

Université de Picardie Jules Verne

U.F.R DE PHARMACIE

Année universitaire 2017/2018

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE**

Soutenue publiquement le 26 octobre 2018

Par Mademoiselle MABILLE Camille

Conformément aux dispositions du décret du 10 septembre 1990 qui tient lieu de
THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**COMPARAISON DU TRAITEMENT MEDICAL ET
DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DANS LES
ARTHRITES SEPTIQUES SANS MATÉRIEL DE LA
HANCHE ET DU GENOU**

Membres du jury :

Président du jury : Monsieur le Professeur CHILLON Jean Marc - Professeur des Universités
- Université de Picardie Jules Verne – Praticien Hospitalier – CHU Amiens Picardie

Monsieur le Docteur BELHOUT Mohamed – Pharmacien Hospitalier – CHU Amiens
Picardie

Madame le Docteur GENAY Stéphanie – Maitre de conférences – Université Lille -
Pharmacien Hospitalier - CHU Lille

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur LANOIX Jean-Philippe - Maitre de conférences,
Praticien Hospitalier, CHU Amiens Picardie.

REMERCIEMENTS :

A mon directeur de thèse, le Docteur Jean-Philippe LANOIX, de m'avoir offert ce travail. J'ai été très sensible à votre aide, votre disponibilité, vos précieux conseils et au temps que vous m'avez consacré tout au long de ce travail.

A mon président de jury, Monsieur le Professeur Jean-Marc CHILLON. Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect

A Madame le Docteur Stéphanie GENAY. Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Mohamed BELHOUT. Vous me faites l'honneur de juger ce travail, je tenais à vous exprimer mon respect, ma plus profonde gratitude pour votre soutien sans faille et votre aide précieuse durant tout mon internat.

Au Professeur Vincent GOEB, rhumatologue et au Docteur Benoit BRUNSCHWEILER, chirurgien orthopédiste, d'avoir accepté que je réalise ce travail.

Au Docteur Franck GRADOS, rhumatologue, d'avoir pris de son temps et de m'avoir aidé pour la lecture des radiographies.

A tous les pharmaciens et maitres de stage qui m'ont tant appris tout au long de mon internat.

Aux équipes de pharmacie de Saint-Quentin, Abbeville, Pinel et Amiens pour leur gentillesse et leur accueil.

A toute l'équipe du service de pathologies infectieuses et rhumatologie pour leur sympathie au quotidien.

A mes collègues et amis : Mathilde, Lisa, Bérengère, Yanis, Adèle, Christel, Thomas, Marine, Marion, Amina, Caroline, Mathilde, Quentin, Chloé, Florent,

L'internat n'est pas toujours facile et c'est agréable de savoir qu'il y a toujours quelqu'un pour pouvoir partager ses émotions et ses expériences.

A mes parents qui m'ont tout donné tout au long de mes études. Merci pour votre soutien, votre bienveillance et votre amour au quotidien. Si je suis ici, c'est grâce à vous, je vous aime.

A mon frère Baptiste, futur super pharmacien, c'est l'occasion pour moi de te dire à quel point je tiens à toi.

A tout le reste de ma famille.

Merci à tous mes amis, qui me rendent tous les jours la vie belle par leur présence.

A mes amies de toujours (Barbara, Claire, Coraline, Elise, Louise, Sophie), et mes amies de fac (Giulia, Marion, Margaux, Alexia, Sarah, Camille, ...). Merci pour votre présence dans les bons comme dans les mauvais moments, merci pour vos sourires et votre folie. Je vous aime.

A Aymeric, Pierrot minou, Maxime, David, Titi, Flo, Kinder, Chasseur, Fanfan, Simon, Louis, ...

A Pierre-Yves bien sûr. Ton amour, ton soutien, et ton sourire ont été indispensables à la réalisation de ce travail.

A papi Alex, papi René et tonton Bertrand qui me manquent chaque jour.

Table des matières

REMERCIEMENTS :	2
ABREVIATIONS	6
INTRODUCTION	7
I. Définition et physiopathologie	7
A. Définition	7
B. Physiopathologie	8
1. Arthrite septique sur articulation native	8
2. Arthrite septique sur matériel.....	9
II. Epidémiologie	10
III. Diagnostic	11
A. Clinique	11
B. Microbiologique	13
C. Radiologique	15
D. Diagnostics différentiels	16
IV. Prise en charge des arthrites septiques sans matériel	17
A. Traitement antibiotique	17
1. Diffusions et activités des antibiotiques.....	17
2. Choix de l'antibiothérapie.....	21
3. Voie d'administration.....	24
4. Durée du traitement antibiotique.....	24
B. Corticoïdes et biphosphonates	25
C. Traitement mécanique	26
1. Ponctions itératives et traitement chirurgical	26
2. Comparaison des 2 techniques mécaniques	27
D. Conclusion	29
MATÉRIEL ET MÉTHODE	30
I. Objectifs - choix méthodologiques	30
II. Sélection des dossiers	30
III. Critères d'inclusion et d'exclusion	31
A. Critères d'inclusion	31
B. Critères de non inclusion	31
IV. Définitions	32
V. Critères de jugement	36
VI. Analyses statistiques	36
RÉSULTATS	37
I. Caractéristiques de la population étudiée	37
II. Prise en charge thérapeutique de l'arthrite septique	42
A. Taux d'échec, rechute	42
B. Traitement mécanique	45
C. Traitement antibiotique	47
D. Devenir	49

1. Mortalité.....	49
2. Séquelles fonctionnelles.....	50
DISCUSSION	56
CONCLUSION	67
BIBLIOGRAPHIE.....	68
ANNEXES.....	71

ABREVIATIONS

ATB : Antibiotiques

BLSE : Béta-lactamase à spectre étendu

BGN : Bacille gram négatif

CMI : Concentration minimale efficace

CPK : Créatine phosphokinase

CRP : Protéine C réactive

GB : Globules blancs

HAD : Hospitalisation à Domicile

IV : Intraveineuse

NA : Non applicable

NFS : Numération formule sanguine

PNN : polynucléaires neutrophiles

PO : Per os

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

R : Résistant

SARM : *Staphylococcus Aureus* Résistant à la Méricilline

SASM : *Staphylococcus Aureus* Sensible à la Méricilline

Score SOFA: Score Sequential Organ Failure Assessment

VRE : Entérocoque résistant à la vancomycine

INTRODUCTION

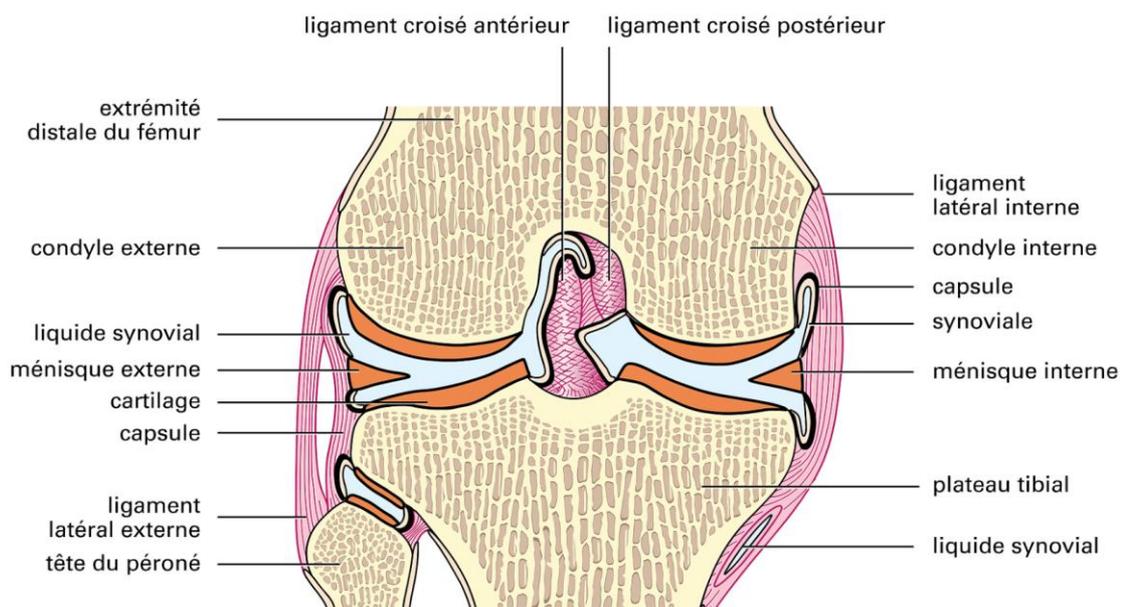
I. Définition et physiopathologie

A. Définition

Une articulation est définie comme la jonction entre deux extrémités osseuses. L'articulation synoviale est l'articulation la plus connue, caractérisée par une grande mobilité. Elle est constituée de 4 composés majeurs : 1) un cartilage articulaire hyalin qui recouvre les surfaces articulaires, 2) une cavité articulaire, espace rempli de liquide synovial qui permet le mouvement, 3) une capsule articulaire constituée de 2 couches : une externe fibreuse et résistante fixée à l'os, et une interne formée d'une membrane synoviale qui tapisse l'intérieur de la capsule fibreuse contenant 4) une substance visqueuse et huileuse appelée synovie ou liquide synovial. Ce dernier contient de nombreux nutriments, de l'O₂ ainsi que des phagocytes qui nettoient l'articulation des microorganismes. (Figure 1)

Suite à un traumatisme ou de l'arthrose, un épanchement de la synovie peut avoir lieu, on parle alors d'arthrite.

Figure 1: articulation synoviale du genou



L'arthrite septique est une infection définie par la prolifération d'une bactérie à l'intérieur d'une articulation. De là, l'infection peut atteindre l'os (ostéoarthrite) et/ou avoir un retentissement général (sepsis). On différencie donc les arthrites des ostéoarthrites mais également de toutes les atteintes extra-articulaires (bursites, dermohypodermes).

B. Physiopathologie

1. Arthrite septique sur articulation native

Le principal mode de contamination de l'arthrite septique est par voie hématogène (environ 70%) en provenance d'une bactériémie transitoire ou d'un foyer infectieux distant de l'articulation. La contamination directe, après un traumatisme (plaie) ou un geste invasif (infiltrations, chirurgie) représente quant à elle environ 30% des infections. Enfin la contamination peut être par contiguïté dans de plus rares cas (1%) à partir d'un foyer septique en regard de l'articulation. La porte d'entrée est alors soit une infection aiguë (par exemple érysipèle) soit une infection chronique (par exemple pied diabétique, escarre).

Après colonisation du fluide synovial, les bactéries se lient à des protéines de la matrice extracellulaire et prolifèrent. La pénétration du germe va générer dans les 24 à 48 heures une réponse inflammatoire aiguë de l'organisme. Ce dernier produit de nombreuses protéines inflammatoires comme les cytokines inflammatoires (l'interleukine 1-b (IL-1b) et l'interleukine 6 (IL-6)) et le facteur de nécrose tumorale-alpha (TNF α) ; il va également activer le complément, responsable du relargage de métalloprotéases et d'enzymes. Ces niveaux élevés de cytokines et d'enzymes vont entraîner la destruction du collagène et des protéoglycanes. La progression de l'infection provoque ensuite un épanchement articulaire qui va augmenter la pression intra-articulaire, et empêcher le sang et les nutriments d'atteindre l'articulation. Cette situation entraîne alors la destruction de la synoviale et du cartilage, responsable de l'atteinte fonctionnelle de l'articulation (1,2). La prise en charge retardée de l'infection contribuant à la destruction de l'interligne de manière irréversible nécessite en général la pose d'une prothèse articulaire par les chirurgiens orthopédiques voire une amputation dans les cas les plus graves.

La virulence des bactéries et leur tropisme pour l'articulation et la synoviale sont des facteurs déterminants dans l'atteinte articulaire. Une étude sur le modèle murin a montré que

certaines bactéries comme le *Staphylococcus aureus* produisaient des facteurs de virulence (telles que des toxines extracellulaires (4 hémolysines (α , β , γ , δ) et leucocidine), des enzymes et des autres composants cellulaires (adhésines, paroi cellulaire bactérienne, ADN bactérien) responsables des lésions articulaires érosives chez les patients atteints d'arthrite septique (1,3).

Cette infection est une urgence médicale en raison d'une mortalité et surtout d'une morbidité élevées. La mortalité, estimée à 10% dans les infections d'articulations natives (4), peut atteindre jusqu'à 20-30% dans les infections articulaires prothétiques ou chez les sujets âgés avec des comorbidités telles que le diabète, ou une maladie articulaire sous-jacente (5). Le taux de mortalité a été corrélé à un grand nombre de leucocytes [OR 1,01 (1,00-1,02), $p = 0,023$], et/ou une bactériémie à l'entrée [OR 27,66 (1,39-551,20). (6)

La forte morbidité de cette affection est directement corrélée à la rapidité de prise en charge. En effet, on estime que les patients ayant eu une arthrite septique vont présenter dans 25 à 50% des séquelles fonctionnelles irréversibles (7,8). Ces séquelles peuvent être une douleur de l'articulation (spontanée ou induite par le mouvement), une limitation des mouvements de l'articulation, une déformation de l'articulation, une arthrose secondaire, nécessitant dans les cas les plus graves une amputation.

Dans une étude récemment publiée, les principaux facteurs de risque associés à un mauvais résultat fonctionnel étaient l'âge avancé ($p = 0,049$), l'atteinte articulaire de la hanche ($p = 0,003$), la présence d'ulcères / escarres ($p = 0,012$), le délai de prise en charge plus long ($p = 0,034$) et l'insuffisance rénale ($p = 0,013$) (9).

Ainsi, le pronostic fonctionnel va essentiellement dépendre de la précocité du diagnostic et de la mise en route des thérapeutiques adaptées.

2. Arthrite septique sur matériel

L'arthrite septique sur matériel va se développer, quant à elle, soit au moment de l'intervention à partir de la flore endogène du patient, ou dans de plus rare cas par l'air ou l'équipe chirurgicale, soit en post-opératoire par la cicatrice opératoire ou par voie

hématogène à partir d'un foyer distant (cutané, dentaire, urinaire ou digestif) ou d'une bactériémie transitoire.

Les bactéries vont pénétrer au sein de l'articulation et adhérer directement au matériel prothétique ou par l'intermédiaire des protéines de la matrice extracellulaire de l'hôte. Elles vont ensuite s'agglomérer entre elles grâce à des adhésines intracellulaires chez le *Staphylococcus epidermidis*, ou par la formation de polysaccharides (slime) formant un biofilm. Les bactéries situées dans le biofilm vont être protégées des phagocytes de l'hôte et être très résistantes aux antibiotiques. Ce biofilm protecteur peut expliquer la vérocité de l'infection articulaire prothétique, qui malgré des associations antibiotiques synergiques et bactéricides à forte dose, nécessite parfois le retrait de la prothèse pour éradiquer l'inoculum bactérien (8,10).

II. Epidémiologie

L'incidence de cette infection varie de 4 à 10 cas pour 100 000 patients par année dans la population générale d'Europe de l'Ouest (11,12). Ce taux est augmenté dans certaines populations d'Europe du Nord (13) et d'Australie (14) où l'on retrouve par exemple chez les aborigènes Australiens une incidence de 29 cas pour 100 000 patients par an. Dans ces études, l'incidence était augmentée chez les patients avec un faible niveau socio-économique tels que les consommateurs de drogues intraveineuses et ceux ayant des maladies de l'articulation préexistantes.

Ces 20 dernières années, une légère augmentation de l'incidence a été observée et rattachée à plusieurs phénomènes, comme l'augmentation des gestes invasifs orthopédiques (incidence de 40-68 cas pour 100 000 patients par année chez les patients porteurs d'une prothèse articulaire) mais aussi le vieillissement de la population pour lequel de nombreuses procédures plus invasives sont entreprises et également par l'utilisation accrue de traitements immunosuppresseurs (12,15).

Diverses études ont permis de mettre en évidence des facteurs de prédisposition à l'arthrite septique. Les plus identifiés sont le diabète, l'alcoolisme chronique, l'âge avancé

(>80 ans), l'immunosuppression, la toxicomanie IV, l'existence de plaie chronique (en regard ou dans le territoire de drainage lymphatique), les gestes invasifs (chirurgie-infiltration) sur une articulation, et enfin les pathologies articulaires sous-jacentes telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrose, les arthropathies cristallines et autres formes d'arthrite inflammatoire. D'ailleurs la prévalence est 10 fois supérieure chez les sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde que dans la population générale (7,14,16).

III. Diagnostic

Le diagnostic peut s'avérer difficile en raison de manifestations cliniques et biologiques aspécifiques. Ces dernières années, de nombreux comités d'experts interdisciplinaires ont mis au point des lignes directrices sur la démarche à suivre devant la suspicion d'arthrite septique, fondées sur des données probantes. C'est le cas par exemple du protocole mis en place par la société Britannique de rhumatologie (Annexe 1)(4).

Le diagnostic de l'arthrite septique se présente en général comme s'en suit.

A. Clinique

Tout individu peut être sujet à une arthrite septique, mais elle est plus fréquente chez les individus plus fragiles (âges extrêmes) comme les jeunes enfants et les personnes âgées de plus de 80 ans. De même, les hommes semblent être un peu plus atteints que les femmes, sans en connaître véritablement la cause (2,17).

L'arthrite septique peut toucher n'importe quelle articulation. Mais les grosses articulations comme le genou (50%) et la hanche (10%) sont les plus atteintes (14) suivies des autres articulations telles que les épaules, les poignets et les chevilles. Les patients présentent généralement une arthrite mono-articulaire (monoarthrite) mais elle peut, dans certaines situations, atteindre plusieurs articulations en même temps (oligo ou polyarthrite) (5,18).

Le tableau typique d'une arthrite septique est la survenue brutale d'une douleur articulaire intense associée à une impotence fonctionnelle majeure. Les mouvements actifs et

passifs sont limités. Des signes inflammatoires locaux (érythème, chaleur, rougeur) et un épanchement articulaire sont également présents (Image 1).

Pour les articulations profondes comme la hanche ou sacro-iliaque, la clinique se limite généralement à une douleur, et une attitude en psoïtis (flexion douloureuse irréductible de la cuisse sur le bassin).

La fièvre, généralement $> 39^{\circ}\text{C}$ est retrouvée dans 60% des cas et seulement 20% des patients présentent des frissons (15).

Image 1 : arthrite septique du genou



Lors d'une suspicion d'arthrite septique, il convient également de rechercher les signes orientant vers une porte d'entrée : une infection à distance comme les infections cutanées (furuncle, plaie), les infections urinaires, un traumatisme récent ou une chirurgie (ponction, infiltration).

Le syndrome inflammatoire n'est pas constant. Pourtant un bilan inflammatoire doit être réalisé : la protéine C-réactive (CRP) et la numération formule sanguine (NFS) (globules blancs (GB) et les polynucléaires neutrophiles (PNN)) seront, en principe, élevées et signes d'inflammation. Cependant, ce bilan ne permettra pas de distinguer une arthrite septique d'une arthrite non infectieuse, mais sera surtout utile pour le suivi de la réponse au traitement.

B. Microbiologique

Quelle que soit la localisation de l'infection, les prélèvements microbiologiques doivent être réalisés avant toute antibiothérapie.

Des hémocultures systématiques et tout autre prélèvement adapté seront réalisés en fonction de la porte d'entrée supposée de l'infection, et avant toute antibiothérapie.

La certitude diagnostique d'une arthrite septique repose sur la mise en évidence de la bactérie soit directement dans le liquide articulaire par la coloration de Gram ou lors de la culture. L'examen direct n'est positif que dans 50% des cas, et 50-70% des cas en culture, ce qui complique la prise en charge de cette infection (8,19).

La ponction du liquide articulaire est la clé du diagnostic et doit être réalisée en urgence et avant la mise en place du traitement antibiotique, afin de ne pas négativer le prélèvement.

L'examen cyto bactériologique du liquide articulaire retrouve un aspect trouble ou franchement purulent avec de nombreux globules blancs (> 50 000 éléments/mm³ généralement) et une prédominance de polynucléaires neutrophiles (> 90%) souvent altérés.

