



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1

FACULTÉ DE MÉDECINE LYON SUD



Année 2017 N°261

**PERTINENCE DE LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS
OSTÉO-ARTICULAIRES EN HOSPITALISATION À DOMICILE**

REVUE DE LA LITTÉRATURE

ET

SERIE DE CAS DE L'HOPITAL DE BOURG-EN-BRESSE EN 2012

THÈSE

Présentée

À l'Université Claude Bernard Lyon 1

Et soutenue publiquement le **03 novembre 2017**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Diplôme d'État

Par

Florent ROUSSET

Né le 13 octobre 1985 à Tassin la Demi-Lune

Florent ROUSSET

PERTINENCE DE LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES EN HOSPITALISATION À DOMICILE : REVUE DE LA LITTÉRATURE ET SERIE DE CAS DE L'HOPITAL DE BOURG-EN-BRESSE EN 2012

Résumé :

Introduction et objectifs. L'incidence mondiale des infections ostéo-articulaires (IOA) est en augmentation constante. Elle est inhérente au vieillissement de la population et des pathologies dégénératives qui en découlent, en partie traitées par des chirurgies de remplacement prothétique. Or, les facteurs de risque sont mieux identifiés, et les techniques diagnostiques et thérapeutiques se sont améliorées. Dans des infections où le programme médico-chirurgical doit être soigneusement choisi, l'antibiothérapie joue un rôle important. Guidée par des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, cette dernière est régulièrement délivrée par voie parentérale, sur une durée prolongée. L'hospitalisation à domicile (HAD) prend alors tout son sens, notamment dans le but d'améliorer la qualité de vie du malade.

Matériels et méthodes. Après une revue bibliographique sur les IOA, l'antibiothérapie parentérale à domicile (APA) et l'HAD, l'objectif était d'évaluer la pertinence de la prise en charge des IOA en HAD. Il s'agissait d'une étude épidémiologique observationnelle, monocentrique, rétrospective, par série de cas. Le but était de décrire les indications d'admission, la symptomatologie des cas recrutés, leur parcours de soins, et d'évaluer l'efficacité et la sécurité thérapeutiques. Les IOA du pied diabétique étaient exclues.

Résultats. Vingt-quatre cas porteurs d'IOA ont été recrutés sur l'année 2012 au sein de l'HAD de l'hôpital de Bourg-en-Bresse, après validation de la prise en charge lors d'une unité de concertation pluridisciplinaire réalisée sur site. Les stratégies médico-chirurgicales ont été décrites de manière extensive. L'indication d'admission en HAD était en majorité l'APA, administrée pour 22 cas, dont 20 en perfusion continue, notamment par pompe élastomérique. Les IOA sur matériel d'ostéosynthèse et prothèse représentaient 17 cas, les IOA sur articulations et os natifs représentaient sept cas. *Staphylococcus aureus* était le germe majoritaire, pour neuf cas. Outre l'APA, l'HAD a permis la réalisation de pansements complexes, de kinésithérapie orthopédique, de soins de nursing lourd, ou encore de psychothérapie de soutien. La coordination et la surveillance des soins étaient réalisées par le médecin coordinateur aidé des partenaires libéraux, dont les médecins traitants. Après une médiane de suivi de 240 jours, 18 cas étaient considérés en rémission, six considérés en rechute et un souffrait d'une réinfection. Un cas n'a pas complété le programme d'HAD et a dû être réadmis en urgence. Ont été décrits les sept réadmissions, dont cinq réalisées de manière ambulatoire et quatre imputables à un défaut de voie d'abord centrale, ainsi que les cinq événements indésirables. Les 24 cas ont cumulé 833 jours d'HAD.

Conclusion. La prise en charge des IOA en HAD semble pertinente au vu des indications, contre-indications, parcours de soins, efficacité et sécurité décrits. Les données exposées sont concordantes avec la littérature, malgré un faible nombre de cas recrutés limitant la puissance de l'étude, ainsi que des biais de sélection et d'interprétation. La rédaction de protocoles de sélection et de surveillance des patients en HAD pour des IOA est une piste de recherche.

Jury :

Président :	Monsieur le Professeur Tristan FERRY	UFR Médecine Lyon Est
Membres :	Monsieur le Professeur Jacques LUAUTÉ	UFR Médecine Lyon Sud
	Madame le Professeur Elvire SERVIEN	UFR Médecine Lyon Sud
	Monsieur le Professeur Dominique ROBERT	

Directeur :

Monsieur le Docteur Damien BOUHOUR

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD – LYON 1

2016-2017

Président de l'Université

Frédéric FLEURY

Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales

Pierre COCHAT

Directeur Général des Services

Dominique MARCHAND

SECTEUR SANTE

UFR DE MEDECINE LYON EST

Doyen : Gilles RODE

UFR DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE
LYON SUD - CHARLES MERIEUX

Doyen : Carole BURILLON

INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES (ISPB)

Directeur : Christine VINCIGUERRA

UFR D'ODONTOLOGIE

Doyen : Denis BOURGEOIS

INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE
READAPTATION (ISTR)

Directeur : Xavier Perrot

DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE
DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE

Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Directeur : Fabien DE MARCHI

UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES
ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)

Directeur : Yannick VANPOULLE

POLYTECH LYON

Directeur : Emmanuel PERRIN

I.U.T. LYON 1

Directeur : Christophe VITON

INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES
ET ASSURANCES (ISFA)

Directeur : Nicolas LEBOISNE

OBSERVATOIRE DE LYON

Directeur : Isabelle DANIEL

ECOLE SUPERIEUR DU PROFESSORAT
ET DE L'EDUCATION (ESPE)

Directeur Alain MOUGNIOTTE

U.F.R. FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE MAÏEUTIQUE LYON SUD-CHARLES MÉRIEUX

2016-2017

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle)

ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive
BERGERET Alain	Médecine et Santé du Travail
BROUSSOLLE Christiane	Médecine interne - Gériatrie et biologie du vieillissement
BROUSSOLLE Emmanuel	Neurologie
BURILLON-LEYNAUD Carole	Ophthalmologie
CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses et Tropicales
DUBREUIL Christian	O.R.L.
ECOCHARD René	Biostatistiques
FLOURIE Bernard	Gastroentérologie ; Hépatologie
FOUQUE Denis	Néphrologie
GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie
GILLY François-Noël	Chirurgie générale
GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique ; gynéco. médicale
GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réanimation urgence
KIRKORIAN Gilbert	Cardiologie
LAVILLE Martine	Nutrition
LAVILLE Maurice	Thérapeutique
MALICIER Daniel	Médecine Légale et Droit de la santé
MATILLON Yves	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
MORNEX Françoise	Cancérologie - Radiothérapie
MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile
NICOLAS Jean-François	Immunologie
PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
SALLES Gilles	Hématologie - Transfusion
SIMON Chantal	Nutrition
THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques
THOMAS Luc	Dermato - Vénérologie
VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale
VIGHETTO Alain	Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1^{ère} Classe)

ANDRE Patrice	Bactériologie - Virologie
BERARD Frédéric	Immunologie
BONNEFOY Marc	Médecine Interne option Gériatrie
BONNEFOY- CUDRAZ Éric	Cardiologie
CAILLOT Jean Louis	Chirurgie générale
CERUSE Philippe	O.R.L
DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie
FESSY Michel-Henri	Anatomie
FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes
FREYER Gilles	Cancérologie - Radiothérapie
GIAMMARILE Francesco	Biophysique et Médecine nucléaire

GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale
JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie
LANTELME Pierre	Cardiologie
LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire
LINA Gérard	Bactériologie
LONG Anne	Médecine vasculaire
LUAUTÉ Jacques	Médecine physique et Réadaptation
MAGAUD Jean-Pierre	Hématologie - Transfusion
PEYRON François	Parasitologie et Mycologie
PICAUD Jean-Charles	Pédiatrie
POUTEIL-NOBLE Claire	Néphrologie
PRACROS J. Pierre	Radiologie et Imagerie médicale
RIOUFFOL Gilles	Cardiologie
RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire	Biochimie et Biologie moléculaire
RUFFION Alain	Urologie
SANLAVILLE Damien	Génétique
SAURIN Jean-Christophe	Hépatogastroentérologie
SEVE Pascal	Médecine Interne - Gériatrie
TEBIB Jacques	Rhumatologie
THOBOIS Stéphane	Neurologie
TRILLET-LENOIR Véronique	Cancérologie - Radiothérapie
TRONC François	Chirurgie thoracique et cardiologique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2^{ème} Classe)

ALLAOUCHICHE	Anesthésie - Réanimation Urgences
BARREY Cédric	Neurochirurgie
BOHE Julien	Réanimation urgences
BOULETREAU Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
BREVET-QUINZIN Marie	Anatomie et cytologie pathologique
CHAPET Olivier	Cancérologie, radiothérapie
CHOTEL Franck	Chirurgie Infantile
COTTE Eddy	Chirurgie générale
DALLE Stéphane	Dermatologie
DEVOUASSOUX Gilles	Pneumologie
DISSE Emmanuel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
DORET Muriel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
DUPUIS Olivier	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
FARHAT Fadi	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire
FRANCO Patricia	Physiologie
GHESQUIERES Hervé	Hématologie
GILLET Pierre-Germain	Biologie Cellulaire
HAUMONT Thierry	Chirurgie Infantile
KASSAI KOUPI Berhouz	Pharmacologie Fondamentale, Clinique
LASSET Christine	Epidémiologie - éco. santé
LEGER FALANDRY Claire	Médecine interne - Gériatrie
LIFANTE Jean-Christophe	Chirurgie Générale
LUSTIG Sébastien	Chirurgie Orthopédique
MOJALLAL Alain-Ali	Chirurgie Plastique
NANCEY Stéphane	Gastro Entérologie
PAPAREL Philippe	Urologie
PIALAT Jean-Baptiste	Radiologie et Imagerie médicale
POULET Emmanuel	Psychiatrie Adultes
REIX Philippe	Pédiatrie

SALLE Bruno	Biologie et Médecine développement et reproduction
SERVIEN Elvire	Chirurgie Orthopédique
TAZAROURTE Karim	Thérapeutique
THAI-VAN Hung	Physiologie
TRAVERSE-GLEHEN Alexandra	Anatomie et cytologie pathologique
TRINGALI Stéphane	O.R.L.
WALLON Martine	Parasitologie mycologie
WALTER Thomas	Gastroentérologie - Hépatologie

PROFESSEURS ASSOCIES NON TITULAIRES

FILBET Marilène	Thérapeutique
SOUQUET Pierre-Jean	Pneumologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE - TITULAIRES

DUBOIS Jean-Pierre
ERPELDINGER Sylvie

PROFESSEURS ASSOCIES - MEDECINE GENERALE – NON TITULAIRES

DUPRAZ Christian

PROFESSEURS ASSOCIES SCIENCES ET TECHNOLOGIES - MEDECINE GENERALE

BONIN Olivier

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

ARDAIL Dominique	Biochimie et Biologie moléculaire
BOUVAGNET Patrice	Génétique
CHARRIE Anne	Biophysique et Médecine nucléaire
DELAUNAY-HOUZARD Claire	Biophysique et Médecine nucléaire
LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline	Biologie et Médecine développement et reproduction
MASSIGNON Denis	Hématologie - Transfusion
RABODONIRINA Méja	Parasitologie et Mycologie
VAN GANSE Éric	Pharmacologie Fondamentale - Clinique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1^{ère} Classe)

BELOT Alexandre	Pédiatrie
BRUNEL SCHOLTES Caroline	Bactériologie virologie - Hygiène hospitalière
CALLET-BAUCHU Evelyne	Hématologie - Transfusion
COURAUD Sébastien	Pneumologie
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam	Anatomie et cytologie pathologiques
DESESTRET Virginie	Cytologie - Histologie
DIJOUÉ Frédéric	Anatomie et Cytologie pathologique
DUMITRESCU BORNE Oana	Bactériologie Virologie
GISCARD D'ESTAING Sandrine	Biologie et Médecine développement et reproduction
MILLAT Gilles	Biochimie et Biologie moléculaire
PERROT Xavier	Physiologie
PONCET Delphine	Biochimie - Biologie moléculaire
RASIGADE Jean-Philippe	Bactériologie - Virologie - Hygiène hospitalière
VUILLEROT Carole	Médecine Physique Réadaptation

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2^{ème} Classe)

COURY LUCAS Fabienne	Rhumatologie
DEMILY Caroline	Psychiatrie Adultes
FRIGGERI Arnaud	Anesthésiologie
HALFON DOMENECH Carine	Pédiatrie
LEGA Jean-Christophe	Thérapeutique
LOPEZ Jonathan	Biochimie - Biologie Moléculaire
MAUDUIT Claire	Cytologie - Histologie
MEWTON Nathan	Cardiologie
NOSBAUM Audrey	Immunologie
PUTOUX DETRE Audrey	Génétique
RAMIERE Christophe	Bactériologie - Virologie
SUBTIL Fabien	Biostatistiques
SUJOBERT Pierre	Hématologie
VALOUR Florent	Maladies infectieuses

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE

CHANELIERE Marc
PERDRIX Corinne

PROFESSEURS EMERITES

Les Professeurs émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation. Ils ne peuvent pas être président du jury.

ANNAT Guy	Physiologie
BERLAND Michel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
CARRET Jean-Paul	Anatomie - Chirurgie orthopédique
DALERY Jean	Psychiatrie Adultes
FLANDROIS Jean-Pierre	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
LLORCA Guy	Thérapeutique
MOYEN Bernard	Chirurgie Orthopédique
PACHECO Yves	Pneumologie
PERRIN Paul	Urologie
SAMARUT Jacques	Biochimie et Biologie moléculaire

SERMENT D'HIPPOCRATE



Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Au président du jury, Monsieur le Professeur Tristan FERRY,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury, et de juger ce travail en votre qualité d'infectiologue et coordinateur du centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes de Lyon.

Vos compétences, votre disponibilité et votre pédagogie sont autant de qualités exemplaires. Je vous prie de croire en mon plus profond respect.

À Monsieur le Professeur Jacques LUAUTÉ,

Je vous remercie de faire partie de ce jury, et de juger ce travail en votre qualité de médecin rééducateur.

Votre bienveillance envers vos étudiants et vos patients est un exemple à suivre.

À Madame le Professeur Elvire SERVIEN,

Je vous remercie de faire partie de ce jury, et de juger ce travail en votre qualité de chirurgien orthopédique.

Je vous prie de croire en ma plus profonde reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Dominique ROBERT,

Je vous remercie de faire partie de ce jury, et de juger ce travail en votre qualité de médecin coordinateur d'hospitalisation à domicile.

Mon respect envers vous est à la hauteur de celui témoigné par mes pairs, absolu.

Au directeur de thèse, Monsieur le Docteur Damien BOUHOUB,

Je te remercie pour l'aide précieuse apportée à ce travail, et également pour ces six mois passés dans ton service, au côté de ton équipe, véritable tremplin pour ma pratique future. J'admire tes compétences professionnelles et humaines, et m'en inspire au quotidien.

À ma compagne, Marion,

Tu es cette constante invariable, toujours présente et aidante, aimante aussi. Nous nous sommes connus au moment possiblement le moins opportun pour moi, et finalement le plus attendu. Tu as été ce médicament duquel je n'ai réussi à me sevrer. Tu es ce soleil qui brille dans tout ce qu'il entreprend, et rayonne sur les personnes qu'il côtoie.

De belles choses nous attendent... Je t'aime !

À mes parents, Claude et Xavier,

Vous m'avez éduqué, fait grandir, inculqué des valeurs. Je ne vous remercierai jamais assez pour l'aide humaine et matérielle que vous m'avez apportée.

Je suis particulièrement fier de pouvoir me présenter à vous, enfin, en tant que Docteur.

Je vous aime.

À mes sœurs, Gaëlle, Emilie et Coralie, ainsi qu'à leur famille,

Je vous remercie pour votre soutien et votre bienveillance. Une pensée toute particulière pour toi, Coralie, pour ta présence inconditionnelle.

À vos maris et compagnons, Patrick, Aurélien et Xavier, ainsi qu'à vos enfants, Camille et Benjamin, Marine, et Romy.

Je vous aime.

À mes grands-parents, présents et absents,

Je pense à vous.

À ma belle-famille,

Vous avez su m'accepter et me soutenir durant ces années.

Une mention toute particulière à Marie et Alain, pour votre soutien et votre confiance.

À mes amis,

Connus avant, pendant ou après ces longues années d'études, nous avons partagé de beaux souvenirs. Une mention toute spéciale aux partenaires de galère, sur les bancs de la faculté, ou au « front » dans les services, au lit des malades.

Également, à ces belles personnes connues ces dernières années, une mention spéciale à ces internes qui viennent et repartent, mais que je n'oublie pas.

À ces amis perdus de vue, je vous regrette.

Si je n'ai pas été très proche de vous cette dernière décennie, je vous prie de m'en excuser, et j'espère pouvoir rattraper ce temps perdu.

À l'équipe médicale, paramédicale et administrative du service de médecine D de l'hôpital d'Annonay, à tous ses soignants,

Vous m'avez également fait grandir, et vous m'avez formé.

J'ai la chance de travailler à vos côtés depuis trois ans, et de partager un quotidien parfois difficile, mais tellement exaltant.

Pour certains, nous sommes plus que des collègues de travail, vous me faites confiance, et je vous en remercie.

À mes maîtres,

Vous m'avez formé, je vous dois beaucoup.

À tous ces médecins connus pendant l'externat.

Aux équipes du service des urgences et du service de maladies infectieuses de l'hôpital de Roanne, du service de médecine interne et de pédiatrie de l'hôpital d'Annonay, aux Docteurs Pascal PENETRAT et Pierre ROMAIN, et au service de maladies infectieuses de l'hôpital de Bourg-en-Bresse, connus pendant mon internat.

Une pensée émue au Docteur Michael V., à sa femme et ses enfants.

Une mention spéciale au Docteur François-Xavier FOUCAULT, mon médecin traitant : vous avez indubitablement insufflé en moi cette passion pour la médecine. Je vous remercie pour votre écoute et vos compétences, merci d'avoir pris soin de ma famille durant toutes ces années.

Au Docteur Pierre-Louis BLANC,

Vous êtes ma référence. Le respect que j'ai pour vous est immense, et tellement mince face à celui témoigné par toutes ces personnes que vous avez entourées et soignées. J'aurais souhaité exercer plus longtemps à vos côtés... Je tâcherai de travailler avec les valeurs inculquées : soin, application et méticulosité.

Je vous souhaite une retraite riche, paisible et méritée.

TABLE DES MATIERES

SERMEN D'HIPPOCRATE	7
REMERCIEMENTS	8
Table des matières	12
LISTE DES ABRÉVIATIONS	13
INTRODUCTION	14
TRAVAIL BIBLIOGRAPHIQUE INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES	18
1. Définitions.....	19
2. Classifications.....	23
3. Épidémiologie	26
4. Physiopathologie.....	32
5. Clinique	36
6. Microbiologie	41
7. Biologie	46
8. Manifestations radiologiques	47
9. Prise en charge thérapeutique	50
10. Suivi	79
11. Prévention	82
TRAVAIL BIBLIOGRAPHIQUE ANTIBIOTHERAPIE A DOMICILE	85
1. Base historique et définition	86
2. Sélection et évaluation du patient	87
3. Éléments-clés	89
4. Avantages	92
5. Limites	93
TRAVAIL BIBLIOGRAPHIQUE HOSPITALISATION A DOMICILE.....	95
1. Introduction	97
2. Structuration et développement de l'HAD en France	98
3. La structure HAD du centre hospitalier de Bourg-en-Bresse (CHB)	108
ÉTUDE MATERIELS & METHODES	118
1. Objectif et schéma d'étude.....	119
2. Population étudiée	119
3. Recrutement des cas	119
4. Critères de jugement, d'inclusion et d'exclusion	120
5. Recueil des données et définitions	120
6. Gestion des données manquantes	128
7. Analyse statistique	129
8. Éthique.....	129
ÉTUDE RESULTATS	130
1. Description de la population	131
2. Caractéristiques des IOA.....	134
3. Prise en charge thérapeutique en HAD	143
4. Issue thérapeutique	150
ÉTUDE DISCUSSION.....	158
1. Représentativité des résultats et forces de l'étude	159
2. Biais et limites de l'étude	173
3. Validité externe.....	175
4. Perspectives	181
CONCLUSIONS	184
ANNEXES.....	188
1. Indice de Karnofsky	189
2. Modes de prises en charge en HAD.....	190
Protocole de reconstitution et administration des antibiotiques à l'hôpital de Bourg-en-Bresse.....	191
3. Données BRUTES	196
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	202

LISTE DES ABRÉVIATIONS

IOA	Infections ostéo-articulaires
HAD	Hospitalisation à domicile
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
APA	Antibiothérapie parentérale ambulatoire
OPAT	<i>Outpatient parenteral antibiotic therapy</i>
ISO	Infection du site opératoire
CRIOAC	Centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes
CIM	Classification internationale des maladies
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
IMC	Index de masse corporelle
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
VS	Vitesse de sédimentation
CRP	<i>C-Reactive Protein</i>
IRM	Imagerie par résonance magnétique
TEP	Tomographie par émission de positons
DAIR	<i>Debridement antibiotics irrigation retention</i>
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CMI	Concentration minimale inhibitrice
IDSA	<i>Infectious disease society of America</i>
PHRC	Protocole hospitalier de recherche clinique
TPN	Thérapie à pression négative
DRESS	<i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</i>
OMS	Organisation mondiale de la santé
VVC	Voie veineuse centrale
VVP	Voie veineuse périphérique
PICC	<i>Peripherally inserted central catheter</i>
CIP	Chambre implantable percutanée
CTCAE	<i>Common terminology criteria for adverse events</i>
BLSE	Beta lactamase de spectre étendu
SSR	Soins de suite et de réadaptation

INTRODUCTION

L'infection ostéo-articulaire (IOA) sera-t-elle une des maladies du XXI^{ème} siècle ? Quels-sont les moyens à disposition pour améliorer sa prise en charge dès aujourd'hui ? L'axe double de ce travail, constitué d'un travail bibliographique et d'une étude descriptive, va tenter de faire la lumière sur une pathologie à fort potentiel thérapeutique.

De par ses multiples présentations possibles, l'IOA représente une pathologie commune dans les hôpitaux, cependant distancée par les infections pulmonaires ou urinaires. En effet, il faut distinguer les infections sur os et articulations natifs, de type arthrite, ostéoarthrite, ostéomyélite et spondylodiscite, auxquelles s'ajoutent les infections du pied diabétique, qui répondent cependant à une physiopathologie distincte. Il convient également de nommer les infections sur matériel, habituellement liées aux soins, de type infection sur ostéosynthèse (dont rachidienne), et infection sur prothèse ostéo-articulaire. Ces IOA représentent donc un groupe hétérogène.

Leur incidence et leur prévalence sont en hausse constante, notamment aux Etats-Unis. Pourtant, les facteurs de risque sont de mieux en mieux connus et prévenus, et les mécanismes physiopathologiques de mieux en mieux élucidés. Citons pour exemple les travaux réalisés sur la décontamination nasale de *Staphylococcus aureus*, les techniques microbiologiques travaillant sur le biofilm ou encore sur la sanctuarisation intracellulaire de certaines bactéries comme *Staphylococcus aureus*. Une des causes principales est le vieillissement de la population, accompagné de ses maladies dégénératives notamment, nécessitant la mise en place de prothèses ostéo-articulaires, chez des patients âgés et polyopathologiques. Les IOA sont également de mieux en mieux diagnostiquées grâce aux progrès des techniques de bactériologie.

La gestion de ces IOA doit être complète et multidisciplinaire, et fait donc intervenir de nombreux acteurs de santé, tels des infectiologues ou autres cliniciens, des chirurgiens orthopédistes, des rééducateurs, des kinésithérapeutes, des pharmaciens ou encore des microbiologistes. Dans certains cas d'échec thérapeutique initial ou de nécessité de chirurgie reconstruction majeure, elle peut alors devenir complexe, et nécessiter la compétence d'un des centres de référence pour la prise en charge des IOA complexes, répartis sur tout le territoire et désignés par le ministère de la santé.

Le pronostic de rémission est variable, meilleur pour les IOA dites natives. Il dépend entièrement du type d'infection et de sa chronicité, du ou des germes en cause, de la présence de matériel, du programme médico-chirurgical, de l'antibiothérapie administrée, et bien évidemment du terrain sous-jacent. Toute IOA peut laisser des séquelles, d'ordre fonctionnel principalement, ou douloureux, qui peuvent entraver la reprise d'activité.

Outre le fait de vouloir guérir, le patient hospitalisé, au centre des décisions, n'a souvent qu'un seul souhait : celui de retrouver son domicile.

L'antibiothérapie parentérale est rendue nécessaire par des critères de pharmacodynamie des antibiotiques et de résistance des germes à l'antibiothérapie orale. L'antibiothérapie parentérale à domicile est d'utilisation répandue outre-Atlantique et outre-Manche, et se base sur des recommandations dédiées et un programme personnalisé, de la sélection du patient jusqu'à sa rémission et son suivi. Elle répond à une demande du patient et des autorités : comment être aussi bien soigné qu'à l'hôpital, mais à domicile ? Comment limiter l'impact financier majeur de la prise en charge thérapeutique des IOA ? En effet, la réduction de durée du séjour des services de médecine et de soins de suite et de réadaptation est le mécanisme principal de réduction des coûts associés au traitement des IOA. Il permet également de libérer des lits d'hospitalisation conventionnelle, précieux, régulièrement en pénurie dans les services de spécialité comme dans les établissements de convalescence.

L'hospitalisation à domicile (HAD), reconnue en France depuis presque cinquante ans, est un mode d'hospitalisation à part entière, qui est régi par des lois qui lui sont propres, notamment la circulaire de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) du 4 décembre 2013 relative au positionnement et au développement de l'HAD, qui vise notamment à conforter cette offre de soins, faciliter son accessibilité et la pertinence de son recours. Elle permet de déplacer l'hôpital à la maison, tout en garantissant son efficacité, sa sécurité, et en promouvant la coordination des soins, notamment avec les médecins généralistes traitants.

Cette thèse va se construire autour de deux axes. Le premier sera une revue de la littérature mise-à-jour et extensive sur les IOA, complétée par un travail sur l'HAD et l'antibiothérapie parentérale ambulatoire (APA), mieux connue dans la littérature internationale sous le nom d'*Outpatient parenteral antibiotic therapy* (OPAT), concept proche de l'HAD française, désignant les soins prodigués en dehors de l'hôpital pour le traitement d'infections variées. Le deuxième axe sera une étude descriptive de type série de cas, menée sur des patients atteints d'IOA et bénéficiaires de l'HAD de l'hôpital de Bourg-en-Bresse en

2012. Elle aura pour but d'évaluer la pertinence de la prise en charge des IOA en HAD par la description de ses indications, la revue descriptive de chaque cas, l'évaluation du processus de soins et des acteurs impliqués, et l'appréciation de l'efficacité et de la sécurité de cette prise en charge. Enfin, la discussion permettra d'expliquer et d'interpréter les résultats obtenus. Ils seront comparés à ceux de la littérature internationale qui s'intéresse à la prise en charge des IOA, notamment la prise en charge par APA.

TRAVAIL BIBLIOGRAPHIQUE

INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES

1. DÉFINITIONS

La notion de colonisation microbienne, à savoir l'envahissement par un germe d'une articulation ou d'un os, n'a pas de sens, puisque ces lieux sont stériles par définition. La positivité de prélèvements bactériologiques réalisés dans les règles de l'art pour une suspicion d'IOA signe l'infection, sauf s'il s'agit d'une contamination, par exemple par une bactérie commensale de la peau, lors de la réalisation du prélèvement.

La définition d'une IOA sur os ou articulation natif répond à une définition essentiellement clinique, qui sera détaillé ci-après.

1.1. INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE SUR MATERIEL

Une IOA sur matériel, sur prothèse articulaire ou sur matériel d'ostéosynthèse, répond à des critères cliniques, bactériologiques et anatomopathologiques.

Elle est affirmée par :

- La présence d'une fistule, qui joue un rôle de soupape en libérant l'excès de pus de la profondeur vers l'extérieur. Ces fistules peuvent être fermées, et c'est au clinicien de les rechercher par l'interrogatoire et l'examen clinique ;
- La constatation per-opératoire de pus autour du matériel ;
- La positivité de prélèvements bactériologiques per-opératoires ou de ponction articulaire : un seul pour les bactéries non commensales de la peau et/ou non contaminantes (*Staphylococcus aureus* notamment), trois pour celles pouvant être jugées faussement contaminantes (*Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*). Ce dernier chiffre peut être rapporté à deux si le premier prélèvement est réalisé à distance du deuxième, notamment lors d'une ponction articulaire pré-opératoire ;
- L'examen anatomopathologique d'une biopsie osseuse ou d'un tissu au contact du matériel, bien que peu réalisé, permet de conforter le caractère infectieux de la pathologie nécessitant la dépose du matériel. Il est recommandé dans les suspicions d'IOA chroniques, ou dans les descellements de prothèses.

Le temps opératoire est une étape indispensable à la confirmation de l'IOA sur matériel.

La présomption diagnostique conduisant au geste se base sur :

- L'incident cicatriciel avec désunion, inflammation, nécrose, écoulement suspect en regard ;
- La douleur locorégionale à distance du geste ;
- Un écoulement cicatriciel, purulent ou non ;
- Un épanchement péri-prothétique ;
- La présence de signes généraux en faveur d'un sepsis
- Un descellement de matériel ou une luxation de prothèse inexpliqués.

Les IOA sur matériel sont dans la majorité des infections du site opératoire (ISO), hors cas survenant à distance du geste chirurgical par contamination hématogène. D'après les recommandations de l'HAS (1), la limite temporelle de l'ISO survenant lors de la pose de matériel est fixé à 1 an. Il s'agit bien d'infection profonde et non superficielle.

1.2. CHRONICITE

La définition de chronicité d'une IOA, notamment sur matériel, n'est pas consensuelle et peut donc varier selon la spécialité du praticien. En effet, le clinicien va considérer aigue l'infection « bruyante », avec des signes cliniques et/ou biologiques inflammatoires, à savoir une articulation chaude, rouge, douloureuse et tuméfiée, une désunion cicatricielle précoce et purulente, de la fièvre, des marqueurs biologiques tels que la CRP augmentés. Le chirurgien va considérer précoce une IOA sur matériel ne nécessitant pas l'ablation de ce dernier pour permettre la guérison, sans pour autant ne pas réaliser de geste opératoire de type lavage par arthrotomie et changement des pièces mobiles. Le microbiologiste retient comme chronique une IOA suspecte de renfermer du biofilm, cette matrice constituée de protéines et de bactéries qui sont désormais sous leur forme potentiellement quiescente. Le radiologue n'a quant à lui que peu d'arguments à proposer pour dater l'IOA : par exemple, la constatation d'une ostéolyse sans infiltration des parties molles, ou l'observation d'un *involucrum* ou d'une fistule en regard évoquent de façon certaine la nature chronique de la pathologie. Enfin, l'anatomopathologiste peut affirmer l'infection mais ne peut pas la dater.

1.3. INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE SUR PIED DIABETIQUE

La spécificité des IOA du pied diabétique tient à plusieurs paramètres. Le mécanisme physiopathologique est complexe et différent des IOA sur articulation native ou prothétique, et fait appel à des modifications biomécaniques du pied, des atteintes micro- et macro-vasculaires, mais surtout une atteinte neuropathique sensitive, motrice et végétative. Par ailleurs, la limite diagnostique entre l'infection des parties molles du pied diabétique et l'ostéite du pied diabétique est ténue. Par ailleurs, lorsqu'une preuve microbiologique est obtenue, l'infection est souvent polymicrobienne.

Du fait de quelques différences notables, ces infections sont habituellement exclues des études récentes sur le traitement des IOA, et bénéficient de leurs propres protocoles de recherche.

En revanche, les études plus anciennes incluent très souvent ce type d'IOA, de par leur fréquence plus importante, permettant d'augmenter la taille de l'échantillon. Or, les spécificités du traitement répondent aux spécificités physiopathologiques. L'interprétation des études nécessite donc leur considération.

1.4. INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE COMPLEXE ET CENTRE DE REFERENCE DES INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES COMPLEXES

On définit une IOA comme complexe selon différents critères validés par le ministère de la santé (2), sans pour autant qu'ils soient exhaustifs :

- Selon la prise en charge thérapeutique antérieure : IOA en échec d'une prise en charge thérapeutique médico-chirurgicale antérieure ayant associé un geste chirurgical d'excision et une antibiothérapie.
- Selon le type de programme chirurgical
 - o Situations chirurgicales nécessitant des gestes majeurs d'excision, de couverture, de reconstruction osseuse ou prothétique : pseudarthrose infectée avec perte de substance nécessitant une reconstruction osseuse ou des parties molles ; ostéite sur os continu nécessitant une excision osseuse large ou une reconstruction osseuse ou des parties molles ; infection sur prothèse articulaire nécessitant une reconstruction complexe ; ostéo-arthrite des grosses

articulations (épaule, coude, poignet, hanche, genou et cheville) avec signes radiologiques d'atteinte osseuse, nécessitant une résection articulaire ; infection rachidienne, avec ou sans matériel, nécessitant une reconstruction osseuse.

- Exclusions : ablation de matériel en milieu septique, amputation en zone saine, synovectomie, excision des parties molles sans reconstruction
- Autres cas : IOA de nature spontanément « non complexe » mais avec :
 - Critères microbiologiques : antibiothérapie compliquée du fait d'un micro-organisme particulier ou d'une allergie aux antibiotiques limitant les possibilités thérapeutiques
 - Terrain complexe : toute défaillance viscérale sévère interférant avec le programme thérapeutique (insuffisance rénale ou hépatique, immunodépression, polyopathie) ou avec un retentissement général ou chronique associé
- Cas particuliers : les escarres et le pied diabétique nécessitent une prise en charge dans des structures spécifiques mais peuvent, dans certaines situations cliniques où une IOA profonde est associée (ostéo-arthrite), entrer dans le cadre d'une IOA complexe si les critères précédemment énoncés sont remplis.

Le but de définir une IOA comme complexe est multiple :

- L'orientation des IOA complexes vers des structures adaptées au niveau de gravité de l'infection ;
- L'accès au tarif majoré pour des structures identifiées ;
- La possibilité de contrôle par l'assurance maladie sur des critères définis.

Le caractère supposé complexe d'une IOA justifie donc de présenter le cas à un Centre de Référence des IOA Complexes (CRIOAC) en contactant le centre interrégional habilité à répondre à la demande.

2. CLASSIFICATIONS

Les classifications des IOA ont pour but d'homogénéiser des groupes de pathologies hétérogènes, selon des critères majoritairement chronologiques, de localisations anatomiques, de présence de matériel ou encore de mode de contamination, mais aussi de statut d'immunodépression et donc d'état général.

La plus largement utilisée est celle développée par Trampuz et Zimmerli **(3)** et qui concerne également les IOA sur prothèse. Elle permet de les classer selon :

- Le mode de contamination :
 - Péri-opératoire ;
 - Par voie hématogène ;
 - Par contiguïté.
- La chronicité de la symptomatologie depuis la pose de la prothèse :
 - Infection précoce (moins de trois mois) : habituellement par des germes virulents tel le *Staphylococcus aureus* ;
 - Infection retardée (entre trois et 24 mois) : habituellement par des germes peu virulents, commensaux de la peau, tel le *Propionibacterium acnes* ;
 - Infection tardive (plus de 24 mois) : habituellement par voie hématogène *via* un autre foyer infectieux.

Cette classification, bien que largement utilisée, souffre d'un principal écueil : elle ne témoigne pas du caractère aigu de l'IOA post-opératoire.

La classification de Tsukayama **(4)** a été développée pour les IOA sur prothèses de hanche et de genou, elle a la particularité de classer distinctement les IOA sur prothèses révisées compte-tenu d'un descellement présumé aseptique, et les autres. Elle distingue surtout les infections précoces post-opératoires, pouvant bénéficier d'un traitement spécifique adapté :

- Infection post-opératoire précoce, moins d'un mois après l'intervention ;
- Infection chronique, retardée, se manifeste plus d'un mois après l'intervention ;
- Infection aiguë hématogène, en général tardive, dans un contexte bactériémique ;
- Infection méconnue, révélée par la positivité des prélèvements bactériologiques per-opératoires lors de la reprise d'une prothèse descellée considérée aseptique.

La classification de Cierny-Mader (5) a été développée pour les ostéomyélites non sur matériel, et considère le malade dans son ensemble, avec une immunocompétence plus ou moins altérée, ainsi qu'une capacité de guérison locale plus ou moins aisée. Elle ne tient cependant pas compte de la chronicité de la pathologie. Il est recommandé pour la classe C l'absence de traitement, notamment chirurgical, ou la possibilité d'un traitement supprimeur, en considérant qu'un traitement théoriquement optimal serait plus délétère du fait de l'altération de l'état général. L'absence de traitement curatif est donc une option.

Stades anatomiques			
	<p>Stade 1 : ostéomyélite intramédullaire, nécrose limitée à la médullaire</p> <ul style="list-style-type: none"> Étiologie : hématogène <p><i>Traitement : antibiotique, drainage chirurgical</i></p>		
	<p>Stade 2 : ostéomyélite superficielle, nécrose à la surface exposée</p> <ul style="list-style-type: none"> Étiologie : infection de contiguïté <p><i>Traitement : antibiotique, débridement superficiel, couverture</i></p>		
	<p>Stade 3 : ostéomyélite localisée (séquestre cortical), nécrose bien individualisable, atteinte localisée de la corticale, instabilité osseuse avant ou après débridement</p> <ul style="list-style-type: none"> Étiologie : traumatisme, évolution de stade 1 ou 2, iatrogène (vis, plaque) <p><i>Traitement : antibiotique, débridement, séquestrectomie immobilisation ± greffe osseuse</i></p>		
	<p>Stade 4 : ostéomyélite diffuse, atteinte circonférentielle de la corticale, instabilité osseuse avant ou après débridement</p> <ul style="list-style-type: none"> Étiologie : traumatisme, évolution de stade 1-2 ou 3, iatrogène (clou) <p><i>Traitement : antibiotique, débridement, séquestrectomie ± greffe osseuse stabilisation (ORIF, fixateur externe [Ilizarov], amputation</i></p>		
État physiopathologique			
<p>A : Absence d'anomalie</p> <p>B : Anomalies</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> <p>Bs : généralisées</p> <ul style="list-style-type: none"> - dénutrition - insuffisance hépatique et/ou rénale - diabète - hypoxémie chronique - maladie auto-immune - néoplasie - immunodéprimé ou immunosuppresseurs - extrémité des âges de la vie - tabagisme </td> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> <p>B1 : localisées</p> <ul style="list-style-type: none"> - lymphœdème chronique - insuffisance veineuse - fibrose postradique - escarre - neuropathie </td> </tr> </table> <p>C : État général précaire</p>		<p>Bs : généralisées</p> <ul style="list-style-type: none"> - dénutrition - insuffisance hépatique et/ou rénale - diabète - hypoxémie chronique - maladie auto-immune - néoplasie - immunodéprimé ou immunosuppresseurs - extrémité des âges de la vie - tabagisme 	<p>B1 : localisées</p> <ul style="list-style-type: none"> - lymphœdème chronique - insuffisance veineuse - fibrose postradique - escarre - neuropathie
<p>Bs : généralisées</p> <ul style="list-style-type: none"> - dénutrition - insuffisance hépatique et/ou rénale - diabète - hypoxémie chronique - maladie auto-immune - néoplasie - immunodéprimé ou immunosuppresseurs - extrémité des âges de la vie - tabagisme 	<p>B1 : localisées</p> <ul style="list-style-type: none"> - lymphœdème chronique - insuffisance veineuse - fibrose postradique - escarre - neuropathie 		

Figure 1. Classification de Cierny-Mader, étiologies et traitement, d'après Valour, version corrigée (6)

Enfin, les dernières recommandations françaises sur la prise en charge des IOA sur matériel préconise une classification se basant sur :

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

Il s'agit finalement de définir plus finement l'IOA que de vraiment la classer.

Ces classifications parfois complexes ont un retentissement modeste sur la prise en charge thérapeutique mais peuvent orienter le clinicien sur la prise en charge médico-chirurgicale à adopter, ainsi que sa chronologie. Elles ont un but bibliographique et épidémiologique.

Il est enfin important de noter l'importance de l'anamnèse lorsqu'il faut caractériser la chronicité d'une IOA. Par exemple, une infection torpide à germe peu virulent, la prescription inadaptée d'antibiotiques ou tout simplement concomitante d'une autre infection, ou encore l'errance diagnostique, sont différents critères pouvant retarder la prise en charge médico-chirurgicale. Il faudra alors retracer l'histoire de la maladie, afin de caractériser le début de la symptomatologie compatible avec l'IOA, et non la date réelle du diagnostic. On explique alors la subtilité de la classe « infection précoce » utilisée par Zimmerli, conditionnée par la présence de signes cliniques dans les trois mois du geste opératoire. On peut également imaginer que ce délai est important sur le plan médico-légal.

Le principal écueil de ces classifications est la persistance d'une grande hétérogénéité de pathologies dans chacun de leurs strates, avec l'absence de conduite thérapeutique précise, notamment chirurgicale. Certaines sont déjà anciennes, et les techniques chirurgicales ont évoluées. Au final, la décision thérapeutique doit rester réfléchie et adaptée individuellement à chaque patient.

3. ÉPIDÉMIOLOGIE

3.1. INCIDENCE ET PREVALENCE

On dénombre entre 2000 et 2500 cas par an en France d'IOA sur matériel prothétique. L'incidence des infections sur prothèses articulaires est évaluée à moins de 2 %, diffère selon le type de prothèse et le lieu de prise en charge (7). Celle des infections sur matériel d'ostéosynthèse est similaire, entre 0.4 et 3.6 %, dans le cas des chirurgies de fracture fermée (8). Le taux d'infection est plus élevé lors des fixations de fractures ouvertes : 12.3 % lors d'une fracture exposant l'os par perte importante de substance. Ceci a été décrit par Gustilo, avec la classification éponyme des fractures ouvertes qui en découle (9).

L'épidémiologie française des IOA est éclairée par une étude (10) rétrospective étudiant les données cliniques et démographiques des IOA diagnostiquées en 2008 en France, en se basant sur les codages de fin de séjour hospitalier grâce à la Classification Internationale des Maladies (CIM-10), réalisable et accessible sur le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).

L'incidence est évaluée à 28.579 nouveaux cas, avec une prévalence estimée à 54.6 cas pour 100000 habitants, et se répartissant comme suit : 19100 IOA dites natives, et 9479 IOA sur matériel (prothèses, matériel d'ostéosynthèse). Le *sex-ratio* homme/femme est de 1.54. L'âge moyen est de 63.1 ans. Les comorbidités associées de manière statistiquement significative, toutes IOA confondues, et évaluées en *odds-ratio*, sont : diabète, artériopathie périphérique et escarres. Par ailleurs, l'obésité et le cancer étaient retrouvés davantage dans les IOA sur matériel.

Le germe le plus souvent en cause et codé était le *Staphylococcus spp.*

La durée de séjour moyenne était de 17.5 jours, plus longue lors d'IOA sur matériel.

La fréquence de réhospitalisation des patients porteurs d'IOA était de 19.3 %, plus importante lors d'IOA sur matériel.

Le coût moyen d'un séjour d'un patient porteur d'une IOA a été évalué à 7178 €, et plus spécifiquement de 8161 € lors d'une IOA sur matériel.

3.2. FACTEURS DE RISQUE

Plusieurs facteurs de risque d'IOA sur matériel ont été décrits (1), (11), (12) par des critères :

- Liés à l'hôte :
 - L'âge supérieur à 65 ans ;
 - Le sexe masculin ;
 - L'antécédent de chirurgie sur l'articulation concernée ;
 - L'antécédent d'IOA ;
 - L'infection bactérienne évolutive sur un autre site (sont donc exclues les bactériuries asymptomatiques) ;
 - Le Score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA), qui permet de grader la sévérité de l'état de santé du patient selon ses comorbidités, supérieur à 3 ;
 - Le diabète ainsi que d'autres états d'immunodépression, dont le cancer, la cirrhose, etc. ;
 - L'obésité avec un Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur à 40 ;
 - La polyarthrite rhumatoïde, mais également la prise d'immunosuppresseurs de type d'anti TNF α ;
 - Le traitement anticoagulant préopératoire (INR > 1,5) ;
 - Le tabagisme actif ;
 - Le portage asymptomatique de *Staphylococcus aureus*.
- Liés à l'intervention chirurgicale :
 - Le temps opératoire d'une durée supérieure à 2.5 heures ;
 - L'hématome postopératoire ;
 - Le délai entre fracture et intervention chirurgicale.

3.3. MORTALITE

La mortalité des IOA sur prothèses articulaires a pu être évaluée en comparant les reprises opératoires sur descellement aseptique face aux reprises d'arthroplasties sur infection (13). Après ajustement sur de nombreux facteurs tels que l'âge, le sexe, l'ethnie, l'Index de Masse Corporelle, le score de comorbidités et le site d'infection, la mortalité à un an est multipliée par un facteur cinq lors d'une reprise d'arthroplastie septique *versus* aseptique. La mortalité à un an a été évaluée à 3,4 % et celle à cinq ans à 15 %.

3.4. ANALYSE ECONOMIQUE

L'analyse économique, et plus particulièrement le poids financier, de la prise en charge des IOA sur matériel est complexe.

Il a été évalué (14) qu'un changement en un et deux temps de la prothèse était respectivement 3,4 et 6 fois plus élevé que l'arthroplastie initiale.

Elle est décrite comme un « fardeau » aux Etats-Unis (15), évaluée à près de 566 millions \$ en 2009, et estimée à près de 1 milliard \$ en 2014, mais probablement sous-évaluée.

En moyenne, le coût du traitement d'une infection de prothèse de hanche est évalué à 30300 \$ en 2009. Ce coût varie selon la prise en charge médico-chirurgicale préférée, un changement prothétique en deux temps est plus onéreux qu'un débridement-lavage-rétention de l'implant. La durée de séjour hospitalier constitue la plus importante charge pécuniaire du traitement des IOA. Par ailleurs, il faut noter que cette évaluation financière ne prend pas en compte plusieurs paramètres comme les rémunérations des différents spécialistes, le prix des traitements (antibiotiques, analgésiques), de la kinésithérapie ou encore du lieu de rééducation. Enfin, le retentissement sociétal inhérent à un arrêt de travail prolongé, habituellement constaté lors d'un traitement médico-chirurgical lourd, est difficilement évaluable mais reste dispendieux pour le système de santé. Cela implique évidemment une activité professionnelle encore active, et l'impossibilité au patient de reprendre son travail, notamment lors d'une hospitalisation conventionnelle prolongée.

En France, Grammaticaux-Guillon (10) évoque dans son étude un coût évalué en 2009 à €259 millions, toutes IOA confondues, répercuté au système financeur de santé français, à savoir les assurances-maladies obligatoires et complémentaires, ainsi que les ménages.

Bernard (16) a évalué l'économie potentielle considérable à poursuivre une antibiothérapie parentérale à domicile plutôt qu'en service de médecine, se chiffrant à près de 1,8 \$ millions, avec pour bénéfice économique secondaire la possibilité de reprise de travail de plusieurs patients. Le calcul ne tenait néanmoins pas compte des frais inhérents à une réadmission, due à une évolution défavorable de l'IOA ou consécutive à un effet indésirable grave.

3.5. ASPECT MEDICO-LEGAL

L'aspect médico-légal du traitement des IOA sur matériel est à prendre en compte. Il répond à des termes précis, empruntant leurs définitions au domaine médical et judiciaire.

L'infection nosocomiale a laissé sa place à l'infection liée aux soins, qui survient au cours ou au décours d'une prise en charge d'un patient, si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de cette prise en charge. Dans le cadre des infections du site opératoire, il est admis qu'un délai de trente jours suivant l'intervention doit être respecté, étendu à un an si mise en place d'un implant.

En termes de responsabilité médicale, la loi du 4 mars 2002 (17) admet que le praticien et l'établissement de santé sont responsables de l'infection liée aux soins en cas de faute prouvée, soit par manquement à l'obligation d'information sur le risque d'infection nosocomiale, soit pour manquement à l'obligation de moyens. C'est la présomption de preuve. L'établissement de santé peut cependant s'exonérer de la responsabilité présumée en apportant la preuve d'une cause étrangère. Il s'agit alors de la sécurité de résultat.

La procédure judiciaire, habituellement requise par le patient ou son organisme d'assurance, aboutit à une éventuelle sanction, ainsi qu'une indemnisation.

L'expert mandaté par le tribunal sera en charge d'apprécier l'imputabilité de l'infection nosocomiale aux soins prodigués, en évaluant la plausibilité de l'association entre l'intervention et l'infection. Il évaluera alors la conformité de la pratique médicale et de ses résultats aux « règles de l'art », tel que le respect d'un traitement conforme aux données acquises de la science, d'un dépistage clinique ou biologique d'une infection du site opératoire, le respect de la traçabilité des procédures ou de la complétion du dossier médical. L'expert va décrire les circonstances de survenue du dommage, puis en évaluer le préjudice. Il doit donc apprécier la consolidation des lésions constatées, et l'éventuel déficit fonctionnel permanent qui en découle. Il conviendra de mettre en évidence un lien de causalité, puis de responsabilité, entre cette faute imputable au praticien ou à l'établissement, et ledit préjudice.

Une réparation sera possible si une causalité directe, certaine et exclusive est faite. En revanche, dans les cas discutables, c'est la notion de perte de chance qui prend son sens, et qui aboutit à une réparation partielle et forfaitaire.

Sur le plan légal, le code de déontologie ou le code de santé publique, érigent des règles immuables qui doivent être connues de tous praticiens. Le praticien s'engage à prodiguer des « soins consciencieux, attentifs et conformes aux données acquises de la science » (18). Il s'engage également à délivrer au patient une « information loyale, claire et

appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose » (19). Un document signé du patient atteste de cette information, mais n'est ni nécessaire, ni suffisante.

Sur le plan médical, et dans le cadre des IOA, le niveau de preuve scientifique étant faible, le respect des règles de l'art se basera notamment la cohérence et la pluridisciplinarité de la prise en charge médico-chirurgicale, donnant un sens certain aux réunions de concertation pluridisciplinaire et aux CRIOAC.

3.6. EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE

Les germes mis en cause dans les IOA sont majoritairement des germes commensaux de la flore cutanée, qu'elle soit résidente ou transitoire.

Plusieurs études épidémiologiques en font la description, une étude a colligé de nombreux cas d'arthrites sur articulations natives de l'adulte (20) et retrouve, par ordre de fréquence, sur 2302 IOA :

- *Staphylococcus* (50 %), dont *aureus* (46 %) ;
- Bacilles à Gram négatif (30 %), dont *Haemophilus influenzae* (5 %), *Escherichia coli* (4 %), *Pseudomonas aeruginosa* (2 %) ;
- *Streptococcus spp.* (22 %) ;
- Autres (6 %), dont germes anaérobies, *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida spp.*.

Cet ordre de prévalence est décrit également dans l'étude de Grammatico-Guillon (10), sans précision sur la présence ou l'absence de matériel.

Par ailleurs, il existe certaines situations d'infection notables, expliquées par des facteurs propres au patient et/ou environnementaux :

- *Kingella kingae*, retrouvée chez le nouveau-né et l'enfant, et « détrônant » *Haemophilus influenzae* grâce à la protection vaccinale ;
- *Pasteurella multocida* et *Capnocytophaga spp.*, retrouvées lors de morsures d'animaux ;
- *Pantoea agglomerans*, retrouvée lors des blessures par épines ;
- *Brucella spp.*, consécutive à l'ingestion de produits laitiers contaminés.

Les IOA sur matériel mettent en cause les mêmes germes, mais dans des proportions différentes. Il faut noter une implication plus importante des *Staphylococci* non *aureus*, une part moins importantes des entérobactéries. Les infections à germes anaérobies ne sont pas

rare, le germe le plus notable étant *Propionibacterium acnes*, survenant préférentiellement dans les IOA sur prothèse d'épaule. Enfin, il ne faut pas oublier les infections polymicrobiennes.

