

UNIVERSITE DE LILLE – SECTEUR DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2021

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Épidémiologie et prise en charge actuelle des arthrites septiques sur
articulation native dans le Service de Rhumatologie du CHRU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 23 septembre 2021
à 18h00 au Pôle Formation

Par Alice CLOWEZ

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Bernard CORTET

Assesseurs :

Monsieur le Professeur René-Marc FLIPO

Monsieur le Professeur Julien PACCOU

Monsieur le Professeur Éric SENNEVILLE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Jean DARLOY

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles et Abréviations

AS	Arthrite septique
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
BGN	Bacille Gram négatif
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CRP	Protéine C Réactive
ETO	Echographie trans-œsophagienne
ETT	Echographie trans-thoracique
IRC	Insuffisance rénale chronique
LLC	Leucémie lymphoïde chronique
MM	Myélome multiple
PCT	Procalcitonine
PNN	Polynucléaires neutrophiles
qSOFA	<i>Quick Sequential Organ Failure Assessment</i>
SAMS	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
SCN	Staphylocoque à coagulase négative
SFR	Société Française de Rhumatologie
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
SMD	Syndrome myélodysplasique
VS	Vitesse de sédimentation

Sommaire

Avertissement	
Sigles et Abréviations	
Sommaire	
I. Résumé	1
II. Introduction	2
III. Matériel et méthodes	6
A. Objectifs de l'étude	6
B. Type d'étude et population	6
C. Critères d'inclusion	6
D. Critères d'exclusion	7
E. Recueil de données	7
1) Données épidémiologiques	7
2) Données thérapeutiques	9
3) Evolution.....	10
F. Cadre réglementaire	11
G. Analyse statistique.....	11
IV. Résultats	12
A. Description de la population	12
B. Analyse descriptive des sous-groupes et analyse en population totale	13
1) Caractéristiques socio-démographiques et comorbidités	13
2) Données cliniques	16
3) Données paracliniques	22
4) Prise en charge thérapeutique	36
5) Evolution de l'AS	44
C. Comparaison avec l'étude 2009-2014	51
1) Comparaison des données épidémiologiques	51
2) Comparaison de la prise en charge.....	52
3) Comparaison du suivi	53
D. Évaluation de l'adéquation entre la prise en charge des AS au CHRU de Lille de 2009-2014 et de 2015-2020, avec les nouvelles recommandations françaises	54
1) Principes généraux.....	54
2) Recommandations spécifiques.....	55
V. Discussion	61

A.	Concernant l'analyse descriptive par sous-groupes et en population totale	61
B.	Concernant l'analyse comparative entre nos deux groupes (groupe 1 : 2009-2014 et groupe 2 : 2015-2020).....	70
C.	Retour sur l'évaluation de l'adéquation entre la prise en charge des AS de 2009 à 2014 et de 2015 à 2020 et les recommandations françaises 2020.	73
D.	Forces et limites de l'étude	75
VI.	Conclusion	76
	Références	77
	Annexe.....	83

I. Résumé

Introduction : Jusqu'à la publication des nouvelles recommandations françaises sur la prise en charge des arthrites septiques (AS) en 2020, notre pratique médicale reposait essentiellement sur les recommandations françaises de 1991. Comment étaient prises en charge les AS au cours des onze années précédant la publication des nouvelles recommandations ? Quels étaient les points forts de notre pratique et à l'inverse, y a-t-il des points à améliorer ?

Objectifs : Evaluer l'adéquation de la prise en charge des AS sur articulation native périphérique au CHU de Lille entre 2015-2020, par rapport aux nouvelles recommandations françaises. Décrire et apprécier l'évolution de l'épidémiologie et de la prise en charge des AS au CHU de Lille entre 2009 et 2020.

Matériel et Méthodes : Etude rétrospective dans le service de Rhumatologie du CHU de Lille, portant sur 115 patients présentant une AS bactérienne sur articulation native périphérique entre le 1er janvier 2009 et le 31 décembre 2020, dont 68 patients inclus entre 2015-2020.

Résultats : En population totale, l'AS concernait surtout les hommes (59,1%) âgés de 59,7 ans en moyenne. Les comorbidités les plus représentées étaient la présence d'une arthropathie sous-jacente (43,5%) et d'un diabète (type 1 ou 2) (28,7%). L'atteinte mono-articulaire (87,8%) du genou (42,4%) à staphylocoque (60,2%) prédominait. En comparant les patients de 2009-2014 à ceux de 2015-2020, on observait une diminution de la durée médiane d'antibiothérapie (43,5 (42,0 ; 86,0) vs 42,0 jours (32,0 ; 46,0) $p < 0,010$). Par rapport aux nouvelles recommandations françaises, nous sommes en adéquation concernant la documentation microbiologique avant l'antibiothérapie (100% d'hémocultures et 97,1% de ponctions articulaires entre 2015-2020). Certains points restent à améliorer; Entre 2015-2020, 64,2% des patients avaient une durée d'antibiothérapie totale comprise entre 4 à 6 semaines, 73,5% des patients ont bénéficié d'une prise en charge rééducative à la sortie du service et 29,7% des patients ont été suivis sur une période de 6 mois à l'issue du séjour.

Conclusion : Cette étude suggère une adéquation satisfaisante de la prise en charge des AS dans notre service par rapport aux nouvelles recommandations françaises. Une progression doit être obtenue concernant la durée de l'antibiothérapie, la prise en charge rééducative ou le suivi des patients.

II. Introduction

L'arthrite septique (AS) correspond à la présence d'un micro-organisme vivant dans la synoviale et la cavité articulaire, responsable d'une réaction inflammatoire au sein de l'articulation [1]. Elle est différenciée des arthrites réactionnelles, qui sont considérées comme des maladies rhumatismales appartenant au spectre des spondylarthropathies [2]. De plus, les arthrites parasitaires et mycologiques étant rares, le caractère septique est souvent synonyme d'une étiologie bactérienne.

L'incidence des AS se situe entre 1 et 10 pour 100 000 habitants par an [2], mais cette dernière ne cesse d'augmenter [3,4]. On note une prédominance masculine (plus de 60%) [4-6] ainsi qu'une incidence qui augmente avec l'âge à partir de 50 ans [5].

L'AS fait suite à une dissémination hématogène (dans 60% des cas) ou plus rarement à une inoculation directe [6], notamment après un geste chirurgical ou une infiltration articulaire. Exceptionnellement, elle résulte d'une diffusion par contiguïté [7].

Sur le plan physiopathologique, l'AS est la conséquence de l'interaction entre les facteurs de virulence de la bactérie et le système immunitaire de l'hôte [8].

En effet, dans les modèles animaux expérimentaux, la bactérie pénètre dans l'articulation via la synoviale richement vascularisée, étape qui est facilitée par l'absence de membrane basale. Puis, les bactéries adhèrent à la matrice extracellulaire grâce à des adhésines. Notons que certains micro-organismes dont le *Staphylococcus aureus*, présentent des facteurs de virulence qui leur sont propres, comme la capacité à être internalisés et à survivre dans les cellules (ostéoblastes, polynucléaires et cellules endothéliales), ou encore la création d'un biofilm à la surface de matériel étranger ou de séquestres osseux, permettant d'échapper à l'antibiothérapie et à la réponse immunitaire de l'hôte. Cette phase de colonisation bactérienne est ensuite suivie d'une phase de prolifération.

La réponse immunitaire de l'hôte intervient ensuite :

- D'abord grâce à l'immunité innée, qui permet l'interaction entre les motifs bactériens et ses récepteurs (*Toll-like receptors, receptor for advanced glycation end products*) et qui permet la production de cytokines et de chimiokines [9].
- Puis, grâce à l'immunité adaptative, faisant principalement intervenir les lymphocytes T.

Grâce à ces mécanismes de défense, l'infection peut être contenue. En revanche, lorsque le micro-organisme n'est pas rapidement éliminé, les cytokines, les enzymes lysosomiales et les superoxydes produits par le système immunitaire synthétisent des collagénases et des métalloprotéases, qui dégradent les protéoglycanes et le collagène du cartilage, et aboutissent à des dégâts ostéo-articulaires.

De ce fait, les séquelles structurales résultent à la fois de la production de toxines par les bactéries, et d'une réponse immunitaire prolongée. Enfin, des facteurs mécaniques tels que l'hyperpression articulaire amplifient le processus délétère.

Par ordre de fréquence, les bactéries les plus souvent impliquées sont les staphylocoques (environ 60%), les streptocoques (environ 20%), puis les bacilles Gram négatif (BGN) (environ 10%) [7,10-16].

En France, les AS à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) sont rares (environ 10%) [7] et sont le plus souvent d'origine nosocomiale [14,17]. Il en est de même pour le gonocoque (1% des AS), bien que sa fréquence en France soit en augmentation [18].

Le diagnostic d'AS est évoqué sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et iconographiques, et sera confirmé grâce aux prélèvements bactériologiques.

Typiquement, l'AS se manifeste sous la forme d'une mono-arthrite d'apparition rapide, responsable d'une douleur constante, d'une impotence fonctionnelle majeure, souvent accompagnées de signes inflammatoires locaux [2]. Les signes généraux sont d'intensité variable ; le plus souvent, il s'agit d'un tableau infectieux discret avec fièvre dans la moitié des cas [17,19], mais il peut également se manifester sous la forme d'un sepsis initial (dans un tiers des cas) [17,19,20]. Rappelons que le sepsis est défini comme une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection entraînant une (des) dysfonction(s) d'organe(s) [21]. Bien que toutes les articulations puissent être concernées, le genou est la localisation préférentielle (35-45%), suivi de l'épaule et de la hanche [2,17].

Sur le plan biologique, l'AS est souvent caractérisée par un syndrome inflammatoire important, avec une vitesse de sédimentation (VS) à 70-80 mm en moyenne, et une protéine C réactive (CRP) à plus de 100 mg/L. Une fois sur deux, il n'y a pas d'hyperleucocytose [2,13].

Concernant les explorations structurales, la réalisation de radiographies doit être systématique [1]. En effet, elle permet la recherche d'un diagnostic différentiel, met en évidence des signes indirects d'AS, et sert de référence pour le suivi. Le clinicien peut également s'aider de l'échographie pour confirmer un épanchement articulaire et guider la ponction [2].

Toute arthrite est septique jusqu'à preuve du contraire [1]. L'enjeu principal est donc d'identifier la bactérie responsable grâce à la réalisation d'une ponction articulaire et d'hémocultures, sans délai et avant toute antibiothérapie. Cependant, aucun micro-organisme n'est retrouvé dans 20% des cas [22], ce qui expose à un risque d'antibiothérapie inadaptée, et de séquelles ostéo-articulaires majeures.

L'AS est une urgence diagnostique et thérapeutique. En effet, elle engendre des complications générales et loco-régionales sévères, qui se majorent lorsque l'antibiothérapie est trop tardive ou inadaptée. Ainsi, la mortalité varie entre 9 et 13% selon les études [6,23-25], et des séquelles fonctionnelles concernent un tiers à la moitié des patients [19,25,26].

Afin d'améliorer le pronostic de cette pathologie, il est donc primordial de s'appuyer sur des recommandations de prise en charge. Jusqu'en 2020, les cliniciens se référaient principalement à la troisième conférence de consensus, émise par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) en 1991 [27]. Toutefois, leur ancienneté et la publication d'articles d'intérêts sur l'antibiothérapie des infections ostéo-articulaires [28], ou l'actualisation en 2015 des recommandations européennes sur l'endocardite [29,30] ont rendu nécessaire leur mise à jour. C'est pourquoi en 2020, des recommandations françaises sur la prise en charge des AS sur articulation native de l'adulte [1] ont été publiées sous l'égide de la Société Française de Rhumatologie (SFR), afin d'harmoniser les pratiques.

Entre 1997 et 2014, une étude observationnelle rétrospective sur l'épidémiologie et la prise en charge des AS a été menée par le Docteur LEROY dans le Service de Rhumatologie du CHRU de Lille. Depuis, il n'y a pas eu d'actualisation de ces données.

Nous avons donc réalisé cette étude afin d'évaluer l'adéquation entre la prise en charge récente des AS dans le Service de Rhumatologie du CHRU de Lille et celle préconisée par les nouvelles recommandations françaises, en vue d'identifier d'éventuels

paramètres à optimiser dans nos pratiques. Cette étude nous a également permis de suivre l'évolution de nos données épidémiologiques et de prise en charge, par rapport à celles recueillies par le Docteur LEROY. Nous nous sommes concentrés sur la période 2009-2014 du recueil du Docteur LEROY afin de disposer d'un intervalle de temps identique à celui de notre étude.

Pour répondre à ces objectifs, nous avons mené une étude en trois parties :

- Une première partie, décrivant l'épidémiologie et le prise en charge des AS de 2009-2020, et plus précisément entre 2009-2014 (groupe 1) et 2015-2020 (groupe 2).
- Une deuxième partie, comparant nos données (groupe 2) avec celle du Docteur LEROY (groupe 1).
- Une troisième partie, s'intéressant à la concordance entre la prise en charge des AS effectuée dans le Service de Rhumatologie du CHRU de Lille de 2009-2014 (groupe 1) et de 2015-2020 (groupe 2), avec celle préconisée par les nouvelles recommandations françaises.