Les micro-organismes responsables de l'arthrite septique dépendent de l'âge du patient, du mode de contamination (hématogène, inoculation directe ou contiguïté) mais aussi parfois du contexte clinique (Tableau 1). Certaines bactéries présentent une grande affinité pour la synoviale, c'est le cas du *Staphylococcus aureus*, du streptocoque et du gonocoque.

Chez l'adulte, le germe le plus retrouvé est le *Staphylococcus aureus* (2/3 des cas) (20). Depuis quelques années, l'émergence de souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) estimée à 25% dans une zone urbaine, a été observée chez les sujets âgés, les populations de toxicomanes intraveineux, mais également chez des patients ayant recours à une chirurgie orthopédique (19).

Les streptocoques (*S. pyogenes*, streptocoques oraux) sont les deuxièmes germes les plus fréquemment rencontrés dans les arthrites septiques de l'adulte (20%). Le *S. pyogenes* est davantage retrouvé chez les patients atteints de maladies auto-immunes, traumatismes, ou d'infection cutanée chronique. Le streptocoque du groupe B quant à lui est plus impliqué chez le sujet âgé souffrant de maladies chroniques telles que le diabète, les troubles neurologiques, et la cirrhose. Le pneumocoque est moins souvent incriminé.

Enfin les bacilles à gram négatif (BGN), principalement les entérobactéries, sont retrouvés dans 10% des cas chez les adultes, et particulièrement chez les sujets âgés, les patients immunodéprimés ou ceux ayant des antécédents d'usage de drogues en intraveineuse (19).

Dans l'arthrite septique par inoculation directe, les germes en cause sont *Pasteurella multocida*, et *Capnocytophaga* spp après morsure animale, *Streptobacillus moniliformis* après morsure de rat, et enfin *Eikenella corrodens* après morsure humaine. Le *S. aureus*, staphylocoque à coagulase négative ou *Propionibacterium acnes* seront principalement retrouvés après une procédure chirurgicale (infiltration ou arthroscopie par exemple) (Tableau 1)(1,10).

Les arthrites septiques précoces sur matériel résultant d'une contamination périopératoire sont le plus souvent causées par des staphylocoques à coagulase négative. Le *S. aureus*, les streptocoques, les aérobies à Gram négatif et les anaérobies sont les plus retrouvées dans des infections d'apparition tardive (> 3 mois après la pose de la prothèse) (8).

Tableau 1 : agents infectieux selon le mode de contamination chez l'adulte

Infection communautaire		Infection liée aux soins:
Voie hématogène	Inoculation directe	
<u>Atteinte monoarticulaire</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (66%) Streptocoques (20%) Entérobactéries (10%)	<u>Après morsure animale</u> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Capnocytophaga canimorsus</i>	<u>Infiltration ou intervention monoarticulaire</u> Staphycoloques (coagulase négative ou <i>S. aureus</i>) <i>Propionibacterium acnes</i>
<u>Atteinte polyarticulaire</u> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<u>Après plaie articulaire</u> <i>Staphylococcus aureus</i> BGN	

C. Radiologique

La radiologie conventionnelle est la technique à utiliser en première intention dans les articulations natives. Elle permet de visualiser l'œdème des tissus mous ainsi que l'atteinte osseuse mais elle est relativement limitée en raison d'un retard radiologique.

En effet, au début de l'infection, la radiologie est normale. Ce n'est d'après 10 à 15 jours d'évolution que la déminéralisation épiphysaire apparaît sur l'imagerie puis en 3-4 semaines le pincement interligne et l'érosion sous-chondrale (Image 2). Elle est utile pour le suivi de l'évolution locale de l'infection.

L'échographie est utile pour détecter la présence d'un épanchement intra-articulaire et de le quantifier. Elle permet également de guider la ponction et/ou l'aspiration lorsque l'articulation est difficile d'accès ou profonde comme la hanche. Elle possède une bonne sensibilité (100%) mais reste peu spécifique.

Image 2 : Radiographies genou normal/pincement interligne



Radiographie de face – genou sain



Radiographie genou avec pincement complet de l'interligne

Dans certaines situations difficiles ou pour déterminer l'atteinte osseuse, la scintigraphie et l'IRM peuvent être utilisées. Le scanner est plus sensible que la radiographie standard puisqu'il permet de visualiser les érosions osseuses. L'IRM permet d'évaluer les atteintes associées des tissus mous. Ces techniques d'imagerie sont plus performantes et précoces mais moins accessibles (coût). De plus, elles ne sont pas spécifiques de l'arthrite

septique ; car ne permettent pas de distinguer une arthrite infectieuse d'une arthrite inflammatoire.

Lors d'infections sur prothèse précoce (moins d'un mois après l'intervention chirurgicale), la radiographie sera normale, l'IRM est utile pour visualiser la présence d'œdème et les abcès des tissus mous adjacents.

Enfin, la tomographie d'émission de positons (TEP scan) peut être utile dans les infections de prothèse mais n'a pas sa place dans l'exploration des arthrites septiques (19).

D. Diagnostics différentiels

Devant une manifestation douloureuse et chaude d'une articulation, il convient d'éliminer certaines pathologies pouvant être confondues avec une arthrite septique.

En effet, l'arthrite microcristalline définie par l'accumulation de cristaux dans l'articulation et pouvant s'accompagner d'une fièvre est à éliminer. Les cristaux peuvent être constitués d'acide urique (crise de goutte), de pyrophosphate de calcium (chondrocalcinose) ou d'autres sels de calcium. La mise en évidence des cristaux pose le diagnostic et l'examen bactériologique reste stérile. Cependant, il est possible que, dans de rares cas, un patient présente simultanément une arthrite microcristalline et une arthrite septique.

L'hygroma ou bursite, défini comme une inflammation superficielle d'une structure péri-articulaire (indépendante de l'articulation) est à éliminer par l'examen clinique et l'imagerie.

Les autres formes articulaires pouvant être confondues avec l'arthrite septique sont les infections rhumatismales inflammatoires, telles que la polyarthrite rhumatoïde et la spondyloarthropathie ; elles commencent très souvent par une monoarthrite. Une analyse bactériologique est systématiquement réalisée et reste stérile dans ces situations.

Enfin, les arthrites réactionnelles apparaissent dans les suites d'infections bactériennes à point de départ digestif ou génital telles que Chlamydia, Shigella, Salmonella, Yersinia ou Campylobacter. Ce mécanisme immunologique est étroitement lié à la présence de l'antigène HLA-B27 dans 50 à 95% des cas et se caractérise par une inflammation articulaire stérile se développant secondairement à une de ces infections. La ponction articulaire est stérile et le diagnostic doit être fait par des sérologies spécifiques des germes (8).

IV. Prise en charge des arthrites septiques sans matériel

Le traitement des infections de prothèse étant bien codifié et largement étudié dans la littérature, nous allons concentrer notre travail sur les articulations natives.

Il n'existe pas de prise en charge standardisée à proprement dit de l'arthrite septique. Cependant, elle repose sur 2 grands principes à savoir un traitement antibiotique rapide et adéquat après les prélèvements microbiologiques, associé à un traitement mécanique c'est-à-dire un lavage de l'articulation.

L'immobilisation antalgique de quelques jours est également nécessaire jusqu'à disparition des signes inflammatoires (autour du dixième jour) suivie d'une kinésithérapie par une mobilisation passive et une remise en charge progressive de l'articulation pour éviter son enraidissement.

A. Traitement antibiotique

1. Diffusions et activités des antibiotiques

Comme toute infection grave, le traitement antibiotique doit être précoce et rapidement bactéricide. Il va être choisi en fonction de son activité sur le germe présumé responsable, de sa bonne diffusion articulaire ainsi que de sa tolérance sur l'organisme.

Le traitement antibiotique dans l'arthrite septique ne semble pas poser les mêmes difficultés que les infections osseuses.

En effet, la synoviale, tissu non spécialisé, permet une diffusion facilitée de l'antibiotique à travers les pores capillaires. Il en est de même, dans le liquide synovial où l'antibiotique atteint rapidement un équilibre entre les taux sériques et le site de l'infection.

Les abcès synoviaux, quant à eux, présentent un grand réservoir de germes, pour lesquels l'antibiothérapie seule ne sera pas possible et devra, dans ce cas, être associée à un traitement chirurgical (21).

Cependant, compte tenu de l'atteinte ou de l'évolution possible de l'arthrite septique vers une atteinte osseuse, il est nécessaire de privilégier des antibiotiques diffusant bien dans l'espace synovial et l'os.

Boselli (22) a effectué une revue de la littérature sur la diffusion des antibiotiques, résumée dans le tableau 2. Le degré de pénétration de l'antibiotique au site de l'infection est un point primordial pour le succès thérapeutique de l'infection.

Tableau 2 : pénétration osseuse des antibiotiques

Pénétration osseuse	Antibiotiques
Bonne	Fluoroquinolones, macrolides, acide fusidique, rifampicine, teicoplanine, triméthoprim, fosfomycine, clindamycine
Moyenne	Céphalosporines, uréidopénicillines, vancomycine, sulfaméthoxazole, linézolide, métronidazole, daptomycine
faible	Pénicillines M, aminopénicilline, C1G, imipenem, aminosides (pénétration faible mais accumulation)

De nombreuses études ont permis d'explorer la diffusion des antibiotiques dans le tissu osseux et le liquide synovial.

Une première étude réalisée en 1978 par Schurman et al (23) sur des genoux infectés de lapin, a montré une pénétration satisfaisante de différents antibiotiques (céfalotine, céfazoline, céfoxitine, carbopénicilline, amikacine et gentamicine) dans le fluide synovial.

De même, Frimodt-Møller et Riegels-Nielsen ont montré de bons résultats avec la pénicilline-G, cloxacilline, clindamycine, et nétilmicine. En effet, ils ont observé une bonne diffusion dans les articulations avec des concentrations supérieures aux CMI pour la plupart des pathogènes isolés de l'arthrite septique. Parmi les antibiotiques testés, la clindamycine, molécule lipophile, a montré la plus haute pénétration avec des concentrations sériques relativement faibles, alors que la cloxacilline a montré un taux plus faible de pénétration rapporté à sa forte fixation aux protéines plasmatiques du lapin (24).

Chez l'homme, Wieland et al. ont comparé l'utilisation de la ceftriaxone et de l'oxacilline dans les infections ostéo-articulaires à SAMS, et n'ont montré aucune différence dans le succès du traitement à 3-6 mois et > 6 mois après la fin des antibiotiques par voie

intraveineuse. Cependant, les patients sous oxacilline étaient plus susceptibles d'arrêter le traitement en raison d'une plus grande toxicité (réactions allergiques principalement) (25). Les bêta-lactamines et les aminosides ont donc largement été analysés, et ont permis de prouver leur efficacité dans les infections articulaires.

Des études sur l'acide fusidique ont montré une pénétration rapide dans le liquide synovial des articulations inflammées après une administration orale, et les taux étaient proches de ceux du plasma avec des CMI supérieures aux principales bactéries retrouvées dans ce type d'infection (26). Par contre, son activité inhibitrice et bactéricide était nettement plus faible contre *S. aureus* que la Cloxacilline, malgré d'excellentes concentrations médicamenteuses. De plus, en raison de sa faible barrière génétique et donc du risque élevé de sélectionner des souches résistantes, il devra toujours être utilisé en association à un autre anti-staphylococcique (27).

Le *Staphylococcus aureus* possède un fort pouvoir adaptatif et développe différents mécanismes de résistance aux anti-staphylococciques, la plus connue étant la synthèse d'une pénicillinase. Mais les staphylocoques, surtout hospitaliers, ont développé une résistance croisée entre les pénicillines M et les autres bêta-lactamines par la production de la protéine PLP2a, les rendant résistants à toute la famille des bêta-lactamines. L'émergence de ces souches SARM a nécessité de revoir le traitement dans les infections ostéo-articulaires : les glycopeptides, la rifampicine et l'acide fusidique restent le plus souvent actifs sur ces souches.

La vancomycine a montré de bons résultats après l'administration d'une dose unique de 15mg/kg en IV chez des patients ayant subi une arthroplastie du genou. Des taux sériques et synoviaux efficaces de vancomycine durant la chirurgie et jusqu'à 20h après ont été confirmés. La vancomycine est donc une bonne alternative chez les patients présentant une hypersensibilité connue à la pénicilline ou en présence de SARM (28). Cependant, elle présente quelques difficultés en particulier de tolérance (néphrotoxicité, veinotoxicité) et de pratique (nécessité d'un abord veineux et une bactéricide lente) pouvant limiter son utilisation.

Certaines souches de SARM, en particulier chez les patients avec des infections chroniques traités au long cours par des glycopeptides seuls, ont développé une résistance par épaissement de leur paroi appelée plus communément *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA). L'émergence de cette résistance et

l'intolérance de certains patients aux glycopeptides ont entraîné l'utilisation de nouveaux antibiotiques contre les Gram positifs multirésistants : daptomycine, linézolide, ceftaroline.

La daptomycine, lipopeptide cyclique, possède une activité bactéricide contre les germes à Gram positifs. Les études ont montré une bonne réponse au traitement avec assez peu d'effets indésirables rapportés (nausées et toxicité musculaire nécessitant une surveillance de la numération des CPK). Néanmoins, dans une étude de quelques cas (29) l'émergence fréquente de la résistance lors de son utilisation prolongée a été observée chez 5 patients sur 7.

Le linézolide, antibiotique de la classe des oxazolidinones, a une activité bactériostatique contre les germes Gram positifs. Les études ont montré de bons résultats avec des concentrations moyennes d'au moins 2 fois la CMI 90 dans les infections osseuses et articulaires, mais l'ont également associé à un fort risque de toxicité médullaire (anémie, thrombocytopenie, neutropénie) et neurologique (neuropathies périphériques) à partir de 2 semaines de traitement (30). Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) recommande donc un maximum de traitement de 28 jours.

La ceftaroline, céphalosporine de 5^{ème} génération administrée par voie parentérale, a démontré une efficacité microbiologique et clinique chez 6 sur 10 patients ainsi qu'une sécurité d'utilisation dans les infections profondes à SARM (31).

Enfin, les fluoroquinolones sont des antibiotiques réputés pour leur très bonne pénétration tissulaire. Une étude sur la lévofloxacine (32) confirme une bonne diffusion dans le tissu osseux et dans le tissu synovial avec des valeurs supérieures à la CMI pour les principaux organismes retrouvés de l'arthrite septique, lorsqu'elles étaient inférieures ou égales à 2 mg/L. Après une injection de 500 mg, la concentration dans le tissu synovial était de 8.9 ± 2.1 mg/kg, correspondant à un pourcentage de pénétration dans le tissu synovial de 120%.

En raison de leur très bonne biodisponibilité par voie orale, les fluoroquinolones présentent une alternative efficace à la thérapie parentérale standard pour les infections sensibles à Gram positif, en association à un autre antibiotique. Les nouvelles fluoroquinolones sur le marché (moxifloxacine et lévofloxacine) présentent des CMI beaucoup plus basses que la ciprofloxacine pour les germes Gram positifs.

L'émergence de résistance n'affecte pas seulement les gram positifs. En effet, de nombreuses entérobactéries à gram négatifs, germes retrouvés principalement chez les sujets fragiles (sujets âgés ou patients immunodéprimés) produisent des bêta-lactamases qui leur confèrent alors une résistance aux bêta-lactamines. L'utilisation des carbapénèmes est donc parfois nécessaire dans ces situations difficiles. Une étude sur la diffusion de l'ertapénème a montré, après une injection d'un gramme en perfusion, une bonne diffusion dans le tissu synovial avec des concentrations supérieures à la CMI pour la plupart des organismes aérobies pendant 24h et pendant 12 à 24 heures chez les volontaires sains subissant une arthroplastie de la hanche (33).

Toutes ces recherches nous montrent bien une diffusion satisfaisante des différents antibiotiques dans la synoviale de l'articulation permettant une prise en charge thérapeutique relativement aisée de cette infection.

2. Choix de l'antibiothérapie

Le choix du traitement antibiotique reste très controversé, car les études randomisées contrôlées notamment chez l'adulte manquent cruellement. Une grande méta-analyse n'a d'ailleurs montré aucun avantage d'un schéma thérapeutique par rapport à un autre sur le taux de guérison pour l'infection articulaire native. En effet, dans cette analyse le profil de tolérance des antibiotiques était assez similaire, et il a été conclu que le choix de l'agent antimicrobien est principalement influencé par les raisons économiques, la disponibilité et la voie d'administration de l'antibiotique (34).

Le traitement initial est choisi de manière empirique en fonction de l'histoire de la maladie, des antécédents du patient, et des germes susceptibles d'être impliqués (tableau 3). Ce traitement probabiliste repose en principe sur une association d'antibiotiques bactéricides à fortes posologies. L'utilisation d'une antibiothérapie à large spectre ne devra être utilisée que devant un sepsis sévère ou un choc septique, ou chez les patients connus ou fortement suspects d'être colonisés ou infectés à BMR, compte tenu de l'émergence inquiétante de bacilles à gram négatif multirésistants.

La démarche consiste donc à couvrir les bactéries les plus retrouvées dans les arthrites septiques communautaires de l'adulte à savoir le staphylocoque et le streptocoque. Les bêta-lactamines sont les premiers choix avec la Cloxacilline ou une céphalosporine associée à un aminoside pendant quelques jours pour être immédiatement bactéricide. La clindamycine pourra être une alternative pour les souches sensibles aux macrolides.

Si l'histoire du patient indique une hospitalisation récente ou un patient fragile institutionnalisé, la bêta-lactamine devra être accompagnée par un glycopeptide (Vancomycine ou Teicoplanine) afin de couvrir le SARM.

En cas de traumatisme récent, le streptocoque et les BGN sont plus susceptibles d'être en cause, un traitement par amoxicilline et acide clavulanique associé à de la gentamicine sera mis en place.

Enfin, chez les patients possédant une forte sexualité et donc à risque plus élevé de maladies sexuellement transmissibles, la ceftriaxone plus azithromycine ou la doxycycline sont utilisées empiriquement pour le traitement d'infections dues à gonocoque et à chlamydia (4,10).

Tableau 3 : traitement probabiliste devant une arthrite septique

Situation clinique	Traitement initial
Arthrite aiguë hémotogène sur articulation native	Cloxacilline (ou Oxacilline) (100 mg/kg/24 h en 4 à 6 injections) ou cefazoline ou C3G IV Alternative possible : clindamycine 450-600 mg + Gentamicine (4 mg/kg sur 30 mn, une fois/jour, si fonction rénale normale)
Si chirurgie articulaire récente ou patient institutionnalisé (SARM possible)	Vancomycine (30 mg/kg/jour en perfusion continue précédée d'une dose de charge d'un gramme administrée sur 30 minutes) + Bêta-lactamines (C2G ou C3G) + Gentamicine.
Si traumatisme (streptocoques, BGN, voire d'anaérobies)	Amoxicilline + Acide clavulanique (6 à 8 grammes/jour en 3 à 4 injections) + Gentamicine.
Suspicion gonocoque ou meningocoque	Ceftriaxone IV + azithromycine ou doxycycline

Le traitement probabiliste est adapté secondairement au germe retrouvé à la culture et à l'antibiogramme (tableau 4) (10,35).

La posologie sera adaptée en fonction du poids, de la fonction rénale et hépatique selon les molécules. Il faudra également tenir compte des interactions médicamenteuses possibles avec le traitement habituel du patient, en particulier avec la rifampicine.

En effet, très largement utilisée en relai per os, elle possède un effet inducteur enzymatique puissant qui la contre-indique (anti-protéases) ou la déconseille (anti-vitamines K, corticoïdes, oestroprogestatifs,...) avec de nombreux médicaments, pour lesquels il faudra adapter les posologies à l'initiation et à l'arrêt du traitement.

Certains antibiotiques à index thérapeutique faible comme les aminosides ou les glycopeptides devront nécessiter des dosages sériques et/ou résiduels afin d'adapter la posologie.