Les IOA sur prothèse articulaire à prélèvements bactériologiques négatifs, évalués à environ 7 % (21), seront discutées ci-après.

4. PHYSIOPATHOLOGIE

Il existe trois modes d'inoculation d'un germe pouvant entraîner une infection ostéo-articulaire :

- La diffusion hématogène, à la faveur d'une bactériémie, avec localisation secondaire osseuse d'un foyer infectieux primaire.
- La diffusion par contiguïté, par translocation osseuse d'un germe provenant généralement d'une plaie au travers des tissus mous et/ou de la membrane synoviale.
- L'inoculation directe, lors d'un traumatisme avec exposition osseuse ou lors du temps opératoire (ponction articulaire, scopie).

4.1. INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE SANS MATERIEL

4.1.1. Arthrite septique

L'arthrite septique est définie par la présence d'un micro-organisme dans les structures internes d'une articulation. La réponse inflammatoire cellulaire entraînée par la présence de la bactérie dans la membrane synoviale va se propager rapidement au liquide synovial intra-articulaire, entraînant la production de pus.

Qu'importe son mode de contamination, le mécanisme physiopathologique d'une arthrite est majoritairement inhérent à la capacité d'adhérence du germe, sa capacité à proliférer et coloniser la membrane synoviale et d'entraîner alors la cascade de l'inflammation de l'hôte. Le *Staphylococcus aureus* doit sa virulence notamment grâce à sa capacité d'adhérence via des récepteurs de surface (adhésines), ainsi que sa capacité d'internalisation dans la cellule-hôte tel que l'ostéoblaste. Outre les facteurs de virulence de certains organismes, par la production notamment de toxines, tel le *Streptococcus pyogenes*, c'est bien l'accumulation de cytokines et autres protéases de l'hôte qui vont détruire le cartilage, et inhiber sa synthèse ainsi que celui de l'os sous-chondral. Outre cette phase « chimique », et comme dans l'ostéomyélite, il convient d'ajouter un facteur mécanique, puisque l'accumulation de cellules pro-inflammatoires dans la synoviale va entraîner une majoration de la pression intra-articulaire, causant des phénomènes d'ischémie puis de nécrose par obstruction vasculaire (22).

4.1.2. Spondylodiscite ou ostéomyélite aiguë

La spondylodiscite est en réalité une ostéomyélite aiguë, principalement de l'adulte. L'inoculation se fait essentiellement par voie hématogène, avec une atteinte initiale de la vertèbre, réalisant la spondylite. La physiopathologie de la discite associée est partiellement connue. En effet, le disque intervertébral n'est plus vascularisé à l'âge adulte. Il est admis que la vascularisation artérielle se fait par les artères vertébrales segmentaires, qui se divisent pour vasculariser les plateaux sus- et sous-jacents au disque, expliquant l'aspect radiologique typique « en miroir ». L'atteinte du disque se ferait ensuite par contiguïté (23). Les localisations lombaires et thoraciques sont les plus fréquentes. L'extension par contiguïté se fait par voie antérieure (touchant l'aorte, la plèvre, etc.), par voie postérieure, entraînant les abcès sous- ou épидурaux, et par voie latérale expliquant les abcès des muscles paravertébraux ou psoas.

4.1.3. Ostéomyélite chronique

La notion d'ostéomyélite recouvre aussi bien le terme français d'ostéite que celui d'« *osteomyelitis* », emprunté aux anglo-saxons. Il est admis dans la littérature française que l'ostéomyélite typique est celle de l'enfant, touchant les os longs, par diffusion hématogène. Le reste est communément appelé ostéite. La constitution d'une ostéomyélite chronique se fait majoritairement par voie hématogène à la faveur d'une bactériémie. Elle atteint l'os médullaire comme l'os cortical. Elle touche préférentiellement la métaphyse, extrémité distale de l'os, siège d'un ralentissement vasculaire du fait de boucles, favorisant la greffe bactérienne. En regard, la cascade de l'inflammation va entraîner la formation de micro-thrombi entretenant le phénomène. Enfin, cette inflammation avec production d'exsudat est source d'une augmentation de la pression intramédullaire, qui s'étend alors de l'intérieur vers l'extérieur, et qui touche l'os cortical, provoquant la rupture du périoste et des artères périostées, l'ischémie et donc la nécrose osseuse.

Deux entités sont caractéristiques de cette nécrose osseuse de nature infectieuse. Elles signent l'ostéomyélite chronique :

- Le *sequestrum*, séquestre en français, qui est un fragment d'os cortical non vascularisé, agissant comme un corps étranger ;
- L'*involucrum*, involucre en français, qui correspond à l'évolution naturelle du séquestre si aucun traitement médico-chirurgical n'est mis en place, par une néoformation périostée autour de celui-ci. Il peut se créer alors une communication avec l'extérieur sous la forme d'une fistule.

4.1.4. INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE SUR MATERIEL

La mise en place d'un matériel prothétique entraîne des réactions cellulaires complexes, encore imparfaitement expliquées. Lors d'une IOA sur prothèse articulaire, il est décrit comme principaux mécanismes :

- L'activation du système du complément par interaction avec certains matériels, tel que le polyéthylène, résultant en une dégranulation de polynucléaires neutrophiles déjà présents et une libération de cytokines pro-inflammatoires et autres médiateurs de l'inflammation.
- L'inactivation de la phagocytose des polynucléaires au contact de la surface inerte du matériel prothétique, mais qui reste partielle.
- La création du biofilm, matrice associant protéines de l'hôte telle la fibronectine, ainsi que le glycocalyx sécrété lui-même par des micro-colonies de bactéries adhérentes. Ces bactéries entrent alors dans une forme quiescente, en opposition avec leur forme planctonique habituelle, par défaut d'apport de nutriments. Ce biofilm représente un vrai « rempart » à l'éradication des bactéries de par l'impossibilité de phagocytose, de par l'obstacle à la pénétration des anti-infectieux et de par la résistance acquise de ces bactéries aux antibiotiques.
- L'internalisation de certaines bactéries, notamment le *Staphylococcus aureus* dans les ostéoblastes, processus appelé sanctuarisation. Ces bactéries sont alors protégées du système immunitaire et de l'antibiothérapie. Cette persistance dans le milieu intracellulaire explique notamment la pérennité d'IOA chroniques (24).
- Le développement des variants micro-colonies (plus connus sous le terme anglophone *Small Colony Variants, SCV*), décrit par exemple pour le *Staphylococcus aureus*. Ils se développent naturellement, sous la pression antibiotique ou non, et sont caractérisés par une résistance importante aux anti-infectieux, de par l'altération de leurs

caractères phénotypiques, biochimiques, métaboliques et comportementaux. Ils ont par exemple la capacité de persister dans le milieu intracellulaire en diminuant la capacité de défense de la cellule hôte, mais également dans le biofilm, par la diminution des besoins en ressources énergétiques provoquée par le stress cellulaire. La présence, authentifiée ou supposée, de ces SCV est directement impliquée dans la genèse de certaines IOA chroniques sur matériel, et nécessite une thérapeutique adaptée (25).

- La résorption osseuse par les ostéoclastes, induite par l'inflammation générée et aboutissant, *in fine*, au descellement prothétique.

Ces données, notamment sur le biofilm, permettent de comprendre les différentes particularités des infections sur matériel, notamment leurs capacités à être symptomatiques des mois après la chirurgie, à rechuter des mois après traitement, ou la difficulté d'obtenir parfois une preuve bactériologique.

La formation du biofilm est estimée *in vitro* à sept jours (26). L'architecture se complexifie au fil des semaines voire des années afin de s'adapter à son environnement, et le biofilm précoce multicouche devient mature grâce à des canaux aqueux de communication intercellulaire, l'adaptation des capacités d'adhésion et la libération de bactéries sous leur forme planctonique à la surface.

5. CLINIQUE

5.1. INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE SANS MATERIEL

5.1.1. Arthrite septique

L'arthrite septique se présente typiquement comme une inflammation d'une articulation unique, devenant douloureuse, chaude, augmentée de taille, associée à une impotence fonctionnelle importante. Bien que non spécifique, la fièvre oriente vers une étiologie infectieuse. On estime que c'est la présentation usuelle de 80 % des arthrites septiques **(27)**. Le caractère multiple (oligo- ou polyarthrite) évoque une dissémination hématogène, par exemple lors d'une endocardite infectieuse.

Les localisations typiques touchent les membres inférieurs avec le genou dans 50 % des cas, puis la hanche, mais également les épaules et les poignets. Les localisations atypiques touchent l'articulation sternoclaviculaire chez les patients toxicomanes (injections parentérales) mais également les patients porteurs de voie veineuse centrale de localisation sous-clavière ; elles peuvent toucher également la symphyse pubienne chez les patients porteurs de dispositif de drainage à demeure des urines et/ou atteints d'une néoplasie du petit bassin.

L'examen clinique permet de retrouver la porte d'entrée éventuelle, par exemple sous la forme d'un ulcère dans le territoire de drainage veino-lymphatique ou d'un simple intertrigo lors d'une gonarthrite à *Staphylococcus aureus*.

Le diagnostic évoqué, il doit être confirmé. La technique de choix est alors la ponction articulaire exploratrice, qui va permettre de réaliser des analyses biologiques : biochimie et recherche de cristaux, cytologie avec formule leucocytaire, microbiologie avec culture bactérienne.

Il existe plusieurs diagnostics différentiels :

- L'arthrite micro-cristalline : le tableau est confondant. L'anamnèse peut orienter le diagnostic, mais c'est la ponction du liquide articulaire avec examen à la recherche de cristaux d'urate de sodium (goutte), ou de pyrophosphate de calcium (chondrocalcinose) qui l'affirmera.

- L'arthrite réactionnelle : l'anamnèse à la recherche d'une infection urogénitale ou gastro-intestinale dans les semaines précédentes oriente le diagnostic. Sur le plan clinique, la triade classique associe conjonctivite, urétrite et arthrite. Il s'agit d'un mode d'entrée dans une pathologie de type spondylarthropathie séronégative.
- L'arthrite auto-immune, sur collagénose de type polyarthrite rhumatoïde : il peut s'agir du mode d'entrée dans la maladie ou d'une poussée inflammatoire. L'anamnèse à la recherche d'épisodes antérieurs similaires, l'examen clinique à la recherche de déformations articulaires pathognomoniques et le bilan biologique complètent le tableau. Cependant, la polyarthrite rhumatoïde est un facteur de risque indépendant d'IOA et ne doit pas faire méconnaître un épisode septique surajouté.

5.1.2. Spondylodiscite infectieuse

La spondylodiscite infectieuse est un diagnostic à ne pas méconnaître, sa présentation pouvant être torpide. Il s'agit d'une ostéomyélite aiguë (spondylite) associée à une discite de contiguïté. Le symptôme premier est la douleur rachidienne, typiquement d'horaire inflammatoire (nocturne), soulagée par le repos en décubitus. L'atteinte est le plus souvent unique et lombaire dans les infections à germes pyogènes, mais peut être multiple notamment dans les infections tuberculeuses. La fièvre est présente dans un cas sur deux environ **(28)**. Il n'y a pas ou peu de signes neurologiques, ils sont évocateurs de complications locorégionales.

Le diagnostic se poursuit par la réalisation de deux examens-clés :

- Un examen morphologique, de type Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), qui confirme le diagnostic et recherche les complications éventuelles de contiguïté : l'abcès épidual qui, suivant la localisation, se manifeste par des douleurs d'allure neuropathique, ou par un déficit radiculaire voire médullaire ; l'abcès para vertébral ou du psoas.
- Un examen microbiologique : la ponction-biopsie disco-vertébrale, réalisée en l'absence de preuve bactériologique autre telle que des hémocultures positives. Elle permettra de confirmer l'atteinte infectieuse et de guider la thérapeutique. Elle permet également de réaliser une analyse anatomopathologique.

Les diagnostics différentiels éventuels sont :

- Une atteinte néoplasique, parfois associée au tableau infectieux survenant sur une vertèbre pathologique, et justifiant la réalisation d'analyse anatomopathologique s'il existe une suspicion de pathologie consomptive.
- Une atteinte dégénérative ou inflammatoire (spondylarthrite), ou rarement microcristalline.

5.1.3. Ostéomyélite chronique

L'ostéomyélite chronique se révèle par une douleur et une inflammation de la zone infectée, mais peut également être indolente. La fistule, qui s'accompagne typiquement d'écoulements purulents itératifs, en est pathognomonique, et révèle le processus inflammatoire persistant. La recherche de contact osseux à l'aide d'un cathéter, particulièrement utilisé dans les infections du pied diabétique mais également dans les ostéites de contiguïté des ulcères de décubitus, est un signe clinique de forte spécificité et de forte valeur prédictive positive (29).

Le diagnostic et la prise en charge thérapeutique nécessitent ensuite la réalisation d'examens radiologiques qui vont confirmer l'atteinte osseuse (ostéolyse, séquestre, apposition périostée par exemple), puis l'exécution d'une biopsie osseuse pour examen bactériologique et anatomopathologique.

Il n'existe pas de diagnostic différentiel.

5.2. INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE SUR MATERIEL

5.2.1. Infection ostéo-articulaire sur prothèse

La symptomatologie des IOA sur prothèses articulaires diffère selon leur chronicité :

- Précoce, c'est-à-dire dans le mois post-opératoire. La contamination est per- ou post-opératoire immédiate par des germes virulents (*Staphylococcus aureus*, entérobactéries). Les symptômes sont habituellement bruyants. Il peut exister un intervalle libre de toute plainte. Sur le plan général, il peut survenir de la fièvre, une

altération de l'état général. Sur le plan orthopédique, il existe une articulation inflammatoire et douloureuse, avec une impotence fonctionnelle. Sur le plan cutané, on retrouve une déhiscence, une désunion voire une nécrose cicatricielle. L'impossibilité de distinguer infection du site opératoire superficielle ou profonde doit inciter le praticien à la méfiance devant des signes compatibles. Le diagnostic différentiel est l'hématome sous-cutané cicatriciel, rapidement résolutif et sans altération de l'état général. Il peut-être cependant le lit d'une infection ultérieure.

- Retardée, c'est-à-dire dans l'année post-opératoire, la contamination est per- ou post-opératoire immédiate par des germes peu virulents (*Staphylococcus* à coagulase négative, *Propionibacterium acnes*). La symptomatologie est moins bruyante, les patients sont rarement fébriles, la douleur est en revanche constante, poussant survenir par poussée. Sur le plan orthopédique, le descellement prothétique est inconstant, et de diagnostic exclusivement radiologique. Sur le plan cutané, la constatation d'une fistule est pathognomonique d'une IOA sous-jacente, mais il ne peut survenir qu'un érythème en regard de la prothèse. Le diagnostic différentiel est le descellement aseptique de la prothèse, dans lequel la douleur survient lors de la mise en charge et du mouvement, alors qu'elle reste volontiers permanente dans l'infection. La certitude diagnostique repose sur la négativité de prélèvements bactériologiques bien conduits.
- Tardive, à plus de deux ans du geste opératoire, la contamination est habituellement hémotogène. Il existe un intervalle libre de toute symptomatologie de durée variable. Les symptômes sont bruyants, avec une articulation prothétique devenant inflammatoire et nouvellement douloureuse, à la faveur d'un sepsis accompagnée le plus souvent d'une bactériémie, dont le point de départ peut être une infection urinaire ou encore une endocardite.

5.2.2. Infection ostéo-articulaire sur ostéosynthèse

La présentation clinique des IOA sur matériel d'ostéosynthèse est très disparate, de part :

- La multiplicité du type de matériel utilisé : fixation interne et externe, dispositif intra- ou extra-médullaire, vis, broche, clou, plaque, arthrode de type cage, etc.
- La multiplicité des sites de pose, et notamment la profondeur et le rapport avec les structures musculo-cutanées sus-jacentes.

En revanche, la constante la plus fréquente est l'indication de pose du matériel, le plus souvent une fracture ouverte ou fermée nécessitant d'être stabilisée, habituellement en urgence. Cependant, il existe également les ostéosynthèses rachidiennes visant à corriger des déformations invalidantes. De fait, le paramètre principal à rechercher est la stabilité de la fracture et du montage, à estimer cliniquement par une mobilisation douce du foyer de fracture et une mise en charge contrôlée, et à confirmer radiologiquement en appréciant le cal osseux et le débricolage éventuel du matériel.

On retrouve donc, comme dans les IOA sur prothèse articulaires :

- Des infections aiguës dues aux germes virulents, bruyantes, avec désunion cicatricielle précoce et écoulement purulent,
- Des infections chroniques à germes peu virulents, avec douleur chronique et fistule.

Il existe une forme spécifique d'IOA post-traumatique, ayant bénéficié d'une ostéosynthèse conservée ou ablatée, ayant évolué sous une forme quiescente et asymptomatique, et ne se révélant qu'à la faveur d'un traumatisme, associé à la pose éventuelle d'un nouveau matériel. L'histoire clinique ainsi que la bactériologie, retrouvant par exemple un *Staphylococcus* variant micro-colonies, seront alors, *a posteriori*, évocatrices.

5.3. PARTICULARITES

Il existe des atypies dans ces présentations cliniques. Une IOA précoce « négligée » par méconnaissance du diagnostic peut n'être diagnostiquée qu'à trois mois d'évolution du fait d'une antibiothérapie probabiliste prescrite devant un écoulement purulent cicatriciel. De même, une IOA sur prothèse retardée à germe peu virulent peut évoluer plusieurs années avant d'être confirmée, par exemple lors d'épisodes de dermo-hypodermite infectieuse non nécrosante en regard, traités comme tels par une antibiothérapie probabiliste de courte durée, retardant le diagnostic.

La justesse du diagnostic repose sur la connaissance de son existence. Le dogme est que tout événement nouveau d'ordre rhumatologique ou cutané en regard d'une prothèse doit faire considérer le diagnostic d'IOA.

6. MICROBIOLOGIE

6.1. PRELEVEMENTS MICROBIOLOGIQUES ET TECHNIQUES STANDARDS

Les IOA réclament des prélèvements à visée microbiologique « nobles ». Les écouvillonnages des plaies ou des fistules en regard doivent être abandonnés. Le transport au laboratoire doit se faire dans les deux heures suivant le prélèvement, dans des milieux de conservation adaptés, notamment anaérobie, et stériles. Le conditionnement doit être minutieux afin de réduire le risque de contamination lors des techniques de laboratoire. La traçabilité de chaque prélèvement doit répondre aux standards de la médecine moderne : tout échantillon est individualisé, nommé selon sa nature, sa provenance et sa relation avec les structures adjacentes (exemple : « tissu synovial au contact de la prothèse, genou droit »). Il est d'usage d'en conserver un, par exemple en le congelant, pour analyses ultérieures, notamment moléculaire. Il convient de rappeler au chirurgien la nécessité de prélever chaque pièce de façon stérile, avec un matériel à usage unique.

Les cultures bactériologiques sont usuellement conservées pendant quatorze jours, afin de ne pas méconnaître de germes à pousse lente (anaérobie type *P. acnes*, variants micro-colonies). En effet, il a été montré (30) qu'à sept jours d'incubation, 73,6 % des cultures étaient positives pour près de 110 cas d'IOA tardives sur prothèses, avec des pousses bactériennes constatées jusqu'au treizième jour.

Afin d'améliorer la sensibilité des cultures, et donc de diminuer le risque de faux-négatifs, il est recommandé (31) de réaliser une « fenêtre antibiothérapeutique » d'au moins quinze jours avant les prélèvements, si le contexte infectieux le permet.

Les hémocultures ont un bon rendement diagnostique lors d'IOA sur articulations natives, telles que les arthrites septiques ou les spondylodiscites, d'environ 50 % et 70 % respectivement (32) (23). Il faut prélever ces hémocultures devant toute suspicion clinique, même en dehors des pics fébriles.

La ponction médullaire ou le carottage osseux sont également deux formes d'examen permettant de récupérer du matériel supposé infecté. La ponction transcutanée à l'aiguille, si possible radioguidée, doit être faite à distance d'une plaie colonisée ou infectée. Cette

technique est répandue pour le diagnostic microbiologique des spondylodiscites, le rendement n'est cependant pas parfait avec une sensibilité de 38 à 60 % (33), avec un risque non négligeable de ponction dite « blanche ». Il est également conseillé de réaliser dans les suites du geste des hémocultures systématiques dans l'éventualité d'une bactériémie iatrogène.

La ponction articulaire d'une arthrite sur articulation native a un bon rendement diagnostique puisqu'elle permet la mise en culture de liquide synovial, qu'il est possible d'ensemencer dans des flacons d'hémocultures. Il est admis qu'une arthrite est considérée septique lorsque les éléments blancs sont supérieurs à 50000/mm³. Ce seuil est plus faible dans les IOA sur prothèse articulaire, mais varie dans les études selon la chronicité de l'infection, la date de chirurgie, le germe en cause ainsi que le terrain (polyarthrite rhumatoïde notamment). Il est considérablement plus faible, évalué à 1100/mm³, avec une forte sensibilité et spécificité (34). La fraction de polynucléaires neutrophiles semble également importante (35).

Quant aux prélèvements per-opératoires des IOA sur matériel, outre les critères de positivité selon le germe décrits précédemment, le nombre à réaliser a également été étudié : au moins trois, si possible six (36). Augmenter les échantillons diminue la spécificité en majorant le risque de faux-positifs, par multiplication du risque de contamination.

6.2. *POLYMERASE CHAIN REACTION, OU PCR*

La technique de biologie moléculaire d'amplification en chaîne par polymérase (*Polymerase Chain Reaction, PCR*) veut révolutionner l'identification bactérienne. Elle est désormais démocratisée, avec un recul de plus de trente ans. Il existe plusieurs techniques différentes. La plus connue est la PCR ARNr 16s, ou PCR universelle, qui va permettre d'amplifier le gène qui code pour la sous-unité 16s de l'ARN ribosomal présent dans toutes les bactéries. Le séquençage permet ensuite de comparer les données obtenues avec celles contenues dans une banque, puis d'identifier l'organisme en cause. Les PCR ciblées permettent quant à elles de rechercher une séquence génomique prédéfinie, par exemple celle de *Mycobacterium tuberculosis*, ou de *Brucella*.

Près de 7 % des IOA sur prothèse articulaire restent sans preuve bactériologique (21), limitant considérablement les possibilités de traitement et de suivi. La PCR semble intéressante en souhaitant augmenter la sensibilité diagnostique de ce type d'IOA. Les résultats d'études étaient initialement mitigés, notamment du fait de techniques variables, mais la *PCR multiplex*, si tant est qu'elle contient des sondes reconnaissant la majorité des bactéries responsables d'IOA sur prothèses articulaires, est prometteuse. En effet, il a été montré que la sensibilité diagnostique était significativement meilleure en PCR qu'en culture standard (77,1 % versus 70,1 %) pour 114 cas (37). Les prélèvements bactériologiques étaient issus de produits de sonication. La principale limite de la PCR réside en son impossibilité de renseigner sur la susceptibilité de la souche aux antibiotiques, à l'exception de la recherche des gènes *mecA* et *rpoB*, révélateurs d'une résistance à la méticilline et à la rifampicine, respectivement. Les cultures restent alors indispensables.

6.3. SONICATION

La sonication est un procédé réalisé au laboratoire, relativement simple, qui consiste à soumettre la prothèse déposée, notamment les pièces mobiles de polyéthylène, à des ultrasons une fois immergée dans un liquide, puis d'en réaliser une culture microbiologique standard. Il a été montré (38) que la sonication permettait de déloger les bactéries incluses dans le biofilm, et suspectes d'être en cause dans les rechutes d'IOA sur matériel. Cette technique a prouvé son utilité dans un essai prospectif de qualité (39) en améliorant significativement la sensibilité des cultures lors d'IOA sur prothèses articulaires. En effet, la population d'étude était constituée de 79 IOA sur prothèses articulaires de genou ou de hanche, la sensibilité des cultures des prélèvements « soniqués » était de 78,5 % versus 60,8 % de cultures dites standards. Cette sensibilité diagnostique était majorée lorsqu'une antibiothérapie avait été instaurée dans les quatorze jours précédant la chirurgie. Il faut surtout noter quatorze diagnostics « récupérés » seulement grâce à la sonication.

6.4. SPECTROMETRIE DE MASSE

L'identification microbienne est devenue désormais beaucoup plus aisée grâce à l'apparition d'instrument tel que le spectromètre de masse associant une source d'ionisation laser assistée par une matrice et un analyseur à temps de vol, plus connu sous le terme MALDI-

TOF MS. Il nécessite néanmoins une culture initiale, constituée de bactérie ou de champignon, et ne permet pas de tester la sensibilité du germe aux différents antibiotiques (40).

Par ailleurs, et de manière encore plus prometteuse, il est désormais possible de coupler la PCR et la spectrométrie de masse suscitée (*PCR–electrospray ionization mass spectrometry*, ou *PCR-ESI MS*), permettant notamment la détection des gènes de résistance aux antibiotiques (41). Il existait dans cette étude une bonne corrélation entre la détection par PCR du gène *mecA* (qui confère une résistance à la méticilline aux staphylocoques par mutation de la protéine de liaison PLP2A) et la résistance à la méticilline retrouvée sur l'antibiogramme des cultures.

La possibilité d'identifier une bactérie pathogène en quelques minutes et de dresser son profil de résistance en quelques heures, *versus* plusieurs jours avec les techniques « historiques », est très séduisant pour le clinicien. En effet, il est alors offert la capacité de confectionner rapidement une antibiothérapie sur-mesure, adaptée au patient et à sa pathologie, et ce de manière rapide. Par ailleurs, face à une antibio-résistance croissante et les plans de gestion des antibiotiques qui en découlent, la possibilité de réduire plus rapidement le large spectre initial des antibiothérapies probabilistes utilisées dans le traitement des IOA est intéressant. Reste que ces techniques sont encore peu développées, coûteuses, et réclament une grande technicité.

6.5. AUTRES

Enfin, et notamment lors d'échec diagnostique ou lors de forte suspicion clinique, il faut réaliser des sérologies, la principale étant celle de la brucellose.

6.6. PRELEVEMENTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Les prélèvements à visée anatomopathologique sont, à tort, souvent négligés par le chirurgien, et même par le clinicien, notamment dans les IOA sur matériel. Il a ici une excellente spécificité, de l'ordre de 100 %, puisqu'il est admis que la constatation d'au moins cinq à dix polynucléaires neutrophiles par champ à fort grossissement (x 40) témoigne d'une infection (42). Cette forte spécificité permet d'écarter une éventuelle colonisation retrouvée en culture d'une authentique infection, ce qui est primordial lors de prélèvements réalisés dans les chirurgies de descellements prothétiques supposés aseptiques. Il permet également

de redresser certains diagnostics difficiles, notamment dans les infections fongiques ou à mycobactéries.

6.7. INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE A PRELEVEMENTS NEGATIFS

En plus d'affirmer le diagnostic, la microbiologie permet d'adapter l'antibiothérapie post-opératoire des IOA sur prothèse après le temps chirurgical premier. Que faire alors face à une IOA à culture négative ?

Il est essentiel d'en rechercher la cause, qui peut être multiple. La principale est l'utilisation d'antibiotiques en période pré-opératoire, il est donc recommandé de respecter une période de deux semaines libre de tout antibiotique. Il peut s'agir également d'un défaut de prélèvement per-opératoire (écouvillonnage, absence d'utilisation de pinces stériles pour chaque site, matériel prothétique et biofilm non prélevés), et il est recommandé de sensibiliser de manière anticipée l'opérateur quant à la noblesse du prélèvement. Enfin, la technique microbiologique peut être également prise en défaut (durée de culture insuffisante, milieu spécifique non respecté), il convient donc de prévenir en amont le biologiste de l'IOA supposée. La protocolisation des prélèvements per opératoires permet de se prémunir ces erreurs, et est spécifique à chaque centre.

En conséquence, l'administration d'une antibiothérapie de large spectre est habituellement nécessaire, avec les effets indésirables connus, individuels et collectifs, notamment la toxicité systémique potentielle, la sélection de mutants résistants et son risque de transmission, la prolongation de l'hospitalisation, etc.

7. BIOLOGIE

Les marqueurs de l'inflammation « historiques », tels que la vitesse de sédimentation (VS) et la Protéine C Réactive (CRP) ont une bonne sensibilité dans le diagnostic des IOA, notamment celles sur articulations natives, comme par exemple la spondylodiscite. Dans ce dernier cas, plus particulièrement celles à germes pyogènes, la spécificité de ces tests est importante. De plus, leur décroissance est en faveur, sous réserve d'une corrélation clinique et biologique, d'une évolution favorable du traitement (43).

Lors des IOA sur prothèses, l'utilité diagnostique de ces deux marqueurs est modeste, mais recommandée par les sociétés savantes françaises et américaines.

La procalcitonine, originellement développée pour le diagnostic des infections respiratoires basses puis les méningites bactériennes, a peu d'intérêt.

Un marqueur moderne, l'interleukine 6 (IL-6), semble être prometteur. Couplé à la CRP, il serait très spécifique pour différencier les descellements septiques et aseptiques de prothèses (44). Sa disponibilité est cependant limitée à la recherche.

8. MANIFESTATIONS RADIOLOGIQUES

8.1. RADIOGRAPHIE

Les radiographies standards, bien que peu intéressantes en contexte aigu hors traumatologie, sont de réalisation facile et peu coûteuse. En contexte infectieux, il convient d'attendre plusieurs semaines avant de voir apparaître les premiers signes. Elles permettent d'authentifier dans les IOA chroniques des lésions évocatrices d'un processus infectieux, telles que l'ostéolyse et la réaction périostée, voire des séquestres osseux.

Lors des infections sur matériel, on assiste également à l'apparition tardive de liseré clair, aussi bien au niveau de l'interface os-prothèse que os-ciment. On peut également constater des fractures de ciment. On assiste enfin à des descellements septiques de matériel, avec parfois déplacement de matériel, appelé débricolage.

Ces lésions ne sont cependant pas spécifiques de processus inflammatoires infectieux, mais peuvent se voir également dans les descellements aseptiques.

Par ailleurs, les radiographies sont à inclure dans le suivi thérapeutique, afin d'authentifier la réparation osseuse par la formation de cal. L'absence de ce dernier évoque une non consolidation de la fracture septique, et, à terme, fait discuter le diagnostic de pseudarthrose septique.

8.2. ÉCHOGRAPHIE

L'échographie permet d'authentifier tout retentissement inflammatoire capsulaire sous la forme d'épanchement liquidien, mais permet surtout de compléter le temps diagnostique d'une ponction généralement intra-articulaire pour analyse cytologique, biochimique et surtout bactériologique.

8.3. TOMODENSITOMETRIE

Le scanner permet également de rechercher les signes suscités, avec des lésions visibles plus précocement. Il a cependant trois principaux défauts : les artéfacts de lecture inhérents aux pièces métalliques, le remodelage osseux péri-prothétique perturbant l'interprétation

scannographique près d'un an en post-opératoire, et le rayonnement induit. Le scanner permet de réaliser des reconstructions tridimensionnelles utiles au diagnostic et au traitement, lorsqu'une reconstruction nécessite des mesures précises.

8.4. IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

L'imagerie par résonance électromagnétique (IRM) est incompatible avec certaines pièces métalliques généralement anciennes, mais désormais parfaitement compatibles avec le titanium et le tantalum, principaux composants prothétiques. L'interprétation est également gênée par les artéfacts métalliques. Son intérêt réside dans l'exploration des parties molles et notamment du canal médullaire, plus que de l'os, elle permet notamment de mettre en évidence le trajet d'une fistule ou un abcès épidual. Elle est considérée comme examen de référence dans le diagnostic positif et d'extension des complications des spondylodiscites infectieuses, avec habituellement un disque en hyposignal au temps T1, en hypersignal hétérogène au temps T2, associé à un rehaussement à l'injection intraveineuse de gadolinium. Les premiers signes inflammatoires apparaissent quelques jours après le début de l'infection, et persistent de nombreux mois après. De ce fait, une IRM de contrôle en fin de traitement d'une spondylodiscite d'évolution favorable semble caduque, et doit être réservée aux évolutions défavorables ou aux complications associées (abcès épidual notamment) (45).

8.5. SCINTIGRAPHIE

La scintigraphie, de réalisation et d'interprétation plus délicate, reste dans certaines affections l'outil diagnostique de référence. L'interprétation d'une scintigraphie osseuse dite standard au technétium 99m (^{99m}Tc) peut être perturbée par le remodelage osseux physiologique ou par la présence de matériel. Il existe alors l'utilisation de radiotracer spécifiques de l'inflammation, tel que le gallium 67 (^{67}Ga) ou les leucocytes marqués au ^{99m}Tc par l'intermédiaire d'anticorps monoclonaux. Cette dernière technique est inutilisable pour les infections rachidiennes.

Une scintigraphie osseuse négative réalisée dans le cadre d'une prothèse articulaire douloureuse, sous réserve d'un délai d'attente post-opératoire d'un an du fait du remodelage osseux, permet d'écartier un descellement, qu'il soit septique ou aseptique, et ce grâce à son excellente valeur prédictive négative (46). En revanche, sa sensibilité médiocre ne permettra

pas de différencier un processus infectieux d'un processus mécanique, et la nécessité de réaliser une analyse bactériologique restera indispensable. La scintigraphie osseuse est désormais supplantée par l'IRM dans le cadre diagnostique des spondylodiscites infectieuses, mais reste la référence historique en cas de contre-indication à cette dernière, comme la présence d'un pacemaker incompatible par exemple.

8.6. TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITONS

Enfin, l'utilisation de la tomographie par émission de positons (TEP) couplée au scanner (TEP scanner) au ^{18}F FDG est prometteuse, bien que difficilement accessible du fait d'un coût élevé et d'un usage orienté pour la cancérologie. La sensibilité et spécificité de cet examen est élevée, respectivement 82 et 86% dans cette méta-analyse (47), présentant cependant une importante hétérogénéité dans les résultats, mais avec une spécificité forte dans le diagnostic des IOA sur prothèse de hanche. Elle pourrait faire partie intégrante de l'algorithme diagnostique des IOA sur matériel dans un futur proche.

9. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

9.1. INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE SANS MATERIEL

9.1.1. Arthrites

La prise en charge thérapeutique des arthrites sur articulations natives est simple, bien que n'étant dictée par aucune recommandation internationale, du fait d'un manque d'étude récente.

Le diagnostic et la première partie du traitement sont habituellement réalisés ensemble à la faveur d'une ponction articulaire, permettant l'analyse microbiologique et la réduction de l'inoculum bactérien.

9.1.1.1. Temps chirurgical

Le temps chirurgical peut être réalisé à ciel ouvert ou par arthroscopie, et permettra la réalisation d'une synovectomie large et d'un lavage articulaire abondant. Selon la virulence du germe et sa capacité à entraîner une large réaction inflammatoire, il est possible que le lavage articulaire soit répété à plusieurs jours d'intervalle, et selon la réponse clinique.

9.1.1.2. Temps médical

Concernant le traitement médical, il est primordial que l'antibiothérapie soit administrée le plus rapidement possible après prélèvements, afin de limiter la destruction cartilagineuse. Il ne semble pas qu'un antibiotique soit plus efficace qu'un autre (48). La voie d'administration conseillée est la voie intraveineuse pour les deux premières semaines de traitement. La durée n'est pas consensuelle non plus, il est habituellement recommandé une durée de quatre semaines. Certains germes nécessiteront des traitements raccourcis (*Neisseria gonorrhoeae*), alors que d'autres devront les faire prolonger (*Mycobacterium tuberculosis*, *Candida spp.*). Comme décrit précédemment, il ne semble pas que la durée change le pronostic de guérison si tant est qu'un drainage et lavage chirurgical ait été réalisé.

9.1.1.3. Mesures associées

Concernant les mesures associées, le repos de l'articulation infectée est conseillé, l'immobilisation, bien que largement réalisée, n'est ni validée ni recommandée, et est responsable de raideur articulaire invalidante. La corticothérapie par voie systématique a été étudiée chez l'enfant, et semble réduire la douleur et les séquelles mécaniques sans compromettre la guérison.

Le taux de guérison des arthrites est grandement dépendant du germe responsable, du mode de contamination et de la localisation. Lors d'une étude de 169 cas d'arthrites septiques (49), 21 ont rechuté après traitement, sans qu'il n'y ait de différence significative selon le nombre de reprises chirurgicales, selon la technique chirurgicale (arthrotomie ou arthroscopie), ou selon la durée de l'antibiothérapie intraveineuse (sept, entre huit et 21, ou plus de 21 jours). Les facteurs de risque d'échec thérapeutique étaient la nature bacille Gram négatif du germe, l'état d'immunodépression sous-jacent et l'absence de drainage chirurgical. Quarante-quatre patients présentaient des séquelles (dont douleurs, impotence fonctionnelle) lors de l'évaluation finale. Quant à la technique chirurgicale de drainage, qu'elle soit de type ponction articulaire ou drainage arthroscopique, une méta-analyse (50) n'a pu mettre en évidence de différence concernant le taux de guérison ou le risque de séquelle.

9.1.2. Spondylodiscite

La prise en charge thérapeutique des spondylodiscites repose sur le trépied : immobilisation, prélèvements microbiologiques, antibiothérapie, afin de soulager la douleur, contrôler l'infection, limiter les complications neurologiques et assurer la statique rachidienne.

9.1.2.1. Temps chirurgical

La chirurgie, outre la réalisation de ponction-biopsie discale, est à réserver aux spondylodiscites compliquées (43), notamment :

- Présence d'un déficit neurologique ;
- Présence d'un abcès épidual, ou d'un abcès paravertébral, nécessitant un drainage ;
- Présence d'une instabilité vertébrale compromettant la moelle épinière ;
- Echec du traitement initial, basé sur des critères cliniques (aggravation de la douleur, trouble neurologique) et microbiologiques (hémocultures positives persistantes).

La biopsie chirurgicale est cependant de plus en plus délaissée, au profit d'un geste moins invasif de biopsie radioguidée, par un radiologue interventionnel.

9.1.2.2. Temps médical

Le traitement est habituellement conservateur avec une antibiothérapie adaptée selon les prélèvements bactériologiques, et répondant aux mêmes standards que le traitement des IOA, à savoir une prescription initialement parentérale, pouvant être suivie d'un traitement par voie entérale selon la bonne biodisponibilité et la bonne pénétration osseuse de l'antibiotique.

Les propositions d'antibiothérapie selon la microbiologie, d'après les dernières recommandations américaines (43), sont consultables en annexes.

Microorganism	First Choice ^a	Alternatives ^a	Comments ^b
Staphylococci, oxacillin susceptible	Nafcillin ^c sodium or oxacillin 1.5–2 g IV q4–6 h or continuous infusion or Cefazolin 1–2 g IV q8 h or Ceftriaxone 2 g IV q24 h	Vancomycin IV 15–20 mg/kg q12 h ^d or daptomycin 6–8 mg/kg IV q24 h or linezolid 600 mg PO/IV q12 h or levofloxacin 500–750 mg PO q24 h and rifampin PO 600 mg daily [122] or clindamycin IV 600–900 mg q8 h	6 wk duration
Staphylococci, oxacillin resistant [123]	Vancomycin IV 15–20 mg/kg q12 h (consider loading dose, monitor serum levels)	Daptomycin 6–8 mg/kg IV q24 h or linezolid 600 mg PO/IV q12 h or levofloxacin PO 500–750 mg PO q24 h and rifampin PO 600 mg daily [122]	6 wk duration
<i>Enterococcus</i> species, penicillin susceptible	Penicillin G 20–24 million units IV q24 h continuously or in 6 divided doses; or ampicillin sodium 12 g IV q24 h continuously or in 6 divided doses	Vancomycin 15–20 mg/kg IV q12 h (consider loading dose, monitor serum levels) or daptomycin 6 mg/kg IV q24 h or linezolid 600 mg PO or IV q12 h	Recommend the addition of 4–6 wk of aminoglycoside therapy in patients with infective endocarditis. In patients with BSI, physicians may opt for a shorter duration of therapy. Optional for other patients [124, 125]. Vancomycin should be used only in case of penicillin allergy.
<i>Enterococcus</i> species, penicillin resistant ^e	Vancomycin IV 15–20 mg/kg q12 h (consider loading dose, monitor serum levels)	Daptomycin 6 mg/kg IV q24 h or linezolid 600 mg PO or IV q12 h	Recommend the addition of 4–6 wk of aminoglycoside therapy in patients with infective endocarditis. In patients with BSI, physicians may opt for a shorter duration of aminoglycoside. The additional of aminoglycoside is optional for other patients [124, 125].
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefepime 2 g IV q8–12 h or meropenem 1 g IV q8 h or doripenem 500 mg IV q8 h	Ciprofloxacin 750 mg PO q12 h (or 400 mg IV q8 h) or aztreonam 2 g IV q8 h for severe penicillin allergy and quinolone-resistant strains or ceftazidime 2 g IV q8 h	6 wk duration Double coverage may be considered (ie, β -lactam and ciprofloxacin or β -lactam and an aminoglycoside).
Enterobacteriaceae	Cefepime 2 g IV q12 h or ertapenem 1 g IV q24 h	Ciprofloxacin 500–750 mg PO q12 h or 400 mg IV q12 hours	6 wk duration
β -hemolytic streptococci	Penicillin G 20–24 million units IV q24 h continuously or in 6 divided doses or ceftriaxone 2 g IV q24 h	Vancomycin IV 15–20 mg/kg q12 h (consider loading dose, monitor serum levels)	6 wk duration Vancomycin only in case of allergy.
<i>Propionibacterium acnes</i>	Penicillin G 20 million units IV q24 h continuously or in 6 divided doses or ceftriaxone 2 g IV q24 h	Clindamycin 600–900 mg IV q8 h or vancomycin IV 15–20 mg/kg q12 h (consider loading dose, monitor serum levels)	6 wk duration Vancomycin only in case of allergy.
<i>Salmonella</i> species	Ciprofloxacin PO 500 mg q12 h or IV 400 mg q12 h	Ceftriaxone 2 g IV q24 h (if nalidixic acid resistant)	6–8 wk duration

Abbreviations: BSI, bloodstream infection; IV, intravenous; PO, take orally; q, every.

^a Antimicrobial dosage needs to be adjusted based on patients' renal and hepatic function. Antimicrobials should be chosen based on in vitro susceptibility as well as patient allergies, intolerances, and potential drug interactions or contraindications to a specific antimicrobial.

^b Recommend Infectious Diseases Society of America guidelines for monitoring of antimicrobial toxicity and levels [126].

^c Flucloxacillin may be used in Europe.

^d Vancomycin should be restricted to patients with type I or documented delayed allergy to β -lactams.

^e Daptomycin, linezolid, or Synercid may be used for vancomycin-resistant enterococci.

Figure 2 – Antibiothérapie intraveineuse selon le germe dans les spondylodiscites, d'après (43).

Oral Agents	Comments
Metronidazole 500 mg PO tid to qid	Can be used in the initial course of NVO due to <i>Bacteroides</i> species and other susceptible anaerobes.
Moxifloxacin 400 mg PO once daily	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO, but may be used in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms.
Linezolid 600 mg PO bid	Can be used in the initial course of NVO due to oxacillin-resistant staphylococci when first-line agents cannot be used.
Levofloxacin 500–750 mg PO once daily	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO as monotherapy but may be used in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms.
Ciprofloxacin 500–750 mg PO bid	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO but may be used in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms including <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Salmonella</i> species.
TMX-SMX 1–2 double strength tabs PO bid	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO but may be recommended as a second-line agent in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms. May need to monitor sulfamethoxazole levels.
Clindamycin 300–450 mg PO qid	Recommended as second-line choice for sensitive staphylococcal NVO.
Doxycycline and rifampin	Mostly used in patients with brucellar NVO.

Dosages need to be adjusted based on patients' renal and hepatic function. Antimicrobials should be chosen based on in vitro susceptibility as well as patient allergies, intolerances, and potential drug interactions or contraindications to a specific antimicrobial.

Abbreviations: bid, twice daily; NVO, native vertebral osteomyelitis; PO, take orally; qid, 4 times daily; tid, 3 times daily; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

Figure 3 - Antibiothérapie orale (relais) dans les spondylodiscites, d'après (43).

La durée d'antibiothérapie recommandée a été revue à la baisse à la faveur d'une étude de bonne qualité méthodologique (51), reprise dans les recommandations américaines. Cette durée de six semaines semble cependant ne s'appliquer qu'aux spondylodiscites communautaires et non compliquées. En effet, sur l'analyse des sous-groupes, l'équivalence n'était pas atteinte pour les sujets âgés, les sujets immunodéprimés et ceux infectés à *Staphylococcus aureus*.

9.1.2.3. *Mesures associées*

L'immobilisation, qu'elle soit par corset ou par repos en décubitus, bien que largement réalisée, est discutée. Dans une étude française (52), une durée de repos courte *versus* longue ne montrait pas plus de complications neurologiques ou de séquelles douloureuses, avec cependant plus de complications du décubitus dans le groupe s'intéressant au repos prolongé. Le corset d'immobilisation doit faire partie de la prise en charge antalgique, notamment pour les positions assises prolongées des atteintes lombaires, afin de protéger la charnière lombo-sacrée.

9.1.2.4. *Issue thérapeutique*

Le taux de guérison a été évalué à 88 % dans une étude rétrospective recensant 255 épisodes de spondylodiscites infectieuses (53). Cette issue est à pondérer lorsque l'on considère les guérisons avec séquelles (déficits neurologiques persistants, douleurs limitant les actes de la vie quotidienne) évaluées à 31 %. Le taux de rechute était évalué à 14 %, le taux de mortalité à 11 %. Quarante-trois pour cents des cas ont nécessité une intervention chirurgicale. La médiane de suivi était de 6,8 années. La limite principale de cette étude est un biais de recrutement, la période d'intégration des cas débutant en 1950, où les techniques de diagnostic et de traitement n'étaient pas représentatives des standards actuels.

Pour mémoire, le traitement des ostéomyélites aiguës par dissémination hématogène n'est pas différent. La chirurgie n'est pas habituellement pas nécessaire, et l'antibiothérapie est d'emblée ciblée et de moindre durée. Il convient de chercher et de traiter la porte d'entrée.

9.1.3. Ostéomyélite chronique

Lorsqu'elle ne survient pas sur matériel orthopédique, il s'agit le plus souvent d'atteinte par contiguïté d'une escarre ou d'un ulcère chronique, d'une fracture ouverte anciennement traitée, ou d'ostéomyélites chronicisées.

9.1.3.1. Temps chirurgical

Le traitement est majoritairement chirurgical, et vise :

- La réalisation de prélèvements à visée bactériologique ;
- La détersion complète de tout tissu infecté et/ou nécrotique ;
- L'ablation de tout matériel restant éventuel, dont greffe osseuse ;
- La gestion de l'espace vide, grâce au comblement par des ciments, des substituts osseux ou de la greffe osseuse, ainsi que la réalisation de lambeaux musculo-cutanés de recouvrement. Les grands délabrements osseux séquellaires des résections étendues ont poussé les chirurgiens à développer de nouvelles techniques. La plus actuelle est celle de la membrane induite, ou technique de Masquelet (54), qui consiste à combler la perte de substance par un mélange de ciment chirurgical et d'antibiotiques en poudre lors d'un premier temps chirurgical, puis de procéder à son ablation et à son remplacement par de l'autogreffe osseuse lors d'un deuxième temps, en prenant soin de conserver la membrane tissulaire développée au dépens de l'interface os-ciment, et permettant une prise de greffe efficace.
- La fermeture de la plaie associée ou non à un drainage amovible,
- Le maintien d'une stabilité fracturaire, par immobilisation simple (plâtre), ou complexe (fixateur externe).

9.1.3.2. Temps médical

Le traitement médical, principalement l'antibiothérapie, est similaire aux principes dictés ci-avant.

9.1.3.3. *Issue thérapeutique*

L'hétérogénéité des situations étudiées limite le rendu d'un taux de guérison fiable. En effet, nombre des études incluent les ostéites sur pied diabétique, qui répondent à une physiopathologie, une thérapeutique et une réévaluation spécifiques.

9.2. INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE SUR PROTHESE

Les étapes de la prise en charge médico-chirurgicale du traitement des infections sur prothèses articulaires est résumée dans ce graphique (55).

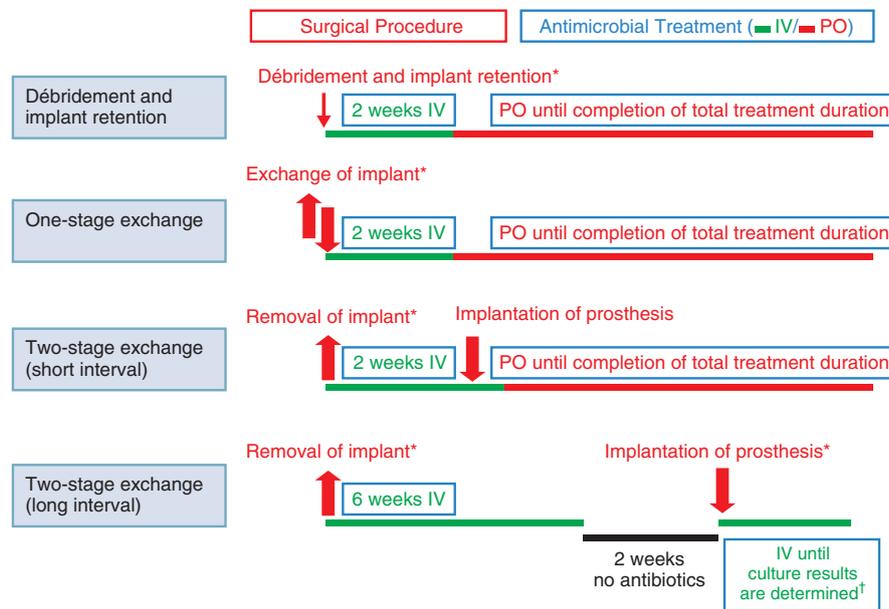


FIGURE 107-2 Surgical intervention, route, and duration of antimicrobial therapy according to Zimmerli et al.³ IV, Intravenous route; PO, oral route; * = Microbiological sampling, † = Continuation with the same antibiotic regimen. Samples are cultured for 10 to 14 days in most centers that are specialized centers for periprosthetic joint infection. If microbiologic results are confirmed to be negative, the antimicrobial treatment can be stopped.

Figure 4. Temps thérapeutiques des IOA sur prothèses, d'après Zimmerli (55)

9.2.1. Principes

Une fois le diagnostic posé, la prise en charge thérapeutique s'initie, avec quelques grands principes immuables :

- Le projet thérapeutique du patient doit être décidé *a priori*, avec une décision consensuelle curative ou palliative. Il est conçu sur-mesure, notamment concernant le temps chirurgical, qui est adapté au patient, à sa demande, ses comorbidités, son espérance et sa qualité de vie à venir. Cette situation peut paraître utopique, de nombreuses prises en charge pouvant être réfléchies une fois le geste chirurgical réalisé ;
- Bien que le diagnostic et son étayage soit une étape essentielle, la sanction chirurgicale ne doit pas être retardée, sous peine de constater une aggravation de l'état général du patient, ainsi que la pérennisation de l'infection par la formation de biofilm et

l'altération des parties molles (fistule), qui nécessitera un geste d'exérèse élargi, et donc des difficultés potentielles de fermeture cutanée ;

- L'antibiothérapie seule, sans chirurgie préalable, ne se conçoit qu'à but palliatif, et doit donc être mesurée. On parle notamment d'antibiothérapie suppressive. L'antibiothérapie sans tentative de preuve bactériologique profonde est à bannir, hormis urgence vitale. Ces prélèvements doivent être réalisés et analysés de la façon la plus noble possible. Un traitement n'incluant pas un antibiotique actif sur le biofilm, quand ce dernier est suspecté et quand l'antibiogramme le permet, est une perte de chance pour le patient.

