

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2014

THÈSE N°

**Evaluation multicentrique rétrospective des
performances de la scintigraphie aux leucocytes
marqués dans les infections de prothèses articulaires.**

A propos de 168 patients

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 10 Octobre 2014

par

Philippe BLANC

né le 03/05/1981, à Toulouse (31)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Monsieur le Professeur Jacques MONTEIL *Président, Directeur de thèse*

Monsieur le Professeur Pierre PAYOUX *Juge*

Monsieur le Professeur Christian MABIT *Juge*

Monsieur le Professeur Jean-Louis CHARISSOUX *Juge*

Monsieur le Docteur Eric DENES *Membre invité*

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2014

THÈSE N°

**Evaluation multicentrique rétrospective des
performances de la scintigraphie aux leucocytes
marqués dans les infections de prothèses articulaires.**

A propos de 168 patients

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 10 Octobre 2014

par

Philippe BLANC

né le 03/05/1981, à Toulouse (31)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Monsieur le Professeur Jacques MONTEIL, *Président, Directeur de thèse*

Monsieur le Professeur Pierre PAYOUX, *Juge*

Monsieur le Professeur Christian MABIT, *Juge*

Monsieur le Professeur Jean-Louis CHARISSOUX, *Juge*

Monsieur le Docteur Eric DENES, *Membre invité*

UNIVERSITE de LIMOGES
FACULTE de MEDECINE

Doyen de la faculté : Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

Asseseurs : Monsieur le Professeur Marc LASKAR
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

| | |
|---------------------------------------|--|
| ABOYANS Victor | CARDIOLOGIE, Responsable de service |
| ACHARD Jean-Michel | PHYSIOLOGIE |
| ADENIS Jean-Paul | OPHTALMOLOGIE |
| ALAIN Sophie | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE |
| ALDIGIER Jean-Claude | NEPHROLOGIE |
| ARCHAMBEAUD Françoise | MEDECINE INTERNE, Responsable de service |
| ARNAUD Jean-Paul | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE |
| AUBARD Yves | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, Responsable de service |
| AUBRY Karine | O.R.L. |
| BEDANE Christophe | DERMATOLOGIE-VENERELOGIE, Responsable de service |
| BERTIN Philippe | THERAPEUTIQUE, Responsable de service |
| BESSEDE Jean-Pierre | O.R.L., Responsable de service |
| BONNAUD François | PNEUMOLOGIE, Doyen Honoraire |
| BORDESSOULE Dominique | HEMATOLOGIE, Responsable de service |
| CHARISSOUX Jean-Louis | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE |
| CLAVERE Pierre | RADIOTHERAPIE, Responsable de service |
| CLEMENT Jean-Pierre | PSYCHIATRIE d'ADULTES, Responsable de service |
| COGNE Michel | IMMUNOLOGIE, Responsable de service |
| COLOMBEAU Pierre | UROLOGIE |
| CORNU Elisabeth | CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE |
| COURATIER Philippe | NEUROLOGIE, Responsable de service |
| DANTOINE Thierry | GERATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT, Responsable de service |
| DARDE Marie-Laure | PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE, Responsable de service |
| DAVIET Jean-Christophe | MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION |
| DESCAZEAUD Aurélien | UROLOGIE |
| DESSPORT Jean-Claude | NUTRITION |
| DRUET-CABANAC Michel | MEDECINE et SANTE au TRVAIL, Responsable de service |
| DUMAS Jean-Philippe | UROLOGIE, Responsable de service |
| ESSIG Marie | NEPHROLOGIE, Responsable de service |
| FAUCHAIS Anne-Laure | MEDECINE INTERNE, Responsable de service |
| FEUILLARD Jean | HEMATOLOGIE, Responsable de service |
| FOURCADE Laurent | CHIRURGIE INFANTILE, Responsable de service |
| FUNALOT Benoît | BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| GAINANT Alain | CHIRURGIE DIGESTIVE |
| GUIGONIS Vincent | PEDIATRIE |
| JACCARD Arnaud | HEMATOLOGIE |
| JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile | IMMUNOLOGIE |

| | |
|----------------------------------|---|
| DURAND Karine | BIOLOGIE CELLULAIRE |
| DURAND-FONTANIER Sylvaine | ANATOMIE |
| ESCLAIRE Françoise | BIOLOGIE CELLULAIRE |
| HANTZ Sébastien | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE |
| LE GUYADER Alexandre | CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE |
| LIA-BALDINI Anne-Sophie | BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| MARIN Benoît | EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION |
| MOUNIER Marcelle | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE |
| PICARD Nicolas | PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE |
| QUELVEN-BERTIN Isabelle | BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE |
| TERRO Faraj | BIOLOGIE CELLULAIRE |

PROFESSEURS ASSOCIES

| | |
|-----------------------------|-------------------|
| BUISSON Jean-Gabriel | MEDECINE GENERALE |
| DUMOITIER Nathalie | MEDECINE GENERALE |
| PREVOST Martine | MEDECINE GENERALE |

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

| | |
|-------------------------|-------------------|
| MENARD Dominique | MEDECINE GENERALE |
|-------------------------|-------------------|

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE des UNIVERSITES

| | |
|------------------------|-------------------------|
| BARRAUD Olivier | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE |
|------------------------|-------------------------|

PROFESSEURS EMERITES

BONNETBLANC Jean-Marie
VIDAL Elisabeth

A ma Mère,

A qui je dois tout et sans qui je n'en serai pas là aujourd'hui.

Merci pour ton amour inconditionnel et ton soutien sans limite, notamment dans les moments les plus difficiles.

J'espère, à mon tour, pouvoir toujours être là pour toi.

A mon Père et à ma Grand-mère,

Vous êtes à mes côtés en ce jour, comme les autres, je n'en doute pas.

A toute ma famille, et particulièrement à mon Parrain et à Sandrine.

A notre Maître, Président et Directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Jacques MONTEIL

Professeur des Universités de Biophysique et Traitement de l'Image

Médecin des hôpitaux

Chef de service

Je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer cette thèse.

Votre pragmatisme et votre savoir-faire dans l'imagerie scintigraphique et l'imagerie hybride sont pour moi un modèle dont je tente de m'inspirer jour après jour. L'apprentissage de la TEP à vos côtés a été inestimable. J'ai pu y constater vos talents indiscutables de pédagogue, servis par votre sens de la convivialité. Merci pour le temps que vous avez choisi de m'accorder, je sais à quel point il est précieux pour vous. Merci également de m'avoir accueilli dans votre unité, y exercer sera un véritable honneur.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon plus sincère respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Pierre PAYOUX

Professeur des Universités de Biophysique et Traitement de l'Image

Médecin des hôpitaux

Chef de service

Directeur du centre de recherche Inserm U825

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse. Je suis très sensible au privilège que vous m'avez accordé en acceptant de jumeler Limoges et Toulouse pour la réalisation de ce travail. Avoir pu profiter quelques mois de votre gentillesse, de votre accessibilité, de votre expérience et de votre expertise, notamment dans les indications neurologiques, a été un véritable honneur.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon plus sincère respect.

A notre Juge

Monsieur le Professeur Christian MABIT

Professeur des Universités d'Anatomie

Chirurgien des hôpitaux,

Chef de service

Merci de l'honneur que vous me faites de juger ce travail. Votre enseignement de l'anatomie m'est chaque jour très précieux.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A notre Juge,

Monsieur le Professeur Jean-Louis CHARISSOUX

Professeur des Universités de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

Chirurgien des hôpitaux

Merci de l'honneur que vous me faites de juger ce travail. Vos remarques ont toujours été très avisées et instructives.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A notre membre invité,

Monsieur le Docteur Eric DENES

Médecin des hôpitaux

Merci de l'honneur que vous me faites de juger ce travail. Vos conseils dans la réalisation de ce travail m'ont été très utiles.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Au Docteur Sandrine Verbeke et au Docteur Assmae El Badaoui-Oubrahim,

Je vous dois beaucoup de ce que je connais de la médecine nucléaire. Merci pour toutes ces heures de correction pendant lesquelles vous m'avez transmis votre savoir. Votre avis est toujours très juste et judicieux. C'est un honneur pour moi de travailler à vos côtés.

Au Docteur Laurent Négrier,

Le mec le plus « zen » que je connaisse. Merci pour tout ce que tu m'as appris. Travailler avec toi aura été un vrai plaisir. Mes plus sincères vœux de bonheur au futur papa (si ce n'est déjà le cas au moment où tu liras ces lignes...).

Au Docteur Eric Bonnet et au Docteur Gérard Giordano,

Merci pour votre aide et tous vos conseils. Vous avez permis de donner une autre dimension à ce travail.

Aux Docteur Anne Hitzel, Docteur Anne Julian et Docteur Eric Ouhayoun,
apprendre de vous pendant ces 6 mois aura été très enrichissant. Merci à tous.

Au Docteur Michel Gigaud,

Vous faites partie de ceux qui m'ont transmis le goût et la vocation de la médecine. C'est un privilège de compter parmi vos élèves.

A l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale du service de médecine interne A de l'hôpital de Saint-Junien,

Travailler auprès de vous a été une expérience humaine exceptionnelle. Vous m'avez appris que dans tous ce que nous faisons, il ne faut jamais oublier que l'humain est au centre.

A toute la famille Venot : Catherine, Marion, Julie, Perrine et particulièrement à toi, Jacques,

Je suis particulièrement fier et honoré de compter parmi tes élèves et tes amis. Tes qualités humaines font de toi un médecin et un être exceptionnel. Je ne saurais mieux dire qu'Antoine de Saint-Exupéry à propos de Henri Guillaumet : « *il répandait la confiance comme une lampe répand la lumière* » (Terre des hommes, 1939).

A toute la bande d'expatriés et à quelques autochtones limougeaux,

Vous avez fait, et faites encore, de ce périple en Limousin une expérience unique et inoubliable. Je suis fier de pouvoir vous compter parmi mes amis.

Aux radiopharmaciennes et à toute leur équipe,

Merci pour votre bonne humeur, votre gentillesse, votre disponibilité ainsi que tous vos conseils.

Aux Manipulateurs et manipulatrices, infirmières, secrétaires et aides-soignantes,

Vos sourires et votre bonne humeur rendent le travail chaque jour plus agréable. Merci à tous.

A Monsieur François Dalmay,

Merci pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre réactivité.

Droits d'auteur



Cette création est mise à disposition selon le Contrat : « **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** » disponible en ligne <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>

Table des matières

| | |
|---|-----|
| Table des matières..... | 13 |
| Liste des abréviations..... | 15 |
| 1). INTRODUCTION..... | 16 |
| 2). GENERALITES | 17 |
| 2.1. Rappels anatomo-physiologiques | 17 |
| 2.1.1. La Hanche (articulation coxo-fémorale)..... | 17 |
| 2.1.2. Le genou..... | 18 |
| 2.2. Les prothèses | 20 |
| 2.2.1. Prothèse de hanche..... | 20 |
| 2.2.2. Prothèse de genou..... | 23 |
| 2.2.3. Complications | 26 |
| 2.3. L'infection sur matériel prothétique..... | 30 |
| 2.3.1. Physiopathologie de l'infection sur matériel prothétique..... | 31 |
| 2.3.2. Facteurs de risques | 33 |
| 2.3.3. Modes de contamination, pathogènes impliqués, classifications | 34 |
| 2.3.4. Diagnostic d'infection ostéo-articulaire sur matériel..... | 37 |
| 2.3.5. Principes de la prise en charge des sepsis sur prothèses | 43 |
| 2.4. Les examens de médecine nucléaire | 45 |
| 2.4.1. Principes généraux sur les radionucléides et radiopharmaceutiques | 46 |
| 2.4.2. Détection des rayonnements et productions des images scintigraphiques..... | 54 |
| 2.4.3. Radiopharmaceutiques de l'infection et de l'inflammation dans la littérature | 59 |
| 3). ETUDE..... | 74 |
| 3.1. Objectifs..... | 74 |
| 3.1.1. Objectif principal | 74 |
| 3.1.2. Objectifs secondaires..... | 74 |
| 3.2. Matériel et méthodes..... | 75 |
| 3.2.1. Population et Critères d'inclusion | 75 |
| 3.2.2. Diagnostic de certitude | 76 |
| 3.2.3. Acquisition des images - Critères d'interprétation | 77 |
| 3.2.4. Méthodes statistiques | 82 |
| 3.3. Résultats..... | 83 |
| 3.3.1. Organigramme de l'étude..... | 83 |
| 3.3.2. Performances globales de la scintigraphie aux leucocytes marqués..... | 85 |
| 3.3.3. Performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués selon le site opératoire | 88 |
| 3.3.4. Performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués selon la catégorie de germe | 89 |
| 3.3.5. Impact de l'antibiothérapie sur les performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués..... | 90 |
| 3.3.6. Influence des critères d'interprétations..... | 91 |
| 3.3.7. Influence de la quantité de leucocytes marqués injectée sur les performances de la SPM..... | 93 |
| 3.3.8. TEP | 94 |
| 3.4. Discussion..... | 96 |
| 3.4.1. Analyse de la méthode | 96 |
| 3.4.2. Analyse des résultats..... | 97 |
| 3.4.3. Comparaison aux autres techniques d'imagerie..... | 105 |
| 4). CONCLUSION | 107 |

| | |
|--|-----|
| Références bibliographiques | 109 |
| Annexe 1. Tableaux de données | 119 |
| Annexe 2. Tableaux de résultats | 125 |
| Annexe 2.1. Selon l'examen..... | 125 |
| Annexe 2.1.1 Limoges | 125 |
| Annexe 2.1.2 Toulouse..... | 126 |
| Annexe 2.2. Selon le/les germes..... | 126 |
| Annexe 2.2.1 Limoges | 126 |
| Annexe 2.2.2 Toulouse..... | 127 |
| Annexe 2.3. Selon le site opératoire..... | 127 |
| Annexe 2.3.1 Limoges | 127 |
| Annexe 2.3.2 Toulouse..... | 127 |
| Annexe 2.4. Selon la prise d'antibiotique..... | 128 |
| Annexe 2.4.1 Limoges | 128 |
| Annexe 2.4.2 Toulouse..... | 128 |
| Table des illustrations..... | 129 |
| Table des tableaux | 130 |

Liste des abréviations

IOA : Infection Ostéo-Articulaire
PTH : Prothèse Totale de Hanche
PTG : Prothèse Totale de Genou
PE : polyéthylène
Effet PE : effet photoélectrique
HAMA : Human Murin Anti-Body
VS : Vitesse de Sédimentation
CRP : C Réactive Protéine
PNN : polynucléaire neutrophile
 ^{99m}Tc : Technétium 99m
 ^{99m}Tc -HMPAO : ^{99m}Tc - HexaMéthylPropylène Amino Oxime
 ^{99m}Tc -HDP : ^{99m}Tc - HydroxyMéthylDiphosphonate
 ^{111}In : Indium 111
 ^{18}F : Fluor 18
 ^{18}FDG : [^{18}F]fluoro-2-désoxy-D-glucose
 ^{18}FNa : [^{18}F]Fluorure de sodium
SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography
CT : Computed Tomography
TEP : Tomographie par Emission de Positons
SUV : Standard Uptake Value
TDM : tomodensitométrie
IRM : imagerie par résonance magnétique
Collimateur LEHR : collimateur Low Energy High Resolution
SO : Scintigraphie Osseuse
SPM : Scintigraphie aux Polynucléaire Marqués *in vitro*
SAG : Scintigraphie aux Anti-Granulocyte (scintigraphie aux leucocytes marqués *in vivo*)
SM : Scintigraphie Médullaire
Se : Sensibilité
Sp : Spécificité
VPP : Valeur Prédictive Positive
VPN : Valeur Prédictive Négative
Exact. : Exactitude

1). INTRODUCTION

Avec le vieillissement de la population, le nombre des arthroplasties totales de hanche et de genou ont augmenté. Les infections péri-prothétiques, bien que rares, sont un problème de santé publique compte tenu du nombre de morbidités lourdes qu'elles peuvent induire (douleur chronique, fistule, perte de la marche, amputation voire décès) et du traitement qu'elles impliquent (antibiothérapie au long cours, chirurgies de reprise prothétique parfois multiples et souvent compliquées). Savoir faire la différence entre un descellement septique et aseptique est donc fondamental, les prises en charge et les conséquences étant différentes.

Les paramètres biologiques sont d'une aide limitée (surtout dans les sepsis chroniques) et les ponctions articulaires souvent peu fiables. La radiographie standard peut permettre de détecter un descellement mais ne permet pas de faire la différence entre un descellement septique et aseptique. Le scanner et l'IRM sont limités par les artéfacts induits par les implants.

Plusieurs approches ont été développées en médecine nucléaire pour visualiser l'inflammation et l'infection. Jusqu'à ce jour, la méthode de choix pour le diagnostic de sepsis sur prothèse reste la scintigraphie aux leucocytes marqués au Technétium ou à l'indium. D'autres radiopharmaceutiques (^{18}F FDG, peptides de l'inflammation marqués, ^{18}F Na, antibiotiques marqués....) ont été introduits pour explorer l'infection, mais ils n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité.

Le but de cette étude est d'évaluer les performances diagnostiques de la scintigraphie aux leucocytes marqués (in vitro et in vivo) chez des patients présentant une suspicion de sepsis péri-prothétique de hanche ou de genou. Tous les patients ont été opérés et nous disposons donc d'une preuve bactériologique pour tous nos patients. Nous avons cherché à évaluer l'apport diagnostique de certaines techniques complémentaires (scintigraphie osseuse, scintigraphie médullaire, SPECT-CT) et cherché à définir l'impact d'un certain nombre de facteurs sur les résultats de l'examen.

2). GENERALITES

2.1. Rappels anatomo-physiologiques

2.1.1. La Hanche (articulation coxo-fémorale)

La hanche est une articulation portante, jonction entre le bassin et le fémur, qui permet une grande liberté de mouvement. C'est une énarthrose avec 3 degrés de mobilité qui met en relation :

- Une cavité hémisphérique de l'os coxal : l'*acétabulum* qui est orienté en bas, en dehors et en avant.
- La tête fémorale, structure sphérique reliée au reste de l'extrémité proximale du fémur par le col fémoral. Celui-ci est orienté en haut, en avant et en dedans. Lors de la réalisation d'une arthroplastie, la bonne orientation des pièces prothétiques est un des éléments déterminants de la prévention du risque de luxation de la prothèse.

Ces surfaces osseuses sont recouvertes de cartilage, ce qui permet le glissement de l'une par rapport à l'autre. Du fait de son excentration par rapport au centre de gravité du corps, l'articulation de la hanche supporte des charges très

Figure 1 : articulation de la hanche selon Kamina

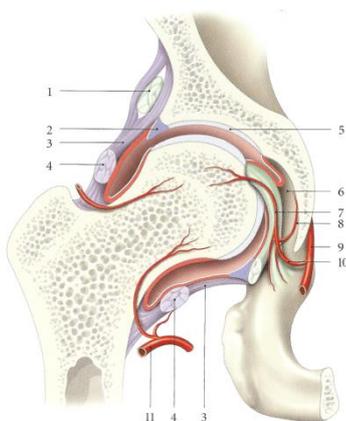


FIG. 15.24. Articulation coxo-fémorale (coupe frontale)
 1. tendon réfléchi du m. droit fémoral
 2. labrum acétabulaire
 3. capsule articulaire
 4. zone orbiculaire
 5. surface semi-lunaire de l'acétabulum
 6. fosse de l'acétabulum
 7. lig. de la tête fémorale et son artère
 8. r. fovéolaire
 9. a. obturatrice
 10. a. acétabulaire
 11. s. circonflexe médiale de la cuisse

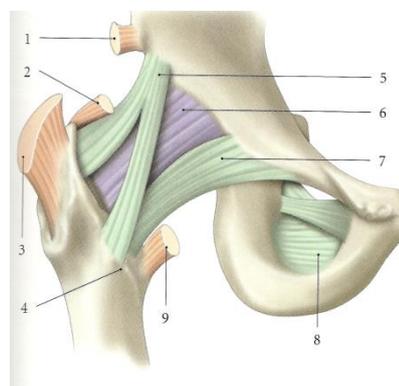


FIG. 15.21. Articulation coxo-fémorale (vue antérieure)
 1. m. droit fémoral
 2. m. piriforme
 3. m. petit fessier
 4. ligne intertrochantérique
 5. lig. ilio-fémoral
 6. capsule articulaire
 7. lig. pubo-fémoral
 8. membrane obturatrice
 9. m. ilio-pectoral

importantes qui vont jusqu'à 4 fois le poids du corps lors de certains mouvements. Le cartilage, et parfois l'os sous-jacent, s'usent et perdent leurs propriétés de glissement et leur sphéricité, entraînant la douleur. C'est ce que l'on observe au cours des phénomènes arthrosiques.

Plusieurs éléments participent à la stabilité articulaire (figure 1):

- Des éléments capsulo-ligamentaires :
 - Le *labrum* acétabulaire : fibrocartilage entourant l'*acétabulum* qui augmente sa surface.
 - La capsule articulaire : manchon fibreux tendu entre le *labrum* et le col fémoral et entourant toute l'articulation. Elle est pré-vrillée ce qui permet lors d'un mouvement de flexion de détendre la capsule afin d'augmenter la mobilité articulaire et lors des mouvements d'extension lors de la face motrice du pas, de stabiliser l'articulation.
 - Des éléments ligamentaires qui renforcent la capsule : les ligaments ilio-fémoral, ischio-fémoral et pubo-fémoral
- La pression intra-articulaire négative
- Des éléments musculaires : nombreux, ils sont regroupés par groupes musculaires (antérieur, postérieur, latéral et médial). Chacun de ces groupes musculaires participe bien entendu à une action : le groupe antérieur à la flexion, le groupe postérieur à l'extension, le groupe médial à l'adduction et le groupe latéral à l'abduction. Cependant l'action motrice dans le sens de la contraction musculaire n'est pas l'action principale des muscles. Les muscles sont aussi des freins qui permettent de lutter contre la pesanteur rendant la station debout possible.

Enfin, la vascularisation de la tête fémorale est une vascularisation de type terminal (assuré en grande partie par l'artère circonflexe médiale ou postérieure, branche de l'artère fémorale), ce qui la rend sensible à l'ostéonécrose.

2.1.2. Le genou

Le genou constitue une des articulations les plus complexes du corps humain. Sa cinématique repose sur l'interaction élaborée entre structures osseuses, ligamentaires, méniscales et musculaires.

Il est composé de trois compartiments recouverts de cartilage :

- les deux compartiments fémoro-tibiaux (médial et latéral) : situés entre les condyles fémoraux et les plateaux tibiaux. Les surfaces articulaires sont séparées par les ménisques, fibrocartilages en forme d'anneau incomplet, triangulaire à la coupe. Ils augmentent la congruence articulaire et ont un rôle d'amortisseur
- le compartiment fémoro-patellaire : entre la trochlée et la face postérieure de la rotule.

Figure 2 : articulation du genou selon Kamina

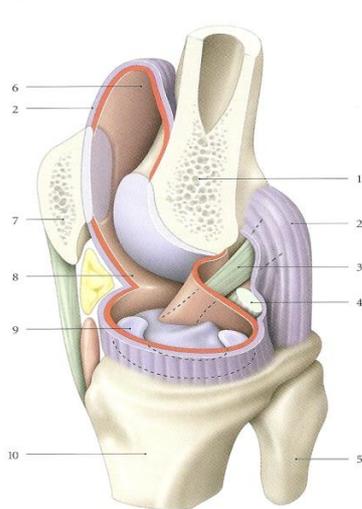


FIG. 15.44. Articulation du genou. Aspect schématisé de la capsule (résection du condyle médial)

1. condyle latéral
2. membrane fibreuse de la capsule artreuse
3. lig. croisé ant.
4. lig. croisé post.
5. fibula
6. bourse supra-patellaire
7. patella
8. membrane synoviale
9. ménisque médial
10. tibia

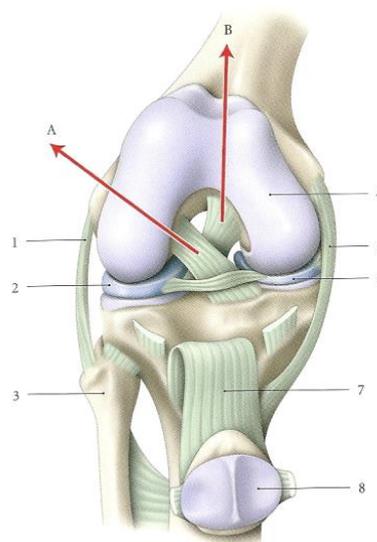


FIG. 15.52. Ligaments croisés du genou (genou ouvert vue antérieure)

- A. direction du lig. croisé ant. 4. condyle fémoral médial
 B. direction du lig. croisé post. 5. lig. collatéral tibial
 1. lig. collatéral fibulaire 6. ménisque médial
 2. ménisque latéral 7. tendon patellaire
 3. fibula 8. patella réclinée

Il existe physiologiquement un léger *valgus* du membre inférieur dans le plan frontal expliqué par l'asymétrie des compartiments fémoro-tibiaux : le condyle latéral est positionné plus haut que le médial, son rayon de courbure est plus important et le plateau tibial médial est plus concave que le latéral.

Le mouvement de flexion-extension du genou est complexe et associe un mouvement de rotation interne automatique et de roulement-glisserment en rotation du condyle sur le plateau tibial (« roll-back »), lié à la mise sous tension du ligament croisé postérieur (LCP) en flexion. Outre l'action de prévention de l'enclavement des tissus mous postérieurs entre le bord postérieur du plateau tibial et la face postérieure du fémur distal, le déplacement postérieur des condyles fémoraux provoque également une augmentation du bras de levier de l'appareil extenseur.

Cette articulation est stabilisée par (figure 2):

- La capsule articulaire
- des stabilisateurs passifs : ligaments croisés du genou (antérieur et postérieur), formations périphériques ligamentaires latérales (ligament collatéral tibial et fibulaire, ligament poplité arqué et poplité oblique) ;
- des stabilisateurs actifs : appareil extenseur (continuité du quadriceps, de la rotule et du tendon rotulien).

Cette stabilisation active et passive nécessite par ailleurs que le membre inférieur soit parfaitement normo-axé.

2.2. Les prothèses

2.2.1. Prothèse de hanche

La prothèse totale de hanche est devenue un gold standard dans la chirurgie de la coxarthrose du sujet âgé avec, en 2010, 147 513 arthroplasties par an en France dont 130 119 prothèses de première intention (1).

2.2.1.1. Types de prothèses

La chirurgie de reconstruction totale de hanche de première intention a connu un essor dans les années 1960 grâce à la prothèse conçue par Sir John Charnley (figure 3) qui comporte :

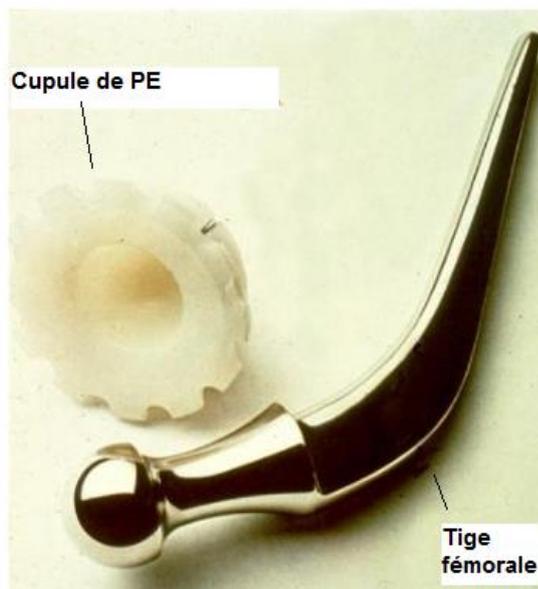
- une tige fémorale monobloc en alliage d'acier inoxydable, cimentée, coiffée d'une tête de petite taille (22 mm) afin de limiter le frottement (concept de *Low Friction Arthropasty*).
- une cupule scellée en polyéthylène (PE).

Ce type d'implant conserve, de nos jours, des survies à court et moyen terme de 80%. Ces excellents résultats sont cependant grevés par une usure du polyéthylène dont les débris entraînent une ostéolyse macrophagique responsable de descellement aseptique. Les améliorations de la prothèse de Charnley ont donc essentiellement pour but de limiter l'usure en jouant sur le diamètre et la nature de la tête ainsi que sur les couples de frottements (tableau 1), afin de répondre aux sollicitations croissantes, chez des patients de plus en plus jeunes.

Tableau 1 : comparaison des différents couples de frottements des PTH (2)

| | métal-métal | Céramique-PE | Métal-PE | Céramique-Céramique |
|----------------------|--|------------------------|------------------------|--|
| avantages | Résiste à l'usure Evite l'ostéolyse | 20 ans de recul | 25 à 35 ans de recul | Résiste à l'usure Evite l'ostéolyse |
| usure | 0.001 à 0.003 mm/an | 0.09 à 0.2 mm/an | 0.1 à 0.3 mm/an | 0.001 à 0.005 mm/an |
| inconvénients | Risque immuno-allergique (hypersensibilité aux métaux) | Débris de PE ostéolyse | Débris de PE ostéolyse | Fracture de céramique Grincements |

Figure 3 : prothèse de Charnley (1)

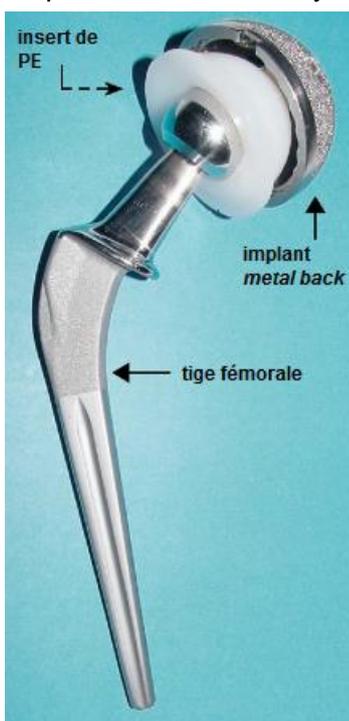


2.2.1.2. Caractéristiques des implants et mode de fixation

Que ce soit pour le pivot fémoral ou la cupule, deux modes de fixations existent : cimenté ou non.

- La fixation cimentée (la première historiquement) reste la méthode de référence dans de nombreux centres. Deux conceptions s'opposent sur la méthode de cimentation, sans qu'aucune n'ait prouvé sa supériorité : soit une tige assez fine pourvue d'un manteau de ciment épais de conception

Figure 4 : évolution de la prothèse de Charnley



anglo-saxonne, soit le *french paradox* employant une tige très remplissante avec une couche fine de ciment plus ou moins discontinue assurant le comblement entre le métal et l'os cortical.

- Le développement rapide de la fixation sans ciment a été possible par l'obtention d'une géométrie spécifique donnant une stabilité primaire (autostable en enfoncement et en rotation, plutôt quadrangulaire) ainsi que par le traitement de surface afin d'obtenir la repousse osseuse en surface donnant la stabilité secondaire (macroporosité, microporosité, ajout d'hydroxyapatite). Initialement, elle a été développée pour accélérer l'ostéo-induction et obtenir une ostéo-intégration plus rapide de l'implant (1). Le dessin et la technique chirurgicale doivent permettre une fixation initiale suffisante pour n'autoriser

qu'un déplacement inférieur à 40 microns environ et permettre une colonisation de l'implant par l'os receveur.

La fixation des cupules (cimentée ou non) a également connu des progrès importants. Le PE est soit directement fixé à l'os (prothèse de Charnley), soit indirectement par l'intermédiaire d'un implant *metal back* (figure 4, (3)) constitué majoritairement d'un alliage de titane de forme hémisphérique. La fixation sans

ciment des cupules est obtenue par une impaction en force dans l'os utilisant un implant *metal back* avec un traitement de surface variable (microbilles, treillis, macrostructures, avec ou sans ciment).

Afin de limiter le risque de luxation, on notera l'existence d'un type particulier de prothèse totale de hanche utilisant une cupule à « double mobilité » (4). L'ancrage en pression de la cupule *metal back* complétée par un visage s'articule avec un insert de PE bipolaire contenant en son centre une deuxième tête en métal de plus petit diamètre.

Ce type de cupule est indiqué chez les patients ayant un risque élevé de luxation : âge élevé (au-delà de 70 à 75 ans), pathologies neurologiques, alcoolisme, faible trophicité musculaire, reprise de prothèse, pathologie tumorale.

2.2.2. Prothèse de genou

La gonarthrose est la localisation arthrosique la plus fréquente. Elle est environ trois fois plus fréquente que la coxarthrose en Europe occidentale. Elle est dans la majorité des cas secondaire à un trouble mécanique, soit constitutionnel (*genu varum* congénital), soit acquis (cal vicieux, séquelle de fracture articulaire). La gonarthrose primitive sur genou axé est plus rare (maladie du cartilage, chondrocalcinose).

