sensibilité par rapport aux cultures standard (78.5% vs 60.8%) [2]. Ils ont également comparé la différence de sensibilité après une administration d'antibiotiques deux semaines avant les prélèvements.



Pour les cultures standard, ils ont observé une sensibilité diminuée à 45.0% contre 75% pour les cultures du liquide de sonication, [2].

Concernant la culture du liquide de sonication lors de l'ablation de spacer chargé d'antibiotique, trois études similaires à la nôtre ont été publiées. Dans une étude de Mariconda et al, 6 des 21 patients ont révélé une culture du liquide de sonication positive. Dans l'étude de Nelson et al, 18 des 36 patients ont eu une culture du liquide de sonication positive mais seulement 6 eurent une réinfection après l'ablation du spacer. Finalement Sorli et al ont retrouvé 8 cultures du liquide de sonication positives sur 55 patients mais 11 eurent une réinfection après ablation du spacer. Dans notre étude, nous n'avons retrouvé que 1 culture du liquide de sonication positive pour 30 patients.

Si nous comparons le protocole des autres études, nous remarquons qu'ils ont tous laissé une période sans antibiotique intraveineux ou per os avant l'ablation du spacer. Cette différence d'approche (un temps de spacer plus court et une antibiothérapie continue) explique le fait que nous n'ayons qu'une culture du liquide de sonication positive contrairement aux autres études qui en ont beaucoup plus.

L'autre différence entre notre étude et les 3 études semblables, est la durée avec spacer avant la réimplantation de la nouvelle prothèse. Pour Mariconda et al, la durée moyenne était de 120 jours, 98 jours pour Nelson et al et finalement 70 jours pour Sorli et al.

Chez nous la durée moyenne avant réimplantations n'était que de 27 jours, ce qui est nettement plus bas que dans les autres études. Dans notre cas, nous nous sommes basés sur la CRP ainsi que le status cicatriciel local pour définir quel était le meilleur moment pour l'ablation du spacer tout comme les trois autres études et qui sont les valeurs de référence afin de définir si oui ou non une infection est toujours présente. Cependant il n'existe pas de consensus quant aux valeurs permettant de dire si l'infection est persistante ou non et à quel moment il est le plus judicieux de réimplanter.

Cependant en comparant les études, une durée prolongée du spacer ne garantit pas une diminution d'infection après l'ablation de celui-ci. Dans notre étude nous avons 20% d'infection (infections récurrentes et nouvelles infections) contre 32% pour Sorli et al, 30% pour Nelson et al et 29% pour l'étude de Mariconda et al.

En voyant nos résultats et la négativité des cultures du liquide de sonication, nous savons par expérience d'après une étude de le Dre. Kummer et al (CHUV) que la quantité d'antibiotique contenue dans les spacer en ciments est suffisante pour inhiber la croissance des bactéries en culture [12] . C'est pourquoi nous avons également effectué des PCR afin de voir si nous avons une meilleure détection des germes.

Nous savons, d'après une étude de Portillo [13] que la PCR reste un bon outil diagnostique pour différencier un décèlement aseptique d'une infection de prothèse. Dans leur étude, aucune PCR ne s'est révélée positive lors d'un décèlement aseptique. Cependant lors de la recherche d'infection, la PCR étant très sensible, elle montre souvent des contaminations, comme décrit dans l'étude de Bereza et al [14].

Dans notre étude, les résultats des PCR standard sont tous sortis négatifs, car la quantité de bactérie retrouvée était trop faible. Pour la PCR spécifique, 5 sont revenues positives et 6 résultats furent positifs pour la méthode Unyvero. Si nous regardons mieux ces résultats, on constate que presque tous montraient des germes identiques aux germes de l'infection primaire. Par contre sur ces 11 patients, seulement 2 ont présenté une infection par la suite avec un germe différent de l'infection primaire et également différent de celui retrouvé par les techniques de PCR.