Il est primordial d'évaluer de manière globale le patient à la phase initiale, afin de convenir d'un traitement curatif ou palliatif. Le premier vise la guérison, à savoir l'éradication complète de l'infection au long-cours, avec une articulation fonctionnelle et non douloureuse, au prix d'une stratégie médico-chirurgicale lourde. Le deuxième vise l'éradication des symptômes, notamment douloureux, en acceptant parfois une perte fonctionnelle et une antibiothérapie prolongée. Cette stratégie a été évaluée (56) dans une étude rétrospective multicentrique recensant 136 patients d'un âge médian de 83 ans porteurs d'IOA sur prothèse. Cinquante-huit pour cents ont bénéficié d'une chirurgie initiale. La survie sans progression de la maladie, c'est-à-dire sans récurrence inflammatoire ni événement lié à l'antibiothérapie, à 2 ans, est de 61 %. Cependant, aucune donnée concernant les séquelles éventuelles (impotence fonctionnelle, douleurs chroniques) ne sont disponibles.

9.2.2. Chirurgie

9.2.2.1. Généralités

Dans un cadre curatif, trois options chirurgicales sont possibles :

- La synovectomie-lavage, appelée DAIR par les anglo-saxons, pour *Debridement Antibiotics Irrigation Retention* ;
- Le changement prothétique en un temps ;
- Le changement prothétique en deux temps, court ou long.

Dans un cadre palliatif, trois options chirurgicales sont proposées :

- La résection de la prothèse, sans réimplantation de matériel, complétée éventuellement, selon l'articulation, d'une arthrodeèse. Cette option nécessitera un temps médical d'antibiothérapie d'environ six semaines ;
- L'amputation ;
- L'abstention chirurgicale, habituellement accompagnée d'une antibiothérapie suppressive. L'absence de chirurgie est également une solution thérapeutique chez un patient présentant de lourdes comorbidités le contre-indiquant, sur le plan anesthésique, à une chirurgie lourde.

Tout en éradiquant l'infection, les deux premières options restent palliatives par l'étendue du geste opératoire et les séquelles qu'elles occasionnent.

Cette dichotomie a cependant ses limites. En effet, il n'est pas rare de proposer une solution intermédiaire, particulièrement chez le sujet âgé ou poly pathologique, ou encore dans les cas d'implants nécessitant un geste de résection trop étendu. Le geste opératoire permettra la réalisation de prélèvements et la réduction de l'inoculum bactérien, et l'antibiothérapie au long cours permettra la suppression des symptômes invalidants.

Les éléments décisifs permettant d'orienter le mode chirurgical sont :

- Le mode de contamination suspecté ;
- L'intervalle libre entre la chirurgie et l'infection. Une IOA aigue sur prothèse concomitante d'une endocardite infectieuse plusieurs années après chirurgie, sur une prothèse fonctionnelle et indolore, oriente vers une localisation secondaire hématogène ;
- L'état infectieux et bactériologique : preuves bactériologiques actuelles, écologie bactérienne antérieure du patient et du centre, gravité du sepsis ;
- L'état mécanique du foyer infecté : descellement prothétique, consolidation de la fracture, explantation réalisable du matériel ;
- La localisation de l'infection ;
- L'état des parties molles et de la couverture cutanée ;
- Le statut du malade : autonomie antérieure, amplitudes fonctionnelles, comorbidités et état d'immunodépression, environnement familial.

Un algorithme de décision a été développé par Trampuz et Zimmerli (3) permettant d'orienter les équipes multidisciplinaires dans les IOA précoces.

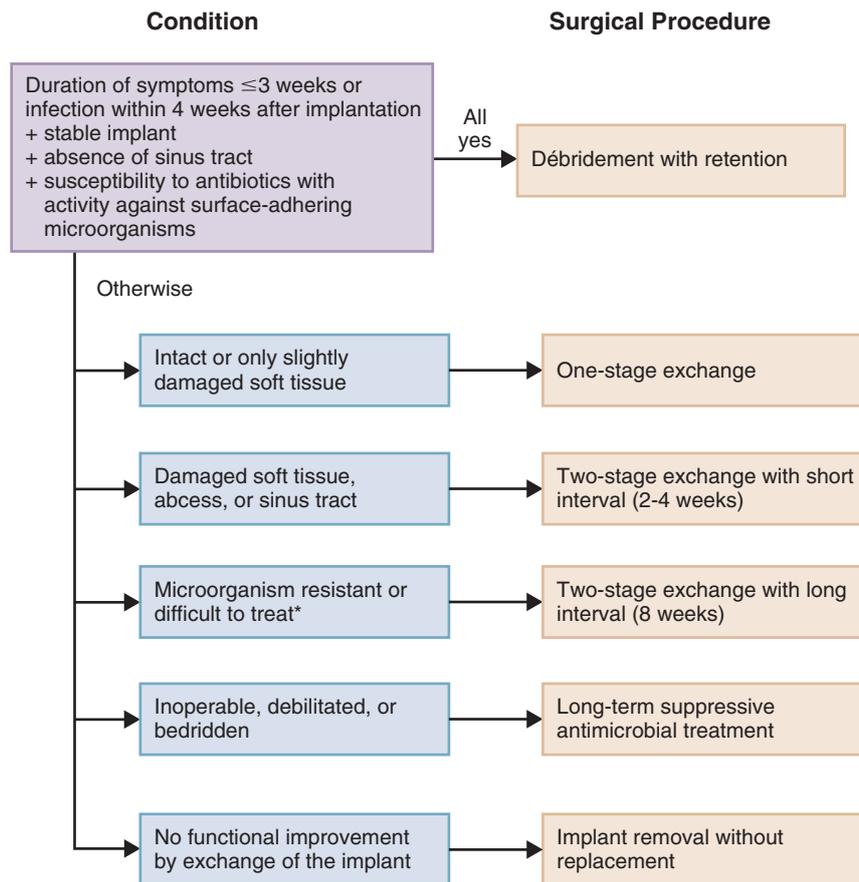


Figure 5. Algorithme de décision chirurgicale des IOA précoces, d'après Trampuz & Zimmerli (3)

9.2.2.2. Spécificités

9.2.2.2.1. Synovectomie-lavage articulaire

Cette option chirurgicale consiste en une arthrotomie à ciel ouvert de l'articulation concernée, avec exérèse minutieuse et extensive de tous tissus supposés infectés, dont le tissu osseux non vascularisé et nécrotique, au changement des pièces mobiles puis à la fermeture. Elle doit être décidée sur la base de critères stricts :

- De durée : évolution aiguë de la symptomatologie dans le mois post-opératoire initial ;
- Mécanique : stabilité clinique et radiographique de l'implant ;
- Clinique : viabilité des parties molles entourant l'implant, notamment absence de fistule.

9.2.2.2.2. Changement prothétique en un temps

Cette technique vise à réduire les complications de la chirurgie orthopédique en réduisant le temps opératoire total, le risque péri-opératoire ainsi que la durée d'hospitalisation. Par la réduction du temps d'immobilisation, elle permet également de faciliter la rééducation du patient en limitant la raideur articulaire et la fonte musculaire. Sa pratique est moins commune aux Etats-Unis qu'en Europe, malgré une stratégie médico-économique en sa faveur. Elle consiste en une explantation de la prothèse infectée, un débridement aussi étendu que dans la synovectomie-lavage, puis une réimplantation d'une nouvelle prothèse, et ce dans le même temps opératoire et donc anesthésique. Ce nouveau matériel implanté dans un milieu septique est parfois consolidé par l'adjonction d'un ciment chargé en antibiotiques, permettant une libération continue *in situ* d'une forte concentration d'antibiotiques.

Elle se base également sur des critères nécessaires :

- Bactériologique : une preuve microbiologique préalable est absolue, par ponction articulaire. Elle permettra de proposer une antibiothérapie d'emblée efficace et non probabiliste. Les prélèvements habituels seront de nouveau réalisés, afin de ne pas méconnaître une co-infection par exemple. La possibilité d'une antibiothérapie efficace sur le biofilm est également primordiale, particulièrement si sa biodisponibilité permet un traitement par voie orale prolongé ;
- Clinique : tissus cutanés péri-prothétiques de bonne qualité.

9.2.2.2.3. Changement prothétique en deux temps

Il s'agit de l'option chirurgicale historique de référence. Elle vise l'éradication absolue de l'infection, au prix de deux temps opératoires et d'une convalescence allongée. Le premier temps est similaire aux deux méthodes décrites ci-dessus, avec une explantation de la prothèse et une détersion minutieuse des tissus infectés et nécrotiques, de même que tout matériel étranger (ciment). La cavité peut être comblée par une entretoise, *spacer* en anglais, articulé ou non, imprégné ou non d'antibiotiques, permettant de conserver un minimum d'amplitude articulaire et donc de faciliter la restauration de l'autonomie du patient, et de limiter la rétractation musculo-tendineuse et donc faciliter la réimplantation. Il n'en reste pas

moins qu'il s'agit d'un corps étranger, avec le risque de développement d'un biofilm et d'acquisition de résistance des germes aux antibiotiques.

L'intervalle libre va conditionner le reste de la prise en charge :

- Un intervalle court, d'environ deux semaines, permettra l'administration parentérale d'antibiotiques, temps nécessaire à l'adaptation thérapeutique selon les prélèvements bactériologiques. Il se termine par la réalisation du deuxième opératoire, sous une antibiothérapie qui sera poursuivie jusqu'à la date souhaitée, avec la pose du nouveau matériel.
- Un intervalle long, d'au moins huit semaines, permettra l'administration parentérale d'antibiotiques pendant une durée minimale de six semaines, suivie d'une période libre de deux semaines (« fenêtre »), permettant de sensibiliser les cultures réalisées lors du deuxième temps opératoires. Il est alors convenu de poursuivre l'antibiothérapie jusqu'alors instaurée dans la période post-opératoire sur une durée de dix à quatorze jours, durée nécessaire à la réception des résultats microbiologiques définitifs. Si leur négativité est confirmée, le traitement peut alors être arrêté. Cette méthode sied particulièrement aux germes dits « difficiles » (variants micro-colonies, bactéries résistantes aux molécules anti-biofilm), et permet de réduire la durée totale d'antibiothérapie.

9.2.3. Issue thérapeutique

Les critères de guérison sont multiples et non consensuels, les taux de succès thérapeutique sont donc soumis à discussion. Il semble exister un consensus international dictant les critères de succès thérapeutique et de guérison (57).

Les IOA sur matériel sont considérées guéries lors de l'éradication de l'infection, basée sur des critères cliniques et microbiologiques, sans stigmata de rechute, sans nécessité de chirurgie non programmée sur la même articulation, sans mortalité associée à l'IOA, et avec un recul à court-terme à 2 ans, moyen terme entre 5 et 10 ans et long terme supérieur à 10 ans.

Concernant la synovectomie-lavage-rétention de l'implant, une méta-analyse (58) retrouve un taux de succès de 53 % pour les prothèses de hanche et de genou, en incorporant

les résultats d'anciennes études réalisées avant l'avènement de l'utilisation large de rifampicine. D'autres études suggèrent des taux de succès compris entre 62 et 75 %.

Concernant les procédures de changement d'implant en un et deux temps, une méta-analyse (59) comparant les deux techniques pour les prothèses de hanche évoque des taux de succès sont supérieurs à 80 %, respectivement 87 % et 90 %.

Les facteurs de risque d'échec thérapeutique peuvent être similaires à ceux propres au risque de contracter une IOA, certains sont spécifiques : l'absence d'utilisation de rifampicine dans les infections à *Staphylococcus spp.*, la résistance à la méticilline des *Staphylococcus aureus*, une durée d'antibiothérapie trop courte, ou encore la présence d'une fistule cutanée (60).

9.2.4. Antibiothérapie

9.2.4.1. Généralités

Le traitement médical ne se résume pas à l'antibiothérapie ; elle est nécessaire - les IOA sur matériel, contrairement à certaines infections, ne guérissent jamais spontanément – mais non suffisante, et fait habituellement suite à la chirurgie.

9.2.4.1.1. Antibiothérapie probabiliste

L'antibiothérapie probabiliste, instaurée en per- ou en post-opératoire immédiat (après prélèvements), fait consensus dans les IOA précoces survenant dans le mois post-opératoire (1). Il est conseillé un traitement parentéral ciblant *Staphylococcus spp.* résistant à la méticilline, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, mais également couvrant les entérobactéries productrices ou non de bêtalactamase à spectre étendu (BLSE). Le schéma associant vancomycine et pipéracilline-tazobactam était régulièrement conseillé, mais il a été montré un risque majoré d'insuffisance rénale aigüe (61). On peut alors lui préférer l'association vancomycine et céfépime, ou encore daptomycine et céfépime, mais céfépime ne couvre pas les entérobactéries productrices de céphalosporinase. Il est important de noter que ni la daptomycine ni la céfépime n'ont d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour cette indication, et leur prescription se base sur des avis d'experts.

Cette antibiothérapie est recommandée, mais peut néanmoins être adaptée selon l'écologie bactérienne du centre référent.

AE	Il est recommandé de prescrire : vancomycine et pipéracilline-tazobactam ou vancomycine et céphalosporine de 3 ^e génération (ceftriaxone ou cefotaxime) en attendant l'identification microbiologique.
-----------	---

Tableau 1. Proposition de traitement antibiotique probabiliste

ATB	Doses
Vancomycine*	1 000 mg IVL en 1 h (1 250 mg en 1 h - 1 h 30 si poids 80-100 kg ; 1 500 mg si poids > 100 kg)/12 h Réaliser un dosage du taux résiduel à la 72 ^e heure si le traitement est poursuivi pour adapter la dose (objectif de taux résiduel à 20-30 mg/L)
Pipéracilline-tazobactam	4 g IVL/8 h (toutes les 6 h si poids >100 kg)
Cefotaxime	2 g IVL/8 h (3 g/8 h si poids 70-100 kg ; 3 g/6 h si poids > 100 kg)
Ceftriaxone	2 g IVL/24 h (1,5 g/12 h si poids 70-100 kg ; 2 g/12 h si poids > 100 kg)

* Le schéma thérapeutique proposé pour l'administration de vancomycine (produit veinotoxique) pourra être modifié en fonction des pratiques locales.

En particulier, l'utilisation d'une perfusion continue (pousse-seringue électrique) après une dose de charge de vancomycine est pratiquée par certaines équipes.

Figure 6. Antibiothérapie probabiliste dans les IOA sur prothèses précoces, d'après (1)

9.2.4.1.2. Adaptation thérapeutique

Le traitement est adapté après réception des antibiogrammes des prélèvements per-opératoires. Cette antibiothérapie répond à de grands principes et est choisie selon plusieurs paramètres :

- D'efficacité microbiologique : elle est appréciée par la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI), déterminant le pouvoir bactériostatique d'un antibiotique par l'inhibition des cultures en incubation, ainsi que la Concentration Minimale Bactéricide, évaluant le pouvoir bactéricide d'un antibiotique par la mort de 99,9 % des bactéries d'un inoculum. C'est la bactéricidie qui sera recherchée à la phase initiale du traitement, afin de limiter l'émergence de mutants résistants, dépendante de la taille de l'inoculum et de la concentration à un site donné. Il convient de vérifier la capacité d'un antibiotique à atteindre les différents sites d'infection, multiples dans les IOA, à savoir : le biofilm et le milieu intracellulaire comportant des bactéries sous

leur forme quiescente, et le milieu extracellulaire et interstitiel comportant des bactéries sous leur forme planctonique.

- De biodisponibilité : c'est cette notion de pharmacocinétique qui conditionne le traitement initialement par voie parentérale intraveineuse, permettant des concentrations plasmatiques de 100 %. La voie orale est ensuite privilégiée afin de raccourcir la durée d'hospitalisation, éviter les complications thromboemboliques et infectieuses des voies veineuses et limiter les coûts. Certaines molécules telles que la rifampicine, la classe des fluoroquinolones, la clindamycine, les cyclines ou le cotrimoxazole sont alors préférées.
- De variabilité interindividuelle : un antécédent d'allergie médicamenteuse doit être recherché systématiquement. Une dysfonction rénale et/ou hépatique doit être traquée avant et pendant le traitement. L'obésité justifiera une adaptation thérapeutique à la hausse de plusieurs molécules. La recherche d'interaction médicamenteuse doit être systématique puisqu'elle peut entraîner une diminution de la concentration efficace de l'antibiotique prescrit, de même qu'une fluctuation d'efficacité des traitements personnels (anticoagulants oraux, immunosuppresseurs, etc.).
- De durée de traitement : aucune durée ne fait consensus ; elle est jugée optimale si comprise entre six et douze semaines d'antibiothérapie en Europe, mais on peut retrouver la notion de vingt-quatre semaines de traitement lors d'une synovectomie-lavage d'une prothèse de genou dans les dernières recommandations américaines de l'*Infectious Disease Society of America* (IDSA). Le Protocole Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) DATIPO (62) devrait permettre de fixer une durée de traitement grâce à une étude de bonne qualité méthodologique.

	Traitement initial	Relais oral exclusif ¹
Staphylocoques multisenibles²		
Poids ≤ 70 kg	Oxacilline ou cloxacilline ³ IV 1,5 g/4 h OU Cefazoline ⁴ 1 g/6 h IV	Ofloxacin ^{5,6,7} à la dose de 200 mg 2x/j ET rifampicine ^{8,9} 900 mg 1x/j
Poids > 70 kg	Oxacilline ou cloxacilline ³ IV 2 g/4 h OU Cefazoline ⁴ 2 g/8 h IV	Ofloxacin ^{5,6,7} à la dose de 200 mg 3x/j ET rifampicine ^{8,9} 600 mg 2x/j
Entérobactéries sensibles¹⁰		
Poids ≤ 70 kg	Cefotaxime 2 g/8 h IV OU Ceftriaxone 2 g/24 h IV	Ofloxacin ^{5,6} à la dose de 200 mg 2x/j OU ciprofloxacine ⁶ 500 mg 2x/j
Poids > 70 kg	Cefotaxime 9 à 12 g/j IV en 3 à 6 injections OU Ceftriaxone 1,5 à 2 g/12 h IV	Ofloxacin ^{5,6} à la dose de 200 mg x3/j OU ciprofloxacine ⁶ 750 mg 2x/j

Notes d'utilisation explicatives

¹ Le relais oral exclusif ne peut s'envisager que si l'aspect local est favorable, et que si l'antibiogramme définitif du micro-organisme en cause est disponible.

² Sensibles à la méticilline et sensibles aux fluoroquinolones et à la rifampicine.

³ La pénicilline M (cloxacilline) ne doit pas être utilisée par voie orale.

⁴ si antécédent d'allergie non grave à la pénicilline.

Fluoroquinolones :

⁵ S'assurer de l'absence de contre-indication (antécédent d'intolérance, d'allergie ou d'épilepsie), adapter la posologie à la fonction rénale, ne pas utiliser d'antiacides (ulcar®, maalox® et apparentés) qui limitent

	Traitement initial	Relais oral exclusif ¹
Streptocoques (sauf entérocoques)		
Si poids ≤ 70 kg	Amoxicilline 1,5 g/4 h IV OU ceftriaxone ^{2,3} 2 g/24 h IV	Clindamycine ⁴ 600 mg x3/j OU amoxicilline ⁵ 2 g 3x/j
Si poids > 70 kg	Amoxicilline 2 g/4 h IV OU ceftriaxone ^{2,3} 1,5 à 2 g/12 h IV	Clindamycine ⁴ 600 mgx4/j OU amoxicilline ⁵ 3 g 3x/j

Notes d'utilisation explicatives

¹ Le relais oral exclusif ne peut s'envisager que si l'aspect local est favorable, et que si l'antibiogramme définitif du micro-organisme en cause est disponible.

² À privilégier si antécédent d'allergie non grave à l'amoxicilline et si nécessité d'une antibiothérapie IV en l'absence de voie veineuse centrale disponible.

³ Certaines équipes utilisent la cefazoline (1 g toutes les 6 h IV).

⁴ Vérifier que la souche est sensible à l'érythromycine et à la clindamycine

⁵ L'amoxicilline peut être donnée au cours des repas pour des raisons de tolérance.

Figure 7 - Propositions d'antibiothérapie secondairement adaptée dans les IOA sur prothèses précoces, d'après (1).

9.2.4.1.3. Antibiothérapie suppressive

Concernant l'antibiothérapie suppressive, elle sera acceptable si bien tolérée, si simple (monothérapie) et si de biodisponibilité correcte par voie orale. Elle vise à réduire les symptômes (douleur, écoulement fistuleux), sans volonté de guérison. Sa durée n'est pas définie a priori, et son indication est vouée à réévaluation.

Microorganism	Preferred Treatment	Alternative Treatment
Staphylococci, oxacillin-susceptible	Cephalexin 500 mg PO tid or qid or Cefadroxil 500 mg PO bid	Dicloxacillin 500 mg PO tid or qid Clindamycin 300 mg PO qid Amoxicillin-clavulanate 500 mg PO tid
Staphylococci, oxacillin-resistant	Cotrimoxazole 1 DS tab PO bid Minocycline or doxycycline 100 mg PO bid	
β -hemolytic streptococci	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	Cephalexin 500 mg PO tid or qid
<i>Enterococcus</i> spp, penicillin susceptible	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacin 250–500 mg PO bid	
Enterobacteriaceae	Cotrimoxazole 1 DS tab PO bid	β -lactam oral therapy based on in vitro susceptibilities
<i>Propionibacterium</i> spp	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	Cephalexin 500 mg PO tid or qid Minocycline or doxycycline 100 mg PO bid

Abbreviations: bid, twice daily; DS, double strength; PO, per oral; qid, 4 times daily; tid, 3 times daily.

^a Antimicrobial dosage needs to be adjusted based on patients' renal and hepatic function. Antimicrobials should be chosen based on in vitro susceptibility as well as patient drug allergies, intolerances, and potential drug interactions or contraindications to a specific antimicrobial.

^b Clinical and laboratory monitoring for efficacy and safety should occur based on the clinical judgment of the clinician caring for the patient. The possibility of prolonged QTc interval and tendinopathy should be discussed and monitored when using fluoroquinolones. The possibility of *Clostridium difficile* colitis should also be discussed when using any antimicrobial.

Figure 8. Propositions d'antibiothérapie suppressive dans les IOA sur prothèses, d'après (63)

9.2.4.2. Spécificités

9.2.4.2.1. Rifampicine

La rifampicine est considéré comme l'antibiotique de choix des IOA sur matériel à germe sensible à cet antibiotique, rôle-maître acquis depuis la publication d'une étude-clé (64), montrant une supériorité en termes de guérison d'une antibiothérapie comportant de la rifampicine dans les IOA sur matériel (prothèse, ostéosynthèse) survenant dans l'année post-opératoire, après chirurgie de débridement. La rifampicine était donnée en association avec de la ciprofloxacin dans le bras témoin, *versus* ciprofloxacin seule (avec placebo) dans le groupe contrôle. La question est de savoir si cette étude n'a pas montré les limites d'une

monothérapie de fluoroquinolones, ou encore de la synergie entre la rifampicine et les fluoroquinolones.

Cette efficacité a cependant été plusieurs fois démontrée, notamment lors des chirurgies de synovectomie-lavage-conservation d'implant (65).

La rifampicine a cependant une forte propension à sélectionner les mutants résistants à l'initiation du traitement, raison pour laquelle elle n'est jamais utilisée en monothérapie dans ces indications. De par l'induction du cytochrome P450 et la glucorono-conjugaison qu'elle entraîne, il convient de vérifier l'absence d'interaction médicamenteuse à son introduction (avec les anticoagulants vitamine K-dépendants, les anticoagulants oraux directs, la contraception oestroprogestative, certains antiviraux, etc.).

Les principaux effets indésirables sont l'intolérance gastro-intestinale et la toxicité hépatique, qu'il convient de monitorer.

Les modalités d'administration sont débattues (66). Il est recommandé de ne pas l'instaurer en période post-opératoire immédiate, lorsque l'inoculum bactérien est important et que les dispositifs de drainage sont présents, afin de limiter la sélection de mutants résistants. Il est donc recommandé d'attendre trois à cinq jours. La posologie optimale est également discutée, et fait l'objet d'un PHRC français nommé EVRIOS, qui compare la guérison clinique selon l'utilisation d'une faible (environ 10 milligrammes/kilogrammes de poids) *versus* une forte (environ 30 milligrammes/kilogrammes) posologies de rifampicine dans les IOA sur matériel à *Staphylococcus aureus* (67). Les dernières recommandations françaises en date (1) préconisent des doses moyennes (environ 15 milligrammes/kilogrammes) , à adapter selon le poids du patient.

9.2.4.2.2. Clindamycine

L'usage de la clindamycine, offrant de bonnes biodisponibilité et pénétration osseuse, est remis en cause par l'interaction subie en association avec la rifampicine (68).

En effet, il a été constaté une diminution drastique des concentrations sériques de la clindamycine, les concentrations-cibles n'ayant cependant pas été validées pour le traitement des IOA. Cependant, aucune différence n'a été constatée en termes de guérison dans les deux bras dans cette étude prospective randomisée de bonne qualité. Une autre étude rétrospective suggère une efficacité clinique importante avec un taux de guérison supérieur à 80 % lors des IOA sur prothèses à *Staphylococcus spp.* ayant bénéficié d'un traitement chirurgical et d'une antibiothérapie double par rifampicine et clindamycine (69).

9.2.4.2.3. Daptomycine

L'usage de la daptomycine, bien qu'hors AMM, semble être prometteur, si tant est que celle-ci soit utilisée à de fortes posologies (supérieure à six milligrammes/kilogrammes) et en bithérapie, préférentiellement avec la rifampicine (70). Ceci permettrait de limiter l'apparition de mutants résistants, mise en évidence dans les modèles expérimentaux. Ses bénéfices sont multiples, de par une forte bactéricidie et une activité contre le biofilm, une tolérance convenable sous réserve de la surveillance de sa toxicité musculaire, au dépend d'un coût élevé. Dans cette étude (71), et bien qu'il ne s'agisse pas d'un traitement de première ligne, mais faisant partie des recommandations américaines, la daptomycine pourrait représenter un traitement « de sauvetage » en l'absence de solution chirurgicale optimale pour des IOA sur matériel, qui étaient pour la majorité d'entre-elles à *Staphylococcus* à coagulase négative résistants à la méticilline.

9.2.4.2.4. Propositions d'antibiothérapie selon le germe, d'après (63)

Microorganism	Preferred Treatment ^a	Alternative Treatment ^a	Comments
Staphylococci, oxacillin-susceptible	Nafcillin ^b sodium 1.5–2 g IV q4-6 h or Cefazolin 1–2 g IV q8 h or Ceftriaxone ^c 1–2 g IV q24 h	Vancomycin IV 15 mg/kg q12 h or Daptomycin 6 mg/kg IV q 24 h or Linezolid 600 mg PO/IV every 12 h	See recommended use of rifampin as a companion drug for rifampin-susceptible PJI treated with debridement and retention or 1-stage exchange in text
Staphylococci, oxacillin-resistant	Vancomycin ^d IV 15 mg/kg q12 h	Daptomycin 6 mg/kg IV q24 h or Linezolid 600 mg PO/IV q12 h	See recommended use of rifampin as a companion drug for rifampin-susceptible PJI treated with debridement and retention or 1-stage exchange in text
<i>Enterococcus</i> spp, penicillin-susceptible	Penicillin G 20–24 million units IV q24 h continuously or in 6 divided doses or Ampicillin sodium 12 g IV q24 h continuously or in 6 divided doses	Vancomycin 15 mg/kg IV q12 h or Daptomycin 6 mg/kg IV q24 h or Linezolid 600 mg PO or IV q12 h	4–6 wk. Aminoglycoside optional Vancomycin should be used only in case of penicillin allergy
<i>Enterococcus</i> spp, penicillin-resistant	Vancomycin 15 mg/kg IV q12 h	Linezolid 600 mg PO or IV q12 h or Daptomycin 6 mg IV q24 h	4–6 wk. Addition of aminoglycoside optional
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefepime 2 g IV q12 h or Meropenem ^e 1 g IV q8 h	Ciprofloxacin 750 mg PO bid or 400 mg IV q12 h or Ceftazidime 2 g IV q8 h	4–6 wk Addition of aminoglycoside optional Use of 2 active drugs could be considered based on clinical circumstance of patient. If aminoglycoside in spacer, and organism aminoglycoside susceptible than double coverage being provided with recommended IV or oral monotherapy
<i>Enterobacter</i> spp	Cefepime 2 g IV q12 h or Ertapenem 1 g IV q24 h	Ciprofloxacin 750 mg PO or 400 mg IV q12 h	4–6 wk.
Enterobacteriaceae	IV β-lactam based on in vitro susceptibilities or Ciprofloxacin 750 mg PO bid		4–6 wk
β-hemolytic streptococci	Penicillin G 20–24 million units IV q24 h continuously or in 6 divided doses or Ceftriaxone 2 g IV q24 h	Vancomycin 15 mg/kg IV q12 h	4–6 wk Vancomycin only in case of allergy

Microorganism	Preferred Treatment ^a	Alternative Treatment ^a	Comments
<i>Propionibacterium acnes</i>	Penicillin G 20 million units IV q24 h continuously or in 6 divided doses or Ceftriaxone 2 g IV q24 h	Clindamycin 600–900 mg IV q8 h or clindamycin 300–450 mg PO qid or Vancomycin 15 mg/kg IV q12 h	4–6 wk Vancomycin only in case of allergy

Abbreviations: bid, twice daily; IV, intravenous; PJI, prosthetic joint infection; q, every; PO, per oral; qid, 4 times daily.

^a Antimicrobial dosage needs to be adjusted based on patients' renal and hepatic function. Antimicrobials should be chosen based on in vitro susceptibility as well as patient drug allergies, intolerances, and potential drug interactions or contraindications to a specific antimicrobial. Clinical and laboratory monitoring for efficacy and safety should occur based on prior IDSA guidelines [6]. The possibility of prolonged QTc interval and tendinopathy should be discussed and monitored when using fluoroquinolones. The possibility of *Clostridium difficile* colitis should also be discussed when using any antimicrobial.

^b Flucloxacillin may be used in Europe. Oxacillin can also be substituted.

^c There was not a consensus on the use of ceftriaxone for methicillin-susceptible staphylococci (see text).

^d Target troughs for vancomycin should be chosen with the guidance of a local infectious disease physician based on the pathogen, its in vitro susceptibility, and the use of rifampin or local vancomycin therapy. Recent guidelines [155, 164] for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections have been published. (These guidelines suggest that dosing of vancomycin be considered to achieve a vancomycin trough at steady state of 15 to 20. Although this may be appropriate for MRSA PJI treated without rifampin or without the use of local vancomycin spacer, it is unknown if these higher trough concentrations are necessary when rifampin or vancomycin impregnated spacers are utilized. Trough concentrations of at least 10 may be appropriate in this situation. It is also unknown if treatment of oxacillin-resistant, coagulase-negative staphylococci require vancomycin dosing to achieve these higher vancomycin levels.)

^e Other antipseudomonal carbapenems can be utilized as well.

Figure 9 - Antibiothérapie dans les IOA sur prothèses, d'après (63).

9.3. INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE SUR MATERIEL D'OSTEOSYNTHESE, DONT RACHIDIENNE

9.3.1. Généralités

Le traitement des IOA sur matériel d'ostéosynthèse n'est pas différent de celui des IOA sur prothèses, il comporte de manière systématique au moins un temps chirurgical, associé à un temps médical avec notamment une antibiothérapie prolongée, et la prise en charge d'autres comorbidités pouvant retarder la guérison telles la diabète, l'artériopathie périphérique, le tabagisme, la dénutrition.

Dans le cas d'une infection précoce, le temps diagnostique devra être tenu à son minimum afin de ne pas retarder la chirurgie. La raison est la même que précédemment : limiter la formation de biofilm dans l'éventualité d'une conservation de l'implant, limiter le débricolage du matériel, la perte osseuse et, *in fine*, la fracture instable, non consolidée et infectée, appelée pseudarthrose septique.

En effet, si la conservation du matériel est habituellement proscrite pour les prothèses infectées, le matériel d'ostéosynthèse est installé dans le but de stabiliser des structures osseuses instables, qu'il s'agisse d'un clou intra-médullaire pour une fracture diaphysaire fémorale, d'un dispositif de type plaque-vis pour une fracture malléolaire ou encore un dispositif de type cage intervertébrale avec vis pédiculaires pour un spondylolisthésis lombaire dégénératif. La stabilité des structures osseuses dépend alors de ce matériel.

La principale étape de la démarche va donc être de savoir si le matériel doit être conservé ou ablaté. En effet, une fracture instable est à risque majoré d'infection, mais une fracture infectée non stabilisée ne pourra guérir, et devra donc être stabilisée et traitée jusqu'à consolidation. L'examen clinique et l'imagerie vont pouvoir y répondre, et vont permettre d'évaluer la stabilité du montage, l'extension de l'infection et l'intégrité des structures osseuses et tissulaires.

La prise en charge chirurgicale est donc nécessaire, et va permettre de manière systématique, la réalisation de prélèvements à visée bactériologique, selon les recommandations habituelles. Les différentes options chirurgicales sont décrites ci-dessous selon les situations cliniques rencontrées.

9.3.1.1. Temps chirurgical

9.3.1.1.1. Os infecté, non consolidé ou en voie de consolidation, non déplacé, matériel stable

C'est la situation la plus commune des IOA précoces, la fracture n'ayant pas eu le temps de consolider du fait de l'infection. Le temps opératoire permet la réalisation des prélèvements à visée bactériologique, la vérification per-opératoire de l'absence de débricolage des pièces métalliques, et la détersion de tous les tissus infectés et nécrotiques. Le matériel est alors conservé.

9.3.1.1.2. Os infecté, non consolidé ou en voie de consolidation, non déplacé, matériel instable

Cette situation se rencontre dans les IOA retardées ou à germes virulents, du fait d'une réaction inflammatoire locale importante avec œdème osseux. Le chirurgien a donc pour mission d'enlever tout matériel orthopédique. Il est conseillé d'aviver à l'ostéotomie les surfaces osseuses en contact avec du matériel ainsi que de forer les pertuis laissés par les broches et les clous, et ce afin d'éliminer tout résidu de biofilm. Il est ensuite réalisé un lavage abondant, sans qu'aucun produit (sérum salé isotonique, solution antiseptique) ou aucune quantité ne puisse être recommandée.

L'étape nécessaire est de stabiliser le foyer fracturaire déstabilisé par la chirurgie et l'infection. Bien que certaines techniques conseillent la réimplantation de matériel intra-médullaire associé à un ciment chargé d'antibiotiques, la technique de référence est le fixateur externe, dont les extrémités sont situées de part et d'autre et à distance de l'os infecté. Une immobilisation plâtrée peut être une autre solution, mais nécessite une fenêtre permettant la surveillance de la plaie post-opératoire et éventuellement le pansement, et est à risque d'un syndrome des loges.

9.3.1.1.3. Os infecté, non consolidé et/ou déplacé, matériel instable

Il s'agit de la complication la plus redoutée, appelée pseudarthrose septique, conséquence d'une IOA chronicisée, provenant d'échecs thérapeutiques ou d'IOA sur matériel

négligées. Elle peut être la conséquence de la forme décrite ci-dessus et qui s'est chronicisée. Le tissu osseux est en partie ou en totalité nécrotique et non viable (*sequestrum*), avec parfois une néoformation d'os autour (*involucrum*).

La prise en charge est complexe, similaire à la prise en charge décrite ci-dessus, auxquelles s'ajoutent des contraintes de taille : antibiothérapie prolongée, gestion du défaut osseux par ciment, gestion de la couverture musculo-cutanée nécessitant des autogreffes de lambeaux musculo-cutanés, reconstruction osseuse par hétéro- ou autogreffe.

L'étape finale, après un suivi rigoureux et régulier, clinique et radiologique, est l'ablation du matériel orthopédique une fois le foyer osseux consolidé. Elle peut se faire en cours d'antibiothérapie, ou à distance.

9.3.1.2. *Antibiothérapie*

L'antibiothérapie n'est pas différente des IOA sur prothèses articulaires. L'antibiotique de choix pour les infections à *Staphylococcus spp.*, toujours en association, reste la rifampicine, particulièrement lorsque le matériel a été conservé (70).

Par ailleurs, aucune recommandation n'a établi avec certitude la durée de traitement antibiotique. Le dogme est de poursuivre l'antibiothérapie jusqu'à ablation du matériel, avec une durée retrouvée de trois mois, durée qui est susceptible d'être allongée tant que le matériel est en place et la fracture non consolidée. La dépose du matériel semblerait autoriser une antibiothérapie de six semaines.

9.3.1.3. *Issue thérapeutique*

Le taux de succès du traitement médico-chirurgical des infections aiguës sur matériel d'ostéosynthèse (plaque-vis, clou intramédullaire), après fracture, se situe autour de 70 % dans deux études (72) (73). Le programme était standard, à savoir débridement, lavage, conservation du dispositif et antibiothérapie prolongée. La principale réserve concerne le critère de jugement principal, puisque le succès est défini par la consolidation osseuse et non pas la guérison de l'infection, au prix d'une antibiothérapie suppressive. Dans la première

étude, la consolidation osseuse était obtenue en moyenne en 120 jours, et le tabagisme était un facteur de risque d'échec important.

9.3.2. Spécificités

9.3.2.1. *Gestion de l'espace vide*

La gestion du tissu de recouvrement de l'os infecté est primordiale. Lors des traumatismes à haute cinétique avec perte de substance cutanée, musculaire et osseuses importantes, ou encore dans les reprises opératoires multiples, la macro et la microcirculation des structures sus-jacentes à l'IOA est essentielle à la guérison. En effet, du fait des remaniements et défauts osseux ainsi que de la présence de matériel intramédullaire, la vascularisation respectivement périostée et centromédullaire est compromise. Il convient donc aux structures entourant l'os infecté de suppléer ce manque, afin de transporter l'antibiotique jusqu'au site infecté.

Le tissu cicatriciel est faiblement vascularisé, notamment à hauteur des zones sous-tension tel le tibia.

Il peut être alors réalisé des autogreffes, appelées lambeaux, permettant de recouvrir et vasculariser les expositions osseuses. Ces lambeaux peuvent être fait grâce à différentes techniques de chirurgie plastique, le plus commun étant le lambeau musculo-cutané de rotation du gastrocnémien pour la couverture des expositions tibiales supérieures.

9.3.2.2. *Thérapie à pression négative*

En attente d'une chirurgie plastique, peut être instaurée un système de thérapie à pression négative (TPN), pansement moderne permettant de couvrir des grandes expositions tissulaires en leur soumettant une pression négative. Les effets sont multiples, avec :

- Diminution de l'œdème interstitiel inhérent aux plaies inflammatoires, permettant de lever l'obstacle à la microcirculation, favoriser l'oxygénation des tissus et majorer le drainage des déchets cellulaires et des protéines de l'inflammation ;
- Majoration de la macro-circulation ;
- Augmentation de la clairance bactérienne à la surface des plaies colonisées ;

- Développement du tissu de granulation.

Les bénéfices ont été plusieurs fois démontrés dans les fractures ouvertes stabilisées par du matériel orthopédique, avec une diminution du risque de complication infectieuse de type ostéomyélite (74). Néanmoins, cette étude peine à montrer une accélération de la fermeture de la plaie du groupe de cas bénéficiant de la TPN *versus* le groupe contrôle. Il est rappelé l'importance absolue de répéter les détersions et lavages au bloc opératoire des plaies contaminées et nécrotiques, la TPN n'ayant pas cette utilité.

Les contre-indications à l'utilisation de la TPN sont : infection sous-jacente non traitée, plaie tumorale, plaie vasculaire avec risque hémorragique. Il faudra donc veiller à un traitement anti-infectieux efficace sur l'os avant l'utilisation d'une TPN sur une ostéite.

Il a été discuté par le passé un risque majoré de surinfection lors de l'utilisation de TPN lors des IOA sur prothèse articulaire, de par une sélection de mutants résistants aux antibiotiques, notamment d'entérobactéries. Cette étude (75) montre un taux de guérison à trois ans de plus de 90 % dans les IOA précoces sur prothèses de hanche, ayant bénéficié d'au moins un temps de révision par arthrotomie et lavage, puis installation peropératoire d'un dispositif de TPN. Un des deux échecs a été attribué à une infection plurimicrobienne, dont une levure de type *Candida*, avec pour hypothèse avancée le dépassement des capacités de drainage de la plaie.

9.3.3. Ostéosynthèse lombaire

La stabilité et la consolidation des IOA sur matériel d'ostéosynthèse rachidienne sont des paramètres primordiaux, leur non-respect étant responsable de troubles majeurs de la statique rachidienne compromettant l'autonomie du patient, de douleurs chroniques, mais surtout de complications neurologiques potentiellement graves, par atteinte radiculaire ou médullaire.

Le traitement associe un temps chirurgical et un temps médical. Le but final est d'assister à une fusion spinale à hauteur de l'arthrodèse. Cette technique permet de joindre une à plusieurs vertèbres par l'ablation des disques intervertébraux, associée ou non à une greffe osseuse et habituellement du matériel d'ostéosynthèse, afin de consolider l'ensemble.

9.3.3.1. Infection précoce

Dans les cas précoces, soit un délai d'un mois, la détersion et la conservation du matériel, sauf débricolage, est la norme. L'ablation du matériel en seconde intention est discutée en cas de non-contrôle infectieux, mais le risque d'écrasement discal, de perte de la lordose physiologique et d'absence de fusion spinale est alors majeur. Le délai admis de fusion est compris entre six mois et un an, étendu à plus de deux ans en cas d'infection (76). C'est ensuite la durée de l'antibiothérapie, guidée sur les prélèvements opératoires, qui va être prolongée. Deux attitudes thérapeutiques sont habituellement distinguées. La première, volontiers effectuée aux Etats-Unis, consiste en une antibiothérapie suppressive poursuivie jusqu'à consolidation osseuse de l'arthrodèse. La deuxième option, d'utilisation plutôt européenne, fixe une durée d'antibiothérapie de trois à six mois.

Les deux méthodes décrites permettent des taux de réussite de plus de 80 %, une place de choix étant toujours donnée à la rifampicine dans les infections staphylococciques (77) (78). Des séquelles peuvent néanmoins survenir, et le risque de douleurs chroniques et de pseudarthrose est important.

9.3.3.2. Infection tardive ou chronique

Dans les cas chroniques, la seule option chirurgicale viable est l'ablation de tout matériel étranger (ostéosynthèse, greffe osseuse) infecté. La nécessité d'une stabilisation rachidienne

fait considérer les mêmes stratégies que lors des infections de prothèse articulaire, et le changement en un temps permettrait notamment de limiter le retard staturo-pondéral dans les populations pédiatriques atteintes de maladies neuromusculaires.

9.4. AUTRES PRINCIPES DE TRAITEMENT

9.4.1. Rééducation et kinésithérapie

Afin de limiter les séquelles fonctionnelles et douloureuses, la kinésithérapie a montré son efficacité. Les recommandations de la HAS (1) s'intéressant aux IOA précoces survenant dans le mois post-opératoire préconisent la reprise de la kinésithérapie selon les mêmes règles qu'avant l'infection. Dans ces situations, le temps chirurgical habituellement préféré en première intention étant le lavage avec conservation de l'implant, il conviendra de veiller à lutter contre la raideur articulaire inhérente à la synovectomie étendue.

Toujours sur le plan chirurgical dans les IOA sur prothèses, outre le lavage articulaire, c'est le changement prothétique en un temps qui est préféré, notamment par les rééducateurs. En effet, la remise en charge rapide permet de limiter la raideur mais surtout la fonte musculaire. Le programme de rééducation devra toujours être personnalisé, et dépendra de l'état cutané, du stock osseux, du matériel en place ou déposé (*spacer* notamment), et de l'étendue de l'infection.

9.4.2. Antibiothérapie parentérale ambulatoire

Une prise en charge possible, et validée dans les IOA, est l'APA (79) (80) (81). Elle répond à des critères d'éligibilité qui seront détaillés ci-après dans une partie dédiée.

10. SUIVI

Les IOA, qu'elles surviennent sur matériel ou non, sont des infections nécessitant un suivi clinique, biologique et radiologique adapté à leur complexité. De fait, l'antibiothérapie associée étant habituellement prolongée et passible d'effets indésirables, il convient de surveiller régulièrement l'efficacité et la tolérance du traitement.

10.1. EVENEMENTS INDESIRABLES

En effet, l'association des molécules, leur forte posologie et la spécificité de certains antibiotiques sont autant de risque de développer des effets secondaires graves.

Les molécules régulièrement utilisées ont pour principaux effets :

- Pour la rifampicine : de par son induction du cytochrome P450, elle peut être cause dans des accidents des anticoagulants, elle peut également inhiber l'effet immunosuppresseur des médicaments anti-rejets de greffe d'organe ;
- Pour les fluoroquinolones : elles sont photo-sensibilisantes. Leurs effets sur le système musculo-squelettique sont mieux en mieux connus, elles favorisent notamment les ruptures tendineuses, et seraient responsables, *in vitro*, de retard de consolidation osseuse (82) ;
- Pour le linezolid : les risques de myélosuppression et de neurotoxicité en cas d'utilisation prolongée sont connus ;
- Pour la vancomycine : sa néphro- et ototoxicité sont également bien décrits.

La liste n'est pas exhaustive. Toute molécule peut également entraîner une hypersensibilité immédiate ou retardée, de type *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS) syndrome.

Valour *et al.* (83) a décrit la survenue de près de 15 % d'effets indésirables sévères pour 200 patients traités pour une IOA, dont sur matériel. L'antibiotique le plus pourvoyeur de réactions indésirables était les pénicillines anti-staphylococciques, mais l'étude ne s'intéressait qu'aux IOA à SASM. Le facteur de risque isolé était l'âge avancé, ainsi que la posologie journalière et l'obésité lors de l'utilisation de pénicillines anti-staphylococciques ou de rifampicine. L'adaptation posologique s'intéresse régulièrement à la fonction rénale, mais il convient de considérer le poids également.

Pulcini (84) a décrit un taux similaire de 16 % d'effets indésirables pour une population de 129 IOA traitées par APA, dont une réaction allergique conduisant au décès. Ceci met en lumière la nécessité de surveiller étroitement toute introduction médicamenteuse à la recherche d'une complication, si tant est que celle-ci ne soit pas retardée ou que le patient ne soit pas ambulatoire.

10.2. PARTICULARITES DE LA SURVEILLANCE

Dans les IOA, notamment celles survenant sur matériel, la guérison est difficile à apprécier. Le terme de « rémission » est plus souvent employé, à la manière du traitement d'une pathologie néoplasique, en prenant conscience, aussi bien pour le soignant que le soigné, de la possibilité de récurrence à l'arrêt des thérapeutiques, ou encore de séquelles telle une limitation fonctionnelle ou une douleur résiduelle. Il en est de même pour la surveillance, qui doit être régulière, systématique, prolongée.

Ce suivi consiste en :

- Une réévaluation clinique médicale régulière. Elle doit être réalisée par le médecin référent du patient, mais également par son médecin traitant. Elle doit non seulement s'intéresser à l'amélioration de l'état général du patient, la récupération fonctionnelle, l'absence d'évènements indésirables liés au traitement, l'état nutritionnel, l'état cutané et l'état cicatriciel, la qualité de vie et l'état thymique. Il faudra également s'attarder sur la qualité de la voie d'abord veineuse utilisée, en vérifiant l'absence d'inflammation ou d'obstruction. Cette dernière mission peut être en partie déléguée à un autre membre de l'équipe soignante, comme l'infirmière.

Un suivi doit être planifié au début et à la fin de la prise en charge, en lien avec le médecin traitant.

Ces renseignements médicaux sont consignés dans le dossier médical du patient, afin de faciliter la transmission d'informations aux différents intervenants.

- Une surveillance biologique régulière, et qui sera dépendante de l'antibiothérapie administrée. Elle permet d'orienter le clinicien quant à l'efficacité du traitement, mais permet surtout de dépister les effets indésirables. Ces derniers sont difficiles à chiffrer, mais sont systématiquement évalués lors de la mise en place d'une APA, il a été

d'ailleurs été estimé que 3 à 10 % des protocoles d'antibiothérapie devaient être arrêtés et modifiés du fait d'effets indésirables (registre américain, toutes indications d'APA confondues) (80).

Elle comporte des examens systématiques, permettant d'évaluer la toxicité médullaire, rénale ou encore hépatique, et de surveiller les paramètres de l'inflammation sanguine. Elle peut comporter des taux sériques d'antibiotiques, afin d'évaluer leur efficacité ou leur toxicité.

Le protocole DATIPO, étude multicentrique, prospective, ouverte randomisée, de non infériorité, comparant deux groupes de malades porteurs d'IOA sur prothèse ayant bénéficié de 6 ou 12 semaines d'antibiothérapie, fixe une interprétation précise de la guérison. Elle se définit par le succès de traitement, à deux ans de suivi, se manifestant par l'absence d'infection ou de récurrence (au même germe), et l'absence de signes cliniques (douleur, fièvre), biologique ou radiologiques d'infection (62).

Les recommandations de 2004 de l'IDSA sur les bonnes pratiques de l'APA (80) proposent de consigner, en fin de prise en charge, les renseignements suivants :

- Statut clinique : amélioration, échec, stabilisation ;
- Statut microbiologique : culture stérile, culture positive : rechute, récurrence (nouveau germe pathogène) ;
- Prise en charge thérapeutique : complète, incomplète (décès, hospitalisation, complications) ;
- Antibiothérapie : complète, incomplète (échec, effets indésirables) ;
- Complications sur la voie d'abord veineuse ;
- Autres : qualité de vie, satisfaction du patient, etc.

11. PRÉVENTION

Il convient de lutter contre les différents facteurs de risque sus cités. Des recommandations américaines récentes (85) condensent les mesures principales à la lumière des dernières données.

11.1. DECOLONISATION DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Il a été estimé que *Staphylococcus aureus* était l'agent causal de plus de 60 % des IOA de patients hospitalisés en France en 2008 (86). Ce germe est par ailleurs porté de manière asymptomatique et continue dans les cavités nasales par près de 20 % de la population, auxquels s'ajoutent 30 % de porteurs intermittents, avec une transmission majoritairement intra-individuelle (87). Il a été montré que ce portage nasal majore le risque d'infection du site opératoire à *Staphylococcus aureus*, notamment en chirurgie orthopédique (88).

Il a été montré (89) (90) et plus récemment (91) que la décontamination nasale de *Staphylococcus aureus* réduisant l'incidence des infections du site opératoire. Cependant, il convient de pondérer ces résultats. En effet, il n'y a pas de consensus quant au dépistage ou non des porteurs de *Staphylococcus aureus* avant décontamination probabiliste, ni dans la manière de la faire ; la technique validée semble être l'utilisation de mupirocine en application intranasale trois fois par jour associée à des douches quotidiennes à la chlorhexidine, le tout pendant cinq jours. Par ailleurs, une méta-analyse récente (92) ne montrait pas de réduction d'infection du site opératoire par l'utilisation d'une douche antiseptique pré-opératoire. Les dernières recommandations émanant de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommandent la décolonisation nasale par mupirocine, avec ou sans douche, en cas de chirurgie orthopédique (93).

11.2. ANTIBIOPROPHYLAXIE

L'antibioprophylaxie per-opératoire est une mesure clé de la prévention des infections du site opératoire. En chirurgie orthopédique, elle permet de réduire le nombre d'infection du site opératoire de près de 50 %. En France, ce sont les recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation qui font foi (94).

Les bactéries ciblées vont être : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

Pour une efficacité optimale, elle doit être administrée trente minutes avant l'incision, ou à défaut avant le gonflage du garrot, est adaptée au poids du patient, doit être de nouveau administrée si la procédure s'allonge. Les molécules diffèrent selon le type de procédure, selon la présence ou non d'une allergie aux bêta-lactamines, et éventuellement selon l'écologie bactérienne antérieure du patient et du centre.

Il n'est pas recommandé d'administrer d'antibioprophylaxie lors de soins dentaires chez les patients porteurs de prothèses articulaires afin de prévenir une éventuelle IOA sur prothèse, une bonne hygiène dentaire est cependant de mise (95).