III. Matériel et méthodes

A. Objectifs de l'étude

Notre objectif primaire était de vérifier l'adéquation de la prise en charge des AS dans le Service de Rhumatologie au CHRU de Lille de 2015 à 2020 avec les nouvelles recommandations françaises.

Nos objectifs secondaires étaient :

- d'évaluer l'adéquation de la prise en charge des AS dans le Service de Rhumatologie au CHRU de Lille de 2009 à 2014 aux nouvelles recommandations françaises 2020 ;
- de décrire l'épidémiologie et la prise en charge des patients hospitalisés pour une AS dans le Service de Rhumatologie au CHRU de 2009 à 2020 ;
- d'apprécier l'évolution de l'épidémiologie et de la prise en charge des patients hospitalisés pour une AS en rhumatologie au CHRU de Lille, entre 2009-2014 et 2015-2020.

B. Type d'étude et population

Nous avons mené une étude épidémiologique, observationnelle, rétrospective, monocentrique.

Nous nous sommes intéressés aux patients hospitalisés en Unité Conventiennelle, dans le Service de Rhumatologie du CHRU de Lille entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2020, pour une ou plusieurs AS périphériques sur articulation native.

La population source provenait du codage M00 (arthrites à bactéries pyogènes) et M01 (arthrites infectieuses directes au cours de maladies infectieuses et parasitaires classées ailleurs) du Département de l'Information Médicale.

C. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Âge supérieur ou égal à 16 ans.
- Hospitalisation dans le Service de Rhumatologie du CHRU de Lille.
- Diagnostic d'AS sur articulation native périphérique.
- Entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2020.

Le diagnostic d'AS reposait sur les critères de Newman [31].

Groupe 1 : Germe mis en évidence en intra-articulaire
Groupe 2 : Clinique compatible et germe provenant d'une autre source
Groupe 3 : Liquide purulent à la ponction et antibiothérapie préalable
Groupe 4 : Diagnostic radiologique ou histologique

Tableau 1. Critères de Newman.

D. Critères d'exclusion

Nous avons écarté les patients inclus dans un essai interventionnel (étude SHASAR) et ceux répondant aux critères d'exclusion des recommandations françaises 2020 sur la prise en charge des AS de l'adulte sur articulation native, à savoir :

- Les infections de pied de diabétique.
- Les arthrites de Lyme.
- Les arthrites infectieuses à mycobactéries.
- La maladie de Whipple.
- Les arthrites virales, parasitaires, fongiques.
- Les arthrites réactionnelles.

Les patients présentant une atteinte axiale (arthrite zygapophysaire, spondylodiscite, symphysite pubienne) n'étaient pas inclus.

E. Recueil de données

Le recueil des données s'est effectué par l'intermédiaire du logiciel SILLAGE, permettant l'accès aux dossiers informatisés des patients.

1) Données épidémiologiques

a) Caractéristiques des patients

Les principales caractéristiques démographiques étaient recueillies : l'âge, le sexe, les comorbidités considérées comme facteurs de risque d'AS ou facteurs pronostics, telles que l'existence d'une néoplasie, d'une arthropathie sous-jacente de l'articulation concernée, d'un éthylysme, d'une cirrhose, d'une insuffisance rénale chronique (IRC), d'une

bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), d'un diabète (de type 1 ou type 2), d'une séropositivité au VIH, d'une hémophilie, ou d'une toxicomanie intraveineuse.

Concernant les traitements, la prise d'un traitement immunosuppresseur (telle qu'une biothérapie ou une chimiothérapie) était recherchée, de même que la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et d'une corticothérapie par voie locale ou générale (corticoïdes per os ou intraveineux).

La prise d'une antibiothérapie préalable dans les 15 jours précédents la prise en charge était colligée.

Enfin, une chirurgie récente (< 6 mois) ou un geste intra-articulaire dans le mois précédant l'AS étaient recherchés.

b) Signes cliniques

Les signes cliniques principaux étaient relevés : la fièvre (température $\geq 38^{\circ}\text{C}$), la présence de signes inflammatoires locaux (érythème, augmentation de la température locale, douleur et épanchement intra-articulaire), la topographie et le nombre d'articulations atteintes.

La recherche d'une porte d'entrée infectieuse et le type de porte d'entrée étaient également recueillis.

c) Examens paracliniques

Les paramètres biologiques sanguins, les prélèvements bactériologiques et les examens iconographiques effectués étaient notifiés :

- Sur le plan biologique, étaient renseignés le taux de leucocytes et polynucléaires neutrophiles (PNN) (en mm^3), la CRP (en mg/L), la VS (en mm à la première heure) et la procalcitonine (PCT) (en ng/mL) au début de la prise en charge.
- Concernant les prélèvements bactériologiques :
 - La réalisation d'une ponction articulaire médicale et/ou chirurgicale, avec le nombre de leucocytes et PNN dans le liquide articulaire, la présence de microcristaux, d'une bactérie (retrouvée à l'examen direct et/ou à la culture), la recherche de l'ARN 16S et la description anatomopathologique étaient détaillés.

- Lorsque des hémocultures étaient prélevées, il était précisé si un micro-organisme avait été identifié.
- Lorsqu'aucune bactérie n'était retrouvée, il pouvait être mentionné le micro-organisme suspecté (en cas de porte d'entrée évidente, ou d'antécédent de bactériémie à court ou moyen terme).
- Pour le *Staphylococcus aureus*, la sensibilité ou la résistance à la méticilline (SAMS ou SARM) était indiquée.
- Les infections polymicrobiennes étaient également prises en compte.
- Le type d'imagerie effectué au diagnostic (radiographie, échographie, scanner et IRM) ainsi que les principales anomalies structurales des articulations concernées étaient recueillies.
- Concernant le bilan d'extension, l'endocardite infectieuse était recherchée par échographie trans-thoracique (ETT) et/ou échographie trans-œsophagienne (ETO), et plus rarement par TEP-TDM au 18-FDG. Le diagnostic d'endocardite était retenu selon les critères de Duke modifiés [30] (Annexe 1 et Annexe 2).

2) Données thérapeutiques

a) Antibiothérapie

Le recours à une antibiothérapie probabiliste ou adaptée à la bactérie et à son antibiogramme était recherché.

Pour chaque ligne d'antibiothérapie, nous avons précisé les antibiotiques la composant, la voie d'administration (intraveineuse, per os ou intramusculaire), la posologie (mg/24 heures), la durée respective de chaque molécule et la durée totale d'antibiothérapie (en jours).

Nous avons spécifié si la prise en charge reposait sur une mono-, bi- ou tri-antibiothérapie, définie par l'utilisation d'une, de deux ou de trois molécule(s) après le traitement d'attaque initial, quelle que soit la voie d'administration.

Le recours à un avis infectiologique et la nécessité d'effectuer un switch thérapeutique étaient également notifiés.

b) Autres traitements

En cas de prise en charge chirurgicale, nous avons précisé la voie d'abord (arthroscopie ou arthrotomie), ainsi que le type de geste effectué (lavage articulaire seul, drainage d'abcès, pose de matériel etc).

La réalisation de ponctions itératives, le recours à une immobilisation articulaire et à une prise en charge rééducative étaient mentionnés.

3) Evolution

Au cours de l'hospitalisation, nous avons renseigné la survenue d'un décès et de complications locales et/ou générales. La nature des complications les plus fréquentes et les plus invalidantes était également précisée.

Au cours des deux premières consultations de suivi (suivi 1 et suivi 2), dont le rythme était laissé à l'appréciation du praticien, les données suivantes étaient collectées :

- La survenue d'un décès (qu'il soit en lien ou non avec l'AS).
- La survenue d'une récurrence du processus septique, localement ou à distance, par le même micro-organisme.
- La persistance de l'AS, définie par l'association de manifestations cliniques inflammatoires locales et d'un syndrome inflammatoire biologique.
- L'évolution de la pathologie vers une morbidité articulaire.
- La guérison de l'AS, qui était retenue en l'absence des critères susmentionnés.

La planification d'une consultation de suivi 6 mois après l'hospitalisation était aussi précisée.

La morbidité articulaire était définie par :

- l'évolution de l'AS vers un enraidissement articulaire avec retentissement fonctionnel ;
- ou par la nécessité d'une prise en charge chirurgicale non conservatrice (arthroplastie, arthrodèse ou amputation).

Dans les formes polyarticulaires, c'est l'évolution de l'articulation principalement atteinte qui était considérée.

L'évolution défavorable de l'AS était retenue :

- en cas de décès en lien avec l'AS ;
- ou en cas de récurrence de l'AS ;
- et/ou en cas de morbidité articulaire séquellaire.

Pour retenir ce critère, un recul de 6 mois après la sortie d'hospitalisation était nécessaire. Ce critère pouvait également être retenu lorsque l'évolution de l'AS au décours des consultations de suivi 1 et 2 était suffisamment favorable pour surseoir à un suivi prolongé sur 6 mois.

F. Cadre réglementaire

Cette étude a été déclarée et acceptée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

De par sa nature rétrospective, nous n'avons pas soumis de déclaration à un Comité de Protection des Personnes (CPP).

G. Analyse statistique

Les données qualitatives étaient exprimées par les effectifs et les pourcentages.

Les données quantitatives étaient quant à elles exprimées par la moyenne et l'écart-type dans le cas de la distribution gaussienne, ou par la médiane et l'intervalle interquartile (les 25^{ème} et 75^{ème} centiles) dans le cas contraire.

La normalité des distributions était vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les deux groupes de population étaient comparés sur les divers critères étudiés, par le test du Khi-deux ou exact de Fisher pour les paramètres qualitatifs, et par le test de Mann-Whitney pour les paramètres quantitatifs. Le seuil de significativité retenu était fixé à 5%.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA) par l'Unité de Biostatistiques du CHU de Lille.

IV. Résultats

A. Description de la population

Notre étude a donc porté sur un total de 115 patients, dont 47 patients inclus entre 2009 et 2014 (groupe 1) et 68 patients entre 2015 et 2020 (groupe 2).

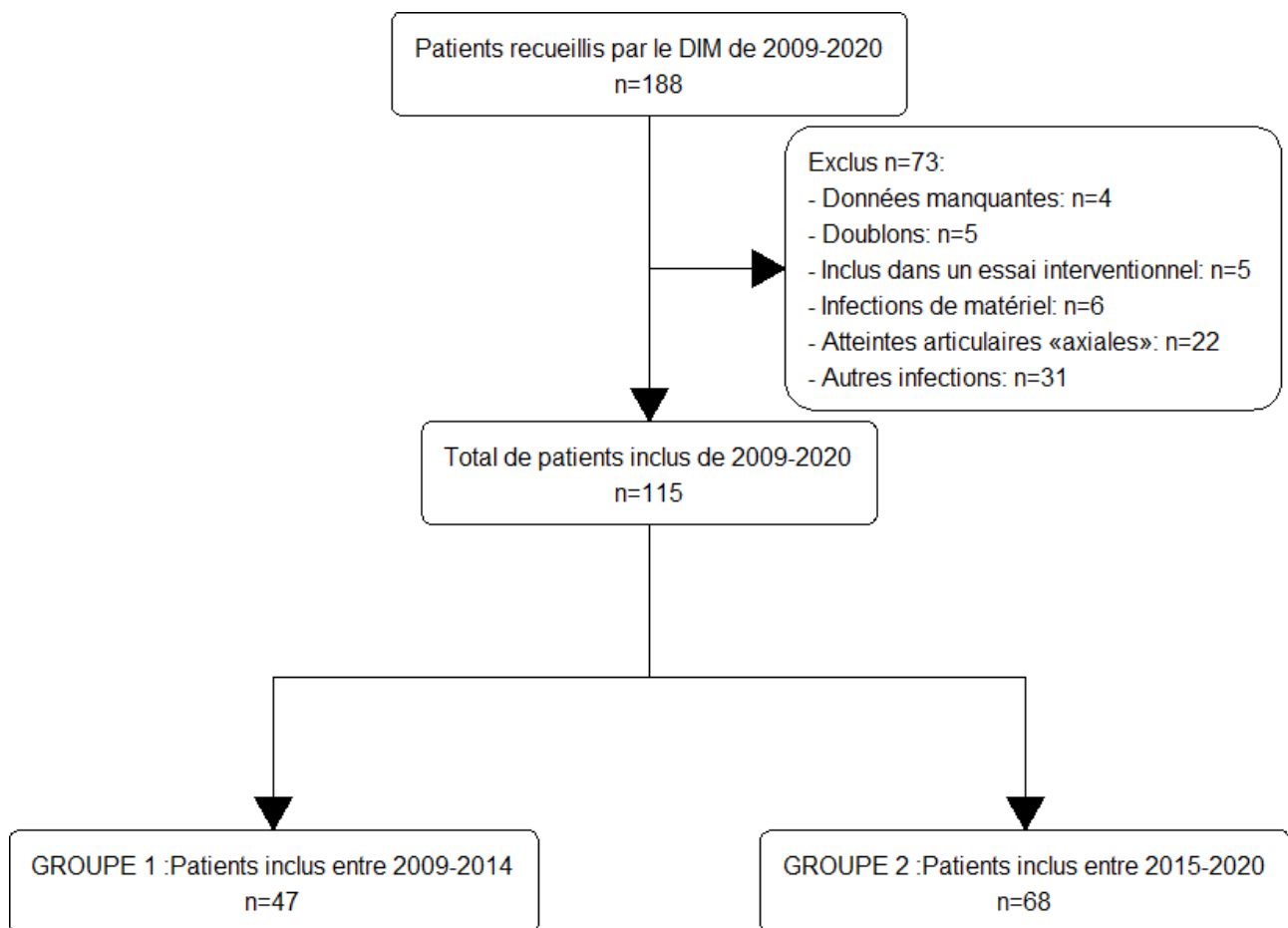


Figure 1. Diagramme de flux.