Cela nous indique donc que malgré une PCR positive, les patients ne présentent pas forcément d'infection par la suite. La PCR étant très sensible, elle est capable de détecter une toute petite quantité d'ADN résiduel, mais sans preuve d'infection active.

La nouvelle méthode de détection Unyvero, a montré 6 résultats positifs. Cependant la quantité de bactéries retrouvées était négligeable selon la norme du fabricant. Les germes retrouvés positifs étaient également des germes habituellement retrouvés comme contaminants. Cette méthode, a montré des résultats semblables aux PCR standards.

Finalement la PCR spécifique est ressortie 5 fois positive pour la bactérie en cause de l'infection primaire. Mais aucun de ces 5 patients n'a eu d'infection persistante. Là aussi cette méthode ne permet pas de déterminer si une infection clinique est toujours présente ou non.

Concernant la détection d'une infection persistante, nous avons constaté que nos quatre méthodes d'analyses ne permettent pas une bonne détection d'une infection récurrente ni de permettre de prédire une nouvelle infection future après la réimplantation.

Il n'y a, à notre connaissance, pas d'autre étude que la nôtre qui analyse la performance des PCR lors d'une deuxième étape d'un changement de prothèse en deux temps..

#### **4.2 Points faibles et limitations de l'étude**

Notre étude est la seule comparant la performance de la culture du liquide de sonication lors du changement de prothèse en deux temps versus la détection par PCR. Nous ne pouvons donc pas comparer la relevance de nos résultats avec d'autres études similaires.

L'autre limitation à notre étude, qui est une limitation fréquente, est le nombre de cas étudiés. Il faudrait un panel plus large de cas pour pouvoir valider nos résultats. Surtout que sans étude comparative il est difficile d'estimer si nos résultats sont pertinents ou non.

## **5 Conclusion**

Au final, les trois différentes méthodes d'analyse PCR n'ont pas permis de détecter d'infection persistante et ne se sont pas montrées supérieures à la culture du liquide de sonication. Nous avons aussi observé que ces méthodes ne permettent pas de prédire une nouvelle infection autre que l'infection primaire.

Un changement de prothèse en deux temps avec une antibiothérapie sans interruption et un court intervalle de spacer entre le changement des deux prothèses s'est révélé être un traitement efficace contre les infections de prothèses nécessitant un changement en deux temps.

## Annexes

### 5.1 Tableaux

#### 5.1.1 Résultats des analyses

Patient	Implant	Infection primaire	Prélèvements lors du changement de prothèse après ablation du spacer				Follow-up entre 22 et 40 mois
			Culture du liquide de sonication	PCR large spectre	PCR spécifique S. aureus	PCR Multiplex Unyvero	
<b>Patient avec infection récurrente (2)</b>							
1	PTG	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	stériles	négative		nihil	Infection candida albican et S. doré, puis arthrodèse du genou s/p infection
2	PTG	<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	S. epidermidis	négative	négative S. aureus / négative mecA	nihil	Pas de réinfection mais arthrodèse du genou sur résection de l'appareil extenseur s/p infection
<b>Patient avec nouvelle infection (4)</b>							
3	PTH	<i>Staphylococcus aureus</i>	stériles	négative	négative S. aureus / négative mecA	nihil	Réinfection à S.doré

4	PTG	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	stériles	négative		nihil	Réinfection et repose d'un spacer le 21.11.2016 (1 <sup>er</sup> le 09.2015) et ré-implantation prothèse le 11.01.2017 depuis plus d'infection
5	PTH	<i>Staphylococcus aureus</i>	stériles	négative	négative S. aureus / positive mecA	nihil	Précocement réinfection à E. faecalis traitée par antibiotiques puis plus d'infection
6	PTG	<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	stériles	négative	positive S. aureus / positive mecA	nihil	Réinfection 1 mois (30.10.15) après ablation 1 <sup>er</sup> spacer (28.09.15) par Enterobacter cloacae, changement des pièces de la prothèse pour infection précoce lors de la réimplantation, depuis plus d'infection