11.3. ANTIBIOTHERAPIE ET PRELEVEMENTS OPERATOIRES

Il est communément admis que l'administration préalable d'une antibiothérapie fausse les prélèvements bactériologiques lors d'une reprise opératoire jugée septique, majorant le risque de faux-négatifs et de potentiels échecs thérapeutiques (39). De la même façon, il était recommandé (31) (63) de ne pas réaliser d'antibioprophylaxie avant reprise chirurgicale. Cependant, les dernières recommandations françaises en date (1) reviennent sur ce concept, et ce à la lumière de nouvelles données (96). Cette étude prospective s'intéressant au changement de prothèses infectées suggère que l'antibioprophylaxie réalisée dans les règles de l'art, c'est-à-dire avant incision, ne négative pas les cultures. Il faut noter qu'une preuve bactériologique avait été apportée de manière anticipée par une ponction articulaire pré-opératoire, permettant de comparer les résultats. Il semble cependant sage de proposer de repousser l'antibioprophylaxie après réalisation des prélèvements dans les changements prothétiques en un temps, et le premier temps opératoire des changements en deux temps. La question demeure entière concernant les descellements prothétiques dont la nature septique, ou non, est inconnue.

11.4. EQUILIBRE GLYCEMIQUE

La glycémie moyenne avant intervention chirurgicale est importante, et doit se situer en dessous de 2 g/L. Mais c'est bien l'hémoglobine glyquée qui est évoquée par deux organismes

de santé américains, reflet de l'équilibre moyen des trois mois précédents, et qui devrait se situer autour de 7 % (85).

11.5. ANTIBIOTHERAPIE LOCALE, CIMENT IMPREGNE D'ANTIBIOTIQUES

L'antibiothérapie locale en chirurgie orthopédique septique est d'utilisation large chez les anglo-saxons, mais son efficacité reste à prouver. En effet, cette revue de la littérature (97) ne retrouve pas d'argument fort pour recommander le dosage et l'antibiotique à utiliser dans les entretoises imprégnées d'antibiotiques employées lors des stratégies médico-chirurgicales en deux temps des remplacements de prothèses infectées, ni même à en rationaliser l'usage. Il en est de même pour les ciments imprégnés d'antibiotiques utilisés en complément de l'antibioprophylaxie lors de la pose d'une prothèse de hanche en contexte post-traumatique : ils ne réduisent pas significativement le risque d'ISO (98).

11.6. CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET INFECTION URINAIRE

Il semble acquis que le traitement des bactériuries asymptomatiques, via le dépistage par examen cytot bactériologique des urines en contexte pré-opératoire, ne modifie pas l'incidence des IOA précoces sur matériel prothétique (99). Il convient donc de ne plus les dépister puisque le pronostic de IOA sur prothèse est inchangé (100).

TRAVAIL BIBLIOGRAPHIQUE

ANTIBIOTHERAPIE A DOMICILE

1. BASE HISTORIQUE ET DEFINITION

L'antibiothérapie parentérale à domicile, plus connue dans la littérature sous le terme d'*Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy* (OPAT), est apparue dans les années 1970 aux Etats-Unis, avec pour principal objectif d'améliorer la qualité de vie des jeunes patients atteints de mucoviscidose, colonisés à *Pseudomonas aeruginosa*, et nécessitant une antibiothérapie parentérale, du fait de la résistance bactérienne sauvage ou acquise par la pression de sélection induite par l'antibiothérapie. Du fait d'un système de santé américain libéral, le bénéfice secondaire attendu était une nette diminution du coût des soins, incombant principalement aux patients, par l'absence de forfait de séjour hospitalier.

Le concept anglo-saxon d'OPAT se rapproche nettement du système d'HAD développée à Bourg-en-Bresse pour le traitement des IOA. Outre la réalisation d'une antibiothérapie parentérale, la complexité des soins et la surveillance apportée en complément va dépendre principalement de la taille de la structure qui la propose. L'HAD reste cependant une hospitalisation à part entière, alors que le principe même de l'APA réside dans le caractère ambulatoire de la prise en charge.

On utilisera donc l'abréviation APA pour désigner le concept global d'OPAT, qui ne se limite pas à la seule notion d'antibiothérapie intraveineuse au domicile.

Des définitions et des recommandations ont émané des sociétés savantes américaine et anglaise, respectivement en 2004 et 2012 (80) (81). Elles vont permettre d'exposer le concept de la prise en charge à domicile des IOA.

La définition américaine est précise. On considère comme APA toute injection parentérale (dont intraveineuse) d'antibiotiques, au minimum une fois par jour sur deux jours différents, chez un patient ne séjournant pas la nuit à l'hôpital. Le domicile est donc un des lieux de délivrance du traitement, en plus de dispensaires, des cliniques, des cabinets d'infirmières, etc. La voie intramusculaire est également utilisée et occupe une part non négligeable de voie d'administration (101), alors que la voie sous-cutanée est d'utilisation quasi-exclusivement française, réservée à certaines molécules (teicoplanine, ceftriaxone) et d'efficacité reconnue (102).

Les grands principes de la mise en place d'une APA vont être exposés. On verra que l'APA sied aisément à la prise en charge des IOA, majoritairement par la durée prolongée de l'antibiothérapie et la stabilité clinique de ces pathologies, si tant est que l'autonomie du patient soit conservée.

2. SELECTION ET EVALUATION DU PATIENT

Elle est primordiale au recrutement des patients, et est à l'évidence réalisée avant tout retour à domicile. Elle repose sur des critères d'inclusion et d'exclusion, fait office de demande d'admission et repose sur une consultation médicale. Elle est réalisée par un médecin entraîné, et notamment par un médecin compétent en infectiologie, qui va évaluer avant tout la nécessité d'une voie d'administration parentérale, et donc l'intérêt même d'une APA. Un temps d'anamnèse et d'examen clinique permettra d'évaluer notamment l'état général du patient. L'évaluation se fera sur la faisabilité du programme défini *a priori*, notamment concernant la durée d'antibiothérapie intraveineuse et donc la durée du programme, qui doit être anticipée. Il dresse alors un plan de soins, et évalue les ressources nécessaires, notamment en termes de soins infirmiers à prodiguer (soins sur voie veineuse, soins de nursing, soins de pansements, etc.).

2.1. CRITERES PROPRES AU PATIENT

Son consentement éclairé, éventuellement recueilli par écrit, est indispensable. Il lui a donc été exposé les principes, les intervenants, les avantages et inconvénients, de même que les risques éventuels. Le choix lui a été laissé avec la possibilité d'une hospitalisation traditionnelle.

Il convient d'informer l'entourage, et notamment l'aidant principal, qui sera mis à contribution.

L'âge civil avancé n'est pas un facteur limitant, mais peut refléter une polyopathie ou une altération des fonctions cognitives. Pour autant, une APA peut être instaurée dans un établissement pour personnes âgées dépendantes.

2.2. CRITERES PROPRES A LA MALADIE

Tout d'abord, le cumul de comorbidités peut rendre la surveillance de l'efficacité et de la tolérance du traitement délicate.

Une altération de l'état général importante nécessitera la multiplication d'acteurs de santé (infirmières, kinésithérapeute, auxiliaire de vie). Une altération du jugement, inhérente à un trouble cognitif ou à une addiction aux drogues ou à l'alcool peuvent limiter l'APA.

Par ailleurs, la pathologie qui requiert l'APA doit être stabilisée, non évolutive et de pronostic favorable supposé. La surveillance clinique et l'accès aux soins urgent seront en effet moins accessibles. De fait, certaines pathologies s'accordent mieux à une APA, typiquement une IOA stabilisée nécessitant une antibiothérapie prolongée. Cependant, une endocardite infectieuse peut également en bénéficier, si tant est que la phase aiguë est passée, en prévenant donc le risque emboligène maximal dans les deux premières semaines, et après vérification de l'absence d'indication chirurgicale valvulaire, d'insuffisance cardiaque ou rénale, ou encore de déficit neurologique (103).

Le plan de soins doit être défini *a priori*, le choix de l'antibiotique et son mode d'administration est crucial. Il va dépendre du germe en cause, et de la nécessité de le réaliser en dehors de l'hôpital, avec des limitations intrinsèques pharmacocinétiques et dynamiques. Les molécules à injection quotidienne unique peuvent être préférées. Cependant, le mode d'administration continue par pompe élastomérique sied particulièrement aux antibiotiques d'efficacité temps-dépendante, si tant est que la stabilité ait été étudiée. La facilité d'administration à domicile ne doit pas prendre le pas sur l'élargissement du spectre d'action, et donc le risque de sélection de mutants résistants. Enfin, dans la mesure du possible, toute nouvelle molécule doit voir sa première administration réalisée sous surveillance hospitalière, afin d'améliorer la réactivité médicale en cas d'hypersensibilité immédiate.

2.3. CRITERES PROPRES A LA LOGISTIQUE

Le domicile doit être d'accès facile, dans un périmètre d'action satisfaisant l'équipe d'APA, le lieu de vie doit être adapté et sûr, aussi bien pour le patient que les soignants. De fait, il est régulièrement évalué par une visite à domicile préalable. Les moyens de

communications usuels (téléphone notamment) doivent être opérationnels, car une astreinte téléphonique est vivement recommandée. En cas d'urgence, le parcours-type du patient doit être anticipé et tracé, si possible par écrit.

L'administration intraveineuse se fait habituellement sur une voie d'abord de longue durée, dépendante de la durée prévue d'antibiothérapie, de type voie centrale, PICC ou chambre implantable. Sa mise en place doit donc avoir été anticipée. Aucune voie ne semble devoir être préférée, notamment en termes de complications infectieuses, alors que les voies tunnelisées seraient moins associées à des problèmes mécaniques (104). Cela nécessite donc un accès privilégié à la mise en place de ces dispositifs, mais nécessite aussi une réactivité importante en cas de défaillance de celles-ci, qui est régulière, évaluée à presque une APA sur dix, soit une fréquence de près de 4,3 complications pour 1000 jours d'APA (104). L'entretien est assuré par des infirmières maîtrisant ces voies d'abord.

3. ÉLÉMENTS-CLES

3.1. UNE EQUIPE

Le modèle de choix est constitué d'une équipe dédiée. Elle est constituée :

- D'un médecin référent, chargé de l'admission du patient, sa réévaluation et la coordination des soins et de la sortie de traitement. Il est habituellement compétent en maladies infectieuses ;
- Du médecin traitant du patient, chargé de la surveillance et du suivi ultérieur ;
- D'infirmières formées à l'utilisation de voies centrales et de dispositifs de perfusion, formées aux soins à domicile, complétées éventuellement d'infirmières libérales ;
- D'un pharmacien, chargé de l'évaluation initiale de l'antibiothérapie prescrite, éventuellement de sa délivrance, de son mode d'administration et sa stabilité, de ses interactions éventuelles ;
- D'autres professions de la santé et du social, comme les kinésithérapeutes, les diététiciennes, les assistantes sociales, etc.

Il s'agit d'un modèle-type, qui convient particulièrement à une HAD, mais il n'est pas immuable et dépend principalement du recrutement plus ou moins important du nombre de patients. Certaines APA peuvent se restreindre à un médecin compétent en la matière, aidé d'infirmières libérales et d'un prestataire de service. Ce dernier va servir notamment à fournir le matériel, et offrir une permanence de soins techniques.

3.2. DES MOYENS

Il est souhaitable que le patient puisse avoir un moyen de locomotion. Si l'APA est réalisée à domicile, c'est la structure qui prend en charge le patient qui viendra à lui. Un moyen de communication fiable est obligatoire, notamment le téléphone portable. L'informatisation du dossier médical permet une automatisation du recueil d'informations, les pertes de données sont alors limitées. Sa mise à disposition sur internet par un accès sécurisé permet son accessibilité à tout moment, par toute personne en charge du patient.

Une permanence des soins à toute heure de la journée et de la nuit semble indispensable pour répondre aux difficultés techniques rencontrées lors de l'utilisation de voies centrales et de dispositifs de perfusion sans possibilité de surveillance continue. Elle est habituellement réalisée par une infirmière d'astreinte, vouée à se déplacer. Dans le cadre d'une HAD, un médecin coordinateur est également d'astreinte, quasi exclusivement téléphonique (astreinte opérationnelle médicale sur Bourg-en-Bresse), afin de permettre une orientation éventuelle du patient vers un service d'urgences en cas d'urgence médicale. La rédaction préalable de protocoles permettant l'orientation du patient est préférée.

Les moyens de communication privilégiés sont le téléphone et éventuellement le courrier électronique. Le patient doit pouvoir prévenir l'équipe référente à toute heure du jour ou de la nuit, dans l'éventualité d'un problème technique ou médical.

La création de protocoles de surveillance (suivi biologique, surveillance de la voie d'abord), d'évaluation, d'utilisation du matériel (pompe élastomérique), et de gestion des imprévus, permettent de formater la prise en charge, tout en veillant à la personnaliser pour d'autres critères. Certains documents peuvent également être remis au patient pour faciliter son éducation, notamment concernant le soin apporté à sa voie d'abord. Ces protocoles

permettent également l'accréditation de la structure d'APA délivrant les soins. Par la rédaction de protocoles simples, la délégation des tâches médicales à des infirmières formées préalablement permet par exemple d'anticiper le relais de l'antibiothérapie parentérale vers orale dans les dermo-hypodermes en Grande-Bretagne (105).

L'évaluation des pratiques et de la qualité par la synthèse de résultats de prise en charge, de leurs complications éventuelles, ou par des enquêtes de satisfaction, est recommandée.

3.3. UN SUIVI

Une surveillance médicale quotidienne sera impossible en APA, et en théorie peu justifiée du fait d'une pathologie stabilisée. Néanmoins, la surveillance de la tolérance et de l'efficacité du traitement va passer par une évaluation habituellement quotidienne d'une infirmière, une évaluation hebdomadaire médicale (qui peut se résumer à une discussion collégiale du dossier-patient, au vu des informations cliniques et biologiques récoltées), ainsi qu'une surveillance biologique régulière. La surveillance d'événements indésirables est primordiale, il a été en effet estimé que 10 % des APA étaient arrêtées prématurément du fait d'événements indésirables, et qu'ils conduisaient à un taux de réadmission compris entre 4 et 12 % (81).

La surveillance biologique est de réalisation hebdomadaire, et vise à surveiller les toxicités éventuelles communes des antibiotiques, à savoir hématologique, rénale et bilio-hépatique. Elle est adaptée selon l'antibiothérapie délivrée, avec ajout de certains paramètres spécifiques (surveillance d'une rhabdomyolyse sous daptomycine). Sa fréquence peut également être augmentée, particulièrement la fonction rénale, pour un antibiotique néphrotoxique, un cumul de traitements néphrotoxiques, ou encore un sujet âgé à risque. Le dosage plasmatique des antibiotiques (vancomycine, teicoplanine, éventuellement gentamicine) prend alors tout son sens, et permettent d'ajuster la posologie afin d'améliorer son efficacité et limiter sa toxicité.

La réévaluation quotidienne de l'infirmière s'attarde sur l'absence de complication de la voie d'abord, qu'elle soit mécanique ou infectieuse ; cette surveillance est tracée.

L'issue finale doit être consignée dans le dossier médical, est doit être systématique et standardisée. Elle s'attache à montrer :

- La complétion du programme d'APA, et le(s) motif(s) d'arrêt anticipé éventuel, dont les décès ;
- La complétion du schéma d'antibiothérapie initiale, et ses motifs d'adaptation du protocole ;
- L'efficacité clinique, par la rémission, la rechute ou la réinfection de l'infection. Dans le cadre d'une IOA, cet item est rarement enregistré de manière prospective, puisque l'issue thérapeutique peut être prononcée dans des délais d'un à deux ans ;
- La survenue d'évènements indésirables, leur gravité, la molécule mise en cause, la répercussion clinique éventuelle sur la rémission ;
- La survenue d'évènements mécaniques ou infectieux sur la voie d'abord ;
- La nécessité de réadmissions hospitalières et leur motif ;
- La satisfaction du patient, sa capacité à reprendre son travail ou ses études durant l'APA, etc.

4. AVANTAGES

Bien que d'évaluation imparfaite, nombre d'études de coût-efficacité ont montré un net avantage financier en faveur de la prise en charge en APA des infections, notamment des IOA (16) (106). C'est la réduction du temps de séjour hospitalier, même si le patient séjourne en HAD, qui permet une réduction drastique des coûts, d'un tiers à la moitié. Par ailleurs, des places d'hospitalisation conventionnelle sont ainsi sauvegardées pour des patients et des pathologies plus lourdes en soins, majorant alors ce bénéfice. Cependant, la plupart des études ne tiennent pas compte des coûts liés aux réadmissions inhérentes aux complications éventuelles (effet indésirable de l'antibiothérapie, incident sur voie d'abord). De plus, le rapport au coût de la santé est intimement dépendant de l'individu ou de l'organisme payeur. De fait, en France, ce sont les tutelles qui vont favoriser la prise en charge ambulatoire ou en HAD de certaines infections.

Par ailleurs, l'APA permettrait de limiter le risque d'infections nosocomiales, telles que les bactériémies à *Staphylococcus aureus*, les colites à *Clostridium difficile* ou encore l'acquisition de bactéries multi-résistantes (107) (108) (109). Pourtant, l'utilisation d'agent

anti-infectieux à large spectre et facile d'utilisation (ceftriaxone en tête) pourrait faire supposer le contraire, notamment dans les infections à *Clostridium difficile*. Le microbiote intestinal serait-il mieux sauvegardé lors d'une antibiothérapie prolongée à domicile qu'à l'hôpital ?

Enfin, l'amélioration de la qualité de vie par la prise en charge d'une infection par antibiothérapie à domicile a également été évaluée, notamment sur des critères de capacité fonctionnelle, de douleur et d'état psychique (110).

5. LIMITES

Elles sont représentées par les événements indésirables attendus de l'antibiothérapie parentérale, à savoir les effets indésirables des molécules et les complications sur voie d'abord, ainsi que par les réadmissions hospitalières qui en découlent. Les chiffres fluctuent selon les études, mais il a été estimé que 25 % des patients présentaient des effets indésirables, et que la fréquence de réadmission était de 10 % (111).

Les effets toxiques des antibiotiques utilisés en APA sont similaires à ceux rencontrés en service hospitalier, à la différence près du mode d'administration, notamment en perfusion continue. En effet, si les paramètres pharmacodynamiques n'ont pas été suffisamment étudiés, on peut imaginer une éventuelle toxicité (produit de dégradation) mais surtout une inefficacité de l'antibiothérapie, potentiellement délétère sur la guérison. En réalité, c'est le retard éventuel à la prise en charge de l'effet indésirable se déroulant à domicile qui va conditionner le pronostic. Une surveillance clinique et biologique régulière, l'éducation du patient et une première administration intra-hospitalière limitent ces effets. Quant à la voie d'abord, l'utilisation de voie tunnelisée semble être un facteur protecteur des complications mécaniques obstructives, mais aucune n'a montré sa supériorité en matière de complications infectieuses (104).

Par ailleurs, la facilité d'utilisation de certains antibiotiques ne doit pas prendre le pas, autant que faire se peut, sur le bon usage des anti-infectieux. On prend pour exemple l'utilisation d'une céphalosporine de troisième génération en une injection quotidienne unique (ceftriaxone) pour le traitement d'infections streptococciques voire

staphylococciques, en lieu et place de pénicillines de maniement plus délicat. Il convient de trouver un juste milieu. L'étroitesse de spectre antibactérien, la capacité de diffusion dans un site donné, les toxicités éventuelles et le coût du médicament sont autant de paramètres à considérer en APA.

TRAVAIL BIBLIOGRAPHIQUE

HOSPITALISATION A DOMICILE

1. INTRODUCTION, D'APRES (112)

L'hospitalisation à domicile (HAD) se définit comme une alternative à l'hospitalisation traditionnelle. Elle permet d'éviter ou de raccourcir l'hospitalisation en service de soins de court séjour ou de soins de suite et réadaptation selon des modes de prise en charge bien définis et détaillés ci-dessous. Son champ d'intervention inclut des patients qui seraient hospitalisés en établissement de santé si une telle structure n'existait pas. Elle accorde une large place à la dimension sociale, familiale, voire professionnelle et s'attache à optimiser le confort des patients dans le respect des règles de sécurité requises (113).

L'HAD s'est développée en France à partir de 1957 en s'inspirant directement de l'expérience américaine de prises en charge à domicile de patients le plus souvent atteints de cancer. Cette forme d'hospitalisation a fait l'objet de multiples textes législatifs et réglementaires définissant progressivement son statut et ses missions. La loi portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST) du 21 juillet 2009 a réaffirmé et protégé le statut d'établissement de santé des structures d'HAD (114).

Ce mode de prise en charge reste encore en fort potentiel de développement, alors même que le statut d'établissement de santé, dont relèvent les structures d'HAD, garantit qualité et sécurité des soins, dans le respect des standards de qualité et des bonnes pratiques des professions de santé. En outre, il permet de répondre aux besoins de santé induits par l'augmentation des maladies chroniques et le vieillissement démographique. La circulaire de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) du 4 décembre 2013 relative au positionnement et au développement de l'HAD propose des axes de réflexion pour augmenter la part de séjours concernés et fixe des objectifs visant notamment à conforter cette offre de soins, faciliter son accessibilité et la pertinence du recours à l'HAD (115).

2. STRUCTURATION ET DEVELOPPEMENT DE L'HAD EN FRANCE

2.1. ORIGINE, D'APRES (112)

La réflexion débute en France au début des années 1950 autour de la possibilité de soigner les patients à domicile, en particulier ceux atteints de cancer. En 1951, a lieu en France la première expérience d'hôpital à domicile, à l'initiative du professeur Séguier de l'hôpital Tenon à Paris, également confronté à un sureffectif de patients.

En 1957 est créé le premier établissement d'Hospitalisation à Domicile au sein de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP). L'objectif est univoque et identique aux expériences précédentes : désencombrer les hôpitaux. Cette époque se caractérise entre autres par de longues durées moyennes de séjour, puisque les malades démarrent leur convalescence à l'hôpital. Il s'agit aussi « d'extraire du système sanitaire les personnes âgées valides ou semi-valides, de désencombrer les services d'aigus des cas sociaux qui y demeurent indûment ou prolongent pour des raisons sociales un séjour originellement justifié » (Bungener, 1988). Est également évoquée la possibilité d'offrir un relai de soins et de confort au malade, tout en optimisant sa réintégration dans le milieu familial. Le principe selon lequel l'HAD s'appuie sur la médecine libérale est d'emblée posé et ne sera plus jamais remis en cause par la suite. Un an plus tard est créée, par le professeur Denoix de l'Institut Gustave-Roussy, la deuxième structure d'HAD, à Puteaux, destinée à des patients cancéreux et qui prend le nom de Santé Service. Consacrant le succès de ces initiatives, la première convention est signée en 1961 entre la Caisse primaire d'assurance maladie et l'HAD de l'AP-HP d'une part, Santé Service d'autre part. Les années qui suivent voient se multiplier le nombre de structures avec la création de l'HAD de Bagnolet et d'Amiens dès 1967.

2.2. STRUCTURATION, D'APRES (112)

A compter des années 1970, différents textes réglementaires et législatifs vont paraître organisant, structurant, protégeant et promouvant l'HAD :

- 1970 : Reconnaissance légale de l'HAD par la loi hospitalière du 30 décembre 1970. « Les services des centres hospitaliers peuvent se prolonger à domicile, sous réserve du consentement du malade ou de sa famille, pour continuer le traitement avec le concours du médecin traitant » (116).
- 1973 : Création de la Fédération Nationale des Etablissements d'Hospitalisation A Domicile (FNEHAD).
- 1974 : La Caisse Nationale d'Assurance Maladie fixe les règles de fonctionnement des établissements d'HAD par la convention nationale parue dans la circulaire du 29 octobre qui précise les conditions d'admission et de fonctionnement de l'HAD.
- 1986 : La circulaire du 12 mars 1986 du ministère des affaires sanitaires et sociales permet l'extension de la prise en charge à tous les malades excepté les patients psychiatriques. Cette circulaire permet également l'entrée du patient en HAD à partir d'une consultation externe et non plus uniquement au décours d'une hospitalisation conventionnelle (117). On voit également apparaître la notion de taux de change : la création d'une place en HAD oblige la fermeture d'un voire deux lits d'hospitalisation conventionnelle.
- 1991 : La loi du 31 juillet 1991 portant réforme hospitalière reconnaît l'Hospitalisation A Domicile comme une alternative à part entière à l'hospitalisation traditionnelle (118).
- 1992 : Le décret du 2 octobre 1992 rend obligatoire l'avis d'un médecin coordinateur concernant l'admission et la sortie d'un patient en HAD. De même, les structures d'HAD doivent assurer une liaison permanente avec les patients, 24 heures sur 24 dimanches et jours fériés inclus (119). La prescription d'une HAD par les médecins libéraux est rendue possible.

Le rythme de parution des textes s'accélère dans les années 2000, les gouvernements successifs faisant du développement de l'HAD un objectif affiché en matière d'offre de soins pour des raisons économiques mais également pour répondre aux attentes de la population. Sur le plan économique et budgétaire, il faut noter que l'HAD est facturée à l'activité. Les tarifs

appliqués visent à couvrir l'ensemble des moyens mobilisés par la structure pour la prise en charge du patient hospitalisé à domicile (moyens humains, matériels, techniques...), à l'exception des produits facturés en sus.

Depuis le 1^{er} janvier 2005, l'ensemble des structures d'HAD (publiques et privées) mettent en œuvre un recueil d'informations médicalisées systématique, sous la forme de résumés par sous-séquences (RPSS). Chaque sous-séquence de soins est définie par un Groupe Homogène de Prise en Charge (GHPC) qui consiste en une combinaison de trois éléments :

- un mode de prise en charge principal (MP) ;
- un mode de prise en charge associé (MA) ;
- un indice de Karnofsky (IK) : mesure de la dépendance (Cf. annexe).

Chaque GHPC est affecté d'un indice de pondération destiné à prendre en compte la durée de prise en charge (tarifs dégressifs de J1 à J4, de J5 à J9, de J10 à J30 et au-delà de J30). A l'issue de ces opérations, le séjour est classé dans un Groupe Homogène de Tarifs.

Sur le plan capacitaire, une première cible correspondant à l'ouverture de 15 000 places en 2010 est ainsi définie. Malgré un accroissement significatif du nombre d'établissements, de patients pris en charge et de journées réalisées, elle n'a toutefois pu être atteinte. Fin 2013, la ligne directrice demeure inchangée avec la volonté de voir doubler, à l'horizon 2018, l'activité HAD réalisée en 2011 (passer de 0,6 % des séjours hospitaliers à 1,2 %). Au-delà de la création de places, le niveau national s'attache à améliorer l'articulation de l'hospitalisation à domicile avec les différents secteurs d'hébergement ou de prise en charge. À cette fin, plusieurs textes sont publiés et précisent les modalités de coopération avec le champ social et médico-social (accueil des personnes âgées et des personnes en situation de handicap).

- 2000 : La circulaire du 30 mai 2000, publiée en réaction au faible développement de cette forme d'hospitalisation, vise à mieux définir le rôle de l'HAD (conditions d'amélioration de la prise en charge des patients, formation des libéraux). Elle demande aux agences régionales de l'hospitalisation (ARH) de favoriser le développement de l'HAD de manière substitutive à l'hospitalisation traditionnelle en établissant des contrats d'objectifs avec les établissements de santé. Un complément

de circulaire vient définir 17 modalités de prise en charge et établit un exemple de fiche d'admission (120).

- 2003 : L'ordonnance du 30 septembre 2003 permet une simplification de l'organisation et du système de fonctionnement du système de santé. Ce texte fait disparaître le taux de change précédemment évoqué.
- 2004 : La circulaire du 4 février 2004 ouvre le champ d'action de l'HAD aux activités obstétricales, périnatales, pédiatriques et psychiatriques. Une nouvelle liste de modes de prises en charge est établie (121).
- 2006 : La circulaire du 1^{er} décembre 2006 rappelle le caractère polyvalent et généraliste de l'HAD. Elle reprecise également les modalités d'obtention des autorisations, les obligations et le rôle des acteurs de l'HAD ainsi que sa place parmi les autres structures de soins à domicile. Cette circulaire évoque l'apport de l'HAD en termes d'amélioration de la qualité de prise en charge des patients et le nécessaire développement d'une telle offre de soins. Les modalités de financement sont expliquées avec le passage à la tarification à l'activité (T2A). Enfin, les structures HAD sont assimilées à des établissements d'hospitalisation sans hébergement soumises aux mêmes obligations que les autres établissements de santé : accréditation, sécurité, qualité des soins, etc. (122).
- 2007 : La circulaire du 5 octobre 2007 autorise les établissements d'HAD à prendre en charge des patients en établissement d'hébergement des personnes âgées dépendantes ou non (EHPAD et EHPA).
- 2009 : La loi HPST confirme l'HAD comme un mode d'hospitalisation à part entière et garantit la protection de l'appellation « hospitalisation à domicile » par son article 4 : « Seuls les établissements de santé exerçant une activité de soins à domicile et répondant aux conditions prévues par l'article L. 6122-1 peuvent faire usage, dans leur intitulé, leurs statuts, contrats, documents ou publicité, de l'appellation d'établissement d'hospitalisation à domicile. Les autres structures, entreprises et groupements constitués avant la date de publication de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires

qui utilisent dans leur dénomination ou pour leur usage les termes d'hospitalisation à domicile doivent se conformer aux dispositions d'autorisation mentionnées au premier alinéa dans le délai d'un an à compter de cette date ». Elle vise également à assouplir le circuit du médicament et à faciliter la participation des professionnels paramédicaux en leur permettant de déroger au paiement à l'acte.

- 2012 : Le décret du 8 septembre 2012 conforte le champ d'intervention de l'HAD à l'ensemble des établissements sociaux et médico-sociaux avec hébergement après signature d'une convention.
- 2013 : La circulaire du 4 décembre 2013 (115) décrit le développement de l'hospitalisation à domicile attendu d'ici 2018. La DGOS a établi une circulaire afin de positionner l'HAD à sa juste valeur dans la gradation des soins, de mieux structurer son offre et d'améliorer son accessibilité et sa professionnalisation. Elle attend ainsi un développement significatif de l'hospitalisation à domicile d'ici 2018. Pour cela, elle définit 4 axes de travail :
 - **Conforter la structure de l'offre d'HAD** : cela passe par l'étude de la viabilité des établissements d'HAD. Selon les territoires, une restructuration significative de l'offre pourra se révéler nécessaire quand les objectifs fixés ne seront pas atteints dans les conditions de qualité et de sécurité requises. L'objectif d'activité minimale de 9000 journées par an fixé en 2006 semble inadéquat et la nouvelle circulaire le remplace par un nombre de patients par jour entre 30 et 35 pour 100 000 habitants. Ainsi, ce seuil sera adapté à chaque territoire et tiendra compte des éventuelles contraintes locales. La DGOS recommande en même temps l'ouverture d'antennes plutôt que de nouvelles structures pour pallier d'éventuels défauts de couverture territoriale et demande aux structures de collaborer avec des filières d'aval pour anticiper les sorties (SSIAD, libéraux, etc.) ;
 - **Améliorer l'accessibilité à l'HAD** : l'option d'HAD, quand elle est possible, doit être plus souvent présentée au patient. Des objectifs de prescriptions d'admissions en HAD devront être inclus dans la contractualisation avec les établissements hospitaliers. La confiance des prescripteurs pourra être

confortée par le développement de la télémédecine afin de consolider la continuité des soins par la télésurveillance ou le suivi médical spécialisé par téléconsultation. L'HAD doit garder une compétence généraliste et peut constituer une réponse adaptée aux épisodes de déstabilisation d'une pathologie chronique déjà connue et traitée. Enfin, pour diffuser la connaissance de l'HAD au sein du corps médical, il convient de favoriser la proposition de stage pour les internes au sein de ces établissements de santé ;

- **Renforcer la pertinence du recours à l'HAD** : Un objectif relatif à l'amélioration de la pertinence des transferts et admissions en HAD devra être inscrit au CPOM de l'ensemble des établissements de santé. Le renforcement de la pertinence du recours à l'HAD s'appuiera sur les référentiels existants ou dont la publication est prévue à moyen terme par la Haute Autorité de Santé ;
 - **Affermir les compétences nécessaires aux interventions de l'HAD** : Les établissements HAD doivent répondre aux conditions de fonctionnement requises pour tous les établissements de santé notamment en garantissant la continuité des soins. Le médecin traitant garde sa place de référent de la prise en charge. Néanmoins, s'il n'est pas en mesure d'assurer la continuité des soins, le médecin coordinateur peut être amené à prescrire. Enfin, la coordination avec le médecin traitant doit faire l'objet d'une attention particulière et il est recommandé de formaliser ce cadre d'intervention conjointe.
- 2017 : il est permis l'élargissement des modes de prise en charge possibles en EHPAD pour favoriser l'activité en EPHAD et tenter de limiter le recours à l'hospitalisation conventionnelle.
 - 2018 : il est autorisé la coopération entre HAD et Services de Soins infirmiers à domicile (SSIAD). La problématique de la coopération entre SSIAD et HAD n'est pas récente, mais ce n'est qu'il y a quelques mois que l'administration a lancé, dans le cadre d'un groupe de travail, la réflexion sur la formalisation des interventions communes. Aujourd'hui, les deux structures n'ont pas la possibilité de prendre en charge concomitamment un même patient. Pourtant, la logique de parcours, pour les

personnes les plus fragiles notamment, engage un accompagnement coordonné, pour éviter les ruptures et répondre aux souhaits des usagers. Le plan pour le développement des soins palliatifs et l'accompagnement en fin de vie et le plan maladies neurodégénératives se sont également prononcés en faveur de cette évolution.

2.3. L'HAD EN FRANCE EN 2015

Le bilan d'activité établi par la FNEHAD en 2016 sur les données de 2015 permet d'apprécier les effets produits par les politiques mises en œuvre. Le nombre de structures a incontestablement cru de façon soutenue au cours des huit dernières années avec toutefois un certain tassement en fin de période. En 2015, on dénombrait 308 structures HAD sur le territoire français.

L'activité a connu une évolution globalement à la hausse et parallèle au nombre de structures. En 2015, les structures d'hospitalisation à domicile ont assuré 160 793 séjours. Cela représente un nombre de journées de 4,629 millions contre 4,207 millions en 2012.

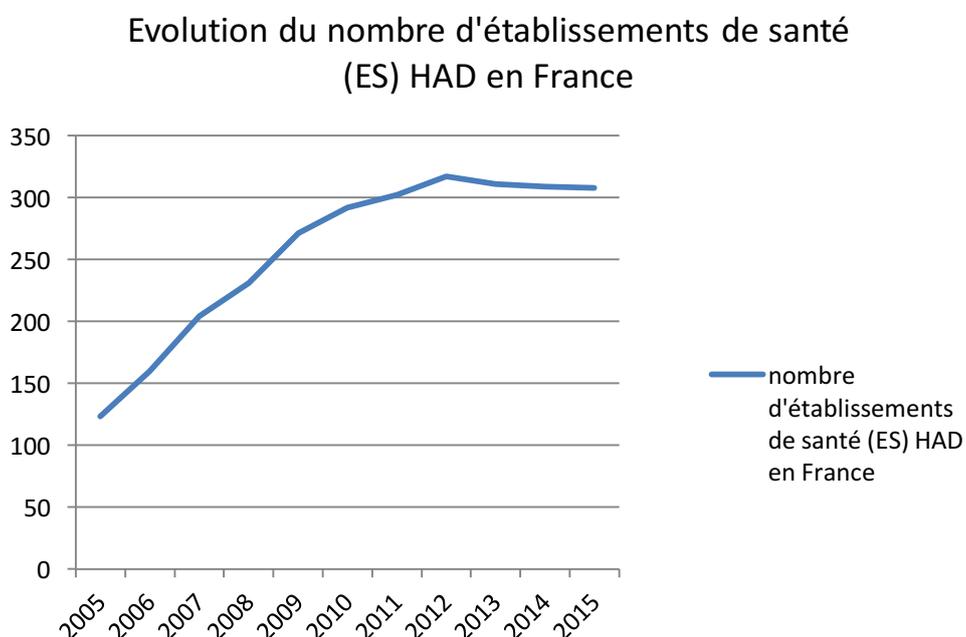


Figure 10 - Evolution du nombre de structures HAD au niveau national (2005-2015), source FNEHAD

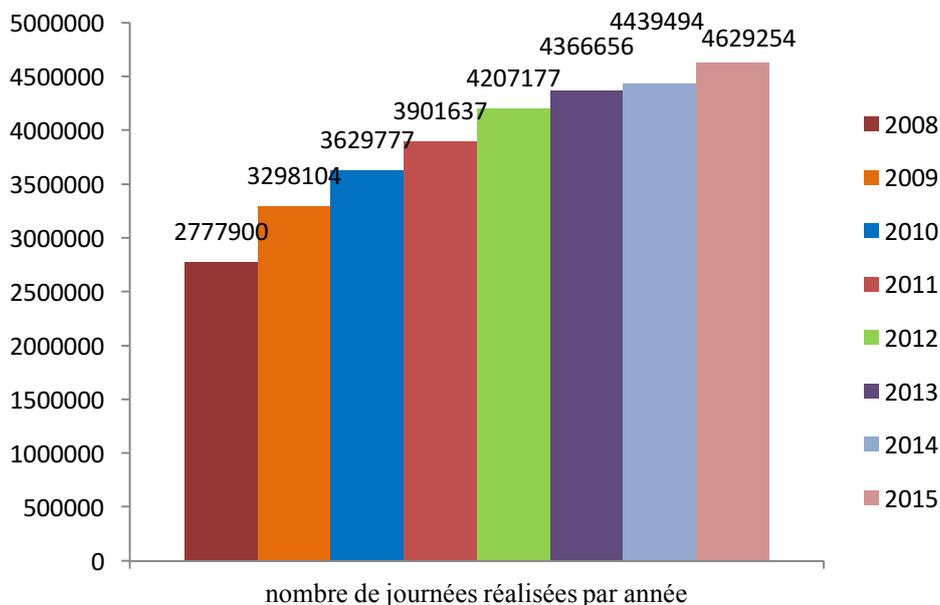


Figure 11 - Evolution du nombre de journées HAD au niveau national (2008 – 2015), source FNEHAD

Selon le bilan d'activité de la FNEHAD 2015, au cours de l'année considérée, 105 008 patients ont bénéficié d'une hospitalisation à domicile. Les pansements complexes sont devenus, depuis 2014, la première activité de l'HAD (plus d'un quart de l'activité), dépassant les soins palliatifs (désormais à plus de 24%). Les traitements intraveineux (correspondant essentiellement à des antibiothérapies complexes) progressent de 7,5 % entre 2014 et 2015 et représentent 6 % de l'activité globale en pourcentage du nombre de journées.

Tableau 1 - Modes de prise en charge en France, année 2015, en nombre de journées, source FNEHAD

MPC principal	Nombre de journées de présence	Pourcentage Nombre de journées	Pourcentage cumulatif Nombre de journées
09 Pansements complexes et soins spécifiques (stomies compliquées)	1 106 106	25	25
04 Soins palliatifs	1 034 688	24	49
14 Soins de nursing lourds	491 613	11	60
06 Nutrition entérale	295 878	7	67
03 Traitement intraveineux	253 031	6	73
13 Surveillance post-chimiothérapie anticancéreuse	157 064	4	77
01 Assistance respiratoire	127 709	3	80
02 Nutrition parentérale	123 099	3	83
19 Surveillance de grossesse à risque	117 040	3	86
10 Post traitement chirurgical	101 709	2	88
08 Autres traitements	101 264	2	90
05 Chimiothérapie anticancéreuse	100 367	2	92
21 Post-partum pathologique	90 988	2	94
07 Prise en charge de la douleur	87 433	2	96
15 Education du patient et/ou de son entourage	53 476	1	97
12 Rééducation neurologique	51 049	1	98
11 Rééducation orthopédique	41 203	1	99
22 Prise en charge du nouveau-né à risque	27 364	1	99
20 Retour précoce à domicile après accouchement	20 051	0,5	99,6
24 Surveillance d'aplasie	8 751	0,2	99,8
17 Surveillance de radiothérapie	5 300	0,1	99,9
18 Transfusion sanguine	508	0,01	100,0
Tous modes de prise en charge	4 349 255	100	100,0

La FNEHAD donne également les caractéristiques des patients pris en charge en HAD dans son bilan d'activité 2015. Elle note un âge moyen de 58,5 ans et décrit la répartition des patients selon leur degré de dépendance. Cette augmentation de l'âge moyen comparativement à 2014 (57,2 ans) est due à la sortie complète, depuis mars 2015, du post-partum physiologique dans les indications de l'HAD.

Tableau 2 - Âge des patients pris en charge en HAD en France, année 2015, source FNEHAD

	Age moyen
Femmes	56
Hommes	61,4
Total	58,5

Pourcentage des journées réalisées en HAD en 2015

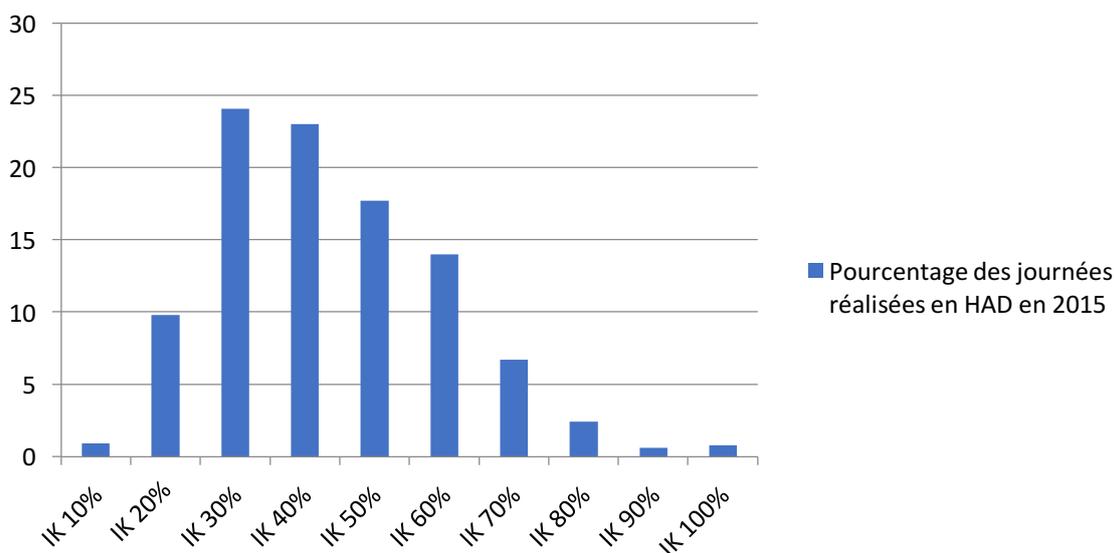


Figure 12 - Répartition des journées réalisées en 2015 selon l'index de Karnofsky des patients, source FNEHAD

Sur les 31 % des séjours en HAD initiés à partir du domicile, 68 % se termineront par un maintien au domicile, 18 % par une admission dans un établissement de santé avec hébergement et 14 % par le décès du patient à domicile. Sur les 69 % des séjours en HAD initiés à partir de l'hôpital, 48 % se termineront par un maintien au domicile, 42 % par une réadmission dans un établissement de santé avec hébergement et 10 % par le décès du patient à domicile. Au total, 55 % des séjours en HAD (tous modes d'entrée confondus) aboutissent à un maintien au domicile.

Sur le plan budgétaire, la valorisation brute de l'activité de l'hospitalisation à domicile s'est élevée à 914 millions d'euros en 2015 contre 859 millions en 2013. Cela représente à peine plus de 1 % de toutes les dépenses d'hospitalisation et 0,5 % des dépenses d'assurance maladie. Le coût moyen d'une journée d'HAD pour l'assurance maladie s'élève à 197,4 euros en 2015.

3. LA STRUCTURE HAD DU CENTRE HOSPITALIER DE BOURG-EN-BRESSE (CHB)

3.1. UN PROJET CONDUIT EN PARTENARIAT AVEC LES PROFESSIONNELS DE SANTE LIBERAUX

En 2006, il n'existait pas de service d'HAD sur le bassin de Bourg-en-Bresse malgré la présence du plateau technique offert par le Centre Hospitalier, hôpital de référence.

En réponse à une attente du schéma régional d'organisation des soins (SROS) n° 3, une réflexion a été ouverte en juin 2006 au sein de l'établissement sur la pertinence de créer un service d'HAD sur le territoire désigné. Cette pertinence validée, un dossier de projet de structure HAD au sein du CHB a été rédigé de septembre à décembre 2006 et soumis à l'ARH début 2007.

Dès le départ, les porteurs du projet ont fait le choix d'accorder une large place au partenariat avec les professionnels de santé libéraux pour des raisons notamment de maillage de territoire. Dans l'organisation de cette coopération, il a été tenu compte de la volonté affichée par les libéraux d'une alternance dans la réalisation des VAD pour alléger leur charge de travail mais aussi permettre aux deux partenaires, libéraux et hospitaliers, de rester au plus près du patient.

Le projet a été exposé aux Praticiens Hospitaliers du CHB représentant les différentes disciplines susceptibles d'être concernées par l'HAD.

S'agissant des professionnels de santé libéraux, une réunion d'information a été organisée le 7 décembre 2006 par le Centre Hospitalier en présence du Président du Conseil d'Administration du Centre Hospitalier et du Président du Conseil de l'Ordre des Médecins de l'Ain. A l'issue de cette réunion, la constitution d'un groupe projet associant hospitaliers et libéraux a été proposée et acceptée afin de finaliser les modalités de collaboration.

Parmi les points qui ont été négociés au sein de ce groupe projet a figuré une convention cadre déterminant :

- Les conditions d'interventions particulières à la profession ;
- Les bases qui permettront d'établir la rémunération des actes ou services effectués ;
- Les modalités de leur règlement.

De janvier à juin 2007, le groupe projet a été divisé en quatre sous-groupes associant chacun une quinzaine de professionnels de santé libéraux et hospitaliers. Ils se sont réunis quatre fois. Deux sous-groupes ont travaillé sur la coordination des soins, un sur la formation continue et le dernier sur la rémunération. Un groupe institutionnel (CHB) d'une vingtaine de personnes a suivi en parallèle l'élaboration de ce projet. Une réunion de synthèse s'est tenue fin juin 2007.

Le 11 juillet 2007, l'autorisation d'ouverture (n° 2007/256) a été délivrée par la commission exécutive de l'ARH pour 24 places en 2008-2009 puis 30 places.

L'équipe hospitalière a été constituée courant décembre 2007. La structure a ouvert le 3 janvier 2008 et accueilli les premiers patients le 10 janvier 2008.

La visite de conformité a été réalisée le 15 février 2008.

3.2. LE PERIMETRE D'ACTIVITE DE LA STRUCTURE

L'HAD du CHB prend en charge des patients adultes dans le cadre des modes de prise en charge retenus pour l'HAD et des trois types de soins définis dans la circulaire ministérielle du 30 mai 2000 relative à l'hospitalisation à domicile (15) :

- **Les soins ponctuels** : ce sont des soins techniques et complexes destinés à des patients ayant une pathologie non stabilisée, pris en charge pour une période préalablement déterminée. Ils peuvent être fréquemment réitérés (chimiothérapie par exemple) ;
- **Les soins continus** : ils associent, pour une durée non déterminée préalablement, des soins techniques plus ou moins complexes, des soins de nursing, de maintien et d'entretien de la vie, pouvant aller jusqu'à la phase ultime. Ils concernent des patients ayant une pathologie évolutive ;
- **Les soins de réadaptation au domicile** : ces soins sont destinés à des patients pris en charge pour une durée déterminée, après la phase aiguë d'une pathologie neurologique, orthopédique, cardiologique ou d'une polyopathie.

Pour ces trois types de soins, plusieurs modes de prises en charge sont possibles (Cf. annexe 2).

La structure n'a pas pour vocation de se spécialiser dans une discipline mais à être polyvalente. L'HAD s'intègre dans les filières oncologiques, gériatriques et les réseaux de soins palliatifs dont le développement fait partie des objectifs du SROS 3. L'interface avec la prise en charge des soins palliatifs a été souhaitée forte par l'établissement conformément aux dispositions prévues dans la circulaire du 1^{er} décembre 2006 avec une mutualisation des moyens « structure HAD et équipe mobile de soins palliatifs ». La structure assure également la prise en charge de patients relevant d'autres disciplines parmi lesquelles : la pneumologie, l'infectiologie, la neurologie, la gastro-entérologie, la cardiologie, etc.

En 2012, l'HAD du CHB a développé son offre de chimiothérapie à domicile en partenariat avec les infirmiers diplômés d'Etat Libéraux (IDEL) après rédaction de procédures, formalisation des aspects logistiques et formations des IDEL volontaires. Les chimiothérapies n'étaient auparavant réalisées que par les infirmiers (IDE) de la structure HAD.

3.3. LES ASPECTS ORGANISATIONNELS

Les modalités de fonctionnement de la structure sont décrites dans un règlement intérieur et dans le livret d'accueil remis au patient et ses proches.

3.3.1. Le fonctionnement du service

Le cadre de santé et les autres professionnels de l'équipe sont directement joignables du lundi au vendredi de 8 à 18 heures. Le praticien coordonnateur est présent jusqu'à 18 h 30.

L'accueil téléphonique est assuré comme suit :

- Du lundi au vendredi de 8 à 17 h 30, la réception des appels est assurée par la plateforme téléphonique d'orientation (secrétariat) ;
- Tous les jours de la semaine, de 7 à 8 h et de 17 h 30 à 20 h, les IDE de la structure assurent la réponse aux appels ;

- Toutes les nuits de la semaine, entre 20 h et 7 h, les week-ends et jours fériés, l'IDE HAD d'astreinte répond aux appels téléphoniques des patients.

Le service dispose de locaux au sein de l'établissement, au 1^{er} étage du bâtiment principal du CHB (site de Fleyriat).

3.3.2. La continuité de la prise en charge du patient

Une organisation permettant une permanence des soins en application de la circulaire du 1^{er} décembre 2006 est précisée dans le règlement intérieur de l'HAD et formalisée dans une procédure.

En dehors des horaires d'ouverture du secrétariat, la permanence téléphonique est assurée par l'équipe paramédicale (7-8 h et 17 h 30-20 h) et par l'IDE d'astreinte (20 h-7 h). Cette dernière apporte une réponse téléphonique à la problématique posée ou se déplace au domicile du patient. Elle juge de la nécessité d'appeler le médecin d'astreinte de la structure. Onze médecins se partagent cette astreinte. Le médecin contacté apporte une réponse téléphonique ou décide de se rendre au domicile du patient. Si nécessaire, il décide une ré-hospitalisation en urgence en appelant le Centre 15. Selon le cas, une prise en charge SAMU est proposée.

3.3.3. Les effectifs hospitaliers

L'évolution de l'effectif de la structure est détaillée dans le tableau ci-après. Sur le plan paramédical, l'équipe est restée stable, dynamique, efficiente, motivée. Des difficultés de recrutement ont été notées au niveau médical avec un important *turn-over* de praticiens (neuf arrivées et six départs). L'équipe médicale a été stabilisée fin 2014 par l'arrivée d'un nouveau praticien temps plein. La direction du CHB a accompagné l'augmentation d'activité en créant 2,4 équivalents temps plein (ETP) IDE. Un renforcement du temps de cadre de santé, de secrétaire, d'assistante sociale, d'IDE, de psychologue sera nécessaire dans l'avenir. Une réflexion sur la création d'un poste de logisticien sera également à conduire.

Tableau 3 - Répartition des postes, source HAD du CHB

Fonction	Nombre (ETP) à l'ouverture de la structure (2008)	Effectif actuel (ETP)
Médecin	1	2,2
Interne médecine générale	0	1
Cadre de santé	1	1
Secrétaire	1 (+ poste mutualisé)	2,0
Assistante sociale	0.5	0,45
Infirmiers	5	7,90
Psychologue	Poste mutualisé	0,3
Ergothérapeute	Poste mutualisé	Poste mutualisé
Préparateur Pharmacie	0.5	Poste mutualisé
Diététicienne		Poste mutualisé

3.3.4. La zone d'intervention

La zone d'intervention de l'unité représente un cercle d'un rayon de 40 km autour de Bourg-en-Bresse.