A côté des traitements conservateurs (ostéotomie et traitement arthroscopique : lavage articulaire, méniscectomie, chondrectomie...), le remplacement de l'articulation du genou par une prothèse est la solution ultime devant une arthropathie douloureuse lorsque les traitements non médicamenteux (perte de poids, exercice physique, décharge articulaire...), médicamenteux ou la visco-supplémentation sont devenus inefficaces.

La mise en place d'une prothèse vise à réduire les douleurs, tout en maintenant une amplitude articulaire correcte.

En 2011, 86100 arthroplasties de genou ont été réalisées (71 000 arthroplasties totales, 9 500 arthroplasties partielles et 5 600 reprises de prothèse) (5).

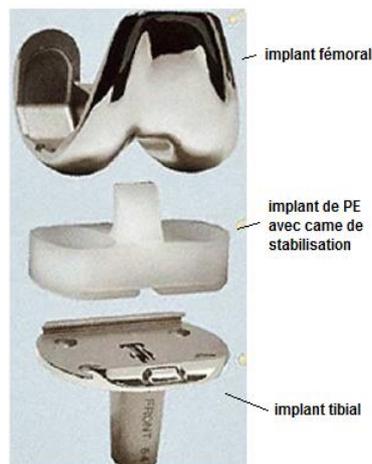
2.2.2.1. Types de prothèses

Le choix du type de prothèse est un compromis entre contrainte, stabilité et mobilité, tout en assurant la pérennité de la fixation à long terme.

Les prothèses de genoux sont classées en fonction des compartiments articulaires qu'elles remplacent :

- Prothèse unicompartmentale (PUC) (figure 5 (6)) fémoro-patellaire : un implant trochléen et un implant patellaire
- PUC fémoro-tibiale (médiale ou latérale) (figure 5 (7)) : un implant fémoral unicondylien et un implant tibial unicompartmental s'articulant par un insert de PE.
- Prothèse tricompartmentale ou prothèse totale de genou (PTG) : un implant fémoral bicondylien, un implant tibial (articulé ou non par un insert de PE) et un implant patellaire (non systématique).

Figure 5 : prothèses de genou



PTG postéro-stabilisée à came tibiale



PUC interne

Les PTG sont divisées en deux catégories :

- Les prothèses totales « à glissement » (figure 5) : prothèses de genou les plus utilisées. Elles sont caractérisées par l'absence d'union fixe entre l'implant fémoral et tibial. La stabilité de la prothèse est assurée par l'intégrité des structures ligamentaires périphériques du patient (condition *sine qua non* à l'utilisation de ce type de prothèse). Le rôle des ligaments croisés reste débattu, notamment celui du ligament croisé postérieur. En conséquence, on trouve des modèles de prothèse à glissement avec et sans conservations des ligaments croisés.

Les prothèses sacrifiant les ligaments croisés présentent alors certaines caractéristiques techniques qui participent à la stabilité : système de came-pivot des prothèses dites « postéro-stabilisées » ou forme en cuvette du plateau tibial des prothèses dites « ultra-congruentes ».

- Les prothèses totales « à charnière » : l'implant fémoral et tibial sont liés entre eux par un moyen d'union de type charnière palliant la déficience des formations ligamentaires du patient.

2.2.2.2. Caractéristiques des implants et modes de fixation

Le couple de frottement de l'articulation fémoro-tibiale ou fémoro-patellaire est le plus souvent un couple métal-PE. D'autres couples existent : zirconium-PE et céramique-PE.

Qu'il s'agisse des PUC ou des PTG, les caractéristiques des implants sont les mêmes (5):

- L'implant fémoral est le plus souvent un alliage métallique de chrome-cobalt. Les propriétés recherchées allient la résistance, l'élasticité, la résistance à l'abrasion et une biocompatibilité. L'implant est cimenté ou non.

- L'implant tibial est généralement constitué d'une embase métallique (alliage de titane ou chrome-cobalt), cimentée ou non, dans lequel s'insère une pièce en PE
- L'implant patellaire peut être un composant monobloc en PE seul ou constitué de l'association d'un *metal back* et d'un PE.

Le scellement des implants par ciment chirurgical reste le *gold standard* de l'arthroplastie totale de genou. Le ciment utilisé est constitué de polyméthylméthacrylate de viscosité variable, avec adjonction d'antibiotique (7). La cimentation s'effectue sous garrot pneumatique, permettant l'exsanguination.

Afin de limiter le risque d'usure du PE, des modes de fixation sans ciment ont été développés. Différents traitements de surface des pièces métalliques sont proposés (revêtement d'hydroxyapatite, revêtement microporeux,...). Les liserés péri-prothétiques semblent plus fréquents pour ce type de fixation, essentiellement au niveau du plateau tibial.

2.2.3. Complications

La recherche de complications est souvent motivée par des douleurs post-opératoires. Il s'agit alors dans un premier temps d'éliminer un descellement, une infection ou une instabilité. On s'intéressera dans un second temps à des complications plus rares et plus spécifiques à l'arthroplastie de hanche ou de genou.

2.2.3.1. Descellement aseptique

Le descellement correspond à la perte de fixation de la pièce cimentée ou à l'absence d'ostéo-intégration. C'est l'une des causes les plus fréquentes de douleur sur arthroplastie (environ 10% des prothèses posées) (8).

La physiopathologie fait intervenir des facteurs mécaniques et biologiques (8).

- Mécaniquement, la mise en place d'un implant fémoral rigide modifie les contraintes s'appliquant sur l'os qui s'adapte et se résorbe. Il en résulte une perte de support osseux proximal qui sollicite de façon trop importante la fixation distale, à l'origine d'un descellement.
- Biologiquement, il s'agit de la réaction aux débris d'usure provenant des couples de frottement (source principale) et des micromouvements obligatoires de la tige dans son étui de ciment. Les macrophages et cellules géantes, contenus dans la néo-synoviale de l'articulation, sont activés par la phagocytose des débris d'usure et vont produire différents médiateurs de l'inflammation (interleukines, prostaglandines,...). Ces médiateurs sont à l'origine d'une cascade d'activation cellulaire aboutissant notamment à la mise en jeu des ostéoclastes, responsables de la destruction osseuse. Cette destruction se propage sur les zones accessibles aux fluides articulaires (zones où la liaison os-implant ou os-ciment sont insuffisantes). La réponse phagocytaire est dépendante de la taille et de la densité des particules *in situ*. Plus les particules sont petites (0,1 à 15µm) et en nombre important, plus la stimulation des phénomènes de phagocytose et d'hyperactivation du métabolisme oxydatif est proportionnelle. La nature du matériel semble plus ou moins encourager l'activation phagocytaire, qu'il s'agisse de particules de polyéthylène, de latex, de nylon, de céramique ou de métal. Quand les particules sont trop grosses pour être internalisées (>15µm), les cellules phagocytaires (macrophages et poly nucléaires neutrophiles) s'agrègent autour jusqu'à former un granulome composé de cellules en état d'inhibition fonctionnelle. Le rôle clé de ces phénomènes est hautement probable dans les descellements aseptiques de prothèse (9).

Cliniquement il s'agit d'une symptomatologie douloureuse péri-prothétique de rythme mécanique. Les mobilités sont, la plupart du temps, conservées.

Radiologiquement (figure 6 (10)) : le diagnostic repose sur l'apparition d'un liseré continu de 2 mm, d'une migration évolutive des pièces prothétiques sur 2 clichés comparatifs (variation de 4-5 mm ou de 5° d'orientation) ou d'une fracture/déplacement du ciment. L'apparition d'une ostéolyse correspond à la formation d'un granulome inflammatoire (elle se situe généralement dans les parties proximales du fémur ou autour de la cupule). Une arthro-TDM peut mettre en évidence une fuite de produit de contraste dans l'interface os-ciment.

La scintigraphie osseuse au biphosphonates technétiés (figure 6) met en évidence une hyperfixation péri-prothétique traduisant une hyperactivité ostéoblastique liée à une inflammation. L'analyse présente comme difficulté essentielle qu'il persiste pendant plusieurs mois une hyperfixation periprothétique physiologique. Elle peut persister plus de 12 mois après la pose d'une PTH (région cotyloïdienne, grand trochanter, partie inférieure de la prothèse) (11). Après une PTG, elle peut se prolonger jusqu'à 2 ans après la pose, voire plus. Cette hyperfixation persiste plus longtemps pour les prothèses non cimentées puisque ce

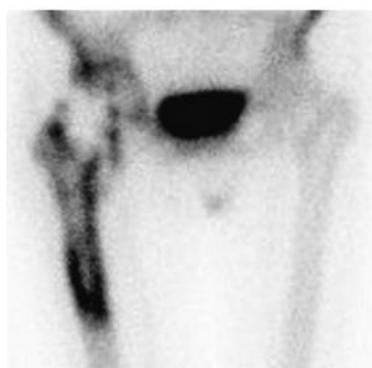
type d'arthroplastie repose sur un ancrage biologique secondaire à la réaction osseuse qu'elle suscite (8).

Il s'agit d'un examen très sensible (proche de 100%) pour la détection de d'un descellement mais peu spécifique (12) (il ne permet pas la distinction entre un descellement septique et aseptique notamment).

Figure 6 : descellement de prothèse



liseré continu de l'implant fémoral (flèches) en TDM



hyperfixation péri-prothétique sur une PTH droite de plus 1 an

2.2.3.2. Complication septique

Cette partie fait l'objet d'une section spécifique : cf. chapitre 2.3

2.2.3.3. Autres complications

L'instabilité et les *luxations de prothèses* : complications fréquentes des PTH (2 à 4% des prothèses)(10). Au niveau du genou, il s'agit essentiellement de l'instabilité rotulienne.

Syndrome douloureux régional complexe de type 1 (« syndrome algodystrophique »), beaucoup moins fréquent à la hanche qu'au genou ou à l'épaule. Il reste un diagnostic à évoquer après avoir éliminé un descellement aseptique ou septique.

Les ossifications hétérotopiques péri-prothétiques : complications fréquentes des PTH (25 à 30%), elles seraient favorisées par certaines voies d'abord chirurgicales (voie trans-glutéales, Watson-Jones). Elles sont classées par degrés croissant de gravité selon 4 stades décrit par Booker, allant jusqu'à réaliser un véritable pont osseux entre le bord externe du cotyle et le grand trochanter.

Les conflits : le plus fréquent est le « syndrome du psoas » à la hanche. Il est classiquement expliqué par un débord antérieur de la cupule (parfois visible au TDM) venant faire conflit avec le muscle psoas.

Les douleurs neurologiques : liées à une compression directe précoce (fragment de ciment, vis esquille osseuse, bandage, lésion en traction lors d'une réduction, ...) ou secondaire tardive (débris d'usure, ossifications hétérotopiques). Il peut s'agir d'une atteinte du nerf crural, sciatique ou pudendal à la hanche ou d'une atteinte du nerf sciatique poplité externe à la hanche.

Les fractures du matériel et les fractures péri-prothétiques

Les complications cutanées : de gravité variable, plus ou moins associée à une infection profonde. Elles sont favorisées par la survenue d'un hématome, une manipulation traumatisante des parties molles, une prise de corticoïde.

Les complications générales : il s'agit principalement des complications thrombo-emboliques.

2.3. L'infection sur matériel prothétique

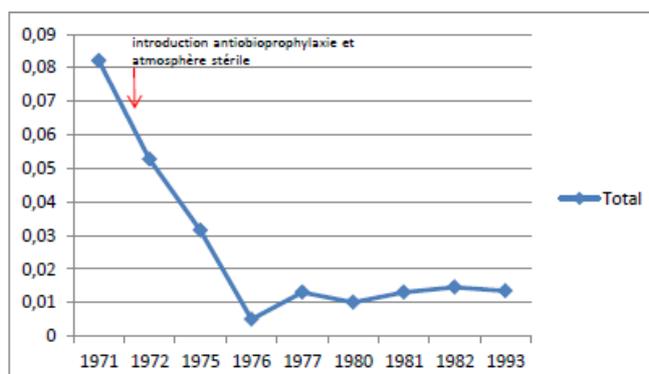
Les infections sur matériel prothétiques représentent environ 7% de la totalité des infections ostéo-articulaires et des tissus mous (13).

C'est une complication grave de la chirurgie orthopédique par la difficulté de sa prise en charge et le retentissement socio-économique qu'elle implique :

- Ce matériel est considéré comme définitif, Son ablation ne peut être envisagée qu'au prix d'une dégradation fonctionnelle importante. La guérison de l'infection ne saurait donc être dissociée du résultat fonctionnel
- la durée moyenne d'hospitalisation d'une reprise septique est de $30,6 \pm 14,9$ jours (contre $7,5 \pm 1,8$ jours pour une PTH de première intention) pour un coût total de 32 546 euros (contre 9 028 euros pour une PTH de première intention)(14).

La mise en place de mesures préventives (antibioprophylaxie, antisepsie cutanée, ...) a réduit le risque d'infection opératoire à moins de 1% pour les prothèses de hanche et à moins de 2% pour les prothèses de genou (15) (figure 7). L'infection sur prothèse ostéo-articulaire concerne, en France, entre 2 000 et 2 500 patients par an (14).

Figure 7 : influence de l'antibioprophylaxie dans les infections sur PTH (16)

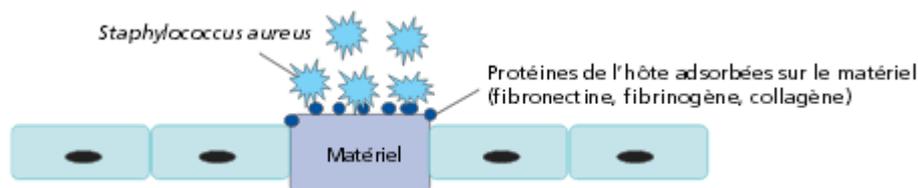


2.3.1. Physiopathologie de l'infection sur matériel prothétique

A côté de la cascade d'activation des cellules phagocytaires décrite dans les descellements aseptiques (cf. chapitre 1.2.3.1), la physiopathologie de l'infection sur matériel prothétique fait intervenir un ensemble de mécanismes permettant aux bactéries de s'organiser et survivre dans un environnement hostile(9) :

- La surface des matériaux artificiels n'est pas totalement inerte. Les oxydes de surface (acier, chrome, cobalt, titane) peuvent interagir avec des glycoprotéines tissulaires (fibronectine, fibrine, fibrinogène, collagène) qui correspondent à des dépôts protéiques de l'hôte à la surface du matériel.
- Il a été montré que *Staphylococcus aureus* possède une grande capacité d'interaction avec ces glycoprotéines membranaires par l'intermédiaire d'adhésines spécifiques (*fibronectin-binding protein*). Cet appariement constitue un système d'arrimage solide mais réversible (figure 8). Cette base d'attachement permet le rapprochement des bactéries en unité de lieu et la mise en place de mécanismes de régulation des populations bactériennes dans le temps.

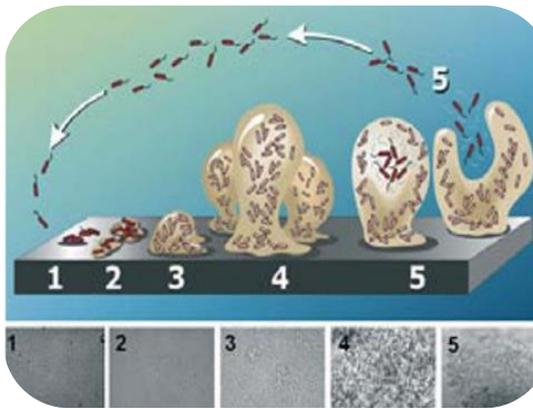
Figure 8 : première étape de fixation de *S.aureus* (9)



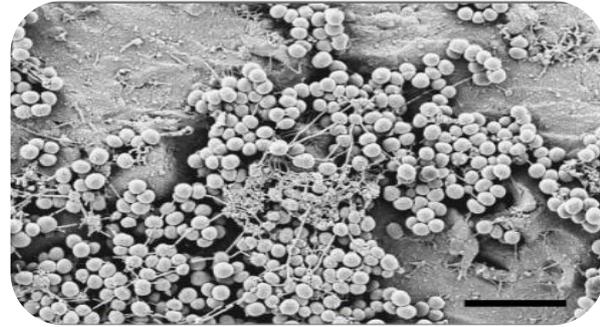
- Le *slime* (glycocalyx) est une substance polysaccharidique sécrétée par les bactéries. Il constitue une armature stabilisant définitivement l'adhérence et protégeant de l'action des polynucléaires. Ce composé fait partie intégrante des premières étapes de la constitution du biofilm qui correspond à une entité dynamique visant à implanter, structurer et réguler la survie des bactéries en milieu hostile. Les bactéries vont s'y développer. Quand les conditions environnementales deviennent

défavorables, les cellules se détachent de la structure et partent dans le milieu environnant (figure 9).

Figure 9 : Biofilm



1 : colonisation, 2 : adhérence, 3 - 4 : élaboration du slime,
5 : prolifération et relargage bactérien (4)



Aspect du biofilm de *s.epidermidis* au microscope électronique (9)

- Le développement des bactéries au sein du biofilm se fait à croissance ralentie (colonies appelées « *small colony variants* ») et la diffusion des antibiotiques en son sein est sub-optimale. Il en résulte au final une perte de sensibilité des bactéries aux bactéricides (antibiotiques et polynucléaires). A l'extérieur du biofilm, la sensibilité des bactéries aux antibiotiques est intacte.

Un certain nombre de bactéries sont connues pour produire un biofilm : des staphylocoques (notamment *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.lugdunensis*), *Propionibacterium acnes*, *Pseudomonas aeruginosa* (17–26).

Un inoculum bactérien extrêmement faible (100 à 1 000 germes) suffit au développement d'une infection (15).

2.3.2. Facteurs de risques

Facteurs de risque liés à l'hôte :

- âge supérieur à 65 ans, le diabète, l'obésité, la dénutrition, le tabac,
- la polyarthrite rhumatoïde, d'autant que les patients sont traités par une biothérapie (27). Chez les patients sous anti TNF α , la dose de corticoïde prescrite et une prothèse datant de moins de un an sont des facteurs de risques (28),
- la cirrhose, d'autant plus que le score de Child-Pugh est élevé (29)
- antériorité chirurgicale sur le même site
- antécédents infectieux sur le site
- infection bactérienne à distance

Le portage nasal de *S.aureus*, une infection par le VIH (surtout s'il est efficacement traité) ou l'hémophilie ne semblent pas être des facteurs de risque d'infection (14).

Facteurs de risque liés au centre : l'expérience du centre semble jouer un rôle important. L'exploitation des bases de données néerlandaises et américaines a montré un taux supérieur d'infection dans les centres non universitaires (30), dans les centres posant moins de 50 prothèses (31) par an et lorsque le chirurgien n'est pas expérimenté(32).

Facteurs de risque liés à l'intervention :

- temps opératoire supérieur à 2h30 (33)
- pour les fractures pertrochantériennes, le délai entre le fracture et la chirurgie est un facteur de risque (34)
- l'utilisation de ciment sans antibiotique (35)
- en peropératoire, le score chirurgical d'Apgar (quantification des pertes sanguines, pouls et tension artérielle) est associé à la survenue de complications postopératoires (36)

- en postopératoires, un hématome du site(37), une infection de la cicatrice(38), un redon laissé en place de manière prolongée (plus de 5 jours)(39) sont des facteurs de risques.

2.3.3. Modes de contamination, pathogènes impliqués, classifications

2.3.3.1. Modes de contamination

Contamination directe : au moment de l'intervention à partir de l'air, de l'équipe chirurgicale ou du patient lui-même.

Contamination par contiguïté : l'infection des parties molles péri-cicatricielles peut se propager aux structures ostéo-articulaires de proximité en suivant préférentiellement des territoires de drainage lymphatiques.

Contamination hématogène : à partir d'un foyer à distance (dentaire, cutané, urinaire, digestif). L'infection hématogène sur prothèse a pour substratum anatomique la cavité articulaire réalisant dans un premier temps une arthrite septique. Ceci explique la guérison possible sans ablation de la prothèse dans la mesure où le délai de prise en charge est court. Secondairement, le matériel prothétique lui-même, puis l'interface os-ciment sont contaminés. Classiquement, une prothèse articulaire serait plus « sensible » aux bactéries dans l'année qui suit son implantation et lorsqu'elle commence à se desceller(40).

2.3.3.2. Pathogènes impliqués

En fonction des études, 74 à 90% des infections ostéo-articulaires sur prothèses sont diagnostiquées dans les trois premiers mois après la pose.

Quel que soit le délai entre la pose et la découverte de l'infection, *Staphylococcus aureus* est le micro-organisme le plus fréquemment isolé. Pour les autres micro-organismes, il existe des différences entre ceux isolés précocement après la pose (avant 3 mois, [tableau 2](#)) et ceux isolés plus de 3 mois après.

Tableau 2 : principales bactéries isolées dans les IOA sur métriel (<3mois après la pose) (14)

| Micro-organismes | % en fonction des études |
|-------------------------------|----------------------------|
| <i>Staphylococcus</i> | 75-88 % |
| <i>S.aureus</i> | 42-55 % |
| <i>S.aureus MS</i> | 27-37.7 % |
| <i>S.aureus MR</i> | 8-26 % |
| <i>S. coagulase négative</i> | 21-48 % |
| Bacilles Gram négatifs | 14-39 % |
| <i>Entérobactéries</i> | 7-32 % |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | 0.5-3.9 % |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1.3-12 % |
| <i>Streptococcus</i> | 19.5% |
| <i>Streptococcus spp.</i> | 3-6.5% |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 12-16% |
| <i>Corynebacterium spp</i> | 2-19.5 % |
| Anaérobies | 8 % |
| Infections polymicrobiennes | 32-46 % |
| Mycobactéries | Exceptionnellement décrits |
| Levures | |
| Groupe HACEK | |

Il semblerait que la découverte d'infection sur prothèse soit plus précoce (72 jours versus 105 jours) lorsqu'il s'agit d'une infection à bacille Gram négatif par rapport à une infection à bactéries Gram positif (41).

2.3.3.3. Classifications

Les infections sur prothèses articulaires ont été largement étudiées et plusieurs classifications ont été publiées, nous citerons notamment :

Classification de Tsukayama (42,43) : la plus utilisée. Elle concerne les prothèses infectées de hanche et de genou. Quatre catégories d'infections sont définies :

- *L'infection postopératoire précoce* : moins d'un mois après intervention
- *L'infection chronique*, retardée se manifeste plus d'un mois après l'intervention
- *L'infection aigüe hématogène*, en général tardive, dans un contexte bactériémique
- *L'infection méconnue*, révélée par la positivité des prélèvements bactériologiques peropératoires lors de la reprise d'une prothèse descellée considérée comme aseptique.

La classification de Zimmerli (15) : qui définit l'infection précoce sur prothèse comme étant une infection survenant dans les 3 mois postopératoires chez un patient ayant des signes cliniques depuis moins de 3 semaines. Le [tableau 3](#) récapitule les différentes situations rencontrées en fonction du mécanisme d'infection, du début des symptômes et des germes impliqués.

Tableau 3 : schéma de classification des infections ostéo-articulaires sur matériel
(15,44,45)

| Mode de contamination | physiopathologie | Selon début des symptômes | microorganismes |
|-----------------------|--|---|---|
| Peropératoire | Inoculation de germes dans le lit opératoire. | <u>Précoces</u> (<3mois) : symptômes aigüe avec fièvre, écoulement cicatriciel <u>Tardifs</u> (3-24 mois) : tableau complexe avec douleurs | >3/4 Staphylocoques, autres germes Gram+, bacilles Gram- |
| Par contiguïté | Contamination de la cicatrice par foyer proche (peau, digestif, urinaire...) | <u>Tardifs</u> (3-24 mois) : tableau subaigu avec parfois fistule et écoulement prolongé de la cicatrice | germes de faibles virulences (<i>S. coagulase négatifs</i> , <i>propionibacterium acnes</i> , bacilles Gram-) |
| hématogène | A partir d'un foyer distant (peau, poumon, dentaire, tractus urinaire...) avec dissémination sanguine ou lymphatique | ≥24 mois : début aigu des symptômes sur une articulation auparavant saine. | Staphylocoques (<i>S.aureus</i> dans 50% cas), <i>Escherichia Coli</i> , infections polymicrobiennes et germes exceptionnels |

2.3.4. Diagnostic d'infection ostéo-articulaire sur matériel

Il n'existe pas de consensus dans la littérature sur les critères permettant de définir une infection articulaire sur matériel. Ceux-ci reposent sur un faisceau d'arguments parmi lesquels la microbiologie est prédominante.

2.3.4.1. Clinique (15,46,47)

L'existence d'une fistule à proximité de la prothèse affirme l'infection jusqu'à preuve du contraire.

Dans le mois qui suit la mise en place de la prothèse, les signes suivant sont évocateurs d'infection de la prothèse :

- Douleur d'intensité anormale ou sa réapparition après un intervalle libre
- Un écoulement purulent de la plaie opératoire
- Désunion, nécrose ou inflammation cicatricielle

- L'existence de signes généraux (fièvre, frissons) augmente la probabilité d'infection

A distance de la chirurgie, l'existence d'une douleur et/ou la présence d'un descellement radiologique, doivent faire rechercher une infection.

En présence d'un sepsis et en l'absence d'autre point d'appel infectieux clinique, il faut évoquer une infection sur matériel.

L'absence de signes inflammatoires cliniques locaux et généraux ne permet pas d'éliminer une infection.

2.3.4.2. Biologie

Aucun paramètre biologique n'est à lui seul spécifique d'une infection sur prothèse.

La leucocytose sanguine n'a pas une bonne valeur prédictive positive ou négative en cas d'infection sur prothèse (15,48,49). Une valeur normale de la VS et de la CRP n'exclue pas une IOA sur matériel (40).

Dans le mois qui suit l'implantation d'une prothèse : c'est la courbe d'évolution du taux sérique de CRP (et non sa valeur absolue) qui est un élément d'indication d'une infection. La VS n'a aucune valeur diagnostique (15,50).

Au-delà de 3 mois après la chirurgie : il est recommandé de réaliser une mesure de la VS et de la CRP en cas de suspicion de sepsis, en l'absence de facteurs confondants (infection d'une autre origine, rhumatisme inflammatoire en poussé...). Les seuils normaux au-delà desquels une infection est suspectée oscillent entre 22 et 33 mm à 1h pour la VS et entre 10 et 13.5 mg/l pour la CRP (sensibilité respectivement de 82-93% et 91-97%, spécificité respectives de 84% et 86-92%) (47,49,51-53).

2.3.4.3. Microbiologie

Afin de diminuer le risque d'obtenir des prélèvements faussement négatifs, il est recommandé de respecter un délai minimal de 15 jours par rapport à toute antibiothérapie (sauf en cas de sepsis et après évaluation du risque d'infection disséminée).

Prélèvements pré-opératoires (liquide articulaire) :

- Une ponction est recommandée en cas d'épanchement intra-articulaire ou d'abcès au contact du matériel, mais l'écouvillonnage d'une cicatrice ou le prélèvement d'une fistule ne sont pas recommandés.
- L'examen cytologique doit être réalisé dans les 2 heures après le prélèvement.
- Dans un liquide articulaire, plus de 1700 leucocytes/mm³ (sensibilité de 94% et spécificité de 88%) et plus de 65% de polynucléaires neutrophiles sont très évocateurs d'une infection sur prothèse (54)
- L'incubation des milieux de cultures doit être poursuivie pendant 14 jours.

Prélèvements per-opératoires :

- Ils doivent être effectués au début de l'intervention, en dehors de toute antibiothérapie et avant toute antibioprofylaxie. Il est recommandé de réaliser 5 prélèvements au niveau de zones macroscopiquement pathologiques (55),
- l'examen direct recherche la présence de polynucléaires neutrophiles ou de bactéries. Sa sensibilité est faible (6%) alors que sa spécificité est proche de 100% (55).

- L'infection peut être considérée comme certaine si (40) :
 - Au moins 3 prélèvements sont positifs à la même bactérie (même espèce avec même antibiogramme) appartenant à la flore cutanée (staphylocoque à coagulase négative, *Propionibacterium acnes*, corynébactérie...),
 - Au moins 1 prélèvement est positif à une bactérie n'appartenant pas à la flore cutanée (*Staphylococcus aureus*, entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*...) ou à une bactérie exceptionnellement rencontrée (*Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella*, *Listeria*, *Campylobacter*, *Pasteurella*....)
- Il est recommandé de poursuivre l'incubation des milieux de culture solides (5 jours en aérobose et 8 jours en anaérobose) et liquides (pendant 14 jours) pour isoler les colonies de bactéries à croissance lente (« *small colony variants* »).

Prélèvements post-opératoires : dans le cadre d'une chirurgie septique, la positivité (au même germe ou un autre) des liquides de drainage en culture semble liée à un risque accru de rechute ou de récurrence de l'infection (56).

Apport de l'examen anatomopathologique : il est recommandé, dans tous les cas, de réaliser un examen anatomopathologique intéressant le tissu osseux et la synoviale. Le diagnostic histologique d'une infection sur matériel repose sur la présence de plus de 5 polynucléaires neutrophiles par champ (grossissement x 400) dans au moins 5 champs microscopiques séparés sur le prélèvement osseux. Dans ce cas, la sensibilité et la spécificité de l'examen varient en fonction des études, respectivement 43-100% et 81-98% (40).

2.3.4.4. Imagerie

La radiographie standard

Même s'il n'existe aucun signe radiologique formel d'infection sur matériel (57) et que 50% des radiographies standards sont normales, cet examen reste recommandé en débrouillage. Les signes à rechercher sont (58–60):

- La présence d'un séquestre, petit fragment osseux très dense
- Un liseré clair et étendu autour du matériel dont la largeur évolue de plus de 2mm par an
- Des zones d'ostéolyse floues et mal définies
- Une réaction périostée extensive circonférentielle, non incorporée à la corticale
- La présence de gaz intra-articulaire
- La mobilisation ou une fracture du matériel

La sensibilité de la radiographie est de 14% et sa spécificité de 70%.

La tomodensitométrie (TDM)

Le signal TDM est très artéfacté par le matériel prothétique. Cependant, le scanner reste le meilleur examen pour apprécier la structure osseuse. Il permet également l'analyse des parties molles. L'injection de produit de contraste iodé est fortement recommandée.

Les signes TDM d'une infection sur prothèse sont (61–65):

- La présence d'appositions périostées (sensibilité de 16% mais spécificité de 100%)
- Une ostéolyse floue et mal limitée autour du matériel
- Une anomalie des tissus mous (sensibilité de 100% et spécificité de 87%)
- Une collection non hématique dans les parties molles (valeur prédictive positive de 100%).

En cas de suspicion d'infection articulaire, l'absence d'épanchement intra-articulaire a une valeur prédictive négative de 96%.

En cas d'infection précoce (dans le 1er mois suivant la pose du matériel) ou hémotogène, sa place est restreinte.

L'échographie

Elle permet de rechercher une collection, un épanchement intra-articulaire (ou localisé dans une bourse séreuse), un épaissement des tissus mous et une hyperémie doppler (66,67). En cas de suspicion d'infection articulaire, l'absence d'épanchement intra-articulaire a une bonne valeur prédictive négative.

L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) du proton

L'IRM est d'interprétation difficile dans cette indication (artéfacts liés au matériel), mais peut parfois être contributive si la prothèse est constituée de titane ou céramique. Certaines séquences permettent de diminuer ces artéfacts (fast spin-écho).

Elle permet une analyse précise des parties molles et de la médullaire osseuse (riche en graisse) mais pas de l'os cortical (qui contient peu de proton capable de rentrer en résonance).

Il existe des anomalies de signal de la médullaire osseuse en période post-opératoire précoce, cet examen n'a donc que peu d'intérêt en cas de suspicion d'infection précoce (<1mois) sur matériel (en dehors des infections rachidiennes).

Les signes en faveur d'une infection sont (68–70):

- Un œdème inflammatoire des tissus mous en hypersignal T2 se traduit par un rehaussement après injection de Gadolinium®,
- Collection intra-osseuse ou des parties molles avec rehaussement annulaire lors de l'injection de Gadolinium® (la zone centrale ne se rehausse pas),

- Un trajet fistuleux en hypersignal T2 se rehaussant après injection de Gadolinium®,
- Un épanchement intra-articulaire ou dans une bourse séreuse en hypersignal T2 sans prise de contraste après injection de Gadolinium®,
- Un séquestre osseux apparaissant en hyposignal sur l'ensemble des séquences.

Méthodes isotopiques : Cette section fait l'objet d'un chapitre particulier (cf. 2.4).

L'imagerie moléculaire, qui est le reflet de modifications physiologiques plus qu'anatomiques, est beaucoup moins affectée par la présence de matériel métallique. Elle représente une modalité de choix dans l'exploration des infections sur matériel prothétique.