Tableau 4 : traitement proposé selon la documentation microbiologique, avec doses usuelles chez le sujet adulte normoréal

Micro-organismes	ATB parentérale	Relais per os
SASM	Oxacilline ou Cloxacilline (100mg/kg/j) <u>Alternative:</u> céfazoline (100mg/kg/j) Si allergie BL vraie: vancomycine ou Daptomycine (10-12 mg/kg/j)	Bithérapie parmi: Rifampicine, FQ, clindamycine, acide fusidique, cotrimoxazole, linézolide
SARM	Vancomycine (si CMI < 1.5mg/L) ou Daptomycine <u>Alternatives:</u> Teicoplanine : 10-12 mg/kg/12h 5 perfusions puis 10-12mg/kg/j Cefotaxime 150-200mg/kg/j + Fosfomycine 4g/8h (perf 4h)	
<i>Streptococcus</i> spp.	Amoxicilline <u>Alternatives:</u> Ceftriaxone 2g ou Céfotaxime Vancomycine (si allergie vraie.)	Amoxicilline ou Clindamycine
<i>Enterococcus</i> spp.	Amoxicilline <u>Si résistance ou allergie:</u> Teicoplanine ou vancomycine	Amoxicilline ou Linézolide
Entérobactéries	Ceftriaxone ou céfotaxime ou Céfépime <u>Si résistance aux C3G selon antibiogramme:</u> Pénèmes (Imipenem 1g/8h, Meropenem 2g/8h, Ertapénem 2g/24h) Céfépime (2g/8-12h)	Ofloxacin ou ciprofloxacine

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ticarcilline ou piperacilline + tazobactam (4g/500mg/8h) ou ceftazidime (2g/6-8h) + Ciprofloxacine per os (500mg/8h) Ou cefepime ou Pénéme (si R aux bêta-lactamines)	Ciprofloxacine
<i>Propionibacterium acnes</i>	Amoxicilline	Amoxicilline Clindamycine

3. Voie d'administration

Le choix de la voie d'administration (IV ou PO) dépend de la biodisponibilité des molécules, du type d'infection et de l'état clinique du patient. Une hémoculture positive évocatrice d'une bactériémie imposera une antibiothérapie bactéricide par voie parentérale initialement.

Certains antibiotiques comme les fluoroquinolones, la clindamycine, l'acide fusidique, la rifampicine et le cotrimoxazole possèdent une très bonne biodisponibilité orale et une bonne diffusion osseuse. Cependant, leur administration par voie orale à de fortes doses peut parfois avoir des répercussions sur leur tolérance surtout digestives (rifampicine, clindamycine principalement).

Longtemps, un dogme de meilleure efficacité prônait sur l'utilisation du traitement par voie parentérale par rapport au traitement oral. C'est pourquoi, dans le consensus actuel, il convient de commencer la thérapie par voie parentérale pendant 1 à 2 semaines puis de passer par voie orale lorsque les signes cliniques et les marqueurs inflammatoires s'améliorent (1,4).

Cependant, une étude rétrospective récente montrait qu'une antibiothérapie intraveineuse courte n'était pas un facteur de risque de rechute infectieuse, puisque 7 jours de thérapie par voie parentérale donnaient le même résultat qu'une antibiothérapie de 8–21 jours et plus de 21 jours de traitement IV (OR = 1,1, IC_{95%} [0,4 – 3,1]) (36).

4. Durée du traitement antibiotique

En raison de l'émergence des souches résistantes aux antibiotiques, la tendance générale actuelle est une baisse de la durée d'administration des antibiotiques comme le préconise la Médecine et Maladies Infectieuses (MMI) (37).

La durée du traitement antibiotique retrouvée dans la plupart des études cliniques est de 4 à 6 semaines avec une thérapie intraveineuse initiale variant de 2 à 4 semaines selon le germe retrouvé. Le traitement habituel d'une arthrite causée par exemple par les streptocoques ou les Cocci à Gram négatif préconise 2 semaines d'antibiothérapie en IV, 3 semaines pour les staphylocoques et 4 semaines pour les pneumocoques et les bacilles à Gram négatif. Cette durée peut se voir augmenter à plus de 4 semaines en IV dans des situations plus complexes (patient immunodéprimé ou présence d'une ostéoarthrite) (15). Elle est généralement plus courte chez l'enfant que chez l'adulte.

Une étude prospective randomisée multicentrique a comparé l'efficacité d'un traitement antibiotique de 10 jours versus 30 jours chez les enfants de 3 mois à 15 ans en Finlande. Il a été montré que le traitement à fortes doses d'antibiotiques bien absorbés pendant 10 jours en commençant par voie intraveineuse pendant quelques jours seulement n'était pas moins efficace qu'un traitement de 30 jours pour les arthrites septiques chez l'enfant, à condition que les réponses cliniques et biologiques s'améliorent rapidement (38).

De même, Uçkay et al. (36) ont montré dans une étude rétrospective chez les adultes que 14 jours de traitement antibiotique au total présentaient les mêmes résultats que 15 – 28 jours et > 28 jours de traitement. La durée totale du traitement antibiotique n'a eu aucune influence sur le risque de récurrence, contrairement aux caractéristiques initiales du patient, telles que l'immunosuppression.

Ainsi, la durée du traitement antibiotique dépendra essentiellement de la bonne évolution de l'infection avec la disparition des symptômes cliniques et une régression du syndrome inflammatoire.

B. Corticoïdes et biphosphonates

Avec l'identification et la compréhension des différents mécanismes responsables de la destruction articulaire et en particulier d'une réponse immunitaire excessive, des études se sont intéressées à l'administration de corticoïdes dans ce type d'infection.

Deux études réalisées chez les enfants (39,40) ont prouvé qu'un traitement antibiotique associé à une faible dose de dexaméthasone (0.2mg/kg/dose en intraveineux toutes les 8h pendant 4 jours) permettait de diminuer significativement i) les atteintes fonctionnelles résiduelles à 6 et 12 mois (6,3 vs 10 jours, $p < 0,001$), ii) la durée du traitement en intraveineux (7,1 jours vs 11,4 jours, $p < 0,001$) et iii) d'améliorer plus précocement les symptômes (2,3 vs 3,9, $p = 0,002$), les paramètres cliniques et biologiques (5,3 vs 8,4 jours, $p = 0,002$), par rapport au traitement antibiotique seul.

Chez les souris, Sakiniene et al. (41) ont montré que l'injection de cloxacilline associée dexaméthasone en intrapéritonéale tous les jours permettait de diminuer la sévérité de l'arthrite ainsi que la mortalité par diminution des lymphocytes T, des macrophages et de l'IFN-alpha.

De même, sur un autre modèle murin, Verdrengh et al. ont montré que l'ajout d'un biphosphonate à l'association antibiotique-corticostéroïde diminuait significativement l'activité des ostéoclastes dans l'arthrite septique, réduisant ainsi le risque de destruction du squelette (42).

Cependant, nous ne pouvons extrapoler ces résultats chez l'adulte car à notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée jusqu'à présent.

C. Traitement mécanique

1. Ponctions itératives et traitement chirurgical

En raison d'un inoculum bactérien important dans l'articulation, le traitement antibiotique seul a montré au cours des études qu'il n'était pas suffisant pour traiter une arthrite septique (43).

La prise en charge doit associer la ponction du pus dans l'articulation infectée. Ce lavage va avoir plusieurs objectifs à savoir d'une part mettre en évidence le germe en cause lors du diagnostic, d'autre part de soulager le patient en diminuant la pression intra-articulaire et réduire l'inoculum bactérien et enfin d'évacuer le liquide inflammatoire participant à la destruction articulaire.

Dans les protocoles mis en ligne, aucun ne tranche sur la meilleure technique d'aspiration à utiliser devant une arthrite septique. Les lignes directrices de la société de rhumatologie britannique sur la prise en charge de l'arthrite septique préconisent l'élimination du pus par les différentes options évacuatrices comprenant le lavage médical par les ponctions itératives à l'aiguille fermée et le lavage chirurgical (arthroscopie, ou arthrotomie ouverte). Elles ont toutes pour but de diminuer l'inoculum bactérien pour améliorer l'efficacité du traitement antibiotique (4).

La ponction itérative (arthrocentèse) est une ponction dans la cavité articulaire à l'aide d'une longue aiguille et permet d'évacuer le liquide synovial purulent ; elle peut être à visée diagnostique ou thérapeutique. Le nombre de ponctions nécessaires à la guérison n'est pas établi dans la littérature.

La synovectomie est l'excision voulue la plus complète possible de toute la membrane synoviale d'une articulation. Elle peut être réalisée à ciel ouvert, ou par arthroscopie.

La synovectomie à ciel ouvert, également appelée arthrotomie permet de faire un lavage très large de l'articulation et d'exciser les abcès synoviaux. La synovectomie arthroscopique est également une chirurgie de réduction mais elle n'est pas aussi complète que l'arthrotomie.

La littérature ne montre pas de différence en matière d'efficacité entre un lavage chirurgical par arthroscopie ou par arthrotomie dans les infections articulaires natives mais le traitement arthroscopique semble présenter de meilleurs résultats fonctionnels, et une réduction de la durée d'hospitalisation que l'arthrotomie ouverte (44–46). Il est établi qu'un drainage chirurgical est nécessaire chez un patient en sepsis ou présentant une atteinte articulaire importante. Si une ostéoarthrite est visible à l'imagerie, une résection articulaire de la zone infectée (synoviale, surface cartilagineuse et os infecté) est souvent indispensable et généralement suivie de la pose d'une prothèse.

2. Comparaison des 2 techniques mécaniques

Lorsqu'on s'intéresse à la meilleure technique de prise en charge médicale ou chirurgicale à employer face à une arthrite septique, l'étude de la littérature est assez pauvre.

Fréquemment, la modalité de prise en charge va dépendre du service d'admission (médecine ou chirurgie), de l'état général du patient et de l'articulation concernée.

Une étude randomisée expérimentale a été réalisée sur 42 lapins (47). L'objectif était de comparer les trois modalités de traitements suivants: antibiotique + attelle (groupe B), antibiotique + attelle + aspirations multiples à l'aiguille (groupe C) et antibiotique + attelle + arthrotomie (groupe D); le groupe A étant le groupe contrôle et n'ayant reçu aucun traitement. Chaque groupe était constitué de 10 lapins. Une analyse de la coupe histologique de chaque articulation a été réalisée après traitement. Le groupe D présentait moins de perte de cartilage ($p=0.002$) et de destruction de la synoviale ($p=0.001$) que le groupe C après 3 semaines, et de meilleurs résultats sur les mouvements articulaires que dans le groupe B et C. Ils préconisent donc que le drainage chirurgical était plus fiable et sûr que le traitement par aspiration dans les arthrites septiques agressives.

En 1967, Goldenberg et al. (48) ont comparé le traitement médical (par aspiration itérative) et la chirurgie chez des patients atteints d'une arthrite septique aiguë. Cinquante-neuf patients présentant une arthrite bactérienne aiguë avérée ont été observés au cours de la période de 8 ans de cette étude rétrospective. L'âge moyen des 42 patients traités médicalement était de 53 ans, contre 36 ans dans le groupe traité chirurgicalement (17). Les patients traités médicalement par ponctions itératives présentaient un taux de guérison plus élevé (67% contre 42%), un faible taux de résultats défavorables (20% contre 53%) mais un taux de mortalité plus élevé (12% contre 5%) que les patients traités chirurgicalement. Les auteurs ont conclu que le drainage médical semblait être le mode de traitement initial préférable de l'arthrite septique, malgré des résultats non significatifs.

Une deuxième étude rétrospective (49), réalisée en 2009 en Grande Bretagne, a comparé le traitement médical et le traitement chirurgical dans la prise en charge de l'arthrite septique chez l'adulte. Au total, 32 arthrites ont été traités médicalement et 19 chirurgicalement. Le traitement médical a entraîné une guérison complète chez plus de patients (69 vs 53%, $p=0,24$) mais une plus longue période d'hospitalisation (médiane [IQ] (intervalle interquartile), 16,5 [14-19] vs 15 [11-17]), $p=0,34$), bien que la différence entre les groupes n'était pas significative. Une détérioration de leur état fonctionnel au moment de leur sortie de l'hôpital était davantage présente chez les patients traités chirurgicalement que

médicalement (44% vs 29% respectivement, $p=0.27$), mais cette différence était non significative. La mortalité était similaire (un dans chaque groupe). Les résultats de cette étude ont montré que le traitement chirurgical n'était pas supérieur au traitement médical, et que le traitement par ponctions était suffisant pour un grand nombre d'arthrites septiques non compliquées.

Une dernière étude rétrospective récente réalisée en Espagne en 2017 (50) analysait les résultats fonctionnels de 2 procédures : médicale et chirurgicale, utilisées dans le traitement de l'arthrite septique des articulations natives.

Au total, 63 cas d'arthrite septique ont été identifiés dont 49 patients étaient traités médicalement (arthrocentèse) versus 14 patients chirurgicalement (arthroscopie ou arthrotomie). Sur les 49 patients, 19 (30%) ont dû subir ultérieurement un traitement chirurgical (ST) devant des résultats médiocres. Trente pour cent du groupe médical (MT) recevait un traitement aux corticostéroïdes ($p = 0,018$). Les résultats de la récupération complète de la fonctionnalité articulaire n'ont pas montré de différence significative après 1 an (68% avec MT vs 67% avec ST, $p = 0,91$).

Les deux groupes avaient une durée de symptômes similaire jusqu'au diagnostic, la durée de l'antibiothérapie (médiane, 30 jours [IQ, 28-49 jours], 29,5 jours [IQ, 27-49]) et le taux de mortalité (3 dans le groupe médical).

Les résultats de cette étude ont montré que le traitement chirurgical initial chez les patients atteints d'arthrite septique native n'était pas supérieur au traitement médical. Mais que la moitié des patients présentant des infections à l'épaule et à la hanche traitées médicalement ont finalement nécessité une intervention chirurgicale, ce qui suggérait peut-être que cette approche initiale devrait être privilégiée dans ces cas.

D. Conclusion

En raison de l'absence de protocoles clairement définis, des résultats peu significatifs, des faibles effectifs de ces études, mais également de notre expérience de succès du traitement médical des arthrites septiques sans matériel, il nous a semblé justifié d'analyser la prise en charge de ces patients au sein de notre établissement.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

I. Objectifs – choix méthodologiques

L'objectif principal de notre étude était de comparer l'efficacité du traitement médical et du traitement chirurgical dans les arthrites septiques de la hanche et du genou sur l'analyse du taux d'échec et des séquelles fonctionnelles à 12 semaines.

Les objectifs secondaires qui en découlent étaient de voir s'il existait une différence sur la durée d'antibiothérapie entre les 2 groupes de traitement, et enfin de savoir si le délai de retour à domicile était différent entre les 2 groupes.

Les choix méthodologiques se sont portés sur 1) les arthrites septiques sur articulations natives, en raison d'une prise en charge non standardisée contrairement aux arthrites septiques sur matériel qui sont clairement définies par le CRIOAC et 2) sur les articulations de la hanche et du genou car ce sont les 2 articulations les plus retrouvées dans cette infection et pour lesquelles les lavages/ponctions itératives sont couramment utilisés contrairement aux autres articulations.

II. Sélection des dossiers

L'ensemble des dossiers étiquetés « arthrite septique de la hanche et du genou » ont été analysés à partir du codage CIM10 des infections articulaires sélectionné par l'intermédiaire du DIM (Département d'Information Médical), au CHU d'Amiens entre janvier 2010 et décembre 2017.

Quarante-deux variables pour chaque épisode ont été évaluées concernant les caractéristiques démographiques, la clinique, la microbiologie, le type de traitement (médical ou chirurgical), le taux d'échec, la durée d'antibiothérapie IV et totale, le taux de rechute, les séquelles fonctionnelles (clinique et radiologique) à 12 semaines, la durée d'hospitalisation, et la survenue du décès.

La classification des patients en sous-groupe selon la prise en charge médicale ou chirurgicale a été faite à partir des dossiers médicaux informatisés.

L'analyse a été ensuite réalisée selon l'articulation touchée (hanche ou genou) et le germe en cause. Nous avons fait le choix de diviser les germes en 2 sous-groupes à savoir le *S. aureus* et les autres bactéries, puisque le *Staphylocoque aureus* représente plus de la moitié des germes retrouvés dans l'arthrite septique et est connu pour sa virulence.

Les arthrites septiques fortement présumées cliniquement avec une culture négative mais une hémoculture positive ont été classées dans un groupe à part.

L'étude a été approuvée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (numéro d'enregistrement DRCI T185) et une lettre d'information a été envoyée par courrier aux patients.

III. Critères d'inclusion et d'exclusion

A. Critères d'inclusion

Tous les patients inclus dans notre étude avaient plus de 18 ans et présentaient une arthrite septique de la hanche ou du genou sur une articulation native.

Le diagnostic d'arthrite septique était basé sur les critères diagnostiques de Newman à savoir (1) culture positive dans l'articulation affectée (liquide synovial ou biopsie), (2) clinique compatible et germe provenant d'une autre source et (3) des cultures négatives mais des signes cliniques et un liquide articulaire purulent compatible avec une arthrite septique (51).

B. Critères de non inclusion

Les patients présentant une arthrite polyarticulaire étaient exclus de notre étude. En effet, elles sont souvent associées à un plus mauvais pronostic (52). Toutes les arthrites

septiques d'une autre articulation que citée précédemment n'ont pas été incluses, de même que les patients présentant une arthrite sur prothèse.

Toutes les arthrites autres que septiques ont également été exclues. De même, les patients présentant une arthrite réactionnelle ont été exclus.

Enfin, tous patients présentant une surinfection définie comme infection par un germe nouveau survenant chez un sujet déjà atteint d'une maladie infectieuse spécifique, ont été exclus.

IV. Définitions

L'échec du traitement a été défini comme suit :

L'échec du traitement médical a été défini comme l'absence d'amélioration des symptômes cliniques et biologiques (CRP) après 7 jours malgré un traitement antibiotique adapté (spectre d'activité et posologie). En effet, un traitement efficace voit une régression progressive du syndrome inflammatoire à partir de quelques jours de traitement seulement d'où notre choix de 7 jours.

L'échec du traitement chirurgical a été défini comme la nécessité de réaliser une seconde chirurgie en l'absence de résultats favorables rapides.

La rechute était définie comme la réapparition de signes cliniques et/ou microbiologiques par le même germe que précédemment après l'arrêt de l'antibiotique.

Parmi les bactéries multirésistantes retrouvées (définies comme résistantes à plusieurs antibiotiques) ont été retenues le SARM, BLSE, VRE.

Le délai de prise en charge est défini comme le temps entre le début des symptômes (douleur, rougeur, épanchement, fièvre, impotence fonctionnelle) et l'évaluation initiale aux urgences.

Les séquelles fonctionnelles étaient définies par une douleur de l'articulation et une limitation des mouvements selon le score de Bussière (genou). Ce score est divisé en 4 groupes : récupération excellente, bonne, passable, pauvre selon le tableau ci-après (53,54).

SCORE DE BUSSIÈRE

Devenir	Caractéristiques
Excellent	aucune douleur, gamme complète de mouvement, aucun signe de récurrence au moment du suivi
Bon	douleur occasionnelle, légère réduction de la douleur du mouvement, aucun signe de récurrence au moment du suivi
Passable	douleurs modérées fréquentes, épanchement articulaire occasionnel, amplitude de mouvement limitée avec flexion $<120^\circ$ ou contracture de flexion $< 10^\circ$
Pauvre	douleur sévère permanente, épanchement articulaire permanent, amplitude de mouvement plus limitée avec flexion $<90^\circ$ ou contracture de flexion $> 10^\circ$

Pour la hanche, aucun score clinique n'est disponible dans la littérature, mis à part la classification clinique de Hunka et al. (55) utilisée chez l'enfant et définie par les 3 critères suivants : articulation stable, plus de 50° de flexion et plus de 20° de flexion-contraction, pas de douleur de hanche pour les activités de la vie quotidienne.

Pour plus de simplicité, nous avons donc extrapolé la classification de Bussière pour la hanche en enlevant les critères de flexion du genou comme ci-après :

- Excellent : pas de séquelle, marche normale
- Bonne : présence douleur légère, raideur affectant peu ou pas le quotidien
- Passable : présence douleur modérée fréquente, raideur affectant souvent le quotidien
- Pauvre : douleur sévère permanente, clinique invalidante au quotidien
- Non applicable (si patient amputé, perdu de vue, décédé, grabataire ou paraplégique)

Concernant les séquelles fonctionnelles radiologiques, il n'a pas été retrouvé de classification clinique du stade d'évolution de l'arthrite dans la littérature. Stutz et al (46) ont fait une classification du stade évolutif en fonction de l'état arthroscopique de l'articulation, plus connue sous le nom de classification de Gächter divisée selon quatre stades évolutifs.