**Patient n'ayant pas présenté d'infection après réimplantation (24)**

7	PTH	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	stériles	négative		nihil	Pas de réinfection à 2 ans
8	PTH	<i>Staphylococcus epidermidis (MRSE)</i>	stériles	négative	positive S. aureus / positive mecA	nihil	Pas de réinfection

9	PTH	<i>Propionibacterium acnes</i>	stériles	négative		nihil	Pas de réinfection
10	PTH	<i>Staphylococcus epidermidis (MRSE)</i>	stériles	négative	négative S. aureus / positive mecA	nihil	Pas de réinfection
11	PTG	<i>Staphylococcus aureus (MSSA)</i>	stériles	négative		nihil	Pas de réinfection, mais arthrodèse du genou après rupture de l'appareil extenseur et désinsertion du tendon rotulien
12	PTH	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	stériles	négative		nihil	Pas de réinfection
13	TAR	<i>Staphylococcus capitis</i>	stériles	négative		nihil	Pas de réinfection
14	PTG	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	stériles	négative		S. aureus (256)	Pas de réinfection
15	PTH	<i>Enterococcus faecalis</i>	stériles	négative			Pas de réinfection
16	PTH	<i>Staphylococcus aureus (MSSA)</i>	stériles	négative	positive S. aureus / négative mecA	S. aureus (336)	Pas de réinfection

17	PTH	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	stériles	négative		S. coagulase neg (280)	Pas de réinfection
18	PTH	<i>Streptococcus milleri</i>	stériles	négative		S. coagulase neg (256)	Pas de réinfection
19	PTG	<i>Streptococcus salivarius</i>	stériles	négative		S. coagulase neg (254) + P. acnes	Pas de réinfection mais douleurs persistantes
20	PTG	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	stériles	négative		nihil	Pas de réinfection après ce 2ème changement en deux temps, le premier en 2013
21	PTH	<i>Campylobacter fetus</i>	stériles	négative		nihil	Pas de réinfection
22	PTG	<i>Streptococcus milleri</i>	stériles	négative		nihil	Pas de réinfection
23	PTG	<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	stériles	négative	négative S. aureus / négative mecA	nihil	Pas de réinfection mais arthrodèse du genou s/p infection

24	PTG	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	stériles	négative		S. coagulase neg (259)	Pas de réinfection
25	PTH	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	stériles	négative	négative S. aureus / négative mecA	nihil	Pas de réinfection
26	PTH	<i>Staphylococcus capitis</i>	stériles	négative		nihil	Pas de réinfection
27	PTG	<i>Claustidium celerecrescens</i>	stériles	négative		nihil	Pas de réinfection
28	PTG	<i>Staphylococcus epidermidis (MRSE)</i>	stériles	négative	négative S. aureus / négative mecA	nihil	Pas de réinfection
29	PTH	<i>Staphylococcus aureus</i>	stériles	négative	négative S. aureus / négative mecA	nihil	Pas de réinfection
30	PTG	<i>Staphylococcus capitis</i>	stériles	négative		nihil	Pas de réinfection