En ce qui concerne les suspicions d'infection sur prothèse articulaire dans le mois suivant la pose : les dernières recommandations HAS (14) n'accordent aucune place à la scintigraphie osseuse, la scintigraphie aux leucocytes marqués, la scintigraphie aux polynucléaires autologues, la scintigraphie aux anticorps anti-polynucléaires ainsi que la tomographie par émission de positons au ¹⁸FDG pour le diagnostic. Leur pratique est préjudiciable car elle fait perdre du temps pour une prise en charge adaptée (71–75).

2.3.5. Principes de la prise en charge des sepsis sur prothèses

Il s'agit d'une prise en charge complexe, souvent longue, différente suivant le type d'infection (post-opératoire précoce ou chronique). Elle repose essentiellement sur l'association d'un traitement chirurgical et d'un traitement médical.

Infections post-opératoires précoces (< 1 mois après la chirurgie)

Le traitement chirurgical d'une prothèse articulaire infectée dans le premier mois après l'implantation repose sur la synovectomie avec conservation des implants (14). La précocité du diagnostic et de l'intervention ainsi que l'absence de fistule sont des facteurs prédictifs de succès.

La positivité des liquides de drainage 72 heures après la synovectomie est liée à un risque accru de récurrence septique à court ou moyen terme, et doit faire discuter une synovectomie itérative isolée ou associée à un changement des implants.

Le changement de prothèse articulaire en un ou deux temps est une alternative possible à la synovectomie isolée en cas d'échec de cette dernière. Les indications du changement de prothèse sont : une fistule, une interface os/prothèse douteuse (mobilité anormale ou ostéolyse macroscopique).

Une antibiothérapie probabiliste doit être débutée au bloc opératoire, dès que les prélèvements profonds sont réalisés. Cette antibiothérapie doit couvrir au minimum *S. aureus* sensible à la méticilline et les entérobactéries (14) puis être adaptée à l'antibiogramme. Elle est intraveineuse initialement sur environ 2 semaines, puis un relai par voie orale est réalisé pour une durée totale de 4 à 6 semaines en général (parfois 3 mois en fonction du germe).

Infections chroniques (>1 mois après la chirurgie)

Le diagnostic impose le changement complet des implants et le nettoyage du site opératoire. Les objectifs du traitement chirurgical sont : éradiquer l'infection, sauvegarder le capital osseux, préserver la fonction. Les résultats relevés dans la littérature ne permettent pas de définir objectivement les indications respectives de réimplantation en 1 ou 2 temps (40).

La modalité de chirurgie en 2 temps consiste : à déposer la prothèse, réaliser les prélèvements microbiologiques en l'absence de toute antibiothérapie, mettre en place une prothèse provisoire en ciment imprégnée d'antibiotiques, puis à réimplanter une prothèse définitive.

Le délai entre la dépose et la repose des prothèses est variable, conduisant à parler de «dépose-repose» en 2 temps court ou 2 temps long.

Les principes de l'antibiothérapie obéissent aux mêmes règles que pour les infections précoces.

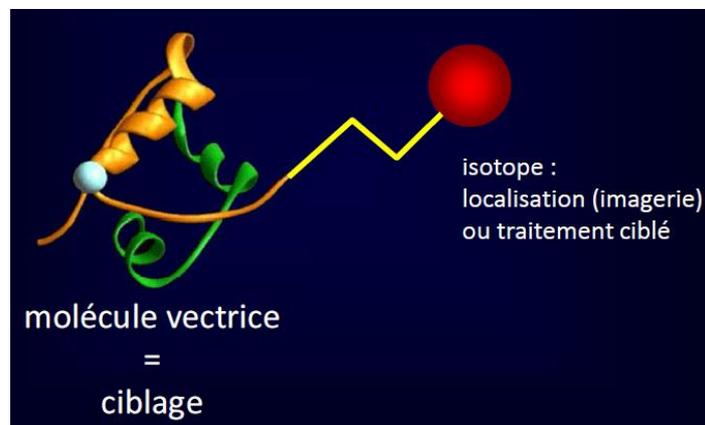
2.4. Les examens de médecine nucléaire

La médecine nucléaire repose sur la détection d'une substance contenant un isotope radioactif (ou radionucléide) administrée à un organisme dans le but d'analyser la fonction des organes : la scintigraphie est une technique d'imagerie fonctionnelle.

Le radionucléide peut être directement administré, mais la plupart du temps il est greffé sur une molécule vectrice conçue de telle façon qu'elle favorise une concentration du radionucléide sur le tissu ou l'organe ciblé. Il peut s'agir de molécules chimiques simples (DTPA, DMSA, MIBI, ...), de molécules plus complexes (peptides, anticorps monoclonaux,...) voire de cellules sanguines (érythrocytes, leucocytes, ...).

L'ensemble radionucléide-vecteur est appelé radiopharmaceutique ou radiotraceur (figure 10).

Figure 10 : schéma du radiopharmaceutique



Le choix du vecteur et du radionucléide dépend donc de l'organe, de la fonction ou de la voie métabolique que l'on souhaite cibler. On se limitera dans cet exposé aux radiotraceurs de l'inflammation et de l'infection.

2.4.1. Principes généraux sur les radionucléides et radiopharmaceutiques

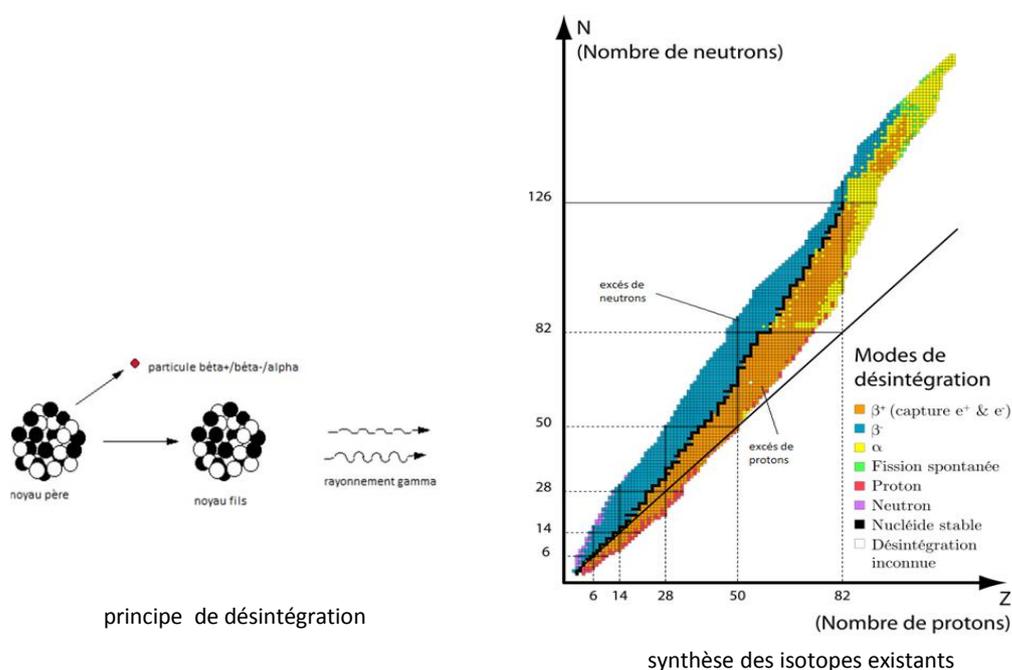
2.4.1.1. Radionucléides

Chaque élément de la classification de Mendeleïev peut exister sous plusieurs formes qu'on appelle « isotope ». Les noyaux des isotopes d'un même élément possèdent tous le même nombre de protons. Ils diffèrent donc par leur nombre de neutrons

Lorsqu'il existe un déséquilibre entre le nombre de neutrons et de protons, l'isotope est instable (figure 11). Un noyau instable va tendre vers la stabilité en se transformant (l'isotope est alors dit radioactif) :

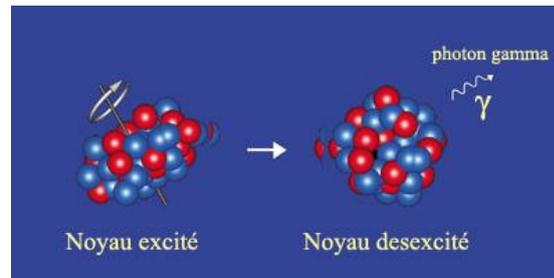
- Par désintégration : le retour à la stabilité se fait par libération d'un excès énergétique avec modification de la structure du noyau. Il y a émission de particules (α , β^+ ou β^-) avec ou sans rayonnement gamma (γ) associé (figure 11). Ce phénomène produit de l'énergie. Cette énergie est répartie de façon variable entre les particules et les rayonnements selon la nature du noyau de départ. Il peut exister plusieurs désintégrations successives avant qu'un noyau atteigne sa stabilité (on parle de filiation radioactive).

Figure 11 : la désintégration (76)



- Par désexcitation d'un noyau fils excité : le retour à la stabilité se fait par libération de l'excès énergétique sans modification de la structure du noyau. On constate seulement l'émission de rayonnement γ dont l'énergie dépend du noyau considéré (figure 12).

Figure 12 : désexcitation (77)

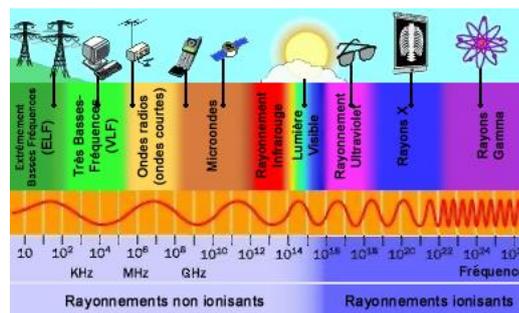


C'est la production de ces rayonnements γ qui est mise à profit pour localiser le radiopharmaceutique. Ils sont détectés par des caméras à scintillations, appelées communément « gamma caméra » (cf. chapitre 2.4.2).

Les rayonnements gamma (γ)

Ces rayonnements gamma correspondent à des rayonnements électromagnétiques (comme les ondes hertziennes ou les rayons X) caractérisés par des longueurs d'ondes inférieures à 10 picomètres (10^{-10} à 10^{-13} m) et des fréquences supérieures à 30 exahertz ($>3 \times 10^{19}$ Hz) (figure 13). Ils sont très pénétrants (donc difficiles à arrêter) et traversent facilement les tissus biologiques. En radioactivité, les γ émis ont une énergie comprise entre 10 keV (kilo électron-volt) et 3 MeV (méga électron-volt).

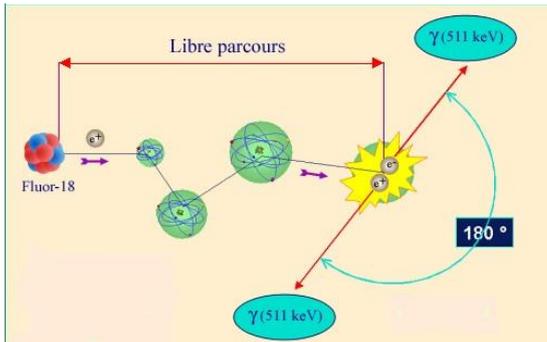
Figure 13 : les différents rayonnements électromagnétiques (78)



Les rayonnements gamma sont produits de plusieurs façons :

- par désintégration d'un isotope radioactif
- par désexcitation d'un noyau fils instable
- par annihilation des rayonnements β^+ : la particule β^+ est chargée positivement (elle est appelée positon). Lorsqu'elle est émise au cours

Figure 14 : annihilation de la particule β^+ émise par le Fluor 18



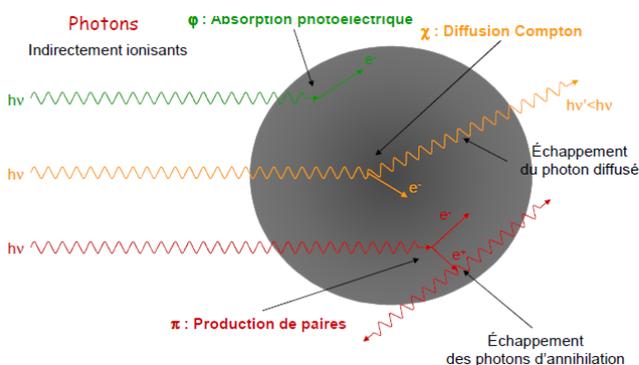
d'une désintégration, cette charge s'annule avec un électron (chargé négativement) du milieu après avoir parcouru une certaine distance dans la matière. On parle « d'annihilation ». Cette annihilation se caractérise par l'émission de 2 rayonnements γ , émis à 180° l'un de l'autre. L'énergie de chacun de ces rayonnements est toujours la même (511 keV) (figure 14 (79)). Cette propriété est utilisée dans la tomographie

par émission de positons (TEP).

Les rayonnements γ interagissent de plusieurs façons avec la matière (figure 15) :

- *effet photoélectrique* (effet PE): principale propriété utilisée pour leur détection par les gamma-caméras (cf. 2.4.2). un photon gamma interagit avec la matière en transférant l'intégralité de son énergie à un électron

Figure 15 : interactions des γ avec la matière



d'orbitale qui est alors éjecté de l'atome auquel il était lié. Le réarrangement du cortège électronique aboutit à l'émission de photons de plus basse longueur d'onde, dans le domaine visible.

- *effet Compton* : le photon gamma possède une énergie plus que suffisante pour arracher un électron d'orbitale. L'énergie restante est réémise sous forme d'un nouveau photon gamma de moindre énergie et dont la direction d'émission est différente de la direction incidente du photon gamma d'origine

- *création de paire*

Principaux radionucléides utilisés :

Ils sont caractérisés par la nature et l'énergie des rayonnements émis ainsi que par leur demi-vie désintégration (c.à.d. le temps nécessaire pour que la moitié des noyaux de l'isotope considéré se soit désintégrée).

Le [tableau 4](#) résume les principaux radionucléides utilisé en diagnostic (émetteur de γ) ou en thérapeutique (émetteur de rayonnements particulaires).

Tableau 4 : principaux isotopes utilisés en médecine nucléaire

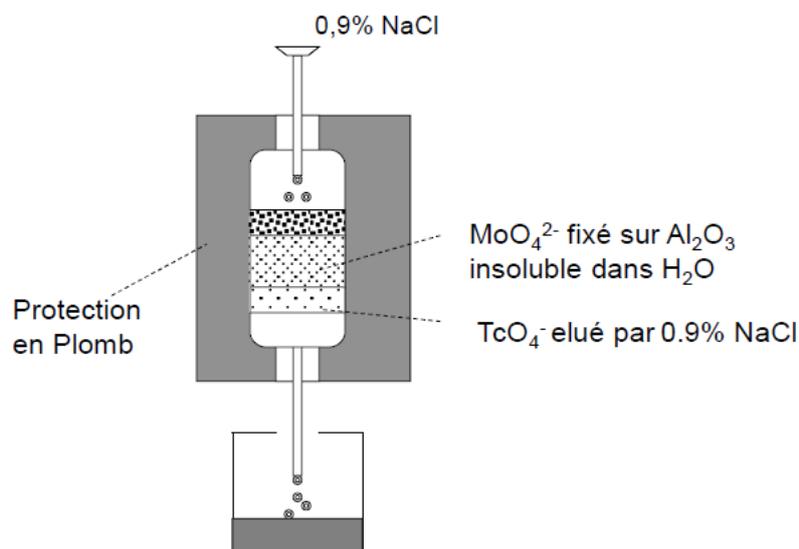
| Isotopes | Particule libéré | Demi-vie | utilisation |
|-------------------------------------|--|-------------|--------------------------|
| Technétium 99 (^{99m}Tc) | 1 photon γ (140 keV) | 6 heures | diagnostic |
| Fluor 18 (^{18}F) | 1 particule β^+ ($E_{\beta\text{max}} = 633$ keV) 2 photons γ (511 keV) | 110 minutes | diagnostic |
| Thallium 201 (^{201}Tl) | 1 photon γ (167 keV) | 3 jours | diagnostic |
| Iode 123 (^{123}I) | 1 photon γ (159 keV) | 13 heures | diagnostic |
| Galium 67 (^{67}Ga) | 1 photon γ (92 keV) | 3.3 jours | diagnostic |
| Indium 111 (^{111}In) | 2 photons γ (171 et 245 keV) | 2.8 jours | diagnostic |
| Iode 131 (^{131}I) | 1 particule β^- ($E_{\beta\text{max}} = 600$ keV) 1 photon γ (364 keV) | 8 jours | traitement et diagnostic |
| Yttrium 90 (^{90}Y) | 1 particule β^- (2.3 MeV) | 2.7 jours | traitement |
| Lutétium 177 (^{177}Lu) | particules β^- ($E_{\beta\text{max}} = 500$ keV) | 6.7 jours | traitement |
| Rhénium 188 (^{188}Re) | particules β^- ($E_{\beta\text{max}} = 2.1$ MeV) | 17 heures | traitement |
| Radium 223 (^{223}Ra) | particule α ($E_{\alpha\text{max}} = 7.5$ MeV) | 1.4 jours | traitement |

Le technétium 99m est le radio-isotope le plus utilisé en imagerie médicale nucléaire. Ses caractéristiques physiques sont presque idéales :

- la demi-vie de 6 heures est assez longue pour permettre de suivre les processus physiologiques d'intérêt, mais assez courte pour limiter l'irradiation inutile
- L'énergie du photon gamma (140 keV) est idéale puisqu'assez énergétique pour traverser les tissus vivants, mais assez faible pour pouvoir être détectée commodément par les détecteurs des gamma caméras.
- L'abondance de photon gamma est grande, environ 98 % des désintégrations.

Sa courte demi-vie physique lui impose d'être préparé à la demande à l'aide d'un générateur de technétium 99m (figure 16). Ce générateur permet d'extraire le ^{99m}Tc formé par désintégration β du molybdène 99 (MoO_4^{2-}) (produit de fission de l'uranium 235).

Figure 16 : générateur de ^{99m}Tc



2.4.1.2. Radio-marquage d'un vecteur : constitution d'un radiopharmaceutique

Nous prendrons l'exemple du radiomarquage par deux radionucléides d'intérêt dans cette étude : le Technétium 99m et le Fluor 18.

Le Technétium 99

Le ^{99m}Tc (comme l' ^{111}In) fait partie de la famille des métaux : il ne permet pas des liaisons simples (à la différence des halogènes). Sa chimie est donc une chimie de complexation qui présente plusieurs inconvénients :

- Le complexe pose des problèmes de stabilité
- Les propriétés biologiques du vecteur peuvent être altérées par le complexe
- Lors de l'élution du générateur, le technétium est obtenu sous forme de pertechnétate (TcO_4^- , degrés d'oxydation +VII) : la réalisation de complexe nécessite de réduire le TcO_4^- à un degré d'oxydation inférieur. C'est le rôle du dichlorure stanneux (SnCl_2).



Les vecteurs présentant un intérêt dans cette étude peuvent alors être :

- *Un biphosphonate* : Hydroxy Méthylène Biphosphonate (HMDP) par exemple. C'est le métabolisme osseux qui est ciblé. Le ^{99m}Tc -HMDP quitte l'espace vasculaire pour les espaces interstitiels en direction des cristaux d'hydroxyapatite en formation (échange entre les phosphates des biphosphonates et de l'hydroxyapatite en formation). La fixation du radiopharmaceutique est liée à l'importance de flux sanguin et des phénomènes de remodelage osseux (activité ostéoblastique). Le taux de fixation est variable (entre 40 et 50%).

- *Un anticorps* : il s'agit de marquer au ^{99m}Tc un anticorps monoclonal (ou un fragment d'anticorps) qui a pour cible une glycoprotéine antigénique situé à la surface des leucocytes. Le principe est de suivre l'accumulation des leucocytes au site de l'infection (ou de l'inflammation). Si le marquage de l'anticorps s'effectue en laboratoire à partir de trousse commerciale (deux produits sont disponibles : Sulesomab et Besilesomab), la fixation des anticorps aux leucocytes s'effectue *in vivo* après injection du radiopharmaceutique au patient.
- *Une cellule* : il s'agit, par exemple, de marquer directement les polynucléaires neutrophiles (PNN) du patient *in vitro* avant de les lui réinjecter. Mais le marquage de la cellule ne peut pas s'effectuer directement avec le $^{99m}\text{TcO}_4^-$. Un composé intermédiaire est nécessaire : l'HMPAO (HexaMéthylPropylène Amino Oxime). Le marquage des PNN nécessite dans un premier temps de les avoir isolés à partir d'un échantillon sanguin du patient. On comprend donc que la qualité de l'examen futur va dépendre de la quantité de PNN qu'il aura été possible de prélever (problème des patients leucopéniques). De plus, les différents marquages s'effectuent toujours avec un certain rendement (quel que soit le vecteur marqué).

Un mauvais marquage au ^{99m}Tc peut s'expliquer par :

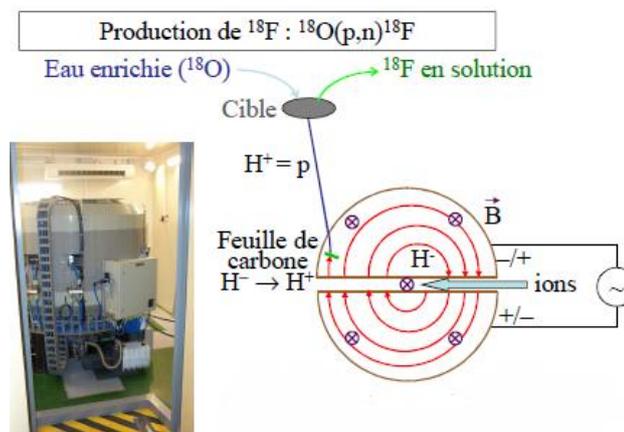
- Une absence de réduction du $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (oxydation de l'étain par l'oxygène de l'air). Ce $^{99m}\text{TcO}_4^-$ libre ira alors s'accumuler sur une cible non voulue (thyroïde, estomac, glandes salivaires)
- Un défaut de vecteur : pas de complexation après réduction du $^{99m}\text{TcO}_4^-$ qui va précipiter en colloïdes. Ces colloïdes iront s'accumuler dans le foie et la rate
- Excès de ^{99}Tc stable au moment du marquage (et non de ^{99m}Tc radioactif) : le marquage s'effectue avec un isotope stable n'émettant pas de rayonnement γ . Il ne sera pas détecté.

Le Fluor 18

Le ^{18}F fait partie de la famille des halogènes mono-coordinés fixés au vecteur par une liaison simple. Il est facilement incorporable dans les molécules organiques.

Sa synthèse nécessite un cyclotron : le ^{18}F est obtenu en bombardant une cible d'eau enrichie en oxygène 18 (H_2^{18}O) avec des protons (H^+) (figure 17).

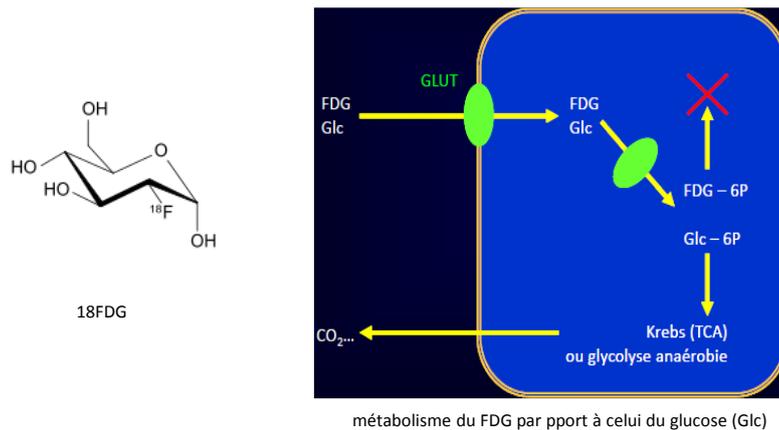
Figure 17 : production de ^{18}F



Les vecteurs d'intérêts pour cette étude peuvent être :

- *Une molécule : le glucose.* Il est marqué par substitution d'un groupement OH^- du glucose par du $^{18}\text{F}^-$ pour produire du 2- ^{18}F fluoro-2-désoxy-D-glucose (^{18}FDG) (figure 18). Ce ^{18}FDG est métabolisé prioritairement par les cellules très consommatrices de glucose, notamment dans le cerveau, le foie, mais aussi les cellules cancéreuses. Une fois internalisé dans les cellules par l'intermédiaire des transporteurs membranaires du glucose (GLUT), il suit la voie métabolique du cycle de Krebs au cours de laquelle il est phosphorylé par l'hexokinase en fluorodésoxyglucose-6-phosphate, forme sous laquelle il ne peut plus être métabolisé et ne peut pas quitter la cellule (impasse métabolique) (figure 18). Il va s'y accumuler.

Figure 18 : métabolisme du ^{18}F FDG



4

Le ^{18}F FDG est actuellement produit industriellement à l'aide d'automate de synthèse.

- *Un autre élément chimique : le sodium.* Le Fluorure de Sodium (^{18}FNa) est un traceur du métabolisme osseux. Il se fixe sur les cristaux d'hydroxyapatite par échange entre F^- et OH^- . Cette fixation est 2 fois plus élevée que celle des biphosphonates. Elle dépend du flux sanguin et de l'activité ostéoblastique.
- *Une cellule :* leucocytes par exemple marqués au ^{18}F FDG.

2.4.2. Détection des rayonnements et productions des images scintigraphiques

Les images de médecine nucléaire sont de deux types : les images panaires dites scintigraphiques (projection 2D de la distribution du radiotracteur) et les images dites tomoscintigraphiques (distribution 3D reconstruite du radiotracteur).

Le système d'imagerie capable de réaliser ces images correspond à des gamma-caméras. Ce sont des détecteurs capables de convertir un flux de photons de haute énergie en une image. On distingue plusieurs étapes dans le processus permettant cette conversion :

- Tout d'abord la gamma-caméra doit détecter les photons de haute énergie et les compter, c'est-à-dire transformer les photons de haute énergie en signal
- Puis, afin d'en faire une image de projection 2D, la gamma-caméra doit être capable de localiser ces photons et de corriger des biais de de détection, c'est-à-dire de transformer le signal en image
- Dans le cas de la tomographie (3D), une étape supplémentaire de traitement permet de reconstruire ces projections 2D en une représentation 3D de l'objet.

On distinguera la technologie basée sur la détection radiotracer à émission monophotonique (comme le ^{99m}Tc), de la technologie basée sur la détection de radiotracer à émission biphotonique (comme le ^{18}F).

2.4.2.1. Imagerie monophotonique

Scintigraphie planaire

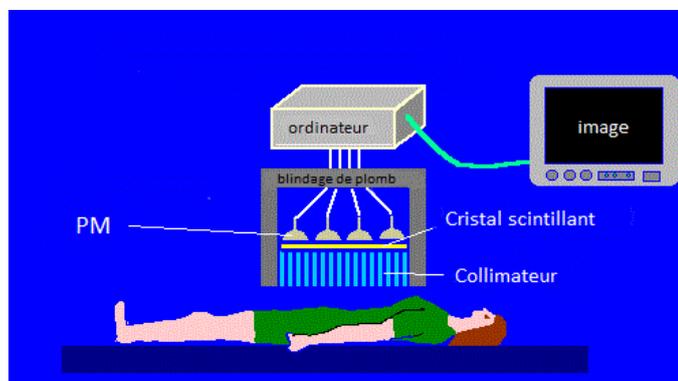
L'image est produite en plaçant un détecteur en face de la source d'émission (le patient). On produit alors des images en 2 dimensions qui représentent la répartition du radiotracer dans un volume (comme si on « aplatissait » le patient sur une feuille).

Les détecteurs les plus fréquemment utilisés pour produire ces images comportent (figure 19) :

- *Un collimateur* : structure de plomb percée de trous parallèles (le plus souvent) permettant la sélection des photons γ qui frappent le collimateur de façon perpendiculaire à sa surface. La collimation est essentielle pour la formation de l'image, c'est-à-dire pour déterminer l'origine des photons. En ne conservant que les photons parallèles à l'axe, on réalise une projection de la source d'émission (l'organe) sur le détecteur de la caméra.

- *Un cristal scintillant* (le plus souvent à base de iodure de sodium NaI) qui permet de détecter les photons gamma : le matériau excité par les photons gammas (effet PE ou effet Compton) retrouve son niveau basal par émission de photons de plus basse longueur d'onde, dans le domaine proche du visible.
- *Un « champ de photomultiplicateur (PM) »* : les PM servent à convertir le signal optique en signal électrique ainsi qu'à l'amplifier.
- *Enfin l'électronique et l'informatique* permettent l'extraction de la position et de l'énergie des photons gammas, et la construction des images et spectres énergétiques. Grâce à la mesure de l'énergie, on est capable d'améliorer la qualité d'image par sélection de l'énergie des photons γ : on ne retient que ceux ayant l'énergie caractéristique du radiotracer (interaction par effet PE) permettant ainsi, entre autres, de rejeter les photons diffusés (interaction par effet Compton). On parle alors de collimation énergétique.

Figure 19 : schéma du détecteur(80)



En balayant toute la longueur du patient couché, on obtient une image corps entier (figure 20).

Figure 20 : production d'une image scintigraphique planaire

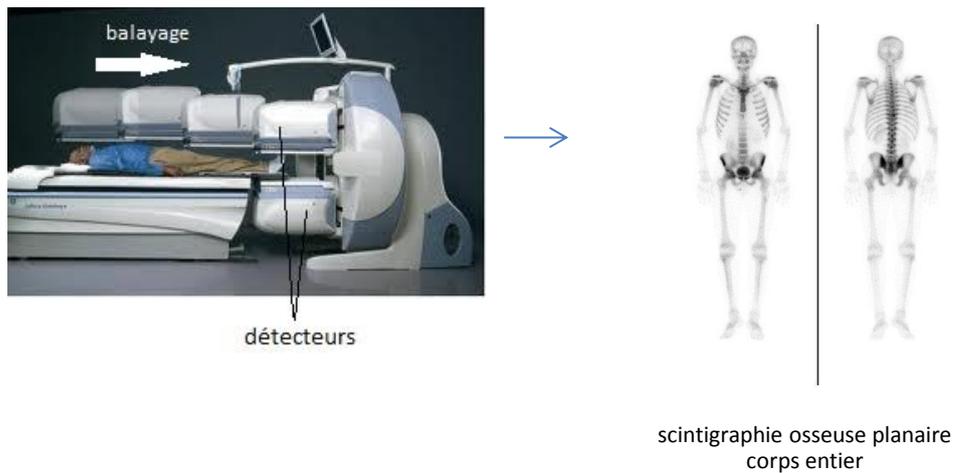
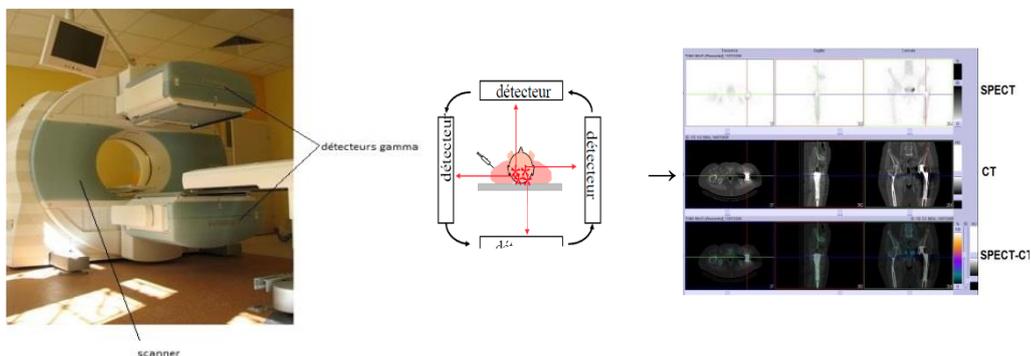


Image tomographique: *SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) ou TEMP (tomographie d'émission monophotonique).*

Elle utilise les mêmes détecteurs que l'imagerie planaire, mais ceux-ci vont tourner autour du patient afin d'obtenir un ensemble de projections 2D sur 180 ou 360° autour du patient (figure 21). Un algorithme de reconstruction informatique va ensuite utiliser l'ensemble de ces projections 2D pour créer une image en 3D.

A côté des détecteurs de rayonnements γ , les machines les plus récentes incluent un scanner (CT). Une fois les images scintigraphiques 3D obtenues, il est alors possible de les fusionner avec le scanner afin d'obtenir une image hybride SPECT-CT.