Cependant, cette classification est arthroscopique, et indique donc que le patient a eu une arthroscopie dans sa prise en charge.

Nous avons donc réalisé notre propre classification en tenant compte de la destruction de l'articulation en regard du pincement interligne de l'articulation, de la destruction de l'os et enfin de la survenue de ponts d'ossification. Les ponts d'ossification sont les signes d'une guérison de l'articulation.

Destruction cartilage	Destruction osseuse	Apparition de ponts d'ossification
0 = pas de pincement	0 = pas de destruction	0 = pas de signe d'ossification
1= pincement interligne minime	1 = destruction minime	1 = ossification minime
2= pincement interligne modéré	2 = destruction modérée	2 = ossification modérée
3 = pincement interligne sévère	3 = destruction sévère	3 = ossification sévère
4 = pincement interligne complet	4 = destruction complète	4 = ossification complète

Enfin, la durée d'hospitalisation correspondait à la date d'entrée du patient à l'hôpital jusqu'à sa sortie définitive à domicile. La nécessité d'une réadaptation dans un centre spécialisé était considérée comme une hospitalisation, de même que l'hospitalisation à domicile (HAD).

Données collectées

L'ensemble des données collectées et analysées pour chaque patient était les suivantes. Les données du patient ont été recueillies: sexe, âge, facteurs de risque (diabète, immunosuppression (cancer, traitements immunosuppresseurs), alcoolisme chronique, sujet âgé (> 80 ans), infections rhumatismales sous-jacentes (PR, arthrose), toxicomanie IV, plaies chroniques, gestes invasifs, ou aucun si le patient ne possédait aucun facteur de risque précédemment cité).

A l'entrée, l'articulation touchée (genou ou hanche), le mode de contamination (hématogène, direct (traumatisme, chirurgical) ou par contiguïté), la présence d'un syndrome infectieux (fièvre, frissons), les critères de gravité ont été recherchés.

Un index d'arthrite a été mis en place pour définir le degré d'atteinte clinique de l'articulation :

- 0 = articulation normale
- 1 = gonflement et/ou érythème léger(s), marche normale
- 2 = gonflement et/ou érythème modéré(s), impotence fonctionnelle partielle
- 3 = gonflement et érythème marqués, impotence fonctionnelle totale

Les critères de gravité étaient définis comme la présence d'une fistule, une luxation septique, un germe (résistant ou BGN), ou une septicémie selon le score SOFA (degré de dysfonctionnement d'organes : PaO₂/FiO₂ diminué, bilirubine augmentée, plaquettes diminuées, pression artérielle moyenne diminuée et si nécessité dopamine et/ou noradrénaline, score Glasgow diminué, créatinine augmentée) (tableau 5).

Tableau 5 : score SOFA

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adré > 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines : dose en γ/kg/mn

Source : efurgences

Le bilan inflammatoire (CRP, GB, PNN) et les résultats microbiologiques (germe en cause (*S. aureus* ou autres bactéries ou inconnu) et bactérie multirésistante ou non) ont été collectés.

Les radiographies de chaque patient ont été analysées avec l'aide d'un rhumatologue pour détecter le degré d'atteinte articulaire avant et après l'épisode d'arthrite (12 semaines, et 6 mois) quand les radiographies étaient disponibles.

Le délai de prise en charge, le type de traitement (médical ou chirurgical), l'échec du traitement, le type de chirurgie (arthroscopie, arthrotomie, résection articulaire), le nombre de ponctions itératives ou de lavages effectués, l'antibiothérapie probabiliste et documentée adaptée ou non en termes de posologie et de spectre (germe et antibiogramme), la durée totale des antibiotiques (IV et VO), la durée d'hospitalisation, le devenir à 3 mois (rechute, séquelles fonctionnelles cliniques et radiologiques) et la survenue du décès ont été recueillis.

V. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la survenue d'un échec du traitement médical ou chirurgical après une prise en charge considérée comme adéquate. La survenue du décès ou d'une amputation était considérée comme un échec de traitement.

Les critères de jugement secondaires étaient la différence entre les 2 groupes de la durée totale d'antibiothérapie nécessaire à la guérison, du succès de la prise en charge à 12 semaines si absence de rechute et du délai de retour à domicile, mais aussi des caractéristiques des patients.

VI. Analyses statistiques

Nous avons utilisé le logiciel STATA 13.1 pour réaliser nos analyses statistiques. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et déviation standard lorsque la distribution était normale et en médiane et interquartile dans le cas contraire. La normalité a été mesurée par un test de Skewness. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Un test de comparaison de proportion a été utilisé pour déterminer le critère de jugement principal et analyser les autres variables qualitatives. Le Fisher exact test a été utilisé pour comparer les variables quantitatives. Une valeur p inférieure à 0,05 a été

considérée comme significative. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour déterminer les facteurs de risques uni- et multivariés. Les valeurs ayant un $p < 0,2$ ont été intégrées dans le modèle multivarié.

RÉSULTATS

I. Caractéristiques de la population étudiée

A partir du codage CIM10 des infections articulaires sélectionné par le DIM (Département d'Information Médical), 488 dossiers de patients présentant une arthrite septique de la hanche ou du genou ont été analysés. Parmi eux, 391 ont été exclus après analyse approfondie des cas.

Trois-cent soixante et onze présentaient une arthrite septique sur matériel (178 avaient une prothèse de hanche, 152 une prothèse de genou, 41 possédaient au niveau de leur articulation du matériel prothétique type broche, vis). Les diagnostics autres qu'une arthrite septique ont été retrouvés chez 10 patients (4 bursites, 3 abcès du psoas et enfin 3 arthrites réactionnelles), enfin 10 autres patients présentaient des oligoarthrites (figure 2).

Au total, l'échantillon final comprenait 97 patients répondant aux critères d'inclusion. Cinquante et un patients (52,6%) ont été pris en charge médicalement, tandis que les 46 autres (47,4%) ont été pris en charge chirurgicalement.

La prise en charge médicale ou chirurgicale était fortement liée au service d'admission : 44 des 51 patients traités médicalement (86,3%) ont été admis en service de médecine, et 34 des 46 traités chirurgicalement (73,9%) ont été admis en service d'orthopédie. Le choix du service d'admission des patients était déterminé par un médecin des urgences généralement.

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le tableau 6.

Figure 2 : flow chart

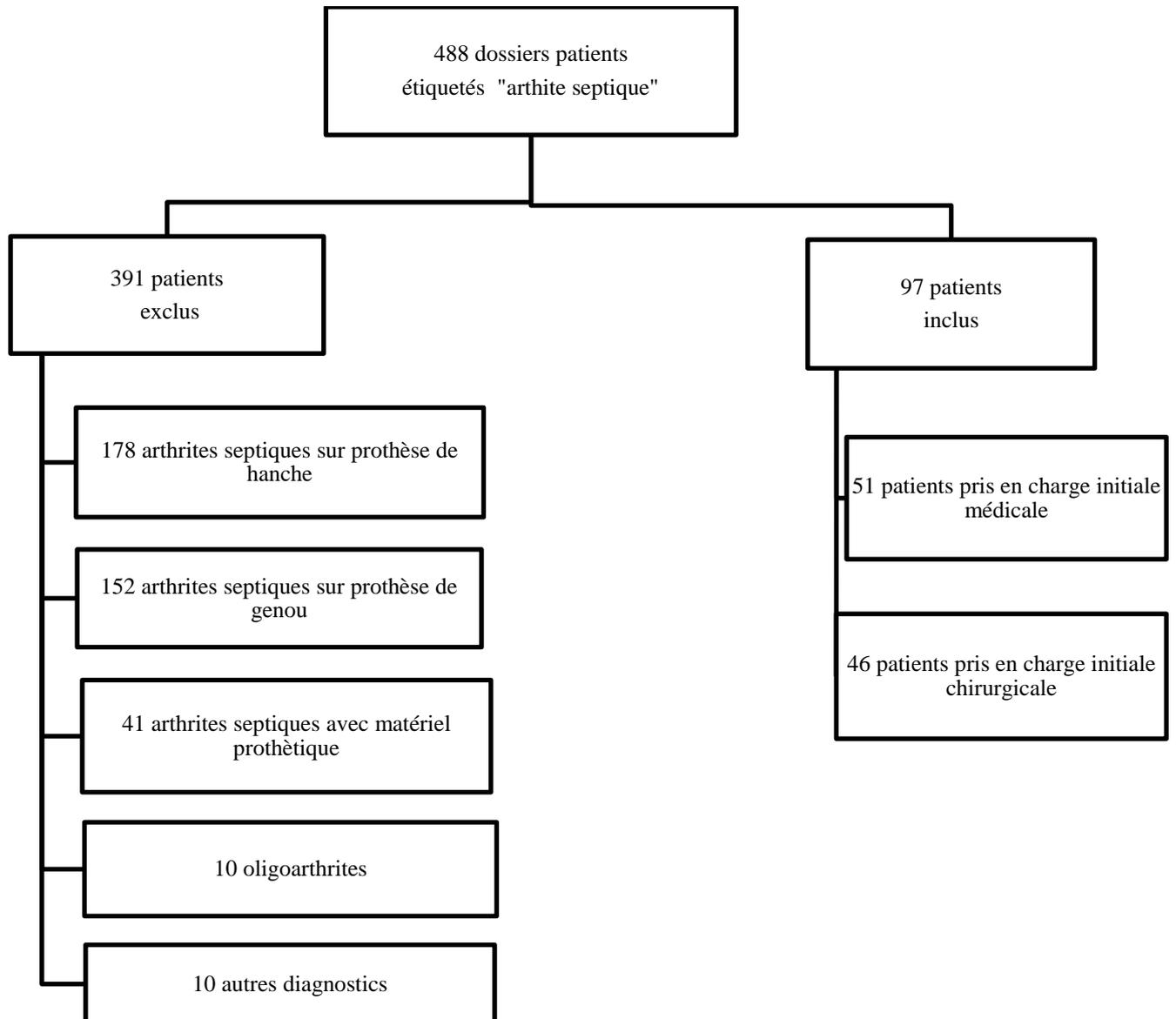


Tableau 6 : caractéristiques des patients

Caractéristiques	Médical (n = 51)	Chirurgical (n = 46)	Total (n = 97)
Age (années) [IQ]	67 [53-75,5]	59,5 [46,3-67,7]	63 [50-74]
Sexe			
homme	35 (68,6%)	32 (69,6%)	67
femme	16 (31,4%)	14 (30,4%)	30
Facteurs de risque			
gestes invasifs	8 (15,7%)	15 (32,6%)	23
diabète	9 (17,6%)	3 (6,5%)	12
plaie chronique	5 (9,8%)	13 (28,3%)	18
immunosuppression	1 (1,9%)	5 (10,9%)	6
maladie articulaire sous-jacente	3 (5,9%)	3 (6,5%)	6
alcoolisme chronique	3 (5,9%)	2 (4,3%)	5
sujet âgé	3 (5,9%)	1 (2,3%)	4
toxicomanie IV	0	2 (4,3%)	2
aucun	19 (37,3%)	2 (4,3%)	21
Critères de gravité			
	10 (19,6%)	23 (50%)	33
Bilan inflammation			
CRP (mg/l)	170 [84,5-240]	180 [101,5-250]	170 [90-250]
GB (/mm3)	10600 [8800-13200]	11150 [9325-14525]	10900 [9200-13800]
PNN (/mm3)	8500 [6300-10800]	9500 [6750-12350]	8900 [6300-11600]
Délai de prise en charge (jours) [IQ]			
	3 [2-7]	3 [2-6,5]	3 [2-7]
Articulation			
genou	43 (84,3%)	29 (63%)	72
hanche	8 (15,7%)	17 (37%)	25
Germe en cause			
<i>S. aureus</i>	22 (43,1%)	17 (37%)	39
autres	22 (43,1%)	29 (63%)	51
inconnu	7 (13,8%)	0	7
Durée d'hospitalisation (jours) [IQ]			
	21 [15-28]	33,5 [10-56]	22 [13-49]

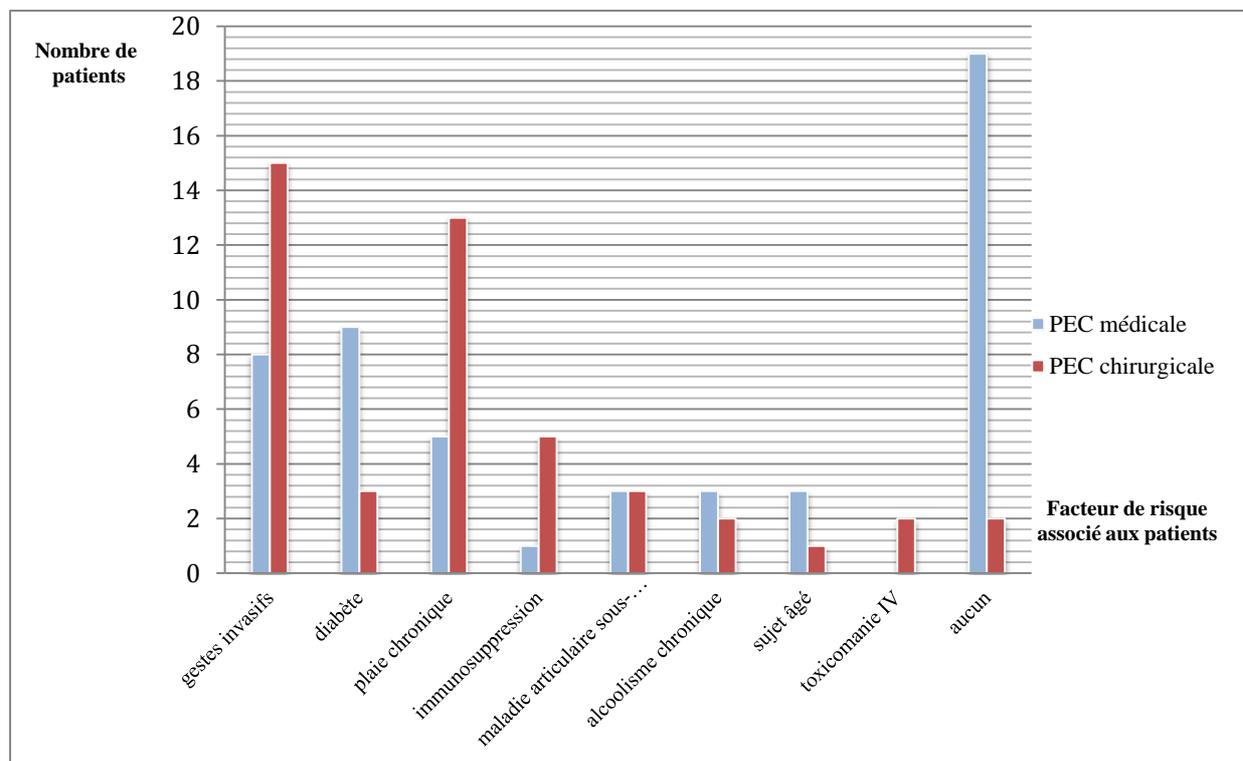
L'âge médian [IQ] était de 63 ans [50-74]. Les patients traités médicalement étaient un peu plus âgés avec un âge médian de 67 ans [53-75,5] que ceux traités chirurgicalement (59,5 ans [46,3-67,7]). On retrouvait 2,23 fois plus d'hommes que de femmes (67 contre 30 respectivement). La répartition des sexes était homogène dans les 2 groupes de traitement.

Le genou était l'articulation la plus touchée avec 74,2% (n= 72) de notre échantillon (la hanche représentait donc seulement 25,8% (n= 25)). Le groupe traitement médical comprenait 43 genoux et 8 hanches alors que le groupe chirurgical comprenait 29 genoux et 17 hanches.

Soixante-seize patients présentaient des facteurs de risque de développer une arthrite septique. La figure 3 compare ces facteurs de risque par type de prise en charge. Vingt patients avaient eu un geste invasif (le geste invasif le plus retrouvé était la viscosupplémentation suivi de la chirurgie de l'articulation), 4 ont présenté un traumatisme, 18 patients présentaient une plaie chronique, 29 patients présentaient des facteurs de risque d'immunodépression (12 diabétiques, 6 patients sous traitements immunosuppresseurs, 5 éthyliques chroniques et 6 patients avec une infection articulaire sous-jacente), et enfin 2 patients étaient toxicomanes IV.

Les patients du groupe chirurgical (95,7%) présentaient davantage de facteurs de risque que le groupe médical (62,7%).

Figure 3: facteurs de risque des patients selon la prise en charge médicale ou chirurgicale



Le mode de contamination principalement rencontré était par voie hématogène (57,7%, n=56) puis par voie directe (24,8%, n=24) et enfin par contiguïté (17,5%, n=17). Vingt patients ont été infectés directement lors d'un geste invasif de l'articulation, et 4 patients ont eu un traumatisme (chute, ou accident sur la voie publique) à l'origine de l'infection. Le principal facteur de risque de la contamination par contiguïté était la présence d'une escarre (33,3%, n=6 dont 3 genoux, 3 hanches) et d'un ulcère (22,2%, n=4, tous des genoux) à proximité de l'articulation.

A l'entrée, le bilan biologique mettait en évidence un syndrome inflammatoire dans 61,9% (60/97) des cas (CRP élevée ou polynucléose). La CRP médiane [IQ] était de 170 mg/l [90-250] avec des extrêmes allant de 7,5 à 640 mg/l, une médiane [IQ] de globules blancs à 10900/mm³ [9200-13800] et de PNN à 8900/mm³ [6300-11600].

Trente-trois patients (34,0%) présentaient des critères de gravité à l'entrée : BGN (n = 12), sepsis (n = 9), BMR (n = 7), fistule (n = 3), luxation septique (n= 1), et ostéoarthrite (n= 1). Ils étaient présents chez 50% (23/46) des patients pris en charge chirurgicalement (contre 19,6% (10/51) des patients pris en charge médicalement).

L'arthrite septique s'est manifestée chez tous les patients par une douleur de l'articulation infectée. La fièvre et/ou les frissons étaient retrouvés dans 55,7% des cas (54/97). Le délai de prise en charge médian entre la survenue des symptômes et l'hospitalisation était de 3 jours [2-7] avec des extrêmes allant de 0 à 75 jours. Le délai de prise en charge médian était équivalent dans les 2 groupes (3 jours, IQ médical [2-7] vs IQ chirurgical [2-6,5]), mais la moyenne dans les 2 groupes était significativement plus longue dans le groupe chirurgical que médical (7,9 jours vs 4,5 jours (p= 0.05)), témoignant d'une sélection des patients avec les plus longs délais dans le groupe chirurgical. Neuf patients (3 médical, 6 chirurgical) ont présenté la survenue des symptômes au moins 15 jours avant l'évaluation initiale de l'articulation.

Le *S. aureus* était retrouvé dans 40,2% (39/97) des cas, dont 6 cas étaient des staphylocoques résistant à la méticilline. Le streptocoque (tous groupes confondus) et les staphylocoques coagulase négative étaient présents chez 22 et 9 patients respectivement. Les BGN ont été retrouvés dans 13,4% des cas (13/97) : 6 *Escherichia Coli*, 6 *Pseudomonas aeruginosa*, 1 *Klebsiella pneumoniae*. Les autres germes retrouvés étaient *Morganella*, *Campylobacter*, *Acinobacter*. Dans 7 épisodes (7%, 7/97), aucun pathogène n'a été identifié

dans le liquide articulaire, mais des hémocultures étaient retrouvées positives (4 *S. aureus*, 2 streptocoques, 1 *Campylobacter*), et il a été considéré que ce germe était responsable de l'arthrite septique.

La durée d'hospitalisation médiane [IQ] était de 22 jours [13-49] avec des extrêmes allant de 4 à 168 jours dans les 2 groupes confondus. Elle était significativement plus élevée dans le groupe chirurgical que dans le groupe médical (33,5 vs 21 jours d'hospitalisation respectivement ($p=0,02$)).