## 6 Bibliographie

- [1] Drs Panayiotis Christofilopoulos, Anne Lübbecke et Robin Peter, Pr Pierre Hoffmeyer, Le point sur la prothèse totale de hanche, *Rev Med Suisse* 2010; 6: 2454-8
- [2] Andrej Trampuz, M.D., Kerryl E. Piper, M.S., Melissa J. Jacobson, A.S., Arlen D. Hanssen, M.D., Krishnan K. Unni, M.D., Douglas R. Osmon, M.D., Jayawant N. Mandrekar, Ph.D., Franklin R. Cockerill, M.D., James M. Steckelberg, M.D., James F. Greenleaf, Ph.D., and Robin Patel, M.D., Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection, *N Engl J Med* 2007 ;357:654-63. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- [3] A. Trampuz, J. Steinrücken, M. Clauss, A. Bizzini, U. Furustrand, I. Uçkay, R. Peter, J. Bille, O. Borens, Nouvelles méthodes pour le diagnostic des infections liées aux implants, *Rev Med Suisse* 2010; 6: 731-4
- [4] L. Sorlí, L. Puig, R. Torres-Claramunt, A. González, A. Alier, H. Knobel, M. Salvadó, J. P. Horcajada, The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection, *J Bone Joint Surg Br* 2012;94-B:249–53. doi:10.1302/0301-620X.94B2.27779.
- [5] Borens O, Yusuf E, Steinrücken J, Trampuz A. Accurate and early diagnosis of orthopedic device-related infection by microbial heat production and sonication. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc* 2013 ;31 :1700-3. doi :10.1002/jor.22419.
- [6] Gunnar T.R. Hischebeth, Thomas M. Randau, Johanna K. Buhr, Matthias D. Wimmer, Achim Hoerauf, Ernst Molitor, Isabelle Bekeredjian-Ding, Sascha Gravius, Unyvero i60 implant and tissue infection (ITI) multiplex PCR system in diagnosing periprosthetic joint infection, *Journal of Microbiological Methods* 121 (2016) 27–32, doi.org/10.1016/j.mimet.2015.12.010.
- [7] Prieto-Borja L, Rodriguez-Sevilla G, Aunon, Pérez-Jorge C, Sandoval E, Garcia-Canete J, et al. Evaluation of a commercial joint infections using periprosthetic-joint sonication. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017 ;35 :236-42. doi :10.1016/j.eimc.2016.09.007.
- [8] Hischebeth GTR, Randau TM, Buhr JK, Wimmer MD, Hoerauf A, Molitor E, et al, Unyvero i60 implant and tissue infection (ITI) multiplex PCR system in diagnosing periprosthetic joint infection. *J Microbiol Methods* 2016 ; 121 :27-32. doi :10.1016/j.mimet.2015.12.010.
- [9] J. Esteban, I. Gadea, C. Pérez-Jorge, E. Sandoval, J. García-Cañete, R. Fernandez-Roblas, A. Blanco, L. Prieto-Borja, J. Cordero-Ampuero, Diagnosis of spacer-associated infection using quantitative cultures from sonicated antibiotics-loaded spacers : implications for the clinical outcome, doi : 10.1007/s10096-015-2531-6

- [10] Massimo Mariconda, Tiziana Ascione, Giovanni Balato, Renato Rotondo, Francesco Smeraglia, Giovan Giuseppe Costa and Marco Conte, Sonication of antibiotic-loaded cement spacers in a two-stage revision protocol for infected joint arthroplasty, *BMC Musculoskeletal Disorders* 2013, 14:193, doi : 10.1186/1471-2474-14-193.
- [11] Charles L. Nelson MD, Robert B. Jones MD, Nathaniel C. Wingert MD, Michael Foltzer MD, Thomas R. Bowen MD, Sonication of antibiotic-loaded cement spacers in a two-stage revision protocol for infected joint arthroplasty, *Clin Orthop Relat Res* (2014) 472:2208–2214, doi :10.1007/s11999-014-3571-4
- [12] A. Kummer, U. Furustrand, O. Borens, Effect of sonication on the elution of antibiotics from polymethyl methacrylate (PMMA), *J. Bone Joint infection* 2017 vol.2, 2017;2(4):208-212. doi:10.7150/jbji.22443
- [13] Portillo ME, Salvado M, Sorli L, Alier A, Martinez S, Trampuz A, et al. Multiplex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. *J Infect* 2012 ;65 :541-8. doi :10.1016/j.jinf.2012.08.018.
- [14] Bereza P, Ekiel A, Augusciak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Kusz D, et al. Comparison of cultures and 16S rRNA sequencing for identification of bacteria in two-stage revision arthroplasties : preliminary report. *BMC Musculoskelet Disord* 2016 ;17. doi :10.1186/s12891-016-0991-1.
- [15] O. Borens F. Nussbaumer R. Baalbaki A. Trampuz, Diagnostic et traitement des infections d'implants orthopédiques, *Rev médicale Suisse* 2009 ; 5 : 2563-8