Figure 21 : du SPECT à la SPECT-CT

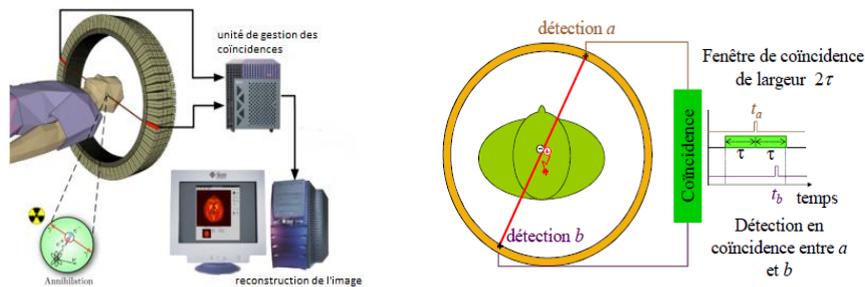


2.4.2.2. Imagerie biphotonique : la TEP (Tomographie par Emission de Positron)

Cette technologie est basée sur la détection des 2 photons γ émis à 180° l'un de l'autre lors de l'annihilation de la particule β^+ (Cf. 1.4.1.1). Les détecteurs sont disposés en anneau autour du patient (figure 22): ils sont constitués comme précédemment d'un cristal scintillant, de PM et tout un système électronique permettant la reconstruction des images.

A la différence de l'imagerie monophotonique, on ne retrouve pas ici de collimateur plombé. Seuls les photons détectés simultanément (c'est-à-dire « en coïncidence ») sont retenus. On parle de collimation électronique, ce qui permet d'augmenter le nombre de photons détectés et donc d'améliorer la sensibilité.

Figure 22 : détection en coïncidence



2 photons sont considérés en coïncidence s'ils sont détectés sur une certaine fenêtre temporelle

Cette détection en coïncidence permet d'identifier la ligne sur laquelle se situe l'émission des photons. Un système informatique reconstitue ensuite à l'aide d'un algorithme de reconstruction les images de la répartition du traceur au niveau d'une partie ou de la totalité du corps. En estimant la position spatiale de chaque émission biphotonique, on peut en déduire la distribution spatiale de la concentration volumique d'activité [Becquerel/cm³]. Ce principe est utilisé pour la détermination de la *Standard Uptake Value* (SUV) qui est un indice semi-quantitatif permettant d'effectuer des comparaisons entre examens (sous réserve d'un certain nombre de corrections : correction d'atténuation, décroissance radioactive du radiotracer...). Il existe

plusieurs types de SUV : le plus utilisé car le plus reproductible est le SUVmax qui correspond à la concentration radioactive maximale du voxel (plus petite partie de l'image) le plus chaud dans un volume d'intérêt.

Comme pour la SPECT, les images de TEP peuvent être fusionnées avec des images de scanner (TEP-CT).

2.4.3. Radiopharmaceutiques de l'infection et de l'inflammation dans la littérature

Plusieurs radiopharmaceutiques sont utilisés en routine clinique pour la détection d'infection ostéo-articulaire sur matériel. Ils ont des performances variables mais aucun n'est spécifique de l'infection. Plusieurs équipes de recherches travaillent en ce sens.

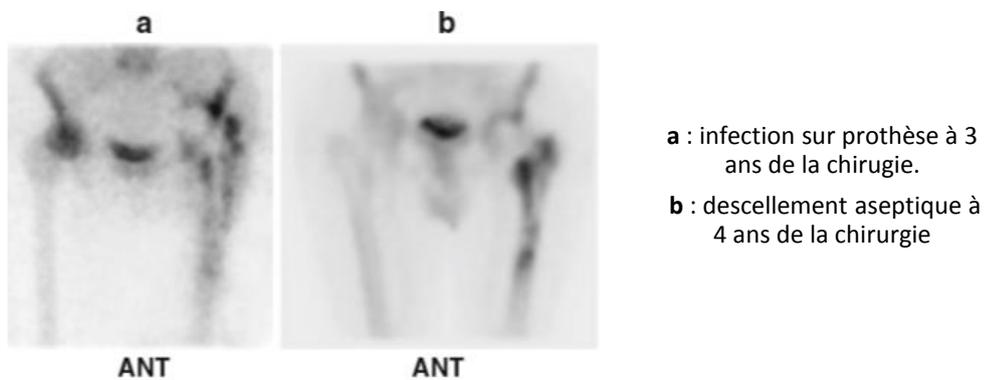
2.4.3.1. La scintigraphie osseuse aux ^{99m}Tc - biphosphonate (SO)

Toutes les étiologies responsables d'une accélération de la synthèse osseuse (activité ostéoblastique) peuvent être responsables d'une hyperfixation periprothétique (c'est-à-dire une fixation supérieure au bruit de fond) :

- Remaniements osseux post-opératoire physiologiques : l'hyperfixation peut persister de nombreux mois après la chirurgie. Cependant une hyperfixation se prolonge fréquemment 12 mois (44). La pratique clinique montre qu'une hyperfixation physiologique 18 mois après une PTH et 24 mois après une PTG (voire plus) est loin d'être exceptionnelle.
- Fracture
- Ossification hétérotopique péri-articulaire
- Descellement aseptique
- Infection péri-prothétique

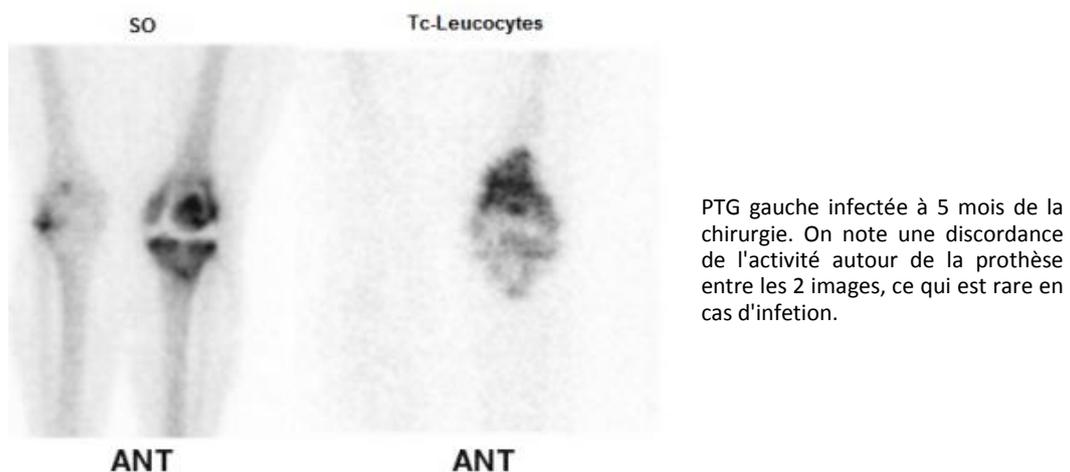
La SO est très sensible pour la détection d'infections péri-prothétiques mais peu spécifique (12). Elle ne peut pas différencier un descellement aseptique d'un descellement septique (figures 23). Cependant elle est plus sensible que la radiographie (81) et peut être utile lorsque le reste du bilan est non contributif (82). Elle présente donc surtout un intérêt par sa valeur prédictive négative : une scintigraphie négative rend peu probable le risque d'infection (45).

Figure 23 : la SO ne permet pas de différencier un descellement septique et aseptique



Bien que très rare, certains auteurs ont décrit des cas de discordance entre la scintigraphie osseuse et la scintigraphie aux leucocytes marqués (figure 24) (83).

Figure 24 : cas de discordance entre la SO et la scintigraphie aux leucocytes marqués

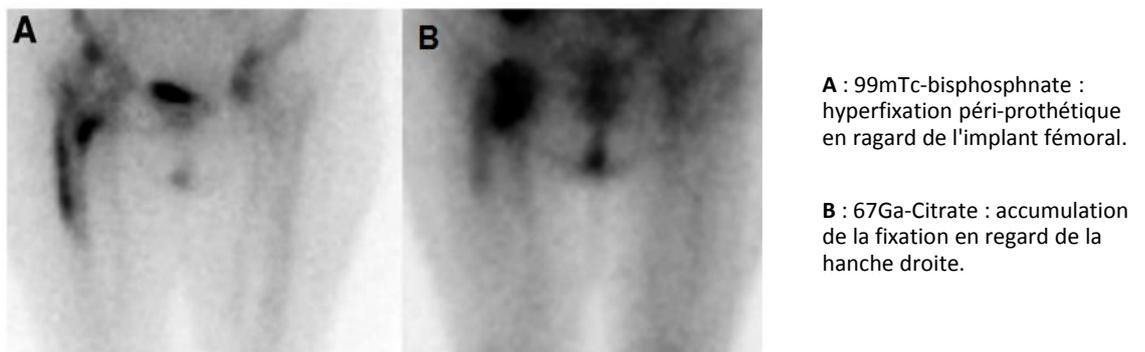


2.4.3.2. La scintigraphie au ^{67}Ga – citrate

Ce radiopharmaceutique est utilisé en routine depuis une quarantaine d'années. Sa place est actuellement limitée dans la recherche des infections sur matériel compte tenu :

- De la nécessité d'image retardée à 48-72h
- De performances inférieures à celles des leucocytes marqués autologues (sensibilité : 66%, spécificité : 59%, précision : 66%) (84)
- D'une résolution spatiale limitée (figure 25) (3)
- D'une dosimétrie patient non favorable

Figure 25 : faible résolution spatiale du ^{67}Ga – citrate (3)



Il reste indiqué actuellement dans les suspicions de spondylodiscites, indication où les leucocytes marqués autologues ont de faibles performances. On peut réaliser soit une TEMP-TDM au ^{67}Ga soit une TEP-TDM au ^{68}Ga .

2.4.3.3. La scintigraphie aux polynucléaires autologues marqués *in vitro* (SPM)

Il s'agit de la méthode isotopique de référence dans les suspicions de sepsis. Il existe deux types de marquage dont les avantages et les inconvénients sont résumés dans le [tableau 5](#) (85).

Tableau 5 : radiotraceurs utilisés pour le marquage *in vitro* des polynucléaires

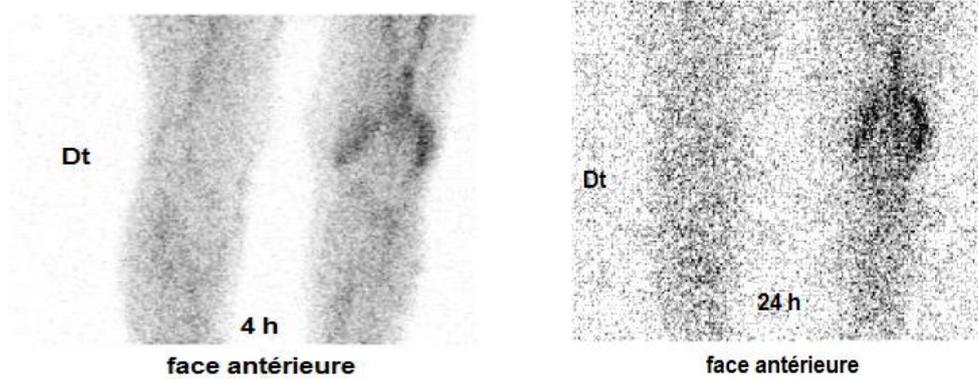
| | ^{99m} Tc-HMPAO | ¹¹¹ In-Oxine |
|----------------------|--|---|
| Avantages | Energie γ optimale pour les γ caméra Haute résolution images Délai 4h injection/acquisition | Stabilité marquage Distribution normale limitée au foie/rate/MO Double isotope possible |
| Inconvénients | Instabilité marquage Activité urinaire rapide après injection Courte $\frac{1}{2}$ vie : \searrow résolution des images à 24h Délai 48-72h nécessaire avant la SM | Energie γ sous-optimale pour les γ caméras Faible résolution images Délai 18-24h injection/acquisition Coût et disponibilité |

L'accumulation des leucocytes dépend de l'intégrité du mécanisme de chimiotactisme, du nombre de cellules marquées ainsi que de la composante cellulaire de la réponse inflammatoire.

Critères d'interprétations

L'interprétation est basée sur la réalisation de clichés précoces (4 heures après injection) et de clichés tardifs (à 24 heures) qui majorent la sensibilité et la spécificité de l'examen ainsi que la reproductibilité inter-observateurs (86) ([tableau 6](#)). Une accumulation de polynucléaire au temps précoce se majorant au temps tardif étant hautement suspecte de sepsis (SPM positive) ([figure 26](#)).

Figure 26 : SPM positive



Hyperfixation péri-prothétique de l'implant fémoral gauche à 4h se majorant à 24h évoquant un sepsis.

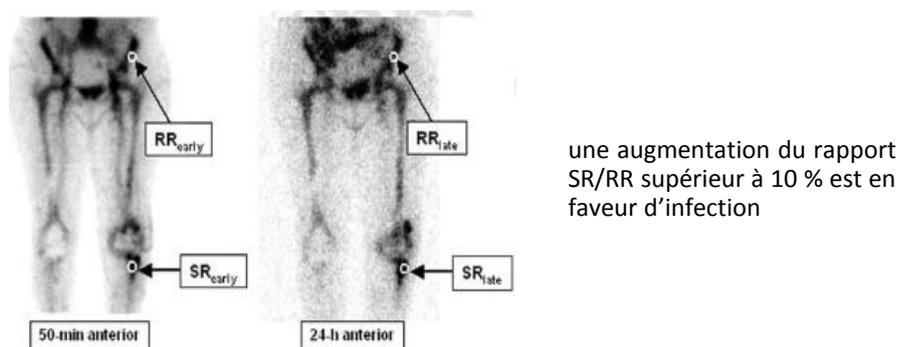
Tableau 6 : apport des images tardives (SPM)

| Sites | Sensibilité | Spécificité |
|-------|-------------|-------------|
| PTH | 80 → 83% | 90 → 100% |
| PTG | 87 → 100% | 77 → 82% |

Il n'existe pas de consensus concernant les fixations stables ou diminuantes sur les clichés tardifs : simple inflammation (87), équivoque (88)(89) ou foyer septique ? Les avis divergent selon les équipes, ce qui peut expliquer en partie la variabilité des performances selon les études (tableau 7) (3,90)

Pelosi *et al.* ont proposé une méthode de semi-quantification sur les fixations médullaires qui permet de différencier sepsis et fixation médullaire physiologique en fonction de la cinétique de fixation (91) (figure 27). La sensibilité, spécificité et exactitude passeraient de 87%, 71,4% et 77,9% à 95,6%, 95,8% et 95,8%.

Figure 27 : apport de la semi-quantification



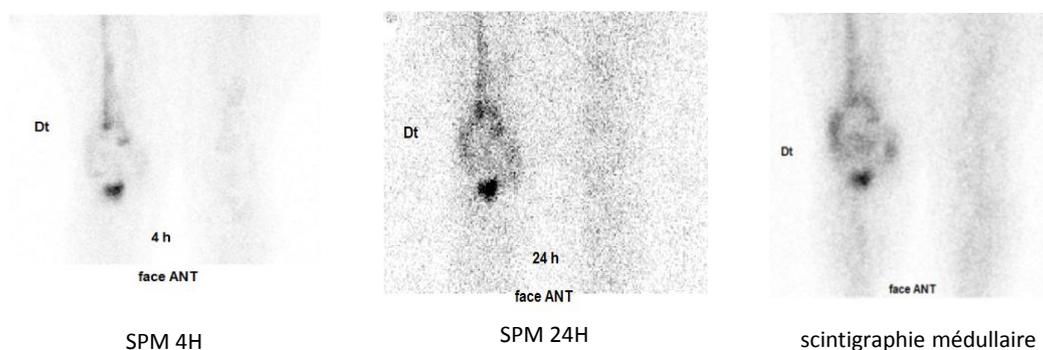
Des auteurs ont rapporté une diminution de la sensibilité en présence d'infection chronique (rôle protecteur du biofilm) (86,87).

Apport de la scintigraphie médullaire (SM)

Elle repose sur l'utilisation de nanocolloïdes marqués au ^{99m}Tc qui ont la propriété de s'accumuler dans le système réticulo-endothélial ainsi que dans la moelle osseuse en dehors de toute infection.

L'accumulation de leucocytes peut être expliquée par un déplacement ou une activation médullaire secondaire à la chirurgie. Dans ce cas, l'association SPM/SM donne des images superposables (figure 28). Un sepsis, par contre, stimule l'accumulation de polynucléaire mais supprime la captation des nanocolloïdes.

Figure 28 : apport de la scintigraphie médullaire



Hyperfixation péri-prothétique en regard de l'implant tibial droit sur les images de SPM à 4h se majorant à 24H. On retrouve une hyperfixation superposable en SM qui écarte le sepsis. Après contrôle bactériologique, le patient est stérile.

Le [tableau 7](#) rapporte les principales études traitant de la SPM et de l'association SPM/SM chez des patients porteurs de prothèses symptomatiques. Même si les résultats sont disparates, ils vont globalement dans le sens d'une amélioration de la spécificité lorsque les deux examens sont associés (diminution des faux positifs).

Tableau 7 : SPM+/-SM chez des patients porteurs de prothèses symptomatiques

| Auteurs | traceur | Type de prothèse | Nb de patients | Sensibilité (%) | Spécificité (%) | Exactitude | Autre |
|------------------|----------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|------------|-------|
| Simonsen (72) | Tc et In | hanche | 76 | 82 | 94 | 90 | |
| Pill (92) | In | hanche | 51 | 50 | 95 | 86 | + SM |
| Larikka (93) | Tc | hanche | 30 | 62 | 100 | 90 | |
| Palestro (94) | In | hanche | 92 | 87 | 94 | 92 | |
| Palestro (94) | In | hanche | 50 | 100 | 97 | 98 | + SM |
| Total PTH | | | 299 | 76 | 96 | 91 | |
| Van Acker (95) | Tc | genou | 20 | 100 | 93 | 95 | |
| Larikka (86) | Tc | genou | 30 | 100 | 82 | 87 | |
| Palestro (96) | In | genou | 41 | 89 | 75 | 78 | |
| Palestro (96) | In | genou | 19 | 86 | 100 | 95 | + SM |
| Total PTG | | | 130 | 95 | 81 | 84 | |
| Love (85) | In | hanche/genou | 59 | 100 | 91 | 95 | + SM |
| El Espera (97) | In | hanche/genou | 43 | 80 | 94 | 91 | + SM |
| Pelosi (91) | Tc | hanche/genou | 95 | 85 | 71 | 78 | |
| Magnuson (81) | In | hanche/genou | 98 | 88 | 73 | 81 | |

Tc : Technetium, In : Indium, SM : Scintigraphie Médullaire

Lorsque le ^{99m}Tc -HMPAO est utilisé, il est nécessaire de respecter un délai de 48-78h pour la SM (l'activité des polynucléaires marqués étant alors considérée comme négligeable).

Apport de la SPECT-CT

La SPECT-CT semble également améliorer les performances de l'examen ([tableau 8](#)). Elle assure une meilleure localisation anatomique de l'accumulation des

leucocytes marqués et permet donc de différencier une atteinte de l'interface osseuse d'une atteinte des parties molles adjacentes. La spécificité est donc améliorée par diminution des faux positifs.

Tableau 8 : apport de la SPECT-CT à la SPM (95)

| | planaires | SPECT-CT |
|-----------------|-----------|----------|
| Sensibilité (%) | 100 | 100 |
| Spécificité (%) | 53 | 93 |

2.4.3.4. La scintigraphie aux leucocytes marqués *in vivo* (scintigraphie aux anti-granulocytes, SAG)

L'absence de manipulation du sang des patients rend cet examen réalisable dans les services ne disposant pas du matériel nécessaire au marquage *in vivo*. Il s'agit d'anticorps murin complet marqué au ^{99m}Tc (belisesomab, Scintimun®) ou de fragment Fab' d'anticorps murin marqué au ^{99m}Tc (sulesomab, LeukoScan®). Leurs principales caractéristiques sont résumées dans le [tableau 9](#).

Tableau 9 : radiopharmaceutique de la scintigraphie aux anti-granulocytes (88)

| ^{99m}Tc -Belisesomab (Scintimun®) | ^{99m}Tc -sulesomab (LeukoScan®) |
|--|--|
| IgG murine (150 kDa) dirigé contre le récepteur NCA 95 des polynucléaires | fragment Fab' (50 kDa) dirigé contre le récepteur NCA 90 des polynucléaires |
| Haut poids moléculaire = faible diffusion ½ vie plasmatique élevée Faible concentration aux sites infectieux Forte captation par foie/moelle osseuse Long délai entre injection et acquisition (augmentation du rapport Signal /Bruit) Faible % des Anticorps injectés liés aux leuco | Théoriquement : <ul style="list-style-type: none"> • \ immunogénicité • / clairance plasmatique • / accumulation aux sites infectieux |
| HAMA +++ | HAMA + |

Le rendement de marquage *in vivo* apparait assez faible (45).

Le principal effet secondaire de ce radiopharmaceutique est la production d'anticorps humain anti-murine (*Human Murin Antibodies* ou HAMA). Outre le risque allergique, la production de ces HAMA peut faussement négativer un examen (88). Cette réponse de l'hôte serait plus importante avec le belisesomab, dès la première injection. Il n'est donc utilisable qu'une fois. La recherche d'HAMA est systématique avant réalisation d'une scintigraphie aux anti-granulocytes (Scintimun®).

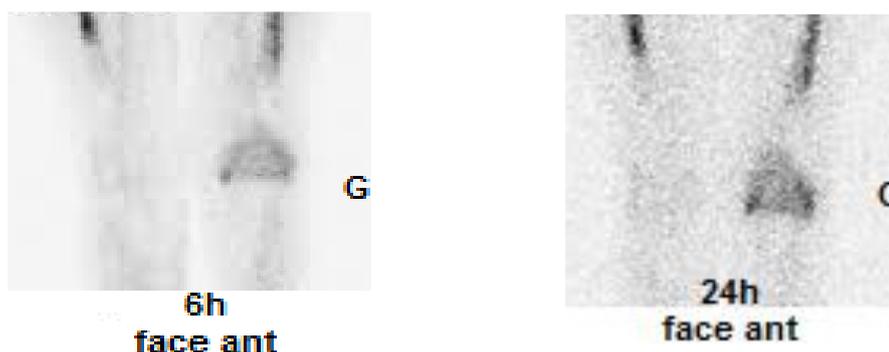
Critères d'interprétations

Les critères d'interprétations sont superposables à ceux de la SPM (figure 29) avec réalisation de clichés précoces à 6 heures et de clichés tardifs à 24 heures. L'examen est considéré comme suspect d'infection si on constate une accumulation de leucocytes marqués se majorant sur les clichés tardifs. Une méta-analyse de Dan Xing résume les résultats les plus récents de la SAG dans le diagnostic d'infections periprothétiques (tableau 10).

Tableau 10 : méta-analyse de la SAG dans les infections de prothèses (98)

| Etudes | type | Année | Nb de patients | Sensibilité (%) | Spécificité(%) |
|------------------------------|------------|-------|----------------|-----------------|----------------|
| Sciuk <i>et al.</i> | Scintimun® | 1992 | 43 | 89 | 84 |
| Boubaker <i>et al.</i> | Scintimun® | 1995 | 75 | 67 | 75 |
| Devillers <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2000 | 8 | 100 | 80 |
| Ivancevic <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2002 | 26 | 100 | 69 |
| Ryan <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2002 | 23 | 67 | 88 |
| Larikka <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2002 | 30 | 63 | 100 |
| Gratz <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2003 | 20 | 63 | 92 |
| Klett <i>et al.</i> | Scintimun® | 2003 | 28 | 100 | 80 |
| von Rothenburg <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2004 | 38 | 93 | 65 |
| Rubello <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2004 | 78 | 84 | 76 |
| Vicente <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2004 | 81 | 80 | 89 |
| Iyengar <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2005 | 38 | 91 | 81 |
| Simonsen <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2007 | 76 | 81 | 94 |
| Pakos <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2007 | 19 | 75 | 86 |
| Rubello <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2008 | 78 | 93 | 78 |
| Gratz <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2009 | 26 | 57 | 40 |
| Graute <i>et al.</i> | Scintimun® | 2010 | 20 | 67 | 59 |
| Sousa <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2011 | 19 | 100 | 20 |
| Gratz <i>et al.</i> | LeukoScan® | 2012 | 20 | 100 | 83 |

Figure 29 : SAG positive



hyperfixation péri-prothétique de l'implant fémoral gauche à 4h se majorant à 24h évoquant un sepsis.

Les performances diagnostiques semblent donc assez variables selon les études. Cependant comparativement à la SPM, on note :

- Le LeukoScan® semble avoir une sensibilité un peu moindre dans le cadre des infections de prothèses de hanche et de genou (99–101).
- Selon Richter et al., le Scintimun® a montré une plus grande sensibilité de détection dans les infections chroniques. Cependant la SPM conserve une plus grande spécificité dans les infections tant aiguës que chroniques (102).

Une approche semi-quantitative a été proposée par Rubello *et al.* à propos de 78 PTG suivies prospectivement par LeukoScan. Un ratio (par rapport au bruit de fond homolatéral à la prothèse) est réalisé au temps précoce et tardif. Une majoration de 20% de ce ratio entre les 2 temps est en faveur d'une infection. Selon l'auteur, cette approche permettrait une amélioration de la spécificité de l'examen (de 78 à 100%) sans modifier la sensibilité (93%) (103).

Apport de la scintigraphie médullaire

Sousa *et al.* ont systématiquement couplé une SM à une SAG sur 27 prothèses (hanche et genou). Ils concluent à une amélioration de la spécificité (de 20 à 75%) et de la reproductibilité inter-observateurs. La sensibilité de la SAG était évaluée à 100% (101).

Apport de la SPECT-CT

Graute *et al.* ont mis en évidence une amélioration des performances de la SAG au Scintimun® lorsque une TEMP-TDM était associée (la sensibilité passe de 66% à 89% et la spécificité de 60 à 73%) (104). Elle permet, ici aussi, une meilleure localisation anatomique et une meilleure évaluation de l'extension du foyer supposé septique.

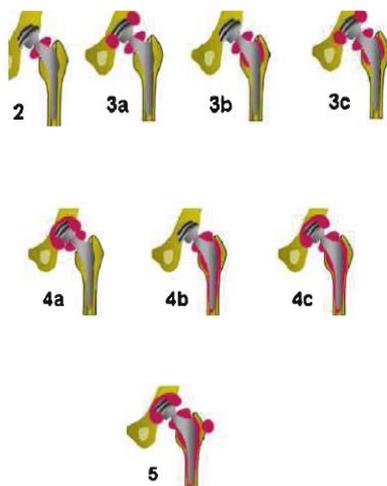
2.4.3.5. La TEP-¹⁸FDG

Les polynucléaires neutrophiles abondent au contact des foyers infectieux. Soumis à certains *stimulis* (IL8, IL6,...), les phagocytes déclenchent un hypermétabolisme glucidique via la voie des hexoses monophosphates qui rendent compte de l'incorporation du ¹⁸F-FDG à l'origine du foyer hypermétabolique visible sur les images TEP. Ces constatations expliquent l'intérêt du TEP-¹⁸FDG dans la recherche de certains foyers septiques et inflammatoires, ainsi que dans le bilan de fièvre d'origine indéterminée.

Critères d'interprétations

Parmi les multiples classifications disponibles, on retiendra celle de Reinartz qui distingue 5 types d'hypermétabolismes sur PTH orientant plutôt vers un descellement mécanique, infectieux ou vers une réaction immunologique non pathologique ([figure 30](#) (90) [et figure 31](#)).

Figure 30 : classification de Reinartz (44)



Type 1 à 3 : pas de descellement

1 : pas d'anomalie de fixation, 2: hypermétabolisme du col, 3a : hypermétabolisme du col et d'une partie de la cupule, 3b : hypermétabolisme du col et de la partie proximale de l'implant fémoral, 3c = 3a+3b

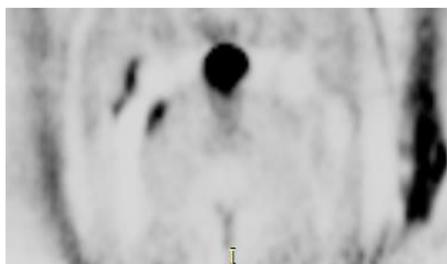
type 4 : descellement

4a : hypermétabolisme du col et de l'ensemble de la cupule, 4b : hypermétabolisme du col et de l'ensemble de l'implant fémoral, 4c = 4a+4b

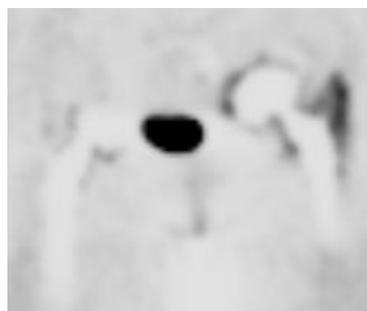
type 5 : infection

hypermétabolisme diffus avec extension de la fixation aux parties molles

Figure 31 : Images non corrigées de l'atténuation en TEP-FDG de 2 PTH



hyperfixation péri-prothétique de
hanche droite Reinartz 2



Hyperfixation péri-prothétique
de hanche gauche Reinartz 5

Deux méta-analyses synthétisent les performances diagnostiques de la scintigraphie aux leucocytes marqués et de la TEP-FDG. Elles aboutissent à des sensibilités superposables (environ 85%) et des spécificités proches (90% pour la TEP-FDG contre 80% pour la scintigraphie aux leucocytes marqués) (90,106).

Concernant les hypermétabolismes sur PTG : à notre connaissance, aucun critère d'interprétation fiable et reproductible n'a été publié jusqu'à ce jour.

2.4.3.6. Autres radiotraceurs

La TEP aux leucocytes marqués au FDG

Askoy *et al.* ont proposé une évaluation de 54 patients se plaignant de prothèses douloureuses (19 PTH et 35 PTG) et chez qui une infection était suspectée (107). Une comparaison systématique entre TEP au ^{18}F -FDG seul et TEP aux leucocytes marqués au ^{18}F -FDG a été réalisée. Seuls les patients ne présentant aucune fixation en FDG ont été exclus.

Un score visuel à 4 grades a été utilisé, il repose sur l'intensité de la fixation péri-prothétique par rapport à la fixation hépatique (considéré positif pour une infection si la fixation péri-prothétique était supérieure à la fixation hépatique).

L'auteur conclut à des chiffres de sensibilité/spécificité/valeur prédictive positive et négative à respectivement : 93%, 97%, 93% et 97%. Comparativement au ^{18}F FDG, il conclut à une nette amélioration de spécificité.

Bien que la dosimétrie patient soit comparable à celle de la SPM à l' ^{111}In -Oxine, cet examen présente un certain nombre de limitations (88) :

- L'efficacité du marquage des leucocytes semble inférieure à celle du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO (elle est influencée par la concentration plasmatique du glucose)
- Des images tardives à 24 heures sont impossibles compte tenu de la courte demi-vie du ^{18}F (110 min)

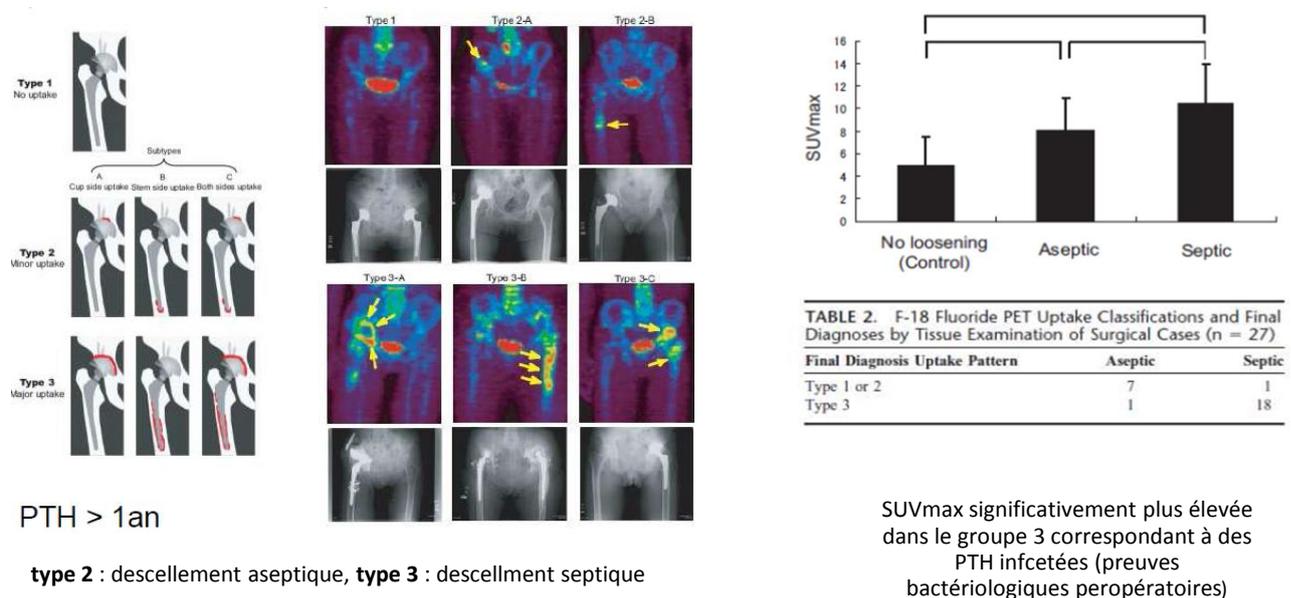
De fait, le futur de l'examen réside peut-être dans un marquage *in vivo* des leucocytes au ^{64}Cu , émetteur β^+ dont la demi-vie physique semble plus compatible avec l'examen (108).