II. Prise en charge thérapeutique de l'arthrite septique

A. Taux d'échec, rechute

Vingt patients (39,2%) pris en charge médicalement ont présenté un échec. Parmi eux, 2 patients sont décédés dans les 14 premiers jours de la prise en charge et les dix-huit autres ont nécessité par la suite une prise en charge chirurgicale devant l'absence d'amélioration clinique et biologique après 7 jours de traitement médical seul. Quatorze patients sur 46 (30,4%) ont présenté un échec après leur 1ère chirurgie. Dix patients ont nécessité un 2ème lavage, 2 ont dû être amputés et enfin 2 sont décédés suite à un choc septique.

Ainsi, la proportion d'échec de traitement était un peu plus importante avec le traitement médical (39,2%) que le traitement chirurgical (30,4%) mais cette différence était non significative ($p=0.2$).

L'articulation touchée impactait significativement l'issue du traitement. En effet, le taux d'échec était significativement plus important dans l'arthrite septique de la hanche que du genou (48% vs 30,6% respectivement ($p= 0,05$)).

Lorsque l'on compare les 2 groupes de prise en charge, on constate que les patients pris en charge chirurgicalement avaient un taux d'échec significativement plus important lorsque l'arthrite septique touchait la hanche que le genou (52,9% vs 17,2% respectivement

(p= 0,01). Les patients traités médicalement présentaient quant à eux un taux d'échec du traitement à peu près similaire selon l'articulation touchée (genou : 39,5% vs hanche : 37,5%) (p=0,46) (Tableau 7).

En analyse univariée (Tableau 8a), seuls le sexe et l'articulation touchée sont significativement associés au risque d'échec. Une infection de l'articulation du genou était un facteur protecteur de l'échec contrairement à la hanche (OR = 0,18, IC 95%= [0,04-0,82]), et le sexe masculin était associé à l'échec (OR=4.7, IC 95%= [1.09-19.12]). Nous avons inclus dans l'analyse multivariée le sexe, l'âge, l'articulation touchée et les GB à l'entrée mais aucun de ces facteurs n'était indépendamment associé à l'échec (Tableau 8b).

Tableau 7 : échec traitement en fonction de la prise en charge et de l'articulation

Echec de traitement	Hanche (n = 25)	Genou (n = 72)	P-value
Médical	37,5%	39,5%	0.46
Chirurgical	52,9%	17,2%	0.01

Tableau 8a : analyse univariée des facteurs éventuellement associés à l'échec de traitement

Echec traitement	Odd ratio	P > z 	[95% intervalle de confiance]	
Sexe	4,563	0,038	1,089	19,123
Age	1,036	0,051	0,999	1,074
Spécialité	0,398	0,138	0,118	1,344
Articulation touchée	0,182	0,027	0,04	0,822
Critères de gravité	0,85	0,823	0,205	3,522
GB à l'entrée	1	0,061	0,999	1
Germe à l'entrée	1,074	0,897	0,363	3,181
CRP à l'entrée	1,001	0,784	0,996	1,005
Résistance bactérie	1,693	0,582	0,259	11,061
Délai de pec	0,993	0,774	0,943	1,045
ATB probabiliste adaptée	0,863	0,875	0,138	5,41
Durée totale ATB	0,988	0,345	0,963	1,013
Index arthrite (passable)	0,579	0,484	0,125	2,675
Index arthrite (pauvre)	1,191	0,81	0,286	4,967

Tableau 8b : Analyse multivariée des facteurs éventuellement associés à l'échec de traitement

Echec traitement	Coefficient	P > z
Sexe	0,161	0,136
Age	0,005	0,057
Articulation touchée	-0,187	0,088
GB à l'entrée	0	0,109

Lorsque l'on s'intéresse au taux d'échec du traitement en fonction du germe rencontré, on constate qu'il n'était pas différent selon le germe retrouvé à l'entrée (*S.aureus* (35,9%) vs autres bactéries (37,3%), $p = 0.3$). Les patients, pour lesquels la bactérie n'avait pas été retrouvée dans le liquide articulaire, n'ont pas été inclus dans cette première analyse.

De même, on constate que l'échec de traitement avec la prise en charge médicale était un peu plus important avec les autres bactéries (45,5%) que le *S. aureus* (40,9%) ; il en était de même avec la prise en charge chirurgicale (31% vs 29,4%) ; mais ces résultats n'étaient pas significatifs ($p > 0.38$). Enfin, nous avons analysé le taux d'échec du traitement en fonction de la résistance ou non de la bactérie. Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de différence en matière d'échec thérapeutique si la bactérie était une souche résistante ou sensible (Tableau 9).

Tableau 9 : échec de traitement en fonction du type de prise en charge, du germe en cause et de la résistance

	Echec du traitement	<i>S. Aureus</i> (n = 39)	Autres bactéries (n = 51)
Prise en charge	Médical	40,9%	45,5%
	Chirurgical	29,4%	31%
Sensibilité du germe	Pas de résistance	36,40%	36,60%
	Résistance	33,30%	40%

Au cours de cette étude rétrospective, 2 patients ont présenté une rechute à 12 semaines de leur infection à bacille à gram négatif. Le premier patient hémodialysé a présenté, au décours d'une résection du col de la hanche, une arthrite septique à *Pseudomonas aeruginosa* sécrétrice d'une céphalosporinase. Il a été traité initialement par Imipenem/Cilastatine plus Fosfomycine puis devant la rechute le traitement a été repris à plus fortes doses. Le deuxième patient présentait quant à lui une arthrite septique de genou à *Pseudomonas aeruginosa* sensible dans le cadre d'une plaie chronique de la jambe. Il a été traité initialement par Ceftazidime 3g/jour plus ciprofloxacine 750mg 2 fois par jour ; suite à la rechute après l'arrêt de l'antibiothérapie un traitement par Céfépime plus ciprofloxacine a été prescrit.

B. Traitement mécanique

Parmi les 46 patients pris en charge chirurgicalement, l'arthroscopie a été employée dans 23 cas (50% de l'ensemble des cas chirurgicaux), et la synovectomie à ciel ouvert chez 14 patients (30,4%). Une résection articulaire suivie de la pose d'une prothèse totale a été nécessaire chez 8 patients (17,4%) en raison d'une destruction articulaire trop importante à l'entrée. Enfin, une patiente a eu recours à une désarticulation. La figure 4 résume les différents types de prise en charge chirurgicale. Les patients traités chirurgicalement ont eu recours en moyenne à 1,2 lavages (médiane : 1, min : 1, max : 2) au cours de leur traitement.

Les 51 patients pris en charge médicalement ont été ponctionnés à l'aiguille : de manière générale, les genoux étaient repérés anatomiquement, tandis que les hanches étaient ponctionnées sous échographie.

Les patients traités médicalement ont eu en moyenne 2,1 ponctions itératives (108/51, médiane= 2, min : 1, max : 5) au cours de leur traitement. Le nombre de ponctions par patient se présentait comme suit : 15 patients ont eu une seule ponction, 24 patients ont eu 2 ponctions itératives, 6 patients en ont eu 3, 3 patients en ont eu 4 et enfin 3 patients en ont eu 5.

Le tableau 10 compare les 2 types de prises en charge.

Figure 4 : types de chirurgie utilisés chez les patients pris en charge initialement par chirurgie

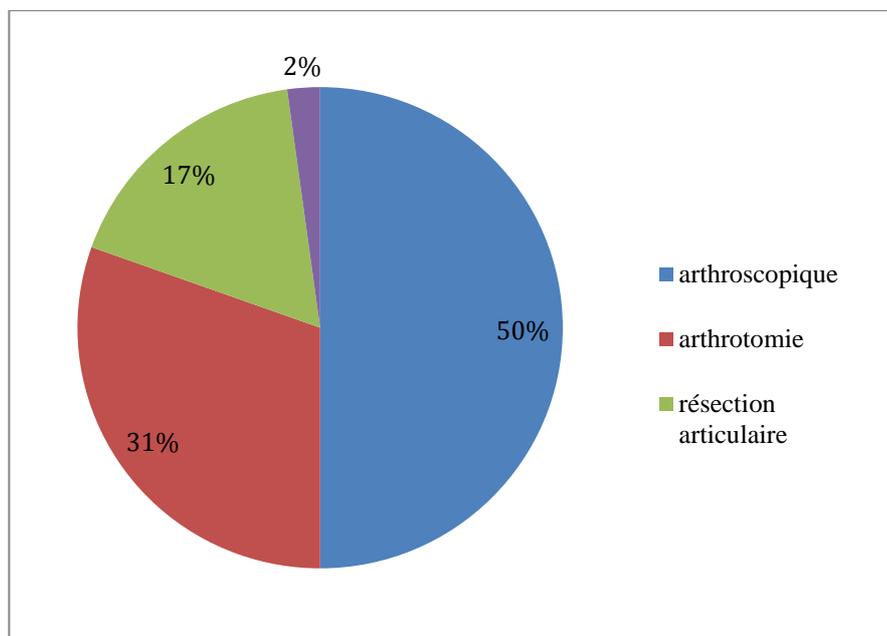


Tableau 10: comparaison de la prise en charge thérapeutique

	Médical (n = 51)	Chirurgical (n = 46)	Total (n = 97)	P-value
Echec du traitement	20 (39,2%)	14 (30,4%)	34	0.19
Dont Décès	2	2	4	
Dont Amputation	0	2	2	
Nombre lavages nécessaires	2,1 (min : 1, max : 2)	1,2 (min : 1, max : 5)		
Durée du traitement ATB (jours) Médiane [IQ]				
IV	13 [8-14,5]	10 [6,3-17,8]	11 [7-16]	0,01
Total	42 [41-46]	45 [42-79]	44 [42-54]	0.01

Concernant l'analyse des radiographies des articulations, nous n'avons eu accès aux radiographies standards de 80 patients seulement ; en effet, certains patients provenaient initialement d'autres centres hospitaliers et donc les imageries n'étaient pas disponibles sur le logiciel (DxMM) du CHU.

Les patients pris en charge médicalement présentaient à l'entrée une destruction du cartilage nulle (n=11) ou faible (n=9) (soit 48,8%), et très peu d'atteinte osseuse (seulement 3 patients présentaient une destruction articulaire sévère).

Au contraire, les patients pris en charge chirurgicalement à l'entrée présentaient une atteinte articulaire plus grave avec la présence d'un pincement de l'interligne complet (19/39, 48,7%) et une destruction osseuse sévère retrouvée chez 17 de ces patients (44%) (Tableau 11).

Tableau 11 : analyse radiologique à l'entrée selon la prise en charge

	Médical (n = 41)	Chirurgical (n =39)	Total (n = 80)
Destruction articulaire			
Pas de pincement interligne	11 (26,8%)	8 (20,5%)	19
pincement interligne minime	9 (22%)	6 (15,4%)	15
pincement interligne modéré	6 (14,6%)	1 (2,6%)	7
pincement interligne sévère	8 (19,5%)	5 (12,8%)	13
pincement interligne complet	7 (17,1%)	19 (48,7%)	26
Destruction osseuse			
pas de destruction osseuse	36 (87,8%)	16 (41%)	52
destruction minime	1 (2,4%)	5 (12,8%)	6
destruction modérée	1 (2,4%)	1 (2,6%)	2
destruction sévère	1 (2,4%)	4 (10,3%)	5
destruction complète	2 (4,8%)	13 (33,3%)	15

C. Traitement antibiotique

Toutes les arthrites septiques ont été traitées initialement par une antibiothérapie par voie intraveineuse. La durée médiane [IQ] du traitement intraveineux tous groupes confondus était de 11 jours [7-16] (et des extrêmes min : 2, max : 98). En raison de complications et de comorbidités importantes durant leur hospitalisation, neuf patients ont eu un traitement par voie intraveineuse durant toute la durée du traitement.

La durée du traitement IV médiane était de 11 jours [7-16] dans les 2 groupes. La durée médiane [IQ] du traitement IV était équivalente dans les 2 groupes (médical : 13 [8-

14,5] vs chirurgical : 10 [6,3-17,8]), mais la durée moyenne était significativement plus longue dans le groupe chirurgical que médical ($19,6 \pm 22,8$ jours (min : 4, max : 84) vs $12 \pm 5,4$ jours (min : 2, max : 30) de traitement IV), témoignant peut-être de patients plus lourds.

La durée totale médiane [IQ] d'antibiothérapie tous groupes confondus était de 44 jours [42-54]. Cependant lorsque l'on compare en fonction des 2 groupes, on constate que la durée d'antibiothérapie était significativement plus longue dans le bras chirurgical que dans le bras médical (45 jours [42-79] vs 42 jours [41-46] respectivement ($p = 0,01$)) (Tableau 10).

Le traitement probabiliste le plus retrouvé chez les patients était une bêta-lactamine en perfusion intraveineuse associée à un aminoside pendant 3-4 jours.

La pénicilline M était principalement retrouvée chez les patients pour lesquels le SASM était suspectée et la pénicilline A lorsque le streptocoque était suspecté et/ou visible à l'examen direct. La gentamicine était principalement associée en cas de suspicion de cocci à gram positif. L'amikacine était préférée en cas de suspicion de bacilles à gram négatif. .

Sept patients ont eu un traitement empirique durant toute la durée du traitement, en raison de l'absence de germe retrouvé dans l'articulation.

Le traitement probabiliste a été conforme en termes de posologie et de spectre d'activité antibactérien dans 90% des cas (81/90). Sept patients présentaient des germes résistants à la thérapie initiale mise en place. Un patient de 90 kg a présenté un sous-dosage de cloxacilline révélé lors d'un dosage pharmacologique et qui a été augmenté par la suite. Tandis qu'un patient avec une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine à 28 ml/min) a reçu de la ceftazidime 2g 3 fois par jour associée à de la ciprofloxacine 400mg 2 fois par jour (au lieu de ceftazidime 3g par jour et ciprofloxacine 400 mg par jour). La posologie a été modifiée 4 jours après l'initiation de l'antibiothérapie.

Le traitement après documentation était conforme en termes de posologie et de spectre d'activité antibactérien chez 84 patients des 88 patients (95,5%). Deux patients sont décédés rapidement après la mise en place de la thérapie. Deux patients sous ciprofloxacine ont présenté un sous-dosage confirmé par un T0 bas lors du dosage résiduel. De même, un autre patient sous cloxacilline 2g 4 fois par jour a nécessité une augmentation de la posologie

à 12 g par jour en raison d'un sous-dosage. Enfin, 1 patiente avec une arthrite septique à SARM a été mise initialement sous vancomycine 2g par jour puis en raison d'un sepsis sévère après 10 jours de traitement, a eu recours à une antibiothérapie plus large sur les BGN par Imipenem/cilastatine et amikacine, mais ne couvrant plus le SARM (Tableau 12).

Les antibiotiques les plus utilisés en relais par voie orale étaient l'association fluoroquinolone (ofloxacine, levofloxacine) et rifampicine ou fluoroquinolone-clindamycine. La lévofloxacine a l'avantage de posséder une demi-vie plus longue que l'ofloxacine et donc de se donner en une prise par jour (meilleure observance du patient à domicile).

Tableau 12 : traitement antibiotique adapté

Traitement ATB	Conforme		Non conforme		Total
	Posologie	Spectre	Posologie	Spectre	
Probabiliste	81		2	7	90
Documenté	84		3	1	88

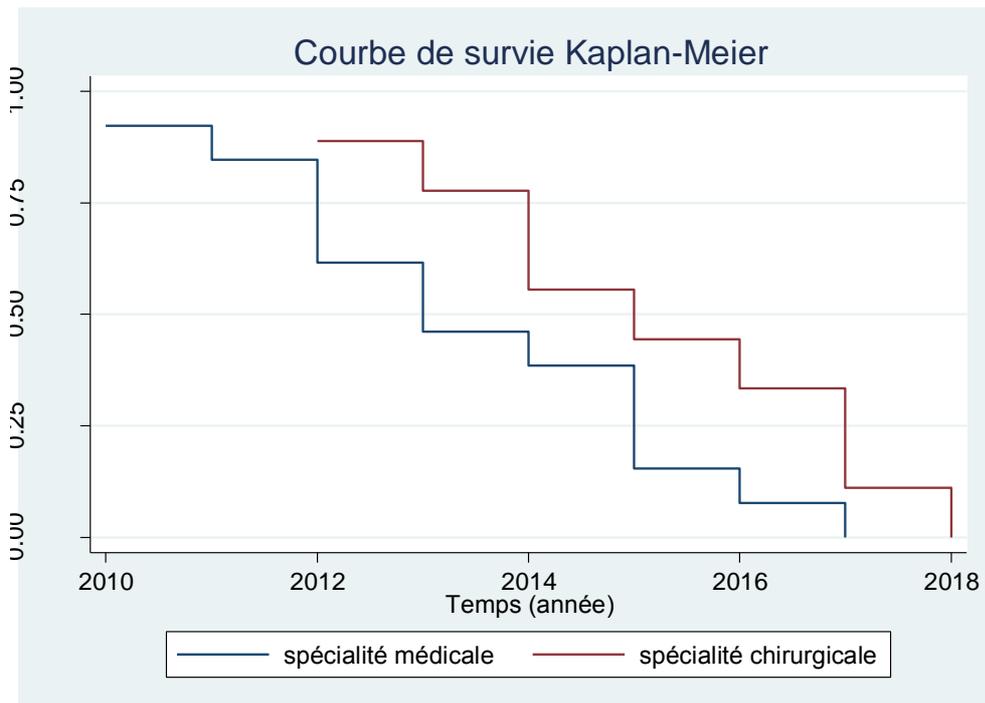
D. Devenir

1. Mortalité

La mortalité globale dans le premier mois de prise en charge dans notre étude était de 6,2%. A la fin des 12 semaines dans l'ensemble de notre étude, 7 des 97 patients sont décédés (7,2%) : cinq patients étaient dans le groupe médical, et 2 dans le groupe chirurgical. Quatre qu'entre eux ont été attribués à l'arthrite septique puisqu'ils sont décédés quelques jours seulement après leur prise en charge : 1 défaillance multiviscérale (1 patient du groupe traitement chirurgical), et 3 sepsis (1 groupe chirurgical, et 2 dans le groupe traitement médical). Les causes des 3 autres décès étaient un arrêt cardiorespiratoire, une dégradation hémodynamique et une défaillance multiviscérale survenus 25 jours après le début de la prise en charge. Tous présentaient un critère de gravité et/ou étaient des sujets fragiles (sujets de plus > 80 ans).

Entre 2010 et 2018, la mortalité s'élève à 22 décès (13 patients pris en charge médicalement et 9 patients chirurgicalement). L'analyse de la courbe de survie de Kaplan-Meier montre un décalage dans le temps des courbes entre les 2 spécialités, mais ces courbes sont superposables (figure 5).

Figure 5: courbe de survie Kaplan-Meier



2. Séquelles fonctionnelles

L'analyse du devenir fonctionnel clinique et radiologique des patients à 12 semaines de l'épisode d'arthrite a été réalisée sur 76 patients au total.

En effet, dans le groupe traité médicalement, 5 patients sont décédés au cours des 3 premiers mois, et 5 patients ont été perdus de vue.

Dans le groupe traité chirurgicalement, 2 sont décédés au cours du traitement, 2 patients ont été perdus de vue, 5 patients étaient grabataires initialement (dont 2 paraplégiques), et enfin 2 patients ont eu un échec de traitement nécessitant une amputation.

Parmi les 76 patients restants pour l'analyse, 42 patients (55,3%) ont présenté des résultats satisfaisants permettant une qualité de vie à domicile peu ou pas modifiée par

rapport à leur statut initial : 28 (68,3%) dans le groupe médical et 14 (40%) dans le groupe chirurgical (figure 6). L'ensemble des valeurs est répertorié dans le tableau 13.

Pour mémoire, un devenir fonctionnel excellent était défini comme l'absence de séquelle, et une marche normale, bon était défini comme la présence d'une douleur et/ou une raideur légère(s) n'affectant pas ou peu le quotidien ; passable comme une douleur modérée fréquente et/ou une raideur de l'articulation affectant souvent le quotidien (diminution du temps de marche par rapport à avant), et enfin pauvre défini comme une douleur sévère permanente et/ou une raideur invalidant le quotidien.