B. Analyse descriptive des sous-groupes et analyse en population totale

1) Caractéristiques socio-démographiques et comorbidités

a) Caractéristiques démographiques

Les caractéristiques des patients par sous-groupes et en population totale sont résumées dans le tableau 2.

En population totale, l'âge moyen des patients était de $59,7 \pm 18,5$ ans, avec des extrêmes allant de 16 ans à 100 ans. Il existait une prédominance masculine, avec 68 hommes (59,1%) et 47 femmes (40,9%).

Le délai moyen de prise en charge après l'apparition des symptômes était de $15,5 \pm 26,3$ jours et le délai médian de 6,0 (3,0 ;15,0) jours en population totale.

Données	Groupe 1 (n=47) (2009-2014)	Groupe 2 (n=68) (2015-2020)	Population totale (n=115) (2009-2020)
Âge moyen (années) \pm écart type	58,3 \pm 20,3	60,7 \pm 17,2	59,7 \pm 18,5
Sexe masculin, n (%)	23 (48,9)	45 (66,2)	68 (59,1)
Délai médian avant prise en charge (jours) (1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartile)	6,0 (2,0 ; 12,0)	7,0 (3,0 ; 15,0)	6,0 (3,0 ; 15,0)

Tableau 2. Données socio-démographiques par sous-groupes et en population totale.

b) Comorbidités

Les principales comorbidités par sous-groupes et en population totale sont représentées dans le tableau 3.

Parmi les comorbidités les plus fréquentes en population totale, on retrouvait 50 patients présentant une arthropathie sous-jacente (43,5%) (Fig. 2), 33 patients diabétiques (28,7%), 25 patients souffrant d'une néoplasie solide et/ou d'une hémopathie (21,7%), avec une

prédominance de cancers du sein (16,0%), de cancers de la prostate (12,0%), de carcinomes hépatocellulaires (12,0%) et d'hémopathies malignes (24,0%).

Données	Groupe 1 (n=47) (2009-2014)	Groupe 2 (n=68) (2015-2020)	Population totale (n=115) (2009-2020)
Arthropathie sous-jacente, n (%)	22 (46,8)	28 (41,2)	50 (43,5)
Diabète (type 1 ou type 2), n (%)	12 (25,5)	21 (30,9)	33 (28,7)
Néoplasie solide/ Hémopathie, n (%)	8 (17,0)	17 (25,0)	25 (21,7)
IRC, n (%)	9 (19,2)	9 (13,2)	18 (15,7)
Ethylisme chronique, n (%)	6 (12,8)	11 (16,2)	17 (14,8)
Infection cutanée, n (%)	4 (8,5)	12 (17,7)	16 (13,9)
BPCO, n (%)	5 (10,6)	4 (5,9)	9 (7,8)
Polyarthrite rhumatoïde, n (%)	4 (8,5)	4 (5,9)	8 (7,0)
Hépatopathie chronique, n (%)	2 (4,3)	4 (5,9)	6 (5,2)
Toxicomanie intra-veineuse, n (%)	1 (2,1)	3 (4,4)	4 (3,5)
Séropositivité au VIH, n (%)	1 (2,1)	0 (0,0)	1 (0,9)
Hémophilie, n (%)	0 (0,0)	1 (1,5)	1 (0,9)

Tableau 3. Principales comorbidités présentées par les patients.

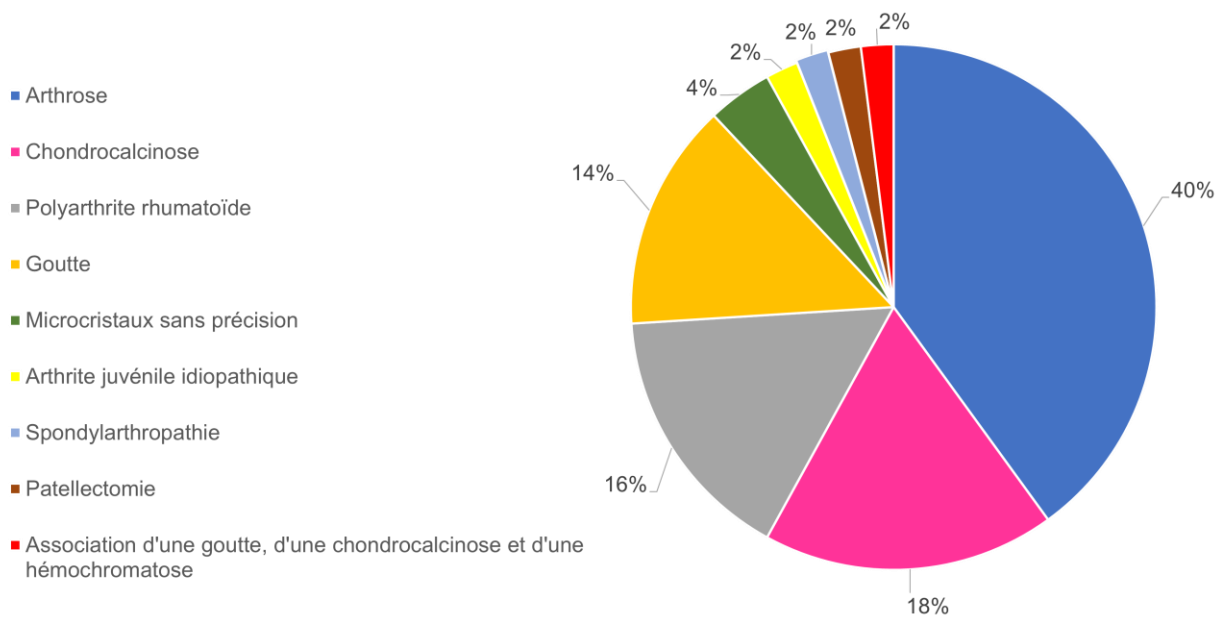


Figure 2. Types d'arthropathies préalables (%) en population totale.

c) Thérapeutiques associées

En population totale, on comptait 2 patients (1,7%) ayant bénéficié d'une chirurgie récente (< 6 mois) et 9 patients (7,8%) d'un geste intra-articulaire dans le mois précédent le début des symptômes.

Douze patients étaient sous immunosuppresseurs (10,4%), dont 6 patients sous anti-TNF α (5,2%).

Seize patients avaient été exposés à une corticothérapie orale ou locale (13,9%) et 29 patients (25,2%) à des AINS avant l'hospitalisation.

Enfin, nous avons rapporté 21 cas (18,3%) où une antibiothérapie antérieure à la prise en charge hospitalière (< 15 jours) avait été débutée. Les causes étaient les suivantes :

- 15 patients (71,4%) pour une infection extra-articulaire associée (suspectée ou confirmée)
- 5 patients (23,8%) à visée probabiliste devant la suspicion d'AS et ceci malgré l'absence de documentation et de facteur de gravité
- 1 patient (4,8%) en préventif, dans les suites d'un geste chirurgical (amputation de pied de diabétique)

Le tableau 4 résume les thérapeutiques associées par sous-groupes et en population totale.

Données	Groupe 1 (n=47) (2009-2014)	Groupe 2 (n=68) (2015-2020)	Population totale (n=115) (2009-2020)
Chirurgie récente (< 6 mois), n (%)	1 (2,1)	1 (1,5)	2 (1,7)
Geste intra-articulaire (< 1 mois), n (%)	2 (4,3)	7 (10,3)	9 (7,8)
Immunosuppresseurs, n (%)	4 (8,5)	8 (11,8)	12 (10,4)
Corticothérapie orale ou locale, n (%)	2 (4,3)	14 (20,6)	16 (13,9)
AINS, n (%)	15 (31,9)	14 (20,6)	29 (25,2)
Antibiothérapie préalable (<15 jours), n (%)	11 (23,4)	10 (14,7)	21 (18,3)

Tableau 4. Thérapeutiques associées par sous-groupes et en population totale.

2) Données cliniques

a) Signes cliniques

Les principaux signes cliniques sont représentés dans le tableau 5.

Données	Groupe 1 (n=47) (2009-2014)	Groupe 2 (n=68) (2015-2020)	Population totale (n=115) (2009-2020)
Fièvre, n (%)	25 (53,2)	34 (50,0)	59 (51,3)
Erythème local, n (%)	11 (25,6)	42 (64,6)	53 (49,1)
Augmentation de la température locale, n (%)	31 (67,4)	56 (84,9)	87 (77,7)
Épanchement articulaire, n (%)	34 (72,3)	56 (84,6)	90 (79,0)
Douleur articulaire, n (%)	46 (97,9)	68 (100,0)	114 (99,1)

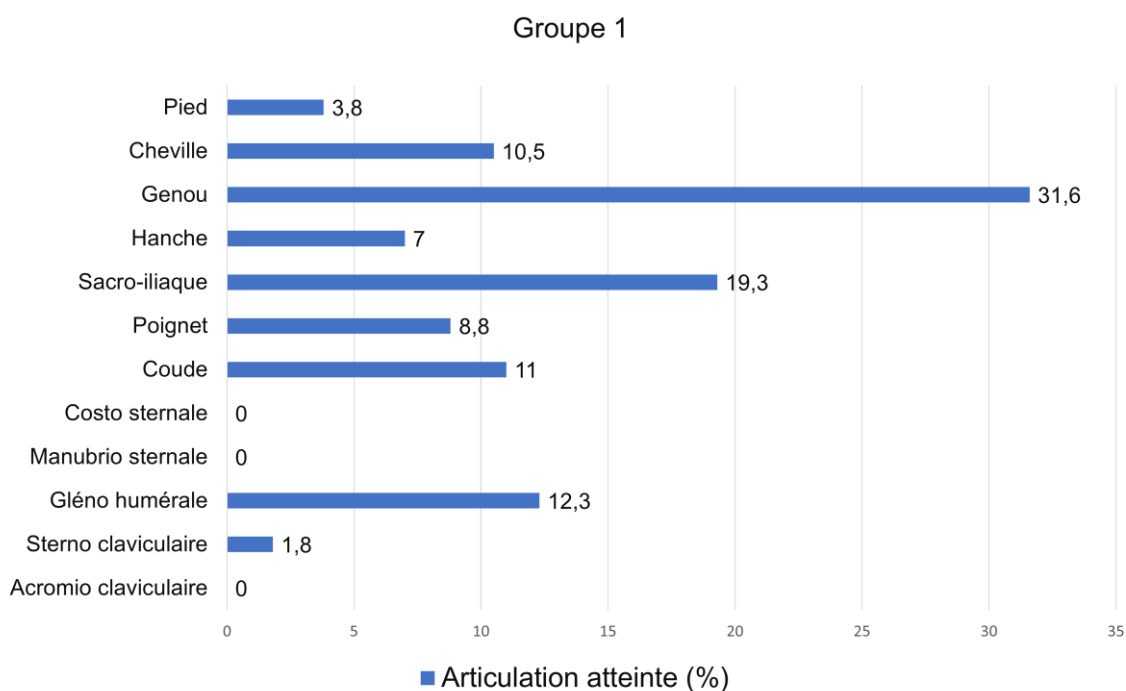
Tableau 5. Éléments cliniques présents au diagnostic par sous-groupes et en population totale.

b) Localisations articulaires

En population totale, 101 patients (87,8%) présentaient une atteinte mono-articulaire, avec 38 cas dans le groupe 1 (80,9%) et 63 cas dans le groupe 2 (92,7%). On décomptait au maximum trois atteintes articulaires simultanées, ce qui concernait 3 individus en population totale (2,6%). Par sous-groupes, 1 personne du groupe 1 (2,1%) et 2 personnes (2,9%) du groupe 2 étaient concernées. Les 11 autres patients (9,6%) présentaient deux atteintes articulaires, avec 8 patients (17,0%) dans le groupe 1 et 3 patients (4,4%) dans le groupe 2.

Sur les 132 articulations atteintes, le genou était la localisation préférentielle des AS (42,4% en population totale, 31,6% dans le groupe 1 et 50,7% dans le groupe 2), suivi de la hanche (9,8% en population totale, 7,0% dans le groupe 1 et 12,0% dans le groupe 2)

En figure 3 sont présentées les topographies des atteintes articulaires par sous-groupes et en population totale.