TEP au ^{18}F Na

Le ^{18}F -Na est un radiopharmaceutique dont le mécanisme de captation est proche de celui des biphosphonates technétiés, mais avec une meilleure captation osseuse et une clairance plasmatique plus élevée. Deux articles, à ce jour, montrent la possibilité d'utiliser ce traceur dans les infections sur prothèses de hanche (109,110).

Les auteurs concluent à un bon potentiel de différenciation entre descellement septique et aseptique : sensibilité de 98% et spécificité de 88% (38 PTH douloureuses datant de plus de 1 an dont 27 opérées). Ils mettent en évidence 3 types de fixation qui distinguent absence de descellement, descellement aseptique et descellement septique avec des valeurs de SUVmax significativement différentes (figure 32).

Figure 32 : intérêt du TEP au ^{18}FNa dans les suspicions d'infections sur PTH selon Kobayashi (109)

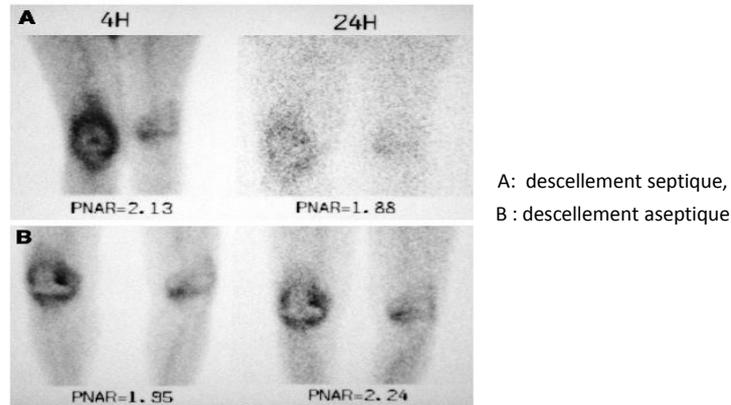


Ces résultats encourageants ne peuvent être présentés qu'à titre préliminaire, nécessitant d'être confirmés par d'autres études prospectives.

Antibiotiques marqués : ^{99m}Tc -Ciprofloxacine

Développé il y a une dizaine d'années, ce radiotracteur présente une bonne sensibilité et bonne valeur prédictive négative dans la détection des infections ostéo-articulaires. Malheureusement, il ne permet pas de discerner un sepsis d'un descellement aseptique (figure 33) (111)(93). De fait, ce radiopharmaceutique a du mal à se développer à l'heure actuelle.

Figure 33 : les antibiotiques marqués ne permettent pas de faire la différence entre un descellement septique et aseptique (111)



Autres voies de recherche

Plusieurs autres traceurs ont fait l'objet de publications ou sont en cours de développement, on citera notamment (44):

- Peptides de l'inflammation :
 - ^{99m}Tc -IL8 : cytokine se liant sur des récepteurs des PNN s'accumulant aux sites infectieux et inflammatoires,
 - ^{111}In -Biotine : connue sous le nom de vitamine H, elle s'accumule de façon non spécifique aux sites de l'infection et serait impliquée dans la croissance bactérienne
 - ^{99m}Tc – Annexine V recombinante : marqueur d'apoptose et de stress cellulaire, ce traceur est exploité pour détecter une inflammation aiguë, subaiguë ou chronique dans plusieurs modèles animaux ou humain.
- Peptide antimicrobien plus spécifique de l'infection (112): l'ubiquicidin. Peptide produit par plusieurs variétés cellulaires, il est exprimé lors d'un contact avec un organisme microbien et se lie à la membrane des bactéries. Il serait transporté aux sites infectieux par les leucocytes. Résultats prometteurs (chez animal) d'un fragment d'ubiquicidin marqué au ^{99m}Tc pour la différenciation entre infection et inflammation (mais dépend du nombre de bactéries viables présentes).

3). ETUDE

3.1. Objectifs

3.1.1. Objectif principal

Evaluation multicentrique rétrospective des performances diagnostiques de la scintigraphie planaire aux leucocytes marqués dans les infections de prothèses articulaires selon les critères d'interprétation les plus utilisés. Comparaison aux données de la littérature.

3.1.2. Objectifs secondaires

Evaluation de l'apport diagnostique de la scintigraphie planaire aux leucocytes marqués en fonction d'un certain nombre de facteurs susceptibles de modifier les performances de cet examen : le germe responsable, le site opératoire (PTH ou PTG), la prise d'antibiotiques avant l'examen, la quantité de leucocytes marqués injectée (pour la scintigraphie aux leucocytes marqués *in vitro*)

Peut-on améliorer les performances diagnostiques ?

- Les performances sont-elles améliorées si on modifie les critères d'interprétation ?
- La scintigraphie médullaire et la TEMP-TDM améliorent-elles les performances de l'examen ?

3.2. Matériel et méthodes

3.2.1. Population et Critères d'inclusion

Entre juin 2007 et avril 2014 nous avons rétrospectivement inclus 168 patients (87 hommes et 81 femmes, âge moyen de 67 ans) présentant un descellement de prothèse articulaire (prothèses totale de hanche et de genou, prothèses de cheville et de coude) et chez qui on voulait éliminer un sepsis sous-jacent. Les examens scintigraphiques ont été réalisés chez des patients porteurs de prothèses datant de plus de 6 mois. Tous les patients ont bénéficié d'une reprise chirurgicale avec multiples prélèvements bactériologiques per-opératoires et analyse anatomopathologique du matériel prothétique.

Les patients ont été suivis sur plusieurs centres de soins :

- Sur Toulouse : CHU de Purpan (centre de référence pour les infections ostéo-articulaires, 26 patients), hôpital Ducuing (centre de référence pour les infections ostéo-articulaires, 55 patients), clinique de l'Occitanie et Clinique Médipôle (26 patients). Tous les examens scintigraphiques ont été réalisés sur le CHU de Purpan
- Sur Limoges : CHU Dupuytren (centre de référence pour les infections ostéo-articulaires, 61 patients).

Au-delà de 15 jours d'arrêt, l'influence d'une antibiothérapie a été considérée comme négligeable et n'a pas été retenue.

Afin de limiter au mieux les phénomènes inflammatoires autre qu'infectieux, ont été exclus de l'étude les patients présentant :

- Une fracture péri-prothétique
- Un rhumatisme inflammatoire et microcristallin
- Une maladie auto-immune ainsi que les patients en cours de traitements immunosuppresseurs
- Une néoplasie évolutive.

3.2.2. Diagnostic de certitude

Le diagnostic de certitude d'infection sur prothèse articulaire est apporté par l'analyse bactériologique réalisée sur 5 prélèvements per-opératoires si (40) :

- Présence d'au moins 3 prélèvements positifs à la même bactérie (même espèce avec même antibiogramme) appartenant à la flore cutanée (ex: staphylocoque à coagulase négative, *Propionibacterium acnes*, corynébactérie...),
- Présence d'au moins 1 prélèvement per opératoire positif à une bactérie n'appartenant pas à la flore cutanée et pour lequel la question d'une contamination ne se pose pas (ex: *Staphylococcus aureus*, entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*...) ou avec une bactérie exceptionnellement rencontrée pour laquelle la question d'une contamination ne se pose pas (ex: *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella*, *Listeria*, *Campylobacter*, *Pasteurella*...).

Une infection est considérée comme exclue ou non détectée si (40):

- tous les prélèvements per opératoires sont stériles (à condition d'avoir été réalisés après 15 jours d'arrêt de toute antibiothérapie) et lorsqu'il n'existe aucun signe histologique d'infection
- 1 seul prélèvement per opératoire est positif à une bactérie de la flore cutanée (staphylocoque à coagulase négative, *Propionibacterium acnes*, corynébactérie...) sans signe histologique d'infection et avec moins de 65 % de polynucléaires neutrophiles dans le liquide de ponction articulaire.

3.2.3. Acquisition des images - Critères d'interprétation

3.2.3.1. Scintigraphie aux polynucléaires marqués in vitro (SPM)

Marquage des polynucléaires : Après prélèvement de 50 mL de sang, isolement des leucocytes par sédimentation (durée de sédimentation fonction de la VS) puis des polynucléaires par centrifugation en gradient de concentration. D'un autre côté, 740 à 850 MBq de ^{99m}Tc -HMPAO a été préparé à partir d'une trousse commerciale (Cérétec®) mis en présence d'un éluat de $^{99m}\text{TcO}_4^-$. Enfin le ^{99m}Tc -HMPAO a été ajouté au culot des polynucléaires centrifugés pour marquage *in vitro* avant d'être réinjectés.

Marquage non réalisé si : VS à la première heure inférieure à 5 mm et taux de polynucléaires neutrophiles inférieure à $2000/\text{mm}^3$.

Un seul marquage est réalisé par demi-journée dédiée pour limiter le risque d'inversion de patient.

Acquisition des images : elles ont été réalisées 4 heures (temps précoce) et 24 heures (temps tardif) après injection du radiopharmaceutique. Il s'agissait de clichés statiques réalisés en incidence antéro-postérieure et centrés sur le bassin ou les genoux à l'aide d'une gamma caméra double tête large champ équipée d'un collimateur parallèle. La durée d'acquisition était de 15 minutes par pose pour les clichés précoces (de matrice de 256×256) et 25 minutes pour les clichés tardifs.

Interprétation : analyse visuelle de la cinétique de fixation des leucocytes entre les clichés précoces et tardifs :

- Une accumulation de leucocytes au temps précoce, se majorant au temps tardif (superposable avec une hyperfixation en scintigraphie osseuse), était considérée comme en faveur d'une infection et était classée comme scintigraphie positive.

- L'absence d'accumulation de leucocytes, tant précoce que tardive, écartait le diagnostic d'infection et était considérée comme négative.
- En accord avec certaines publications (87) et par souci de formalisation, nous avons considéré que les fixations stables ou diminuant sur les clichés tardifs orientaient plus vers un foyer inflammatoire que septique. Elles étaient donc considérées négatives.

Ces critères d'interprétation étaient comparables entre les deux centres (Limoges et Toulouse).

3.2.3.2. Scintigraphie aux anti-granulocytes (SAG)

Il s'agissait d'un examen de deuxième intention effectué lorsqu'une SPM n'était pas réalisable : nécessité de plusieurs scintigraphies aux leucocytes marqués sur une même journée, VS et taux de PNN insuffisant pour un marquage *in vitro* satisfaisant.

Acquisition des images : les images ont été réalisées après injection de 750 à 925 MBq de ^{99m}Tc- sulesomab (LeukoScan®). La procédure de marquage du LeukoScan® obéissait aux recommandations de l'industriel. Il a été effectué des clichés en incidence antéro-postérieure, centrés sur le bassin ou les genoux à l'aide d'une gamma caméra double tête large champ équipée d'un collimateur parallèle. Ils ont été réalisés 6 heures (temps précoce) et 24 heures après l'injection. La durée d'acquisition était de 15 minutes par pose pour les clichés précoces et 25 minutes pour les clichés tardifs toujours avec une matrice de 256x256.

Critères d'interprétation : critères superposables à ceux de la SPM

3.2.3.3. Scintigraphie osseuse au ^{99m}Tc -HDP

124 patients ont bénéficié d'une scintigraphie osseuse au ^{99m}Tc -HDP (66 sur Toulouse et 58 sur Limoges). Lorsque l'examen était réalisé, c'était environ une semaine avant la scintigraphie aux leucocytes marqués. Si le descellement prothétique était radiologiquement évident, seules les scintigraphies aux leucocytes étaient réalisées.

Acquisition des images : elles étaient réalisées 2 heures après injection intraveineuse de ^{99m}Tc -Hydoxyméthylène Diphosphate (^{99m}Tc -HDP) dont la posologie était adaptée au poids du patient (555 MBq pour un adulte de 70 Kg). Il était réalisé un balayage corps entier (vitesse de balayage : $17 \text{ cm}\cdot\text{min}^{-1}$) au moyen d'une gamma caméra double tête large champ avec collimateur parallèle LEHR. Au besoin, des clichés statiques complémentaires centrés de 3 minutes complétaient le balayage corps entier.

Interprétation : l'examen était en faveur d'un descellement en présence d'une hyperfixation péri-prothétique intense à l'interface os-ciment, considérée pathologique pour une PTH de plus de 12 mois et une PTG de plus de 24 mois. Avant ce délai, l'interprétation était limitée par les remaniements ostéoblastiques post-chirurgicaux (notamment pour des implants non cimenté).

La probabilité d'une infection était considérée très faible en l'absence d'hyperfixation.

3.2.3.4. La TEMP-TDM

Elle a été réalisée uniquement sur le centre de Limoges en complément de 6 SPM et de 6 SAG.

Acquisition des images : les acquisitions étaient réalisées 4 heures après l'injection de polynucléaires marqués (ou 6 heures après l'injection d'anti-granulocytes marqués) à l'aide d'une gamma caméra hybride double tête (collimateur parallèle LEHR) équipée d'un scanner permettant l'administration de faibles doses de rayon X. L'imagerie tomoscintigraphique était réalisée sur 360°, centrée sur la région d'intérêt (matrice de 512x512, pas angulaire de 6° avec 15 secondes d'acquisition par pose). Une reconstruction itérative des images était effectuée par un algorithme OSEM avec filtre gaussien.

Interprétation : Les acquisitions précoces étaient choisies afin de privilégier la statistique de comptage. Une image en *Maximum Intensity Projection* (MIP) de face était utilisée comme élément de comparaison avec le cliché statique tardif. Une accumulation de leucocytes visible sur le MIP et retrouvée sur les clichés statiques tardifs était considérée comme suspecte d'infection. L'intérêt des images fusionnées TEMP-TDM résidait dans une meilleure localisation anatomique du site infectieux (notamment si elles permettent de discerner une atteinte de l'interface os-prothèse d'une atteinte des parties molles).

3.2.3.5. Scintigraphie médullaire (SM)

Elle était réalisée en complément de scintigraphies aux leucocytes marqués (SPM uniquement) sur le centre de Limoges.

Acquisition des images : Les images étaient réalisées environ 60 minutes après injection de ^{99m}Tc -Sulfure Colloïdal (Nanocoll®) fraîchement préparé dont la posologie était adaptée au poids (300 MBq pour un adulte de 70 Kg). Les clichés statiques étaient réalisés en incidence antéro-postérieure, centrés sur la région d'intérêt, au moyen d'une gamma caméra double tête large champ avec collimateur parallèle LEHR.

Le ^{99m}Tc -Sulfure Colloïdal était injecté environ 36 heures après les polynucléaires marqués au ^{99m}Tc -HMPAO.

Interprétation : une image superposable en SM et SPM était en faveur d'une activation médullaire et éliminait une infection (scintigraphie concordante) et une discordance en faveur d'une infection.

3.2.3.6. TEP-FDG

6 patients du centre Limougeaud ont bénéficié d'une TEP-¹⁸FDG complémentaire dans les indications suivantes :

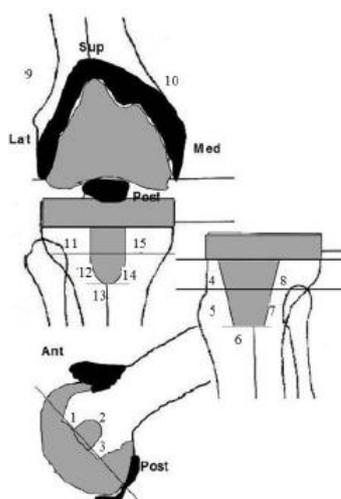
- Recherche de foyer septique chez des patients présentant un syndrome infectieux
- Meilleure localisation du foyer septique

Acquisition des images : Des acquisitions tomoscintigraphiques de la région sous-orbitaires jusqu'à mi-cuisse (7 positions de lit en moyenne de 3 minutes) étaient réalisées 45 minutes après injection de 5 MBq/kg (maximum 450 MBq) de ¹⁸FDG, couplées à un TDM de repérage. Pour les PTG, une acquisition centrée sur les membres inférieurs était également réalisée (6 position de lits en moyenne de 1 minute).

Critères d'interprétation :

- Pour les PTH : interprétation selon les critères de Reinartz (cf. 2.4.3.5) (90)
- Pour les PTG : compte tenu de l'absence de consensus, l'interprétation reposait sur la recherche de zones de congruences entre les différentes modalités (scintigraphie osseuse, leucocytes marqués, TEP-FDG) selon les zones définies par Ewald ([figure 34](#)) (113). Un hypermétabolisme en FDG congruent avec une hyperfixation en leucocytes marqués et en scintigraphie osseuse était considéré comme suspect de sepsis (examen positif). Un hypermétabolisme des parties molles associé était également considéré comme suspect d'infection.

Figure 34 : zones de Ewald



3.2.4. Méthodes statistiques

Les différentes variables recueillies étaient de deux types : qualitatives et quantitatives.

Les résultats des variables quantitatives (activité injectée, âge à l'examen, etc...) sont présentés sous la forme moyenne. Ceux des variables qualitatives (sexe, type d'examen, etc...) sont présentés sous la forme fréquence et pourcentage.

Des calculs de sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP), valeur prédictive négative (VPN), d'exactitude et de puissance statistique ont été réalisés selon la méthode classique. Le gold standard était la culture bactérienne (présence ou absence de germe). Des courbes ROC ont été réalisées secondairement.

Une recherche de corrélation entre activité injectée vs sensibilité et spécificité a été réalisée par des tests de Spearman (test non paramétrique).

La comparaison des Se, Sp, VPP, VPN et exactitude ont été réalisées par des tests de Fisher.

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05. Le seuil de puissance choisi est de 80%.

Les logiciels utilisés ont été SAS Enterprise Guide 5.1 (SAS Institute, Cary, USA).et MedCalc 13.1 (MedCalc Software bvba).

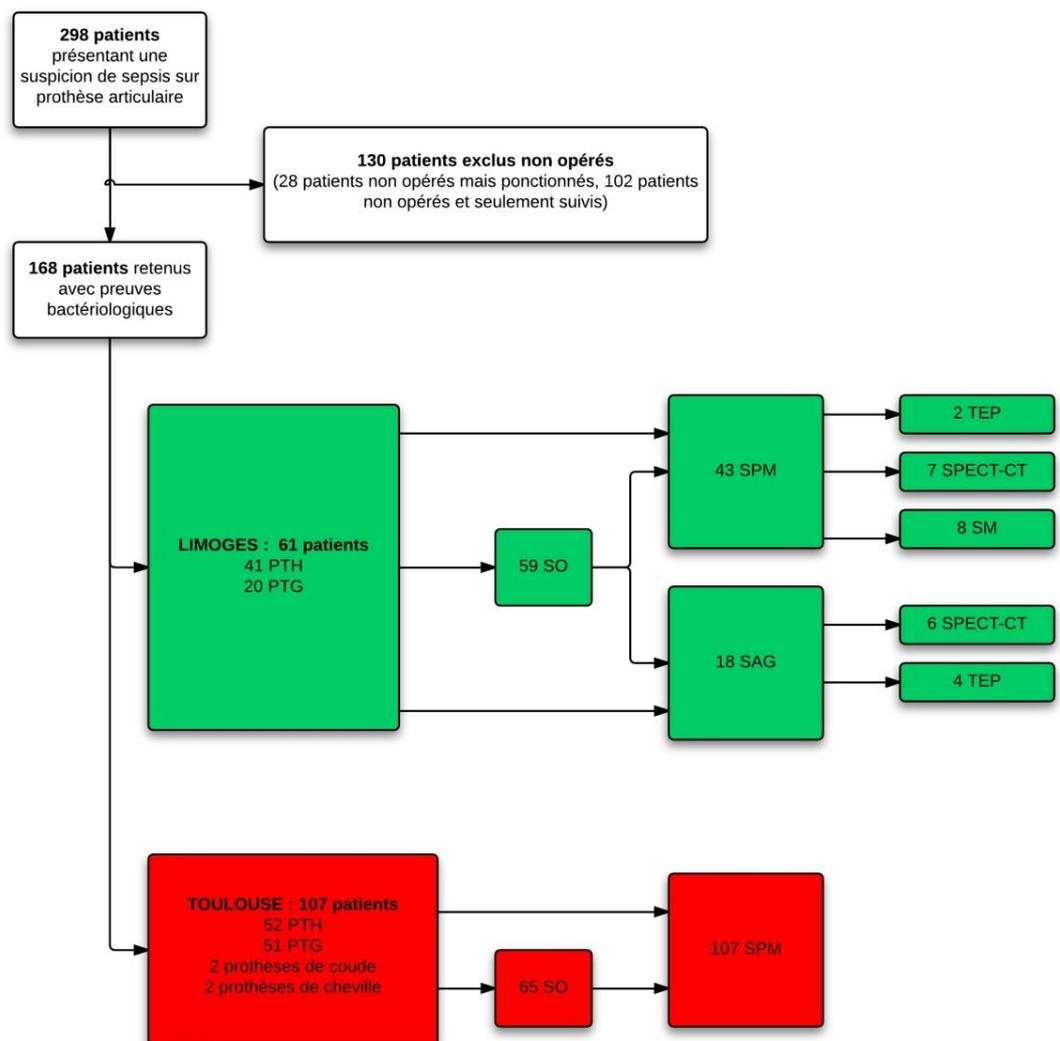
3.3. Résultats

Le détail des données par patient est présenté en Annexe 1.

Le détail des résultats par examen, par germes concernés, par sites opératoires ou selon que les patients ont bénéficié ou non d'une antibiothérapie est présenté en Annexe 2.

3.3.1. Organigramme de l'étude (Figure 35)

Figure 35 : Organigramme de l'étude



PTH : prothèse totale de hanche, PTG : prothèse totale de genou, SO : scintigraphie osseuse, SPM : scintigraphie aux polynucléaires marqués in vitro, SAG : scintigraphie aux anti-granulocytes, TEP : tomographie par émission de positon, SM : scintigraphie médullaire

Nous avons retenu 168 prothèses articulaires : 93 PTH, 71 PTG, 2 prothèses de cheville et 2 prothèses de coude. Ce qui représente :

- Sur Limoges : 67% de PTH et 33% de PTG
- Sur Toulouse : 47% de PTH, 49% de PTG, 2% de prothèses de coude et 2% de prothèses de cheville.

Après analyse statistique, les différences de répartition entre les deux villes n'étaient pas statistiquement significatives. Les deux populations étaient donc comparables.

Après analyse bactériologique des prélèvements peropératoires, 112 prothèses étaient infectées et 56 étaient stériles. Le [tableau 11](#) résume la répartition entre les prothèses infectées et les prothèses stériles selon les centres.

Tableau 11 : répartition des groupes de prothèses

| | PTH | PTG | Coude | Cheville |
|------------------|-----------|-----------|----------|----------|
| infectées | | | | |
| Limoges | 26 | 11 | 0 | 0 |
| Toulouse | 36 | 37 | 0 | 2 |
| Total | 62 | 48 | 0 | 2 |
| stériles | | | | |
| Limoges | 15 | 9 | 0 | 0 |
| Toulouse | 16 | 14 | 2 | 0 |
| Total | 31 | 23 | 2 | 0 |

36 patients ont bénéficié d'une antibiothérapie dans les 15 jours précédents leur examen scintigraphique.

Parmi les 168 patients retenus, 27 étaient porteurs de prothèses infectées chroniques multi-opérées (21 sur Toulouse et 6 sur Limoges).

3.3.2. Performances globales de la scintigraphie aux leucocytes marqués

Tous les patients ont bénéficié d'une scintigraphie aux leucocytes marqués :

- 150 patients ont bénéficié d'une scintigraphie aux polynucléaires autologues marqués *in vitro* (SPM): 107 examens sur le centre de Toulouse et 43 sur Limoges.
- 18 patients ont bénéficié d'une scintigraphie aux anti-granulocytes (SAG) sur le centre de Limoges

Le [tableau 12](#) résume les performances globales des deux examens en fonction du centre.

Tableau 12 : performances de la SPM et de la SAG

| | Nombre | Sensibilité (%) | Spécificité (%) | VPP (%) | VPN (%) | Exactitude (%) |
|------------------|------------|-----------------|-----------------|-----------|-----------|----------------|
| SPM | | | | | | |
| Limoges | 43 | 72 | 64 | 81 | 53 | 70 |
| Toulouse | 107 | 71,6 | 57,6 | 79 | 45 | 66 |
| Global | 150 | 72 | 60 | 80 | 47 | 67 |
| SAG | | | | | | |
| Limoges | 18 | 25 | 90 | 67 | 60 | 61 |
| SPM + SAG | 168 | 68 | 65 | 79 | 50 | 67 |

VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative

On ne notait pas de différence statistiquement significative de sensibilité ou de spécificité entre les deux centres.

Sur les quelques patients retenus, la SAG présentait une bonne spécificité et une faible sensibilité.

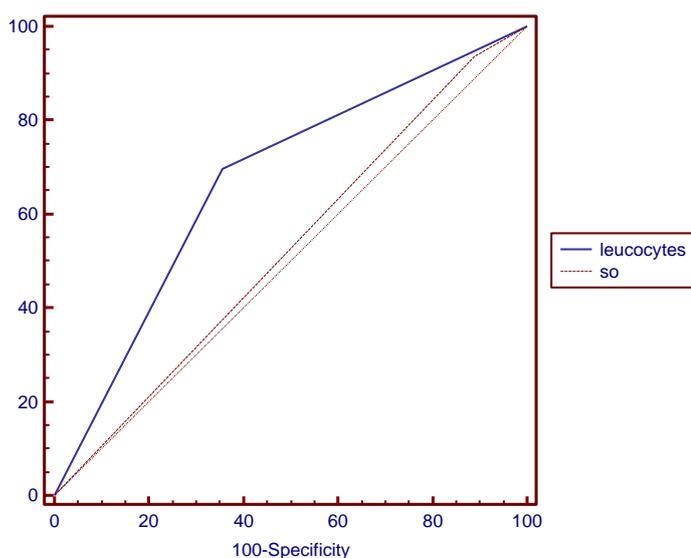
3.3.2.1. Apport de la scintigraphie osseuse

Conformément à la plupart des publications, la scintigraphie osseuse présentait une très forte sensibilité ([tableau 13](#)) mais une très faible spécificité qui la rendait incapable de discerner un sepsis d'une autre atteinte osseuse (cf. courbe ROC, [figure 36](#)). On constatait une faible valeur prédictive négative de 50 %.

Tableau 13 : performances de la scintigraphie osseuse

| | Nombre | Sensibilité (%) | Spécificité (%) | VPP (%) | VPN (%) | Exactitude (%) |
|-----------|--------|-----------------|-----------------|---------|---------|----------------|
| SO | 124 | 94 | 11 | 65 | 50 | 64 |

Figure 36 : courbe ROC comparative SPM+SAG/SO



3.3.2.2. Apport de la scintigraphie médullaire (SM)

Le [tableau 14](#) présente les 8 patients ayant bénéficié d'une scintigraphie médullaire, en complément d'une scintigraphie aux leucocytes marqués.

Tableau 14 : Apport de la SM à la SPM

| N° du patient | Leucocyte marqué | Sc. Médullaire | Bactériologie per-op. |
|---------------|------------------|----------------------|-----------------------|
| 127 | SPM négative | Fixation discordante | infection |
| 130 | SPM positive | Fixation concordante | stérile |
| 131 | SPM positive | Fixation concordante | infection |
| 133 | SPM positive | Fixation concordante | infection |
| 134 | SPM positive | Fixation concordante | infection |
| 135 | SPM positive | Fixation concordante | stérile |
| 138 | SPM positive | Fixation concordante | stérile |
| 139 | SPM positive | Fixation concordante | stérile |

La scintigraphie médullaire a corrigé le diagnostic dans 4 cas sur 8 (patients n°130, 135, 138 et 139).

Pour le patient n°127, la SPM était considérée négative car l'hyperfixation diminuait sur les clichés tardifs. La SM positive orientait, à tort, vers une activation médullaire plus que vers une infection.

Dans 3 autres cas (patient n°131, 133, 134), la SM orientait également à tort vers une activation médullaire alors que les patients étaient infectés.

3.3.2.3. Apport de la TEMP-TDM

13 patients du centre limougeaud ont bénéficié d'une TEMP-TDM (complétant une SPM dans 7 cas et une SAG dans 6 cas).

On retrouvait une fixation péri-prothétique dans tous les cas retenus. Aucun des patients ne présentait de fixation des parties molles.

2 patients malades sur 3 étaient correctement diagnostiqués et 8 patients sains sur 10 (soit sensibilité de 67% et spécificité de 80%, cf. [annexe 2.1.1](#)).

3.3.3. Performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués selon le site opératoire

Le [tableau 15](#) résume les performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués en fonction du site opératoire.

Tableau 15 : performances de la SPM+SAG en fonction du site opératoires

| | PTH | PTG | Significativité |
|-----------------|------|------|-----------------|
| Limoges | | | |
| Sensibilité (%) | 50 | 91 | <i>p=0,0018</i> |
| Spécificité (%) | 80 | 67 | <i>p=0,3163</i> |
| Exactitude (%) | 61 | 80 | <i>P=0,1373</i> |
| Toulouse | | | |
| Sensibilité (%) | 62 | 81,5 | <i>p=0,0420</i> |
| Spécificité (%) | 70,5 | 43 | <i>p=0,0038</i> |
| Exactitude (%) | 63 | 71 | <i>P=0,3642</i> |
| Global | | | |
| Sensibilité (%) | 57 | 84 | <i>p=0,0002</i> |
| Spécificité (%) | 75 | 52 | <i>p=0,0017</i> |
| Exactitude (%) | 62 | 73 | <i>P=0,1150</i> |

Même si l'on notait une disparité de performances entre les deux centres, les résultats allaient dans le sens d'une meilleure sensibilité de l'examen dans les infections sur PTG (différence statistiquement significative). En contrepartie, on notait une meilleure spécificité de l'examen dans les infections sur PTH (différence statistiquement significative pour le centre toulousain et la population globale).

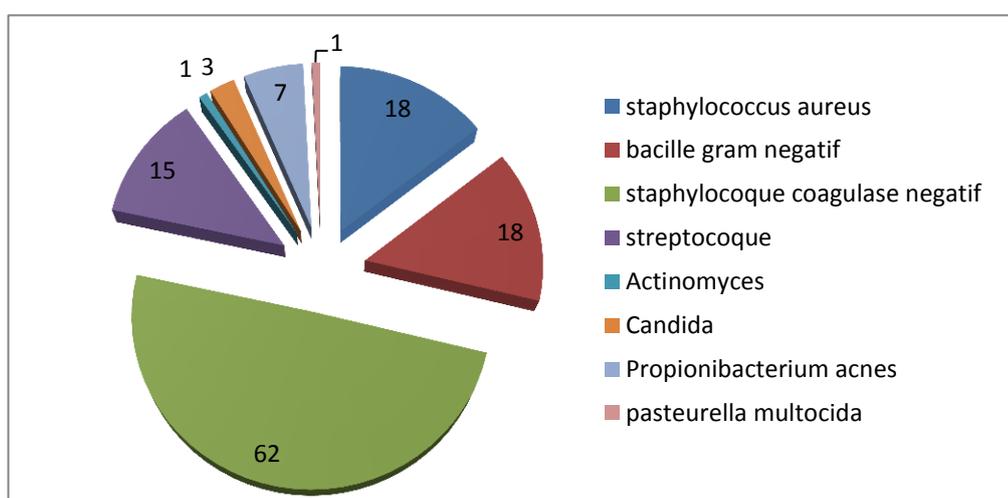
Les deux prothèses de cheville incluses étaient infectées. Une seule était correctement détectée (cf. [annexe 2.3.2](#)).

Les deux prothèses de coude incluses étaient stériles. Une seule était correctement détectée (cf. [annexe 2.3.2](#)).

3.3.4. Performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués selon la catégorie de germe

29 germes différents étaient recensés. Par souci de clarté, ils ont été regroupés en 7 catégories différentes (figure 37).

Figure 37 : Nombre de patients infectés par catégorie de germes



La figure 38 résume la sensibilité de la scintigraphie aux leucocytes marqués en fonction du ou des germes impliqués.

Les résultats donnaient l'impression que la sensibilité était modérément meilleure dans les infections à streptocoques et à bacilles gram négatifs (notamment sur le centre toulousain) ainsi que dans les infections polymicrobiennes (sensibilité à 100 % sur le centre Toulousain).