Figure 6 : devenir fonctionnel clinique en fonction de la prise en charge (médicale ou chirurgicale)

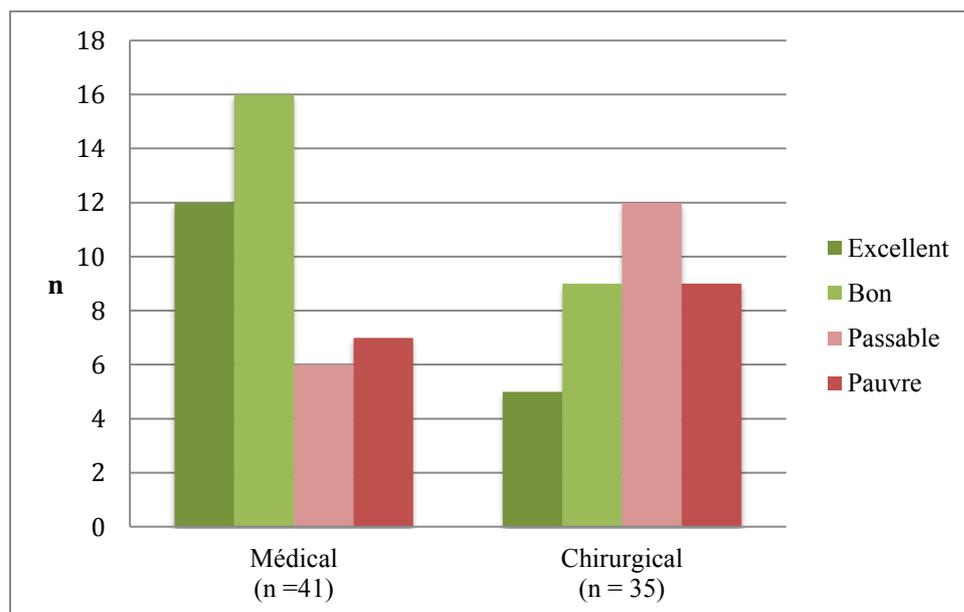


Tableau 13: devenir fonctionnel clinique

Devenir fonctionnel clinique	Médical (n =41)	Chirurgical (n = 35)	Total (n = 76)
Excellent	12 (29,3%)	5 (14,3%)	17 (22,4%)
Bon	16 (39,0%)	9 (25,7%)	25 (32,9%)
Passable	6 (14,6%)	12(34,3%)	18 (23,6%)
Pauvre	7 (17,1%)	9 (25,7%)	16 (21,1%)

La comparaison de l'atteinte articulaire (cartilage et os) à 3 mois nous a permis de voir que la prise en charge (médicale et chirurgicale) associée à des antibiotiques permettait d'éviter la destruction de l'articulation. En effet, seulement deux patients pris en charge chirurgicalement ont évolué vers une destruction osseuse plus importante qu'initialement à 3 mois, et ce indépendamment du délai de prise en charge (2 jours et 5 jours), et de l'efficacité du traitement (Image 3).

Image 3 : radiographie d'un patient avec destruction osseuse à 3 mois



Radiographie initiale



Radiographie à 3 mois

Pincement interligne plus marqué et destruction osseuse

Cette analyse nous a également montré que les patients présentant un pincement articulaire trop important à l'entrée (stade 4) ne voyaient pas d'amélioration au cours du temps et nécessitaient, en général, la pose d'une prothèse articulaire à distance de l'infection. On observait des signes de reconstruction osseuse chez certains patients avec une arthrite septique de hanche, en particulier lorsque l'articulation était initialement très endommagée ou lorsqu'il y avait des signes de fracture de l'articulation (suite à un traumatisme). A noter que les ponts d'ossification ne sont pas visibles sur les radiographies du genou.

Lorsque l'on regarde les séquelles fonctionnelles à 3 mois de l'épisode en fonction de l'articulation touchée, on observait chez les 76 patients restants une meilleure récupération de l'articulation lorsque l'arthrite septique touchait le genou plutôt que la hanche.

En effet, 34 patients (58,6%) présentaient un bon devenir clinique et fonctionnel pour le genou contre 8 (44,4%) pour la hanche (Figure 7). L'ensemble des résultats est répertorié dans le tableau 14.

Et lorsque l'on compare le devenir fonctionnel en fonction de la spécialité et de l'articulation, on constate que les patients traités médicalement présentaient une bonne récupération fonctionnelle pour les 2 articulations (50% pour chacune) alors que pour les patients traités chirurgicalement avaient une meilleure récupération avec le genou que pour la hanche (34,5% vs 23,5% respectivement).

Les séquelles radiologiques n'ont pas montré de dégradation de l'articulation après 3 mois pour la hanche et le genou. Cependant, les arthrites de la hanche présentaient déjà une atteinte initiale articulaire très dégradée (pincement interligne complet pour 68,2% (15/22) des hanches analysées).

Figure 7 : devenir fonctionnel clinique en fonction de l'articulation

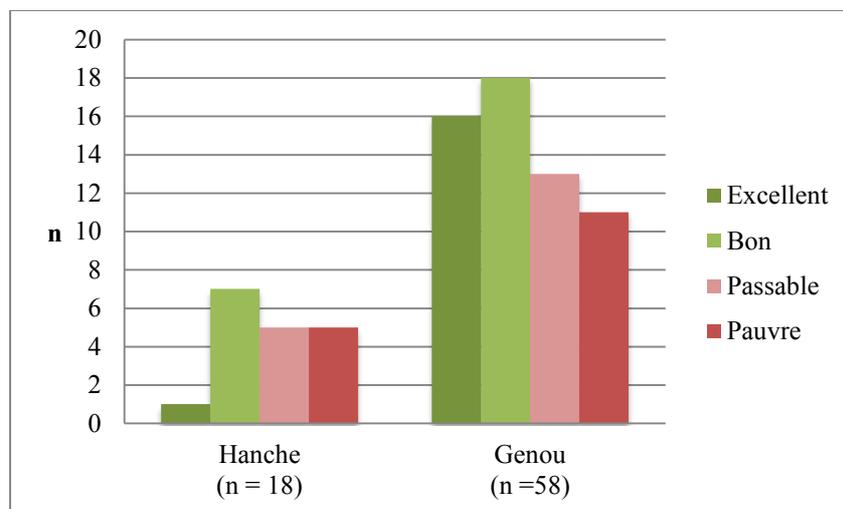


Tableau 14 : devenir fonctionnel clinique en fonction de l'articulation

Devenir fonctionnel clinique	Hanche (n = 18)	Genou (n = 58)	Total (n = 76)
Excellent	1 (5,6%)	16 (27,6%)	17 (22,4%)
Bon	7 (38,9%)	18 (31,0%)	25 (32,9%)
Passable	5 (27,8%)	13 (22,4%)	18 (23,6%)
Pauvre	5 (27,8%)	11 (19,0%)	16 (21,1%)

On s'intéresse maintenant aux séquelles fonctionnelles à 3 mois en fonction du germe rencontré. Cinquante deux pour cent des patients avec une arthrite à *S. aureus* ont présenté un devenir fonctionnel plutôt bon, et ceci était comparable pour les autres bactéries (53,7%) ; mais le taux de patients présentant une clinique (à type de raideur) impactant sur le quotidien était tout de même élevé dans le groupe *S. aureus* (34,5%) (Figure 8).

L'ensemble des valeurs est répertorié dans le tableau 15.

Figure 8 : devenir fonctionnel selon le germe

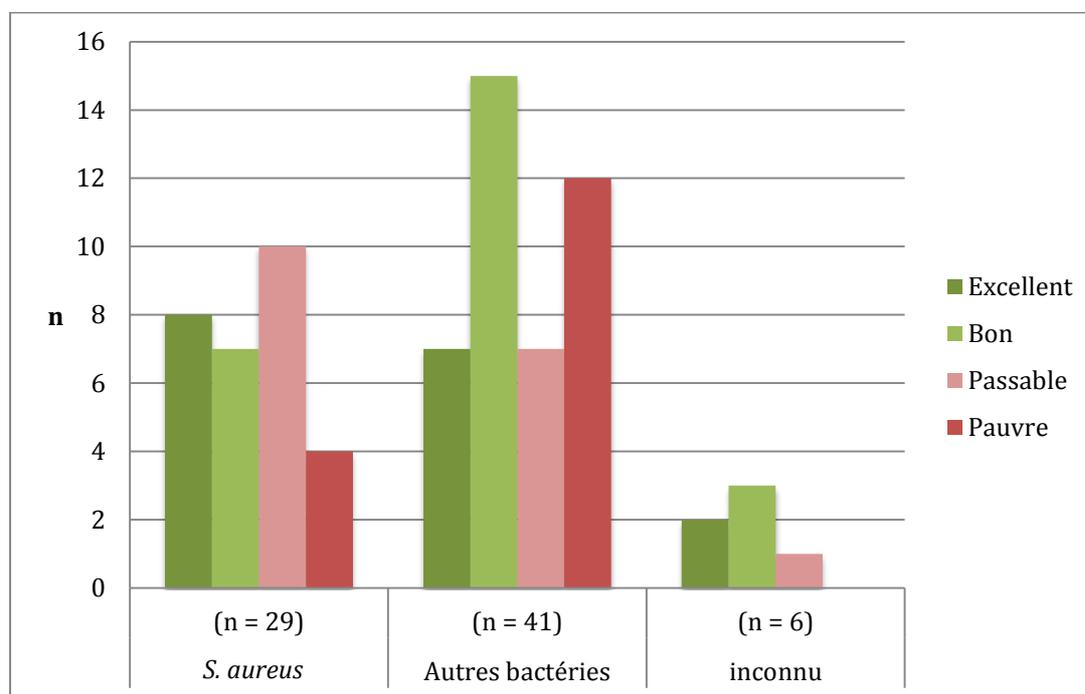


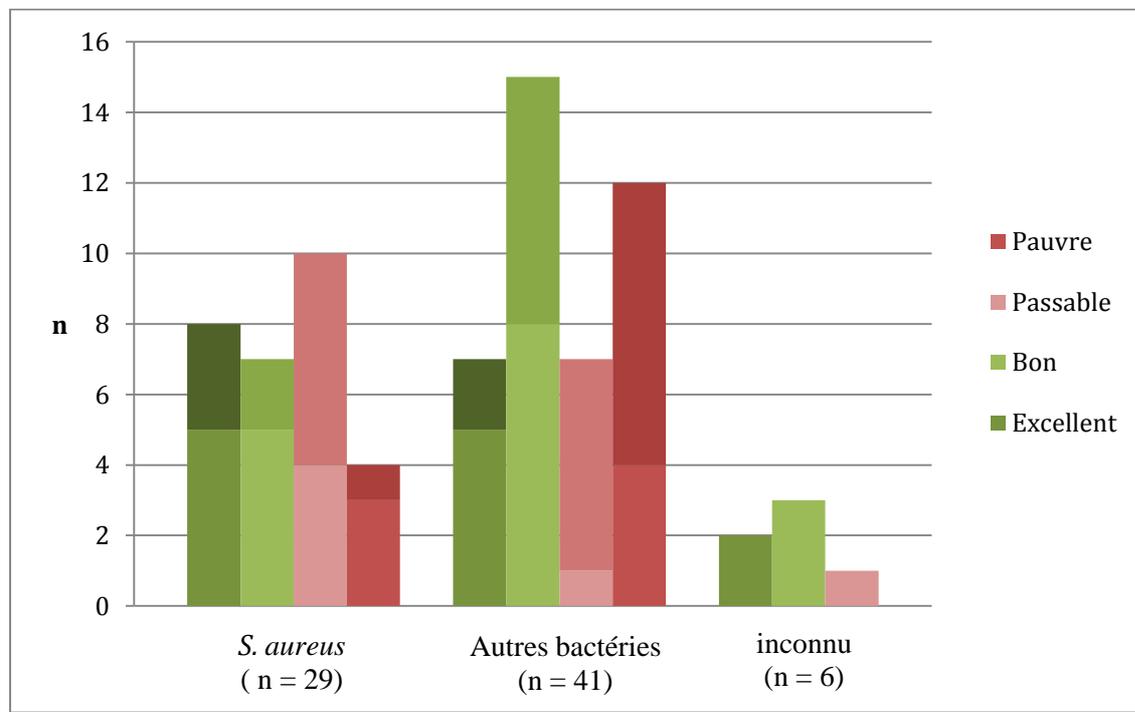
Tableau 15: devenir fonctionnel clinique en fonction du germe

Devenir fonctionnel clinique	<i>S. aureus</i> (n = 29)	Autres bactéries (n = 41)	Bactérie inconnue (n = 6)	Total (n = 76)
Excellent	8 (27,6%)	7 (17,1%)	2 (33,3%)	17 (22,4%)
Bon	7 (24,1%)	15 (36,6%)	3 (50%)	25 (32,8%)
Passable	10 (34,5%)	7 (17,1%)	1 (16,7%)	18 (23,7%)
Pauvre	4 (13,8%)	12 (29,2%)	0	16 (21,1%)

Lorsque l'on compare le devenir fonctionnel clinique en fonction de la spécialité et du germe en cause, on constate que les patients traités médicalement présentaient un meilleur devenir fonctionnel articulaire à 3 mois avec les autres bactéries que le *S. aureus* (59,1% vs 34,4% respectivement), cette différence n'était pas observée chez les patients traités chirurgicalement selon le *S. aureus* ou les autres bactéries (31,1% vs 29,4% respectivement) (figure 9).

Quel que soit le germe rencontré, l'évolution des radiographies était égale dans les arthrites septiques rencontrées dans notre étude.

Figure 9: devenir fonctionnel clinique selon la spécialité et le germe



Légende : Dans cet histogramme empilé, les 2 types de prises en charge sont empilées (médicale en bas et chirurgicale en haut) pour chaque devenir fonctionnel (excellent, bon, passable et pauvre) et selon le germe rencontré (*S. aureus*, autres bactéries et inconnu). La prise en charge médicale est la partie claire (inférieure) de chaque barre et la prise en charge chirurgicale est la partie plus foncée (supérieure).

DISCUSSION

L'arthrite septique est une infection nécessitant une prise en charge adaptée et rapide après la survenue des premiers symptômes.

La compréhension des mécanismes de destruction articulaire par la réponse excessive du système immunitaire (cytokines et protéases) et des facteurs de virulence liés au germe (Staphylocoque par exemple) a permis une avancée majeure dans la prise en charge des séquelles fonctionnelles des patients atteints d'arthrite septique.

La médecine a connu un grand tournant dans la prise en charge de cette infection avec l'apparition des antibiotiques. En effet, l'arthrite septique a longtemps été traitée par la chirurgie seule. L'ajout d'antibiotique a permis de diminuer le taux de mortalité de cette infection. Mais ces dernières décennies ont été marquées par l'émergence de nombreuses souches devenues résistantes aux antibiotiques dits conventionnels, compliquant ainsi la prise en charge des patients. Malgré les progrès thérapeutiques et l'apparition de nouveaux antibiotiques efficaces sur les germes résistants, la mortalité de cette infection reste toujours importante (11%).

La nécessité d'un lavage de l'articulation a été prouvée dans de nombreuses études, permettant à la fois de réduire l'inoculum bactérien pour améliorer l'activité des antibiotiques mais également de limiter les séquelles fonctionnelles causées par l'infection et/ou par la virulence de la bactérie. Bien que le protocole de prise en charge soit clairement défini concernant la ponction articulaire à réaliser systématiquement aux urgences et avant la mise en place de l'antibiothérapie, il n'en est pas de même pour le choix et la mise en route d'un drainage chirurgical ou de ponctions itératives.

Notre étude rétrospective de 97 cas, la plus large à notre connaissance sur le sujet, a tenté de répondre à cette question en comparant les résultats obtenus avec une antibiothérapie associée à des ponctions itératives ou un drainage chirurgical chez les patients présentant une arthrite septique de la hanche ou du genou au sein du CHU d'Amiens.

L'objectif principal de notre étude était de comparer le taux d'échec du traitement entre les 2 prises en charge.

Notre étude a permis de montrer que la proportion d'échec n'était pas différente entre la prise en charge chirurgicale (30,4%) et médicale (39,2%) ($p= 0,2$). Il est raisonnable de penser qu'il ne s'agit pas d'un manque de puissance car pour un risque α de 0,05 et un risque $1-\beta$ de 80% nous aurions eu besoin de 26 patients par bras pour montrer une différence de 8,8% or nous avons ici une puissance de plus de 99%. Il s'agit donc d'une vraie absence de différence entre les 2 traitements et non d'un manque d'effectif pour mettre cette différence à jour.

Dans la récente étude rétrospective réalisée en Espagne (50), les auteurs ont conclu que les arthrites septiques de la hanche et de l'épaule devaient être préférablement traitées par chirurgie en raison d'un échec de 50% chez les patients traités médicalement et pour qui une reprise chirurgicale a été nécessaire. Dans notre étude, bien que le taux d'échec soit significativement plus élevé dans l'arthrite septique de la hanche que du genou (48% vs 30,6% respectivement ($p = 0,05$)), nous n'avons pas pu conclure à ces résultats en fonction de la prise en charge.

En effet, si le taux d'échec dans la prise en charge chirurgicale était statistiquement plus élevé dans les arthrites de la hanche (52,9 %) que du genou (17,2%) ($p= 0,01$). Le taux d'échec était similaire pour les 2 articulations (37,5% hanche et 39,5% genou) chez les patients traités médicalement. Ceci semble donc signifier qu'un patient sans facteur de risque avec une arthrite septique de la hanche a autant de chance de guérir qu'un patient atteint du genou. L'analyse univariée des facteurs de risque d'échec du traitement a en effet montré que l'articulation du genou (OR = 0,182 avec intervalle de confiance 95% [0,04-0,822]) était un facteur protecteur au développement d'échec de traitement contrairement à la hanche mais ce facteur n'était visiblement pas indépendant.

Le germe rencontré n'était pas un facteur de risque d'échec de traitement. En effet, dans notre étude le *S. aureus* ne semblait pas entraîner plus d'échec de traitement (35,9%) que les autres bactéries rencontrées (37,3%), ces résultats étaient comparables à l'étude de Kaandorp (11).

L'analyse en fonction des 2 spécialités montrait cependant que l'échec de traitement avec la prise en charge médicale était un peu plus important avec les autres bactéries (45,5%) que le *S. aureus* (40,9%) ; il en était de même avec la prise en charge chirurgicale (31% vs 29,4%) ; mais ces résultats n'étaient pas significatifs ($p > 0,38$). Ces résultats semblent liés à la

présence des BGN dans le groupe des autres bactéries, et qui sont retrouvés chez des sujets plus fragiles avec de nombreuses comorbidités (1).

Enfin, l'analyse du taux d'échec du traitement en fonction de la résistance ou non de la bactérie n'a pas montré de différence.

Concernant la chirurgie à employer, bien que l'arthroscopie soit une méthode moins invasive et ayant montré de bons résultats comparés à la chirurgie à ciel ouvert (30), on constate dans notre étude que l'arthroscopie n'a été employée que chez 50% des patients. Cette constatation montre sans doute la gravité de l'atteinte articulaire des patients de notre étude, qui ont nécessité des lavages très larges de leur articulation, ou alors il peut peut-être s'agir d'une habitude du service. Lorsque l'on compare l'arthroscopie à l'arthrotomie, on constate que l'échec est un peu plus important dans le groupe arthrotomie (7/33, 21,2%) que l'arthroscopie (3/21, 14,3%). Cependant, ces résultats ne permettaient pas de statuer sur quelle chirurgie utiliser par rapport à l'autre.

Ainsi, la proportion d'échec de traitement ne semble pas être liée aux modalités de prise en charge (médicale ou chirurgicale). Nos résultats suggèrent donc que le traitement médical peut être suffisant pour un grand nombre d'arthrite septique non compliquée, et même que dans un nombre non négligeable de cas (15/51, 24,4%) une seule ponction suffit. Le traitement par chirurgie, lui, serait préférable lorsque le traitement médical est inefficace ou chez des patients graves avec une articulation plus difficile d'accès (hanche) ou plus gravement atteinte (atteinte radiologique par exemple).