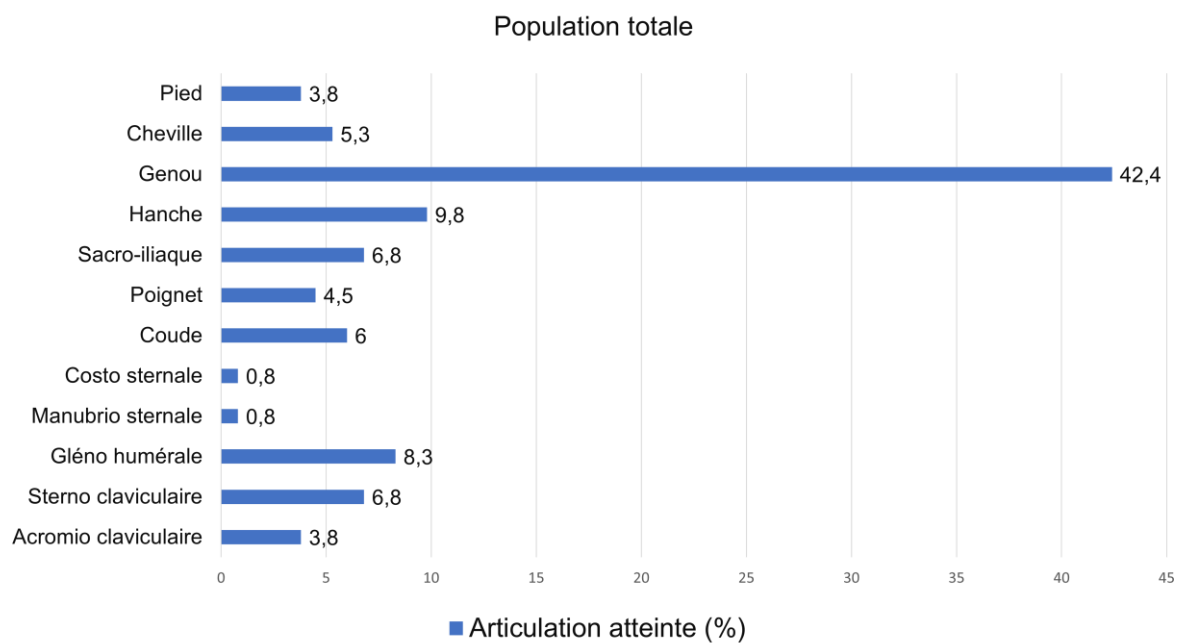
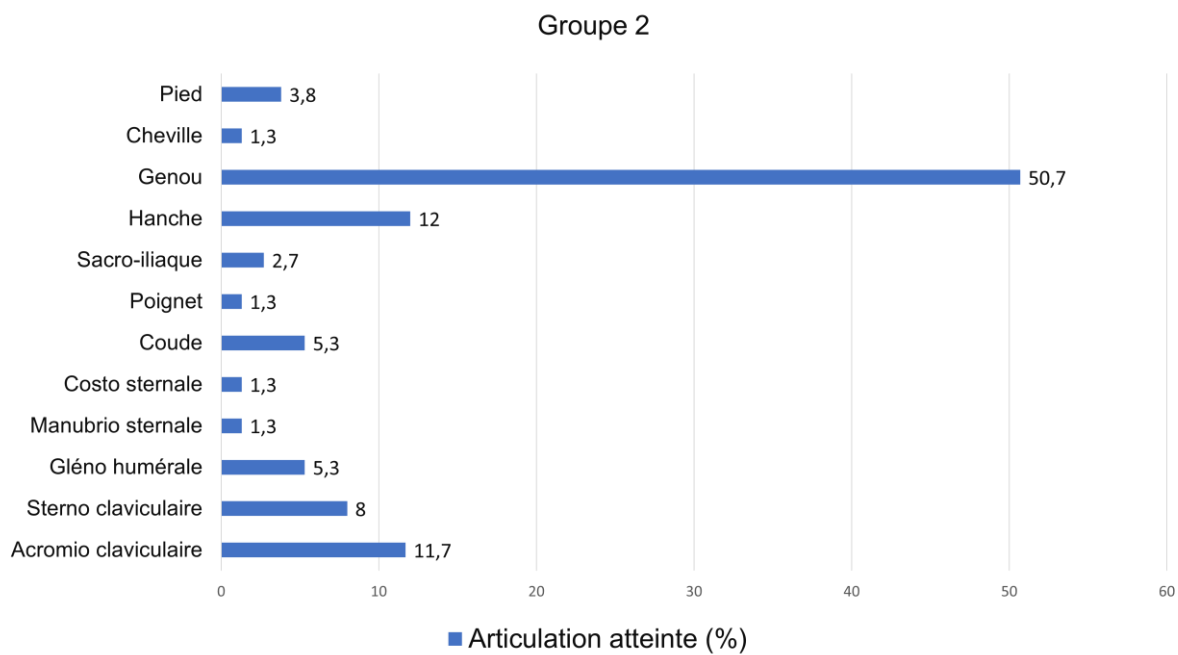


Figure 3. Répartition de la localisation des atteintes articulaires (%) par sous-groupes (groupe 1 : n=57 et groupe 2 : n=75) et en population totale (n=132).

c) Recherche de la porte d'entrée

La porte d'entrée infectieuse était recherchée chez 106 patients (92,2%) en population totale, soit chez 41 patients du groupe 1 (87,2%) et 65 patients du groupe 2 (95,6%).

Cette porte d'entrée était retrouvée dans 59,1% des cas en population totale. Par sous-groupes, cette variable concernait 44,7% des patients du groupe 1 et 69,1% des patients du groupe 2.

Pour 16 patients (13,9% des cas) en population totale (8,5% dans le groupe 1 et 17,6% dans le groupe 2), une origine iatrogène était impliquée. En cas d'AS iatrogène, la cause était une ponction et/ou infiltration articulaire pour 9 patients en population totale, soit dans 7,8% des cas (4,3% dans le groupe 1 et 10,3% dans le groupe 2). Aucune AS n'était survenue dans les suites d'une arthroscopie ou d'une arthrotomie dans notre étude.

Le tableau 6 illustre les portes d'entrées retrouvées en fonction des bactéries impliquées.

Porte d'entrée	Groupe 1 (2009-2014)	
	<u>Nombre de patients</u> (n=21)	<u>Bactéries impliquées</u>
Cutanée	16	10 SAMS 1 SAMS + 1 <i>Streptococcus agalactiae</i> 1 SAMS + 1 <i>Staphylococcus epidermidis</i> 1 SAMS + 1 <i>Enterobacter aerogenes</i> 1 <i>Staphylococcus epidermidis</i> 1 <i>Staphylococcus hominis</i> 1 <i>Corynebacterium striatum</i>
Urinaire	2	1 <i>Escherichia coli</i> 1 SARM
Dentaire	2	2 <i>Streptococcus dysgalactiae</i>
Gynécologique	1	1 <i>Streptococcus agalactiae</i>

Porte d'entrée	Groupe 2 (2015-2020)	
	<u>Nombre de patients</u> (n=47)	<u>Bactéries impliquées</u>
Cutanée	32	21 SAMS 1 SAMS + 1 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> 3 SARM 3 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> 1 <i>Streptococcus pneumoniae</i> 1 <i>Staphylococcus hominis</i> 1 <i>Propionibacterium acnes</i> 1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Digestive	3	1 <i>Brucella melitensis</i> 1 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> 1 <i>Streptocoque agalactiae</i>
Urinaire	4	2 <i>Escherichia coli</i> 1 <i>Streptococcus agalactiae</i> 1 SARM
ORL	3	1 SAMS 1 <i>Neisseria meningitidis</i> groupe B 1 <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Pulmonaire	1	1 <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Dentaire	4	2 <i>Streptococcus agalactiae</i> 1 <i>Streptocoqccus dysgalactiae</i> 1 <i>Streptococcus oralis</i>

Porte d'entrée	Population totale (2009-2020)	
	<u>Nombre de patients</u> (n=68)	<u>Bactéries impliquées</u>
Cutanée	48	31 SAMS 1 SAMS + 1 <i>Streptococcus agalactiae</i> 1 SAMS + 1 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> 1 SAMS + 1 <i>Staphylococcus epidermidis</i> 1 SAMS + 1 <i>Enterobacter aerogenes</i> 3 SARM 3 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> 2 <i>Staphylococcus hominis</i> 1 <i>Staphylococcus epidermidis</i> 1 <i>Corynebacterium striatum</i> 1 <i>Streptococcus pneumoniae</i> 1 <i>Propionibacterium acnes</i> 1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Digestive	3	1 <i>Brucella melitensis</i> 1 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> 1 <i>Streptocoque agalactiae</i>
Urinaire	6	3 <i>Escherichia coli</i> 2 SARM 1 <i>Streptococcus agalactiae</i>
ORL	3	1 SAMS 1 <i>Neisseria meningitidis</i> groupe B 1 <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Pulmonaire	1	1 <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Dentaire	6	3 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> 2 <i>Streptococcus agalactiae</i> 1 <i>Streptococcus oralis</i>
Gynécologique	1	1 <i>Streptococcus agalactiae</i>

Tableau 6. Porte d'entrée retrouvée et bactéries impliquées par sous-groupes et en population totale.

3) Données paracliniques

a) Examens biologiques

En population totale, le dosage de la CRP et des leucocytes sanguins était systématique (100% des cas). Le taux de leucocytes était normal dans 47,4% des cas et le taux de PNN dans 57,9% des cas.

Le dosage de la PCT n'était réalisé que chez 10 patients en population totale. Il était positif (> 0,5 ng/mL) chez 7 patients, et franchement positif (> 2 ng/mL) chez 3 patients.

Le tableau 7 développe les données biologiques relatives aux deux groupes, ainsi qu'à la population totale.

Données biologiques		Groupe 1 (2009-2014)	Groupe 2 (2015-2020)	Population totale (2009-2020)
CRP (mg/L), médiane (1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartile)		153,0 (80,0 ; 263,0)	175,5 (72,0 ; 251,0)	165,0 (74,0 ; 260,0)
Nombre de leucocytes/mm ³	4000 - 10 000	43,5%	50,0%	47,4%
	> 10 000	54,4%	48,5%	45,6%
	< 4 000	2,2%	1,5%	1,8%
Nombre de PNN/mm ³	1500 - 7000	53,1%	60,3%	57,9%
	> 7000	43,8%	39,7%	56,8%
	< 1500	3,1%	0,0%	1,1%
PCT moyenne (ng/ml) ± écart type		0,3 ± 1,2	0,6 ± 4,2	0,4 ± 3,3
VS moyenne (mm à la 1 ^{ère} heure) ± écart type		76,7 ± 35,0	76,6 ± 34,8	76,7 ± 33,8

Tableau 7. Paramètres biologiques au moment du diagnostic d'AS, par sous-groupes et en population totale.

b) Prélèvements bactériologiques

Prélèvements de liquide articulaire

En population totale, une ponction articulaire (médicale ou chirurgicale) était réalisée chez 107 patients (93,0%).

La cytologie articulaire était notifiée pour 62 AS en population totale (53,9%), avec un taux médian de leucocytes intra-articulaire de 16 200/mm³ (7 000 ; 45 000). Parmi ces 62 AS, 10 patients (16,1%) présentaient un liquide articulaire non inflammatoire (leucocytes < 2 000/mm³). Les caractéristiques de ces patients sont développées dans le tableau 8.

Les 8 patients n'ayant eu aucun prélèvement articulaire présentaient tous des hémocultures positives.

On dénombrait 3 recherches de l'ARN 16S en population totale, toutes effectuées entre 2015-2020 (groupe 2).

En population totale, parmi les 107 patients ayant eu une ponction articulaire (médicale et/ou chirurgicale), une bactérie était retrouvée dans 80,4% des cas, dont 13,1% dès l'examen direct. Plus précisément, sur les 101 ponctions médicales effectuées, la bactérie était constatée dans 77,2% des cas. Sur les 53 ponctions chirurgicales réalisées, elle était objectivée dans 64,2% des cas. Les 8 ponctions chirurgicales réalisées dans les suites d'une ponction médicale négative ont permis la confirmation bactériologique dans 3 cas sur 8 (37,5%).

Patients	Clinique	Thérapeutiques préalables	Délai avant prise en charge	Biologie sanguine	Bactérie	Evolution
Groupe 1 (2009-2014)						
<u>N°1 :</u> Homme de 60 ans, diabétique	Monoarthrite de cheville, apyrétique	AINS oraux	48 jours	CRP = 65 mg/L Leucocytes : > 10 000/mm ³	SAMS	Morbidité articulaire
<u>N°2 :</u> Homme de 19 ans	Monoarthrite du coude, fébrile	0	3 jours	CRP = 153 mg/L Leucocytes normaux	<i>Neisseria meningitidis</i>	Favorable
<u>N°3 :</u> Femme de 56 ans	Monoarthrite du poignet, apyrétique	0	4 jours	CRP = 107 mg/L Leucocytes : >10000/mm ³	SAMS	Favorable
<u>N°4 :</u> Femme de 74 ans, LLC	Monoarthrite d'épaule, apyrétique	0	2 jours	CRP = 436 mg/L Leucocytes normaux	SAMS	Favorable
<u>N°5 :</u> Homme de 50 ans, goutteux	Monoarthrite du genou, fébrile	0	5 jours	CRP = 148 mg/L Leucocytes : > 15 000/mm ³	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Favorable
Groupe 2 (2015-2020)						
<u>N°1 :</u> Femme de 73 ans, MM et cancer du sein	Monoarthrite d'épaule, apyrétique	Corticothérapie ARAVA	115 jours	CRP = 19 mg/L Leucocytes : < 4000/mm ³	SAMS	Morbidité articulaire
<u>N°2 :</u> Femme de 66 ans, diabétique, goutteuse	Monoarthrite du genou, fébrile	Corticothérapie	9 jours	CRP = 180 mg/L Leucocytes : >10 000/mm ³	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Favorable
<u>N°3 :</u> Femme de 43 ans, cancer du sein, éthylique	Monoarthrite de hanche, apyrétique	Chimiothérapie	30 jours	CRP = 74 mg/L Leucocytes normaux	SAMS	Morbidité articulaire
<u>N°4 :</u> Homme de 23 ans	Monoarthrite du genou, apyrétique	0	2 jours	CRP = 329 mg/L Leucocytes : > 10 000/mm ³	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Non connue
<u>N°5 :</u> Femme de 51 ans, SMD	Monoarthrite du coude, apyrétique	Antibiothérapie préalable	7 jours	CRP = 46 mg/L Leucocytes : >10 000/mm ³	SAMS	Favorable

Tableau 8. Caractéristiques des patients avec une cytologie articulaire non inflammatoire. (Leucocytes < 2000/mm³).