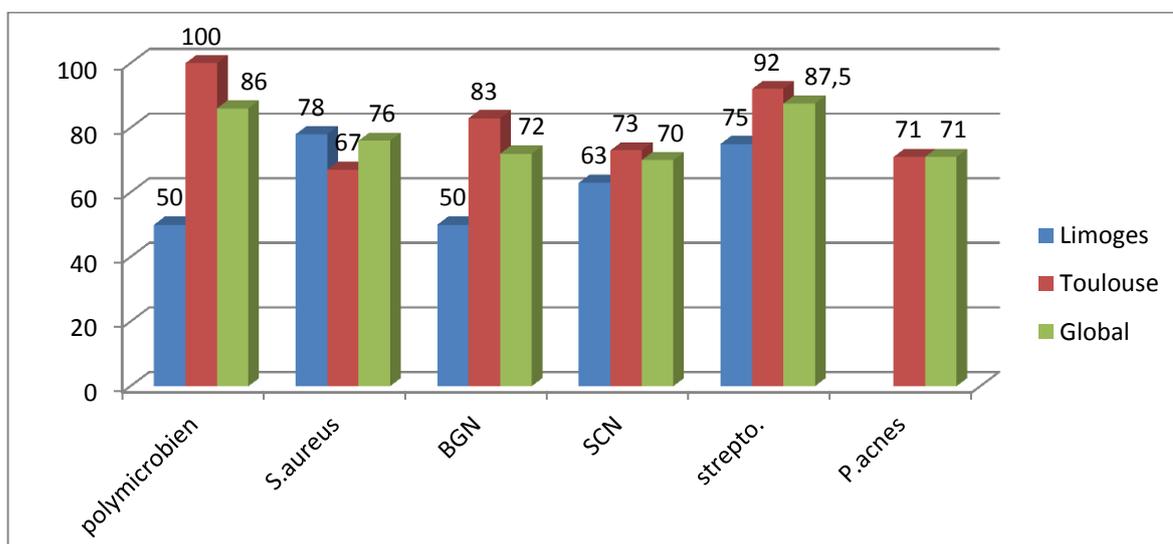
Après analyse statistique, aucune des différences de sensibilités constatées n'était significative ($p > 0.05$) (figure 38) :

- Sur le centre toulousain : il n'y avait pas de différence significative entre les sensibilités extrêmes (soit 100% de sensibilité sur les infections polymicrobiennes et 67 % de sensibilité sur les infections à *S.aureus*).

- Sur le centre limougeaud : il n'y avait pas de différence significative entre les sensibilités extrêmes (soit 78% de sensibilité pour le *S.aureus* et 50% pour les infections polymicrobiennes).
- Entre Limoges et Toulouse, en testant les différences pour le plus grand écart de sensibilité (soit les infections polymicrobiennes), la différence de sensibilité de 50% n'était pas non plus statistiquement significative.

Cependant, la taille de l'échantillon ne permet pas une puissance statistique suffisante pour affirmer formellement l'absence de différence (puissance statistique < 80%).

Figure 38 : sensibilité de la SPM en fonction de la catégorie de germes



BGN : Bacille Gram Négatif, SCN : Staphylocoques Coagulase Négatif, P.acnes : Propionibacterium acnes, S.aureus : Staphylococcus aureus. Les chiffres indiqués correspondent aux effectifs

3.3.5. Impact de l'antibiothérapie sur les performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués

Le [tableau 16](#) résume les performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués (SPM + SAG) selon que les patients ont, ou non, bénéficié d'une antibiothérapie dans les 15 jours précédents l'examen.

Tableau 16 : impact de l'antibiothérapie sur les performances de la SPM + SAG

| Antibiothérapie | Nombre | Sensibilité (%) | Spécificité (%) | Exactitude (%) |
|------------------------|------------|-----------------|-----------------|----------------|
| Avec | | | | |
| Limoges | 13 | 64 | 100 | 69 |
| Toulouse | 24 | 83 | 50 | 75 |
| global | 37 | 76 | 62,5 | 73 |
| Sans | | | | |
| Limoges | 48 | 62 | 73 | 67 |
| Toulouse | 83 | 67 | 58 | 64 |
| global | 131 | 66 | 65 | 65 |

Nous n'avons pas constaté plus de faux négatifs dans le groupe « avec antibiothérapie » (7 faux négatifs dans le groupe « avec antibiotique » et 29 dans le groupe « sans antibiotique ») (cf. [annexe 2.4](#)).

Après analyse statistique, on ne constatait pas de différence significative entre les deux groupes ($p > 0.05$). La sensibilité de l'examen ne semblait pas affectée par la prise d'antibiotiques, cependant on ne pouvait l'affirmer de façon formelle car le calcul de puissance statistique était $< 20\%$.

3.3.6. Influence des critères d'interprétations

3.3.6.1. Critères de négativité de la scintigraphie aux leucocytes marqués (SPM+SAG)

Nous avons cherché à réévaluer nos critères de négativité. En effet le terme de « scintigraphie négative » regroupait 3 groupes de patients : ceux qui avaient des clichés précoces et tardifs sans hyperfixation (notés « n/n »), ceux qui avaient une hyperfixation stable entre les deux (notés « stable »), ceux qui avaient une hyperfixation qui diminue (notés « \searrow »). Nous avons cherché à savoir s'il y avait une

différence de performance en fonction du profil d'évolution de la fixation dans le temps.

Le [tableau 17](#) résume la répartition entre vrais négatifs et faux négatifs dans chacun de ces 3 groupes.

Tableau 17 : répartition des scintigraphies aux leucocytes marqués négatives (SPM+SAG)

| Ville | n/n | stable | ↘ |
|-----------------------|-----------------|----------------|-----------------|
| Vrais négatifs | | | |
| Limoges | 14 | 3 | 1 |
| Toulouse | 6 | 5 | 8 |
| Global | 20 (54%) | 8 (22%) | 9 (24%) |
| Faux négatifs | | | |
| Limoges | 8 | 3 | 3 |
| Toulouse | 7 | 6 | 8 |
| Global | 15 (43%) | 9 (26%) | 11 (31%) |

On ne constatait pas plus de faux négatifs dans les groupes « stable » et « ↘ » que dans le groupe « n/n ». C'est le groupe « n/n » qui en contenait le plus (43% des faux négatifs), mais c'est aussi celui qui présentait le plus de patients.

3.3.6.2. Modifications des critères d'interprétation de la scintigraphie aux leucocytes marqués

Le principe était de considérer toute hyperfixation comme pathologique, sans se soucier de son évolution sur les clichés tardifs (nous avons classé comme sepsis les hyperfixations stables et celles qui ont diminué à 24h). Le but étant de limiter au maximum les faux négatifs.

On se proposait de réévaluer les performances de l'examen dans ce cas ([tableau 18](#)).

Tableau 18 : comparaison des performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués (SPM+SAG) en fonction des critères d'interprétation

| | Critères classiques | Critères modifiés | Significativité |
|-------------------|---------------------|-------------------|-----------------|
| Nb vrais positifs | 76 | 96 | |
| Nb faux positifs | 20 | 37 | |
| Nb vrais négatifs | 36 | 20 | |
| Nb faux négatifs | 36 | 15 | |
| Sensibilité (%) | 68 | 86 | 0,0001 |
| Spécificité (%) | 65 | 35 | <0,0001 |
| VPP (%) | 79 | 72 | 0,1275 |
| VPN (%) | 50 | 57 | 0,1893 |
| Exactitude (%) | 67 | 69 | 0,2030 |

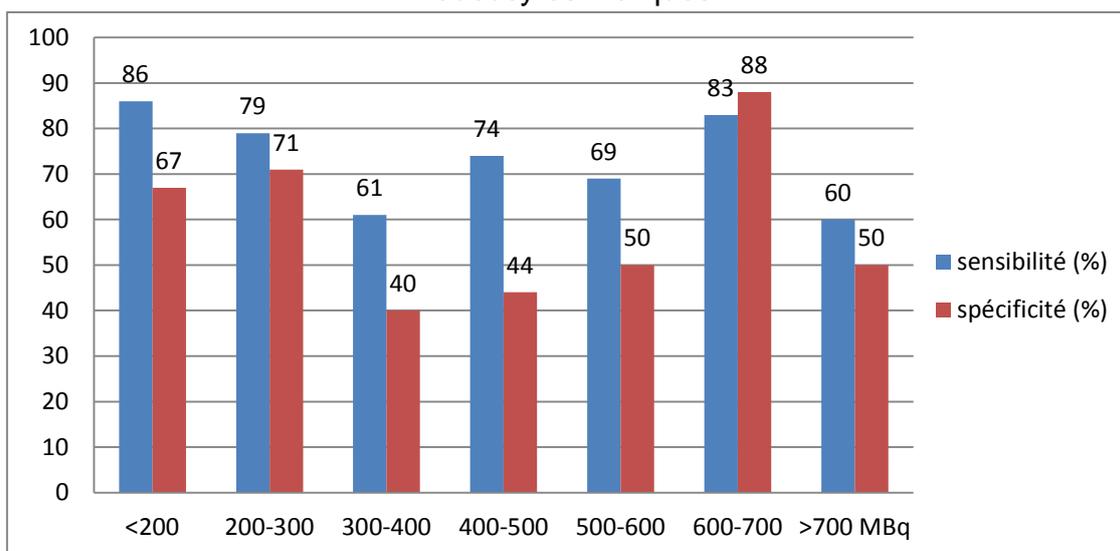
On constatait une diminution du nombre des faux négatifs et une amélioration de la sensibilité, mais au prix d'une baisse significative de la spécificité (par augmentation du nombre de faux positifs).

3.3.7. Influence de la quantité de leucocytes marqués injectée sur les performances de la SPM

L'activité mesurée sur les seringues avant réinjection traduisait la quantité de leucocytes (PNN) qui était marquée.

La [figure 39](#) résume les performances de la SPM en fonction de l'activité réinjectée (7 tranches sont définies). Elles variaient de 98.80 à 823.61 MBq après marquage au ^{99m}Tc -HMPAO. Les effectifs dans les 7 groupes étaient comparables (entre 17 et 20).

Figure 39 : sensibilité et spécificité de la SPM en fonction de l'activité réinjectée de leucocytes marqués



Aux activités concernées, aucune corrélation n'était mise en évidence entre activité et sensibilité. Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les valeurs extrêmes de sensibilité (86% vs 60%) et spécificité (88% et 40%). Cependant, la puissance statistique était inférieure à 20%. Cette étude n'a donc pas permis de définir un taux d'activité de marquage minimum à respecter afin d'obtenir les meilleures performances.

3.3.8. TEP

Le [tableau 19](#) présente les 6 patients ayant bénéficié d'une TEP au ¹⁸FDG.

Tableau 19 : apport de la TEP-¹⁸FDG au diagnostic de sepsis péri-prothétique

| n° patient | site | leucocyte | FDG | bactériologie |
|------------|------|---------------------|------------------------------------|---------------|
| 144 | PTH | négatif (stable) | infection Reinartz 5 | infection |
| 146 | PTH | positif | Pas de descellement Reinartz 3b | stérile |
| 151 | PTH | négatif (↘) | infection Reinartz 5 | infection |
| 159 | PTG | négatif (↘) | négatif (fixation synoviale) | stérile |
| 163 | PTG | positif | négatif (fixation synoviale) | stérile |
| 164 | PTH | négatif | Pas de descellement Reinartz 2 | stérile |

Le ^{18}F FDG a permis de correctement retenir ou écarter le diagnostic de sepsis prothétique dans les 6 cas retenus. Aucun descellement n'a été évoqué.

Les patients n°159 et n°163 ont été considérés non septique en TEP- ^{18}F FDG du fait de l'absence de fixation focalisée à l'interface os-ciment. Ils présentaient tous deux, un hypermétabolisme diffus et homogène de la cavité articulaire, orientant vers des phénomènes inflammatoires non étiquetés de la synoviale.

3.4. Discussion

3.4.1. Analyse de la méthode

3.4.1.1. A propos du diagnostic de certitude : la bactériologie per-opératoire

Tous les patients inclus ont bénéficié d'une reprise chirurgicale avec analyse bactériologique de prélèvements per-opératoires multiples, ce qui nous a permis :

- De disposer du meilleur critère diagnostique de sepsis sur prothèse actuellement disponible (114)
- De limiter les biais de recrutement par rapport à d'autres études regroupant des patients opérés et des patients non opérés ayant relevés d'une surveillance (90,98)

Cependant, on estime qu'environ 10-15% des prélèvements per-opératoires sont rendus stériles chez des patients infectés (115), ce qui peut augmenter le nombre de faux négatifs.

Nous allons détailler les différents facteurs pouvant influencer les performances de l'examen.

3.4.1.2. Le traceur : les polynucléaires marqués

Il convient de rappeler que les polynucléaires marqués ciblent l'inflammation et pas spécifiquement l'infection. En effet, on retrouve des PNN dans les deux cas.

3.4.1.3. La Population

Notre population était relativement homogène entre les 2 centres, aussi bien sur la répartition homme/femme que sur l'âge moyen (66 ans à Limoges et 67 ans à Toulouse).

Cependant, Il s'agissait d'une population complexe présentant un certain nombre de facteurs de confusion :

- Tous les patients présentaient au moins un descellement prothétique avec sanction chirurgicale. Ils présentaient donc tous un état inflammatoire chronique susceptible d'être responsable de faux positifs.
- Parmi les 168 patients retenus, 27 au moins (soit 16%) ont bénéficié de plusieurs chirurgies dans le cadre d'un sepsis chronique. On pouvait donc supposer un état inflammatoire chronique ici aussi.
- Comorbidités inflammatoires d'une population vieillissante : arthrose, ...

Notre étude comportait plus de patients infectés que de patients sains (112 infectés contre 56 sains). Le ratio est généralement inverse dans la littérature (72,83,87,94).

3.4.2. Analyse des résultats

3.4.2.1. La scintigraphie aux polynucléaires marqués in vitro (SPM)

Nous avons pris le parti (tant sur les patients limougeauds que toulousains) de baser notre interprétation sur la comparaison entre des clichés précoces et tardifs. Cette méthode n'est pas forcément appliquée par tous les auteurs (3,90,116). Il existe plusieurs façons de considérer une hyperfixation comme pathologique : comparaison au bruit de fond ? à la fixation médullaire physiologique ? ou, comme dans notre travail, sur l'évolution de la fixation dans le temps ?

La disparité des critères d'interprétation observée dans la littérature peut expliquer en partie la disparité des résultats publiés.

Nous avons constaté ([tableau 12](#)) des valeurs de sensibilité et spécificité dans les limites inférieures de celles qui a été publiées (cf. [tableaux 7](#)).

Compte tenu des remarques précédentes, nous avons pu supposer :

- Qu'un biais inhérent à la sélection de nos patients (tous plus ou moins inflammatoires) ait été responsable d'un plus grand nombre de faux positifs et donc d'une sensibilité plus basse que celle ayant été décrite dans la littérature.
- qu'un certain nombre de patients aient été classés à tort « stériles » par l'examen de référence (10-15% de faux négatifs pour la bactériologie per-opératoire), d'où une plus faible spécificité.

Il faut également signaler le « cold bone defect » décrit par certaines équipes (45,117) : un « trou de fixation » des leucocytes marqués serait suspect de sepsis. Pour nous, une absence de fixation classait l'examen négatif. Il est donc possible que nous ayons sous-estimé le nombre de nos faux négatifs.

3.4.2.2. La scintigraphie aux anti-granulocytes (SAG)

Malgré une bonne spécificité de la SAG ([tableau 12](#)), nous n'avons mis en évidence qu'une très faible sensibilité, bien inférieure aux données de la littérature ([tableau 10](#)). Ces résultats sont à mettre en perspective avec :

- Un faible nombre de patients responsable de résultats non statistiquement significatifs
- Un biais de sélection concernant l'indication des SAG : elles étaient généralement proposées en 2^{ème} intention chez des patients non candidats à un marquage *in vitro* (en raison d'un trop faible taux de polynucléaires neutrophiles ou d'une VS trop faible). Or un faible taux de polynucléaires peut être responsable d'un résultat peu satisfaisant, quelle que soit la technique utilisée.

3.4.2.3. A propos de l'influence des critères d'interprétation

Critères de négativité de la scintigraphie aux leucocytes marqués

L'interprétation des fixations stables ou diminuantes sur les clichés tardifs ne fait pas consensus dans la littérature : simple inflammation non suspecte de sepsis (87) ou fixation équivoque (88,89) ? Nous avons cherché à réévaluer nos critères de négativité afin de savoir s'il y avait des différences de performances.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence entre le groupe des fixations « stables » ou le groupe de celles qui diminuaient (noté « \searrow ») : tous deux présentaient des nombres proches de faux et de vrais négatifs (cf. [tableau 17](#)). Un de ces deux groupes ne favorisait pas plus les faux négatifs que l'autre.

Modifications des critères de négativité ([tableau 18](#))

En modifiant nos critères d'interprétation, et en considérant ainsi toute hyperfixation comme pathologique, nous avons amélioré notre sensibilité mais aussi diminué notre spécificité. La plupart des publications utilisant les mêmes critères montrent cette ambivalence (3,94,118).

Cette modification ne nous a pas permis de montrer une amélioration des autres performances intrinsèques de l'examen (notamment la valeur prédictive négative).

Le choix des critères utilisés pourrait être fonction de l'attente des cliniciens :

- favoriser la sensibilité de l'examen afin de détecter le plus de malades, mais au risque d'augmenter le nombre de faux positifs avec toutes les conséquences que cela peut avoir sur le patient (opération sans infection)
- favoriser la spécificité au risque d'augmenter le nombre de faux négatifs et méconnaître un sepsis. Le risque étant, pour un descellement, de réimplanter une prothèse sur un os toujours infecté.

3.4.2.4. A propos de l'apport de la scintigraphie médullaire (SM)

Bien que l'association SPM+SM soit considérée par plusieurs publications comme l'examen offrant les meilleures performances (cf. [tableau 7](#)), il convient de préciser que :

- Un descellement prothétique peut induire à lui seul une activation médullaire responsable d'une accumulation de nanocolloïdes marqués chez des patients pourtant septiques. On rappelle que dans le cas d'une infection, la SM doit être discordante avec la SPM ou la SAG.
- La chirurgie prothétique est responsable d'un déplacement de moelle osseuse du squelette appendiculaire, diminuant la spécificité de l'examen (119–122) : une absence de fixation de nanocolloïdes ne serait pas liée à une infection mais simplement à une absence de moelle osseuse (déplacée par la chirurgie).

De notre expérience, la SM n'apparaissait pas aussi discriminative que ce qui est décrit dans la littérature. Même si seulement 8 patients ont été retenus, cet examen nous a mal orienté dans la moitié des cas, ce qui nous pousse à la prudence.

3.4.2.5. A propos de la TEMP-TDM

Même s'ils ne sont pas significatifs, les résultats semblaient suggérer que la sensibilité de la TEMP-TDM n'était pas supérieure à celles des images planaires (67% pour la TEMP-TDM contre 72% pour la SPM, cf. [annexe 2.1.1](#)).

Par contre la spécificité de la TEMP-TDM était meilleure (80% contre 60% pour la SPM). Ces données sont en accord avec la littérature (95). Il semblerait que cette constatation soit liée à une meilleure localisation anatomique du sepsis. En effet, il est possible de différencier une infection des parties molles d'une infection de l'interface os-ciment qui nécessitent une prise en charge différente. Les clichés planaires ne permettent pas de faire la différence de localisation de l'infection de façon aussi précise.

Cependant il faut remarquer que :

- L'implant prothétique induit des images artéfactuelles qui compliquent la localisation d'un foyer d'hyperfixation au contact immédiat de l'implant. Dans notre expérience, Il était parfois difficile de discerner une synovite d'une atteinte osseuse.
- La modalité TDM implique une irradiation supplémentaire du patient
- Les acquisitions TEMP-TDM étaient seulement réalisées au temps précoce (4 à 6 heures post injection) afin de favoriser la statistique de comptage. Et de plus nous avons comparé deux modalités d'acquisition différentes : une modalité 3D (TEMP-TDM) en précoce avec une modalité 2D (clichés planaires) en tardif. Ces deux paramètres peuvent induire un biais. La multiplication des acquisitions ne pouvait se justifier ne serait-ce qu'en terme de radioprotection et de temps d'examen.

3.4.2.6. A propos de la faible valeur prédictive négative de la scintigraphie osseuse (SO)

Conformément à la littérature (12), la scintigraphie osseuse présentait une très forte sensibilité ([tableau 13](#)) mais une très faible spécificité.

Elle est également réputée pour sa bonne valeur prédictive négative (VPN) (45) : un examen négatif permettrait d'écartier un sepsis. Nous n'avons retrouvé qu'une VPN de 50%. Il existait vraisemblablement ici un biais de sélection de patients : presque toutes les SO étaient positives car toutes les prothèses étaient au moins descellées. Il n'y avait que très peu d'examens négatifs (tant sur Limoges que Toulouse), biaisant la valeur prédictive négative.

3.4.2.7. A propos de la disparité de performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués selon les sites opératoires

Les résultats ([tableau 15](#)) étaient globalement concordants par rapport à la littérature ([tableau 7](#)).

La scintigraphie aux leucocytes marqués nous apparaît plus sensible dans les sepsis sur PTG. L'articulation du genou étant beaucoup plus "superficielle" que la hanche, on peut supposer qu'il y a moins de phénomènes d'atténuation par les tissus mous interposés entre les détecteurs et la prothèse. La statistique de comptage y serait donc meilleure et l'examen plus sensible.

Cependant on peut discuter d'autres facteurs potentiels de confusion :

- la différence de charge selon le site : on peut supposer une différence de contrainte entre le genou et la hanche.
- le caractère cimenté ou non de la prothèse de première intention : la fixation d'une prothèse non cimentée repose sur un remodelage osseux favorisé par le revêtement de surface de l'implant qui stimule l'ostéogénèse (8). Une prothèse non cimentée favoriserait un état inflammatoire plus important qu'une prothèse cimentée. Cet état inflammatoire pourrait favoriser la fixation leucocytaire, surtout sur une PTG (pour les raisons évoquées précédemment).

3.4.2.8. A propos des performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués selon la catégorie de germes

Les bactéries synthétisant un biofilm seraient, en théorie, plus protégées de l'action des leucocytes que les autres types de germes (qui seraient plus « accessibles »). Les Staphylocoques et les *Propionibacterium acnes* sont connus pour produire du biofilm (17–26). Ce biofilm pourrait-il être responsable d'une différence de sensibilité ?

Cette étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence de sensibilité en fonction du germe impliqué, aucun de ces résultats n'étant statistiquement différents des autres ($p > 0.05$) (figure 38). Notre étude manque de puissance statistique pour prouver cette différence.

3.4.2.9. A propos de l'impact de l'antibiothérapie

Bien que l'on puisse penser que l'administration d'antibiotiques avant la scintigraphie puisse diminuer sa sensibilité, nous n'avons constaté aucune influence sur les performances de l'examen. Ceci semble conforme aux données de la littérature (123,124) qui sont relativement anciennes sur le sujet. Les résultats de notre étude étaient à pondérer par l'effectif limité de notre échantillon.

3.4.2.10. Impact de l'activité injectée sur les performances de la SPM

Il n'existe pas, à notre connaissance, de publications ayant évaluées les performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués en fonction de la quantité cellules marquées injectée. Les recommandations de la « Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging » préconisent une activité réinjectée de 185-370 MBq pour les marquages au ^{99m}Tc -HMPAO et de 10-20 MBq pour les marquages à l'Indium (125,126).

Si la plupart des publications utilisant l'indium respectent ces recommandations, on note une certaine hétérogénéité dans celles utilisant le ^{99m}Tc -HMPAO : Fernandez *et al.* ont réinjecté une activité minimum de 185 MBq (89), Pelosi *et al.* ont réinjecté 430-600 MBq (91), Filippi *et al.* ont utilisé 400-555 MBq (127) et Simonsen *et al.* 628-775 MBq (72).

Malgré cette différence entre indium et technétium, la disparité de performances de l'examen est la même entre les deux (cf. [tableau 7](#)). La valeur de l'activité réinjectée ne semble donc pas être un facteur discriminatif, au moins pour les activités employées. Notre étude n'a pas non plus permis de mettre en évidence de seuil d'activité minimum à réinjecter.

Il faut également signaler que, lors du marquage, la séparation des PNN du reste de la population cellulaire sanguine n'est jamais parfaite. Le marquage peut donc parfois concerner quelques hématies, quelques plaquettes... On réinjecte donc

moins de leucocytes marqués que l'on croit, ce qui peut biaiser la comparaison entre les groupes d'activités.

3.4.2.11. Apport du TEP-¹⁸FDG

Le ¹⁸FDG est séduisant par son confort d'utilisation : une seule injection, pas de prélèvement sanguin pour le marquage et résultats en moins de 4 heures. De plus, la fixation du radiopharmaceutique sur l'os normal est quasi inexistante, favorisant un bon rapport de fixation os pathologique/os sain.

Sur les 4 cas retenus de suspicion d'infection sur PTH de notre étude, nous avons constaté une bonne reproductibilité des critères de Reinartz.

Malgré tout, au vue des données publiées, il semble que le ¹⁸FDG ne présente pas d'avantage significatif par rapport à la SPM ou la SAG dans la recherche d'infection sur matériel (105,128). La TEP-FDG n'est, pour l'instant, pas indiqué comme examen de remplacement. On peut notamment mettre en cause :

- Un hypermétabolisme periprothétique physiologique qui peut persister de 3 à 6 ans après la chirurgie (75,129). Un hypermétabolisme du col fémoral s'observe souvent chez des patients asymptomatiques, il peut s'expliquer par une réaction allergique au produit d'usure du polyéthylène.
- La génération d'artéfact autour du matériel limitant la correction d'atténuation à l'aide du scanner, ce qui implique d'interpréter les images non corrigées de l'atténuation seulement,
- Le manque de spécificité de la SUV ne permettant pas de l'utiliser comme seul critère diagnostique (75,93–98,127,129,130)
- L'absence de critère d'interprétation consensuel, notamment en ce qui concerne les PTG.

Love *et al.* (128) ont proposé une analyse couplant TEP-¹⁸FDG et SM. Ils concluent que l'association TEP-¹⁸FDG/SM est plus spécifique que la TEP seule mais reste moins spécifique que l'association SPM/SM.

3.4.3. Comparaison aux autres techniques d'imagerie

A notre connaissance, il existe assez peu d'études ou de méta-analyses ayant comparé les performances des techniques récentes de médecine nucléaire et de radiologie. Il s'agit, la plupart du temps, de présenter les différentes techniques disponibles de l'arsenal diagnostique avec leurs performances intrinsèques (cf. 2.3.4.4).

Sur quelques études relativement anciennes, on note que :

- Magnuson *et al.* (81) mettent en évidence une meilleure performance de la SPM à l'Indium par rapport à la radiographie standard ou l'arthrographie dans le diagnostic de sepsis péri-prothétique.
- Pour Stumpe *et al.* (74) la TEP-FDG est plus spécifique mais étonnement moins sensible que la radiographie standard pour le diagnostic d'infection.
- Dans une méta-analyse ayant colligé 32 articles de 1975 à 2004, Temmerman *et al.* (131) recommandent la scintigraphie osseuse et la radiographie standard avant l'arthrographie dans le diagnostic de descellement prothétique étant donné leur efficacité et le faible risque de morbidité.

Pour Love *et al.*(128), les radiographies standards ne sont ni sensibles ni spécifiques et les artefacts causés par le matériel limitent l'utilisation des imageries en coupe tels que le scanner et l'IRM.

Au final, on retiendra que :

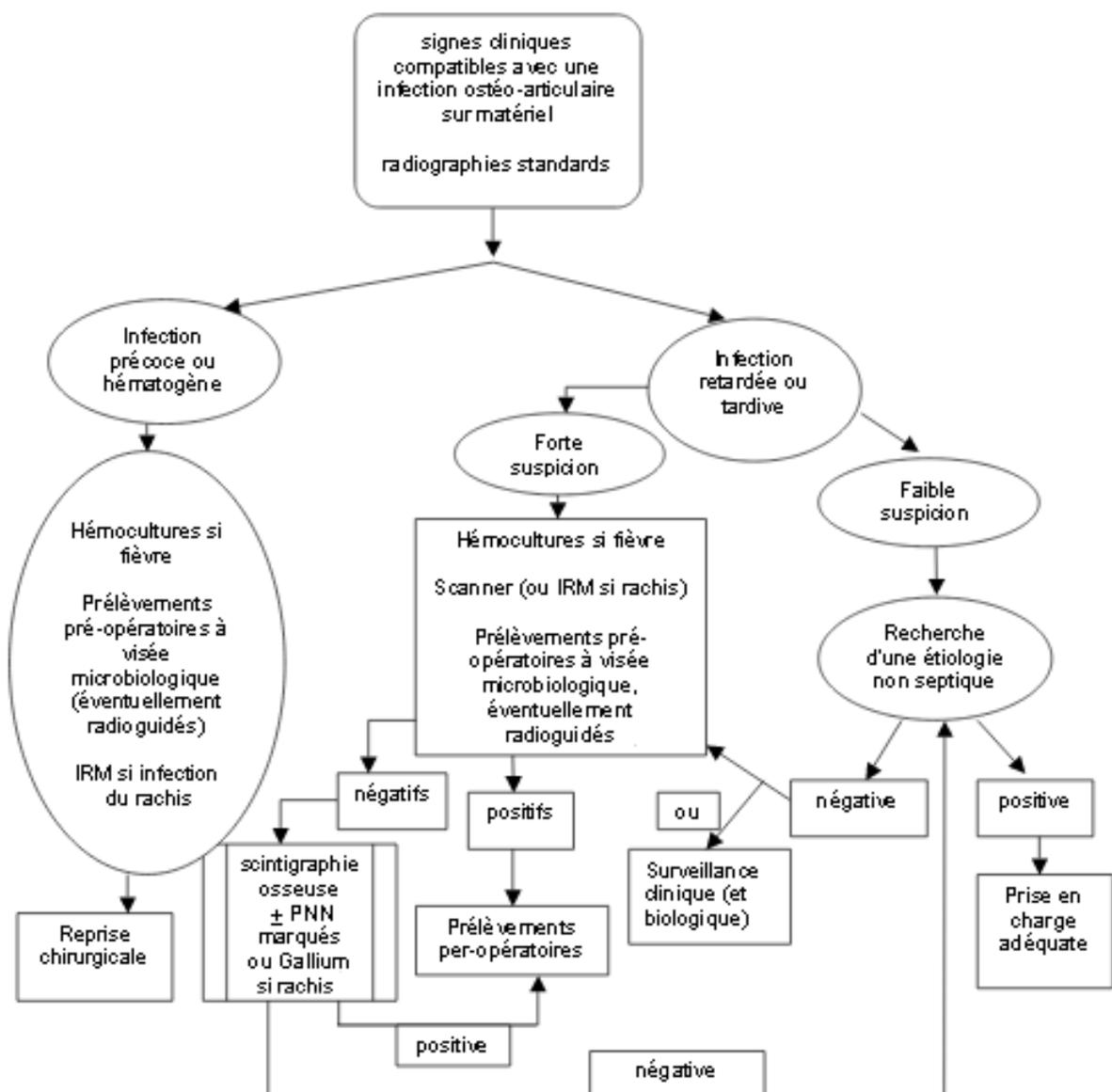
- la radiographie standard est essentielle pour le débrouillage, même si elle est normale dans 50% des cas
- la TDM, l'IRM et l'échographie sont fiables pour les tissus mous

De fait, la scintigraphie aux leucocytes marqués garde une place importante dans le diagnostic des infections sur prothèses articulaires. Sa place a été définie par

rapport aux autres techniques dans un arbre décisionnel de prise en charge des sepsis sur prothèse par un groupe coopératif d'infectiologues en 2009 (figure 40).

On rappellera que, selon les dernières recommandations HAS de mars 2014 (14), les examens de médecine nucléaires (comme l'IRM et la TDM) n'ont pas de place dans la prise en charge des infections sur matériel dans le mois suivant leur pose.

Figure 40 : Algorithme pour le diagnostic d'infection ostéo-articulaire sur matériel. Recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) 2009 (40).



4). CONCLUSION

La prise en charge des infections de prothèses articulaires est un enjeu de santé publique relevant de centres de référence spécialisés. Le diagnostic d'une infection péri-prothétique chronique reste un diagnostic difficile. Plusieurs publications récentes (3,14,44,45) montrent que la scintigraphie aux polynucléaires marqués *in vitro* demeure un examen de choix dans l'arsenal diagnostique paraclinique.

Nous avons cherché à évaluer les performances de cet examen après avoir inclus 168 patients, répartis sur 2 centres avec 7 ans de recul. Dans notre pratique, cet examen garde un apport diagnostique important, renforcé par l'imagerie hybride (TEMP-TDM) qui permet une meilleure localisation anatomique. A la différence de la littérature, nous sommes plus réservés sur l'apport de la scintigraphie médullaire.