Alors que l'absence de rechute est par définition le signe de la guérison, nous n'avons pas pu l'utiliser comme critère de jugement de l'échec du traitement (médical ou chirurgical). En effet, seulement 2 patients traités chirurgicalement pour une arthrite à *Pseudomonas aeruginosa* ont rechuté à 2 mois. Ce qui témoigne de la bonne prise en charge des patients qui guérissent dans 98% des cas quelle que soit la prise en charge. Uçkay (36) avait d'ailleurs montré que les BGN étaient liés à un facteur de risque de rechute à l'arrêt du traitement.

Concernant les caractéristiques de la population, on constate que notre population est en accord avec la plupart des études de la littérature à savoir une prédominance d'hommes (69%) et de sujets plutôt âgés (67 ans [53-75,5]) (2). Les patients étaient un peu plus âgés

dans le groupe médical que chirurgical, vraisemblablement lié au caractère invasif de la chirurgie.

Cependant, contrairement à l'étude de Morgan (14), notre population semble un peu plus lourde et fragile avec une prédominance de maladies chroniques telles que les infections chroniques de la peau, et le diabète. Les patients traités chirurgicalement (44/46) présentaient davantage de facteurs de risque de développer une arthrite septique que ceux traités médicalement (32/51). Les facteurs de risque les plus rencontrés étaient le geste invasif en regard de l'articulation et la présence de plaies chroniques comparables à l'étude de Kaandorp (7). Nous avons assez peu de patients avec une maladie articulaire sous-jacente contrairement à diverses études (4,7) et seulement deux patients toxicomanes IV dans cette étude.

Nous avons réalisé au sein de notre établissement une enquête sur le choix d'orientation du patient atteint d'arthrite septique. Actuellement, aucun protocole n'a été rédigé sur la conduite à tenir devant la suspicion d'une arthrite septique. De manière générale, les patients entrants sont examinés par l'interne aux urgences qui appelle secondairement le service d'orthopédie. En fonction du nombre de places disponibles au sein de l'unité fonctionnelle et de la gravité ou non du patient, celui-ci est transféré en chirurgie ou dans un service de médecine (rhumatologie, pathologies infectieuses). En chirurgie, le choix d'un drainage chirurgical sera fait si la CRP est très élevée et si le patient présente des critères de gravité. Le type d'organisme en cause ne semble pas non plus avoir d'incidence sur la prise de décision concernant la technique de drainage à mettre en place, bien que la décision du chirurgien est en général prise en amont des résultats de culture.

Ainsi, dans notre établissement, la décision de modalité de traitement a été faite cliniquement à l'entrée du patient et a probablement été influencée par sa santé globale, y compris de ses comorbidités. Ceci explique en partie le plus grand nombre de comorbidités dans le groupe chirurgical que médical.

Le genou était l'articulation la plus touchée dans 70% des cas. L'arthrite septique de hanche était davantage prise en charge chirurgicalement (17/25) que médicalement (8/25), ce qui corrobore les études préconisant une prise en charge chirurgicale de la hanche (48,50).

Trente-quatre (35%) patients avaient une articulation gonflée et rouge associée à une impotence fonctionnelle totale à l'entrée. Le syndrome inflammatoire n'était pas constant, même si la plupart d'entre eux présentaient de la fièvre et/ou des frissons. Comme l'affirment

de nombreuses études, le syndrome inflammatoire clinique ne peut être un facteur prédictif de l'infection articulaire (1,13).

Quatre-vingts treize pour cent des cultures du liquide articulaire ont été positives. Le microorganisme le plus retrouvé dans l'arthrite septique est le *S. aureus*; une étude réalisée en Islande a montré que 42,6% des cas d'arthrite septique était causée par cet agent (12). Dans notre étude, nous avons retrouvé des résultats similaires avec le *staphylococcus aureus* (40,2%) dont 15,4% (6/39) de SARM, suivi du streptocoque. Sur un plan anecdotique, un des patients a été infecté par *Streptobacillus moniliformis* après morsure d'un rat.

Le délai moyen de prise en charge était significativement plus long dans le groupe chirurgical (7,9 jours) que médical (4,5 jours). Cette différence s'explique sans doute par le fait que certains patients plus grabataires avec des plaies (escarres) ou infections chroniques comme le diabète, devenus moins sensibles, n'aient pas consulté directement après la survenue de la douleur et/ou rougeur de l'articulation. Lorsqu'on évite cet écueil, on constate que le délai de prise en charge est comparable dans les 2 groupes de traitement (3 jours [2-7]). En plus, ces patients avec un retard de délai de prise en charge présentaient des destructions quasi complètes de l'articulation visibles sur les radiographies, ce qui coïncide avec les résultats de l'étude de Newman (48), qui concluait que le délai de prise en charge (> 7 jours) entraînait de plus mauvais résultats fonctionnels. Cependant nos résultats semblent davantage se rapprocher de Weston (14) pour qui le délai de prise en charge supérieur à 3 jours est un facteur de plus mauvais pronostic.

La mortalité à 3 mois de l'épisode était de 7,2% : 5 patients traités médicalement et 2 patients traités chirurgicalement ; ce taux se rapproche des résultats de mortalité (10%) retrouvés dans la plupart des études. Quatre décès ont été attribués à l'arthrite septique, et ont eu lieu chez des patients fragiles (sujets de plus > 80 ans) et/ou présentant des critères de gravité (sepsis), facteurs retrouvés dans l'étude de Weston (17). La mortalité semblait bien être associée à un taux plus élevé de leucocytes, à une CRP importante et une bactériémie à l'entrée (10).

La chirurgie n'a donc pas montré de meilleurs résultats que les ponctions itératives. Cependant, les patients pris en charge chirurgicalement semblaient présenter davantage de critères de gravité (50% vs 19,6%) et une destruction plus importante de leur articulation à

l'entrée (48,7% vs 17,1%) que ceux pris en charge médicalement. Il semble donc indispensable que ces patients graves à l'entrée nécessitent un traitement plutôt chirurgical que médical.

L'analyse de la courbe de survie de Kaplan-Meier a montré que la mortalité était comparable selon la prise en charge (médicale ou chirurgicale). Le décalage constaté des 2 courbes pourrait peut-être être lié au plus grand nombre de patients âgés dans le groupe médical que chirurgical, et donc décédés naturellement plus tôt.

La morbidité retrouvée dans notre étude était de 44,7%, ce qui correspond à la littérature (25-50%) (8,11). Cette valeur plutôt élevée peut s'expliquer par l'analyse des séquelles fonctionnelles à 3 mois après l'épisode, laissant peu de temps à l'articulation pour récupérer.

L'analyse du devenir fonctionnel après 3 mois a pu être réalisée chez 76 patients au total, 41 dans le groupe médical et 35 dans le groupe chirurgical. Vingt-huit patients (68,3%) dans le groupe médical et 14 (40%) dans le groupe chirurgical ont présenté des résultats fonctionnels bons. Ces résultats sont meilleurs que ceux publiés dans l'étude espagnole (56% médical vs 50% chirurgical) (50), mais tout à fait superposables à ceux obtenus dans les études de Goldenberg (67% par aspiration, et 42% par drainage chirurgical) (48) et Ravindran (69% par aspiration, et 53% par chirurgie) (49). Tous deux montraient que les patients pris en charge médicalement présentaient une meilleure récupération sur le plan fonctionnel que dans le groupe chirurgical dans les 3 mois suivant l'infection.

Des devenirs fonctionnels pauvres ont été répertoriés chez plus de 25% de nos patients traités chirurgicalement, pour lesquels la raideur séquellaire était très importante et gênante au quotidien. D'ailleurs, certains jeunes patients (< 40 ans) ont eu recours à une chirurgie de mobilisation peu de temps après leur sortie. Nos résultats montrent une différence notable avec l'étude prospective réalisée sur les lapins avec une arthrite septique du genou (47). En effet, Emami et al. ont observé que le traitement par arthrotomie montrait de meilleurs résultats sur les mouvements articulaires que les aspirations à l'aiguille couplées aux antibiotiques ainsi que moins de perte de cartilage ($p=0.002$) et de destruction de la synoviale ($p=0.001$) après 3 semaines. Ils préconisaient donc que le drainage chirurgical était plus fiable et sûr que le traitement par aspiration dans les arthrites septiques agressives.

Cependant les études similaires sur l'homme (8,49) ont montré les mêmes résultats que notre étude et que les séquelles fonctionnelles chez les patients traités chirurgicalement étaient associés au caractère invasif de la chirurgie. Il est cependant très difficile de faire la différence entre une séquelle liée à la chirurgie, à une arthrose préexistante ou à la sévérité de l'arthrite de départ. D'autant plus que les résultats fonctionnels se basaient sur l'analyse des compte-rendu de consultations du chirurgien ou du rhumatologue généralement, et donc dépendait de la qualité de ces données.

Dans la globalité, les patients atteints d'une arthrite septique du genou (58,6%) présentaient une meilleure récupération de leur articulation ceux de la hanche (44,4%) à 3 mois de leur infection ; ce qui est en accord avec l'étude de Ferrand mais ne semblait pas être lié ici à la prise en charge, à l'âge avancé ou à la présence de plaies chroniques (9).

L'analyse du devenir fonctionnel en fonction de la spécialité et de l'articulation a révélée chez les patients traités médicalement une bonne récupération fonctionnelle pour les 2 articulations (50% pour chacune) alors que les patients traités chirurgicalement avaient une meilleure récupération pour le genou que pour la hanche (34,5% vs 23,5% respectivement). Cette différence est sans doute due à une destruction articulaire initiale plus importante de la hanche visible sur les radiologies des patients traités chirurgicalement.

Le bon devenir fonctionnel à 3 mois ne semble pas différer selon le germe (52% pour *S. aureus* et 53,7% pour les autres bactéries), résultat également retrouvé dans l'étude de Kaandorp (11) mais différent de l'étude de Cooper (18).

Cependant, les arthrites traitées médicalement semblaient présenter de moins bons résultats fonctionnels avec le *S. aureus* qu'avec les autres bactéries (34,4% vs 59,1% respectivement), contrairement à ce qui était observé avec les échecs. Cette différence n'était pas observée chez les patients traités chirurgicalement selon le *S. aureus* ou les autres bactéries (31,1% vs 29,4% respectivement). Elle était peut-être liée à la destruction rapide du cartilage de cette bactérie constatée dans le modèle animal (43).

Enfin, lorsque l'on s'intéresse au devenir fonctionnel en fonction des 2 techniques de chirurgie utilisées : l'arthroscopie et l'arthrotomie, on constate que les patients présentent davantage de séquelles à 3 mois par chirurgie ouverte que par arthroscopie au sein de notre étude. Ces résultats avaient été retrouvés dans une étude rétrospective (54), qui confirmait

que l'arthroscopie diminuait la morbidité et offrait de meilleurs résultats. Cependant, la synovectomie à ciel ouvert semblait nécessaire chez les patients avec des signes cliniques sévères ou lors d'un échec avec un traitement moins agressif ; ce qui a été le cas dans notre étude.

L'analyse des radiographies à 3 mois n'a pas présenté d'intérêt majeur sur nos résultats mais nous a permis de voir qu'un traitement associé une antibiothérapie et un lavage permettait d'éviter l'avancée de l'infection et la destruction articulaire qui en découle. De même, nous avons observé que la sévérité des lésions intra-articulaires initiales observées impactait sur le devenir fonctionnel de l'articulation, et semble en accord avec l'étude de Baladaud (54).

Les objectifs secondaires recherchés dans notre étude étaient de savoir s'il existait une différence sur la durée d'antibiothérapie entre les 2 groupes de traitement, et également si le délai de retour à domicile était différent entre les 2 groupes.

L'antibiothérapie mise en place dans l'arthrite septique a été efficace et adaptée chez la plupart de nos patients de l'étude. Ceci s'explique en partie par la présence au sein de notre établissement d'une politique infectieuse et de la rédaction de protocole mis à disposition à l'ensemble des services sur la GED (gestion d'établissement documentaire). Ils ont été rédigés selon les recommandations du CRIOAC (Centre de Référence des Infections Ostéo-Articulaires Complexes de l'interrégion Nord-Ouest) dont Amiens fait partie intégrante (35).

Ce document recommande la mise en place d'une antibiothérapie rapide et efficace selon l'histoire de la maladie du patient et de ses antécédents, et seulement après la réalisation des prélèvements microbiologiques nécessaires au diagnostic. La pénicilline M était instaurée préférentiellement devant une histoire banale, chez un patient séjournant peu dans les établissements de santé.

A l'inverse, si le patient est institutionnalisé, le SARM était couvert par un glycopeptide ou un nouveau anti-cocci gram positif et si l'infection survient dans un contexte post opératoire et suspecte d'être liée aux soins, l'association d'une bêta-lactamine (Céfépime (dose de 2 gr x 3 / j ou Pipéracilline-Tazobactam 4 gr x 3) associée à un antibiotique anti-SARM (Vancomycine) et Gentamicine (dose unique : 6-8 mg/kg) était utilisée. Le traitement

probabiliste était ensuite adapté aux résultats de la culture et à l'antibiogramme. Les posologies sont répertoriées dans l'annexe 2.

Tous les patients ont eu recours à une antibiothérapie par voie intraveineuse. La durée moyenne du traitement intraveineux dans les 2 groupes était de $15,6 \pm 16,52$ jours (min : 2, max : 98) et elle était significativement plus longue dans le groupe chirurgical (19,6 jours) que médical (12 jours) ($p=0,01$). Cependant la durée d'antibiothérapie médiane entre les 2 groupes n'a pas montré de différence. Ceci reflète sans doute la lourdeur de quelques patients en chirurgie ayant besoin d'un traitement IV durant toute la durée de leur traitement, en raison de comorbidités importantes.

La durée totale médiane d'antibiothérapie tous groupes confondus était de 44 jours [42-54]. Lorsque l'on compare en fonction des 2 groupes, on constate que la durée d'antibiothérapie était significativement plus longue dans le bras chirurgical que dans le bras médical (45 jours [42-79] vs 42 jours [41-46] respectivement ($p = 0,01$)). Cette durée de traitement semble plus longue que celle retrouvée dans l'étude espagnole (30 jours médical vs 29,5 jours chirurgical) (50). En effet, la plupart des protocoles retrouvés dans la littérature (2,4) propose une durée de traitement située entre 4 à 6 semaines en moyenne.

La durée plutôt longue de notre étude semble être non pas liée à un mésusage des antibiotiques au sein de notre établissement, mais plutôt à des patients compliqués avec des maladies chroniques sous-jacentes retardant la guérison. Quelques patients ont eu recours à un traitement antibiotique relativement court entre 15 à 30 jours en raison d'une inobservance à leur domicile et n'ont pas présenté de moins bons résultats que les patients traités plus longtemps. Il serait donc intéressant de réaliser une étude prospective sur des durées plus courtes d'antibiotique dans l'arthrite septique du genou par exemple.

La durée d'hospitalisation médiane dans notre étude était de 22 jours [13-49] avec des extrêmes allant de 4 à 168 jours dans les 2 groupes confondus. Elle était significativement plus élevée dans le groupe chirurgical que dans le groupe médical (33,5 vs 21 jours d'hospitalisation respectivement, ($p =0,02$)). Cette différence était principalement liée au suivi post-intervention, mais surtout à la nécessité d'une plus longue période de rééducation dans un centre de réadaptation dans le groupe chirurgical que médical. Cette observation avait également été soulignée dans l'étude de Ravindran (49). Cette plus longue durée

d'hospitalisation des patients traités chirurgicalement semble donc augmenter le coût moyen de la prise en charge pour la sécurité sociale, mais ceci ne serait peut-être pas vrai pour l'hôpital qui ne facture pas une chirurgie. Il pourrait donc être intéressant de réaliser une étude médico-économique également.

Une étude non interventionnelle avec la comparaison de deux types de traitement comme la nôtre présente le problème du biais de sélection. Le choix de la prise en charge médicale ou chirurgicale a été fait en partie à l'entrée du patient aux urgences. Actuellement, il n'existe pas de protocole clairement défini au CHU lors d'une suspicion d'arthrite septique, mais en règle générale, les chirurgiens sont appelés en premier lieu (interne sur place au CHU Sud) puis en fonction de la place disponible et de l'absence d'urgence, les patients peuvent être envoyés dans les services de médecine tels que la rhumatologie et la pathologie infectieuse (à l'hôpital Nord). Sur les 97 patients de notre étude, nous avons remarqué que la plupart des patients pris en charge directement en chirurgie avaient davantage recours à un drainage chirurgical que des ponctions sous échographie et inversement. Il nous est impossible de dire si la prise en charge chirurgicale était liée à un état plus « grave » cliniquement du patient ou simplement que le patient a été directement hospitalisé dans ce service. Le choix du traitement est donc largement dépendant de la gestion des arthrites septiques par l'équipe chirurgicale ou médicale et l'orientation par les urgences. Ainsi comme nous l'avons constaté les patients de chirurgie étaient plus graves, avec plus de facteurs de risque et moins vieux, ce biais de sélection est donc majeur mais inhérent au caractère rétrospectif de l'étude.

C'est pourquoi il serait intéressant de faire une étude prospective contrôlée randomisée ouverte en établissant un protocole clairement défini sur la sélection des patients en chirurgie ou en médecine, et éviter ainsi tout biais de sélection. Cette étude pourrait concerner les arthrites septiques de genou sans matériel, stratifiées sur la gravité clinique et radiologique (en excluant les cas les plus graves) en randomisant la prise en charge (médicale versus chirurgicale).

La deuxième faiblesse de notre étude est surtout qu'elle soit rétrospective. L'analyse des dossiers a été effectuée sur les dossiers informatisés Dxcare et donc sur l'ensemble des données disponibles sur le dossier du patient. C'est pourquoi il nous a été impossible de

recueillir l'ensemble des variables à 3 mois (séquelles fonctionnelles) pour chacun des patients : 21 patients n'ont pas pu être inclus dans cette analyse (7 perdus de vue, 7 décès, 5 patients grabataires initialement et 2 patients amputés). Malgré cela, l'exhaustivité de notre étude est relativement bonne. L'autre faiblesse d'une étude rétrospective est que certaines de nos variables reposaient sur des critères plutôt subjectifs tels que la limitation de mouvement et la douleur. Enfin, compte tenu de la période d'observation relativement brève (suivi médical en général de 3 à 6 mois), il nous est impossible de connaître les devenir séquellaires de ces patients à distance de l'infection.

CONCLUSION

Ainsi, cette étude confirme bien le caractère urgent de la prise en charge de l'arthrite septique en raison d'une mortalité et surtout d'une morbidité importante. Sa prise en charge rapide est plus que nécessaire pour arrêter l'infection et la destruction articulaire responsable de séquelles fonctionnelles irréversibles largement retrouvées dans cette étude.

Notre étude rétrospective sur les articulations natives n'a pas montré de différence entre la prise en charge médicale ou chirurgicale en matière d'échec du traitement, puisque le taux d'échec et la mortalité étaient comparables entre les 2 groupes de traitement. Cependant, les patients traités médicalement présentaient de meilleurs résultats sur le plan fonctionnel à 3 mois liés au caractère moins invasif des ponctions itératives par rapport à la chirurgie, ainsi qu'une durée d'hospitalisation moins longue.

Notre étude a donc montré que le traitement médical par ponctions itératives a toute sa place dans la stratégie thérapeutique de l'arthrite septique que ce soit pour la hanche ou le genou, chez des patients ne présentant pas de facteurs de gravité, et pour lesquelles l'articulation ne présentait pas d'abcès. Pour les autres patients, un lavage chirurgical sera nécessaire par arthroscopie ou arthrotomie en fonction du degré d'atteinte articulaire à l'entrée du patient.

Nous n'avons pas réussi à déterminer la durée minimale efficace de l'antibiothérapie, mais certains patients avec un traitement de moins de 3 semaines n'ont pas montré de rechute ou d'échec de traitement. La durée d'antibiothérapie ne devrait donc pas dépasser 6 semaines et devrait même être revue à la baisse comme le préconise certains articles de Médecine et Maladies Infectieuses (MMI).

Ainsi, le traitement par ponctions guidées garde une place de choix dans le traitement des arthrites septiques d'articulations natives lorsque le stade n'est pas trop avancé.