Hémocultures

Des hémocultures étaient prélevées chez 114 patients (99,1%), et étaient positives pour 55 patients (48,2%) en population totale. Le seul patient de cette étude sans hémoculture réalisée était inclus entre 2009 et 2014. Dans 12 cas sur 114 (10,5%), les hémocultures étaient positives tandis que les ponctions articulaires (médicales et/ou chirurgicales) demeuraient stériles.

Le tableau 9 précise les données relatives aux prélèvements bactériologiques (ponctions articulaires et hémocultures), par sous-groupes et en population totale.

Données	Groupe 1 (n=47) (2009-2014)	Groupe 2 (n=68) (2015-2020)	Population totale (n=115) (2009-2020)
Réalisation d'une ponction articulaire (%) <i>(médicale ou chirurgicale)</i>	89,4	95,6	93,0
Examen direct positif (%)	14,3	12,3	13,1
Mise en culture positive (%)	83,3	78,5	80,4
Réalisation d'une ponction médicale (%)	80,9	92,7	87,8
Positivité de la ponction médicale (%)	81,6	74,6	77,2
Réalisation d'une ponction chirurgicale (%)	38,3	51,5	46,1
Positivité de la ponction chirurgicale (%)	72,2	60,0	64,2
Hémocultures prélevées (%)	97,8	100,0	99,1
Hémocultures positives (%)	46,7	50,0	48,2
Bactérie identifiée à l'issue de l'enquête microbiologique (%) <i>(ponction articulaire et/ou hémocultures)</i>	89,4	94,1	92,2

Tableau 9. Données concernant les prélèvements bactériologiques par sous-groupes et en population totale.

Application des critères de Newman

En population totale, 9 AS (7,8%) n'avaient aucune documentation bactériologique, malgré l'enquête préalable (hémocultures et ponction(s) articulaire(s)). Le tableau 10 met en lumière les caractéristiques de ces AS.

Tableau clinique	Antibiothérapie préalable	Traitement immunosuppresseur			AINS
		Biothérapie	Chimiothérapie	Corticothérapie	
Groupe 1 (2009-2014)					
<u>N°1 :</u> Femme de 50 ans, sans comorbidité	Oui	Non	Non	Non	Non
<u>N°2 :</u> Femme de 69 ans, diabétique, chondrocalcinose, IRC	Non	Non	Non	Non	Non
<u>N°3 :</u> Homme de 41 ans, chondrocalcinose	Non	Non	Non	Non	Non
<u>N°4 :</u> Homme de 22 ans, sans comorbidité	Oui	Non	Non	Non	Oui
<u>N°5 :</u> Femme de 66 ans, diabétique, goutteuse, IRC	Oui	Non	Non	Non	Non
Groupe 2 (2015-2020)					
<u>N°6 :</u> Homme de 73 ans, diabétique, insuffisance rénale chronique, amputation de l'hallux 3 jours avant l'AS	Oui	Non	Non	Non	Non
<u>N°7 :</u> Femme de 66 ans, diabétique, goutte, hémochromatose	Non	Non	Non	Oui	Non
<u>N°8 :</u> Femme de 51 ans, SMD	Oui	Non	Non	Non	Non
<u>N°9 :</u> Femme de 69 ans, infiltration intra-articulaire de dérivés cortisonés	Oui	Non	Non	Oui (intra-articulaire)	Oui

Tableau 10. Caractéristiques des patients avec enquête bactériologique négative.

Par ailleurs, 7 AS étaient d'origine polymicrobienne, dont 5 dans le groupe 1 et 2 dans le groupe 2. Au total, 113 bactéries ont donc été mises en évidence chez les 106 patients avec documentation bactériologique, tout examens confondus.

En appliquant les critères de Newman (Fig. 4), on obtient donc :

- 86 AS répondant aux critères du groupe 1 de Newman, à savoir une bactériologie intra-articulaire positive.
- 20 AS répondant aux critères du groupe 2 de Newman, à savoir une clinique compatible avec une autre preuve bactériologique.
- 9 AS répondant aux critères des groupes 3 et 4 de Newman.

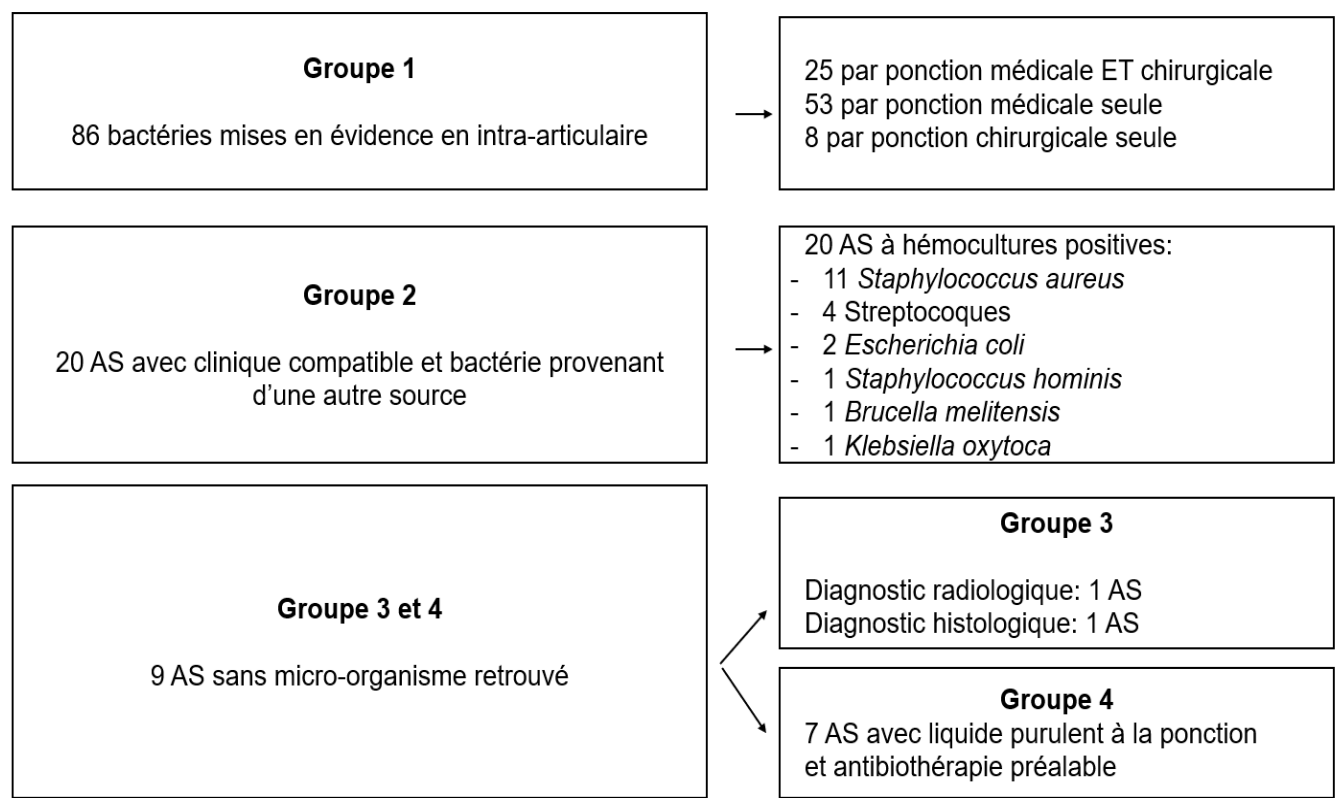


Figure 4. Application des critères de Newman.

Description des bactéries (n=113)

En population totale et par ordre décroissant, on retrouvait :

- 60,2% de staphylocoques, avec une prédominance de *Staphylococcus aureus* (92,6%), dont :
 - 92,1% de SAMS ;
 - 7,9% de SARM ;
- 23,9% de streptocoques ;
- 11,5% de BGN ;
- 4,4% de staphylocoques à coagulase négative (SCN).

Le tableau 11 développe l'ensemble des bactéries retrouvées par sous-groupes et en population totale.

Bactéries impliquées (n=113)	Effectif		
	Groupe 1 (2009-2014)	Groupe 2 (2015-2020)	Population totale (2009-2020)
Cocci Gram +			
Staphylocoques (n=68)	24 SAMS 1 SARM 4 SCN : - 2 <i>Staphylococcus hominis</i> - 2 <i>Staphylococcus epidermidis</i>	34 SAMS 4 SARM 1 SCN (1 <i>Staphylococcus hominis</i>)	58 SAMS 5 SARM 5 SCN : - 3 <i>Staphylococcus hominis</i> - 2 <i>Staphylococcus epidermidis</i>
Streptocoques (n=27)	4 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> 5 <i>Streptococcus agalactiae</i> 1 <i>Streptococcus pneumoniae</i> 1 <i>Streptococcus intermedius</i>	1 <i>Streptococcus oralis</i> 6 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> 5 <i>Streptococcus agalactiae</i> 1 <i>Streptococcus salivarius</i> 3 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 <i>Streptococcus oralis</i> 10 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> 10 <i>Streptococcus agalactiae</i> 1 <i>Streptococcus salivarius</i> 4 <i>Streptococcus pneumoniae</i> 1 <i>Streptococcus intermedius</i>
Cocci Gram -			
Neisseria (n=3)	1 <i>Neisseria meningitidis</i> 1 <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 <i>Neisseria meningitidis</i>	2 <i>Neisseria meningitidis</i> 1 <i>Neisseria gonorrhoeae</i>

Bacilles Gram +			
<i>Propionibacterium acnes</i> (n=1)	0	1 <i>Propionibacterium acnes</i>	1 <i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Corynebacterium striatum</i> (n=1)	1 <i>Corynebacterium striatum</i>	0	1 <i>Corynebacterium striatum</i>
BGN			
Entérobactéries (n=7)	1 <i>Enterobacter aerogenes</i> 2 <i>Escherichia coli</i>	1 <i>Enterobacter asburiae</i> 3 <i>Escherichia coli</i>	1 <i>Enterobacter asburiae</i> 1 <i>Enterobacter aerogenes</i> 5 <i>Escherichia coli</i>
<i>Brucella melitensis</i> (n=1)	0	1 <i>Brucella melitensis</i>	1 <i>Brucella melitensis</i>
<i>Haemophilus actinomycetemcomitans</i> (n=1)	1 <i>Haemophilus actinomycetemcomitans</i>	0	1 <i>Haemophilus actinomycetemcomitans</i>
<i>Citrobacter koseri</i> (n=1)	0	1 <i>Citrobacter koseri</i>	1 <i>Citrobacter koseri</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i> (n=2)	0	2 <i>Klebsiella oxytoca</i>	2 <i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=1)	0	1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Tableau 11. Répartition des bactéries retrouvées (n=113), par sous-groupes et en population totale.

Chez 7 patients, plusieurs bactéries étaient impliquées (Tab. 12).

Patients		Bactérie 1	Bactérie 2
Groupe 1 (2009-2014)	Patient 1	<i>Streptococcus agalactiae</i>	SAMS
	Patient 2	<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Escherichia coli</i>
	Patient 3	SAMS	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	Patient 4	SAMS	<i>Enterobacter aerogenes</i>
	Patient 5	<i>Streptococcus agalactiae</i>	SAMS
Groupe 2 (2015-2020)	Patient 1	<i>Enterobacter asburiae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
	Patient 2	SAMS	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>

Tableau 12. Descriptif des AS polymicrobiennes.

c) Bilan morphologique

Radiographie

Des radiographies au diagnostic de l'AS étaient réalisées chez 107 patients en population totale (93,0%), dont 43 patients dans le groupe 1 (91,5%), et 64 patients dans le groupe 2 (94,1%).

Elles étaient normales dans 46,2% des cas en population totale (53,5% dans le groupe 1 et 41,3% dans le groupe 2), ou permettaient d'objectiver :

- un pincement de l'interligne articulaire chez 49,0% des AS en population totale, dont 39,5% dans le groupe 1 et 56,1% dans le groupe 2 ;
- des érosions chez 19,0% des AS en population totale, dont 23,3% dans le groupe 1 et 15,8% dans le groupe 2 ;
- une destruction articulaire chez 8,1% des AS en population totale, dont 7,0% dans le groupe 1 et 8,9% dans le groupe 2.



Iconographie 1. Radiographie du bassin de face d'un homme de 45 ans, présentant une AS de hanche droite.