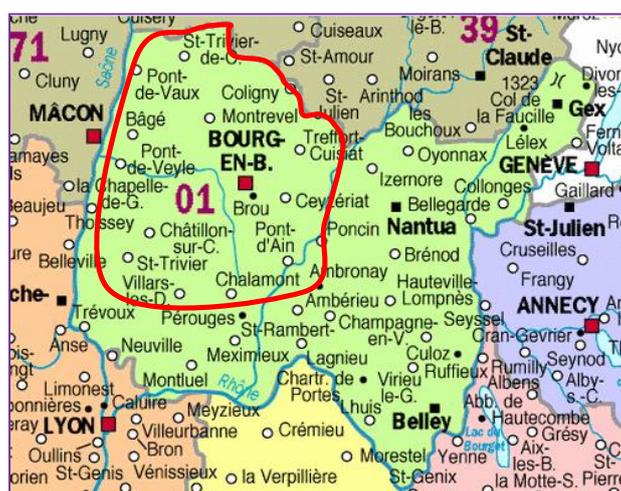


Figure 13 - Zone d'intervention de la structure, source HAD du CHB

L'HAD est en lien avec toutes les filières de prises en charge de médecine, chirurgie et obstétrique (MCO) du centre hospitalier, ainsi que les services de soins de suite et

réadaptation (SSR) (Hôtel Dieu) et établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) (Résidence Emile Pélicand) de l'établissement.

Une convention lie l'HAD à la clinique Convert de Bourg-en-Bresse et aux 16 EHPAD situés dans sa zone d'intervention.

Des conventions ont par ailleurs été signées avec les professionnels de santé libéraux de la zone d'intervention (134 médecins, 342 infirmières, 108 kinésithérapeutes en 2016).

Elles identifient les missions de chacun et définissent les modalités d'articulation entre chaque intervenant

3.4. L'ACTIVITE

3.4.1. Nombre de journées réalisées

L'activité de la structure croît régulièrement d'année en année jusqu'en 2014 puis stagne en 2015 et 2016 comme en témoigne les graphiques ci-après.

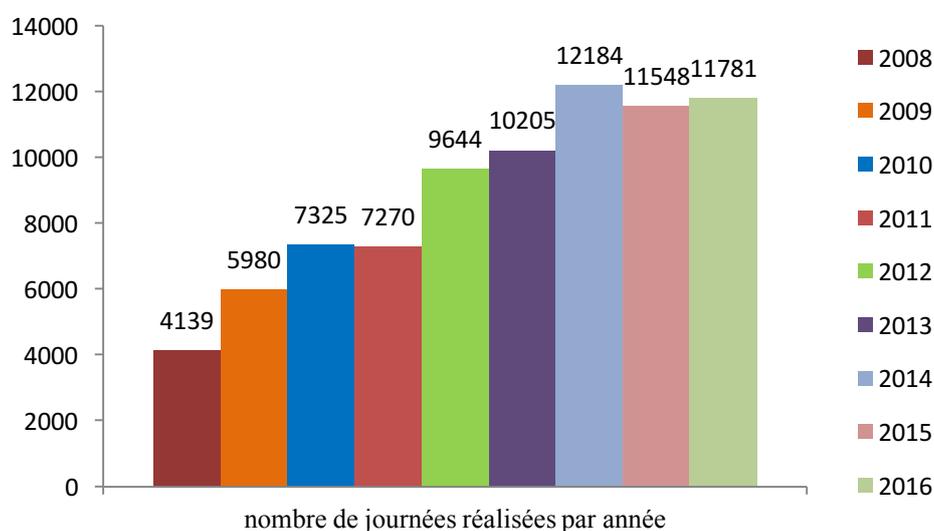


Figure 14 - Nombre de journées réalisées, source HAD du CHB

Tableau 4 - Détail de l'activité de la structure (2008 – 2016), source HAD du CHB

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nombre de patients pris en charge	148	193	231	225	251	255	240	264	289
Nombre de journées réalisées	4139	5980	7325	7270	9644	10205	12184	11548	11781
Nombre de journées réalisées en Etablissements Médico-Sociaux	-	-	40	103	319	259	617	775	767
Nombre de places occupées en moyenne	11,31	16,38	20,07	19,92	26,35	27,96	33,38	31,63	32,27
Durée moyenne séjour complet	13,72	18,07	19,83	21,68	21,17	19,48	27,05	23,26	20,44

3.4.2. Âge et degré de dépendance des patients pris en charge

Tableau 5 - Âge médian et moyen des patients, source HAD du CHB

Année	2016
Age moyen	66,2
Age médian	65,7

Tableau 6 - Répartition des journées réalisées en 2016 selon l'indice de Karnofsky des patients, source HAD du CHB

Indice de Karnofsky	Nombre de journées de présence	Pourcentage des journées
IK 10%	56	0,5
IK 20%	194	1,6
IK 30%	956	8,1
IK 40%	1 299	11,0
IK 50%	1 916	16,3
IK 60%	3 267	27,7
IK 70%	3 049	25,9
IK 80%	880	7,5
IK 90%	164	1,4
Total	11 781	100,0

3.4.3. Principaux modes de prise en charge

Tableau 7 - Caractéristiques des modes de prise en charge principaux, année 2016, source HAD du CHB

MPP	Nb de séquences	Nb de journées de présence	Classe de l'IK moyen	Age moyen	DMS pour ces séjours
13 - surveillance post chimiothérapie anticancéreuse	249	3 641	60	71,2	24,1
04 - soins palliatifs	267	2 562	40	73,9	18,0
09 - pansements complexes et soins spécifiques (stomies compliquées)	66	1 625	50	78,7	32,5
03 - traitement par voie veineuse : anti-infectieux ou autre	108	1 498	60	64,6	19,2
05 - chimiothérapie anticancéreuse	247	1 019	70	69,3	3,6
06 - nutrition entérale	37	621	60	63,6	28,5
10 - post traitement chirurgical	19	281	60	59,9	18,1
24 - surveillance d'aplasie	28	228	70	67,9	.
07 - prise en charge de la douleur	12	137	50	44,2	.
14 - soins de nursing lourds	7	95	30	73,9	8,0
02 - nutrition parentérale	3	62	60	62,4	20,0
08 - autres traitements	1	9	30	91,0	.
17 - surveillance de radiothérapie	1	3	70	57,0	3,0
Tous modes de prise en charge	1 045	11 781	60	70,7	14,9

Les modes prise en charge varient dans le temps. Ainsi l'activité de soins palliatifs progresse jusqu'en 2014 puis chute, conséquence de l'ouverture d'une unité de soins palliatifs au CHB et du guide méthodologique de productions des recueils d'informations standardisés d'HAD. L'activité pansements complexes devrait croître dans les années à venir d'autant qu'un des médecins coordonnateurs et une IDE de la structure ont validé un Diplôme universitaire « Plaies et Cicatrisation ». L'activité traitement intraveineux correspond pour l'essentiel à des antibiothérapies intraveineuses. L'implication directe d'un infectiologue au sein de l'HAD favorise ce mode de prise en charge.

Tableau 8 - Variations de l'activité de l'HAD du CHB entre 2008 et 2016 en nombre de journées selon les principaux modes de prise en charge, source HAD du CHB

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Soins palliatifs (nombre de journées)	1218	1801	2972	2993	3079	3565	4480	3586	2562
Pansements complexes (nombre de journées)	89	268	465	1412	2000	1918	2330	1672	1625
Traitement IV (nombre de journées)	710	898	946	1081	1646	1121	1210	1465	1498
Surveillance post-chimiothérapie (nombre de journées)	280	588	247	228	362	585	1195	1662	3641
Chimiothérapie anti-cancéreuse (nombre de journées)	290	269	423	490	614	831	774	764	1019

ÉTUDE

MATERIELS & METHODES

1. OBJECTIF ET SCHÉMA D'ÉTUDE

L'objectif de l'étude était d'évaluer la pertinence de la prise en charge des IOA en HAD de Bourg-en-Bresse en 2012.

La méthodologie utilisée était celle d'une étude épidémiologique observationnelle, monocentrique, de type enquête descriptive, rétrospective, par série de cas.

L'étude n'étant pas de type cas-témoin, il n'a pas été réalisé de comparatif de prise en charge entre les patients porteurs d'IOA et bénéficiant d'une HAD et ceux bénéficiant d'une hospitalisation « classique ». Il n'a été réalisé d'étude sur le coût relatif à ce mode de prise en charge.

2. POPULATION ÉTUDIÉE

La population étudiée était constituée des patients ayant présenté une IOA et étant hospitalisés au sein de la structure HAD de Bourg-en-Bresse.

3. RECRUTEMENT DES CAS

Un cas correspondait à un séjour en HAD pour IOA, défini par une entrée et une sortie d'hospitalisation d'un même patient. Lorsqu'un patient bénéficiait de deux prises en charge différentes lors de deux séjours du fait de l'évolution de sa pathologie, il était admis deux cas différents. De fait, l'issue (rémission, rechute, réinfection, séquelles fonctionnelles) est double pour un même patient.

Le recrutement des cas a été rétrospectif. Il s'est basé sur une cohorte de patients, constituée de manière prospective. Les dossiers médicaux des patients étaient présentés en Unité de Concertation (UC) pluridisciplinaire, réalisée de manière hebdomadaire sur le centre hospitalier de Bourg-en-Bresse, constituée d'un quorum de médecins infectiologues, chirurgiens orthopédistes, microbiologistes, autres médecins spécialistes ainsi que de

médecins en formation. Une synthèse annuelle de ces cas était réalisée et une liste en était extraite. Une seconde liste des patients ayant séjourné en HAD en 2012 à Bourg-en-Bresse a été constituée par l'extraction des données du PMSI. Les deux listes ont été croisées afin d'inclure les cas d'étude.

4. CRITÈRES DE JUGEMENT, D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Les critères de jugement étaient multiples :

- Revue descriptive de l'IOA de chaque cas ;
- Description des indications de prise en charge thérapeutique ;
- Détail du processus de soins et des différents acteurs impliqués ;
- Revue de l'efficacité et de la sécurité de la prise en charge.

Les critères d'inclusion de l'étude étaient :

- Patient porteur d'une IOA, qu'elle soit sur articulation native, articulation prothétique ou sur matériel d'ostéosynthèse (dont arthrodeuse rachidienne) ;
- Patient ayant été hospitalisé dans son parcours de soins au sein de la structure HAD du centre hospitalier périphérique de Bourg-en-Bresse, sur l'année calendaire 2012.

Les critères d'exclusion de l'étude étaient :

- Patient mineur ;
- IOA touchant la main et le pied, notamment de type mal perforant plantaire du patient diabétique. En effet, ces infections répondent habituellement à des critères diagnostiques différents, du fait d'une physiopathologie spécifique, et conduisant à une prise en charge thérapeutique distincte.

5. RECUEIL DES DONNÉES ET DÉFINITIONS

Le recueil des données médicales a été réalisé d'août 2014 à mai 2016, de manière discontinue. Il s'est appuyé sur la consultation des dossiers médicaux informatisés des patients, accessibles sur deux plateformes : Crossway consultable sur place au centre hospitalier de Bourg-en-Bresse, et AtHome consultable en ligne *via* Internet, et réservée à

l'HAD. Ce dernier dossier comportait des observations rédigées par des médecins lors des visites à domicile, des courriers médicaux adressés aux différents intervenants, mais également des relèves et observations réalisées par l'infirmière au lit du patient lors des soins. Les données ont été enregistrées dans un tableur via Microsoft Office Excel.

L'abscisse comportait le nom des patients, une entrée équivalait à un cas désigné par le nom du patient.

L'ordonnée comportait les différents critères d'études, une entrée équivalait à un critère puis un sous-critère éventuel. Le tableur a été réalisé de manière probabiliste, après analyse de la littérature et expertise des critères pertinents. Certains items ont été ajoutés *a posteriori*, nécessitant une reprise de la collecte des données.

Les données collectées sont disponibles en annexes.

Les critères retenus étaient :

5.1. DONNEES DEMOGRAPHIQUES

- Le sexe ;
- L'âge, en années ;
- Les comorbidités : diabète, cancer (passé ou présent), hypertension artérielle, addictions (tabagisme, alcoolisme, toxicomanie), obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m²), pathologie psychiatrique associée ;
- L'antécédent personnel d'IOA ;
- Le service et l'établissement de provenance.

5.2. MOTIF D'ADMISSION

Il correspondait au mode de prise en charge, justifiant l'entrée en HAD, défini préalablement à l'admission et réévaluable pendant le séjour, avec pour référence le guide méthodologique de production des recueils d'informations standardisés de l'hospitalisation à domicile de l'année 2012 (123).

Il n'a pas été fait de discernement entre les modes de prise en charge principaux et associés.

Ils sont définis comme :

- Traitement intraveineux : de type antibiothérapie par voie veineuse, nécessitant plusieurs passages infirmiers par jour, nécessitant une évaluation et des réajustements thérapeutiques ;
- Rééducation orthopédique : avec projet spécifique de kinésithérapie, de trois à cinq fois par semaine ;
- Pansement complexe : plaies complexes ou multiples, nécessitant une intervention de l'équipe soignante pluriquotidienne ou supérieure à trente minutes, dont la thérapie à pression négative ;
- Post-traitement chirurgical : surveillance des cicatrices et des pansements dans les suites immédiates d'une chirurgie, sur une période limitée
- Soins de nursing lourd : présence quotidienne de l'équipe soignante d'au moins deux heures chez des patients dépendants ou très dépendants ;
- Prise en charge psychologique et/ou sociale : réalisée par des professionnels spécialisés.
- Prise en charge de la douleur : évaluation de la douleur, instauration et réajustement thérapeutique, notamment de morphiniques.

5.3. DONNEES CLINIQUES

5.3.1. Le statut initial du patient

- L'état général : conservé, basé sur un score de qualité de vie (indice de Karnofsky supérieure ou égale à 80%, ou Performance Status de l'Organisation Mondiale de la Santé inférieur ou égal à 1) ou altéré ;
- La présence ou l'absence de douleur en lien avec l'IOA ;
- La présence ou l'absence d'une impotence fonctionnelle, définie par la perte complète ou partielle des fonctions du membre concerné par l'IOA.

5.3.2. Le type d'IOA

Il était défini par : arthrite, ostéo-arthrite, ostéomyélite, spondylodiscite, et caractérisée par la présence ou l'absence de matériel prothétique ou d'ostéosynthèse. L'association à une éventuelle co-infection était précisée.

5.3.3. La latence de l'IOA

Définie comme étant précoce lorsqu'elle survient dans le mois post-opératoire, selon l'HAS (1) ; et retardée ou tardive, selon qu'elle date de moins de vingt-quatre mois, ou de plus de vingt-quatre mois, respectivement, et qu'elle concerne une prothèse articulaire ou une IOA sur ostéosynthèse, selon Zimmerli (3); et aigue ou chronique, selon qu'elle date de moins ou de plus d'un mois, respectivement, et qu'elle touche une articulation ou un os natifs.

5.3.4. Le mode de contamination suspecté

Défini comme étant péri-opératoire (pendant le geste chirurgical ou dans les suites immédiates), par contiguïté d'un foyer infecté, ou par voie hématogène d'un foyer distant septique (selon Zimmerli).

5.3.5. Le site d'IOA :

Défini selon la localisation anatomique, et les éventuelles localisations secondaires.

5.3.6. L'état des parties molles adjacentes à l'IOA

Selon qu'elles soient altérées (troubles cicatriciels, écoulement) ou non.

5.3.7. L'état mécanique du foyer osseux ou articulaire infecté :

Qu'il soit inhérent à une fracture ou non, il est défini comme étant stable ou instable.

5.4. DONNEES MICROBIOLOGIQUES

5.4.1. Le mode de prélèvement bactériologique :

Défini comme étant présent ou absent, il apporte une preuve directe ou indirecte de l'IOA :

- Directe : par voie chirurgicale : ponction diagnostique pré- ou per-opératoire, ou à ciel ouvert (arthrotomie, ostéotomie) ; par prélèvement de plaie ;
- Indirecte : par hémoculture ou même uroculture.

5.4.2. L'épidémiologie bactérienne :

Les critères suivants ont été retenus : le nom du germe, son caractère unique, multiple voire absent, le profil de résistance aux antibiotiques pour *Staphylococcus*.

5.5. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Plusieurs items définissent le traitement, il a été relevé :

5.5.1. Le temps opératoire chirurgical :

Présent ou absent, il comporte un temps de lavage et de détersion des tissus infectés, la résection de toute ou partie de l'articulation, voire l'amputation d'un membre. L'ablation ou la conservation du matériel orthopédique est précisée. Dans les IOA sur prothèse articulaire, le changement en un temps correspond à l'ablation et le remplacement de tout matériel orthopédique dans le même programme chirurgical. Le changement en deux temps correspond à l'ablation du matériel lors d'une première opération, la présence d'un intervalle libre dédié à l'antibiothérapie, puis la pose d'un nouveau matériel lors d'un deuxième programme chirurgical.

5.5.2. L'antibiothérapie :

Selon qu'elle ait été administrée avant, pendant puis après l'HAD, avec ses modifications imprévues éventuelles, et le nom des différentes molécules en dénomination commune internationale.

5.5.3. Le mode et la voie d'administration de l'antibiothérapie :

Selon qu'elle soit par une voie veineuse centrale (VVC), une voie veineuse périphérique (VVP), un cathéter central à insertion périphérique (PICC), une chambre implantable percutanée (CIP), ou encore par voie orale, ainsi que l'utilisation éventuelle de diffuseur d'antibiotiques portables pour une administration continue. Dans ce dernier cas, l'administration a été détaillée de manière précise.

5.5.4. La durée d'antibiothérapie, en jours :

Selon qu'elle soit totale, exclusivement par voie parentérale, et exclusivement par voie parentérale en HAD.

5.5.5. Le rythme de surveillance biologique, en jours

5.5.6. L'utilisation éventuelle d'anticoagulants, et sa nature

5.5.7. La prescription et réalisation de kinésithérapie en HAD

5.5.8. La réalisation de pansement complexe en HAD

N'étaient concernés que les pansements d'une plaie en regard de l'IOA, et que l'on a défini par : pansements modernes de type électrostimulation ou thérapie à pression négative, ou pansement long (plus de 30 minutes) et/ou nécessitant une surveillance et une réévaluation régulières ;

5.5.9. La durée d'hospitalisation, en jours, avant HAD, et pendant l'HAD

5.5.10. La présentation du dossier clinique en unité de concertation des infections ostéo-articulaires

5.6. L'ISSUE THERAPEUTIQUE

5.6.1. Le résultat de prise en charge thérapeutique

5.6.1.1. *La rémission*

L'IOA est considérée en rémission lorsque le programme médico-chirurgical a été complété, et qu'aucun paramètre clinique ou biologique n'évoque une rechute durant l'HAD et jusqu'à la fin de la période de suivi.

5.6.1.2. *La rechute ou échec du programme*

La rechute est par la persistance de signes cliniques ou biologiques, notamment bactériologiques, évocateurs de l'IOA initiale pendant l'HAD, et jusqu'à la fin de la période de suivi.

5.6.1.3. *La réinfection*

La réinfection est définie par la récurrence d'un processus infectieux au niveau du site d'IOA précédemment concernée, avec mise en évidence d'un nouveau germe non précédemment décrit par de nouveaux prélèvements bactériologiques, durant l'HAD et jusqu'à la fin de la période de suivi.

5.6.1.4. *L'échec du programme d'HAD*

L'échec de complétion du programme d'HAD est définie par la nécessité de sortie non anticipée et non programmée de l'HAD, par la survenue d'un événement imprévu.

5.6.1.5. *Les séquelles fonctionnelles*

Les séquelles fonctionnelles ont été évaluées selon les critères de la Classification Internationale du Fonctionnement (CIF) dictée par l'OMS en 2011 (124), par la recherche ou

l'interprétation des items suivants, retrouvés selon la dernière mention médicale faite dans le dossier : la déficience et la limitation d'activité. Une déficience désigne alors un problème dans la fonction organique ou la structure anatomique, tel qu'un écart ou une perte importante. Une limitation d'activité désigne la difficulté que rencontre une personne dans l'exécution d'activités. L'absence de ces critères valait pour absence de séquelle. Il n'a pas été proposé d'échelle de sévérité des séquelles afin de limiter le biais d'interprétation. De même, il n'a pas été développé la notion de handicap, sous sa forme de restriction de participation, c'est-à-dire les problèmes qu'une personne peut rencontrer dans son implication dans une situation de vie réelle. En effet, le caractère rétrospectif de l'étude semblait majorer le risque de biais d'interprétation. De fait, lorsque la notion de handicap était explicitement retrouvée, elle était reprise sous la forme de déficience ou limitation d'activité, et témoignait de la présence de séquelles.

5.6.1.6. Les douleurs séquellaires

Les douleurs séquellaires en lien avec l'IOA ont été évaluées par la recherche ou l'interprétation des items suivants, retrouvés selon la dernière mention médicale faite dans le dossier : douleur limitant les actes de la vie quotidienne, et/ou justifiant la prise d'antalgiques de palier II ou III (tramadol, codéine, morphiniques).

5.6.2. Les effets indésirables

Les effets indésirables compliquant la prise en charge ont été consignés comme suit, en se basant sur la classification *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) définissant les critères de terminologie communs pour les événements indésirables (125). Elle permet de hiérarchiser ces événements :

5.6.2.1. La nécessité d'une réadmission hospitalière conventionnelle et son motif

5.6.2.2. L'incident sur la voie d'abord vasculaire et sa nature

5.6.2.3. *La toxicité de l'antibiothérapie et son effet*

5.6.3. Le temps de suivi, en jours

Il était défini par la période écoulée entre le premier contact médical consigné dans le dossier médical informatisé en lien avec la pathologie et nécessitant une prise en charge en HAD, et le dernier contact médical consigné dans le DMI faisant état de cette pathologie.

5.6.4. Le caractère supposé complexe de l'infection :

Défini sur la base des critères dictés par le ministère de la Santé, par une analyse personnelle menée lors du travail de thèse.

6. GESTION DES DONNÉES MANQUANTES

Du fait de l'analyse rétrospective de l'étude, certains résultats des paramètres étudiés n'ont pas été retrouvés explicitement dans les dossiers. Les données manquantes ont été gérées comme suit :

- Concernant les données quantitatives : l'analyse s'est faite par élimination du cas selon le paramètre étudié ;
- Concernant les données qualitatives : l'analyse s'est faite par interprétation. Par exemple, pour l'item intéressant la stabilité du foyer ostéo-articulaire infecté, si la stabilité ou l'instabilité du foyer n'est pas précisée mais que le matériel prothétique a été conservé, il est considéré comme stable. En effet, l'ablation et le changement de la prothèse est la norme de tout traitement d'IOA sur prothèse instable avec débricolage.

7. ANALYSE STATISTIQUE

L'étude étant rétrospective et descriptive, de type série de cas, l'analyse statistique a été simple. Les variables dichotomiques ont fait calculer des effectifs, en pourcentage. Les variables continues ont fait mesurer des médianes.

8. ÉTHIQUE

Dans le cadre d'une recherche non interventionnelle de type rétrospectif portant sur des cas majeurs, et selon le code de santé publique (Loi Jardé, art L11213-7), il n'a pas été demandé de validation auprès d'un comité d'éthique. Il n'a pas été demandé de consentement éclairé. Les données ont été compilées et anonymisées selon les recommandations de la Commission Nationale Informatique et Liberté.

ÉTUDE

RESULTATS

1. DESCRIPTION DE LA POPULATION

1.1. SELECTION DE LA POPULATION ETUDIEE

Soixante-dix dossiers cliniques ont été présentés en unité de concertation pluridisciplinaire sur l'hôpital de Bourg-en-Bresse en 2012, lors de 48 réunions pour lesquelles le quorum avait été atteint.

Aucun dossier ne comportait d'infection touchant la main ou le pied diabétique.

Vingt-trois dossiers correspondant à 23 patients ayant bénéficié d'une prise en charge en HAD sur cette même année, ont été sélectionnés.

Un patient a été exclu de l'étude du fait de son âge (patient mineur).

Vingt-quatre cas correspondant à 24 séjours en HAD de 22 patients ont été inclus dans l'étude : deux patients ont bénéficié de deux séjours pour des prises en charge différentes :

- Une patiente avait justifié d'un premier séjour pour le traitement d'une infection retardée de type ostéo-arthrite sur prothèse totale de genou, d'évolution favorable, autorisant sa sortie. Elle a justifié d'un deuxième séjour six mois après le premier pour une récurrence du sepsis ostéo-articulaire sur la même articulation, après une nouvelle prise en charge médico-chirurgicale ;
- Une patiente a bénéficié d'un premier séjour pour le traitement d'une ostéo-arthrite coxo-fémorale sur matériel d'ostéosynthèse post-traumatique, après ablation du matériel. Une évolution défavorable a nécessité une résection tête-col fémorale à près de deux mois, avec justification d'une poursuite d'antibiothérapie et de surveillance post-opératoire dans les suites en HAD lors d'un deuxième séjour.

Pour mémoire, sur les 47 dossiers restants correspondant à 47 patients :

- Quarante patients présentaient une IOA sur matériel orthopédique, avec poursuite des soins dans les structures suivantes : 18 patients en Soins de Suite et de Réadaptation, 17 patients à domicile, deux patients en unité de soins de longue durée, un patient en psychiatrie, un patient en service de médecine (hémodialyse), un patient décédé ;
- Sept patients présentaient une IOA sur os et articulations natifs, ils ont poursuivi leurs soins pour : quatre patients à domicile, trois patients en SSR.

Les établissements et services de provenance des 24 cas sélectionnés pour l'étude se répartissaient comme suit :

- Dix-sept cas adressés par le centre hospitalier de Bourg-en-Bresse (Ain), établissement hospitalier périphérique publique : huit cas du service de maladies infectieuses, huit cas du service d'orthopédie, un cas du service d'urologie ;
- Cinq cas adressés par le service d'orthopédie de la clinique Convert de Bourg-en-Bresse (Ain), établissement privé ;
- Un cas adressé par le Val-Rosay de Saint Didier au Mont d'Or (Rhône), établissement de SSR publique ;
- Un cas adressé par le service d'orthopédie du centre hospitalo-universitaire Edouard Herriot de Lyon (Rhône).

1.2. DONNEES DEMOGRAPHIQUES

Tableau 9. Données démographiques et cliniques

DONNEES DÉMOGRAPHIQUES et CLINIQUES		Nombre de cas
Sexe	<i>Homme</i>	13
	<i>Femme</i>	11
Age (médiane, en années)		64 (32-85)
Comorbidités	<i>Diabète</i>	6
	<i>Cancer (antécédent)</i>	5
	<i>HTA</i>	14
	<i>Addiction (tabac, alcool)</i>	2
	<i>Obésité</i>	13
	<i>Pathologie psychiatrique associée</i>	8
Antécédent d'IOA		3
Site anatomique d'IOA	<i>Membre inférieur</i>	17
	<i>Membre supérieur</i>	2
	<i>Rachis</i>	4
	<i>Symphyse pubienne</i>	1
Type d'IOA	<i>Sur matériel</i>	17
	<i>Sans matériel</i>	7

La répartition des sexes était similaire, avec 54 % d'hommes et 46 % de femmes.

L'antécédent d'IOA concernait deux cas et consistait en :

- Une infection précoce de genou sur PTG à un germe différent (*Peptostreptococcus spp.*) pour une patiente (cas 14 et 15), dans les trois mois ayant précédé le nouveau tableau infectieux, traitée par lavage et conservation d'implant, associé à une antibiothérapie intraveineuse puis orale ;
- Une infection chronique d'épaule sur PTE huit ans auparavant pour le cas 24, à *Propionibacterium acnes*, traitée par lavage et conservation de l'implant, puis antibiothérapie orale suppressive.

Les IOA sur matériel prothétique ou d'ostéosynthèse étaient surreprésentés à près de 71 %, pour 29 % d'IOA sur os et articulations natifs.

La répartition des IOA selon l'âge et le sexe, et avec pour variable la présence de matériel, est représentée dans la figure 1.

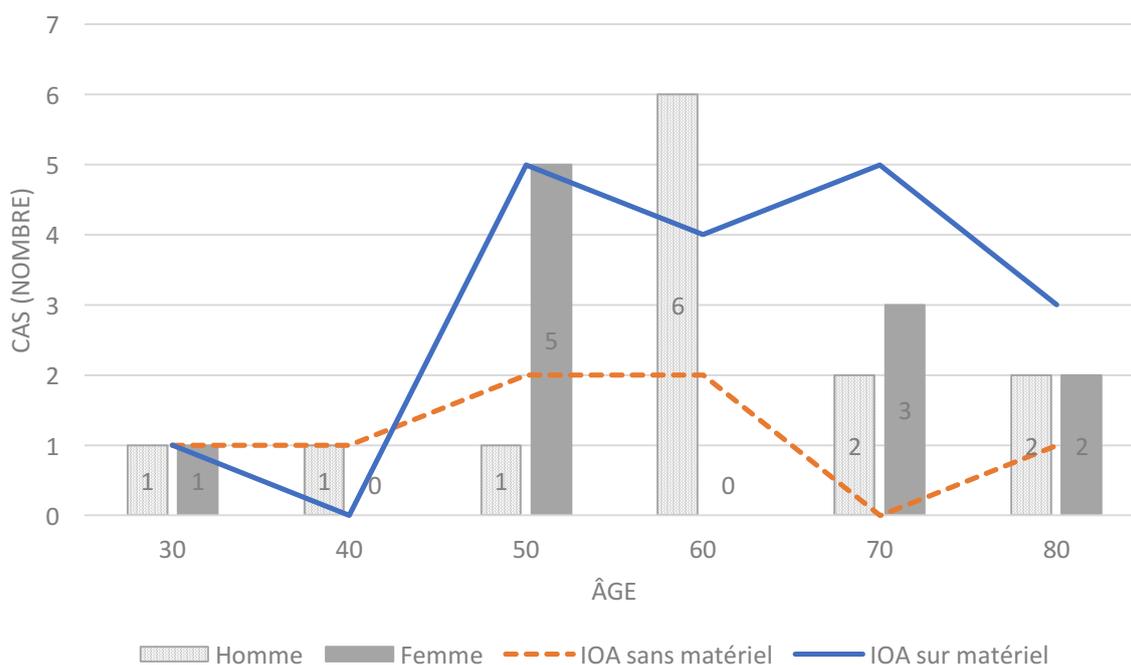


Figure 15. Répartition des IOA

1.3. INDICATIONS D'HAD

Il s'agissait des modes de prise en charge possibles à l'admission, lors de l'évaluation. Elles sont représentées dans le tableau 2.

Tableau 10. Indication d'HAD (mode de prise en charge)

INDICATIONS d'HAD	IOA sur matériel	IOA sans matériel	TOTAL (cas)
Traitement intraveineux	15	7	22
Post-traitement chirurgical	15	0	15
Rééducation orthopédique	10	3	13
Prise en charge de la douleur	4	4	8
Prise en charge psychologique et/ou sociale	3	0	3
Pansement complexe	1	1	3
Soins de nursing lourd	2	0	2
TOTAL (cas)	17	7	

L'antibiothérapie intraveineuse a finalement représenté la majorité des modes de prise en charge principaux validés en fin de séjour, pour 22 cas sur 24.

2. CARACTERISTIQUES DES IOA

2.1. PRESENTATION CLINIQUE

Le tableau 3 détaille la présentation clinique des IOA prises en charge en HAD.

Tableau 11. Présentation clinique

CLINIQUE	IOA sur matériel					IOA sans matériel			
	PTH	PTG	PE	OS	OS lombaire	SDI	Arthrite	OM tibia	OM symphyse pubienne
Localisation									
<i>Membre inférieur</i>	3	4	-	7	-	-	2	1	-
<i>Membre supérieur</i>	-	-	2	-	-	-	-	-	-
<i>Rachis</i>	-	-	-	-	1	3	-	-	-
<i>Autres</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Stabilité osseuse / articulaire									
<i>Stable</i>	3	4	1	5	1	3	2	1	1
<i>Instable</i>	-	-	1	2	-	-	-	-	-
Délai d'apparition									
<i>Précoce / aigue</i>	2	2	-	3	1	3	2	-	-
<i>Retardée</i>	1	1	-	3	-	-	-	-	-
<i>Tardif / chronique</i>	-	1	2	1	-	-	-	1	1
Mode de contamination									
<i>Péri-opératoire</i>	1	1	-	2	-	-	-	-	-
<i>Contiguïté</i>	2	3	2	5	1	-	1	1	1
<i>Hématogène</i>	-	-	-	-	-	3	1	-	-
Etat des parties molles									
<i>Altéré</i>	2	4	1	6	1	-	1	-	1
<i>Non altéré</i>	1	-	1	1	-	3	1	1	-
Etat général									
<i>Altéré</i>	3	3	1	4	-	3	1	-	1
<i>Non altéré</i>	-	1	1	3	1		1	1	-
Douleur	2	4	2	7	-	3	2	-	1
Co-infection									
<i>Endocardite infectieuse</i>	-	-	-	-	-	2	-	-	-
<i>Dermo-hypodermite non nécrosante de jambe</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Myosite du mollet / abcès du poumon</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Myosite pelvienne / fistule uréthro-symphysaire</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1
TOTAL (cas)		9			8	3	2		2

PTH : prothèse totale de hanche ; PTG : prothèse totale de genou ; PE : prothèse d'épaule ; O.S : ostéosynthèse ;
SDI : spondylodiscite ; OM : ostéomyélite

On a noté comme IOA sur matériel :

- Cas 1 : une ostéomyélite de malléole externe gauche sur matériel de type plaque-vis, retardée, sur une fracture fermée initiale, avec désunion cicatricielle ;
- Cas 4 : une arthrite de hanche droite sur prothèse totale, retardée, révélée par une dermo-hypodermite non nécrosante de hanche ;
- Cas 5 : une ostéo-arthrite de genou droit sur prothèse totale, tardive, avec épanchement articulaire ;
- Cas 6 : une ostéo-arthrite sur matériel de type arthrodèses lombaires, précoce, avec désunion cicatricielle et écoulement purulent ;
- Cas 10 : une arthrite de hanche gauche sur prothèse totale, précoce ;
- Cas 11 : une ostéo-arthrite de genou gauche sur matériel d'ostéotomie de validation, tardive, avec épanchement articulaire ;
- Cas 12 : une ostéomyélite de tibia gauche sur orifice de fiche de fixateur externe, retardée, sur une fracture ouverte initiale compliquée d'un débricolage du dispositif d'ostéosynthèse initial (plaque-vis), avec retard de consolidation et instabilité fracturaire nécessitant la pose d'un fixateur externe, avec nécrose cicatricielle et écoulement purulent. Le fixateur avait été enlevé dans un second temps, avant le diagnostic de l'IOA ;
- Cas 13 : une ostéomyélite de tibia et de fibula droits sur orifice de fiche de fixateur externe et plaque-vis, précoce, avec nécrose cicatricielle et écoulement purulent ;
- Cas 14 et 15 : une ostéo-arthrite de genou droit sur prothèse totale, retardée, révélée par une fistule cutanée, compliquée d'une rechute tardive de même type, justifiant un deuxième séjour ;
- Cas 18 : une ostéo-arthrite de hanche gauche sur prothèse totale, précoce ;
- Cas 19 : une ostéo-arthrite de genou droit sur prothèse totale, précoce ;
- Cas 20 et 21 : une ostéo-arthrite coxo-fémorale gauche sur matériel, post-traumatique, d'évolution défavorable avec instabilité fracturaire, justifiant d'un geste chirurgical complémentaire de résection étendue et d'un deuxième séjour ;
- Cas 22 : une ostéomyélite de tibia droit sur matériel de type plaque-vis, retardée, avec désunion cicatricielle et écoulement purulent ;

- Cas 23 : une ostéo-arthrite d'épaule droite sur prothèse inversée d'épaule, chronique, révélée par une fistule cutanée, avec débricolage du matériel et instabilité osseuse ;
- Cas 24 : une suspicion ostéo-arthrite d'épaule droite sur prothèse totale d'épaule, chronique, traitée de manière probabiliste comme telle. Le cas avait présenté dix ans auparavant une IOA sur cette même épaule, déjà porteuse d'une prothèse, traitée par lavage et conservation de l'implant puis antibiothérapie suppressive, finalement suspendue. Suite à un traumatisme direct, la symptomatologie douloureuse avait repris faisant suspecter une reprise du sepsis.

Les IOA sans matériel se présentaient comme suit :

- Cas 2 : une arthrite de genou droit, aigue ;
- Cas 3 : une arthrite de genou gauche, aigue, associée à une myosite du mollet homolatéral ainsi qu'un abcès du poumon, et révélée par une bactériémie ;
- Cas 7 : une spondylodiscite lombaire compliquant une endocardite mitrale, aigue ;
- Cas 8 : une ostéomyélite de la symphyse pubienne, chronique, associée à une myosite pelvienne, à point de départ d'une fistule uréthro-symphysaire ;
- Cas 9 : une spondylodiscite multi-étagée dorso-lombaire, aigue ;
- Cas 16 : une ostéite du tibia droit sur ulcère, chronique ;
- Cas 17 : une spondylodiscite lombaire compliquant une endocardite aortique, aigue.

2.2. ÉTUDE MICROBIOLOGIQUE

2.2.1. Prélèvements bactériologiques

Ils sont présentés dans la figure 2.

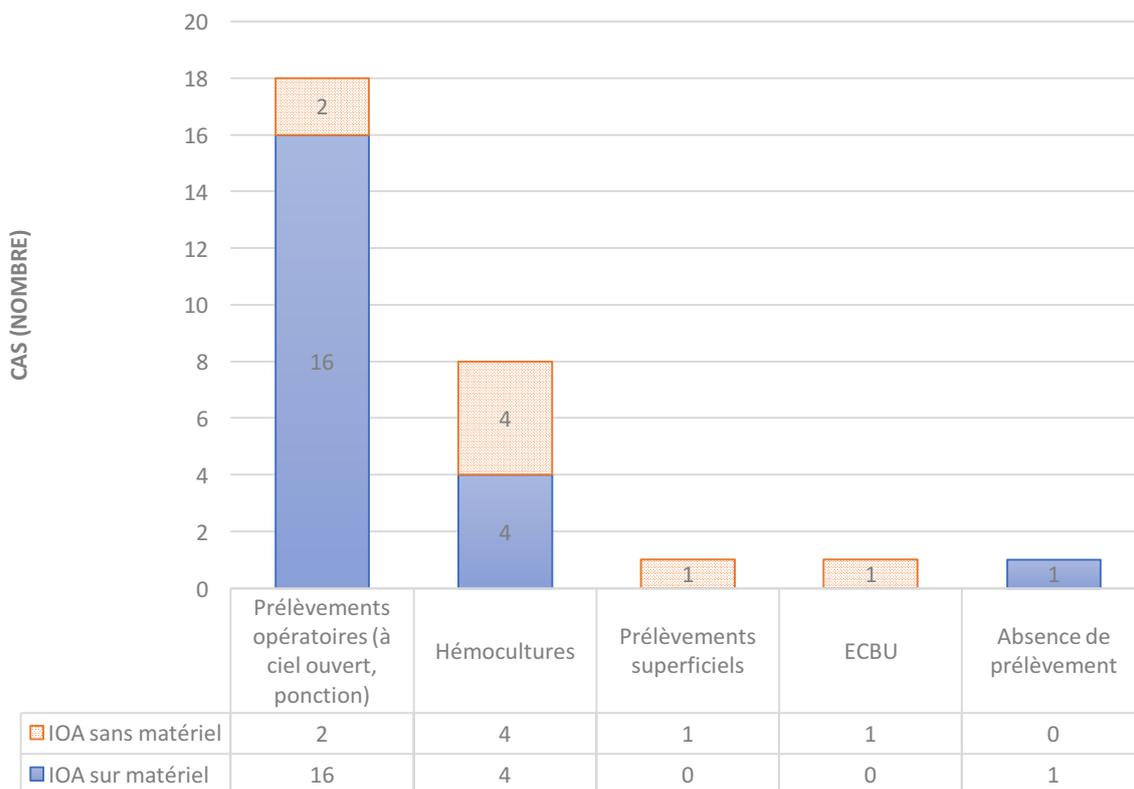


Figure 16. Prélèvements microbiologiques

Sur 24 cas d'IOA, 23 ont bénéficié de prélèvements microbiologiques.

Il n'a pas été réalisé de prélèvements bactériologiques locaux pour le cas 4 atteint d'une dermo-hypodermite aigue non nécrosante de cuisse, en regard d'une cicatrice de prothèse de hanche mise en place deux mois plus tôt, avec instauration d'une antibiothérapie probabiliste prolongée, sans indication chirurgicale retenue.

L'antibiothérapie du cas 8 atteint d'une ostéomyélite de la symphyse pubienne, avec fistule uréthro-symphysaire, s'est fondée sur une uroculture seule, sans prélèvement osseux, poursuivie de façon prolongée.

Pour le cas 16 atteint d'une ostéite chronique de tibia, en regard d'un ulcère, il n'a été pas été réalisé de prélèvement opératoire, mais trois prélèvements superficiels itératifs (écouvillonnage), retrouvant systématiquement les mêmes germes.

Malgré une positivité des hémocultures pour 4 cas d'IOA sur matériel, tous ont bénéficié de prélèvements osseux ou articulaires, avec une corrélation microbiologique exacte.

Les 18 prélèvements per-opératoires sont d'interprétation fiable, c'est-à-dire respectant les recommandations françaises dictant la prise en charge des infections ostéo-articulaires (dont sur matériel).

2.2.2. Epidémiologie bactérienne

Elle est résumée dans la figure 3.

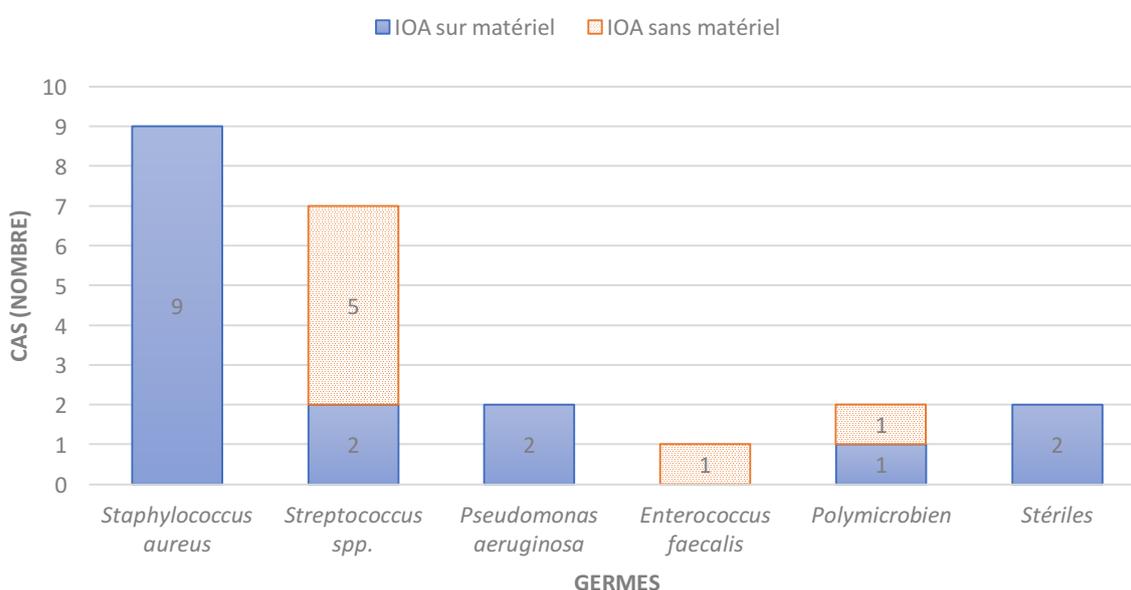


Figure 17. Microbiologie

Elle a été évaluée sur 23 cas, un cas ne bénéficiant pas de prélèvement local.

Le germe le plus représenté était *Staphylococcus aureus*. Aucun ne présentait de résistance à la méticilline.

Les deux prélèvements polymicrobiens comportaient :

- Pour le cas 20 atteint d'une ostéo-arthrite coxo-fémorale gauche sur matériel d'ostéosynthèse : *Staphylococcus epidermidis*, présentant une résistance à la méticilline, ainsi qu'*Escherichia coli*, présentant une résistance acquise de type bêtalactamase à spectre étendu (BLSE) ;

- Pour le cas 16 atteint d'une ostéite chronique du tibia en regard d'un ulcère : *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*.

Les deux prélèvements stériles sont expliqués comme suit :

- Pour le cas 21 atteint d'une ostéo-arthrite coxo-fémorale gauche sur matériel d'ostéosynthèse, après ablation du matériel et résection tête-col fémorale du fait d'une évolution défavorable : les prélèvements opératoires ont été rendus négatifs. Un arrêt de l'antibiothérapie avait été réalisée 15 jours auparavant, comme le suggèrent les recommandations ;
- Pour le cas 24 atteint d'une suspicion d'IOA sur prothèse totale d'épaule : les prélèvements ont été rendus stériles lors d'un changement prothétique en un temps. Il n'a pas été retrouvé de notion d'antibiothérapie avant le geste, autre que l'antibiothérapie suppressive délivrée, et arrêtée, plusieurs années auparavant.

2.3. PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE

Elle est résumée dans le tableau 4.

Tableau 12. Prise en charge chirurgicale

CHIRURGIE	IOA sur matériel		IOA sans matériel		
	Prothèse	Ostéosynthèse	Spondylodiscite	Arthrite	Ostéomyélite
Mode opératoire					
<i>A ciel ouvert</i>	7	8	-	-	-
<i>Arthroscopie</i>	-	-	-	2	-
<i>Ponction articulaire</i>	1	-	-	-	-
<i>Absence de chirurgie</i>	1	-	3	-	2
Temps opératoire					
<i>-Drainage</i>	1	-	-	-	-
<i>-Détersion / lavage</i>	-	-	-	2	-
<i>-Détersion / lavage / conservation d'implant</i>	5	1	-	-	-
<i>-Détersion / lavage / ablation d'implant</i>	1	6	-	-	-
<i>-Changement en 1 temps</i>	1	-	-	-	-
<i>-Résection tête-col</i>	-	1	-	-	-
TOTAL (cas)	9	8	3	2	2

Cinq cas sur 24 n'ont pas bénéficié de chirurgie :

- Le cas 15, atteint d'une rechute d'ostéo-arthrite de genou droit sur prothèse, n'a bénéficié que d'un drainage chirurgical par redon ;
- Le cas 4 atteint d'une dermo-hypodermite non nécrosante de hanche en regard d'une prothèse de hanche implantée deux mois auparavant, et donc traitée de manière probabiliste comme IOA sur matériel par antibiothérapie, n'a pas bénéficié de chirurgie, ni ponction articulaire ni lavage (après avis chirurgical, et devant l'efficacité thérapeutique) ;

- Un cas d'IOA sur matériel a vu son matériel conservé : le cas 6 atteint d'une infection sur arthrodèses lombaires a bénéficié d'une chirurgie conservatrice du fait d'une infection précoce d'évolution favorable ;
- Le cas 20 a résisté à un traitement conservateur de matériel d'ostéosynthèse coxo-fémoral, et a justifié d'une chirurgie complémentaire de résection tête-col fémorale (cas 21).

Le cas 24 a bénéficié d'un changement en un temps de sa prothèse totale d'épaule gauche supposée infectée.

Il n'y a eu aucune chirurgie de remplacement en deux temps. Il n'y a pas eu de chirurgie d'amputation avant l'entrée en HAD, ni après.

3. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE EN HAD

3.1. ANTIBIOTHERAPIE

Tout antibiotique utilisé pendant l'HAD est inscrit dans la figure 4.

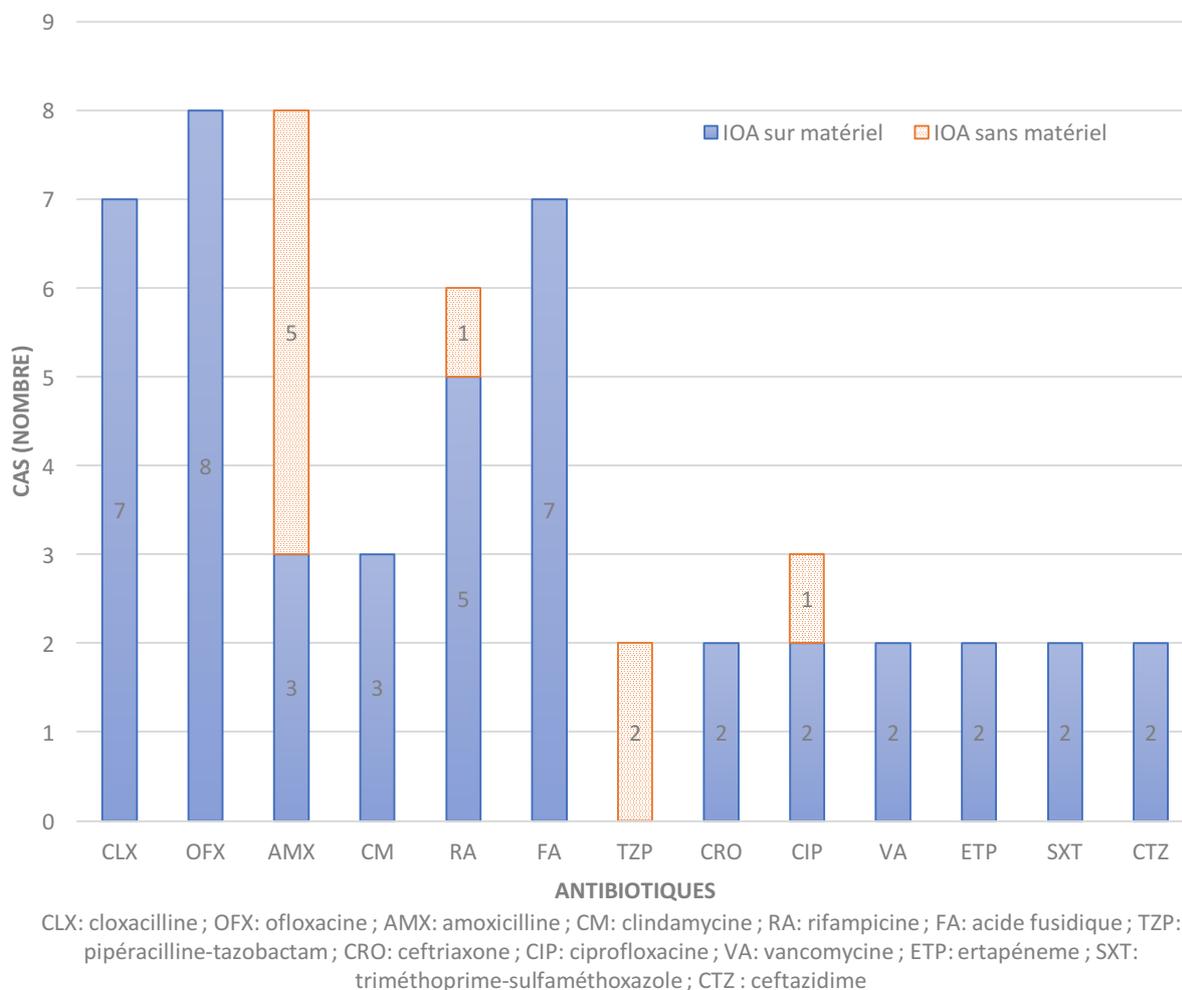


Figure 18. Antibiotiques (molécules)

Le nombre élevé d'antibiotiques prescrits témoigne de l'utilisation en association, mais également des relais d'antibiothérapie.

Les sept IOA confirmées à *Streptococcus spp.*, ainsi que le cas 4, dont l'infection était supposée être à *Streptococcus spp.*, ont été traitées par amoxicilline en monothérapie, antibiothérapie la plus utilisée. Sur ces huit IOA, seul le cas 10 atteint d'une ostéo-arthrite de hanche sur prothèse à bénéficier d'une bithérapie en association avec la rifampicine du fait d'une stratégie chirurgicale de conservation d'implant.