Nous avons également essayé d'évaluer l'impact d'autres facteurs et il ressort que :

- les performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués varient en fonction du site opératoire,
- l'antibiothérapie ne semble pas influencer le résultat de l'examen,
- nous n'avons pas mis en évidence de différence de sensibilité en fonction du ou des germes incriminés,
- nous n'avons pas mis en évidence d'influence de l'activité des leucocytes marqués injectée dans le domaine qui est recommandé par les sociétés savantes internationales.

Malgré son intérêt, cette technique présente un certain nombre de limitations : le marquage est une procédure longue, couteuse et délicate nécessitant une structure adaptée et des techniciens entraînés. Elle implique un contact direct avec des produits sanguins.

C'est pourquoi un certain nombre d'alternatives se sont développées :

- La scintigraphie aux leucocytes marqués *in vivo*, dont les résultats sont variables dans la littérature, mais qui reste à la vue de nos résultats, moins performante que la scintigraphie aux leucocytes marqués *in vitro*.

- La TEP-¹⁸FDG, qui apparaît séduisant, mais n'a pas encore fait la preuve de sa supériorité sur la scintigraphie aux polynucléaires marqués in vitro (105).

De nombreuses voies de recherche sont en développement et il sera intéressant de suivre l'évolution. On citera notamment :

- La TEP aux leucocytes marqués par du ¹⁸FDG, qui semble cependant limitée par la courte demi-vie physique du fluor 18 (88),
- La TEP au ¹⁸FNa, traceur utilisé depuis longtemps, qui pourrait avoir des résultats séduisants dans les sepsis de prothèses,
- la TEP aux leucocytes marqués au ⁶⁴Cu, dont la demi-vie physique plus longue semble plus compatible avec la cinétique de fixation des leucocytes.

Références bibliographiques

1. Caton J, Papin P. Typologie et épidémiologie des prothèses totales de hanche en France. E-Mém Académie Natl Chir. 2012;11(2):001-7.
2. Girard J, May O, Krantz N, Migaud H. Traitement chirurgical de la coxarthrose. EMC - Appar Locomoteur. janv 2011;6(3):1-14.
3. Love C, Marwin SE, Palestro CJ. Nuclear Medicine and the Infected Joint Replacement. Semin Nucl Med. janv 2009;39(1):66-78.
4. Farizon F, De Lavison R, Azoulay JJ, Bousquet G. Results with a cementless alumina-coated cup with dual mobility. Int Orthop. 1998;22(4):219-24.
5. Haute Autorité de Santé - Implants articulaires de genou [Internet]. Haute Autorité de Santé - Implants articulaires de genou. [cité 10 sept 2014]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1345397/fr/implants-articulaires-de-genou
6. la prothèse unicompartimentale [Internet]. Prothèses partielles du genou: la prothèse unicompartimentale. [cité 10 sept 2014]. Disponible sur: <http://www.dr-zangger.ch/pages/fr/activites/genou/protheses-partielles-du-genou-la-prothese-unicompartimentale.php>
7. Gougeon F, Bolzer S. Principes techniques de prothèse tricompartmentale du genou de première intention. EMC - Tech Chir - Orthopédie - Traumatol. janv 2010;5(3):1-14.
8. Girma A, Paycha F. Place de la scintigraphie osseuse planaire et TEMP/TDM dans l'exploration des prothèses de hanche douloureuses. Médecine Nucl. août 2013;37(8):338-52.
9. Ader F, Bernard L. [Pathophysiology of infection on orthopedic biomaterials]. Presse Médicale Paris Fr 1983. 9 avr 2005;34(7):533-6.
10. H. Migaud , P.-L. Chaumontc, A. Combes , H. Coudane , J. Girard. Conduite à tenir devant une prothèse totale de hanche douloureuse - EM|consulte [Internet]. Conduite à tenir devant une prothèse totale de hanche douloureuse - EM|consulte. [cité 6 juill 2014]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/772085/conduite-a-tenir-devant-une-prothese-totale-de-han>
11. Kim HS, Suh JS, Han CD, Kim YH, Lee JD. Sequential Tc-99m MDP bone scans after cementless total hip arthroplasty in asymptomatic patients. Clin Nucl Med. janv 1997;22(1):6-12.
12. Gallo J, Kamínek M, Myslivecek M, Zapletalová J, Spicka J. [Validity of bone scintigraphy for the diagnosis of periprosthetic complications in hydroxyapatite-coated total hip arthroplasty]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2004;71(6):345-51.
13. Lipsky BA, Weigelt JA, Gupta V, Killian A, Peng MM. Skin, soft tissue, bone, and joint infections in hospitalized patients: epidemiology and microbiological, clinical, and economic outcomes. Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am. nov 2007;28(11):1290-8.

14. PRATIQUE RDB. Prothèse de hanche ou de genou: diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation. 2014 [cité 22 juin 2014]; Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/rbp_argumentaire_prothese_infectees_vd_.pdf
15. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 14 oct 2004;351(16):1645-54.
16. An YH, Friedman RJ. Prevention of sepsis in total joint arthroplasty. *J Hosp Infect*. juin 1996;33(2):93-108.
17. Olson ME, Garvin KL, Fey PD, Rupp ME. Adherence of *Staphylococcus epidermidis* to biomaterials is augmented by PIA. *Clin Orthop*. oct 2006;451:21-4.
18. Stoodley P, Kathju S, Hu FZ, Erdos G, Levenson JE, Mehta N, et al. Molecular and imaging techniques for bacterial biofilms in joint arthroplasty infections. *Clin Orthop*. août 2005;(437):31-40.
19. Galdbart JO, Allignet J, Tung HS, Rydèn C, El Solh N. Screening for *Staphylococcus epidermidis* markers discriminating between skin-flora strains and those responsible for infections of joint prostheses. *J Infect Dis*. juill 2000;182(1):351-5.
20. Slusher MM, Myrvik QN, Lewis JC, Gristina AG. Extended-wear lenses, biofilm, and bacterial adhesion. *Arch Ophthalmol*. janv 1987;105(1):110-5.
21. Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirliff ME. *Propionibacterium acnes*: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clin Microbiol Rev*. juill 2014;27(3):419-40.
22. Gahukamble AD, McDowell A, Post V, Salavarieta Varela J, Rochford ETJ, Richards RG, et al. *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus lugdunensis* cause pyogenic osteomyelitis in an intramedullary nail model in rabbits. *J Clin Microbiol*. mai 2014;52(5):1595-606.
23. Holmberg A, Lood R, Mörgelin M, Söderquist B, Holst E, Collin M, et al. Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* is a characteristic of invasive isolates. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. août 2009;15(8):787-95.
24. Bayston R, Ashraf W, Barker-Davies R, Tucker E, Clement R, Clayton J, et al. Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* on biomaterials in vitro and in vivo: impact on diagnosis and treatment. *J Biomed Mater Res A*. 1 juin 2007;81(3):705-9.
25. Tunney MM, Dunne N, Einarsson G, McDowell A, Kerr A, Patrick S. Biofilm formation by bacteria isolated from retrieved failed prosthetic hip implants in an in vitro model of hip arthroplasty antibiotic prophylaxis. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. janv 2007;25(1):2-10.
26. Trampuz A, Widmer AF. Infections associated with orthopedic implants. *Curr Opin Infect Dis*. août 2006;19(4):349-56.
27. Momohara S, Kawakami K, Iwamoto T, Yano K, Sakuma Y, Hiroshima R, et al. Prosthetic joint infection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients treated with nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *Mod Rheumatol Jpn Rheum Assoc*. oct 2011;21(5):469-75.

28. Gilson M, Gossec L, Mariette X, Gherissi D, Guyot M-H, Berthelot J-M, et al. Risk factors for total joint arthroplasty infection in patients receiving tumor necrosis factor α -blockers: a case-control study. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(4):R145.
29. Moon Y-W, Kim Y-S, Kwon S-Y, Kim S-Y, Lim S-J, Park Y-S. Perioperative risk of hip arthroplasty in patients with cirrhotic liver disease. *J Korean Med Sci.* avr 2007;22(2):223-6.
30. Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty.* oct 2008;23(7):984-91.
31. Geubbels ELPE, Wille JC, Nagelkerke NJD, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Grobbee DE, de Boer AS. Hospital-related determinants for surgical-site infection following hip arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am.* mai 2005;26(5):435-41.
32. Wei M-H, Lin Y-L, Shi H-Y, Chiu H-C. Effects of provider patient volume and comorbidity on clinical and economic outcomes for total knee arthroplasty: a population-based study. *J Arthroplasty.* sept 2010;25(6):906-12.e1.
33. Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* déc 2010;18(12):771-2.
34. García-Alvarez F, Al-Ghanem R, García-Alvarez I, López-Baïsson A, Bernal M. Risk factors for postoperative infections in patients with hip fracture treated by means of Thompson arthroplasty. *Arch Gerontol Geriatr.* févr 2010;50(1):51-5.
35. Dale H, Fenstad AM, Hallan G, Havelin LI, Furnes O, Overgaard S, et al. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. *Acta Orthop.* oct 2012;83(5):449-58.
36. Wuerz TH, Regenbogen SE, Ehrenfeld JM, Malchau H, Rubash HE, Gawande AA, et al. The Surgical Apgar Score in hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop.* avr 2011;469(4):1119-26.
37. Acklin YP, Widmer AF, Renner RM, Frei R, Gross T. Unexpectedly increased rate of surgical site infections following implant surgery for hip fractures: problem solution with the bundle approach. *Injury.* févr 2011;42(2):209-16.
38. Peel TN, Dowsey MM, Daffy JR, Stanley PA, Choong PFM, Buising KL. Risk factors for prosthetic hip and knee infections according to arthroplasty site. *J Hosp Infect.* oct 2011;79(2):129-33.
39. Cordero-Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop.* déc 2010;468(12):3268-77.
40. SPLIF PIDL. Recommandations de pratique clinique, infections ostéo-articulaires sur matériel, 2009. [cité 12 juill 2014]; Disponible sur: <http://www.sofmer.com/download/infosseuse-long.pdf>
41. Hsieh P-H, Lee MS, Hsu K-Y, Chang Y-H, Shih H-N, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 oct 2009;49(7):1036-43.

42. 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.
43. Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am.* oct 1999;81(10):1434-45.
44. Gemmel F, Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: radionuclide state-of-the-art imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* mai 2012;39(5):892-909.
45. Fernandez P, de Clermont-Gallerande H, Dauchy F, Massaloux K, Dupon M. Imagerie scintigraphique de l'infection des prothèses de hanche et de genou. *Médecine Nucl.* août 2013;37(8):353-61.
46. Patel R, Osmon DR, Hanssen AD. The diagnosis of prosthetic joint infection: current techniques and emerging technologies. *Clin Orthop.* août 2005;(437):55-8.
47. Bernard L, Lübbecke A, Stern R, Bru JP, Feron JM, Peyramond D, et al. Value of preoperative investigations in diagnosing prosthetic joint infection: retrospective cohort study and literature review. *Scand J Infect Dis.* 2004;36(6-7):410-6.
48. Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. *Clin Orthop.* oct 1996;(331):132-9.
49. Greidanus NV, Masri BA, Garbuz DS, Wilson SD, McAlinden MG, Xu M, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* juill 2007;89(7):1409-16.
50. Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly.* 30 avr 2005;135(17-18):243-51.
51. Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A Suppl 1:S75-80.
52. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* mai 1999;81(5):672-83.
53. Nilsson-Augustinsson A, Briheim G, Herder A, Ljunghusen O, Wahlström O, Ohman L. Inflammatory response in 85 patients with loosened hip prostheses: a prospective study comparing inflammatory markers in patients with aseptic and septic prosthetic loosening. *Acta Orthop.* oct 2007;78(5):629-39.
54. 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.
55. 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.
56. Bernard L, Pron B, Vuagnat A, Gleizes V, Signoret F, Denormandie P, et al. The value of suction drainage fluid culture during aseptic and septic orthopedic surgery: a prospective study of 901 patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 janv 2002;34(1):46-9.
 57. Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol.* août 1994;163(2):377-80.
 58. Manaster BJ. From the RSNA refresher courses. Total hip arthroplasty: radiographic evaluation. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* mai 1996;16(3):645-60.
 59. Tumei SS, Aliabadi P, Weissman BN, McNeil BJ. Disease activity in osteomyelitis: role of radiography. *Radiology.* déc 1987;165(3):781-4.
 60. Rabin DN, Smith C, Kubicka RA, Rabin S, Ali A, Charters JR, et al. Problem prostheses: the radiologic evaluation of total joint replacement. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* nov 1987;7(6):1107-27.
 61. Reinus WR, Merkel KC, Gilden JJ, Berger KL. Evaluation of femoral prosthetic loosening using CT imaging. *AJR Am J Roentgenol.* juin 1996;166(6):1439-42.
 62. Wing VW, Jeffrey RB, Federle MP, Helms CA, Trafton P. Chronic osteomyelitis examined by CT. *Radiology.* janv 1985;154(1):171-4.
 63. Seltzer SE. Value of computed tomography in planning medical and surgical treatment of chronic osteomyelitis. *J Comput Assist Tomogr.* juin 1984;8(3):482-7.
 64. Jacquier A, Champsaur P, Vidal V, Stein A, Monnet O, Drancourt M, et al. [CT evaluation of total HIP prosthesis infection]. *J Radiol.* déc 2004;85(12 Pt 1):2005-12.
 65. Cyteval C, Hamm V, Sarrabère MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. *Radiology.* août 2002;224(2):477-83.
 66. Gibbon WW, Long G, Barron DA, O'Connor PJ. Complications of orthopedic implants: sonographic evaluation. *J Clin Ultrasound JCU.* juin 2002;30(5):288-99.
 67. Van Holsbeeck MT, Eyler WR, Sherman LS, Lombardi TJ, Mezger E, Verner JJ, et al. Detection of infection in loosened hip prostheses: efficacy of sonography. *AJR Am J Roentgenol.* août 1994;163(2):381-4.
 68. Czerny C, Krestan C, Imhof H, Trattig S. Magnetic resonance imaging of the postoperative hip. *Top Magn Reson Imaging TMRI.* août 1999;10(4):214-20.
 69. White LM, Buckwalter KA. Technical considerations: CT and MR imaging in the postoperative orthopedic patient. *Semin Musculoskelet Radiol.* mars 2002;6(1):5-17.
 70. White LM, Kim JK, Mehta M, Merchant N, Schweitzer ME, Morrison WB, et al. Complications of total hip arthroplasty: MR imaging-initial experience. *Radiology.* avr 2000;215(1):254-62.

71. 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.
72. Simonsen L, Buhl A, Oersnes T, Duus B. White blood cell scintigraphy for differentiation of infection and aseptic loosening: A retrospective study of 76 painful hip prostheses. *Acta Orthop*. janv 2007;78(5):640-7.
73. Chryssikos T, Parvizi J, Ghanem E, Newberg A, Zhuang H, Alavi A. FDG-PET Imaging Can Diagnose Periprosthetic Infection of the Hip. *Clin Orthop*. juin 2008;466(6):1338-42.
74. Stumpe KDM, Nötzli HP, Zanetti M, Kamel EM, Hany TF, Görres GW, et al. FDG PET for Differentiation of Infection and Aseptic Loosening in Total Hip Replacements: Comparison with Conventional Radiography and Three-Phase Bone Scintigraphy1. *Radiology*. mai 2004;231(2):333-41.
75. Zhuang H, Chacko TK, Hickeson M, Stevenson K, Feng Q, Ponzio F, et al. Persistent non-specific FDG uptake on PET imaging following hip arthroplasty. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. oct 2002;29(10):1328-33.
76. Physique de la radioactivité [Internet]. Wikipédia. 2014 [cité 19 juill 2014]. Disponible sur: http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Physique_de_la_radioactivit%C3%A9&oldid=103222525
77. Radioactive : Radioactivité gamma (γ) [Internet]. [cité 19 juill 2014]. Disponible sur: http://www.lradioactive.com/fr/site/pages/Radioactive_Gamma.htm
78. Rayonnements électro-magnétiques [Internet]. Résultats Google Recherche d'images correspondant à <http://www.astrosurf.com/luxorion/Radio/spectre-rayonnement.png>. [cité 19 juill 2014].
79. Rayons gamma | Teach Nuclear [Internet]. [cité 19 juill 2014]. Disponible sur: http://teachnuclear.ca/fr/contents/cna_radiation/ionizing_rad/gamma_rays/
80. détecteurs [Internet]. Résultats Google Recherche d'images correspondant à <http://www.cyberphysics.co.uk/graphics/diagrams/medical/gamma%2520camera.gif>. [cité 23 juill 2014].
81. Magnuson JE, Brown ML, Hauser MF, Berquist TH, Fitzgerald RH, Klee GG. In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: comparison with other imaging modalities. *Radiology*. juill 1988;168(1):235-9.
82. Lieberman JR, Huo MH, Schneider R, Salvati EA, Rodi S. Evaluation of painful hip arthroplasties. Are technetium bone scans necessary? *J Bone Joint Surg Br*. mai 1993;75(3):475-8.
83. Johnson JA, Christie MJ, Sandler MP, Parks PF, Homra L, Kaye JJ. Detection of occult infection following total joint arthroplasty using sequential technetium-99m HDP bone scintigraphy and indium-111 WBC imaging. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. août 1988;29(8):1347-53.
84. Love C, Tronco GG, Yu AK et al. Diagnosing lower extremity prosthetic joint infection: bone, gallium and labelled leucocyte imaging. Presented at the 2008 SNM meeting, New Orleans LA, June 14- 18, 2008.;

85. Palestro CJ, Love C, Bhargava KK. Labeled leukocyte imaging: current status and future directions. *Q J Nucl Med Mol Imaging Off Publ Ital Assoc Nucl Med AIMN Int Assoc Radiopharmacol IAR Sect Soc Radiopharm Chem Biol.* févr 2009;53(1):105-23.
86. Larikka MJ, Ahonen AK, Junila JA, Niemelä O, Hämäläinen MM, Syrjälä HP. Improved method for detecting knee replacement infections based on extended combined 99mTc-white blood cell/bone imaging. *Nucl Med Commun.* oct 2001;22(10):1145-50.
87. Larikka MJ, Ahonen AK, Junila JA, Niemelä O, Hämäläinen MM, Syrjälä HP. Extended combined 99mTc-white blood cell and bone imaging improves the diagnostic accuracy in the detection of hip replacement infections. *Eur J Nucl Med.* mars 2001;28(3):288-93.
88. Glaudemans AW, Galli F, Pacilio M, Signore A. Leukocyte and bacteria imaging in prosthetic joint infection. *Eur Cell Mater.* 2013;25:61-77.
89. Fernandez P, Monet A, Matei C, Clermont H, Guyot M, Jeandot R, et al. 99mTc-HMPAO labelled white blood cell scintigraphy in patients with osteoarticular infection: the value of late images for diagnostic accuracy and interobserver reproducibility. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* déc 2008;27(12):1239-44.
90. Reinartz P. FDG-PET in patients with painful hip and knee arthroplasty: technical breakthrough or just more of the same. *Q J Nucl Med Mol Imaging Off Publ Ital Assoc Nucl Med AIMN Int Assoc Radiopharmacol IAR Sect Soc Radiopharm Chem Biol.* févr 2009;53(1):41-50.
91. Pelosi E, Baiocco C, Pennone M, Migliaretti G, Varetto T, Maiello A, et al. 99mTc-HMPAO-leukocyte scintigraphy in patients with symptomatic total hip or knee arthroplasty: improved diagnostic accuracy by means of semiquantitative evaluation. *J Nucl Med.* 2004;45(3):438-44.
92. Pill SG, Parvizi J, Tang PH, Garino JP, Nelson C, Zhuang H, et al. Comparison of fluorodeoxyglucose positron emission tomography and (111)indium-white blood cell imaging in the diagnosis of periprosthetic infection of the hip. *J Arthroplasty.* sept 2006;21(6 Suppl 2):91-7.
93. Larikka MJ, Ahonen AK, Niemelä O, Junila JA, Hämäläinen MM, Britton K, et al. Comparison of 99mTc ciprofloxacin, 99mTc white blood cell and three-phase bone imaging in the diagnosis of hip prosthesis infections: improved diagnostic accuracy with extended imaging time. *Nucl Med Commun.* juill 2002;23(7):655-61.
94. Palestro CJ, Kim CK, Swyer AJ, Capozzi JD, Solomon RW, Goldsmith SJ. Total-hip arthroplasty: periprosthetic indium-111-labeled leukocyte activity and complementary technetium-99m-sulfur colloid imaging in suspected infection. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* déc 1990;31(12):1950-5.
95. Van Acker F, Nuyts J, Maes A, Vanquickenborne B, Stuyck J, Bellemans J, et al. FDG-PET, 99mTc-HMPAO white blood cell SPET and bone scintigraphy in the evaluation of painful total knee arthroplasties. *Eur J Nucl Med.* oct 2001;28(10):1496-504.
96. Palestro CJ, Swyer AJ, Kim CK, Goldsmith SJ. Infected knee prosthesis: diagnosis with In-111 leukocyte, Tc-99m sulfur colloid, and Tc-99m MDP imaging. *Radiology.* juin 1991;179(3):645-8.

97. El Espera I, Blondet C, Moullart V, Saïdi L, Havet E, Mertl P, et al. The usefulness of ^{99m}Tc sulfur colloid bone marrow scintigraphy combined with ¹¹¹In leucocyte scintigraphy in prosthetic joint infection. *Nucl Med Commun.* févr 2004;25(2):171-5.
98. Xing D, Ma X, Ma J, Wang J, Chen Y, Yang Y. Use of Anti-Granulocyte Scintigraphy with ^{99m}Tc-Labeled Monoclonal Antibodies for the Diagnosis of Periprosthetic Infection in Patients after Total Joint Arthroplasty: A Diagnostic Meta-Analysis. Stover CM, éditeur. *PLoS ONE.* 26 juill 2013;8(7):e69857.
99. Vicente AG, Almoguera M, Alonso JC, Heffernan AJ, Gomez A, Contreras PI, et al. Diagnosis of orthopedic infection in clinical practice using Tc-99m sulesomab (antigranulocyte monoclonal antibody fragment Fab'2). *Clin Nucl Med.* déc 2004;29(12):781-5.
100. Gratz S, Schipper ML, Dorner J, Höffken H, Becker W, Kaiser JW, et al. LeukoScan for imaging infection in different clinical settings: a retrospective evaluation and extended review of the literature. *Clin Nucl Med.* avr 2003;28(4):267-76.
101. Sousa R, Massada M, Pereira A, Fontes F, Amorim I, Oliveira A. Diagnostic accuracy of combined ^{99m}Tc-sulesomab and ^{99m}Tc-nanocolloid bone marrow imaging in detecting prosthetic joint infection. *Nucl Med Commun.* sept 2011;32(9):834-9.
102. Richter WS, Ivancevic V, Meller J, Lang O, Guludec D, Szilvazi I, et al. ^{99m}Tc-besilesomab (Scintimun®) in peripheral osteomyelitis: comparison with ^{99m}Tc-labelled white blood cells. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* mai 2011;38(5):899-910.
103. Rubello D, Rampin L, Banti E, Massaro A, Cittadin S, Cattelan AM, et al. Diagnosis of infected total knee arthroplasty with anti-granulocyte scintigraphy: the importance of a dual-time acquisition protocol. *Nucl Med Commun.* 2008;29(4):331-5.
104. Graute V, Feist M, Lehner S, Haug A, Müller PE, Bartenstein P, et al. Detection of low-grade prosthetic joint infections using ^{99m}Tc-antigranulocyte SPECT/CT: initial clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* août 2010;37(9):1751-9.
105. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI Guideline for ¹⁸F-FDG Use in Inflammation and Infection. *J Nucl Med.* 1 avr 2013;54(4):647-58.
106. Pakos EE, Trikalinos TA, Fotopoulos AD, Ioannidis JP. Prosthesis Infection: Diagnosis after Total Joint Arthroplasty with Antigranulocyte Scintigraphy with ^{99m}Tc-labeled Monoclonal Antibodies—A Meta-Analysis 1. *Radiology.* 2007;242(1):101-8.
107. Aksoy SY, Asa S, Ozhan M, Ocak M, Sager MS, Erkan ME, et al. FDG and FDG-labelled leucocyte PET/CT in the imaging of prosthetic joint infection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* mars 2014;41(3):556-64.
108. Bhargava KK, Gupta RK, Nichols KJ, Palestro CJ. In vitro human leukocyte labeling with ⁶⁴Cu: an intraindividual comparison with ¹¹¹In-oxine and ¹⁸F-FDG. *Nucl Med Biol.* juill 2009;36(5):545-9.
109. Kobayashi N, Inaba Y, Choe H, Ike H, Fujimaki H, Tezuka T, et al. Use of F-18 fluoride PET to differentiate septic from aseptic loosening in total hip arthroplasty patients. *Clin Nucl Med.* nov 2011;36(11):e156-61.

110. Choe H, Inaba Y, Kobayashi N, Ike H, Aoki C, Shizukuishi K, et al. Use of ¹⁸F-fluoride PET to determine the appropriate tissue sampling region for improved sensitivity of tissue examinations in cases of suspected periprosthetic infection after total hip arthroplasty. *Acta Orthop.* août 2011;82(4):427-32.
111. Sarda L, Crémieux A-C, Lebellec Y, Meulemans A, Lebtahi R, Hayem G, et al. Inability of ^{99m}Tc-ciprofloxacin scintigraphy to discriminate between septic and sterile osteoarticular diseases. *J Nucl Med.* 2003;44(6):920-6.
112. Lupetti A, Welling MM, Pauwels EKJ, Nibbering PH. Radiolabelled antimicrobial peptides for infection detection. *Lancet Infect Dis.* avr 2003;3(4):223-9.
113. Ewald FC. The Knee Society total knee arthroplasty roentgenographic evaluation and scoring system. *Clin Orthop.* nov 1989;(248):9-12.
114. 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.* 6 déc 2012;cis803.
115. 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):654-63.
116. Palestro CJ. Nuclear medicine, the painful prosthetic joint, and orthopedic infection. *J Nucl Med.* 2003;44(6):927-9.
117. Galpérine T, Dutronc H, Lafarie S, Neau D, Mérino B, Cipriano G, et al. Cold bone defect on granulocytes labelled with technetium-99m-HMPAO scintigraphy: significance and usefulness for diagnosis and follow-up of osteoarticular infections. *Scand J Infect Dis.* 2004;36(3):209-12.
118. Wukich DK, Abreu SH, Callaghan JJ, Van Nostrand D, Savory CG, Egli DF, et al. Diagnosis of infection by preoperative scintigraphy with indium-labeled white blood cells. *J Bone Joint Surg Am.* déc 1987;69(9):1353-60.
119. King AD, Peters AM, Stuttle AW, Lavender JP. Imaging of bone infection with labelled white blood cells: role of contemporaneous bone marrow imaging. *Eur J Nucl Med.* 1990;17(3-4):148-51.
120. Seabold JE, Nepola JV, Marsh JL, Hawes DR, Justin EP, Ponto JA, et al. Postoperative bone marrow alterations: potential pitfalls in the diagnosis of osteomyelitis with In-111-labeled leukocyte scintigraphy. *Radiology.* 1991;180(3):741-7.
121. Palestro CJ, Roumanas P, Swyer AJ, Kim CK, Goldsmith SJ. Diagnosis of musculoskeletal infection using combined In-111 labeled leukocyte and Tc-99m SC marrow imaging. *Clin Nucl Med.* avr 1992;17(4):269-73.
122. Scher DM, Pak K, Lonner JH, Finkel JE, Zuckerman JD, Di Cesare PE. The predictive value of indium-111 leukocyte scans in the diagnosis of infected total hip, knee, or resection arthroplasties. *J Arthroplasty.* avr 2000;15(3):295-300.
123. Datz FL, Thorne DA. Effect of antibiotic therapy on the sensitivity of indium-111-labeled leukocyte scans. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* déc 1986;27(12):1849-53.

124. Datz FL. Indium-111-labeled leukocytes for the detection of infection: current status. *Semin Nucl Med.* avr 1994;24(2):92-109.
125. Practice Guidelines - SNMMI [Internet]. Tc-99m Exametazime (HMPAO)-Labeled Leukocyte Scintigraphy for Suspected Infection/Inflammation 3.0. [cité 30 août 2014]. Disponible sur: <https://www.snmmi.org/ClinicalPractice/content.aspx?ItemNumber=6414&navItemNumber=10790>
126. Practice Guidelines - SNMMI [Internet]. In-111 Leukocyte Scintigraphy for Suspected Infection/Inflammation 3.0. [cité 31 août 2014]. Disponible sur: <http://www.snmmi.org/ClinicalPractice/content.aspx?ItemNumber=6414&navItemNumber=10790>
127. Filippi L, Schillaci O. Usefulness of hybrid SPECT/CT in 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte scintigraphy for bone and joint infections. *J Nucl Med.* 2006;47(12):1908-13.
128. Love C, Marwin SE, Tomas MB, Krauss ES, Tronco GG, Bhargava KK, et al. Diagnosing infection in the failed joint replacement: a comparison of coincidence detection 18F-FDG and 111In-labeled leukocyte/99mTc-sulfur colloid marrow imaging. *J Nucl Med.* 2004;45(11):1864-71.
129. Kwee TC, Basu S, Torigian DA, Zhuang H, Alavi A. FDG PET imaging for diagnosing prosthetic joint infection: discussing the facts, rectifying the unsupported claims and call for evidence-based and scientific approach. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* févr 2013;40(3):464-6.
130. Chacko TK, Zhuang H, Stevenson K, Moussavian B, Alavi A. The importance of the location of fluorodeoxyglucose uptake in periprosthetic infection in painful hip prostheses. *Nucl Med Commun.* sept 2002;23(9):851-5.
131. Temmerman OPP, Raijmakers PGHM, Berkhof J, Hoekstra OS, Teule GJJ, Heyligers IC. Accuracy of diagnostic imaging techniques in the diagnosis of aseptic loosening of the femoral component of a hip prosthesis: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br.* juin 2005;87(6):781-5.