Diminution de l'espace fémoro-acétabulaire droit avec érosions de la tête fémorale et de la surface acétabulaire adjacente.

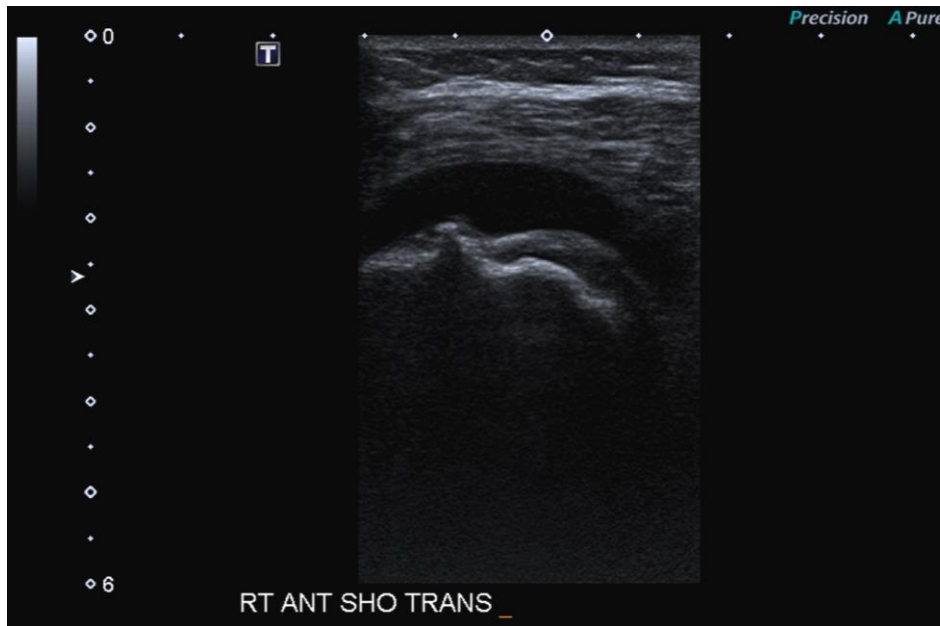
Echographie

En population totale, 45 patients (39,1%) bénéficiaient d'une échographie. Par sous-groupes, cette variable concernait 11 patients (23,4%) du groupe 1 et 34 patients (50,0%) du groupe 2.

Avec cet examen, un épanchement articulaire était objectivé dans la quasi-totalité des cas (44 cas, soit 97,8% en population totale). Le seul cas sans épanchement intra-articulaire constaté concernait une AS du pied, incluse entre 2015-2020 (groupe 2).

Les autres anomalies morphologiques objectivées étaient :

- la présence de synovites actives chez 97,8% patients ayant bénéficié d'une échographie en population totale, dont 100,0% dans le groupe 1 et 97,1% dans le groupe 2 ;
- la présence d'érosions chez 6,7% des patients ayant bénéficié d'une échographie, dont 0,0% dans le groupe 1 et 8,8% dans le groupe 2.



Iconographie 2. Échographie de l'articulation gléno-humérale droite chez une femme de 74 ans, mettant en évidence un épanchement intra-articulaire.

La ponction du liquide articulaire de cette articulation a permis l'obtention de 10 mL d'un liquide purulent et hémorragique.

Scanner

Un scanner était employé pour 36 patients (31,3%), en population totale, dont 9 patients (19,2%) dans le groupe 1 et 27 patients dans le groupe 2 (39,7%).

Les anomalies suivantes étaient visualisées :

- Un épanchement articulaire chez 94,3% des AS en population totale, 100,0% des dans le groupe 1 et 92,3% dans le groupe 2.
- Des érosions chez 60,0% des AS en population totale, 66,7% dans le groupe 1 et 57,7% dans le groupe 2.
- Un abcès chez 22,9% des AS en population totale, 44,4% dans le groupe 1 et 15,4% dans le groupe 2.

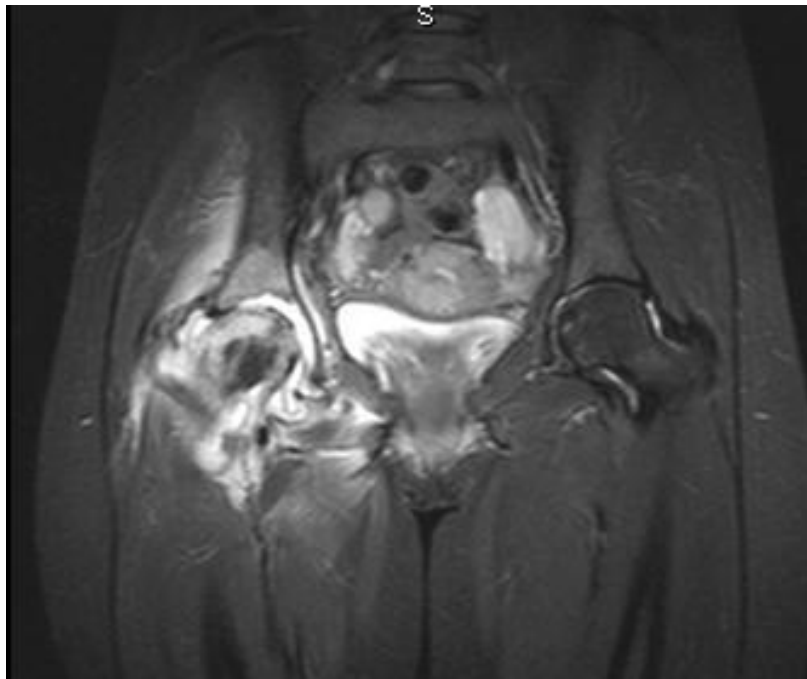
Une ostéonécrose chez 6,5% des AS en population totale, 0,0% dans le groupe 1 et 8,3% dans le groupe 2.

IRM

Cet examen était utilisé chez 24 patients (20,9%) en population totale, dont 11 patients (23,4%) dans le groupe 1 et 13 patients (19,1%) dans le groupe 2.

En population totale, 23 patients (95,8%) présentaient un épanchement intra-articulaire, 22 patients (91,7%) des modifications de signal d'allure inflammatoire et 16 patients (66,7%) présentaient des érosions.

Par sous-groupes, 11 patients (100,0%) du groupe 1 et 12 patients (92,3%) du groupe 2 présentaient un épanchement articulaire, 10 patients (90,9%) du groupe 1 et 12 patients (92,3%) du groupe 2 présentaient des modifications de signal d'allure inflammatoire. Enfin, 8 patients (72,7%) du groupe 1 et 8 patients (61,5%) du groupe 2 présentaient des érosions.



Iconographie 3. IRM en incidence coronale T2 fat sat, effectuée dans un contexte d'AS de hanche droite chez une femme de 25 ans.

Inflammation modérée de l'articulation coxo-fémorale droite, avec hypersignal en T2 fat sat de la tête et du col fémoral droit. Intégrité de la surface articulaire.

d) Bilan d'extension

Imagerie cardiaque

En population totale, 98 patients (85,2%) ont bénéficié d'une échographie cardiaque, avec :

- 91,8% d'ETT ;
- 55,1% d'ETO ;
- 40,0% d'ETT et d'ETO.

Dans le groupe 1, cette variable concernait 40 patients (85,1%), avec :

- 78,7% d'ETT ;
- 46,8% d'ETO ;
- 40,4% d'ETT et d'ETO.

Dans le groupe 2, une échographie cardiaque était pratiquée chez 58 patients (85,3%), avec :

- 77,9% d'ETT ;
- 47,1% d'ETO ;
- 39,7% d'ETT et ETO.

Parmi les 17 patients n'ayant pas eu d'échocardiographie, 2 individus porteurs d'une prothèse valvulaire ont bénéficié d'une TEP-TDM au 18-FDG, ne retrouvant pas d'hyperfixation du marqueur. Ces 2 patients étaient tous deux inclus dans le groupe 2. Quant aux 15 autres patients, aucune recherche de l'endocardite par imagerie n'avait été entreprise.

En population totale, les 55 patients bactériémiques ont tous bénéficié d'une exploration cardiaque :

- 53 patients d'une échocardiographie
- 2 patients (inclus dans le groupe 2) d'une TEP-TDM au 18-FDG.

Diagnostic d'endocardite infectieuse

En population totale, le diagnostic d'endocardite a été retenu chez 19 patients (16,5%). Par sous-groupes, ce diagnostic concernait 8 patients du groupe 1 (17,0%) et 11 patients du groupe 2 (16,2%).

Notons que seule 1 endocardite infectieuse (incluse entre 2015-2020) a été considérée sur les critères mineurs de Duke, sachant qu'il y avait une bactériémie associée.

Enfin, 2 endocardites (toutes deux incluses entre 2015 et 2020) ont été retenues malgré l'absence de bactériémie. Elles présentaient les caractéristiques suivantes :

- 1 endocardite à *Streptococcus pneumoniae*, diagnostiquée à l'aide d'une ETT et d'une ETO pour le premier cas.
- 1 endocardite à SAMS, mise en évidence sur l'ETT dans le deuxième cas.

Nous avons développé en figure 5 les bactéries retrouvées en cas d'endocardite infectieuse en population totale. Parmi les 4 endocardites infectieuses à Streptocoques, nous relevions 2 *Streptococcus dysgalactiae*, 1 *Streptococcus agalactiae* et 1 *Streptococcus pneumoniae*.

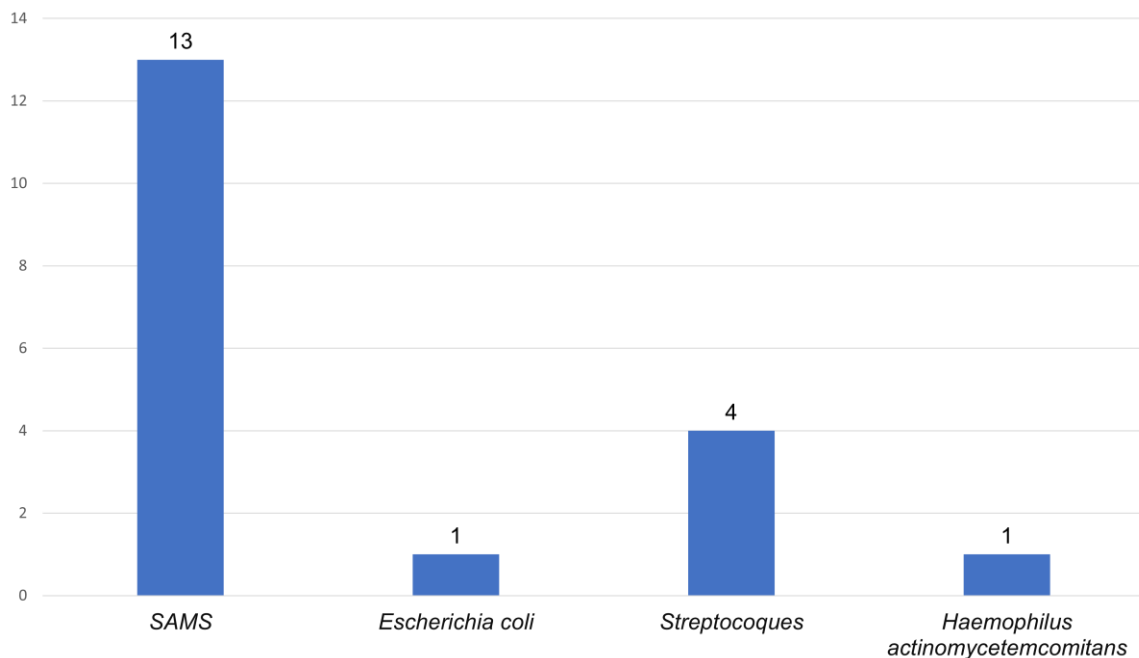


Figure 5. Bactéries impliquées dans les endocardites infectieuses en population totale (n=19).

4) Prise en charge thérapeutique

La durée médiane d'hospitalisation dans le service était de 18,0 jours (13,0 ; 29,0) en population totale, 16,0 jours (10,0 ; 26,0) dans le groupe 1 et 20,0 jours (14,0 ; 33,0) dans le groupe 2.

L'avis de nos confrères infectiologues était sollicité dans 87,0% des cas en population totale.

La Figure 6 illustre l'évolution au cours du temps du recours à un avis infectiologique.