La cloxacilline est un des deux antibiotiques intraveineux le plus utilisé en HAD, soit sept fois, en lien avec les dix IOA à *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline. Il faut noter que le cas 16 étant porteur d'une infection plurimicrobienne (dont *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*), a bénéficié d'une antibiothérapie de spectre plus large incluant une autre pénicilline, mais avec inhibiteur de bêtalactamase (pipéracilline-tazobactam). Deux autres cas (cas 5 et 23) ont été traités par voie orale en HAD.

Il faut noter l'utilisation courante d'acide fusidique, antibiotique utilisé le plus souvent en relais oral d'une antibiothérapie parentérale faite de cloxacilline, et toujours en association.

3.1.1. Modalités d'administration

La voie d'administration et l'indication de l'antibiothérapie sont décrites dans le tableau 5.

Tableau 13. Thérapeutique (1)

THERAPEUTIQUE (1)	IOA sur matériel		IOA sans matériel		
	Prothèse	Ostéosynthèse	Spondylodiscite	Arthrite	Ostéomyélite
Antibiothérapie					
(voie d'administration)					
ATB IV VVC	2	4	3	2	2
ATB IV CIP	4	1	-	-	-
ATB IV PICC	-	2	-	-	-
ATB IV VVP	1	2	-	-	-
ATB per os exclusive	3	-	-	-	-
Antibiothérapie					
(indication)					
Curative	8	8	3	2	2
Suppressive	1	-	-	-	-
TOTAL (cas)	9	8	3	2	2

ATB : antibiothérapie ; IV : intraveineuse ; VVC : voie veineuse centrale ; CIP : chambre implantable percutanée ; PICC : peripherally inserted central catheter, soit cathéter central d'insertion périphérique ; VVP : voie veineuse périphérique

Certains cas ont bénéficié de plusieurs voies d'administration pendant le même séjour. Une des trois antibiothérapies sur VVP est consécutive à une occlusion aseptique de VVC pour le cas 21, et témoigne d'un relais. De plus, le cas 15 a bénéficié d'un relais par voie orale exclusive prématurée du fait d'une occlusion de voie d'abord centrale (CIP).

Les cas 5 et 23 sont entrés en HAD avec une antibiothérapie exclusivement par voie orale.

3.1.1.1. *Antibiothérapie parentérale*

3.1.1.1.1. Généralités

Concernant l'antibiothérapie intraveineuse, elle a concerné 22 cas sur 24. Il convient de noter l'utilisation :

- D'une voie d'abord centrale pour 20 cas sur 24 : 13 VVC, 5 CIP et 2 PICC ;
- De perfusion continue d'antibiotiques pour 20 cas. Treize d'entre eux ont bénéficié d'un dispositif de perfusion continue portable, appelé diffuseur, de type pompe élastomérique, pour la délivrance de cloxacilline, vancomycine, ceftazidime et pipéracilline-tazobactam, sans interruption. Sept cas ont bénéficié de perfusion continue par pompe externe programmable, exclusivement pour la délivrance d'amoxicilline ;
- D'une prescription concomitante de la même molécule par voie orale et intraveineuse pour 9 cas (8 cas concernés pour l'amoxicilline, 1 cas pour la clindamycine).

La voie d'injection sous-cutanée n'a pas été utilisée.

3.1.1.1.2. Spécificités

Les perfusions continues étaient réalisées grâce à un modèle unique de pompe élastomérique, de type BAXTER Folfusor LV10, permettant un débit continu de 10 mL/h. La reconstitution se faisait selon les recommandations de la pharmacie, le volume était calculé selon la durée de perfusion définie *a priori*. Le dispositif était préparé à domicile par l'infirmière.

On notait, selon les molécules :

- La cloxacilline était utilisée à la posologie de 12 grammes par jour, reconstituée dans un seul diffuseur d'un volume de 240 millilitres, avec pour soluté du glucose 5 %, soit la concentration maximale tolérée de 50 mg/mL, sur 24 heures ;
- La pipéracilline-tazobactam était utilisée à la posologie de 12 grammes par jour, reconstituée dans un seul diffuseur d'un volume de 240 millilitres, avec pour soluté du sérum salé 9 %, soit une concentration de 50 mg/mL, ne dépassant pas le seuil limite de viscosité de 128 mg/mL, sur 24 heures ;
- La vancomycine était utilisée à posologie variable, selon le taux résiduel sérique, reconstituée dans un seul diffuseur d'un volume de 240 millilitres, avec pour soluté du sérum salé 9 %, sur 24 heures ;
- La ceftazidime était utilisée à la posologie de six grammes par jour, reconstituée dans deux diffuseurs d'un volume de 120 millilitres, sur 12 heures chacun (cas 12), ou d'un seul diffuseur d'un volume de 240 millilitres, sur 24 heures (cas 19). Le soluté était du sérum salé 9 %.

L'amoxicilline était prescrite à la posologie de 12 grammes pour toutes les indications, administrée dans la journée en perfusion intraveineuse continue de quatre grammes de 8 à 12 heures, puis de 16 à 22 heures, pour finir par une prise orale de quatre grammes autour de minuit.

Chaque perfusion était constituée de quatre grammes d'amoxicilline reconstituée dans 500 millilitres de sérum salé 9 %, soit une concentration de 8 mg/mL. Une perfusion annexe de sérum salé, faisant office de « garde-veine », permettait une hydratation suffisante afin de limiter le risque de cristallurie. Une pompe externe programmable permettait une pression positive continue, évitant le reflux de soluté, et ne nécessitant donc que deux passages infirmiers par jour (à 8 et 16 heures).

3.1.1.2. Indication d'antibiothérapie suppressive

Le cas 15 atteint d'une ostéo-arthrite de genou sur prothèse a bénéficié d'une antibiothérapie suppressive, par voie orale, par une association d'ofloxacine et d'acide fusidique, après drainage pour seul traitement chirurgical. Elle est justifiée par la rechute d'une ostéo-arthrite de genou sur prothèse, retardée, à *Staphylococcus aureus*, qui avait été

traitée par lavage, conservation d'implant puis antibiothérapie de près de 4 mois. Cette infection initiale était elle-même une réinfection, la patiente ayant subi une première IOA post-opératoire précoce sur le genou homolatéral, à *Peptostreptococcus*.

3.1.2. Association d'antibiotiques

Huit cas ont bénéficié d'une mono-antibiothérapie, dont deux cas d'IOA sur matériel. Quatorze cas ont bénéficié d'une bi-antibiothérapie, dont 13 cas d'IOA sur matériel. Une tri-antibiothérapie a été administrée pour deux cas d'IOA sur matériel.

3.1.3. Surveillance biologique

La surveillance de l'efficacité et de la tolérance du traitement a été effectuée pour les 24 cas à un rythme de sept, dix ou quatorze jours. Il comportait une numération de la formule sanguine, un ionogramme sanguin avec une créatininémie, un bilan hépatique et une CRP. La posologie de vancomycine était monitorée par des dosages de vancomycine dans le sang (« taux plateau ») régulièrement.

3.2. MESURES THERAPEUTIQUES COMPLEMENTAIRES

Tableau 14. Thérapeutique (2)

THERAPEUTIQUE (2)	IOA sur matériel		IOA sans matériel		
	Prothèse	Ostéosynthèse	SDI	Arthrite	Ostéomyélite
Unité de concertation pluridisciplinaire	9	6	3	2	2
Kinésithérapie (cas)	4	6	1	2	-
Pansement complexe (cas)	-	1	-	-	1
Durée (médiane, en jours)					
<i>Temps d'hospitalisation avant HAD</i>	15 (3-50)	6 (4-17)	17 (12-22)	11 (8-14)	13,5 (4-23)
<i>Temps d'HAD</i>	35 (8-75)	28,5 (14-45)	36 (31-38)	28 (24-32)	53 (36-70)
<i>Temps d'ATB IV en HAD</i>	20 (0-75)	22,5 (6-48)	35 (31-38)	15,5 (13-18)	48 (26-70)
<i>Temps d'ATB</i>	102 (23-475)	61 (40-105)	83 (43-84)	44,5 (42-47)	65 (40-90)
TOTAL (cas)	9	8	3	2	2

N.B : les variables « Temps d'hospitalisation avant HAD » et « Temps d'ATB » pour les cas atteints d'une IOA sur ostéosynthèse ont été calculées pour 23 cas chacune, du fait de données manquantes.

La patiente atteinte d'une ostéo-arthrite coxo-fémorale gauche sur matériel post-traumatique (cas 20 et 21) n'a pas vu son dossier clinique présenté en unité de concertation pluridisciplinaire sur l'hôpital de Bourg-en-Bresse. Elle a cependant bénéficié d'une prise en charge coordonnée avec le CRIOAC de Lyon, et la présentation d'une RCP sur site.

Un peu plus de la moitié des cas (54 %) ont bénéficié d'une prise en charge kinésithérapeutique en HAD.

La réalisation de pansements complexes a consisté en des pansements modernes de type électrostimulation pour les cas 13 et 16, deux cas d'ostéomyélite de jambe, dont un sur matériel (déposé cependant).

Par ailleurs, plusieurs cas ont également bénéficié, dans le cadre de l'HAD :

- D'un soutien psychologique par une psychologue ;
- Des services d'une assistante sociale, notamment pour la mise en place d'aides à domicile ;
- De consultations des médecins traitants, pour, notamment, la réévaluation des plaies et protocoles de pansements et l'adaptation thérapeutique des antalgiques ;
- De consultations de médecins spécialistes (infectiologues, chirurgiens, angiologue).

Pour mémoire, 22 cas sur 24 ont bénéficié d'une anticoagulation préventive, à visée antithrombotique, réalisée par héparine de bas poids moléculaire, sauf chez les patients bénéficiant déjà d'une anticoagulation curative par anticoagulants oraux.

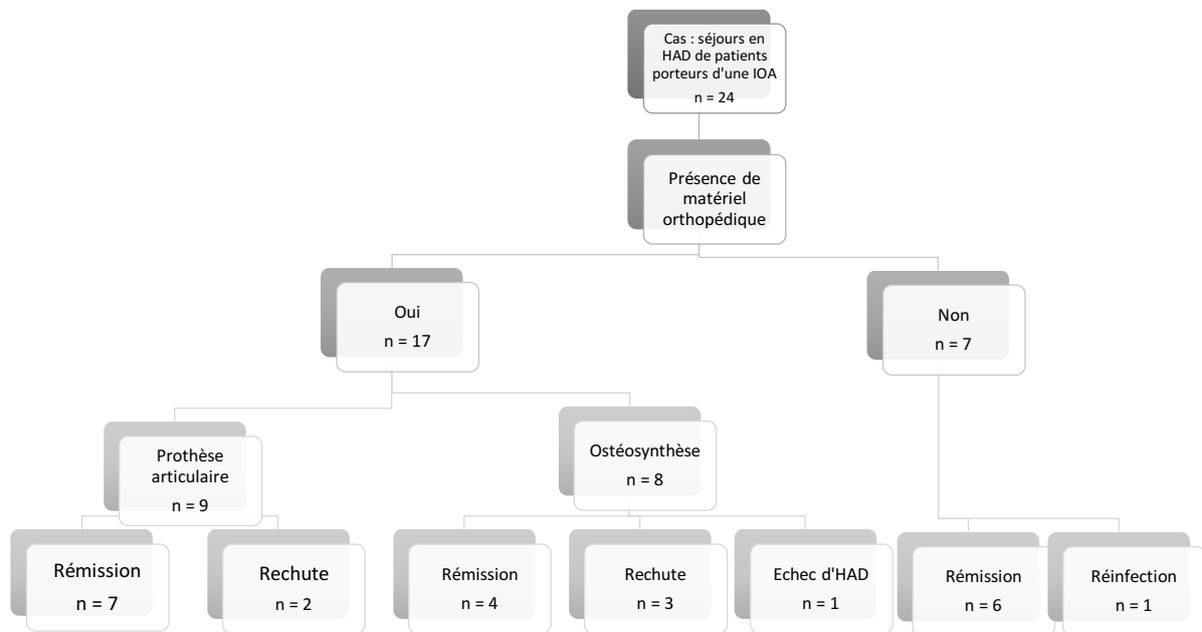
En termes de durée, il faut noter :

- Le cumul de 833 jours d'HAD pour 24 cas ;
- Le cumul de 646 jours d'antibiothérapie intraveineuse à domicile en HAD pour 24 cas ;
- Pour toute IOA confondue et concernant l'HAD : une durée médiane d'hospitalisation conventionnelle avant HAD de 12 jours ; une durée médiane de séjour de 34 jours ; une durée médiane d'antibiothérapie intraveineuse en HAD de 26 jours.

4. ISSUE THERAPEUTIQUE

4.1. RESULTATS

Ils sont présentés dans la figure 5.



4.1.1. Rémission

Dix-sept cas sur 24 ont été considérés en rémission en fin de suivi, soit près de 71 %, avec une médiane de suivi de 240 jours les concernant.

4.1.2. Rechute

Les rechutes infectieuses ont concerné cinq cas (correspondant à quatre patients), soit 21 % des 24 cas. Ils se justifient comme suit :

4.1.2.1. Cas 5

Le cas 7 avait présenté une ostéo-arthrite de genou sur prothèse, de révélation tardive (huit ans), traitée par lavage et conservation de l'implant, associé à une antibiothérapie de six mois constituée de cloxacilline et ofloxacine, puis rifampicine et ofloxacine. Devant des gonalgies persistantes, associées à une articulation inflammatoire, et après réalisation de scintigraphies osseuses et de ponctions articulaires pour examen microbiologique, le patient a bénéficié d'une nouvelle prise en charge médico-chirurgicale, à huit mois de l'arrêt de toute antibiothérapie, en deux temps, avec mise en place d'un *spacer* et convalescence en SSR. Le germe était toujours *Staphylococcus aureus*, devenu résistant à la rifampicine. Le patient a bénéficié d'une réimplantation et d'une antibiothérapie de trois mois. Il est considéré en rémission à trois ans de surveillance, avec séquelles fonctionnelles.

4.1.2.2. Cas 13

Le cas 13 était atteint d'une ostéomyélite précoce tibiale et fibulaire sur matériel (plaque-vis, fixateur externe), matériel qui avait pu être enlevé du fait de la bonne stabilité osseuse. A trois semaines de prise en charge, le patient présentait une fistule en regard de la cicatrice opératoire, à hauteur du foyer de fracture tibiale initiale, avec perception d'un séquestre osseux radiographique, témoignant d'un non contrôle infectieux. Le patient a été orienté vers le CRIOAC de Lyon, où il a pu bénéficier d'une nouvelle prise en charge chirurgicale associant ablation du séquestre, ostéosynthèse et greffe osseuse, associée à une antibiothérapie. À un an de suivi, le patient était considéré en rémission avec indication d'ablation du matériel, cadrée par des prélèvements bactériologiques et une antibiothérapie probabiliste arrêté du fait de la stérilité des prélèvements. À deux ans de suivi, le patient est considéré guéri.

4.1.2.3. Cas 14

La patiente présentait une ostéo-arthrite de genou sur prothèse, tardive, alors qu'elle avait présenté une infection précoce sur ce même genou à un germe différent. Une prise en charge médico-chirurgicale par lavage articulaire, conservation d'implant, puis antibiothérapie de trois mois avait été instaurée. À trois mois de l'arrêt de toute

antibiothérapie, la patiente a présenté une récurrence infectieuse, confirmée par ponction articulaire. La stratégie mise en place a consisté en un drainage par drain de redon, puis antibiothérapie suppressive, pour laquelle la patiente a bénéficié d'une nouvelle hospitalisation en HAD (cas 15).

In fine, l'antibiothérapie suppressive a été arrêtée à 475 jours et non reprise, à la faveur d'un traumatisme ostéo-articulaire en regard d'une fracture fémorale non consolidée après changement de tige prothétique fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec doute sur une pseudarthrose septique.

Cependant, à la fin de la période de suivi (795 jours), la patiente est considérée en rémission au niveau du genou (cas 15).

4.1.2.4. Cas 20 et 21

La patiente était atteinte d'une ostéo-arthrite coxo-fémorale post-traumatique, précoce, polymicrobienne dont une entérobactérie BLSE, et avait bénéficié avant la prise en charge en HAD d'une chirurgie de troisième lavage articulaire avec dépose du matériel orthopédique. L'évolution défavorable lors du premier séjour (cas 20), malgré une triple antibiothérapie constituée de vancomycine, ertapénème et triméthoprime-sulfaméthoxazole, a nécessité un nouveau geste chirurgical programmé de résection tête-col fémorale. La patiente a de nouveau séjourné en HAD (cas 21) dans les suites immédiates de la chirurgie pour poursuite de l'antibiothérapie en attente des résultats microbiologiques. La stérilité de ces derniers a autorisé la pose d'une prothèse totale de hanche avec prélèvements bactériologiques préalables, revenus négatifs, avec pour principale complication à trois mois une suspicion d'infection retardée de cette prothèse, du fait d'un érythème et écoulement cicatriciel. Un suivi par le CRIOAC de Lyon a été prononcé. Une surveillance et une attitude expectative ont été décidés, en partie expliqués par le refus de la patiente de nouvelle chirurgie. L'écoulement cicatriciel a persisté, faisant suspecter un diagnostic d'ostéo-arthrite de hanche sur prothèse totale, tardive, et faisant décider *in fine* d'une nouvelle prise en charge chirurgicale en deux temps long, avec explantation, *spacer* de hanche et réimplantation à trois mois. La mise en évidence d'un *Streptococcus agalactiae* a conduit à une double antibiothérapie parentérale, simplifiée au profit d'une antibiothérapie suppressive orale encore en cours, à deux ans du geste. La patiente est considérée en rémission sous antibiothérapie suppressive.

4.1.3. Réinfection

Le cas 8 atteint d'une ostéomyélite de la symphyse pubienne a présenté à un an de la prise en charge en HAD une réinfection révélée par un tableau similaire, associée à une bactériémie à *Enterococcus faecalis*. On rappelle que le patient était porteur d'un antécédent d'adénocarcinome prostatique, traité par chirurgie et radiothérapie, avec apparition dans les suites d'une fistule uréthro-symphysaire. Il avait par ailleurs été constaté en cystoscopie une vessie radique. L'évolution défavorable a justifié d'une prise en charge chirurgicale du fait d'une extension de l'ostéite au cadre obturateur, avec amputation du pubis, cystectomie de type Bricker pour cicatrisation dirigée. Les prélèvements microbiologiques ont révélé une ostéite fongique à *Candida glabrata*. Le patient a été pris en charge par le CRIOAC de Lyon. Le patient a bénéficié d'une antibiothérapie large spectre pendant un mois et d'une antifongothérapie par caspofungine puis voriconazole pendant quatre mois. Le voriconazole a dû être arrêté à quatre mois de traitement sur six théoriques du fait d'une cholestase. À un an d'arrêt de tout antifongique, le patient était considéré en rémission de cette ostéite.

4.1.4. Échec d'HAD

Un cas a été en échec de complétion du programme initialement prévu et justifiant d'une HAD. Le cas 12 a dû sortir prématurément du fait d'un événement intercurrent grave. Atteinte d'une ostéomyélite sur orifice de fiche de fixateur externe ablaté à *Pseudomonas aeruginosa*, la patiente a présenté une chute à domicile dans un contexte d'alcoolisation aiguë à la fin théorique de l'antibiothérapie, compliquée d'une fracture pathologique survenant sur le trajet de l'ancien orifice de fiche de fixateur. Du fait d'un écoulement purulent persistant, le dossier a été présenté de nouveau en unité de concertation pluridisciplinaire, recommandant un traitement orthopédique par immobilisation plâtrée et poursuite de l'antibiothérapie initiale. La suite de soins s'est faite en SSR. L'évaluation finale semble favorable avec une consolidation osseuse et une remise à la marche, sous couvert d'une botte de marche articulée. L'antibiothérapie avait été arrêtée à 105 jours. La patiente est considérée en rémission à la fin de la période de suivi (300 jours).

4.2. EVENEMENTS INDESIRABLES

Ils sont exposés dans le tableau 8.

Tableau 15. Évènements indésirables

EVENEMENTS INDESIRABLES	IOA sur matériel		IOA sans matériel		
	Prothèse	Ostéosynthèse	SDI	Arthrite	Ostéomyélite
Réadmission					
-Liée à l'abord vasculaire	2	-	1	-	1
-Liée à la maladie	1	2	-	-	-
E.I lié à l'abord vasculaire					
Mécanique	3	1	1	1	1
E.I lié à l'antibiothérapie					
Digestif	-	3	-	-	-
Hépatobiliaire	1	-	-	-	-
Cutané	1	-	-	-	-
Modification imprévue de l'antibiothérapie	2	1	-	1	-
TOTAL (cas)	9	8	3	2	2

E.I : événement indésirable

Onze évènements pour dix cas sur 24 séjours ont été recensés, soit près de 46 % au cours de l'HAD, qu'il soit lié à la voie d'abord ou l'antibiothérapie.

4.2.1. Réadmission

Il faut noter sept réadmissions pour 24 séjours d'HAD (29 %), elles ont concerné six cas.

Toutes les réadmissions en hospitalisation conventionnelle ayant pour motif un incident avec la voie veineuse ont été solutionnées de manière ambulatoire.

Celles liées à la maladie étaient :

- Pour le cas 12 : une hospitalisation non programmée en chirurgie orthopédique, via un passage par les urgences, compte tenu d'une chute compliquée d'une fracture sur le trajet de l'orifice d'une fiche de fixateur. La patiente est donc sortie d'HAD ;
- Pour le cas 20 : une hospitalisation programmée en chirurgie orthopédique du fait d'une évolution défavorable du sepsis ostéo-articulaire. La patiente est sortie d'HAD ;
- Pour le cas 15 : une hospitalisation programmée en hôpital de jour pour une transfusion sanguine sur anémie jugée inflammatoire, nécessitant une sortie d'HAD suivie d'une réadmission immédiate.

4.2.2. Evènements liés à la voie d'abord vasculaire

Sept évènements sur 24 séjours (29 %) sont imputables à un problème de voie d'abord centrale, conduisant à quatre réadmissions (trois nouvelles poses de voie, une ablation de CIP).

Ils étaient tous de grade II de la classification CTCAE, soit de type extériorisation de voie centrale par une erreur de manipulation pour trois cas, ou obstruction aseptique de voie centrale résistant à la thrombolyse faite à domicile par le personnel soignant, pour quatre cas.

Il n'y a eu aucune complication infectieuse sur voie centrale.

Ces évènements ont eu pour effet :

- Pour le cas 3 atteint d'une arthrite de genou : un relais par voie orale précoce avec la même molécule, soit de l'amoxicilline (après 31 jours d'antibiothérapie intraveineuse) ;
- Pour le cas 4 atteint d'une dermo-hypodermite de jambe et suspicion d'arthrite de hanche sur prothèse : un relais par voie orale précoce (après 28 jours d'antibiothérapie intraveineuse), associé à un changement de classe d'antibiotique (relais d'amoxicilline pour de la clindamycine). Le patient a présenté deux évènements, le premier ayant

nécessité la pose d'une nouvelle VVC (arrachage), le deuxième nécessitant son ablation (occlusion) ;

- Pour le cas 15 atteint d'une IOA du genou sur prothèse : un relais par voie orale avec modification des molécules, et poursuite d'une antibiothérapie suppressive. Cette adaptation thérapeutique n'avait pas été jugée comme précoce et avait été anticipée.

4.2.3. Evénements liés à l'antibiothérapie

On a dénombré quatre événements pour quatre cas (soit 17 %), aucun n'a conduit à une réadmission.

Ils ont été décrits comme suit :

- Pour le cas 5 atteint d'une ostéo-arthrite de genou sur prothèse : il a présenté une cytolyse hépatique modérée, de grade II CTCAE, spontanément résolutive, et attribuée à la rifampicine. La rifampicine a été poursuivie sans modification posologique.
- Pour le cas 6 atteint d'une IOA sur arthrodeses lombaires : il a présenté une intolérance digestive haute attribuée à la rifampicine, de grade II CTCAE, nécessitant son arrêt et son remplacement par de l'acide fusidique. Le patient a pour autant été considéré en rémission ;
- Pour le cas 11 et 21 : ils ont présenté une intolérance digestive basse, de grade II CTCAE, de résolution spontanée sous traitement symptomatique ;
- Pour le cas 18 : il a présenté un tableau d'hypersensibilité immédiate, sans atteinte systémique autre qu'une urticaire diffuse, de grade III CTCAE, imputé à l'ofloxacine, nécessitant son remplacement par de l'acide fusidique et un traitement symptomatique. Le patient a été considéré en rémission.

4.3. SEQUELLES DOULOUREUSES ET FONCTIONNELLES

Ces informations sont détaillées dans le tableau 7, elles concernent exclusivement les IOA considérées en rémission à la fin de la période de suivi, en incluant le cas en échec de complétion du programme d'HAD.

Tableau 16. Séquelles

SEQUELLES	IOA sur matériel		IOA sans matériel		
	Prothèse	Ostéosynthèse	SDI	Arthrite	Ostéomyélite
Impotence fonctionnelle séquellaire	4	3	1	-	-
Douleur séquellaire	1	1	1	1	-
TOTAL (cas)	7	5	3	2	1

Au final, en fin de période de suivi, 18 patients sur 24 ont été considérés en rémission infectieuse, et :

- Huit d'entre eux, soit 44 %, présentaient une impotence fonctionnelle chronique du membre impacté ;
- Quatre d'entre eux, soit près de 24 %, présentaient des douleurs chroniques.

4.4. SUIVI

La médiane de suivi globale, toute IOA confondue, est de 240 jours (23-795 jours), les cas atteints d'IOA sur prothèse ont été suivis en médiane 415 jours (23-795), ceux atteints d'une IOA sur matériel d'ostéosynthèse 141 jours (40-465), ceux atteints d'une spondylodiscite 310 jours (250-780), ceux atteints d'une arthrite 123,5 jours (87-160), et enfin ceux atteints d'une ostéomyélite ont été suivis en médiane 693 jours (660-725).

ÉTUDE

DISCUSSION

1. REPRÉSENTATIVITÉ DES RÉSULTATS ET FORCES DE L'ÉTUDE

1.1. ÉTUDE DES COMORBIDITES

Le taux notable (huit cas pour sept patients) d'une comorbidité psychiatrique, en majorité un épisode dépressif caractérisé, reste mal expliqué. Un traitement antidépresseur était prescrit pour sept patients, sans connaître la chronicité du traitement.

L'aboulie étant un symptôme majeur de la dépression peut alors retarder et compliquer la prise en charge en HAD.

Il serait improbable qu'un antécédent ou une comorbidité active de type syndrome dépressif caractérisé soit un facteur de risque d'IOA. En revanche, il existe possiblement une relation de cause à effet entre IOA et dépression. En effet, une étude qualitative (126) s'intéressant aux patients ayant présenté une IOA sur prothèse, révèle le trouble de l'image corporelle présenté par ces patients. L'IOA et les chirurgies qui en découlent sont vues comme un « fardeau ». Plusieurs patients ont développé des troubles psychologiques pouvant participer à la constitution d'une dépression.

1.2. TRAITEMENT DES CO-INFECTIONS

Deux cas (cas 7 et 17) ont bénéficié d'une HAD dans le cadre d'une IOA native de type spondylodiscite compliquant une endocardite infectieuse à *Streptococcus* oral.

La prise en charge ambulatoire des deux patients répondait aux recommandations actuelles de prise en charge des endocardites par APA (103). En effet, une fois la phase aiguë de deux semaines passée, aucun ne présentait de complication valvulaire, neurologique ou rénale, le germe était un streptocoque, l'état général était stable, et les patients étaient réévalués quotidiennement par l'infirmière et au moins de manière hebdomadaire par le médecin coordinateur de l'HAD, par ailleurs infectiologue.

Le traitement par APA des endocardites est désormais validé, avec de bonnes issues thérapeutiques, mais doit être réservé aux équipes entraînées.

1.3. SPECIFICITES DE L'ANTIBIOTHERAPIE

1.3.1. La voie parentérale, un mode de prise en charge en HAD spécifique

L'antibiothérapie intraveineuse a été codée mode de prise en charge principal pour 22 cas sur 24, et représente donc la principale justification de l'HAD, et de son financement. En effet, la tarification à l'activité nécessite le codage de cet item. Associés à celui d'éventuels modes de prises en charge secondaires et de l'index de Karnofsky, ils vont permettre la définition d'un groupe homogène de prise en charge qui va définir un tarif journalier, variable, et dégressif selon que la durée du séjour augmente. Ce tarif, spécifique de chaque prise en charge, va permettre la rémunération des structures d'HAD.

Ce mode de prise en charge est le mode le plus rémunérateur dans le cadre des IOA. Il justifie cependant une administration intraveineuse ou une surveillance du dispositif d'administration (comme une pompe), pluriquotidienne. En effet, c'est l'état poly-pathologique du patient qui doit nécessiter un passage infirmier deux fois par jour, ou encore un antibiotique à usage hospitalier, qui justifient ce mode. La prise en charge comporte la mise en œuvre du traitement, l'évaluation et les réajustements thérapeutiques.

De fait, on imagine la difficulté à légitimer l'antibiothérapie intraveineuse comme mode de prise en charge principal pour des molécules telle la ceftriaxone, en une fois par jour.

1.3.2. Particularités de l'usage de la voie orale

Il convient de remarquer que l'antibiothérapie orale est faiblement représentée, et même non représentée dans le cadre des IOA sans matériel. Cela a trait, dans la majorité des cas, à la perte d'indication d'HAD lors du passage à une antibiothérapie orale exclusive en relais d'un traitement intraveineux, sauf dans le cas d'un autre motif de prise en charge. Le patient sort alors d'HAD, et donc de l'étude, mais poursuit son traitement par ailleurs.

Neuf cas ont bénéficié d'une antibiothérapie orale concomitante à une antibiothérapie intraveineuse, avec la même molécule (huit par amoxicilline, un par clindamycine). Deux

modes d'administration sont utilisés dans la même journée et permettent de pallier deux difficultés :

- La première est inhérente à la pharmacocinétique de certaines molécules, notamment l'amoxicilline, qui n'est pas stable à température ambiante plus de six heures selon le résumé des caractéristiques du produit, mais huit heures selon d'autres recommandations (127). Sa fréquence théorique d'administration intraveineuse nécessiterait donc un passage infirmier minimal toutes les six heures lorsque prescrit en perfusion continue, mode d'administration semblant optimal du fait d'une activité temps-dépendante ;
- La deuxième est inhérente à la limitation de plage d'activité de soins réglés de l'HAD. En effet, bien qu'une permanence des soins continue soit fournie systématiquement par l'HAD, le travail de nuit est réglementé par une astreinte, notamment technique par une infirmière, et ne permet pas la réalisation de soins infirmiers programmés.

Elle consiste donc, par exemple pour l'amoxicilline, à réaliser deux perfusions continues intraveineuses par jour d'une posologie définie, et à prescrire une prise d'amoxicilline par voie orale à forte dose de même posologie, habituellement de nuit au coucher, afin de couvrir le nyctémère, et de répondre aux règles usuelles de prescription des antibiotiques. L'amoxicilline a une biodisponibilité par voie orale correcte (60 %), et semble adaptée à ce mode de prescription. Une perfusion de sérum salé isotonique utilisée en « garde-veine » et permettant également de majorer l'hydratation du patient afin de prévenir une éventuelle cristallurie, permet de ne réaliser que deux passages infirmiers par jour.

Le choix a été fait de privilégier l'antibiotique de référence pour le traitement des infections à streptocoque, plutôt que d'utiliser une molécule d'utilisation plus simple telle la ceftriaxone. Pourtant, cette dernière est d'usage très commun en APA, de par son spectre d'activité, son profil de tolérance, son efficacité et sa facilité d'utilisation, qui permet la voie sous-cutanée et une seule administration par jour (128). Cependant, il convient de rappeler que cette molécule figure sur la liste des antibiotiques jugés « critiques » par l'Agence Nationale de la Sécurité du médicament (129) de par son risque de sélection de résistance bactérienne, et que l'*European Medicines Agency* (EMA) a établi un rapport en 2014 ne recommandant pas l'utilisation sous-cutanée de la ROCEPHINE® (ceftriaxone) (130).

Ce mode spécifique, inédit et adapté de prescription n'a pas été délétère sur le plan infectieux, les neuf cas traités ayant tous été déclarés en rémission.

1.3.3. Particularités de l'usage de la voie intraveineuse

Les spécificités pharmacocinétiques inhérentes à l'antibiothérapie parentérale justifient la présence d'un médecin référent en infectiologie, ainsi que d'un pharmacien, comme le précisent les recommandations dans l'APA (80) (81).

Les modalités de reconstitution et d'administration des antibiotiques utilisés sur l'hôpital de Bourg-en-Bresse sont disponibles en annexes, sous la forme d'un guide.

Malgré cela, et à la lumière de recommandations émanant du groupe des référents en infectiologie d'Ile de France (127), des remarques peuvent être faites sur les modalités d'administration de l'antibiothérapie en perfusion continue délivrées en 2012 au sein de l'HAD de Bourg-en-Bresse :

- La concentration en cloxacilline était à son maximum, soit 50 mg/mL, lorsqu'elle était utilisée dans une pompe élastomérique de 240 mL de capacité. Le solvant était bien du glucose 5 %, permettant de garantir une stabilité de 24 heures ;
- La durée de perfusion de 12, voire 24 heures (cas 19) de ceftazidime semble trop longue. Une durée de perfusion continue de plus de huit heures, ainsi qu'une concentration supérieure à 80 mg/mL, semblent en effet favoriser l'hydrolyse spontanée de l'antibiotique, qui dégage alors une toxine appelée pyridine. De ce fait, une administration par huit heures rend la délivrance délicate en HAD, du fait des horaires de soins infirmiers contraignants. Ces données sont récentes, la ceftazidime est utilisée de longue date en perfusion continue sur une pompe élastomérique de 24 heures, notamment pour les patients atteints de mucoviscidose. Les données pharmacodynamiques fournies par les fabricants de ces pompes sont d'ailleurs parfois équivoque.

1.3.4. Contraintes

Le choix est donc fait d'utiliser des molécules efficaces et sûres, mais de prescription moins aisée.

Les deux principaux écueils de la prescription d'une antibiothérapie parentérale à domicile vont donc être :

- Les limites pharmacocinétiques des antibiotiques utilisés ;
- La limitation du travail de nuit, réglementé par une astreinte opérationnelle, et qui ne pourrait par ailleurs pas permettre la réalisation optimale de soins aux multiples patients répartis sur une zone géographique étendue. Les partenaires libéraux, bien que disponibles et permettant d'étendre la plage horaire de soins prodigués, ne peuvent pallier cet obstacle.

1.4. MESURES ASSOCIEES A L'ANTIBIOTHERAPIE EN HAD

L'HAD de Bourg-en-Bresse permet une coordination des soins, réalisée par une équipe soignante dédiée, qui travaille avec des partenaires libéraux, qu'ils soient infirmiers ou médecins traitants.

Elle offre également une permanence des soins jour et nuit, téléphonique, exécutée par une infirmière en première ligne, avec la possibilité de déplacements en cas d'urgence. Il en va de même pour le médecin d'astreinte, ce qui est une exception dans le fonctionnement d'autres HAD.

Les soins sont réalisés par une équipe d'infirmières dédiée, avec la participation d'infirmières libérales. Le suivi médical est réalisé conjointement par le médecin traitant, en charge du patient à domicile, et le médecin coordinateur, qui est par ailleurs infectiologue.

Les autres mesures associées, telles que la kinésithérapie et la réalisation de pansements complexes, représentent des soins habituellement pratiqués dans les services hospitaliers conventionnels spécialisés. Cette multiplicité de soins est en revanche difficile à appliquer dans les services de soins de suite et de réadaptation, principalement du fait des coûts qu'ils engendrent, conférant une vraie légitimité à l'HAD dans le parcours de soins des patients porteurs d'IOA.

1.5. ISSUE THERAPEUTIQUE : RESULTATS, DUREE DE SUIVI ET FACTEURS DE RISQUE D'ECHEC

Le taux de rémission de près de 71 % (sur 24 cas) est similaire à celui retrouvé dans une étude récente de plus grande ampleur (79) et avec une durée de suivi près de deux fois plus importante. Mackintosh (79) a donc décrit un taux de rechute similaire de 31 %, taux englobant néanmoins les rechutes infectieuses et les échecs de complétion du programme d'APA.

Tice (131) a décrit une rémission discrètement plus faible de 63 % mais pour un échantillon près de dix-huit fois supérieur, mais avec une durée de suivi équivalente.

Pulcini (84) a relaté un taux de rémission similaire (65 %) pour une cohorte de 129 patients traités par APA pour des IOA, avec une durée de suivi plus prolongée (290 jours à compter de la fin de l'APA).

Nous allons revoir les causes et les facteurs de risque d'échec infectieux et de complétion de l'HAD.

1.5.1. Cas 5

Le cas 5 souffrait d'une ostéo-arthrite de genou, sur prothèse totale, déclarée tardive du fait d'une chirurgie initiale datant de huit années, à *Staphylococcus aureus*. Le patient était bactériémique à la prise en charge, à *Staphylococcus aureus*, sans argument écho cardiographique pour une endocardite infectieuse.

Le mode de révélation était une gonalgie aiguë, avec une articulation inflammatoire, sans fistule. Il existe une notion de ponction articulaire préexistante, sans que l'on puisse en connaître la raison. La chronicité est délicate à définir, l'infection pouvant être aiguë sur une localisation hématogène, comme chronique sur un germe de type variant micro-colonie.

Il a été traité par une chirurgie de lavage articulaire et synovectomie huit jours après le début des symptômes, associée à une antibiothérapie parentérale de 13 jours associant pénicilline du groupe M et fluoroquinolone, avec un relais par voie orale exclusive par rifampicine et ofloxacine pour six mois de traitement effectif.

Nous n'avons pas retrouvé la notion de changement des pièces mobiles de la prothèse (polyéthylène). La posologie d'ofloxacine était convenablement adaptée au surpoids, la

rifampicine était prescrite aux doses usuelles de 15-20 mg/kg. Le patient a souffert d'une intolérance hépatobiliaire temporaire attribuée à la rifampicine, sans arrêt thérapeutique ni modification posologique.

La persistance d'une gonalgie et d'un épanchement goal a fait réaliser de façon différée des examens diagnostiques indirects (deux scintigraphies) et directs (ponctions articulaires pour examen microbiologique), confirmant la rechute à huit mois d'arrêt de l'antibiothérapie et justifiant d'un changement prothétique en deux temps et antibiothérapie.

On note comme facteurs de risque d'échec inhérents à la maladie :

- L'infection à *Staphylococcus aureus* dans le cadre d'une chirurgie de lavage et conservation d'implant : comme l'ont montré Lee, Putto et Lora-Tamayo (60) (132) (133). Cette dernière notait par ailleurs que le risque d'échec était plus élevé pendant la période de surveillance pour SARM alors qu'il était plus élevé pendant la période de traitement pour SARM, ce qui pourrait faire considérer des antibiothérapies prolongées dans ces indications (la poursuite de l'antibiothérapie était considérée comme échec) ;
- Le caractère bactériémique de l'IOA (60) (132) ;
- La stratégie de conservation de l'implant prothétique, qui offre des chances de rémission moindres que les stratégies classiques (133) (134).

L'obésité (présentée par le patient) est connue comme facteur de risque d'IOA avec arthroplastie, et est reconnue par facteur de risque d'échec de traitement dans les stratégies chirurgicales en deux temps (135).

Il convient de noter que l'antibiothérapie était parfaitement adaptée, et que la rifampicine est un facteur de chance de succès (64).

Il n'a pas été identifié de facteur de risque d'échec inhérent à la prise en charge en HAD.

1.5.2. Cas 13

Le cas 13 a présenté une infection à *Staphylococcus aureus*, de type ostéomyélite tibiale et fibulaire, sur une fracture ouverte instable initialement et ostéosynthèse par plaque-vis et fixateur externe. Les suites immédiates ont été marquées par une nécrose du lambeau cutané et une exposition osseuse. Le patient a bénéficié en chirurgie orthopédique d'un

pansement de type thérapie à pression négative pendant trois semaines, associé à une antibioprofylaxie prolongée des fractures ouvertes par amoxicilline-clavulanate pendant trois semaines.

L'infection a été jugée précoce du fait de stigmates infectieux (nécrose cutanée, écoulement séro-hématique, retard de consolidation osseuse) préexistants.

Du fait d'une non consolidation osseuse initiale, la prise en charge a été différée jusqu'à consolidation, et le patient a été traité tardivement à trois mois par ablation du matériel d'ostéosynthèse et antibiothérapie par teicoplanine et gentamicine de manière probabiliste, puis cloxacilline et ofloxacine, et enfin rifampicine et ofloxacine. La posologie standard d'ofloxacine semblait sous-optimale du fait de l'obésité du patient, celle de rifampicine était habituelle.

À trois semaines de prise en charge, le patient a développé une fistule en regard d'un séquestre osseux radiographique. L'évolution défavorable a nécessité un transfert sur le CRIOAC de Lyon.

On a noté comme facteurs de risque d'échec inhérents à la maladie :

- La fracture ouverte initiale, facteur indépendant d'échec thérapeutique en plus d'être un facteur de risque d'IOA initiale (73) ;
- L'utilisation d'une thérapie à pression négative en regard d'un foyer osseux supposé infecté et non traité, qui est une contre-indication du fait d'une majoration du risque de surinfection. Le patient avait cependant bénéficié d'une antibiothérapie anormalement prolongée se basant sur une antibioprofylaxie probabiliste des fractures ouvertes. Il est probable que l'évaluation chirurgicale initiale ne considérait pas cette infection du site opératoire comme profonde ;
- La posologie sous-optimale d'ofloxacine, qui est discutable.

Il n'a pas été noté de facteur de risque d'échec inhérent à la prise en charge en HAD.

1.5.3. Cas 14

Cette patiente de 81 ans a présenté une réinfection de type ostéo-arthrite de genou sur prothèse, tardive à 90 jours, à *Staphylococcus aureus*, et révélée par une fistule. Elle avait présenté deux mois plus tôt une infection post-opératoire précoce sur ce même genou à *Peptostreptococcus spp.*, en cours de traitement par clindamycine. Une prise en charge

médico-chirurgicale par lavage articulaire, conservation d'implant, puis antibiothérapie de trois mois par cloxacilline et acide fusidique, puis relais oral à cinquante jours par acide fusidique et ofloxacine, avait été instaurée. On ne sait pas si le polyéthylène avait été remplacé. La patiente a présenté à trois mois d'arrêt d'antibiothérapie une rechute traitée finalement avec succès par antibiothérapie suppressive.

On note comme facteurs de risque d'échec inhérents à la maladie :

- L'infection à *Staphylococcus aureus* ;
- La présence d'une fistule au diagnostic de la réinfection (134) ;
- Le temps opératoire par débridement-lavage peu adapté compte-tenu d'une réinfection et d'une prise en charge tardive. Cependant, l'âge avancé, l'autonomie (marche avec un cadre) et les comorbidités nombreuses (obésité, embolie pulmonaire semi-récente) ont fait proposer en première intention une chirurgie moins invasive qu'une chirurgie de changement de prothèses en deux temps ;
- La nécessité d'un deuxième lavage articulaire pour la même prothèse (136). Cette dernière notion est discutable. Cette variable était retrouvée comme facteur de risque lors de la même infection.
- La réalisation d'une thérapie à pression négative en regard de la cicatrice de genou, consécutive à une reprise opératoire double (lavage articulaire) lors de la première IOA. Cette infection semblait séquellaire d'une chute post-opératoire précoce, laissant la prothèse exposée. Les prélèvements microbiologiques du deuxième lavage s'étaient positifs tardivement à *Peptostreptococcus spp.*. La question peut se poser d'une réinfection à staphylocoque de type surinfection inhérente en partie à l'utilisation d'une TPN, ou d'une rechute d'une IOA décapitée.

La patiente avait un facteur de risque d'échec d'HAD, à savoir l'âge supérieur à 80 ans. En effet, Mackintosh (79) a retrouvé plus d'échecs infectieux chez les patients traités à domicile par APA pour des IOA (dont infections du pied diabétique) chez les patients dépassant cette tranche d'âge.

1.5.4. Cas 20 et 21

La patiente présentait une IOA coxo-fémorale sur matériel d'ostéosynthèse du cotyle, dans le cadre d'un traumatisme fermé du bassin sur un accident de la route, précoce, polymicrobien dont *Staphylococcus epidermidis* et *Escherichia coli* porteuse d'un BLSE. Elle avait bénéficié sur le centre initial de deux lavages articulaires avec conservation du matériel, et d'une antibiothérapie adaptée (vancomycine, imipénème-cilastine, cotrimoxazole), avec évolution défavorable et nécessité d'un troisième temps opératoire pour ablation du matériel sur un os consolidé. La patiente a finalement nécessité une résection tête-col fémorale.

On note comme facteurs de risque d'échec infectieux :

- L'infection à entérobactérie productrice de BLSE : cette étude (137) a retrouvé un échec de 100 % pour six IOA sur matériel (dont des prothèses) avec une stratégie médico-chirurgicale de lavage et conservation d'implant. Par ailleurs, et exclusivement pour des IOA sur prothèses articulaires à entérobactéries, l'absence d'utilisation de fluoroquinolones a été montré également un facteur de risque d'échec (138).

Il n'a pas été noté de facteur de risque d'échec inhérent à la prise en charge en HAD.

1.5.5. Cas 12

La patiente présentait une IOA retardée à *Pseudomonas aeruginosa* sur fracture fermée de jambe. La fracture initiale avait été traitée par ostéosynthèse interne. L'évolution vers la nécrose cutanée avait fait déposer ce matériel et fait installer un fixateur externe. La constatation d'un écoulement purulent en regard d'une fiche du fixateur avait nécessité une nouvelle chirurgie pour prélèvements et ablation de tout matériel, la fracture étant en voie de consolidation.

L'évolution infectieuse était satisfaisante, avec un arrêt programmé de l'antibiothérapie, quand la patiente a chuté à domicile, en état d'alcoolisation aigue, avec pour conséquence lésionnelle une fracture fermée à hauteur d'une ancienne fiche du fixateur, siège de l'ostéomyélite.

A l'admission en HAD, la notion d'addiction à l'alcool était connue.

L'alcoolisme n'a pas été individualisé comme un facteur d'échec de l'HAD, en témoigne l'étude de White (139), s'intéressant à l'APA pour le traitement d'IOA (dont 50 % d'infections du pied diabétique, qui a recruté 55 patients dont 6 présentant un éthylisme. Le taux de succès en fin de prise en charge est de plus de 80 %, sans que l'éthylisme n'ait été retrouvé comme facteur de risque d'échec.

Cependant, les recommandations américaines s'intéressant à l'APA (80) soulignent l'importance de considérer cette comorbidité à l'admission, et de réévaluer son indication.

1.5.6. Cas 8

Ce patient présentait une ostéomyélite de la symphyse pubienne à *Enterococcus faecalis*, mis en évidence sur une uroculture, du fait d'une fistule uréthro-symphysaire, et traitée par pipéracilline-tazobactam pendant 90 jours. Un avis chirurgical ne retrouvait pas d'indication opératoire.

Un an auparavant, il avait présenté un abcès iliaque nécessitant deux chirurgies de drainage, avec des prélèvements retrouvant des germes anaérobies. Le patient avait présenté par le passé un adénocarcinome prostatique, traité par chirurgie et radiothérapie, avec pour séquelle une cystite radique.

Un an après la prise en charge, le patient a présenté un tableau similaire, associé à une bactériémie à *Enterococcus faecalis*, et une ostéite du cadre obturateur à *Candida glabrata*.

Le patient présentait pour facteurs de risque d'échec infectieux :

- L'absence de chirurgie initiale, nécessaire dans plus de 50 % des cas (140) ;
- Un alcoolisme ;
- L'absence de preuve microbiologique formelle noble, par prélèvements osseux profonds ;
- Un diabète, individualisé par Tice (131) comme facteur de risque d'échec, en prenant en compte que l'étude comportait plus de 50 % d'IOA du pied diabétique.

L'utilisation de pipéracilline-tazobactam pourrait être discutable du fait d'une sensibilité du germe et d'une CMI habituellement plus basse à l'amoxicilline, mais l'ostéomyélite pubienne en lien avec un cancer du petit bassin est le plus souvent plurimicrobienne et

constituée de germes de la flore fécale (140). Le spectre élargi de la pipéracilline-tazobactam semblait donc opportun.

1.6. ÉVÈNEMENTS INDESIRABLES : READMISSIONS

1.6.1. Liées à la voie d'abord

Quatre réadmissions sur sept sont imputables à un problème de voie d'abord, suggérant un lien de cause à effet. Cependant, aucune de ces réadmissions n'a nécessité aux patients de rester la nuit à l'hôpital.

Par ailleurs, on a dénombré sept évènements en lien avec la voie d'abord (29 % sur 24 séjours), dont cinq liés à une VVC, un lié à une VVC tunnelisée, et un à une CIP. Il convient de rappeler l'absence de complications infectieuses sur voie d'abord, à pondérer au faible nombre d'évènements.

La forte propension d'utilisation de VVC (13 sur 20 voies d'abord centrales) semble expliquer cette majoration de risque d'évènements, notion non retrouvée dans la littérature.

Dans une étude rétrospective évaluant 1461 séjours extrahospitaliers pour APA, Shresta (104) a évalué le risque de complications sur voie d'abord vasculaire utilisées en APA. Il retrouvait un taux plus faible d'évènements (9 %), un facteur protecteur de l'utilisation de VVC tunnelisée ou de CIP, l'absence de facteur de risque d'utilisation d'une VVC, et surtout l'absence d'association entre la propension d'évènements sur voie d'abord et le taux de réadmission à 30 jours.

Pulcini (84) a déclaré un taux similaire d'évènements liés à la voie (26 %) pour une cohorte cinq fois plus importante, toutes conduisant à une réadmission, dont 12 % liés à une infection.

1.6.2. Liées à la maladie

Il convient de retenir l'événement grave décrit pour le cas 12, lié à une chute en contexte d'alcoolisation aigue en HAD, en partie inhérente à une impotence fonctionnelle, la patiente marchant en effet avec une paire de cannes canadiennes.

Il est impossible d'imputer directement le contexte de séjour en HAD dans cet évènement. Cependant, l'hospitalisation conventionnelle aurait été un facteur limitant l'alcoolisation, et l'accès aux soins aurait été plus rapide.

Il n'a pas été retrouvé d'épisodes similaires explicitement décrits dans la littérature.

1.6.3. Liées à l'antibiothérapie

On rappelle un taux d'évènements liés à l'antibiothérapie de 17 % pour quatre cas sur 24, dont un événement sévère allergique imputé à l'ofloxacine, spontanément résolutif à son arrêt définitif, sans nécessité de réadmission.

Pulcini (84) décrit un taux comparable, grevé cependant d'une réaction allergique se compliquant d'un décès (séméiologie clinique non précisée, imputé à la vancomycine).

Ceci rappelle l'importance d'instaurer les nouvelles thérapeutiques sous surveillance hospitalière autant que faire se peut, sans pouvoir pour autant protéger des réactions retardées (de type DRESS syndrome).

L'arrêt de la rifampicine, inhérent à une intolérance digestive haute, n'a pas conduit à la rechute du cas 6, porteur d'une IOA sur matériel d'ostéosynthèse du rachis, après 120 jours de suivi.

Enfin, il convient de noter que l'anémie présentée par le cas 15 a été jugée inflammatoire et plurifactorielle. L'acide fusidique, connu pour entraîner une anémie notamment sidérolastique lors d'une utilisation prolongée, a été prescrit après l'épisode de transfusion, et donc non imputable. Les autres antibiotiques (cloxacilline et ofloxacine) ne semblaient pas imputables.

1.7. SEQUELLES FONCTIONNELLES ET DOULOUREUSES

Sur 18 cas déclarés en rémission, huit d'entre eux présentaient une impotence fonctionnelle du membre atteint, et quatre présentaient des séquelles douloureuses, pour un total de neuf cas présentant des séquelles. Sur ces neuf cas, quatre ont bénéficié de kinésithérapie au sein de l'HAD. Il convient de noter qu'il s'agit de la profession libérale la plus difficile à mobiliser pour participer à une prise en charge en HAD. Les causes sont multiples, les principales sont leur manque de disponibilité de par une demande toujours croissante, et la volonté de réaliser un travail de rééducation par l'utilisation de matériel non disponible à domicile.