Il serait intéressant de confirmer ces résultats par la réalisation d'une étude randomisée contrôlée stratifiée sur la gravité clinique et radiologique. La réflexion du protocole d'une telle étude est actuellement en cours.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G. Bacterial septic arthritis in adults. *The Lancet*. 2010;375(9717):846-55.
2. Nade S. Septic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003;17(2):183-200.
3. Tarkowski A, Collins LV, Gjertsson I, Hultgren OH. Model systems: Modeling human staphylococcal arthritis and sepsis in the mouse. *TRENDS Microbiol*. 2001;9(7):321-6.
4. Coakley G, Mathews C, Field M. BSR & BHPR, BOA, RCGP and BSAC guidelines for management of the hot swollen joint in adults. *Rheumatology*. 2006;45:1039–1041.
5. Vincent GM, Amirault JD. Septic arthritis in the elderly. *Clin Orthop*. 1990;(251):241-5.
6. Maneiro JR, Souto A, Cervantes EC, Mera A, Carmona L, Gomez-Reino JJ. Predictors of treatment failure and mortality in native septic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2015;34(11):1961-7.
7. Kaandorp CJE, Schaardenburg DV, Krijnen P, Habbema JDF, Van De Laar MAFJ. Risk factors for septic arthritis in patients with joint disease. *Arthritis Rheum*. 1995;38(12):1819-25.
8. Goldenberg DL. Septic arthritis. *Lancet*. 1998;351:197–202.
9. Ferrand J, El Samad Y, Brunschweiler B, Grados F, Dehamchia-Rehailia N, Séjourne A, et al. Morbimortality in adult patients with septic arthritis: a three-year hospital-based study. *BMC Infect Dis*. 2016;16:239.
10. SPLIF. In: 2018^e éd.
11. Kaandorp CJE, Krijnen P, Moens HJB, Habbema JDF, van Schaardenburg D. The outcome of bacterial arthritis. A prospective community-based study. *Arthritis Rheum*. 2005;40(5):884-92.
12. Geirsson AJ, Statkevicius S, Víkingsson A. Septic arthritis in Iceland 1990-2002: increasing incidence due to iatrogenic infections. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(5):638-43.
13. Gupta M, Sturrock R, Field M. A prospective 2-year study of 75 patients with adult-onset septic arthritis. *Rheumatology*. 2001;40:24-30.
14. Morgan DS, Fisher D, Merianos A, Currie BJ. An 18 year clinical review of septic arthritis from tropical Australia. *Epidemiol Infect*. 1996;117(3):423-8.
15. Smith JW, Chalupa P, Shabaz Hasan M. Infectious arthritis: clinical features, laboratory findings and treatment. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;12(4):309-14.
16. Mathews CJ, Kingsley G, Field M. Management of septic arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:440–445.
17. Weston VC, Jones AC, Bradbury N. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982–1991. *Ann Rheum Dis*. 1999;58:214–219.
18. Dubost JJ, Fis I, Denis P, Lopitiaux R, Soubrier M, Ristori JM, et al. Polyarticular septic arthritis. *Medicine (Baltimore)*. 1993;72(5):296-310.
19. García-Arias M, Balsa A, Mola EM. Septic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(3):407-21.
20. Kaandorp CJ, Dinant HJ, van de Laar MA, Moens HJ, Prins AP, Dijkmans BA. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey. *Ann Rheum Dis*. 1997;56(8):470-5.
21. Jenny J-Y, Lortat-Jacod A. Knee septic arthritis. symposium - Société Française

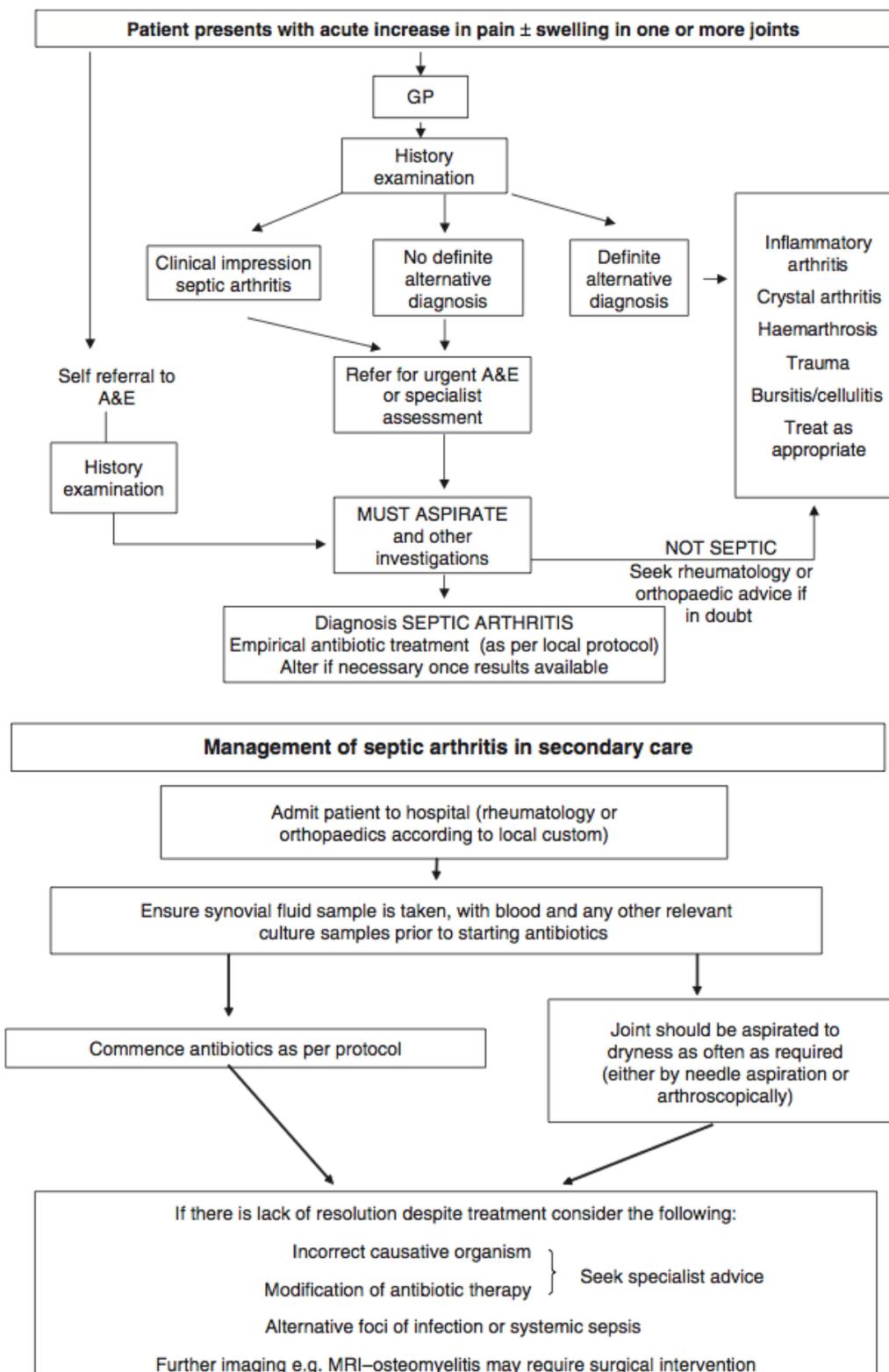
- d'Arthroscopie (SFA); 2005.
22. Boselli E, Allaouchiche B. Bone tissue diffusion of antibiotics. Vol. 28. 1999. 2265
 23. Schurman DJ, Hirshman HP, Nagel DA. Antibiotic penetration of synovial fluid in infected and normal knee joints. *Clin Orthop*. 1978;(136):304-10.
 24. Frimodt-Møller N, Riegels-Nielsen P. Antibiotic penetration into the infected knee. A rabbit experiment. *Acta Orthop Scand*. 1987;58(3):256-9.
 25. Wieland BW, Marcantoni JR, Bommarito KM. A Retrospective Comparison of Ceftriaxone Versus Oxacillin for Osteoarticular Infections Due to Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2012;54(5):585-90.
 26. Sattar MA, Barrett SP, Cawley MI. Concentrations of some antibiotics in synovial fluid after oral administration, with special reference to antistaphylococcal activity. *Ann Rheum Dis*. 1983;42(1):67-74.
 27. Somekh E, Golan T, Tanay A, Poch F, Dan M. Concentration and bactericidal activity of fusidic acid and cloxacillin in serum and synovial fluid. *J Antimicrob Chemother*. 1999;43(4):593-6.
 28. Eshkenazi AU, Garti A, Tamir L, Hendel D. Serum and synovial vancomycin concentrations following prophylactic administration in knee arthroplasty. *Am J Knee Surg*. 2001;14(4):221-3.
 29. Falagas ME, Giannopoulou KP, Ntziora F, Papagelopoulos PJ. Daptomycin for treatment of patients with bone and joint infections: a systematic review of the clinical evidence. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;30(3):202-9.
 30. Falagas ME, Siempos II, Papagelopoulos PJ, Vardakas KZ. Linezolid for the treatment of adults with bone and joint infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;29(3):233-9.
 31. Lin JC, Aung G, Thomas A, Jahng M, Johns S, Fierer J. The use of ceftaroline fosamil in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis and deep-seated MRSA infections: a retrospective case series of 10 patients. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. 2013;19(1):42-9.
 32. Rimmelé T, Boselli E, Breilh D, Djabarouti S, Bel JC, Guyot R, et al. Diffusion of levofloxacin into bone and synovial tissues. *J Antimicrob Chemother*. 2004;53(3):533-5.
 33. Boselli E, Breilh D, Djabarouti S, Bel JC, Saux MC, Allaouchiche B. Diffusion of ertapenem into bone and synovial tissues. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60(4):893-6.
 34. Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, Ekkernkamp A, Porzsolt F. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infect Dis*. 2001;1(3):175-88.
 35. CRIOAC - Infections ostéoarticulaires 2018. In.
 36. Uçkay I, Tovmirzaeva L, Garbino J, Rohner P, Tahintzi P, Suvà D, et al. Short parenteral antibiotic treatment for adult septic arthritis after successful drainage. *Int J Infect Dis*. 2013;17(3):e199-205.
 37. Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. *Médecine Mal Infect*. 2017;47(2):92-141.
 38. Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, Kallio MJT, Osteomyelitis-Septic Arthritis (OM-SA) Study Group. Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2009;48(9):1201-10.
 39. Odio CM, Ramirez tobias. Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous septic arthritis in children. *Pediatr Infect J*. 2003;22(10):883-8.

40. Harel L, Prais D, Bar-On E, Livni G, Hoffer V, Uziel Y, et al. Dexamethasone therapy for septic arthritis in children: results of a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Pediatr Orthop*. 2011;31(2):211-5.
41. Sakiniene E, Bremell T, Tarkowski A. Addition of corticosteroids to antibiotic treatment ameliorates the course of experimental *Staphylococcus aureus* arthritis. *Arthritis Rheum*. 1996;39(9):1596-605.
42. Verdrengh M, Carlsten H, Ohlsson C, Tarkowski A. Addition of bisphosphonate to antibiotic and anti-inflammatory treatment reduces bone resorption in experimental *Staphylococcus aureus*-induced arthritis. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. 2007;25(3):304-10.
43. Riegels-Nielsen P, Frimodt-Møller N, Sørensen M, Steen Jensen J. Antibiotic treatment insufficient for established septic arthritis. *Staphylococcus aureus* experiments in rabbits. *Acta Orthop Scand*. 1989;60:113-5.
44. Aïm F, Delambre J, Bauer T, Hardy P. Efficacy of arthroscopic treatment for resolving infection in septic arthritis of native joints. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. 2015;101(1):61-4.
45. Wirtz DC, Marth M, Miltner O, Schneider U, Zilkens KW. Septic arthritis of the knee in adults: treatment by arthroscopy or arthrotomy. *Int Orthop*. 2001;25(4):239-41.
46. Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gächter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA*. 2000;8(5):270-4.
47. Jafar Emami M, Fakhrinia H, Khodakaram-Tafti A, Vosoughi A, Reza Ensafdar H. Surgical drainage versus repeat aspiration for the treatment of septic knee arthritis: An experimental study in rabbits. *Comp Clin Pathol*. 2011;21.
48. Goldenberg DL, Brandt KD, Cohen AS, Cathcart ES. Treatment of septic arthritis: comparison of needle aspiration and surgery as initial modes of joint drainage. *Arthritis Rheum*. 1975;18(1):83-90.
49. Ravindran V, Logan I, Bourke BE. Medical vs surgical treatment for the native joint in septic arthritis: a 6-year, single UK academic centre experience. *Rheumatology*. 2009;48(10):1320–1322.
50. Flores-Robles BJ, Jiménez Palop M, Sanabria Sanchinel AA, Andrus RF, Royuela Vicente A, Sanz Pérez MI, et al. Initial Treatment in Septic Arthritis: Medical Versus Surgical Approach: An 8-Year, Single Center in Spain Experience. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. 2017;
51. Newman JH. Review of septic arthritis throughout the antibiotic era. *Ann Rheum Dis*. 1976;35(3):198-205.
52. Tarkowski A. Infectious arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(6):1029-44.
53. Bussiere F, Beaufils P. Apport de l'arthroscopie au traitement des arthrites septiques à pyogènes banals du genou de l'adulte. *Rev Chir Orthop*. 1999;85:803-10.
54. Balabaud L, Gaudias J, Boeri C. Results of treatment of septic knee arthritis: a retrospective series of 40 cases. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2007;15:387–392.
55. Hunka L, Said S, MacKenzie D, Rogala E, Cruess. Classification and surgical management of the severe sequelae of septic hips in children. *Clin Orthop Relat Res*. 1982;171:30-6.

ANNEXES

Annexe 1 : Lignes directrices pour la gestion d'une articulation inflammatoires chez les adultes (Société britannique de rhumatologie) (4)

Algorithm of guidelines



Annexe 2 : Tableau des antibiotiques et des posologies recommandées dans les infections ostéo-articulaires au sein du CHU d'Amiens

Antibiotique	forme	posologie	principale surveillance / effets secondaires
amoxicilline (Clamoxyl®,...)	po iv	100 mg/kg/j en 3 prises 100 mg/kg/j en 3 prises	allergie, convulsions si insuffisance rénale
cloxacilline (Orbenine®, ...)	iv	100 mg/kg/j en 3 prises	allergie, phlébite au point d'injection, hépatite cytolytique
Céfalexine, Céfazoline (Kéforal®,...)	po	100 mg/kg/j en 3 prises	allergie
ceftriaxone (Rocéphine®)	iv, sc	40mg/kg/jour en 2 injections /j	allergie, hépatite
céfotaxime (Claforan®)	iv, im	100 mg/kg/j en 3 prises	allergie, hépatite
ceftazidime (Fortum®)	iv, im	2g/6-8h, 4-6g en iv continu	allergie
céfépime (Axepim®)	iv, im	2g/8-12h	allergie, convulsions si insuffisance rénale
imipénème (Tiénam®)	iv, im	1000 mg /6-8h	allergie, convulsions
pipéra-tazobactam (Tazocilline®)	iv	4g /6-8h	allergie, convulsions si insuffisance rénale
amikacine* (Amiklin®)	iv, im	15-25 mg/kg/j en 1 à 2 inject.	Insuffisance rénale, surdité
gentamicine* (Gentalline®)	iv, im	5-7 mg/kg/j en 1 à 2 inject. * dosages sériques en pic/creux	Insuffisance rénale, surdité
cotrimoxazole (Bactrim®)	iv po	800mg/160mg x 3 / j ou 1600/320mg x 2 / j	allergie, nausées, hyperthermie, cytopénies
Clindamycine (Dalacine®)	iv po	600-900 mg/8h, SAP > 60mn 600-900 mg /8h	diarrhées, colite pseudo-membraneuse. Monitoring cardiaque si IV.

Ofloxacine (Oflozet®)	Po, iv	300mg à 400 mg/12h	tendinopathies, confusion, hépatites, réaction solaire
lévofloxacine (Tavanic®)	iv, po	750 mg à 1 gr /j en 1 prise	tendinopathies, confusion, hépatites, réaction solaire, corticoïdes
ciprofloxacine (Ciflox®)	iv po	200-400 mg /8-12h 500 mg /8h, 0.75g-1g/12h	tendinopathies, confusion, hépatites, réaction solaire, corticoïdes
rifampicine (Rifadine®)	iv, po	10 mg/ kg/j en 1 à 2 prises à jeun	nausées, hépatite, leucopénie, thrombopénie, interactions médicamenteuses (Tégréto®), ...
acide fusidique (Fucidine®)	po	500 mg/8h (au milieu du repas, po)	allergie, diarrhées, nausées
fosfomycine (Fosfocine®)	iv	4g en SAP de 4h, /6-8h	surcharge sodée, hypokaliémie
teicoplanine* (Targocid®)	iv, im, sc	10-12 mg/kg/12h pendant 4 à 5 j puis 1/j selon dosages [] > 25 mg/ L en creux	allergie (réaction croisée avec la vancomycine exceptionnelle)
vancomycine* (Vancocine®)	iv	500 mg en SAP sur 30 mn puis 30-40 mg/kg/j en SAP continu [] > 25 mg/ L	allergie, surdité, insuffisance rénale (association avec médicaments néphrotoxiques)
Linézolide (Zyvoxid®)	iv, po	600mg/12h pas d'adaptation de posologie si l.Rénale, l. Hépatique, poids	Toxicité hématologique, céphalées, candidoses, interactions médicamenteuses Attention : ne pas associer IMAO et tramadol
Daptomycine (Cubicin®)	iv	10-12mg/kg en 1 prise sérum salé	Rhabdomyolyse, élévation de la créatinine, pneumopathie à PNE
Ceftobiprole (Mabelio ®)	iv	500 mg – 1 gr sur 2 h /8h	Allergie, test de Coombs positif

MABILLE, Camille

**COMPARAISON DU TRAITEMENT MEDICAL ET DU TRAITEMENT
CHIRURGICAL DANS LES ARTHRITES SEPTIQUES SANS MATERIEL DE LA
HANCHE ET DU GENOU**

**Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie
Université de Picardie Jules Verne
Année 2018**

Mots clés : arthrite septique – ponction itérative – traitement chirurgical

RESUMÉ

Introduction : L'arthrite septique est une urgence médicale en raison d'une mortalité et d'une morbidité élevées. Sa prise en charge repose sur un traitement antibiotique associé à un lavage de l'articulation par ponction itérative ou par drainage chirurgical.

Matériel et méthode : Nous avons analysé l'ensemble des dossiers codés « arthrite septique sans matériel de la hanche et du genou » au CHU d'Amiens entre 2010 et 2017. Nous avons comparé l'efficacité du traitement médical et du traitement chirurgical en se basant sur l'échec de traitement et les séquelles fonctionnelles à 3 mois.

Résultats : Quarante-vingt dix sept patients ont présenté une arthrite septique de la hanche ou du genou : 51 ont été pris en charge médicalement, et 46 chirurgicalement. Le taux d'échec du traitement n'était pas différent entre le traitement médical (39,2%) et le traitement chirurgical (30,4%). La mortalité globale était de 7,2% à 12 semaines. Les patients traités médicalement présentaient de meilleurs résultats sur le plan fonctionnel à 3 mois (68,3%) que ceux traités chirurgicalement (40%). La durée médiane de l'antibiothérapie était de 44 jours [42-54]. Elle était significativement plus longue dans le groupe chirurgical que dans le groupe médical (45 jours [42-79] vs 42 jours [41-46] respectivement ($p = 0,01$)).

Discussion et conclusion : Ainsi notre étude a montré que le traitement médical par ponctions itératives a toute sa place dans la stratégie thérapeutique de l'arthrite septique que ce soit pour la hanche ou le genou, chez des patients ne présentant pas de facteurs de gravité, et pour lesquelles l'articulation ne présentait pas d'abcès. Une étude prospective randomisée et stratifiée est nécessaire pour appuyer notre étude.

JURY

Président : Monsieur le Professeur CHILLON Jean Marc - Professeur des Universités - Université de Picardie Jules Verne – Praticien Hospitalier – CHU Amiens Picardie

Membres :

Monsieur le Docteur BELHOUT Mohamed – Pharmacien Hospitalier – CHU Amiens Picardie

Madame le Docteur GENAY Stéphanie – Maître de conférences – Université Lille - Pharmacien Hospitalier - CHU Lille

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur LANOIX Jean-Philippe - Maître de conférences, Praticien Hospitalier, CHU Amiens Picardie.