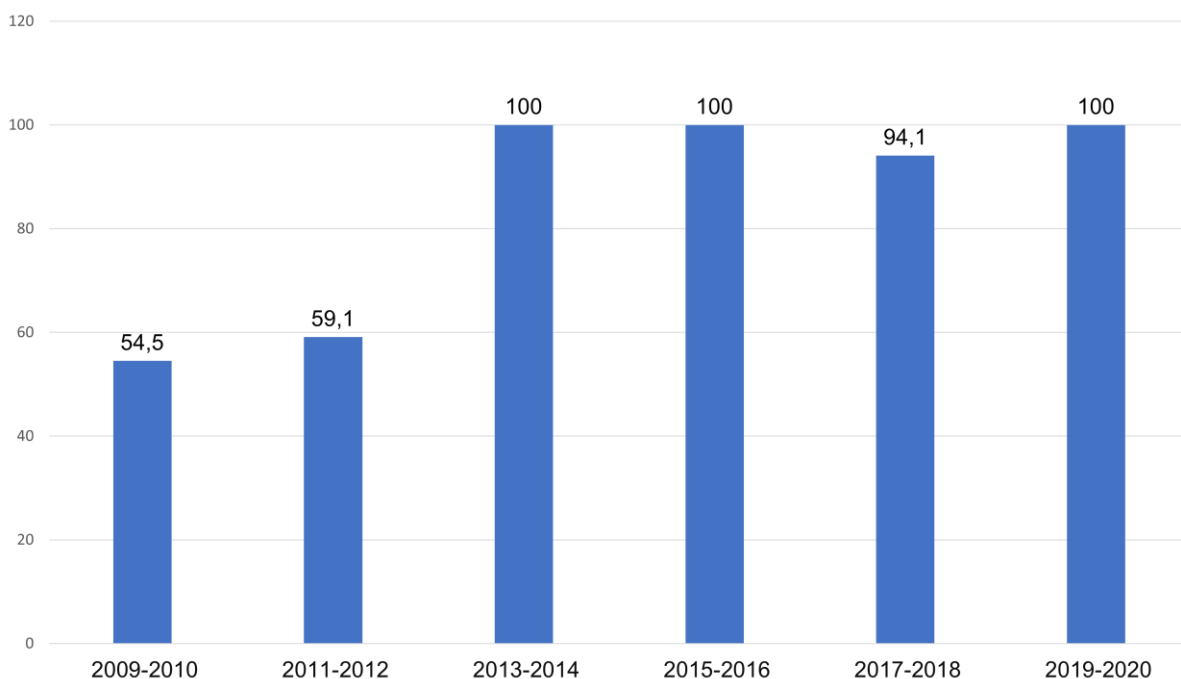


Figure 6. Patients (%) ayant bénéficié d'un avis infectiologique au fil du temps (années).

a) Antibiothérapie

Modalités de prescription

En population totale, la durée moyenne de traitement était de $48,0 \pm 19,6$ jours, avec $20,8 \pm 15,6$ jours de traitement intraveineux et $30,1 \pm 20,8$ jours de traitement oral. L'antibiothérapie intraveineuse concernait 113 patients et l'antibiothérapie per-os intéressait 99 patients.

Entre 2009-2014 et 2015-2020, on notait une diminution de la durée moyenne d'antibiothérapie (Fig. 7).

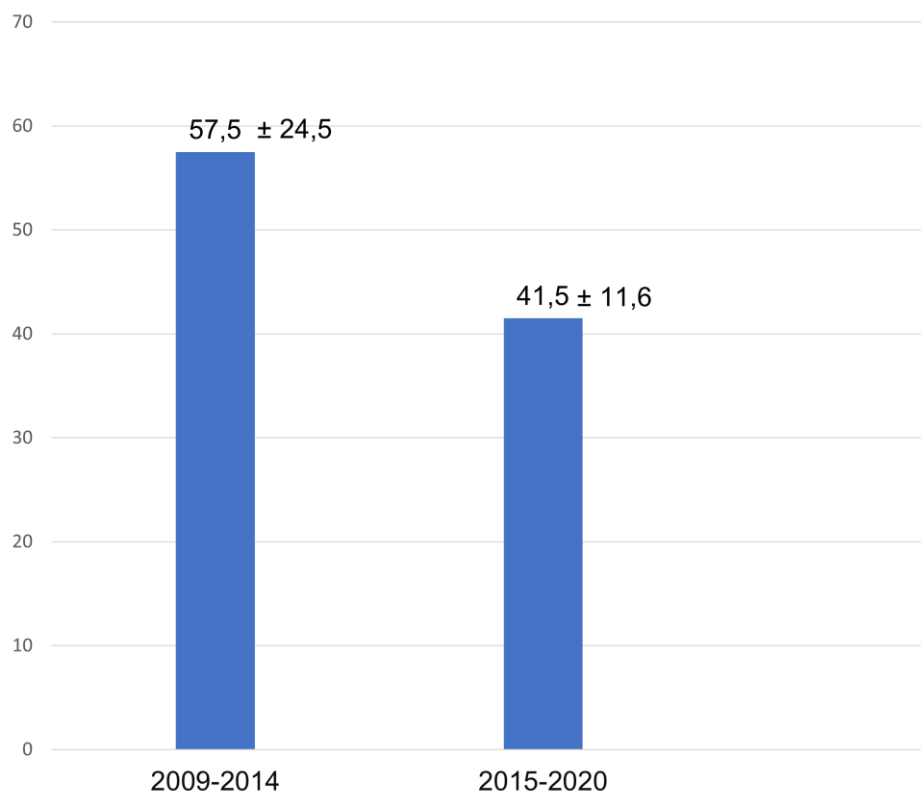


Figure 7. Comparaison de la durée moyenne d'antibiothérapie totale (jours), entre 2009-2014 (groupe 1) et 2015-2020 (groupe 2).

Vingt-sept patients (23,5%) ont reçu une antibiothérapie probabiliste. Les raisons étaient les suivantes :

- 4 patients (14,8%) devant des signes de gravité immédiate, avant tout prélèvements microbiologiques ;
- 1 patient (3,7%) en l'absence de signe de gravité immédiate, avant tout prélèvements microbiologiques ;
- 10 patients (37,0%) en l'absence de signes de gravité immédiate, après prélèvements microbiologiques et sans en attendre les résultats ;
- 9 patients (33,3%) devant l'absence de bactéries retrouvées sur les prélèvements microbiologiques
- 2 patients (7,4%) antibiotés par les chirurgiens orthopédistes, dans les suites d'un drainage chirurgical effectué aux urgences
- Pour 1 patient (3,7%), la cause était inconnue.

Parmi ces 27 patients, 18 individus ont bénéficié d'une adaptation secondaire des antibiotiques à la bactérie en cause. Au total, 106 patients ont donc eu une antibiothérapie adaptée aux prélèvements microbiologiques (92,2%)

Le tableau 13 résume les modalités de prescription des antibiotiques par sous-groupes et en population totale.

Données	Groupe 1 (n=47) (2009-2014)	Groupe 2 (n=68) (2015-2020)	Population totale (n=115) (2009-2020)
Durée moyenne d'antibiothérapie totale (jours) ± écart-type	57,5 ± 24,5	41,5 ± 11,6	48,0 ± 19,6
Durée moyenne d'antibiothérapie intraveineuse (jours) ± écart-type	23,4 ± 17,6	18,9 ± 13,8	20,8 ± 15,6
Durée moyenne d'antibiothérapie orale (jours) ± écart-type	35,6 ± 28,4	26,1 ± 11,6	30,1 ± 20,8
Antibiothérapie probabiliste, n (%)	13 (27,7)	14 (20,6)	27 (23,5)
Bi-antibiothérapie, n (%)	37 (78,7)	51 (75,0)	88 (76,5)

Tableau 13. Modalités de prescription des antibiotiques, par sous-groupes et en population totale.

Après le traitement d'attaque initial, 13 patients (11,3%) ont bénéficié d'une mono-antibiothérapie, 88 patients (76,5%) d'une bi-antibiothérapie et 2 patients (1,7%) d'une tri-antibiothérapie en population totale. Pour les 12 autres patients, plusieurs associations d'antibiotiques ont été mises en place au cours de l'hospitalisation, ne permettant pas de les classer en mono-, bi- ou tri-antibiothérapie.

Les caractéristiques des patients sous mono-antibiothérapie sont décrites dans le tableau 14.

Patients		Bactérie impliquée	Antibiothérapie		Evolution
			<u>1ère ligne</u>	<u>Dernière ligne</u>	
Groupe 1 (2009-2014)	Patient 1	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Ceftriaxone intramusculaire pendant 90 jours		Favorable
	Patient 2	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bi-antibiothérapie	Amoxicilline PO 12000 mg pendant 30 jours	Favorable
	Patient 3	Bactériologie négative	Bi-antibiothérapie	Céfotaxime IV 6000 mg pendant 31 jours	Favorable
	Patient 4	<i>Neisseria meningitidis</i>	Bi-antibiothérapie	Ceftriaxone IV 4000 mg	Favorable
	Patient 5	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Bi-antibiothérapie	Amoxicilline IV 12000 mg pendant 21 jours	Favorable
	Patient 6	Bactériologie négative	Bi-antibiothérapie	Céfotaxime IV 12000 mg pendant 24 jours	Favorable
	Patient 7	SAMS	Bi-antibiothérapie	Oxacilline IV 9000 mg pendant 35 jours	Favorable
Groupe 2 (2015-2020)	Patient 1	<i>Escherichia coli</i>	Bi-antibiothérapie	Ceftriaxone IV 2 000 mg pendant 30 jours	Favorable
	Patient 2	SAMS	Céfazoline IV 4500 mg pendant 15 jours	Céfalexine PO 5000 mg pendant 30 jours	Non connue
	Patient 3	SAMS	Bi-antibiothérapie	Céfalexine PO 5000 mg pendant 30 jours	Non connue
	Patient 4	SAMS	Cloxacilline IV pendant 7 jours	Céfalexine PO 10500 mg pendant 21 jours	Favorable
	Patient 5	SAMS	Bi-antibiothérapie	Céfalexine PO 6000 mg pendant 30 jours	Favorable
	Patient 6	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Augmentin IV 8000 mg pendant 14 jours,	Amoxicilline PO 8000 mg pendant 28 jours	Favorable

Tableau 14. Caractéristiques des patients ayant bénéficié d'une mono-antibiothérapie.

Types d'antibiotiques et associations

Nous avons collecté la totalité des lignes d'antibiothérapie reçues par patient, mais seuls les antibiotiques (Tab. 15) et les associations médicamenteuses (Tab. 16) prescrits en première ligne ont été analysés. Le nombre médian de lignes d'antibiothérapie était de 2,0 (2,0 ; 3,0) en population totale, de 3,0 (2,0 ; 3,0) dans le groupe 1 et de 2,0 (2,0 ; 3,0) dans le groupe 2.

Antibiotiques	Groupe 1 (n=47) (2009-2014)	Groupe 2 (n=68) (2015-2020)	Population totale (n=115) (2009-2020)
Bêtalactamines			
Oxacilline (%)	38,3	14,7	24,3
Amoxicilline (%)	23,4	19,1	20,9
Céfotaxime (%)	14,9	11,8	13,0
Amoxicilline/acide clavulanique (%)	0	19,1	11,3
Cloxacilline (%)	0	17,6	10,4
Céfazoline (%)	0	11,8	7,0
Céfépime (%)	2,1	1,5	1,7
Ceftriaxone (%)	2,1	0	0,9
Pipéracilline/Tazobactam (%)	2,1	0	0,9
Fluoroquinolones			
Lévofloxacine (%)	14,9	20,6	18,2
Ciprofloxacine (%)	0	1,5	0,9
Aminosides			
Gentamicine (%)	66,0	48,5	55,7
Amikacine (%)	2,1	0	0,9
Glycopeptides			
Vancomycine (%)	10,6	8,8	9,6
Téicoplanine	2,1	0	0,9
Autres			
Daptomycine (%)	2,1	7,4	5,2
Clindamycine (%)	0	1,5	0,9
Doxycycline (%)	0	2,9	1,7
Rifampicine (%)	12,8	1,5	6,1
Linézolide (%)	0	1,5	0,9
Fosfomycine (%)	2,1	0	0,9
Cotrimoxazole (%)	0	2,9	1,7

Tableau 15. Répartition des antibiotiques utilisés en 1^{ère} ligne.

Les associations d'antibiotiques ont été étudiées chez 96 patients en population totale, puisque 19 individus avaient reçu une mono-antibiothérapie initiale.

Antibiotiques	Population totale (n=96) (2009-2020)
Oxacilline-Gentamicine, n (%)	21 (21,9)
Amoxicilline-Gentamicine, n (%)	11 (11,5)
Amoxicilline-Amoxicilline/acide clavulanique, n (%)	6 (6,3)
Vancomycine-Gentamicine, n (%)	6 (6,3)
Céfazoline-Gentamicine, n (%)	5 (5,2)
Lévofloxacine-Rifampicine, n (%)	4 (4,2)
Céfotaxime-Gentamicine, n (%)	4 (4,2)
Céfotaxime-Lévofloxacine, n (%)	4 (4,2)
Cloxacilline-Gentamicine, n (%)	4 (4,2)
Cloxacilline-Lévofloxacine, n (%)	4 (4,2)
Daptomycine-Gentamicine, n (%)	3 (3,1)
Amoxicilline-Lévofloxacine, n (%)	3 (3,1)
Oxacilline-Lévofloxacine, n (%)	2 (2,1)
Vancomycine-Cotrimoxazole, n (%)	2 (2,1)
Gentamicine-Céfotaxime, n (%)	2 (2,1)
Daptomycine-Amoxicilline/acide clavulanique, n (%)	1 (1,0)
Céfotaxime-Linézolide, n (%)	1 (1,0)
Céfotaxime-Amikacine, n (%)	1 (1,0)
Amoxicilline-Rifampicine, n (%)	1 (1,0)
Cloxacilline-Doxycycline, n (%)	1 (1,0)
Vancomycine-Céfotaxime, n (%)	1 (1,0)
Vancomycine-Lévofloxacine, n (%)	1 (1,0)
Vancomycine-Pipéracilline/Tazobactam, n (%)	1 (1,0)
Amoxicilline/acide clavulanique-Lévofloxacine, n (%)	1 (1,0)
Céfazoline-Lévofloxacine, n (%)	1 (1,0)
Gentamicine-Amoxicilline, n (%)	1 (1,0)
Gentamicine-Doxycycline n (%)	1 (1,0)
Céfépime-Ciprofloxacine, n (%)	1 (1,0)
Céfépime-Fosfomycine, n (%)	1 (1,0)
Téicoplanine-Oxacilline, n (%)	1 (1,0)

Tableau 16. Associations d'antibiotiques prescrites en 1^{ère} ligne en population totale.