Du fait d'une collecte des données rétrospective et afin de limiter le biais d'interprétation, le choix a été fait de ne pas mentionner de handicap. En effet, cette notion nécessite une interrogation du patient, le médecin peut évaluer une restriction de participation, mais c'est le patient qui évalue son impact sur sa vie quotidienne.

Il faut noter que ces impotences sont évaluées à partir du dernier courrier les mentionnant dans le dossier médical, à la fin de la période de suivi, ce qui ne préjuge en rien de leur consolidation.

Cette notion de déficience (« *impairment* ») n'a été retrouvée que dans une seule étude évoquant la prise en charge des IOA par APA. Esposito *et al.* (141) note neuf déficiences pour 120 cas, lors d'une réévaluation à 30 jours de la fin du traitement. Ces déficiences représentent une issue à part entière, au même titre que la rémission, l'amélioration ou la rechute.

2. BIAIS ET LIMITES DE L'ÉTUDE

Le faible nombre de cas recrutés, en partie expliqué par la spécificité de la prise en charge, limite la puissance de l'étude et donc sa pertinence.

2.1. BIAIS DE SELECTION

Le caractère monocentrique de l'étude entraîne un biais de recrutement et limite donc sa reproductibilité.

En effet, le médecin coordinateur de l'HAD est infectiologue, avec donc un recrutement d'emblée orienté. Cependant, il s'agit là d'une force puisque cela permet une surveillance et une réévaluation de meilleure qualité. En effet, dans les recommandations américaines et anglaises concernant l'APA (80) (81), la présence d'un infectiologue dans l'équipe responsable de l'APA est fortement recommandée.

Par ailleurs, en 2012 sur le centre hospitalier de Bourg-en-Bresse, le chef de service d'HAD était le responsable de service des maladies infectieuses. Il existait donc un lien d'intérêt, sans pour autant qu'on n'objective de conflit, puisqu'il existait plusieurs services adresseurs, notamment du secteur privé.

Enfin, la présence d'une astreinte médicale opérationnelle, se déplaçant au domicile du patient pour réévaluation clinique, montrait l'implication de la structure et la volonté d'une prise en charge proactive, mais n'est pas systématique au sein des autres HAD.

2.2. BIAIS D'INFORMATION

Le caractère rétrospectif de l'étude peut conduire à un biais d'interprétation qui limite sa crédibilité.

En effet, l'étude n'étant pas prévue *a priori*, la reprise des dossiers médicaux à la recherche des critères d'étude peut soumettre l'investigateur à ce type de biais, notamment compte-tenu de leur précision. Cependant, nous avons limité les variables qualitatives, ou tenté d'en faire *a posteriori* des variables dichotomiques (pour exemple l'incapacité fonctionnelle séquellaire présente ou absente, et non pas évaluée sur une échelle de gravité).

2.3. LIMITES

Compte-tenu du caractère rétrospectif et de l'année d'étude, il n'a pas été réalisé d'enquête de satisfaction auprès des cas quant à leur prise en charge en HAD pour une IOA. Afin de limiter le biais de mémorisation et par soucis éthique, les cas n'ont pas été contactés *a posteriori*.

Cependant, des questionnaires de satisfaction étaient délivrés à chaque sortie d'HAD dans le but d'amélioration des pratiques. En revanche, ces données étaient anonymisées et non compilées, donc non accessibles à cette étude.

Par ailleurs, il n'a pas été réalisé d'étude économique. Par l'extraction des données du PMSI et grâce à la tarification à l'activité, le coût d'un séjour en HAD est évaluable. Cependant, pour être pleinement interprétable, il convient de réaliser une étude comparative avec un bras contrôle, ce qui n'était pas le schéma d'étude. Se pose alors la question du bras contrôle, qui devrait inclure des cas séjournant en rééducation, qui possédait, en 2012, des tarifs de prestation spécifiques également.

De plus, pour être objectif, le calcul doit inclure tous les frais occasionnés par l'HAD, ce qui est difficilement réalisable. Cela inclut notamment les frais inhérents aux réadmissions, aux prescriptions de transport, etc.

3. VALIDITÉ EXTERNE

Nous allons présenter ici les articles évoquant la prise en charge des IOA en ambulatoire, par l'utilisation d'APA, selon un mode se rapprochant le plus possible de l'HAD.

3.1. MACKINTOSH ET AL. *OUTPATIENT PARENTERAL ANTIBIOTIC THERAPY (OPAT) FOR BONE AND JOINT INFECTIONS: EXPERIENCE FROM A UK TEACHING HOSPITAL-BASED SERVICE. JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY. 2011 (79)*

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive, rétrospective, monocentrique, colligeant les cas d'IOA prises en charge dans le service d'OPAT de l'hôpital de Glasgow, de 2001 à 2005, évaluant les caractéristiques de cette population, ainsi que les facteurs de risque d'échec thérapeutique. L'évaluation était réalisée en fin d'antibiothérapie et jusqu'à quatre semaines, puis à 104 semaines.

Les critères d'études de la cohorte étaient multiples : données démographiques, diagnostic de l'IOA, données microbiologiques (bactérie, type de prélèvement), antibiothérapie, évènements indésirables, et enfin l'issue thérapeutique.

La définition du succès thérapeutique était particulièrement complète et associait : complétion de l'antibiothérapie parentérale initialement prévue, amélioration clinique ou radiologique, diminution du syndrome inflammatoire biologique, absence de réadmission non prévue, absence d'évènements indésirables grave dans les quatre semaines suivant la fin de l'APA. La gravité des effets indésirables n'était pas précisée.

La définition de l'échec thérapeutique consistait en :

- Echec précoce : absence d'amélioration clinique, soit par la nécessité de poursuivre l'antibiothérapie parentérale plus longtemps que prévu, soit par la nécessité de reprise chirurgicale non anticipée dans les quatre semaines suivant la fin de l'APA, ou encore la suspension de l'APA du fait d'une réadmission. Cette définition ne laissait pas donc de possibilité d'une antibiothérapie suppressive comme solution de rémission ;
- Echec retardé : tout signe de rechute de l'infection (ou réinfection) après ces quatre

semaines.

Cent quatre-vingt-dix-huit cas ont été recrutés, avec une représentation de toutes les IOA, natives ou sur matériel, comme dans notre étude. Il existait cependant 39 cas d'IOA du pied diabétique.

A noter que près de la moitié (47,9 %) des prélèvements microbiologiques étaient de nature inconnue, et que 18,6 % étaient sur écouvillons.

Staphylococcus aureus était également le germe le plus représenté, mais avec une prédominance de SARM (60 %) à la faveur des IOA du pied diabétique, expliquant l'utilisation massive de teicoplanine (71 % des APA). Dans les infections à staphylocoque, une antibiothérapie orale étaient habituellement associée, par rifampicine ou acide fusidique, sans autre précision. Il convient de noter une utilisation importante (26 %) de la ceftriaxone, y compris pour les SASM, pratique courante outre-Manche.

L'auteur a recensé 10 % d'évènements indésirables pour 20 cas liés aux anti-infectieux, sans précision quant aux problèmes de voies d'abord, qui ne figurent pas dans cette étude.

Concernant l'issue thérapeutique : dans les quatre semaines de la fin du traitement, 86,4 % des 198 cas étaient considérés en rémission ; en fin de période de suivi (médiane à 60 semaines), 73,2 % étaient en rémission. Ce chiffre est similaire aux résultats de l'étude mais sur une période plus longue. La large majorité des échecs (93,2 %) sont survenus dans l'année de suivi et étaient au dépend des IOA du pied diabétique.

A noter qu'il ne semble pas y avoir eu de perdu de vue : les patients qui sortaient du suivi étaient considérés soit en échec soit en succès.

Concernant les facteurs de risque d'échec de traitement :

- En fin de traitement : présence de SARM ou de *Staphylococcus epidermidis*, âge avancé, IOA du pied diabétique ;
- En fin de période de suivi : restent la présence de SARM, l'âge avancé et les IOA du pied diabétique.

Contrairement à d'autres études, la présence de *Staphylococcus aureus* n'était pas un facteur de risque d'échec.

Au final, il s'agit d'une étude de bonne qualité méthodologique, les résultats de notre étude sont similaires, notamment en termes d'issue. On regrette l'absence de description du temps chirurgical, l'absence d'informations sur d'éventuelles réadmissions, séquelles ou incidents sur voie centrale. Enfin aucune notion n'était faite quant à la possibilité

d'antibiothérapie orale plus que parentérale.

3.2. BERNARD ET AL. *OUTPATIENT PARENTERAL ANTIMICROBIAL THERAPY (OPAT) FOR THE TREATMENT OF OSTEOMYELITIS: EVALUATION OF EFFICACY, TOLERANCE AND COST. JOURNAL OF CLINICAL PHARMACY AND THERAPEUTICS. 2001 (16)*

Il s'agit d'une étude épidémiologique de type cohorte prospective, évaluant la faisabilité, l'efficacité et le coût d'une APA chez des patients souffrant d'IOA et nécessitant une antibiothérapie parentérale, en Suisse, de 1997 à 2000.

Les critères d'études étaient multiples :

- Sélection des patients nécessitant au moins quatre semaines d'antibiothérapie parentérale, présentant une IOA aiguë ou chronique, sur matériel (dont prothèses et ostéosynthèses) ou non. Il est précisé que l'APA était rendue nécessaire par le profil de sensibilité des germes en cause ;
- Délivrance d'une antibiothérapie par une infirmière, ou par auto-administration, mode d'administration rarement retrouvée en France. La voie était parentérale. Les voies d'abord étaient exclusivement des chambres implantables, avec utilisation de pompes élastomériques ou électriques. Une prescription associée d'une antibiothérapie orale était possible.
- Surveillance biologique hebdomadaire avec notamment dosages sériques des antibiotiques (mesure du quotient inhibiteur), surveillance clinique des événements indésirables et notamment des réadmissions imprévues ;
- Rémission définie par l'absence de symptôme infectieux au minimum douze mois après l'arrêt de l'antibiothérapie, sans exclure les antibiothérapies suppressives ;
- Coût évalué après addition des frais ambulatoires, hors structure d'HAD (antibiotiques, dispositifs médicaux, kinésithérapeute, infirmière, biologie) face au coût moyen journalier hospitalier en service d'infectiologie ou d'orthopédie (« *acute hospital unit* ») ;
- Qualité de vie, évaluée selon la reprise possible du travail ou des études. Il n'a pas été réalisé de questionnaire de qualité de prise en charge de l'APA.

Les résultats retrouvaient :

- Trente-neuf cas ont été colligés. On remarque d'emblée une moyenne d'âge faible de 44 ans (18-86), bien moindre que dans la plupart des études et faisant discuter la représentativité des résultats. Toutes les sémiologies d'IOA étaient représentées hormis les IOA sur pied diabétique ;
- Quatre réadmissions non prévues : trois étaient consécutives à une thrombose veineuse profonde (pas de notion d'utilisation d'anticoagulation préventive), et une inhérente à une allergie, de sévérité inconnue ;
- Quatre modifications thérapeutiques non prévues : deux étaient inhérentes à une allergie (dont une à la rifampicine), et deux à une intolérance digestive due à la rifampicine. Les trois arrêts de rifampicine ne semblent pas être en cause dans les échecs infectieux ;
- Deux rechutes ont été notées, dont une nécessitant une amputation sous-gonale, et l'autre survenant deux mois après arrêt d'une antibiothérapie suppressive d'un an ;
- Trente cas sur 39 évalués à douze mois, les neuf cas manquants semblent être des perdus de vue, mais aucune précision n'est donnée. Vingt-huit ont donc été considérés en rémission ;
- Neuf patients ont repris le travail pendant l'APA, dix ont repris leurs études, ce qui suggèrent encore une moyenne d'âge basse ;
- Avec 2147 jours d'APA, Bernard mentionnait une prise en charge près de 6,2 fois moindre en APA qu'en hospitalisation conventionnelle, sans mentionner pour autant les coûts liés aux réadmissions.

Au final, malgré le faible nombre de cas recrutés, la méthodologie prospective de cette étude est une force notable, avec près de 93 % de rémission notées. Cependant, on peut souligner une analyse finale portant sur 30 cas, sur 39 cas recrutés, laissant donc neuf perdus de vue. Par ailleurs, les comorbidités n'étaient pas décrites, et la moyenne d'âge faible fait discuter la validité externe de cette étude. Enfin, l'APA est assurément coût-efficace, mais l'analyse n'a pas inclus les frais liés aux réadmissions, et se comparait avec des séjours de médecine.

3.3. ESPOSITO ET AL. *OUTPATIENT PARENTERAL ANTIBIOTIC THERAPY FOR BONE AND JOINT INFECTIONS: AN ITALIAN MULTICENTER STUDY.*
JOURNAL OF CHEMOTHERAPY. 2016 (141)

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive, rétrospective, multicentrique, s'intéressant à la prise en charge par APA des IOA en Italie. Elle se base, comme dans notre étude, sur une cohorte constituée de manière prospective. Les caractéristiques démographiques, cliniques et thérapeutiques, ainsi que l'issue, ont été collectées dans une base de données nationale, de 2003 à 2005, de cinq hôpitaux italiens, sous l'égide de la société italienne des maladies infectieuses et tropicales.

Ont été étudiés :

- Les comorbidités associées ;
- Les présentations cliniques d'IOA, incluant les IOA du pied diabétique, ainsi que les données microbiologiques ;
- Les schémas d'antibiothérapie parentérale, les associations éventuelles, le type de voie d'abord, le lieu de délivrance ;
- L'issue thérapeutique, évaluée à 30 jours de la fin de traitement : la guérison était définie par l'absence de signes cliniques d'infection, l'amélioration était définie par la rémission partielle de l'état clinique initial, autorisant cependant l'arrêt de toute antibiothérapie, l'échec était défini par un traitement insuffisant. On envisage donc l'absence de possibilité de rémission sous antibiothérapie suppressive. Les séquelles (« *impairment* ») ont été évaluées ;
- La survenue d'effets indésirables liés à l'antibiothérapie.

Il faut noter comme résultats :

- L'étude a colligé 239 cas d'IOA, dont plus de la moitié d'ostéomyélite (52,3 %), sans pour autant savoir s'il ne s'agit exclusivement que d'IOA du pied diabétique. Les IOA sur prothèse comptaient pour 18,8 % ;
- La microbiologie n'est connue que pour 155 cas, sans précision donnée sur les IOA concernées. On suppose donc que de nombreuses antibiothérapies parentérales ont été délivrées de manière probabiliste, sans savoir si ce mode d'administration était donc justifié par rapport à une antibiothérapie orale à forte biodisponibilité. Comme

dans la totalité des études similaire, *Staphylococcus aureus* est le germe prépondérant.

En revanche, aucune donnée n'est disponible sur la sensibilité à la méticilline ;

- Une large majorité de cas ont bénéficié de teicoplanine (38 %) et de ceftriaxone (14,7 %), en une administration quotidienne, et justifiant la forte utilisation de voie d'abord périphérique (43,1 %). On ne sait donc pas si la teicoplanine a été utilisée exclusivement sur les bactéries à gram positif résistantes à la méticilline, ce qui est peu probable. De plus, ce mode d'administration semble discutable du fait d'une durée de traitement longue, en moyenne de 71,2 jours. Concernant le lieu d'administration, la moitié (51,3 %) des cas bénéficiaient de leur traitement à l'hôpital, de manière ambulatoire, répondant cependant au critère principal de l'OPAT, à savoir l'absence de nuit passée à l'hôpital. On dénombrait 38 % de cas recevant effectivement leur traitement à domicile. Dix-neuf cas pratiquaient eux-mêmes ou par un proche l'auto-injection d'antibiotiques ;
- Sur les 239 cas colligés, 120 ont été évalués à 30 jours du traitement. Il n'a pas été précisé si les 119 cas restants étaient perdus de vue, décédés, ou simplement guéris à la fin de l'APA. La guérison concernait 72 cas (60 %) et l'amélioration 35 cas (29,2 %). Guérison et amélioration concernaient 83,7 % des cas d'IOA sur prothèse. Seulement un cas sur 14 IOA sur prothèse a rechuté. Les séquelles concernaient seulement neuf cas sur 120 ;
- Les différents effets indésirables ont été décrits selon l'antibiotique en cause. Ils ont touché 27 cas sur 239 durant l'APA, dont 12 cas imputés à la teicoplanine, largement utilisée. Il n'y a pas eu d'événement grave. Les événements sur voie d'abord n'ont pas été décrits ;
- Les réadmissions n'ont pas été décrites, mais une chirurgie a été nécessaire pour 39 cas sur 239.

Au final, cette étude donne plusieurs renseignements sur la prise en charge des IOA en Italie. Elle n'est cependant pas comparable à notre étude sur de nombreux points, principalement par le recrutement différent d'IOA et l'antibiothérapie rendue nécessaire. La quantité notable d'antibiothérapie probabiliste, notamment par teicoplanine, semble être justifiée par la forte propension d'IOA du pied diabétique. Cependant, les taux de rémission sont étonnamment bons, alors que les IOA du pied diabétique sont habituellement grevées d'un pronostic médiocre (131). On rappelle alors l'évaluation à 30 jours, durée brève dans ce

type d'IOA pouvant évoluer à bas bruit pendant des mois, et l'absence de données d'évaluation pour près de la moitié des cas inclus initialement.

De plus, plus de la moitié des cas justifiait de molécules peu utilisées dans notre étude (teicoplanine et ceftriaxone). En effet, ces antibiotiques à administration unique par jour ne justifient pas à eux seuls d'une HAD, le mode de prise en charge principal d'HAD devant être motivée par une administration ou une surveillance pluriquotidienne (dont administration continue).

Enfin, la forte réalisation d'injections, à l'hôpital et de manière ambulatoire, sous une forme équivalente à une hospitalisation de jour, limite de nouveau la comparaison avec notre étude.

4. PERSPECTIVES

4.1. UN BILAN FAVORABLE

Nous avons donc pu évaluer la pertinence de la prise en charge des IOA en HAD, au travers des indications et contre-indications, de la description du parcours de soins et des acteurs en jeu, et de l'efficacité et sécurité de cette démarche. Les bénéfices en sont multiples et vont être résumés.

4.1.1. Pour le patient

Il bénéficie d'une prise en charge optimale, grâce à une équipe dédiée et entraînée, dans son lieu de vie. Le bénéfice attendu sur la qualité de vie, la préservation des fonctions cognitives et l'humeur, notamment chez le sujet âgé, peut être important. Par ailleurs, outre le fait d'être chez soi, le patient en dehors de l'hôpital, et l'APA pourrait être un facteur protecteur des infections nosocomiales (109). Pour autant, il peut continuer de bénéficier des soins prodigués par ses soignants habituels (médecin traitant, infirmière libérale). L'installation à domicile, aidée de partenaires sociaux, peut permettre une réadaptation précoce à la vie quotidienne, grâce aux kinésithérapeutes libéraux voire aux ergothérapeutes.

4.1.2. Pour le médecin traitant

La perspective de participer activement à la prise en charge de son patient est séduisante, son accord est par ailleurs indispensable. Le lien entre la médecine libérale et hospitalière n'en est que plus étroit.

4.1.3. Pour la structure hospitalière

Reconnaître l'HAD comme une hospitalisation à part entière et favoriser son implication ne fait que mettre en application la loi Hôpital Patients Santé Territoire (HPST) (114). La fluidification du parcours de soins s'en trouve alors améliorée.

En amont, par la demande d'HAD du médecin traitant, celui-ci peut éviter une hospitalisation ou un passage au service des urgences. On convient cependant que la prise en charge d'une IOA nécessite régulièrement une prise en charge hospitalière, par exemple chirurgicale.

En aval, l'HAD va permettre de réguler le flux de sortie des patients, et devenir une alternative possible à une prise en charge en SSR. En effet, on imagine aisément que le rééducateur, en plus de faire face aux demandes de convalescence pour patients bénéficiant de prothèses de première intention, doit également répondre aux exigences de prise en charge thérapeutique des révisions prothétiques. Cependant, certaines techniques chirurgicales peu invasives (arthroplastie par prothèse totale de hanche par voie antérieure, par exemple) permettent des soins désormais ambulatoires, réduisant alors certaines indications de rééducation, mais réservées à une patientèle sélectionnée et un personnel entraîné. Par ailleurs, du fait du vieillissement croissant de la population et des services rendus en termes de soins prodigués aux IOA, l'HAD peut accompagner une institutionnalisation, par exemple par la délivrance des molécules à usage hospitalier qu'elle procure (techniques d'antalgie, antibiotiques).

4.1.4. Pour les tutelles

Outre le fait de permettre une utilisation optimale des ressources sanitaires, la stratégie de prise en charge des IOA en HAD est « coût-efficace ». En effet, un rapport de 2003 évaluant le coût de la prise en charge en HAD a permis d'évaluer le prix moyen journalier d'un séjour à 193 €, lorsque le mode de prise en charge principal était « traitement intraveineux », majoritairement utilisé pour le traitement des IOA (142). En miroir, le forfait de journée moyen en Médecine-Chirurgie-Obstétrique (MCO) est évalué entre 300 et 750 €, celui du SSR à 262 € (143).

4.2. DES POSSIBILITES

Certains aspects de la prise en charge en HAD des IOA sont propres à l'HAD de Bourg-en-Bresse. On notera pour exemple qu'en 2012, le chef de service des maladies infectieuses et de l'HAD ne faisait qu'une seule personne. De plus, l'organisation d'unités de concertation pour les IOA, similaires à celles exigées dans les CRIOAC, permettaient la validation pluridisciplinaire d'une prise en charge uniciste et réfléchie.

Les recommandations anglaises et américaines déjà citées dressent les grandes lignes d'une APA bien menée, et peuvent servir à la rédaction de protocoles français dédiés. Ces « recommandations » permettraient alors de conférer un caractère reproductible à ce qui est décrit dans cette étude.

CONCLUSIONS



Thèse soutenue par M. Florent ROUSSET

CONCLUSIONS

Afin de ne pas devenir complexe, la prise en charge d'une IOA se doit d'être globale et de qualité, du diagnostic à sa surveillance post-thérapeutique. Elle fait intervenir de nombreux acteurs de la santé afin de garantir la rémission de l'infection, tout en limitant ses séquelles éventuelles et en favorisant la qualité de vie du patient.

L'axe de ce travail de thèse était double. Après une revue bibliographique sur les IOA, l'HAD et l'APA, nous avons réalisé une étude descriptive.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la pertinence de la prise en charge des IOA en HAD, à l'aide d'une méthodologie de type étude épidémiologique observationnelle, monocentrique, rétrospective, par série de cas. Il s'agissait de décrire les indications d'admission, la symptomatologie des cas recrutés, leur parcours de soins, et d'évaluer l'efficacité et la sécurité thérapeutiques.

Vingt-quatre cas porteurs d'IOA ont été recrutés sur l'année 2012 pour une prise en charge par l'HAD de l'hôpital de Bourg-en-Bresse, après validation lors d'une unité de concertation pluridisciplinaire réalisée sur site.

L'indication d'admission en HAD était en majorité l'APA.

La représentativité des pathologies était bonne, étant toutes représentées sauf les infections du pied diabétique qui avaient été exclues *a priori*. On dénombrait neuf cas d'IOA sur prothèses, huit cas d'IOA sur matériel d'ostéosynthèse, trois cas de spondylodiscite, deux cas d'arthrite et deux cas d'ostéomyélites chroniques. La sémiologie, la clinique et la microbiologie ont été décrites avec précision. *Staphylococcus aureus* était le germe le plus souvent retrouvé, pour neuf cas. La prise en charge thérapeutique a également été décrite avec minutie,

notamment concernant l'APA, administrée pour 22 cas, dont 20 par perfusion continue notamment grâce à des pompes élastomériques, avec l'utilisation courante d'antibiothérapie orale concomitante. Les trois molécules les plus utilisées étaient cloxacilline, ofloxacine et amoxicilline.

L'HAD a également permis la réalisation de pansements complexes (électrostimulation), de rééducation orthopédique, de soins de nursing lourd, de psychothérapie de soutien. Les patients bénéficiaient également si nécessaire de l'aide d'une assistante sociale pour faciliter leurs démarches administratives. Il s'agissait d'un mode de sortie de choix pour les services d'orthopédie pour la surveillance post-opératoire. Les acteurs de soins libéraux, dont les médecins traitants, ont également participé à la prise en charge par des visites à domicile, dans le but de réévaluer la thérapeutique (protocole de pansement, antalgie). La coordination des soins, sous la responsabilité du médecin coordinateur - par ailleurs infectiologue - a également permis de fluidifier la sortie d'HAD mais également les réadmissions éventuelles. Ces dernières étaient majoritairement dues à des défauts de voie d'abord centrale, non graves.

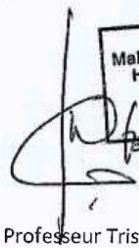
Concernant l'issue thérapeutique, au terme de la période de suivi dont la médiane globale est de 240 jours, 18 cas sont considérés en rémission. Les rechutes ont concerné six cas, et un cas de réinfection a été relevé. Les facteurs de risque d'échec infectieux ont alors été décrits, notamment la présence d'un germe virulent ou d'un programme chirurgical insuffisant. Un cas a été déclaré en échec de complétion du programme d'HAD, il présentait pour facteur de risque unique une addiction à l'alcool, qui a compromis l'achèvement de l'HAD. Les sept réadmissions, dont cinq réalisées de manière ambulatoire et quatre imputables à un défaut de voie d'abord vasculaire, ainsi que les cinq événements indésirables liés à l'antibiothérapie ont été décrits. Une réadmission non programmée a compromis initialement la rémission infectieuse de l'IOA, un effet indésirable sévère de type hypersensibilité immédiate a été spontanément résolutif à l'arrêt de l'antibiotique en cause. Les 24 cas ont cumulé 833 jours d'HAD, soit autant de jours d'hospitalisation conventionnelle sauvegardés.

Au final, et à la lumière de cette étude, la prise en charge des IOA en HAD semble pertinente au vu des indications, contre-indications, parcours de soins, efficacité et sécurité décrites. La présentation de ces IOA ont été rigoureusement décrites. Peu d'études décrivent précisément la gestion des IOA hors de l'hôpital. Il a été observé des taux similaires de rémission infectieuse et d'évènements indésirables lors de la revue bibliographique s'intéressant à la prise en charge des IOA par APA. Les limites de l'étude viennent de sa méthodologie : l'aspect rétrospectif majore le biais d'interprétation, et l'aspect monocentrique minore la représentativité de ce type de prise en charge. Le faible nombre de cas limite la puissance statistique.

De fait, il serait intéressant de connaître le caractère reproductible du traitement en HAD des IOA ailleurs qu'à Bourg-en-Bresse, et la rédaction de protocoles définissant le cadre de soins pourrait être une étape intermédiaire à la généralisation de cette prise en charge.

Vu,

Le Président de jury,


26/9/17
Pr Tristan FERRY
Maladies Infectieuses et Tropicales
HOSPICES CIVILS DE LYON
Hôpital de la Croix-Rousse
69317 LYON Cedex 04
RPPS 10004031372

Professeur Tristan FERRY

Vu,

Le Doyen de la Faculté de Médecine et de
Maïeutique Lyon-Sud Charles Mérieux


Professeur Carole BURILLON

Vu et permis d'imprimer,

Lyon, le 06/10/2017

ANNEXES

1. INDICE DE KARNOFSKY

L'indice de Karnofsky est un indice validé et utilisé en cancérologie notamment pour évaluer l'état général et la dépendance du patient. Il représente principalement une (inc)capacité à la mobilité, à la réalisation des activités domestiques, de travail ou physiques. La variable privilégiée est l'aptitude physique. Il ne prend pas en compte explicitement les aspects subjectifs, ni la douleur, ni l'anxiété ou l'angoisse.

100 % : Normal, aucune plainte, aucun signe ou symptôme de maladie.

90 % : Capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, symptômes ou signes mineurs de la maladie.

80 % : Capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne avec effort, quelques symptômes ou signes mineurs.

70 % : Capable de se prendre en charge, incapable de mener une activité normale ou de travailler.

60 % : Nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plupart de ses soins personnels.

50 % : Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents.

40 % : Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers.

30 % : Sévèrement handicapé, l'hospitalisation est indiquée, bien que la mort ne soit pas imminente.

20 % : Hospitalisation nécessaire, très malade, nécessite un traitement de soutien actif.

10 % : Moribond, processus fatal progressant rapidement.

2. MODES DE PRISES EN CHARGE EN HAD

Assistance respiratoire	Associé à un autre mode de prise en charge
Nutrition parentérale	Associé à un autre mode de prise en charge
Traitement intraveineux	Sauf chimiothérapie anti-cancéreuse et nutrition parentérale (voir modes de prise en charge spécifiques)
Soins palliatifs	
Chimiothérapie anti-cancéreuse	
Nutrition entérale	Associé à un autre mode de prise en charge
Prise en charge de la douleur	Mode de prise en charge principal si utilisation pompe PCA ou autre injecteur programmable. Dans les autres cas : mode de prise en charge associé
Autres traitements (prise en charge nécessitant un suivi médico-soignant spécifique pour des traitements exceptionnels ou peu fréquents)	
Pansements complexes et soins spécifiques (stomies compliquées)	
Post traitement chirurgical (surveillance de sutures, pansements et / ou de cicatrice après chirurgie)	
Rééducation orthopédique	Associé à un autre mode de prise en charge
Rééducation neurologique	Associé à un autre mode de prise en charge
Surveillance post-chimiothérapie	
Soins de nursing lourds (prise en charge quotidienne au total supérieure à 2 h, à raison d'au moins 2 passages par jour chez des malades très dépendants (Indice de Karnofsky < ou = à 50 %)	Associé à un autre mode de prise en charge
Education du patient/entourage (pathologie cardiaque, diabète, asthme, etc.)	
Radiothérapie	Associé à un autre mode de prise en charge
Transfusion sanguine	
Surveillance de grossesse à risque	
Post parfum pathologique	
Surveillance d'aplasie	
Prise en charge psychologique ou sociale	En complément d'un autre mode de prise en charge

Guide de préparation et d'administration des antibiotiques injectables en Réanimation

PROTOCOLE DE RECONSTITUTION ET ADMINISTRATION DES ANTIBIOTIQUES A L'HOPITAL DE BOURG-EN-BRESSE

Règles générales :

- Toute solution préparée doit être utilisée immédiatement
 - Ne pas mélanger les solutions préparées avec d'autres produits
 - Ne pas exposer les solutions préparées à la lumière du soleil directe
 - Si deux antibiotiques doivent être administrés au même moment : les administrer l'un après l'autre et rincer la ligne de perfusion entre les deux
- A conserver :
A l'abri de la lumière
Au réfrigérateur



DCI médicaments Spécialités	Dosages disponibles au CHB	Solvant et volume de reconstitution	Solvant et volume de dilution	Stabilité physico-chimique	Modalités d'administration classique	Perfusion continue	Remarques
Amikacine AMIKLIN®	Poudre injectable : - 250mg - 500mg - 1g Solution injectable : - 50mg	Eau PPI - 2 ml pour 250 mg - 4 ml pour 500 mg - 5 ml pour 1 g	NaCl 0,9% ou G5% - 250 ml <i>C*max = 20 mg/ml</i>	Stable 24h à T° ambiante	- Perfusion IV 30 min - Jamais en IV directe (ni en SC, IM possible mais à éviter)	Pas d'administration continue	- La solution peut prendre une légère coloration jaune - Pic efficacité : prélèvement 30 min après fin perfusion - Résiduel si >5j ou si insuffisance rénale
Amoxicilline CLAMOXYL®	Poudre injectable : - 500mg - 1g - 2g	Eau PPI - 20 ml pour 1g pour la voie IV - 40 ml pour 2 g pour la voie IV - 5 ml pour la voie IM	NaCl 0,9% - 100 ml <i>Cmax = 20 mg/ml</i>	Stable 8h dans NaCl 0,9% à T° ambiante	- Perfusion 30 min (max 2g adulte, 50mg/kg enfant) - IV directe 3 min (max 1g) - IM possible	Pas d'IVSE Pompe : 6g/24h : perfusion initiale de 2g puis 2g dans 100 ml sur 8hx3/j 9g/24h : perfusion initiale de 2g puis 3g dans 150 ml sur 8hx3/j 12g/24h : perfusion initiale de 2g puis 4g dans 200 ml sur 8hx3/j	- La solution peut prendre une légère coloration rosée - Tenir compte de l'apport sodé (63mg/g) - Hyperhydratation si > 2g/perf (cristallurie) - Stabilité altérée par le G5%
Amoxicilline / Acide clavulanique pdr inj AUGMENTIN®	Poudre injectable : - 500mg/50mg - 1g/200mg - 2g/200mg	NaCl 0,9% ou Eau PPI - 500/50mg : 10ml - 1g/200mg : 20ml - 2g/200mg : 20ml	NaCl 0,9% - 2g/200mg : 100ml <i>C*max = 20 mg/ml</i>	Utilisation immédiate	- Perfusion IV 30 min si > 1g - IV lente (IVL) 3 min si 1g/administration - Jamais en IM	Pas d'administration continue	- La solution peut prendre une légère coloration rosée transitoire qui vire au jaune pâle, ou une faible opalescence - Utiliser les flacons de 2g quand la dose > 1g (dose d'acide clavulanique identique dans les flacons de 1g et 2g)
 Cefepime AXEPIM®	Poudre injectable - 1g - 2g	- Voie IV : 10 ml de NaCl 0,9% ou d'Eau PPI - Voie IM : 3ml d'eau PPI ou chlorhydrate de lidocaïne 1%	NaCl 0,9% ou G 5% - 100 ml <i>C max = 100 mg/ml</i>	Stable 8h à 25°C (50-100 mg/ml)	- Perfusion 30 min - IV directe 3 min - IM possible (pour dosage 1g)	IVSE : 3g/24h : perfusion initiale de 2g puis puis 1 g dans 48 ml sur sur 8hx3/j 6g/24h : perfusion initiale de 2g puis 2g dans 48 cc sur 8hx3/j	- La solution peut prendre une coloration jaune-ambree
 Cefotaxime CLAFORAN®	Poudre injectable - 500 mg - 1g - 2g	Eau PPI - 2 ml pour 500mg - 4 ml pour 1g (IM : 4ml lidocaïne 0,5%)	NaCl 0,9% - 100 ml <i>C* mzx = 20 mg/ml</i>	Stable 24h à T° ambiante	- Perfusion 30 min - IV directe - IM profonde possible	Pas d'IVSE Pompe : 6g/24h : perfusion initiale de 2g puis 3g dans 150 ml sur 12hx2/j 8g/24h : perfusion initiale de 2g puis 4g dans 200 ml sur 12hx2/j 10g/24h : perfusion initiale de 2g puis 5g dans 250 ml sur 12hx2/j 12g/24h : perfusion initiale de 2g puis 6g dans 300 ml sur 12hx2/j	- Tenir compte de l'apport sodé (50mg/g)

Cefazoline CEFAZOLIN®	Poudre injectable - 2g	NaCl 0,9% ou Eau PPI - Voie IV : 2 à 3ml	NaCl 0,9% ou G 5% - 50 ml à 100 ml C _{max} = 100 mg/ml	Stable 24h à T° ambiante	- Perfusion 30 min - IV directe - IM possible	IVSE : 6g/24h : perfusion initiale de 2g puis 3g dans 48 ml sur 12hx2/j 8g/24h : perfusion initiale de 2g puis 4g dans 48 ml sur 12hx2/j 10g/24h : perfusion initiale de 2g puis 5g dans 48 ml sur 12hx2/j 12g/24h : perfusion initiale de 2g puis 4g dans 48 ml sur 8hx3/j	
Cefoxitine MEFOXIN®	Poudre injectable 2g 	Eau PPI - 10 ml pour 2g	NaCl 0,9% - 100 ml C _{max} = 100mg/ml	Stable 24h à T° ambiante	- Perfusion 30min - IV directe 3 min	IVSE : 6g/24h : perfusion initiale de 2g puis 3g dans 48 ml sur 12hx2/j 8g/24h : perfusion initiale de 2g puis 4g dans 48 ml sur 12hx2/j 10g/24h : perfusion initiale de 2g puis 5g dans 48 ml sur 12hx2/j 12g/24h : perfusion initiale de 2g puis 4g dans 48 ml sur 8hx3/j	
Ceftazidime FORTUM®	Poudre injectable - 500mg - 1g - 2g 	Eau PPI - 2 ml pour 500mg - 3 ml pour 1g - 10 ml pour 2g	NaCl 0,9% ou G 5% - 50 ml C _{max} = 80 mg/ml max	Stable 8h à T° ambiante	- Perfusion 30 min - IV directe 5 min - IM possible	IVSE : 6g/24h : perfusion initiale de 2g puis 2g dans 48 ml sur 8hx3/j 8g/24h : perfusion initiale de 2g puis 2g dans 48 ml sur 6hx4/j 12g/24h : perfusion initiale de 2g puis 3g dans 48 ml sur 6hx4/j	- Lors de la dissolution de la poudre, un dégagement gazeux se produit - Production de pyridine à taux toxique au delà de 80 mg/ml et 8h - Administration continue : ne pas utiliser Fortumset car V de dissolution trop important
Ceftriaxone ROCEPHINE®	Poudre injectable IV - 250 mg - 500mg - 1g - 2g Poudre injectable IM 1g/3,5 ml de lidocaïne 	NaCl 0,9% ou Eau PPI - 5ml pour 250mg - 10 ml pour 500mg - 10ml pour 1g - 40 ml pour 2g Lidocaïne 1% pour la voie SC et IM : - 2ml pour 500mg - 3,5ml pour 1g	NaCl 0,9% ou G5% - 50 ml C _{max} = 50 mg/ml	Utilisation immédiate	- IV directe 3 min si ≤ 1g - Perfusion IV 30 min si > 1g - Perfusion SC 15-30 min - IM (< 1g par site d'injection)	Pas d'administration continue	- La solution peut varier du jaune pâle au jaune ambré - Incompatible avec des solutions contenant du calcium - Tenir compte de l'apport sodé (193mg/g)
Ciprofloxacine CIFLOX®	Solution injectable - 200mg/100ml - 400mg/100ml	Solution prête à l'emploi	Solution prête à l'emploi	Utilisation immédiate après déconditionnement	Perfusion IV - 30 min pour 200 mg (60 min enfant) - 60 min pour 400 mg	Pas d'administration continue	
Clindamycine DALACINE®	Solution injectable - 600mg/4ml - 900mg/6ml	Solution à diluer Ne pas injecter la solution pure	NaCl 0,9% - 50 ml pour 300 mg - 50 ml pour 600 mg - 100ml pour 900 mg C _{max} = 60 mg/ml	Stable 24h à T° ambiante	- Perfusion IV : 30 min (vitesse < 30 mg/min) - IM (jamais plus de 600 mg) - Jamais en IVD	IVSE : 2,4g/24h : perfusion initiale de 600 mg puis 2,4g dans 48 ml sur 24h 2,7 g/24h : perfusion initiale de 600 mg (ou 900mg?) puis 2,7g dans 48 ml sur 24h	

Cloxacilline ORBENINE®	Poudre injectable 1g	Eau PPI - 16 ml pour 1 g	G5% - 100 ml Cmax = 50 mg/ml	Stable 24h à T° ambiante	- Perfusion IV 60 min	Pas d'IVSE Pompe : 6g/24h : perfusion initiale de 2g puis 6g dans 120 ml sur 24h 8g/24h : perfusion initiale de 2g puis 8g dans 160 ml sur 24h 10g/24h : perfusion initiale de 2g puis 10g dans 200 ml sur 24h 12g/24h : perfusion initiale de 2g puis 12g dans 240 ml sur 24h	- toxicité veineuse - stabilité altérée par le NaCl
Colistine COLIMYCINE®	Poudre injectable 1 MUI	Ampoule de solvant joint (NaCl 0,9%) : - 3 ml	NaCl 0,9% - 250 ml	Stable < 4h à T° ambiante	- Perfusion IV 60 min	Pas d'administration continue	
Daptomycine CUBICIN®	Poudre injectable - 350mg - 500mg	NaCl 0,9% - 7 ml pour 350 mg - 10 ml pour 500 mg L'eau ppi ne doit pas être utilisée pour la reconstitution Laisser reposer 10 min lors de la reconstitution	NaCl 0,9% - 50 ml	Stable 12h à T° ambiante	- Perfusion IV 30 min - IV directe 2 min	Pas d'administration continue	- La solution est jaune pâle à marron claire
Doxycycline VIBRAVEINEUSE®	Solution injectable 100mg/5ml	Solution prête à l'emploi	NaCl 0,9% ou G 5% 1 à 2 ampoules dans 250 à 500 mL C° = 0,1 - 1 mg/ml		- Perfusion 60 min - Jamais en IV directe (risque choc anaphylactique)	Pas d'administration continue	
Ertapeneme pdr inj INVANZ®	Poudre injectable 1g	NaCl 0,9% ou Eau ppi - 10 ml (bien agiter)	NaCl 0,9% - 50 ml C° = 20 mg/ml	Stable 6h à T° ambiante	- Perfusion IV 30 min	Pas d'administration continue	
Erythromycine ERYTHROCINE®	Poudre injectable - 500 mg - 1g	Eau ppi - 10 ml pour 0,5 g - 20 ml pour 1 g (bien agiter)	NaCl 0,9% ou G 5% - 50 ml pour 250 mg - 100 ml pour 500 mg - 250 ml pour 1 g C°max = 10 mg/ml	Stable 12h à T° ambiante	- Perfusion 60 min (Injection du quart de la dose quotidienne en 1h mini toutes les 6h)	Pas d'administration continue	Eau PPI obligatoire pour la reconstitution, précipite dans le NaCl Veinotoxicité + possibilité troubles risque cardiaque
Fosfomycine FOSFOCINE®	Poudre injectable - 1g - 4g	Eau ppi - 10 ml pour 1 g - 15 ml pour 4 g	NaCl 0,9% ou G 5% - 50 ml pour 1 g - 250 ml pour 4 g C° = 16 mg/ml	Stable 24h à T° ambiante	- Perfusion IV lente 4g/4h sur pompe - Pas d'IVD, pas d'IM	Pas d'administration continue (16g/24h : Perfusion de 4g dans 250 ml sur 4hx4/j)	- Tenir compte de l'apport sodé (330mg/g)
Gentamicine GENTALLINE®	Solution injectable - 10mg/1ml - 40mg/2ml - 80mg/2 ml	Solution à diluer	NaCl 0,9% ou G 5% - 250 ml C°max = 10 mg/ml	Stable 24h à T° ambiante	- Perfusion IV 30 min - Jamais en IV directe	Pas d'administration continue	- Pic efficacité : prélèvement 30 min après la fin perfusion
Imipeneme /Cilastatine TIENAM®	Poudre injectable 500mg/500mg	NaCl 0,9% - 10mL Bien agiter le flacon Recommencer avec 10 mL pour une dissolution complète (3 min)	NaCl 0,9% ou G 5% - 250 ml pour 1000 mg C°max = 8 mg/ml	Stable 4h à T° ambiante	- Perfusion IV : 30 min pour 250 mg et 500 mg 60 min pour posologie > 500 mg	Pas d'administration continue	- La solution peut prendre une coloration jaune - La vitesse de perfusion peut être ralentie en cas de nausées pendant la perfusion

Imipeneme /Cilastatine TIENAM®	Poudre injectable 500mg/500mg	NaCl 0,9% - 10mL Bien agiter le flacon Recommencer avec 10 mL pour une dissolution complète (3 min)	NaCl 0,9% ou G 5% - 250 ml pour 1000 mg <i>C^{max} = 8 mg/ml</i>	Stable 4h à T° ambiante	- Perfusion IV : 30 min pour 250 mg et 500 mg 60 min pour posologie > 500 mg	Pas d'administration continue	- La solution peut prendre une coloration jaune - La vitesse de perfusion peut être ralentie en cas de nausées pendant la perfusion
Levofloxacine TAVANIC®	 Solution pour perfusion (poche) 500mg/100ml	Solution prête à l'emploi	Solution prête à l'emploi	Utilisation immédiate	- Perfusion IV : 30 min pour 250 mg 60 min pour 500 mg	Pas d'administration continue	
Linezolid ZYVOXID®	 Solution pour perfusion (poche) 600mg/300ml	Solution prête à l'emploi	Solution prête à l'emploi	Utilisation immédiate après déconditionnement	- Perfusion IV 60 min	Pas d'administration continue	
Meropenem MERONEM®	Poudre injectable 1g	Eau ppi : - 20 ml pour 1g	NaCl 0,9% - 100 ml <i>C max = 40 mg/ml</i>	Stable 4h dans NaCl 0,9% à T° ambiante	- Perfusion 30 min - IVD 5 min	IVSE : 6g/24h : perfusion initiale de 2g puis 2g sur 4h toutes les 8h dans 48 ml	- la solution reconstituée doit être transparente à jaune pâle - stabilité altérée au-delà de 4h
Metronidazole FLAGYL®	 Solution injectable 500mg/100ml	Solution prête à l'emploi	Solution prête à l'emploi	Utilisation immédiate	- Perfusion IV 30 min	Pas d'administration continue	
Ofloxacine OFLOCET®	 Solution injectable 200mg/40ml	Solution prête à l'emploi	Solution prête à l'emploi	Utilisation immédiate après déconditionnement	- Perfusion IV 30 min	Pas d'administration continue	
Piperacilline /Tazobactam TAZOCILLINE®	Poudre injectable - 2g/250mg - 4g/500mg	Eau ppi - 10 ml pour 2g/250mg - 20 ml pour 4g/500mg Agiter pendant 10 min	NaCl 0,9% ou G 5% - 50 ml <i>C^{max} = 128mg/ml</i>	Stable 24h à T° ambiante	- Perfusion IV 30 min	IVSE : 12g/24h :perfusion initiale de 4g/500mg puis 4g/500mg dans 48 ml sur 8hx3/j 16g/24h : perfusion initiale de 4g/500mg puis 4g/500mg dans 48 ml sur 6hx4/j	
Spiramycine ROVAMYCINE®	Poudre injectable 1.5 MUI	Eau ppi - 4 ml	G5% 100 ml	Utilisation immédiate	- Perfusion 60 min	Pas d'administration continue	
Sulfamethoxazole/ Trimethoprim BACTRIM®	Solution injectable 400mg/80mg	Solution à diluer Ne pas injecter la solution pure	NaCl 0,9% ou G 5% : - 125 ml pour 1 amp - 250 ml pour 2 amp	Stable 4h à T° ambiante	- Perfusion 60 min - Jamais en IV directe	Pas d'administration continue	

Teicoplanine TARGICID®	Poudre injectable - 100mg - 200mg - 400mg	Eau ppi (solvant fourni) - 1,5 ml pour 100 mg - 3 ml pour 200 mg - 3 ml pour 400 mg Agiter doucement pour éviter la formation de mousse, laisser reposer	NaCl 0.9% ou G 5% - 100 ml	Stable < 4h à T° ambiante	- Perfusion IV 30 min - IVD lente 3 à 5 min - IM possible	Pas d'administration continue	Ne pas utiliser le set de transfert car la solution mousse.
Temocilline NEGABAN®	Poudre injectable - 1g - 2g	Eau ppi - 10 ml pour 1g - 20 ml pour 2 g Lidocaïne 1% (voie IM) : 3 ml	Eau PPI - 50 ml Cmax=80 mg/ml	Stable 24h à T° ambiante	- Perfusion IV 30 min - IVD lente 3 min - IM possible	IVSE : 6g/24h : perfusion de 2g puis 6g dans seringue de 48 ml d'eau ppi sur 24h délégué pour concentration max?	- Tenir compte de l'apport sodé (111mg/g)
Ticarcilline / Acide clavulanique CLAVENTIN®	Poudre injectable - 3g/200mg - 5g/200mg	NaCl 0,9% ou Eau ppi - 20 ml	NaCl 0.9% ou G 5% - 100 ml C^{max} = 40 mg/ml	Stable 24h à T° ambiante (stabilité ac clavulanique?)	- Perfusion 30 min (pour 3g-5g) - IV directe 3-5 min (pour 3g)	Pas d'administration continue	Ne pas utiliser le set de transfert car la dilution est longue
Tigecycline TYGACIL®	Poudre injectable 50mg	NaCl 0,9% - 5,3 ml Prélever seulement 5ml pour la dilution	NaCl 0,9% - 100 ml	Stable < 4h à T° ambiante	- Perfusion 30 min	Pas d'administration continue	- La solution reconstituée a une coloration jaune à orange
Tobramycine NEBCINE®	Solution injectable - 25mg/2,5ml - 75mg/1,5ml	Solution à diluer	NaCl 0,9% ou G 5% - 100 ml	Pas de données - utilisation immédiate	- Perfusion IV 30 min - IM possible - Jamais en IV directe	Pas d'administration continue	- Pic efficacité : prélèvement 30 min après la fin perfusion
Vancomycine	Poudre injectable - 500mg - 1g	Eau ppi - 10 ml pour 500 mg - 20 ml pour 1 g Ne pas injecter la solution pure	NaCl 0,9% ou G 5% - 100 - 250 ml - 48 ml pour le PSE C^{max} = 80 mg/ml sur VVC	Stable 24h à T° ambiante	- Perfusion 60 min	IVSE : perfusion initiale de 1g puis 2g dans 48 ml sur 24h (VVC) ou perfusion de la dose de charge puis 30-50mg/kg sur 24h (max 3g/pse)	- Débit lent max 10 mg/min - Toxicité veineuse - Voie veineuse dédiée, incompatibilité ++
							V1 09/10/2017 2 / 2

3. DONNEES BRUTES

CAS (numéro)	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4
SEXE	F	F	F	H
AGE	70	54	32	64
CO-MORBIDITES				
dont diabète				oui
dont cancer	oui (sein, traité)			
dont hta	oui			oui
dont addictions				
dont obésité			oui	oui
dont syndrome dépressif	oui	oui		
ATCD d'IOA	non	non	non	non
SERVICE ADRESSEUR	Orthopédie (CH)	Infectiologie (CH)	Infectiologie (CH)	Infectiologie (CH)
MODES DE PRISE EN CHARGE	Traitement par voie IV Post-traitement chirurgical	Traitement par voie IV Rééducation orthopédique	Traitement par voie IV Rééducation orthopédique Prise en charge de la douleur	Traitement par voie IV Rééducation orthopédique
STATUT INITIAL DU MALADE	Etat général conservé Impotence fonctionnelle mineure, douleur	Etat général conservé Impotence fonctionnelle mineure, douleur	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle mineure, douleur	Etat général peu altéré Pas d'impotence fonctionnelle, pas de douleur
TYPE D'INFECTION	Ostéomyélite sur matériel d'ostéosynthèse de malléole externe G de type plaque-vis ablaté	Arthrite de genou D	Arthrite de genou G	Dermohypodermite non nécrosante + arthrite sur matériel de type PTH D conservé
LATENCE	Retardée (90j)	Aigüe	Aigüe	Retardée
MODE DE CONTAMINATION SUSPECTÉ	Contiguité	Contiguité	Hématogène	Contiguité?
TEMPS OPERATOIRE	Ablation du matériel interne + lavage + parage	Synovectomie + lavage	Synovectomie + lavage	Aucun
MODE DE PRELEVEMENT BACTÉRIOLOGIQUE	Per opératoires (à ciel ouvert)	Ponction articulaire (per opératoires négatifs)	Hémocultures / Ponction articulaire	Aucun
SITE D'INFECTION	Cheville	Genou	Genou / Abrès pulmonaire / Septicémie	Hanche
ÉTAT DES PARTIES MOLLES	Désunion cicatricielle	Normal	Myosite du mollet associée	Normal
ÉTAT MÉCANIQUE DU FOYER INFECTÉ	Stable	Normal	Normal	Stable
GERME	SAMS	Streptococcus agalactiae (groupe B)	Streptococcus pyogenes (groupe A)	Inconnu
ANTIBIOTHERAPIE	(PIPERACILLINE-TAZOBACTAM + GENTAMICINE) ; CLOXACILLINE + OFLOXACINE ; (ACIDE FUSIDIQUE + OFLOXACINE)	(AMOXICILLINE + GENTAMICINE) ; AMOXICILLINE	(VANCOMYCINE + CEFTRIAXONE + GENTAMICINE ; AMOXICILLINE + GENTAMICINE) ; AMOXICILLINE	AMOXICILLINE ; CLINDAMYCINE
dont modification imprévue			oui (switch per os précoce)	oui (IV vers per os avec changement d'ATB)
TYPE DE VOIE IV	VVC	VVC	VVC	VVC tunnelisée puis VVC
DUREE TOTALE D'ANTIBIOTHERAPIE (JOURS)	47	42	47	89
dont IV	17	28	31	28
dont IV en HAD	13	21	18	13
MODE D'ADMINISTRATION	IV continue par diffuseur portable (CLOXACILLINE) + per os	IV continue + per os concomittant	IV continue + per os concomittant ; per os	IV continue + per os concomittant ; per os
SURVEILLANCE BIOLOGIQUE	/7j	/7j + INR	/7j	/10j
ANTICOAGULANTS	oui (HBPM)	oui (HBPM, AVK)	oui (HBPM)	non
KINESITHERAPIE	non	oui	oui	oui
PANSEMENTS COMPLEXES	non	non	non	non
TEMPS D'HOSPITALISATION AVANT HAD	5	8	14	15
TEMPS D'HOSPITALISATION EN HAD	25	24	32	14
DISCUSSION EN UC IOA PREALABLE	oui	oui	oui	oui
IOA SUPPOSEE COMPLEXE	oui	non	non	non
EFFETS INDESIRABLES			oui	oui : 2
dont réadmission				oui : repose d'une VVC
dont incidents sur voie (obstruction, infection)			Obstruction aseptique VVC nécessitant relais per os	1/ Extériorisation VVC tunnelisée ; 2/ obstruction VVC
dont toxicité des ATB				
RESULTATS				
dont rémission infectieuse	oui	oui	oui	oui
dont amélioration fonctionnelle / séquelles	oui : pas d'impotence fonctionnelle	oui : pas d'impotence fonctionnelle	oui : pas d'impotence fonctionnelle	oui : pas d'impotence fonctionnelle
dont rechute				
dont réinfection				
dont douleurs	non	non	oui	non
TEMPS DE SUIVI	230	87	160	117