Annexe 1. Tableaux de données

Abréviations : site op. : site opératoire, ATB : antibiothérapie, SPM : scintigraphie aux polynucléaires marqués in vitro, SAG : scintigraphie aux anti-granulocytes, SM : scintigraphie médullaire, SO : scintigraphie osseuse, TEP : tomographie par émission de positons, PTG : prothèse totale de genou, PTH : prothèse totale de hanche, Pcoude : prothèse de coude, Pcheville : prothèse de cheville.

| patient | sexe | âge | Centre | Site op. | ATB | examen | résultat SPM/SAG | activité injectée (MBq) | SPECT /CT | SM | SO | TEP | bacteriologie |
|---------|------|-----|----------|----------|-----|--------|------------------|-------------------------|-----------|----|----------|-----|---|
| 1 | H | 71 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 573,28 | | | positive | | <i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> |
| 2 | H | 66 | Toulouse | PTG | oui | SPM | positive | 686,55 | | | positive | | stérile |
| 3 | F | 72 | Toulouse | Pcoude | non | SPM | positive | | | | | | stérile |
| 4 | H | 72 | Toulouse | PTG | oui | SPM | positive | 388,85 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> , <i>E.cloacae</i> |
| 5 | H | 62 | Toulouse | PTH | oui | SPM | positive | 585,61 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 6 | F | 76 | Toulouse | PTG | oui | SPM | positive | 497,52 | | | positive | | <i>S.capitis</i> |
| 7 | H | 75 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | | | | | | <i>S.caprae</i> |
| 8 | F | 75 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | | | | | | <i>S.epidermidis</i> |
| 9 | H | 62 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 644,29 | | | | | <i>S.epidermidis</i> |
| 10 | F | 71 | Toulouse | PTG | oui | SPM | positive | 474,17 | | | positive | | stérile |
| 11 | H | 74 | Toulouse | PTG | oui | SPM | positive | 323,89 | | | positive | | <i>S.capitis</i> |
| 12 | H | 57 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 174,69 | | | | | <i>S.saprophyticus</i> |
| 13 | H | 71 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 788,46 | | | | | <i>S.epidermidis</i> , <i>C.albicans</i> |
| 14 | F | 62 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 716,96 | | | | | <i>S.epidermidis</i> |
| 15 | H | 72 | Toulouse | PTG | non | SPM | négative (n/n) | 402,50 | | | | | <i>S.hominis</i> |
| 16 | F | 60 | Toulouse | PTG | non | SPM | négative (↘) | 673,99 | | | positive | | stérile |
| 17 | F | 56 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 743,29 | | | | | stérile |
| 18 | F | 69 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 718,01 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 19 | H | 42 | Toulouse | PTH | oui | SPM | positive | 739,71 | | | positive | | <i>S.lugdunensis</i> |
| 20 | H | 78 | Toulouse | PTH | oui | SPM | négative (n/n) | 756,37 | | | négative | | <i>C.albicans</i> |
| 21 | H | 55 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 181,44 | | | | | <i>S.epidermidis</i> |
| 22 | H | 51 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 490,10 | | | | | stérile |
| 23 | F | 66 | Toulouse | PTG | oui | SPM | positive | 549,76 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 24 | H | 80 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | | | | | | <i>P.aeruginosa</i> |
| 25 | H | 80 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | | | | positive | | <i>Serratia marcescens</i> |
| 26 | H | 38 | Toulouse | PTH | oui | SPM | négative (n/n) | 751,21 | | | positive | | stérile |
| 27 | F | 84 | Toulouse | PTG | oui | SPM | positive | 695,54 | | | positive | | <i>E.faecalis</i> , <i>S.aureus</i> |

| patient | sexe | âge | Centre | Site op. | ATB | examen | résultat SPM/SAG | activité injectée (MBq) | SPECT /CT | SM | SO | TEP | bacteriologie |
|---------|------|-----|----------|-----------|-----|--------|-------------------|-------------------------|-----------|----|----------|-----|--|
| 28 | H | 75 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 259,94 | | | positive | | stérile |
| 29 | H | 66 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (stable) | 305,49 | | | positive | | <i>Streptococcus mitis</i> |
| 30 | H | 76 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 751,54 | | | positive | | <i>S.hominis</i> |
| 31 | H | 46 | Toulouse | PTG | oui | SPM | négative (↘) | 524,95 | | | positive | | <i>S.capitis</i> |
| 32 | F | 72 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | | | | | | <i>S.epidermidis, S.capitis</i> |
| 33 | F | 57 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (stable) | | | | | | <i>S.warneri</i> |
| 34 | H | 61 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 416,03 | | | | | <i>E.coli, E.cloacae</i> |
| 35 | F | 77 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 706,27 | | | positive | | <i>E.faecalis</i> |
| 36 | F | 61 | Toulouse | Pcheville | non | SPM | négative (stable) | | | | | | <i>S.saprophyticus</i> |
| 37 | H | 76 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 416,36 | | | positive | | <i>E.faecalis, E.coli</i> |
| 38 | F | 89 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | | | | | | <i>S.epidermidis</i> |
| 39 | H | 59 | Toulouse | PTG | oui | SPM | positive | 656,72 | | | | | <i>Serratia marcescens, S.aureus</i> |
| 40 | F | 79 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 394,03 | | | positive | | <i>Serratia marcescens</i> |
| 41 | F | 78 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 491,50 | | | | | <i>P.aeruginosa, Enterococcus faecalis</i> |
| 42 | H | 65 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (↘) | 769,60 | | | positive | | stérile |
| 43 | H | 84 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 447,62 | | | positive | | <i>S.warneri, S.epidermidis</i> |
| 44 | H | 75 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (↘) | 504,94 | | | positive | | stérile |
| 45 | F | 75 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 528,51 | | | positive | | stérile |
| 46 | F | 63 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 534,56 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 47 | F | 74 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (stable) | 429,46 | | | | | <i>P.acnes</i> |
| 48 | H | 68 | Toulouse | PTG | non | SPM | négative (↘) | 624,41 | | | positive | | <i>S.hominis</i> |
| 49 | H | 40 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 404,00 | | | positive | | <i>S.caprae</i> |
| 50 | H | 66 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 654,15 | | | positive | | <i>S.aureus, S.haemolyticus, S.epidermidis</i> |
| 51 | H | 62 | Toulouse | PCheville | non | SPM | positive | 397,25 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 52 | H | 66 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 186,87 | | | positive | | stérile |
| 53 | F | 88 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 492,37 | | | positive | | <i>Streptococcus mitis</i> |
| 54 | F | 65 | Toulouse | PTG | non | SPM | négative (n/n) | 759,57 | | | | | <i>S.aureus</i> |
| 55 | H | 63 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 446,21 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 56 | H | 77 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 633,57 | | | positive | | <i>S.épidermidis</i> |
| 57 | F | 70 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (↘) | 503,60 | | | | | <i>P.acnes</i> |
| 58 | F | 71 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 426,75 | | | | | <i>S.lugdunensis</i> |

| patient | sexe | âge | Centre | Site op. | ATB | examen | résultat SPM/SAG | activité injectée (MBq) | SPECT /CT | SM | SO | TEP | bacteriologie |
|---------|------|-----|----------|----------|-----|--------|-------------------|-------------------------|-----------|----|----------|-----|--|
| 59 | F | 79 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (↘) | 309,11 | | | | | stérile |
| 60 | F | 78 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 524,53 | | | | | <i>S.epidermidis, E.coli, Klebsiella pneumoniae</i> |
| 61 | H | 79 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (stable) | 598,05 | | | positive | | <i>S.épidermidis</i> |
| 62 | F | 79 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 468,85 | | | positive | | <i>S.épidermidis</i> |
| 63 | F | 69 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 352,04 | | | | | <i>S.aureus</i> |
| 64 | H | 59 | Toulouse | PTG | non | SPM | négative (stable) | 357,09 | | | positive | | <i>Candida parapsilosis</i> |
| 65 | H | 72 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 673,11 | | | négative | | stérile |
| 66 | H | 75 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 496,00 | | | positive | | stérile |
| 67 | F | 55 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 628,51 | | | positive | | <i>E.faecalis</i> |
| 68 | F | 58 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 445,12 | | | | | <i>P.acnes</i> |
| 69 | F | 88 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 746,25 | | | | | stérile |
| 70 | F | 56 | Toulouse | PTG | non | SPM | négative (stable) | 487,55 | | | positive | | stérile |
| 71 | H | 52 | Toulouse | PTG | non | SPM | négative (stable) | 607,62 | | | positive | | stérile |
| 72 | F | 88 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 603,84 | | | positive | | <i>Staphylo coag nég.</i> |
| 73 | H | 81 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (stable) | 532,12 | | | | | stérile |
| 74 | F | 68 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | | | | | | <i>E.faecalis</i> |
| 75 | F | 76 | Toulouse | PTG | non | SPM | négative (↘) | 436,19 | | | | | <i>P.aeruginosa</i> |
| 76 | H | 67 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 452,78 | | | positive | | stérile |
| 77 | F | 66 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 507,93 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 78 | F | 69 | Toulouse | PTG | non | SPM | négative (↘) | 566,73 | | | | | <i>S.epidermidis</i> |
| 79 | F | 72 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 216,42 | | | positive | | <i>pneumocoque</i> |
| 80 | H | 61 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (stable) | 539,98 | | | | | stérile |
| 81 | F | 73 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 461,39 | | | négative | | stérile |
| 82 | F | 42 | Toulouse | PTG | non | SPM | négative (n/n) | 629,30 | | | positive | | stérile |
| 83 | H | 70 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 524,62 | | | positive | | stérile |
| 84 | F | 83 | Toulouse | PTH | oui | SPM | positive | 687,66 | | | positive | | <i>streptocoque</i> |
| 85 | H | 81 | Toulouse | PTH | oui | SPM | positive | 451,16 | | | positive | | <i>Klebsiella pneumoniae, Serretia marcescens, S.warneri</i> |
| 86 | F | 77 | Toulouse | PTG | oui | SPM | positive | 183,45 | | | positive | | stérile |
| 87 | H | 49 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 777,72 | | | | | <i>P.acnes, S.epidermidis, Staph coag neg</i> |
| 88 | F | 75 | Toulouse | PTG | non | SPM | négative (stable) | 690,90 | | | positive | | stérile |

| patient | sexe | âge | Centre | Site op. | ATB | examen | résultat SPM/SAG | activité injectée (MBq) | SPECT /CT | SM | SO | TEP | bacteriologie |
|---------|------|-----|----------|----------|-----|--------|------------------|-------------------------|-----------|----|----------|-----|---------------------------------------|
| 89 | F | 73 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (↘) | 823,61 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 90 | H | 80 | Toulouse | PTH | oui | SPM | positive | 341,11 | | | | | <i>Actinomyces naeslundii</i> |
| 91 | F | 17 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 602,30 | | | | | stérile |
| 92 | H | 39 | Toulouse | PTH | non | SPM | positive | 687,44 | | | positive | | <i>S.aureus</i> |
| 93 | H | 74 | Toulouse | PTH | oui | SPM | négative (n/n) | 399,23 | | | | | <i>E.coli</i> |
| 94 | F | 79 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (↘) | | | | positive | | stérile |
| 95 | H | 80 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (↘) | 618,16 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 96 | F | 67 | Toulouse | 4 | oui | SPM | négative (↘) | 491,06 | | | | | stérile |
| 97 | F | 81 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 504,42 | | | positive | | stérile |
| 98 | F | 69 | Toulouse | PTH | oui | SPM | positive | 607,32 | | | négative | | <i>Enterocoque faecalis</i> |
| 99 | H | 70 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 689,31 | | | positive | | stérile |
| 100 | H | 59 | Toulouse | PTG | oui | SPM | positive | 431,35 | | | positive | | <i>P.acnes</i> |
| 101 | F | 17 | Toulouse | PTH | oui | SPM | négative (↘) | 481,35 | | | | | stérile |
| 102 | H | 46 | Toulouse | PTH | oui | SPM | positive | 512,78 | | | | | <i>S.aureus, S.epidermidis</i> |
| 103 | F | 60 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 504,65 | | | | | <i>P.acnes</i> |
| 104 | F | 65 | Toulouse | PTG | non | SPM | négative (↘) | 248,96 | | | | | stérile |
| 105 | H | 78 | Toulouse | PTG | non | SPM | positive | 576,93 | | | positive | | <i>S.lugdunensis</i> |
| 106 | H | 63 | Toulouse | PTH | non | SPM | négative (↘) | 369,71 | | | négative | | <i>S.epidermidis</i> |
| 107 | F | 69 | Toulouse | PTH | oui | SPM | positive | 212,95 | | | positive | | <i>Enterococcus faecalis, P.acnès</i> |
| 108 | H | 65 | Limoges | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 269,91 | | | positive | | stérile |
| 109 | H | 73 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 211,51 | | | positive | | <i>E. coli, S.aureus</i> |
| 110 | H | 47 | Limoges | PTG | oui | SPM | positive | 130,14 | | | positive | | <i>S. agalactiae</i> |
| 111 | H | 55 | Limoges | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 123,70 | | | positive | | stérile |
| 112 | H | 62 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 351,94 | | | positive | | <i>E. coli</i> |
| 113 | H | 76 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 111,83 | | | positive | | <i>S. aureus</i> |
| 114 | F | 79 | Limoges | PTG | oui | SPM | positive | 211,60 | | | positive | | <i>S.aureus, P.aeruginosa</i> |
| 115 | H | 55 | Limoges | PTG | non | SPM | positive | 160,25 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 116 | H | 82 | Limoges | PTH | oui | SPM | négative (n/n) | 234,60 | | | positive | | stérile |
| 117 | F | 74 | Limoges | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 282,31 | | | positive | | <i>S.epidermidis, S.hominis</i> |
| 118 | F | 76 | Limoges | PTG | non | SPM | négative (n/n) | 244,91 | | | positive | | stérile |
| 119 | F | 69 | Limoges | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 200,06 | | | positive | | <i>E.faecalis</i> |

| patient | sexe | âge | Centre | Site op. | ATB | examen | résultat SPM/SAG | activité injectée (MBq) | SPECT /CT | SM | SO | TEP | bacteriologie |
|---------|------|-----|---------|----------|-----|--------|-------------------|-------------------------|-----------|----------|----------|----------|--|
| 120 | F | 76 | Limoges | PTH | non | SPM | négative (↘) | 146,89 | | | négative | | <i>S.aureus, Serratia marcescens</i> |
| 121 | F | 85 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 248,82 | | | positive | | <i>Streptococcus agalactiae</i> |
| 122 | F | 63 | Limoges | PTG | non | SPM | négative (n/n) | 98,80 | | | positive | | stérile |
| 123 | F | 55 | Limoges | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 160,69 | négative | | positive | | stérile |
| 124 | F | 84 | Limoges | PTH | oui | SPM | positive | 249,41 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 125 | H | 54 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 230,37 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 126 | F | 74 | Limoges | PTG | non | SPM | positive | 301,66 | | | positive | | <i>S.lugdunensis</i> |
| 127 | H | 55 | Limoges | PTH | oui | SPM | négative (↘) | 320,88 | | positive | | | <i>S.epidermidis</i> |
| 128 | H | 63 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 272,78 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 129 | H | 72 | Limoges | PTG | non | SPM | négative (n/n) | 145,60 | | | positive | | stérile |
| 130 | F | 69 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 272,25 | | positive | positive | | stérile |
| 131 | F | 70 | Limoges | PTH | oui | SPM | positive | 373,97 | | positive | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 132 | F | 71 | Limoges | PTG | non | SPM | négative (n/n) | 242,46 | | | négative | | stérile |
| 133 | H | 54 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 134,63 | | positive | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 134 | H | 85 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 258,79 | | positive | positive | | <i>S.caprae</i> |
| 135 | F | 63 | Limoges | PTG | non | SPM | positive | 359,73 | | positive | positive | | stérile |
| 136 | H | 82 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 369,40 | | | positive | | <i>E.faecalis</i> |
| 137 | H | 68 | Limoges | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 301,01 | | | positive | | stérile |
| 138 | F | 69 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 319,53 | | positive | négative | | stérile |
| 139 | F | 56 | Limoges | PTG | non | SPM | positive | 315,95 | | positive | négative | | stérile |
| 140 | H | 61 | Limoges | PTG | non | SPM | positive | 447,50 | | | positive | | <i>S.capitis, S.warnari, S.epidermidis</i> |
| 141 | H | 73 | Limoges | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 336,77 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 142 | F | 48 | Limoges | PTG | oui | SPM | positive | 274,19 | positive | | positive | | <i>S.aureus</i> |
| 143 | F | 48 | Limoges | PTH | oui | SPM | positive | 274,19 | positive | | positive | | <i>S.aureus</i> |
| 144 | F | 75 | Limoges | PTH | non | SPM | négative (stable) | 367,99 | | | positive | positive | <i>Pasteurella multocida</i> |
| 145 | H | 74 | Limoges | PTG | non | SPM | positive | 451,76 | | | positive | | <i>S.lugdunensis</i> |
| 146 | H | 75 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 487,98 | positive | | positive | négative | stérile |
| 147 | H | 70 | Limoges | PTH | non | SPM | négative (n/n) | 246,22 | | | positive | | <i>S.capitis</i> |
| 148 | H | 79 | Limoges | PTG | non | SPM | positive | 395,15 | positive | | positive | | <i>S.aureus</i> |
| 149 | H | 60 | Limoges | PTG | non | SPM | négative (stable) | 462,44 | négative | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 150 | H | 75 | Limoges | PTH | non | SPM | positive | 389,67 | positive | | positive | | <i>S.aureus</i> |
| 151 | F | 69 | Limoges | PTH | oui | SAG | négative (↘) | 823,68 | | | positive | positive | <i>S.epidermidis</i> |
| 152 | H | 48 | Limoges | PTH | non | SAG | négative (n/n) | 801,25 | | | positive | | <i>P.aeruginosa</i> |

| patient | sexe | âge | Centre | Site op. | ATB | examen | résultat SPM/SAG | activité injectée (MBq) | SPECT /CT | SM | SO | TEP | bacteriologie |
|---------|------|-----|---------|----------|-----|--------|-------------------|-------------------------|-----------|----|----------|----------|---|
| 153 | F | 65 | Limoges | PTH | oui | SAG | négative (n/n) | 808,37 | | | positive | | <i>S.epidermidis</i> , <i>S.haemolyticus</i> |
| 154 | F | 76 | Limoges | PTH | non | SAG | négative (stable) | 742,04 | | | positive | | <i>E.cloacae</i> |
| 155 | F | 74 | Limoges | PTG | non | SAG | négative (stable) | 817,00 | | | positive | | stérile |
| 156 | H | 49 | Limoges | PTH | oui | SAG | négative (stable) | 770,64 | | | positive | | stérile |
| 157 | H | 73 | Limoges | PTH | oui | SAG | négative (n/n) | 796,97 | | | négative | | <i>S.aureus</i> |
| 158 | H | 55 | Limoges | PTG | non | SAG | positive | 798,81 | | | positive | | <i>S.capitis</i> |
| 159 | F | 78 | Limoges | PTG | non | SAG | négative (∇) | 788,65 | | | positive | négative | stérile |
| 160 | F | 67 | Limoges | PTH | non | SAG | négative (n/n) | 801,78 | | | positive | | stérile |
| 161 | H | 74 | Limoges | PTH | non | SAG | négative (n/n) | 747,93 | | | positive | | stérile |
| 162 | H | 61 | Limoges | PTH | non | SAG | négative (n/n) | 800,05 | négative | | | | stérile |
| 163 | F | 78 | Limoges | PTG | non | SAG | positive | 729,47 | positive | | positive | négative | stérile |
| 164 | H | 60 | Limoges | PTH | non | SAG | négative (n/n) | 771,33 | | | positive | négative | stérile |
| 165 | H | 63 | Limoges | PTH | non | SAG | négative (stable) | 784,11 | négative | | positive | | stérile |
| 166 | F | 54 | Limoges | PTG | oui | SAG | positive | 852,72 | positive | | positive | | <i>S.epidermidis</i> |
| 167 | H | 69 | Limoges | PTH | non | SAG | négative (n/n) | 866,97 | négative | | positive | | stérile |
| 168 | H | 80 | Limoges | PTH | non | SAG | négative (n/n) | 796,97 | négative | | positive | | <i>S.pseudintermedius</i> |

Annexe 2. Tableaux de résultats

Légendes : T+ : nombre de tests positif, T- : nombre de tests négatif, M+ : nombre de malades, M- : nombre de patients sains, Se : sensibilité, Sp : spécificité, VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative, Exact. : Exactitude

Annexe 2.1. Selon l'examen

Annexe 2.1.1 Limoges

SPM

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 21 | 5 | 26 |
| T- | 8 | 9 | 17 |
| | 29 | 14 | 43 |

Se = 0,72413793
 Sp = 0,64285714
 VPP = 0,80769231
 VPN = 0,52941176
 Exact. = 0,69767442

SAG

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 2 | 1 | 3 |
| T- | 6 | 9 | 15 |
| | 8 | 10 | 18 |

Se = 0,25
 Sp = 0,9
 VPP = 0,66666667
 VPN = 0,6
 Exact. = 0,61111111

SPM+SAG

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 23 | 6 | 29 |
| T- | 14 | 18 | 32 |
| | 37 | 24 | 61 |

Se = 0,62162162
 Sp = 0,75
 VPP = 0,79310345
 VPN = 0,5625
 Exact. = 0,67213115

SO

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 34 | 20 | 54 |
| T- | 2 | 3 | 5 |
| | 36 | 23 | 59 |

Se = 0,94444444
 Sp = 0,13043478
 VPP = 0,62962963
 VPN = 0,6
 Exact. = 0,62711864

TEMP-TDM

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 2 | 2 | 4 |
| T- | 1 | 8 | 9 |
| | 3 | 10 | 13 |

Se = 0,66666667
 Sp = 0,8
 VPP = 0,5
 VPN = 0,88888889
 Exact. = 0,76923077

SPM critères modifiés

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 29 | 10 | 39 |
| T- | 7 | 14 | 21 |
| | 36 | 24 | 60 |

Se = 0,80555556
 Sp = 0,58333333
 VPP = 0,74358974
 VPN = 0,66666667
 Exact.= 0,71666667

Annexe 2.1.2 Toulouse

SPM

| | M+ | M- | |
|----|----|----|-----|
| T+ | 53 | 14 | 67 |
| T- | 22 | 18 | 40 |
| | 75 | 32 | 107 |

Se = 0,70666667
 Sp = 0,5625
 VPP = 0,79104478
 VPN = 0,45
 Exact. = 0,6635514

SO

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 40 | 20 | 60 |
| T- | 3 | 2 | 5 |
| | 43 | 22 | 65 |

Se = 0,93023256
 Sp = 0,09090909
 VPP = 0,66666667
 VPN = 0,4
 Exact. = 0,64615385

SPM avec critères modifiés

| | M+ | M- | |
|----|----|----|-----|
| T+ | 67 | 27 | 94 |
| T- | 7 | 6 | 13 |
| | 74 | 33 | 107 |

Se = 0,90540541
 Sp = 0,18181818
 VPP = 0,71276596
 VPN = 0,46153846
 Exact. = 0,68224299

Annexe 2.2. Selon le/les germes

Annexe 2.2.1 Limoges

| germes | T+ | T- | Se (%) |
|-----------------|----|----|--------|
| Polymicrobiens | 3 | 3 | 50 |
| S.aureus | 7 | 2 | 78 |
| Staph. Coag Neg | 12 | 7 | 63 |
| BGN | 3 | 3 | 50 |
| Streptocoques | 3 | 1 | 75 |

Annexe 2.2.2 Toulouse

| germes | T+ | T- | Se |
|-----------------|----|----|-----|
| Polymicrobiens | 16 | 0 | 100 |
| S.aureus | 6 | 3 | 67 |
| P.acnès | 5 | 2 | 71 |
| Staph. Coag Neg | 32 | 11 | 74 |
| BGN | 10 | 2 | 83 |
| Candida | 1 | 2 | 33 |
| Streptocoques | 10 | 1 | 91 |
| Actinomyces | 1 | 0 | |

Annexe 2.3. Selon le site opératoire

Annexe 2.3.1 Limoges

PTH

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 13 | 3 | 16 |
| T- | 13 | 12 | 25 |
| | 26 | 15 | 41 |

Se = 0,5
 Sp = 0,8
 VPP = 0,8125
 VPN = 0,48
 Exact. = 0,6097561

PTG

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 10 | 3 | 13 |
| T- | 1 | 6 | 7 |
| | 11 | 9 | 20 |

Se = 0,90909091
 Sp = 0,66666667
 VPP = 0,76923077
 VPN = 0,85714286
 Exact. = 0,8

Annexe 2.3.2 Toulouse

PTH

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 22 | 5 | 27 |
| T- | 14 | 11 | 25 |
| | 36 | 16 | 52 |

Se = 0,61111111
 Sp = 0,6875
 VPP = 0,81481481
 VPN = 0,44
 Exact. = 0,63461538

PTG

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 30 | 8 | 38 |
| T- | 7 | 6 | 13 |
| | 37 | 14 | 51 |

Se = 0,81081081
 Sp = 0,42857143
 VPP = 0,78947368
 VPN = 0,46153846
 Exact. = 0,70588235

Pcheville

| | M+ | M- | |
|----|----|----|---|
| T+ | 1 | 0 | 1 |
| T- | 1 | 0 | 1 |
| | 2 | 0 | 2 |

Pcoude

| | M+ | M- | |
|----|----|----|---|
| T+ | 0 | 1 | 1 |
| T- | 0 | 1 | 1 |
| | 0 | 2 | 2 |

Annexe 2.4. Selon la prise d'antibiotique

Annexe 2.4.1 Limoges

ATB+

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 7 | 0 | 7 |
| T- | 4 | 2 | 6 |
| | 11 | 2 | 13 |

Se = 0,63636364
 Sp = 1
 VPP = 1
 VPN = 0,33333333
 Exact. = 0,69230769

ATB-

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 16 | 6 | 22 |
| T- | 10 | 16 | 26 |
| | 26 | 22 | 48 |

Se = 0,61538462
 Sp = 0,72727273
 VPP = 0,72727273
 VPN = 0,61538462
 Exact. = 0,66666667

Annexe 2.4.2 Toulouse

ATB+

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 15 | 3 | 18 |
| T- | 3 | 3 | 6 |
| | 18 | 6 | 24 |

Se = 0,83333333
 Sp = 0,5
 VPP = 0,83333333
 VPN = 0,5
 Exact. = 0,75

ATB-

| | M+ | M- | |
|----|----|----|----|
| T+ | 38 | 11 | 49 |
| T- | 19 | 15 | 34 |
| | 57 | 26 | 83 |

Se = 0,66666667
 Sp = 0,57692308
 VPP = 0,7755102
 VPN = 0,44117647
 Exact. = 0,63855422

Table des illustrations

| | |
|---|-----|
| Figure 1 : articulation de la hanche selon Kamina | 17 |
| Figure 2 : articulation du genou selon Kamina | 19 |
| Figure 3 : prothèse de Charnley | 21 |
| Figure 4 : évolution de la prothèse de Charnley..... | 22 |
| Figure 5 : prothèses de genou..... | 24 |
| Figure 6 : descellement de prothèse | 28 |
| Figure 7 : influence de l'antibioprophylaxie dans les infections sur PTH | 30 |
| Figure 8 : première étape de fixation de <i>S.aureus</i> | 31 |
| Figure 9 : Biofilm..... | 32 |
| Figure 10 : schéma du radiopharmaceutique..... | 45 |
| Figure 11 : la désintégration | 46 |
| Figure 12 : désexcitation | 47 |
| Figure 13 : les différents rayonnements électromagnétiques | 47 |
| Figure 14 : annihilation de la particule β^+ émise par le Fluor 18 | 48 |
| Figure 15 : interactions des γ avec la matière | 48 |
| Figure 16 : générateur de ^{99m}Tc | 50 |
| Figure 17 : production de ^{18}F | 53 |
| Figure 18 : métabolisme du ^{18}FDG | 54 |
| Figure 19 : schéma du détecteur..... | 56 |
| Figure 20 : production d'une image scintigraphique planaire..... | 57 |
| Figure 21 : du SPECT à la SPECT-CT | 57 |
| Figure 22 : détection en coïncidence | 58 |
| Figure 23 : la SO ne permet pas de différencier un descellement septique et aseptique | 60 |
| Figure 24 : cas de discordance entre la SO et la scintigraphie aux leucocytes marqués..... | 60 |
| Figure 25 : faible résolution spatiale du ^{67}Ga – citrate | 61 |
| Figure 26 : SPM positive | 63 |
| Figure 27 : apport de la semi-quantification | 64 |
| Figure 28 : apport de la scintigraphie médullaire | 64 |
| Figure 29 : SAG positive..... | 68 |
| Figure 30 : classification de Reinartz | 69 |
| Figure 31 : Images non corrigées de l'atténuation en TEP-FDG de 2 PTH..... | 70 |
| Figure 32 : intérêt du TEP au ^{18}FNa dans les suspicions d'infections sur PTH selon Kobayashi | 72 |
| Figure 33 : les antibiotiques marqués ne permettent pas de faire la différence entre un descellement septique et aseptique | 73 |
| Figure 34 : zones de Ewald | 82 |
| Figure 35 : Organigramme de l'étude..... | 83 |
| Figure 36 : courbe ROC comparative SPM+SAG/SO..... | 86 |
| Figure 37 : Nombre de patients infectés par catégorie de germes | 89 |
| Figure 38 : sensibilité de la SPM en fonction de la catégorie de germes | 90 |
| Figure 39 : sensibilité et spécificité de la SPM en fonction de l'activité réinjectée de leucocytes marqués..... | 94 |
| Figure 40 : Algorithme pour le diagnostic d'infection ostéo-articulaire sur matériel. Recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) 2009..... | 106 |

Table des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : comparaison des différents couples de frottements des PTH..... | 21 |
| Tableau 2 : principales bactéries isolées dans les IOA sur matériel (<3mois après la pose) .. | 35 |
| Tableau 3 : schéma de classification des infections ostéo-articulaires sur matériel | 37 |
| Tableau 4 : principaux isotopes utilisés en médecine nucléaire..... | 49 |
| Tableau 5 : radiotraceurs utilisés pour le marquage in vitro des polynucléaires..... | 62 |
| Tableau 6 : apport des images tardives (SPM) | 63 |
| Tableau 7 : SPM+/-SM chez des patients porteurs de prothèses symptomatiques..... | 65 |
| Tableau 8 : apport de la SPECT-CT à la SPM..... | 66 |
| Tableau 9 : radiopharmaceutique de la scintigraphie aux anti-granulocytes | 66 |
| Tableau 10 : méta-analyse de la SAG dans les infections de prothèses..... | 67 |
| Tableau 11 : répartition des groupes de prothèses..... | 84 |
| Tableau 12 : performances de la SPM et de la SAG | 85 |
| Tableau 13 : performances de la scintigraphie osseuse | 86 |
| Tableau 14 : Apport de la SM à la SPM..... | 87 |
| Tableau 15 : performances de la SPM+SAG en fonction du site opératoires..... | 88 |
| Tableau 16 : impact de l'antibiothérapie sur les performances de la SPM + SAG..... | 91 |
| Tableau 17 : répartition des scintigraphies aux leucocytes marqués négatives (SPM+SAG) | 92 |
| Tableau 18 : comparaison des performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués (SPM+SAG) en fonction des critères d'interprétation..... | 93 |
| Tableau 19 : apport de la TEP-FDG au diagnostic de sepsis péri-prothétique..... | 94 |

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Evaluation multicentrique rétrospective des performances de la scintigraphie aux leucocytes marqués dans les infections de prothèses articulaires. A propos de 168 patients

Résumé :

Objectifs : La scintigraphie aux leucocytes marqués (SLM) est une modalité de choix dans l'exploration des infections ostéo-articulaires. Nous avons cherché à évaluer les performances de la SLM dans les infections de prothèses articulaires (IPA).

Matériel et méthodes : 168 patients symptomatiques ont été pris en charge dans plusieurs centres de référence pour les IPA chroniques et ont bénéficié d'une SLM : 150 scintigraphies aux leucocytes marqués *in vitro* au ^{99m}Tc -HMPAO (SPM) et 18 scintigraphies aux anti-granulocytes (SAG). 124 patients ont eu une scintigraphie osseuse (SO) complémentaire et 6 une TEP au ^{18}F FDG. 13 patients ont bénéficié d'une SPECT-CT et 8 d'une scintigraphie médullaire (SM). Le diagnostic final a reposé sur l'analyse microbiologique de prélèvements chirurgicaux per-opératoires. Nous avons évalué la sensibilité et la spécificité globales de la SLM, puis la sensibilité selon le germe impliqué et les sites opératoires.

Résultats : La sensibilité et la spécificité globale de la SLM sont respectivement de 68% et 65%. La sensibilité atteint 86% en modifiant les critères d'interprétation, pour une spécificité de 35%. La SPM a de meilleurs résultats que la SAG. La SPECT-CT permet une meilleure localisation anatomique. La SM a été responsable d'un diagnostic erroné dans 4 cas sur 8. La TEP au ^{18}F FDG présente des résultats encourageants sur 6 patients. Les différences de sensibilités selon les germes ne sont pas significatives. Le test est plus sensible pour les prothèses de genou (84%) que pour les prothèses de hanche (57%), mais il est moins spécifique (52% et 75% respectivement). La SO a une sensibilité et une spécificité de 94% et 11% respectivement.

Conclusion : Notre étude a montré une sensibilité variable de la SLM en fonction de la localisation de l'infection. La SO est insuffisante dans le diagnostic d'IPA. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative de sensibilité selon le germe, la prise d'antibiotique ou la quantité de leucocytes marqués injectée.

Mots-clés : scintigraphie, infection, prothèse, leucocytes marqués, bactérie, antibiotique

Value of labelled leucocytes scintigraphy in periprosthetic joint infections: a retrospective and multicenter study. About 168 patients.

Abstract :

Purpose : Labelled leukocytes scintigraphy (LS) remains the imaging modality of choice in exploration of bone and joint infections. The aim of this retrospective study was to evaluate the value of LS in periprosthetic joint infection (PJI) over two medical centers.

Material and Methods : 168 symptomatic patients referred to a reference unit for complex chronic PJIs underwent LS : 150 ^{99m}Tc -HMPAO Labelled Leucocytes scintigraphy (LLS) and 18 anti-granulocytes scintigraphy (AGS). LS results were compared with bone scan (BS) in 124 patients and with ^{18}F FDG-PET in 6 patients. 13 patients had a SPECT-CT and 8 patients a bone marrow scintigraphy (BMS). The final diagnosis was determined by microbiological results of surgical samples. Global sensitivity, specificity of LS were evaluated as well as sensitivity by microorganism subtypes and anatomical sites.

Results : Global LS sensitivity and specificity were 68% and 65% respectively. Sensitivity rises 86% with others interpretation criteria but specificity falls to 35%. LLS provide better performances than AGS. SPECT-CT gives acute anatomical localisation of infection. BMS was responsible for a misdiagnosis in 4 out of 8 cases. ^{18}F FDG PET provides encouraging results on 6 patients. Differences of LS sensitivity according to pathogens are not significant. The test was more sensitive for knee arthroplasty (84%) than hip arthroplasty (57%) but less specific (respectively 52% and 75%). Global BS sensitivity and specificity were 94 % and 11% respectively.

Conclusion : Our study showed a variable sensitivity of LS according to the localisation of infection. Bone scan provides no additional value in PJI diagnosis. Current antibiotic treatment seems to have no influence on LS sensitivity as well as labelling leukocyte activity injected or pathogen implicated.

Keywords : scintigraphy, infection, prosthesis, radiolabelled leucocytes, pathogens, antibiotics