CAS (numéro)	Cas 5	Cas 6	Cas 7	Cas 8
SEXE	H	H	H	H
AGE	70	64	85	65
CO-MORBIDITES				
dont diabète		oui		oui
dont cancer		oui (prostate, traité)		oui (prostate, traité)
dont hta	oui	oui	oui	oui
dont addictions				oui : tabagisme, alcoolisme
dont obésité	oui	oui		oui
dont syndrome dépressif				
ATCD d'IOA	non	non	non	non
SERVICE ADRESSEUR	Orthopédie (CH)	Orthopédie (clinique)	Infectiologie (CH)	Urologie (CH)
MODES DE PRISE EN CHARGE	Rééducation orthopédique Post-traitement chirurgical	Traitement par voie IV Rééducation orthopédique Post-traitement chirurgical	Traitement par voie IV Rééducation orthopédique Prise en charge de la douleur	Traitement par voie IV
STATUT INITIAL DU MALADE	Etat général conservé Impotence fonctionnelle importante, douleur	Etat général conservé Impotence fonctionnelle mineure, pas de douleur	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle importante, douleur	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle importante, douleur
TYPE D'INFECTION	Ostéo-arthrite sur matériel de type PTG D conservé	Ostéo-arthrite sur arthrodèses postérieures lombaires L3-L4 et L4-L5 conservées	Endocardite infectieuse mitrale compliquée d'une spondylodiscite lombaire	Ostéomyélite de la symphyse pubienne (avec myosite pelvienne, fistule vésico-pubienne)
LATENCE	Tardive	Précoce	Aigue	Chronique
MODE DE CONTAMINATION SUSPECTÉ	Contiguïté	Contiguïté	Hématogène	Contiguïté
TEMPS OPERATOIRE	Synovectomie + lavage	Parage + lavage + conservation	Aucun	Aucun
MODE DE PRELEVEMENT BACTÉRIOLOGIQUE	Hémocultures / Per opératoires (à ciel ouvert)	Hémoculture / Per opératoires (à ciel ouvert)	Hémocultures	ECBU
SITE D'INFECTION	Genou	Vertèbres lombaires	Endocarde / Vertèbres lombaires	Symphyse pubienne
ÉTAT DES PARTIES MOLLES	Epanchement, empatement	Désunion cicatricielle, écoulement	Normal	Normal
ÉTAT MÉCANIQUE DU FOYER INFECTÉ	Stable	Stable	Stable	Stable
GERME	SAMS	SAMS	Streptococcus mitis (oral)	Enterococcus faecalis
ANTIBIOTHERAPIE	(CLOXACILLINE + LEVOFLOXACINE ; CLOXACILLINE + OFLOXACINE) ; RIFAMPICINE + OFLOXACINE	(TEICOPLANINE + GENTAMICINE ; CLOXACILLINE + GENTAMICINE) ; CLOXACILLINE + OFLOXACINE ; RIFAMPICINE + OFLOXACINE ; ACIDE FUSIDIQUE + OFLOXACINE	(AMOXICILLINE + GENTAMICINE) ; AMOXICILLINE	PIPERACILLINE-TAZOBACTAM
dont modification imprévue		oui : intolérance digestive de la RIFAMPICINE		
TYPE DE VOIE IV	non	CIP	VVC	VVC
DUREE TOTALE D'ANTIBIOTHERAPIE (JOURS)	182	87	43	90
dont IV	13	42	43	90
dont IV en HAD	0	27	31	70
MODE D'ADMINISTRATION	(IV discontinue + per os) ; per os	IV continue par diffuseur portable + per os	IV continue + per os concomittant	IV continue par diffuseur portable
SURVEILLANCE BIOLOGIQUE	/7j	/14j	/7j + INR	/7j
ANTICOAGULANTS	oui (HBPM)	oui (HBPM)	oui (AVK)	oui (HBPM)
KINESITHERAPIE	oui	oui	oui	non
PANSEMENTS COMPLEXES	non	non	non	non
TEMPS D'HOSPITALISATION AVANT HAD	15	17	12	23
TEMPS D'HOSPITALISATION EN HAD	47	32	31	70
DISCUSSION EN UC IOA PREALABLE	oui	oui	oui	oui
IOA SUPPOSEE COMPLEXE	oui (a posteriori?)	oui	non	oui
EFFETS INDESIRABLES	oui : 2	oui	oui	oui
dont réadmission	non (mais ponction articulaire en consultation)		oui : repose VVC	oui : repose VVC
dont incidents sur voie (obstruction, infection)			oui : repose VVC suite à arrachement	oui : repose VVC suite à arrachement
dont toxicité des ATB	oui : cytolysé hépatique à la RIFAMPICINE de résolution spontanée	oui : intolérance digestive de la RIFAMPICINE		
RESULTATS				
dont rémission infectieuse		oui	oui	
dont amélioration fonctionnelle / séquelles	oui : impotence fonctionnelle modérée	oui : pas d'impotence fonctionnelle	oui : impotence fonctionnelle modérée	non
dont rechute	oui			
dont réinfection				oui
dont douleurs	non	non	non	oui
TEMPS DE SUIVI	750	120	780	660

CAS (numéro)	Cas 9	Cas 10	Cas 11	Cas 12	Cas 13
SEXE	H	F	H	F	H
AGÉ	63	53	64	50	66
CO-MORBIDITES					
dont diabète					
dont cancer					
dont hta	oui				
dont addictions				oui : tabagisme, alcoolisme	
dont obésité	oui	oui			oui
dont syndrome dépressif		oui			oui
ATCD d'IOA	non	non	non	non	non
SERVICE ADRESSEUR	Infectiologie (CH)	Infectiologie (CH)	Orthopédie (CH)	Orthopédie (CH)	Orthopédie (CH)
MODES DE PRISE EN CHARGE	Traitement par voie IV Prise en charge de la douleur	Traitement par voie IV Post-traitement chirurgical	Traitement par voie IV	Traitement par voie IV Rééducation orthopédique Pansement complexe Post-traitement chirurgical Prise en charge psychologique et/ou sociale	Traitement par voie IV Rééducation orthopédique Pansement complexe Post-traitement chirurgical
STATUT INITIAL DU MALADE	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle modérée, douleur	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle importante, douleur	Etat général conservé Impotence fonctionnelle modérée, douleur	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle modérée, douleur	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle importante, douleur
TYPE D'INFECTION	Spondylodiscite multi-étagées	Arthrite sur matériel de type PTH G conservé	Ostéo-arthrite sur matériel d'ostéosynthèse du genou G de type ostéotomie de valgisation ablaté	Ostéomyélite sur matériel d'ostéosynthèse externe tibial G de type vis de fixateur ablaté	Ostéomyélite sur matériel d'ostéosynthèse externe tibial D de type fixateur externe et plaque du péroné ablaté
LATENCE	Aigue	Précoce	Tardive	Retardée (80)	Précoce
MODE DE CONTAMINATION SUSPECTÉ	Hématogène	Contiguïté	Contiguïté	Directe	Directe
TEMPS OPERATOIRE	Aucun	Synovectomie + changement de pièce (cotyle) + lavage	Ablation du matériel + lavage	(Ablation du matériel type plaque-vis, pose de fixateur externe) ; Curetage + lavage + conservation du fixateur ablaté dans un second temps	Ablation du fixateur + lavage + curetage
MODE DE PRELEVEMENT BACTÉRIOLOGIQUE	Hémocultures	Per opératoires (à ciel ouvert)	Per opératoires (à ciel ouvert)	Per opératoires (à ciel ouvert)	Per opératoires (à ciel ouvert)
SITE D'INFECTION	Vertèbres dorso-lombaires	Hanche	Genou	Tibia	Tibia
ÉTAT DES PARTIES MOLLES	Normal	Altéré	Epanchement, empatement	Nécrose cicatricielle	Nécrose cicatricielle, écoulement
ÉTAT MÉCANIQUE DU FOYER INFECTÉ	Normal	Stable	Stable	Instable	Stable
GERME	Streptococcus gordonii (oral)	Streptococcus dysgalactiae (groupe C)	Streptococcus dysgalactiae (groupe C)	Pseudomonas aeruginosa	SAMS
ANTIBIOTHERAPIE	(AMOXICILLINE + GENTAMICINE) ; AMOXICILLINE	(AMOXICILLINE + GENTAMICINE ; CEFTRIAXONE) ; AMOXICILLINE + RIFAMPICINE	(CLOXACILLINE + GENTAMICINE) ; AMOXICILLINE ; CLINDAMYCINE	CEFTAZIDIME + CIPROFLOXACINE	(TEICoplanine + GENTAMICINE) ; CLOXACILLINE + RIFAMPICINE ; RIFAMPICINE + OFLOXACINE
dont modification imprévue					
TYPE DE VOIE IV	VVC	CIP	PICC-LINE	PICC-LINE	VVP
DURÉE TOTALE D'ANTIBIOTHERAPIE (JOURS)	83	102	82	105	???
dont IV	55	57	42	56	11
dont IV en HAD	38	44	30	19	6
MODE D'ADMINISTRATION	IV continue + per os concomittant	IV continue + per os concomittant ; per os	IV discontinue + per os concomittant ; per os	IV continue par diffuseur portable + per os	IV continue par diffuseur portable + per os
SURVEILLANCE BIOLOGIQUE	/7/ + INR	/10/	/10/	/10/	/7/
ANTICOAGULANTS	oui (AVK)	oui initialement (HBPM)	oui (HBPM)	oui (HBPM)	oui (HBPM)
KINESITHÉRAPIE	non	non	non	oui	oui
PANSEMENTS COMPLEXES	non	non	non	non	oui : électrostimulation
TEMPS D'HOSPITALISATION AVANT HAD	17	3	12	10	5
TEMPS D'HOSPITALISATION EN HAD	38	47	36	20	21
DISCUSSION EN UC IOA PREALABLE	oui	oui	oui	oui	oui
IOA SUPPOSEE COMPLEXE		non	oui	oui	oui
EFFETS INDESIRABLES			oui	oui	oui (réhospitalisation pour chute compliquée d'une fracture pathologique)
dont réadmission					
dont incidents sur voie (obstruction, infection)					
dont toxicité des ATB			oui : diarrhées simples		
RESULTATS					
dont rémission infectieuse	oui	oui	oui	oui	
dont amélioration fonctionnelle / séquelles	oui : pas d'impotence fonctionnelle	oui : impotence fonctionnelle modérée	oui : impotence fonctionnelle mineure	oui : impotence fonctionnelle mineure	non
dont rechute					oui
dont réinfection					
dont douleurs	non	non	oui	non	non
TEMPS DE SUIVI	250	440	465	300	55

CAS (numéro)	Cas 14	Cas 15	Cas 16	Cas 17
SEXE	F	F	H	H
AGE	81	82	47	52
CO-MORBIDITES				
dont diabète				oui
dont cancer				
dont hta	oui	oui	oui	oui
dont addictions				
dont obésité	oui	oui		oui
dont syndrome dépressif				
ATCD d'IOA	oui (IOA homolatérale reatrdée à Peptostreptococcus)	oui	non	non
SERVICE ADRESSEUR	Orthopédie (CH)	Orthopédie (CH)	Infectiologie (CH)	Infectiologie (CH)
MODES DE PRISE EN CHARGE	Traitement par voie IV Rééducation orthopédique Post-traitement chirurgical	Traitement par voie IV Rééducation orthopédique Post-traitement chirurgical Prise en charge de la douleur	Traitement par voie IV Pansement complexe	Traitement par voie IV Prise en charge de la douleur
STATUT INITIAL DU MALADE	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle modérée, douleur	Etat général altéré Impotence fonctionnelle modérée, douleur	Etat général conservé Pas d'impotence fonctionnelle, pas de douleur	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle modérée, douleur
TYPE D'INFECTION	Ostéo-arthrite sur matériel de type PTG D conservé	Rechute d'ostéo-arthrite sur matériel de type PTG D conservé	Ostéite tibiale D sur plaie chronique	Endocardite infectieuse aortique compliquée d'une spondylodiscite L3-L4
LATENCE	Retardée (90j)	Tardive	Tardive	Aigüe
MODE DE CONTAMINATION SUSPECTÉ	Contiguïté	Contiguïté	Contiguïté	Hématogène
TEMPS OPERATOIRE	Lavage	Drainage par redon	Détersion mécanique simple (sans bloc)	Aucun
MODE DE PRELEVEMENT BACTÉRIOLOGIQUE	Per opératoires (à ciel ouvert)	Per opératoires (ponction articulaire) / hémocultures	Prélèvements locaux (plaie)	Hémocultures
SITE D'INFECTION	Genou	Genou	Tibia	Vertèbres et disque lombaires
ÉTAT DES PARTIES MOLLES	Désunion cicatricielle, fistule	Empatement	Plaies cutanées, écoulement	Normal
ÉTAT MÉCANIQUE DU FOYER INFECTÉ	Stable	Stable	Normal	Stable
GERME	SAMS	SAMS	Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, SAMS	Streptococcus oralis (oral)
ANTIBIOTHERAPIE	(AMOX-ACIDE CLAVULANIQUE + GENTAMICINE) ; CLOXACILLINE + ACIDE FUSIDIQUE ; OFLOXACINE + ACIDE FUSIDIQUE	(CLOXACILLINE + GENTAMICINE) ; CLOXACILLINE + OFLOXACINE ; ACIDE FUSIDIQUE + OFLOXACINE	PIPERACILLINE-TAZOBACTAM + CIPROFLOXACINE ; RIFAMPICINE + CIPROFLOXACINE	(AMOXICILLINE + GENTAMICINE) ; AMOXICILLINE
dont modification imprévue		oui : ablation de CIP avec changement d'ATB		
TYPE DE VOIE IV	CIP	CIP	VVC	VVC
DUREE TOTALE D'ANTIBIOTHERAPIE (JOURS)	110	475	40	84
dont IV	51	81	30	52
dont IV en HAD	31	20	26	35
MODE D'ADMINISTRATION	IV continue sur diffuseur portable + per os	IV continue par diffuseur portable + per os ; per os	IV continue sur diffuseur portable + per os	IV continue + per os concomittant
SURVEILLANCE BIOLOGIQUE	/7j	/7j	/14j	/10j
ANTICOAGULANTS	oui (HBPM)	oui (HBPM)	non	oui (HBPM)
KINESITHERAPIE	oui	oui	non	non
PANSEMENTS COMPLEXES	non	non	oui : électrostimulation	non
TEMPS D'HOSPITALISATION AVANT HAD	20	50	4	22
TEMPS D'HOSPITALISATION EN HAD	35	49	36	36
DISCUSSION EN UC IOA PREALABLE	oui	oui	oui	oui
IOA SUPPOSEE COMPLEXE	oui	oui		
EFFETS INDESIRABLES				
dont réadmission		oui : 1/ transfusion ; 2/ ablation CIP sur obstruction aseptique		
dont incidents sur voie (obstruction, infection)		oui : obstruction aseptique de CIP		
dont toxicité des ATB				
RESULTATS				
dont rémission infectieuse		oui	oui	oui
dont amélioration fonctionnelle / séquelles	non : dégradation	oui : impotence fonctionnelle	oui : pas d'impotence fonctionnelle	oui : pas d'impotence fonctionnelle
dont rechute	oui			
dont réinfection				
dont douleurs	oui	oui	non	oui
TEMPS DE SUIVI	795	795	725	310

CAS (numéro)	Cas 18	Cas 19	Cas 20	Cas 21
SEXE	H	F	F	F
AGE	81	74	51	51
CO-MORBIDITES				
dont diabète	oui			
dont cancer				
dont hta	oui	oui		
dont addictions				
dont obésité	oui	oui		
dont syndrome dépressif		oui	oui	oui
ATCD d'IOA	non	non	non	non
SERVICE ADRESSEUR	Orthopédie (clinique)	Orthopédie (clinique)	SSR (clinique)	Orthopédie (CHU)
MODES DE PRISE EN CHARGE	Traitement par voie IV Post-traitement chirurgical	Traitement par voie IV Post-traitement chirurgical	Traitement par voie IV Rééducation orthopédique Post-traitement chirurgical Soins de nursing lourd Prise en charge psychologique et/ou sociale Prise en charge de la douleur	Traitement par voie IV Rééducation orthopédique Post-traitement chirurgical Soins de nursing lourd Prise en charge psychologique et/ou sociale Prise en charge de la douleur
STATUT INITIAL DU MALADE	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle mineure, douleur	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle mineure, douleur	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle importante, douleur	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle importante, douleur
TYPE D'INFECTION	Ostéo-arthrite sur matériel de type PTH G conservé	Ostéo-arthrite sur matériel de type PTG D conservé	Ostéo-arthrite coxo-fémorale G sur matériel d'ostéosynthèse post-traumatique conservé	Ostéo-arthrite coxo-fémorale G sur matériel d'ostéosynthèse post-traumatique ablaté
LATENCE	Précoce (40j)	Précoce	Précoce	Précoce
MODE DE CONTAMINATION SUSPECTÉ	Contiguïté	Contiguïté	Contiguïté	Contiguïté
TEMPS OPERATOIRE	Synovectomie + lavage	Synovectomie + lavage	Ablation du matériel + lavage	Ablation tête-col fémoraux G
MODE DE PRELEVEMENT BACTÉRIOLOGIQUE	Per opératoires (à ciel ouvert) / Hémostats	Ponction articulaire / Per opératoires (à ciel ouvert)	Per opératoires (à ciel ouvert)	Per opératoires (à ciel ouvert)
SITE D'INFECTION	Hanche	Genou	Hanche	Hanche
ÉTAT DES PARTIES MOLLES	Altéré	Altéré	Désunion cicatricielle, écoulement	Normal
ÉTAT MÉCANIQUE DU FOYER INFECTÉ	Stable	Stable	Stable	Instable
GERME	SAMS	Pseudomonas aeruginosa	Staphylococcus epidermidis (meti-R) ; Escherichia coli	Stérile
ANTIBIOTHERAPIE	(TEICOPLANINE + GENTAMICINE ; TEICOPLANINE) ; CLOXACILLINE + RIFAMPICINE ; OFLOXACINE + RIFAMPICINE ; ACIDE FUSIDIQUE + RIFAMPICINE	(PIPERACILLINE-TAZOBACTAM + CIPROFLOXACINE) ; CEFTAZIDIME + CIPROFLOXACINE ; CIPROFLOXACINE	VANCOMYCINE + ERTAPENEM + TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	VANCOMYCINE + ERTAPENEM + TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE ; ERTAPENEM + TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE
dont modification imprévue				
TYPE DE VOIE IV	VVC	CIP	VVC	VVC puis VVP
DUREE TOTALE D'ANTIBIOTHERAPIE (JOURS)	90	123	61	52
dont IV	42	91	61	52
dont IV en HAD	32	75	26	48
MODE D'ADMINISTRATION	IV continue par diffuseur portable + per os	IV continue par diffuseur portable + per os	IV continue par diffuseur portable + IV discontinu + per os	IV continue par diffuseur portable + IV discontinu + per os
SURVEILLANCE BIOLOGIQUE	/10j	/10j	/7j + VANCO	/7j + VANCO
ANTICOAGULANTS	oui (HBPM)	oui (HBPM)	oui (HBPM)	oui (HBPM)
KINESITHERAPIE	non	non	oui	oui
PANSEMENTS COMPLEXES	non	non	non	non
TEMPS D'HOSPITALISATION AVANT HAD	7	16	???	4
TEMPS D'HOSPITALISATION EN HAD	33	75	45	53
DISCUSSION EN UC IOA PREALABLE	oui	oui	oui	non (RCP sur CRIOAC)
IOA SUPPOSEE COMPLEXE	oui	oui	oui	oui
EFFETS INDESIRABLES	oui			oui
dont réadmission				
dont incidents sur voie (obstruction, infection)				Ablation VVC sur obstruction aseptique
dont toxicité des ATB	oui : urticaire à l'OFLOXACINE, résolutif à son arrêt et son remplacement par ACIDE FUSIDIQUE			Diarrhées simples
RESULTATS				
dont rémission infectieuse	oui	oui		
dont amélioration fonctionnelle / séquelles	oui : pas d'impotence fonctionnelle	oui : pas d'impotence fonctionnelle	non	non
dont rechute			oui	oui
dont réinfection				
dont douleurs	non	non	oui	oui
TEMPS DE SUIVI	195	415	141	141

CAS (numéro)	Cas 22	Cas 23	Cas 24
SEXE	H	F	H
AGE	35	77	74
CO-MORBIDITES			
dont diabète		oui	
dont cancer		oui (traité)	oui (parotide, traité)
dont hta			oui
dont addictions			
dont obésité			
dont syndrome dépressif			
ATCD d'IOA	non	oui	oui (IOA homolatérale 10ans à Propioni)
SERVICE ADRESSEUR	Orthopédie (clinique)	Orthopédie (CH)	Orthopédie (clinique)
MODES DE PRISE EN CHARGE	Traitement par voie IV Rééducation orthopédique Post-traitement chirurgical	Post-traitement chirurgical Prise en charge de la douleur	Traitement par voie IV Post-traitement chirurgical
STATUT INITIAL DU MALADE	Etat général conservé Impotence fonctionnelle modérée, douleur	Etat général peu altéré Impotence fonctionnelle importante, douleur	Etat général conservé Impotence fonctionnelle modérée, douleur
TYPE D'INFECTION	Ostéomyélite sur matériel d'ostéosynthèse tibiale D de type plaque + vis ablaté	Ostéo-arthrite sur matériel de type PIE D ablaté	Suspicion d'ostéo-arthrite sur matériel de type PTE D ablaté et reposé
LATENCE	Retardée (60)	Tardive (3ans)	Tardive (10ans)
MODE DE CONTAMINATION SUSPECTÉ	Contiguïté	Contiguïté	Contiguïté
TEMPS OPERATOIRE	Ablation du matériel + lavage	Ablation du matériel + parage + lavage	Ablation du matériel + lavage + repose d'une PTE
MODE DE PRELEVEMENT BACTÉRIOLOGIQUE	Per opératoires (à ciel ouvert)	Per opératoires (à ciel ouvert)	Per opératoires (à ciel ouvert)
SITE D'INFECTION	Tibia	Epaule	Epaule
ÉTAT DES PARTIES MOLLES	Désunion cicatricielle, écoulement	Désunion cicatricielle, écoulement sur fistule	Normal
ÉTAT MÉCANIQUE DU FOYER INFECTÉ	Stable	Instable	Stable
GERME	SAMS	SAMS	Stérile
ANTIBIOTHERAPIE	CLOXACILLINE + GENTAMICINE ; CLOXACILLINE ; CLOXACILLINE + ACIDE FUSIDIQUE	(CLOXACILLINE + GENTAMICINE) ; CLOXACILLINE + OFLOXACINE ; ACIDE FUSIDIQUE + OFLOXACINE	CLINDAMYCINE + ACIDE FUSIDIQUE
dont modification imprévue			
TYPE DE VOIE IV	VVC	non	VVP
DUREE TOTALE D'ANTIBIOTHERAPIE (JOURS)	40	56	23
dont IV	19	14	15
dont IV en HAD	12	0	11
MODE D'ADMINISTRATION	IV continue par diffuseur portable + per os	(IV continue + per os) ; per os	IV discontinue + per os concomittant
SURVEILLANCE BIOLOGIQUE	/7/	/10/	/7/
ANTICOAGULANTS	oui (HBPM)	oui (HBPM)	oui (HBPM)
KINESITHERAPIE	oui	non	non
PANSEMENTS COMPLEXES	non	non	non
TEMPS D'HOSPITALISATION AVANT HAD	6	16	4
TEMPS D'HOSPITALISATION EN HAD	14	8	12
DISCUSSION EN UC IOA PREALABLE	non (RCP sur CRIOAC)	oui	oui
IOA SUPPOSEE COMPLEXE	oui	oui	oui
EFFETS INDESIRABLES			
dont réadmission			
dont incidents sur voie (obstruction, infection)			
dont toxicité des ATB			
RESULTATS			
dont rémission infectieuse	oui	oui	oui
dont amélioration fonctionnelle / séquelles	oui : impotence fonctionnelle mineure	oui : impotence fonctionnelle modérée	oui : impotence fonctionnelle mineure
dont rechute			
dont réinfection			
dont douleurs	non	non	non
TEMPS DE SUIVI	40	120	23

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Haute Autorité de Santé. Recommandation pour la pratique clinique. Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation. Paris: HAS; 2014.
2. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé ministère des solidarités et de la cohésion sociale. Instruction DGOS/PF2 n°2010-466 du 27 décembre 2010 relative au dispositif de prise en charge des infections ostéo-articulaires complexes. BO Santé – Prot Soc – Solidar. 2011;(2011/1).
3. Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly*. 2005;135(17-18):243–51.
4. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am*. avr 1996;78(4):512-23.
5. Cierny G, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop*. sept 2003;(414):7-24.
6. Valour F. Infections ostéo-articulaires à *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*: épidémiologie moléculaire et corrélation entre expression clinique et interactions hôte-bactérie. Université Claude Bernard-Lyon I; 2014.
7. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351(16):1645–1654.
8. Zimmerli W. Bone and joint infections from microbiology to diagnostics and treatment. Chichester, West Sussex, UK: Wiley Blackwell; 2015.
9. Gustilo RB, Merkow RL, Templeman D. The management of open fractures. *J Bone Joint Surg Am*. févr 1990;72(2):299-304.
10. Grammatico-Guillon L, Baron S, Gettner S, Lecuyer A-I, Gaborit C, Rosset P, et al. Bone and joint infections in hospitalized patients in France, 2008: clinical and economic outcomes. *J Hosp Infect*. sept 2012;82(1):40-8.
11. Matthews PC, Berendt AR, McNally MA, Byren I. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. *BMJ*. 29 mai 2009;338:b1773.
12. Berbari EF, Osmon DR, Lahr B, Eckel-Passow JE, Tsaras G, Hanssen AD, et al. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. *Infect Control Hosp Epidemiol*. août 2012;33(8):774-81.
13. Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic Joint Infection Increases the Risk of One-Year Mortality: *J Bone Jt Surg-Am Vol*. déc 2013;95(24):2177-84.
14. Klouche S, Sariali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. avr 2010;96(2):124-32.
15. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection in the United States. *J Arthroplasty*. sept 2012;27(8):61-65.e1.
16. Bernard L, Pron B, Lotthé A, Gleizes V, Signoret F, Denormandie P, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for the treatment of osteomyelitis: evaluation of efficacy, tolerance and cost. *J Clin Pharm Ther*. 2001;26(6):445–451.
17. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 2002-303 mars 4, 2002.
18. Code de la santé publique - Article R4127-32. Code de la santé publique.
19. Code de la santé publique - Article R4127-35. Code de la santé publique.
20. Ross JJ, Saltzman CL, Carling P, Shapiro DS. Pneumococcal septic arthritis: review of 190 cases. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 févr 2003;36(3):319-27.
21. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-Negative Prosthetic Joint Infection. *Clin Infect Dis*. 1 nov 2007;45(9):1113-9.
22. Shirliff ME, Mader JT. Acute Septic Arthritis. *Clin Microbiol Rev*. 1 oct

2002;15(4):527-44.

23. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *The Lancet*. 2004;364(9431):369-379.
24. Bosse MJ, Gruber HE, Ramp WK. Internalization of bacteria by osteoblasts in a patient with recurrent, long-term osteomyelitis. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. juin 2005;87(6):1343-7.
25. Piffaut C, Lustig S, Laurent F, Chidiac C, Ferry T, Lyon BJI Study Group. Small colony variant-producing *S aureus* prosthesis joint infection highlighted by sonication and treated with prolonged high doses of daptomycin. *BMJ Case Rep*. 25 mars 2013;2013.
26. Anwar H, Strap JL, Chen K, Costerton JW. Dynamic interactions of biofilms of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* with tobramycin and piperacillin. *Antimicrob Agents Chemother*. juin 1992;36(6):1208-14.
27. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA*. 2007;1478.
28. Fantoni M, Trecarichi EM, Rossi B, et al. Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16:2-7.
29. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, et al. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA*. 273(721).
30. Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 déc 2008;47(11):1403-9.
31. Recommandations de pratique clinique. Infections osteo-articulaires sur matériel (prothese, implant, osteo-synthese). *Médecine Mal Infect*. nov 2009;39(11):815-63.
32. Goldenberg DL. Septic arthritis. *Lancet Lond Engl*. 17 janv 1998;351(9097):197-202.
33. Hassoun A, Taur Y, Singer C. Evaluation of thin needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of vertebral osteomyelitis (VO). *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. nov 2006;10(6):486-7.
34. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med*. 15 oct 2004;117(8):556-62.
35. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RSJ, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. août 2008;90(8):1637-43.
36. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol*. oct 1998;36(10):2932-9.
37. Cazanave C, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Karau MJ, Schmidt SM, Gomez Urena EO, et al. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. juill 2013;51(7):2280-7.
38. Tunney MM, Patrick S, Curran MD, Ramage G, Hanna D, Nixon JR, et al. Detection of prosthetic hip infection at revision arthroplasty by immunofluorescence microscopy and PCR amplification of the bacterial 16S rRNA gene. *J Clin Microbiol*. oct 1999;37(10):3281-90.
39. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007;357(7):654-663.
40. Patel R. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry in clinical microbiology. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. août 2013;57(4):564-72.
41. Melendez DP, Uhl JR, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Sampath R, Patel R. Detection of Prosthetic Joint Infection by Use of PCR-Electrospray Ionization Mass

- Spectrometry Applied to Synovial Fluid. *J Clin Microbiol.* 1 juin 2014;52(6):2202-5.
42. Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 19 sept 2012;94(18):1700-11.
43. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis.* 15 sept 2015;61(6):e26-46.
44. Ettinger M, Calliess T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 août 2015;61(3):332-41.
45. Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Osmon DR. Do follow-up imaging examinations provide useful prognostic information in patients with spine infection? *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 juill 2006;43(2):172-9.
46. Smith SL, Wastie ML, Forster I. Radionuclide Bone Scintigraphy in the Detection of Significant Complications after Total Knee Joint Replacement. *Clin Radiol.* mars 2001;56(3):221-4.
47. Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: systematic review and metaanalysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* nov 2008;35(11):2122-32.
48. Stengel D, Bauwens K, Sehoul J, Ekkernkamp A, Porzsolt F. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infect Dis.* 2001;1(3):175-188.
49. Uçkay I, Tovmirzaeva L, Garbino J, Rohner P, Tahintzi P, Suvà D, et al. Short parenteral antibiotic treatment for adult septic arthritis after successful drainage. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* mars 2013;17(3):e199-205.
50. Mathews CJ, Kingsley G, Field M, Jones A, Weston VC, Phillips M, et al. Management of septic arthritis: a systematic review. *Postgrad Med J.* mai 2008;84(991):265-70.
51. Bernard L, Dinh A, Ghout I, Simo D, Zeller V, Issartel B, et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 7 mars 2015;385(9971):875-82.
52. Harrabi H, Dinh A, Gras G, et al. Comparaison de deux stratégies d'immobilisation au cours des spondylodiscites à pyogènes. *Med Mal Infect.* 2010;40(14).
53. McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 mai 2002;34(10):1342-50.
54. Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP. [Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft]. *Ann Chir Plast Esthet.* juin 2000;45(3):346-53.
55. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, éditeurs. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases.* Eighth edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015. 2 p.
56. Prendki V, Ferry T, Sergent P, Oziol E, Forestier E, Fraise T, et al. Prolonged suppressive antibiotic therapy for prosthetic joint infection in the elderly: a national multicentre cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* sept 2017;36(9):1577-85.
57. Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clin Orthop.* juill

2013;471(7):2374-82.

58. Romanò CL, Manzi G, Logoluso N, Romanò D. Value of debridement and irrigation for the treatment of peri-prosthetic infections. A systematic review. *Hip Int J Clin Exp Res Hip Pathol Ther.* août 2012;22 Suppl 8:S19-24.

59. Lange J, Troelsen A, Thomsen RW, Søballe K. Chronic infections in hip arthroplasties: comparing risk of reinfection following one-stage and two-stage revision: a systematic review and meta-analysis. *Clin Epidemiol.* 2012;4:57-73.

60. Lee J, Kang C-I, Lee JH, Joung M, Moon S, Wi YM, et al. Risk factors for treatment failure in patients with prosthetic joint infections. *J Hosp Infect.* août 2010;75(4):273-6.

61. Hammond DA, Smith MN, Li C, Hayes SM, Lusardi K, Bookstaver PB. Systematic Review and Meta-Analysis of Acute Kidney Injury Associated with Concomitant Vancomycin and Piperacillin/tazobactam. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 01 2017;64(5):666-74.

62. University Hospital, Tours. Treatment of the Infections on Osteo-articular Prostheses by 6 Versus 12 Weeks of Antibiotherapy (DATIPO). *ClinicalTrials.gov* NCT01816009; 2015.

63. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 1 janv 2013;56(1):e1-25.

64. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA.* 20 mai 1998;279(19):1537-41.

65. El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* août 2010;29(8):961-7.

66. Sendi P, Zimmerli W. The use of rifampin in staphylococcal orthopaedic-device-related infections. *Clin Microbiol Infect.* juin 2017;23(6):349-50.

67. Rennes University Hospital. Comparative Evaluation of Low Versus High Doses of Rifampicin (EVRIOS). *ClinicalTrials.gov* NCT02599493; 2017.

68. Bernard A, Kermarrec G, Parize P, Caruba T, Bouvet A, Mainardi J-L, et al. Dramatic reduction of clindamycin serum concentration in staphylococcal osteoarticular infection patients treated with the oral clindamycin-rifampicin combination. *J Infect.* août 2015;71(2):200-6.

69. Leijtens B, Elbers JBW, Sturm PD, Kullberg BJ, Schreurs BW. Clindamycin-rifampin combination therapy for staphylococcal periprosthetic joint infections: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis.* déc 2017;17(1).

70. Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. *Clin Microbiol Infect.* déc 2012;18(12):1176-84.

71. on behalf of the Lyon BJI Study group, Roux S, Valour F, Karsenty J, Gagnieu M-C, Perpoint T, et al. Daptomycin > 6 mg/kg/day as salvage therapy in patients with complex bone and joint infection: cohort study in a regional reference center. *BMC Infect Dis.* déc 2016;16(1).

72. Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute Infections After Fracture Repair: Management With Hardware in Place. *Clin Orthop.* févr 2008;466(2):466-72.

73. Berkes M, Obrebsky WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M. Maintenance of Hardware After Early Postoperative Infection Following Fracture Internal Fixation: *J Bone Jt Surg-Am Vol.* avr 2010;92(4):823-8.

74. Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin Jr G, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. *J Orthop Trauma.*

2009;23(8):552–557.

75. Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Vacuum-assisted closure in the treatment of early hip joint infections. *Int J Med Sci.* 2 sept 2009;6(5):241–6.
76. Ali MH, Kowalski T, Berbari, et al. Spinal fusion rate in patients with early-onset spine implant associated infections. 2011.
77. Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 avr 2007;44(7):913–20.
78. Dubée V, Lenoir T, Leflon-Guibout V, Briere-Bellier C, Guigui P, Fantin B. Three-month antibiotic therapy for early-onset postoperative spinal implant infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* déc 2012;55(11):1481–7.
79. Mackintosh CL, White HA, Seaton RA. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) for bone and joint infections: experience from a UK teaching hospital-based service. *J Antimicrob Chemother.* 1 févr 2011;66(2):408–15.
80. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;38(12):1651–1671.
81. Chapman ALN, Seaton RA, Cooper MA, Hedderwick S, Goodall V, Reed C, et al. Good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults in the UK: a consensus statement. *J Antimicrob Chemother.* 1 mai 2012;67(5):1053–62.
82. Gaston MS, Simpson AHRW. Inhibition of fracture healing. *J Bone Jt Surg - Br Vol.* 1 déc 2007;89-B(12):1553–60.
83. Valour F, Karsenty J, Bouaziz A, Ader F, Tod M, Lustig S, et al. Antimicrobial-related severe adverse events during treatment of bone and joint infection due to methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(2):746–55.
84. Pulcini C, Couadau T, Bernard E, Lorthat-Jacob A, Bauer T, Cua E, et al. Adverse effects of parenteral antimicrobial therapy for chronic bone infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* déc 2008;27(12):1227–32.
85. Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. *Bone Jt J.* avr 2017;99-B(4 Supple B):3–10.
86. GRAMMATICO L. Surveillance hospitalière des infections ostéo-articulaires en France: analyse des données médico-administratives, PMSI 2008 (*). [cité 31 août 2014]; Disponible sur:
https://www.feuilletsdebiologie.fr/contenu/fck/315_BEH_INFECTIIONS%20OST%C3%89O-ARTICULAIRES.pdf
87. Wertheim HFL, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis.* déc 2005;5(12):751–62.
88. Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* mai 2000;21(5):319–23.
89. van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev.* 8 oct 2008;(4):CD006216.
90. Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 7 janv 2010;362(1):9–17.
91. Schweizer ML, Chiang H-Y, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac,

- hip, or knee surgery. *JAMA*. 2 juin 2015;313(21):2162-71.
92. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 sept 2012;(9):CD004985.
93. Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. déc 2016;16(12):e288-303.
94. Société française d'anesthésie et de réanimation. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). Actualisation 2010. *Ann Fr Anesth Réanimation*. févr 2011;30(2):168-90.
95. Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, Truelove E, Paumier TM, Tracy SL, et al. The use of prophylactic antibiotics prior to dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental practitioners--a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* 1939. janv 2015;146(1):11-16.e8.
96. Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Chitranjan Ranawat Award: Should prophylactic antibiotics be withheld before revision surgery to obtain appropriate cultures? *Clin Orthop*. janv 2014;472(1):52-6.
97. Iarikov D, Demian H, Rubin D, Alexander J, Nambiar S. Choice and doses of antibacterial agents for cement spacers in treatment of prosthetic joint infections: review of published studies. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. déc 2012;55(11):1474-80.
98. Westberg M, Frihagen F, Brun O-C, Figved W, Grøgaard B, Valland H, et al. Effectiveness of gentamicin-containing collagen sponges for prevention of surgical site infection after hip arthroplasty: a multicenter randomized trial. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 juin 2015;60(12):1752-9.
99. Sousa R, Muñoz-Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Scott P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 juill 2014;59(1):41-7.
100. Le Moal G. [Is it still necessary to screen for asymptomatic bacteriuria among patients undergoing joint prosthesis insertion?]. *Med Mal Infect*. mars 2015;45(3):103-4.
101. Esposito S, Noviello S, Leone S, Tice A, Seibold G, Nathwani D, et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in different countries: a comparison. *Int J Antimicrob Agents*. nov 2004;24(5):473-8.
102. Forestier E, Paccalin M, Roubaud-Baudron C, Fraisse T, Gavazzi G, Gaillat J. Subcutaneously administered antibiotics: a national survey of current practice from the French Infectious Diseases (SPILF) and Geriatric Medicine (SFGG) society networks. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. avr 2015;21(4):370.e1-3.
103. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 21 nov 2015;36(44):3075-128.
104. Shrestha NK, Shrestha J, Everett A, Carroll D, Gordon SM, Butler RS, et al. Vascular access complications during outpatient parenteral antimicrobial therapy at home: a retrospective cohort study. *J Antimicrob Chemother*. févr 2016;71(2):506-12.
105. Seaton RA. Nurse-led management of uncomplicated cellulitis in the community: evaluation of a protocol incorporating intravenous ceftriaxone. *J Antimicrob Chemother*. 8 avr 2005;55(5):764-7.
106. Chapman ALN, Dixon S, Andrews D, Lillie PJ, Bazaz R, Patchett JD. Clinical efficacy and

- cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a UK perspective. *J Antimicrob Chemother.* 1 déc 2009;64(6):1316-24.
107. Hoffman-Terry M, Fraimow H, Fox T, Swift B, Wolf J. Adverse effects of outpatient parenteral antibiotic therapy. *Am J Med.* 1999;106(1):44-49.
108. Barr DA, Semple L, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in a teaching hospital-based practice: a retrospective cohort study describing experience and evolution over 10 years. *Int J Antimicrob Agents.* mai 2012;39(5):407-13.
109. Graham DR, Keldermans MM, Klemm LW, Semenza NJ, Shafer ML. Infectious complications among patients receiving home intravenous therapy with peripheral, central, or peripherally placed central venous catheters. *Am J Med.* 16 sept 1991;91(3B):95S-100S.
110. Goodfellow AF, Wai AO, Frighetto L, Marra CA, Ferreira BM, Chase ML, et al. Quality-of-life assessment in an outpatient parenteral antibiotic program. *Ann Pharmacother.* déc 2002;36(12):1851-5.
111. Chapman ALN. Outpatient parenteral antimicrobial therapy. *BMJ.* 26 mars 2013;346(mar26 1):f1585-f1585.
112. FEYEUX A. MÉDECINS GÉNÉRALISTES ET HOSPITALISATION A DOMICILE : Enquête de satisfaction auprès des médecins généralistes vis-à-vis de l'HAD du centre hospitalier de Bourg-en-Bresse. Thèse de médecine; 2014.
113. Afrite A, Com-Ruelle L, Or Z, Renaud T. L'hospitalisation à domicile, une alternative économique pour les soins de suite et de réadaptation. *IRDES.* 2007;(119).
114. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juill 21, 2009.
115. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé ministère des solidarités et de la cohésion sociale. CIRCULAIRE du 4 décembre 2013 relative au positionnement et au développement de l'hospitalisation à domicile (HAD). DGOS/R4/2013/398 2013.
116. Loi n°70-1318 du 31 décembre 1970 portant réforme hospitalière. 70-1318 déc 31, 1970.
117. Circulaire du 12 mars 1986 RELATIVE A L'HOSPITALISATION A DOMICILE DANS LES ETABLISSEMENTS HOSPITALIERS PUBLICS.
118. Loi n° 91-748 du 31 juillet 1991 portant réforme hospitalière.
119. Code de la santé publique - Article D712-35. Code de la santé publique.
120. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé ministère des solidarités et de la cohésion sociale. CIRCULAIRE N° DH/EO2/2000/295 du 30 mai 2000 relative à l'hospitalisation à domicile. DH/EO2/2000/295 mai 30, 2000.
121. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé ministère des solidarités et de la cohésion sociale. CIRCULAIRE N°DHOS/O/2004/44 du 4 février 2004 relative à l'hospitalisation à domicile. DHOS/O/2004/44 févr 4, 2004.
122. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé ministère des solidarités et de la cohésion sociale. Circulaire N°DHOS/O3/2006/506 du 1er décembre 2006 relative à l'hospitalisation à domicile. DHOS/O3/2006/506 déc 1, 2006.
123. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé ministère des solidarités et de la cohésion sociale. Guide méthodologique de production des recueils d'informations standardisés de l'hospitalisation à domicile. Bulletin Officiel, N° 2011/7 bis 2012.
124. Weltgesundheitsorganisation, éditeur. Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé: CIF. Genève; 2001. 304 p.
125. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 NCI. NIH Publ. 2009;(09-7473).
126. Moore AJ, Blom AW, Whitehouse MR, Goberman-Hill R. Deep prosthetic joint infection: a qualitative study of the impact on patients and their experiences of revision surgery. *BMJ Open.* déc 2015;5(12):e009495.

127. Longuet P, Lecapitaine AL, Cassard B, Batista R, Gauzit R, Lesprit P, et al. Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God. *Médecine Mal Infect.* juill 2016;46(5):242-68.
128. Duncan CJA, Barr DA, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy with ceftriaxone, a review. *Int J Clin Pharm.* juin 2012;34(3):410-7.
129. Agence Nationale de la Sécurité du Médicament. Liste des antibiotiques critiques. Actualisation 2015. [Internet]. ANSM; 2016. Disponible sur: www.ansm.sante.fr
130. European Medicines Agency. Rocephin Article-30 referral - Assessment report. EMA; 2014. Report No.: EMA/144854/2014.
131. Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Outcomes of osteomyelitis among patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Am J Med.* juin 2003;114(9):723-8.
132. Puhto A-P, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilahti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Int Orthop.* sept 2015;39(9):1785-91.
133. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* janv 2013;56(2):182-94.
134. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 févr 2006;42(4):471-8.
135. Watts CD, Wagner ER, Houdek MT, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a significant risk factor for failure of two-stage revision total knee arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Am.* 17 sept 2014;96(18):e154.
136. Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* mars 2011;17(3):439-44.
137. Antony SJ, Parikh MS, Soto E, Cameron C, Mody R. Extended-Spectrum Beta-Lactamase Infections in Orthopedic-Related Devices and Prosthetic Joints. *Orthopedics.* 1 juill 2016;39(4):e668-73.
138. Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* nov 2014;20(11):O911-9.
139. White HA, Davis JS, Kittler P, Currie BJ. Outpatient parenteral antimicrobial therapy-treated bone and joint infections in a tropical setting: OPAT-treated bone and joint infections. *Intern Med J.* sept 2011;41(9):668-73.
140. Ross JJ, Hu LT. Septic arthritis of the pubic symphysis: review of 100 cases. *Medicine (Baltimore).* sept 2003;82(5):340-5.
141. Esposito S, Leone S, Noviello S, Ianniello F, Fiore M, Russo M, et al. Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy for Bone and Joint Infections: An Italian Multicenter Study. *J Chemother.* août 2007;19(4):417-22.
142. Aligon A, Com-Ruelle L, Renaud T, Lebrun E, Centre de recherche d'étude et de documentation en économie de la santé. Evaluation du coût de la prise en charge en hospitalisation à domicile. Paris: CREDES; 2003.
143. Afrite A, Com-Ruelle L, Or Z, Renaud T. Soins de réhabilitation et d'accompagnement: une analyse comparative des coûts d'hospitalisation à domicile et en établissement. *Inst Rech Doc En Économie Santé [Internet].* 2008 [cité 1 oct 2017];(1689).

Florent ROUSSET

PERTINENCE DE LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES EN HOSPITALISATION À DOMICILE : REVUE DE LA LITTÉRATURE ET SERIE DE CAS DE L'HOPITAL DE BOURG-EN-BRESSE EN 2012

Nbr f. 210, ill. 19, tab. 16

Th Méd : Lyon 2017 n° 261

Résumé :

Introduction et objectifs. L'incidence mondiale des infections ostéo-articulaires (IOA) est en augmentation constante. Elle est inhérente au vieillissement de la population et des pathologies dégénératives qui en découlent, en partie traitées par des chirurgies de remplacement prothétique. Or, les facteurs de risque sont mieux identifiés, et les techniques diagnostiques et thérapeutiques se sont améliorées. Dans des infections où le programme médico-chirurgical doit être soigneusement choisi, l'antibiothérapie joue un rôle important. Guidée par des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, cette dernière est régulièrement délivrée par voie parentérale, sur une durée prolongée. L'hospitalisation à domicile (HAD) prend alors tout son sens, notamment dans le but d'améliorer la qualité de vie du malade.

Matériels et méthodes. Après une revue bibliographique sur les IOA, l'antibiothérapie parentérale à domicile (APA) et l'HAD, l'objectif était d'évaluer la pertinence de la prise en charge des IOA en HAD. Il s'agissait d'une étude épidémiologique observationnelle, monocentrique, rétrospective, par série de cas. Le but était de décrire les indications d'admission, la symptomatologie des cas recrutés, leur parcours de soins, et d'évaluer l'efficacité et la sécurité thérapeutiques. Les IOA du pied diabétique étaient exclues.

Résultats. Vingt-quatre cas porteurs d'IOA ont été recrutés sur l'année 2012 au sein de l'HAD de l'hôpital de Bourg-en-Bresse, après validation de la prise en charge lors d'une unité de concertation pluridisciplinaire réalisée sur site. Les stratégies médico-chirurgicales ont été décrites de manière extensive. L'indication d'admission en HAD était en majorité l'APA, administrée pour 22 cas, dont 20 en perfusion continue, notamment par pompe élastomérique. Les IOA sur matériel d'ostéosynthèse et prothèse représentaient 17 cas, les IOA sur articulations et os natifs représentaient sept cas. *Staphylococcus aureus* était le germe majoritaire, pour neuf cas. Outre l'APA, l'HAD a permis la réalisation de pansements complexes, de kinésithérapie orthopédique, de soins de nursing lourd, ou encore de psychothérapie de soutien. La coordination et la surveillance des soins étaient réalisées par le médecin coordinateur aidé des partenaires libéraux, dont les médecins traitants. Après une médiane de suivi de 240 jours, 18 cas étaient considérés en rémission, six considérés en rechute et un souffrait d'une réinfection. Un cas n'a pas complété le programme d'HAD et a dû être réadmis en urgence. Ont été décrits les sept réadmissions, dont cinq réalisées de manière ambulatoire et quatre imputables à un défaut de voie d'abord centrale, ainsi que les cinq événements indésirables. Les 24 cas ont cumulé 833 jours d'HAD.

Conclusion. La prise en charge des IOA en HAD semble pertinente au vu des indications, contre-indications, parcours de soins, efficacité et sécurité décrits. Les données exposées sont concordantes avec la littérature, malgré un faible nombre de cas recrutés limitant la puissance de l'étude, ainsi que des biais de sélection et d'interprétation. La rédaction de protocoles de sélection et de surveillance des patients en HAD pour des IOA est une piste de recherche.

Mots-clés : Infections ostéo-articulaires, hospitalisation à domicile, pertinence

Jury :

Président :	Monsieur le Professeur Tristan FERRY	UFR Médecine Lyon Est
Membres :	Monsieur le Professeur Jacques LUAUTÉ	UFR Médecine Lyon Sud
	Madame le Professeur Elvire SERVIEN	UFR Médecine Lyon Sud
	Monsieur le Professeur Dominique ROBERT	
Directeur :	Monsieur le Docteur Damien BOUHOUB	

Date de soutenance : le 03 novembre 2017

Adresse de l'auteur : 1 rue Joseph Voulouzan 07100 BOULIEU-LES-ANNONAY ;
florousset@free.fr