En s'appuyant sur le tableau 16, on constate que l'association Oxacilline-Gentamicine était privilégiée (21,9%), suivie de l'association Amoxicilline-Gentamicine (11,5%).

b) Prise en charge chirurgicale

Type de prise en charge chirurgicale

En population totale, 56 patients (48,7%) ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale au cours du séjour, dont 19 patients dans le groupe 1 (40,4%) et 37 patients dans le groupe 2 (54,4%).

Le type de prise en charge chirurgicale par sous-groupes et en population totale est développé en tableau 17.

Données	Groupe 1 (n=47) (2009-2014)	Groupe 2 (n=68) (2015-2020)	Population totale (n=115) (2009-2020)
Prise en charge chirurgicale, n (%),	19 (40,4)	37 (54,4)	56 (48,7)
Type de prise en charge chirurgicale :			
Drainage-lavage articulaire, n (%)	17 (89,5)	32 (86,5)	49 (87,5)
Pose de matériel, n (%)	1 (5,3)	2 (5,4)	3 (5,4)
Lavage articulaire et drainage d'abcès, n (%)	1 (5,3)	0 (0)	1 (1,8)
Lavage articulaire associé à une résection osseuse et des parties molles, n (%)	0 (0)	1 (2,7)	1 (1,8)
Donnée non renseignée, n (%)	0 (0)	2 (5,4)	2 (3,6)

Tableau 17. Prise en charge chirurgicale par sous-groupes et en population totale.

En annexe 3 est précisé le type de matériel chirurgical mis en place lorsqu'il s'était avéré nécessaire.

Voie d'abord utilisée en cas de lavage articulaire chirurgical (Tab. 18)

Voie d'abord utilisée	Groupe 1 (n=18) (2009-2014)	Groupe 2 (n=33) (2015-2020)	Population totale (n=51) (2009-2020)
Arthroscopie, n (%)	3 (16,7)	9 (27,3)	12 (23,5)
Arthrotomie, n (%)	14 (77,8)	21 (63,6)	35 (68,6)
Non précisée, n (%)	1 (5,6)	3 (9,1)	4 (7,8)

Tableau 18. Voie d'abord utilisée en cas de lavage articulaire chirurgical.

Motif du geste chirurgical

Les principales causes de recours à une prise en charge chirurgicale étaient :

- l'évolution défavorable sous antibiothérapie seule (62,5% en population totale, 57,9% dans le groupe 1 et 64,9% dans le groupe 2) ;
- la mauvaise tolérance initiale de l'AS par le patient (26,8% en population totale, 31,6% dans le groupe 1 et 24,3% dans le groupe 2) ;
- la nécessité de prélèvements chirurgicaux (10,7% en population totale, 10,5% dans le groupe 1 et 10,8% dans le groupe 2).

5) Evolution de l'AS

a) Evolution au cours de l'hospitalisation

i. Décès au cours de l'hospitalisation

Il y a eu 6 décès (5,2%) en lien avec l'AS au cours de l'hospitalisation en population totale, 3 dans le groupe 1 (6,4%) et 3 dans le groupe 2 (4,4%). Les caractéristiques de ces patients sont développées dans le tableau 19.

Caractéristiques des patients	Localisation de l'AS	Micro-organisme	Complications
Groupe 1 (2009-2014)			
<u>Patient 1</u> - Homme de 58 ans - Diabétique - Goutteux - Ethylisme chronique - Prise d'AINS	Genou	<i>Haemophilus actinomycetemcomitans</i>	Endocardite
<u>Patient 2</u> - Femme de 83 ans - Diabétique - IRC - BPCO	Cheville	SAMS	Infarctus du myocarde
<u>Patient 3</u> - Femme de 85 ans - Diabétique	Sacro-iliaque	SAMS	Infection extra-articulaire
Groupe 2 (2015-2020)			
<u>Patient 1</u> - Homme de 81 ans - Diabétique - SMD	Genou	SAMS	-Endocardite -Pneumopathie infectieuse -Insuffisance rénale aiguë -Troubles métaboliques
<u>Patient 2</u> - Femme de 59 ans - Cancer du sein - AINS - Antibiothérapie préalable	Genou Hanche	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Hémorragie méningée
<u>Patient 3</u> - Homme de 66 ans - Diabétique - IRC - Carcinome hépatocellulaire - Cirrhose hépatique	Genou	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Sepsis

Tableau 19. Caractéristiques des patients décédés au cours du séjour.

En s'appuyant sur ce tableau, on constate que tous les patients décédés au cours du séjour présentaient plusieurs comorbidités, dont un diabète dans la quasi-totalité des cas (83,3%).

ii. Complications au cours de l'hospitalisation

En population totale, 79 patients (68,7%) ont présenté des complications au cours de leur hospitalisation, dont 31 patients (66,0%) dans le groupe 1 et 48 patients (70,6%) dans le groupe 2.

Un patient pouvait présenter plusieurs complications à la fois ; ainsi, on dénombrait 35 complications dans le groupe 1, 62 complications dans le groupe 2, soit 97 complications en population totale. Des précisions sont apportées à ce sujet dans les tableaux 20 et 21.

Données	Groupe 1 (n=31) (2009-2014)	Groupe 2 (n=48) (2015-2020)	Population totale (n=79) (2009-2020)
Complications locales de l'AS, n (%)	5 (16,1%)	9 (18,8%)	14 (17,7%)
Complications générales de l'AS, n (%)	22 (71,0%)	30 (62,5%)	52 (65,8%)
Complications locales et générales, n (%)	4 (12,9%)	9 (18,8%)	13 (16,5%)

Tableau 20. Types de complications survenues au cours du séjour par sous-groupes et en population totale.

	Parmi les 35 complications du groupe 1 (2009-2014)	Parmi les 62 complications du groupe 2 (2015-2020)	Parmi les 97 complications en population totale (2009-2020)
Complication locale la plus fréquente	Atteinte des parties molles : 6 (17,1%)	Raideur locale sévère : 5 (8,1%) Ostéite associée : 5 (8,1%)	Atteinte des parties molles : 10 (10,3%)
Complication générale la plus fréquente	Intoxication médicamenteuse : 8 (22,9%) Endocardite : 8 (22,9%)	Endocardite : 11 (17,7%)	Endocardite : 19 (19,6%)

Tableau 21. Complications les plus fréquentes par sous-groupes et en population totale.

b) Suivi des AS

Le rythme des consultations de suivi dépendait du clinicien en charge du patient. En population totale, la première consultation de suivi (suivi 1) s'effectuait en moyenne à $16,1 \pm 36,4$ jours après l'arrêt de l'antibiothérapie et la deuxième consultation (suivi 2) à

124,5 ± 113,0 jours après l'arrêt de l'antibiothérapie.

Notons que seulement 40 patients sur les 110 patients où cette donnée était précisée (36,4%) ont été suivis sur une période de 6 mois à compter de la sortie d'hospitalisation.

L'analyse par sous-groupes est développée ci-dessous dans le tableau 22.

Données	Groupe 1 (2009-2014)	Groupe 2 (2015-2020)	Population totale (2009-2020)
Suivi 1 (jours), moyenne ± écart type	9,8 ± 44,3	20,3 ± 29,7	16,1 ± 36,4
Suivi 2 (jours), moyenne ± écart type	112,0 ± 91,6	134,9 ± 128,5	124,5 ± 113,0
Suivi à 6 mois, n (%)	21 (45,7)	19 (29,7)	40 (36,4)

Tableau 22. Organisation du suivi par sous-groupes et en population totale.

Rappelons que la guérison était définie par l'absence de décès, de récurrence ou de persistance de l'AS, et l'absence d'évolution de l'articulation vers la morbidité articulaire.

Suivi 1

En population totale, l'évolution de l'AS était connue au terme d'une première consultation de suivi (suivi 1) pour 93 patients sur les 115 patients inclus initialement (80,9%). Parmi les 93 patients suivis, 41 cas (44,1%) étaient considérés comme guéris à l'issue du suivi 1.

Suivi 2

L'évolution des AS au cours d'une deuxième consultation de suivi (suivi 2) a été étudiée pour 65 patients (56,5%) en population totale.

Au terme de cette consultation, 41 patients (63,1%) étaient considérés comme guéris.

La figure 8 précise l'organisation du suivi des AS.

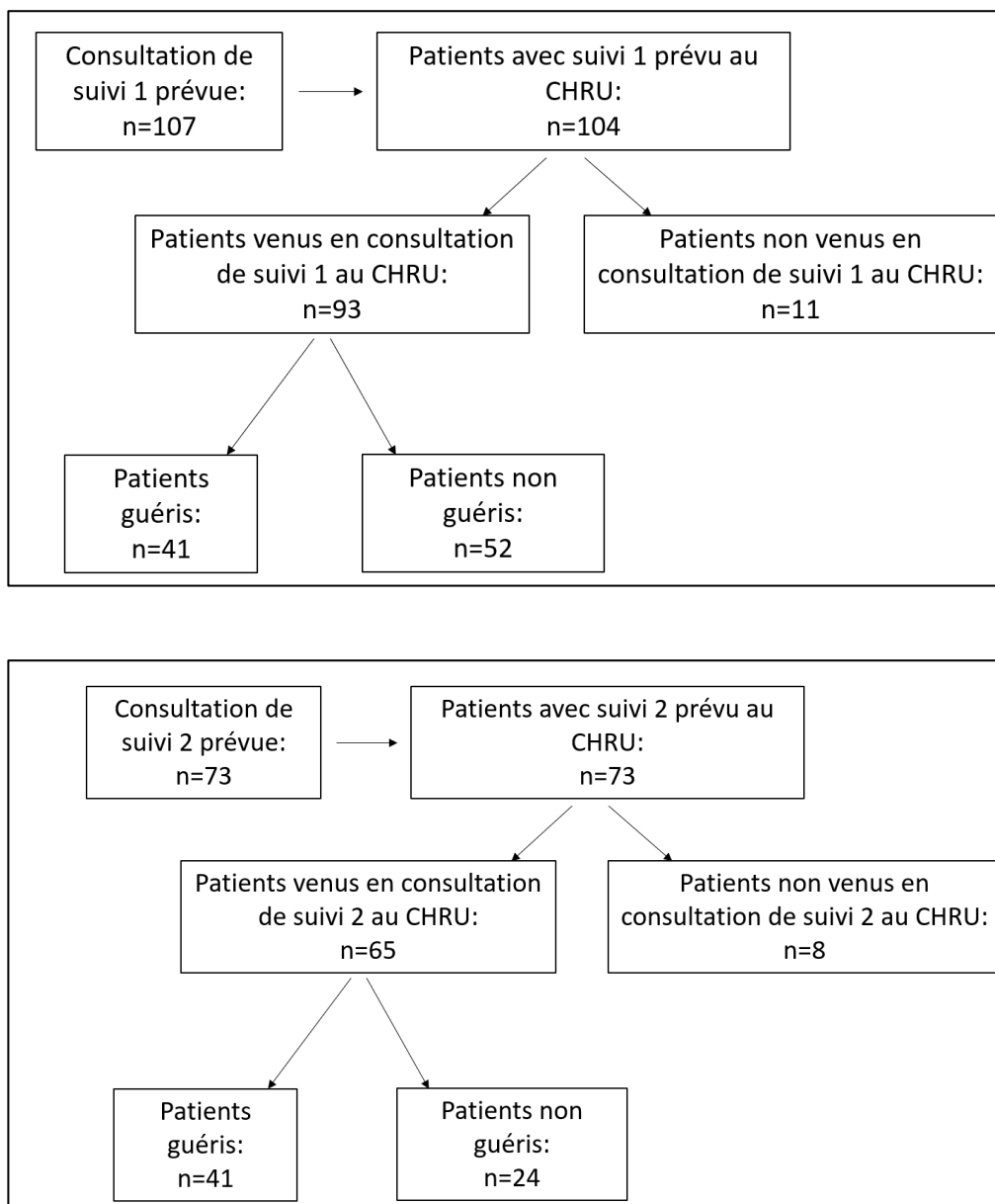


Figure 8. Organisation du suivi.

i. Décès au cours du suivi

Deux patients sont décédés à distance de l'hospitalisation.

Ces 2 décès n'étaient pas en lien avec l'AS. En effet, dans le premier cas, il était lié à des métastases d'un cancer pré-existant et dans le second cas, il était secondaire à un arrêt cardio-respiratoire.

ii. Morbidité articulaire au cours du suivi

Elle se définissait, soit par la survenue d'un enraidissement articulaire avec retentissement fonctionnel (47,6%), soit par la nécessité d'effectuer un traitement chirurgical

non conservateur (52,4%).

Vingt-et-un patient présentaient une morbidité articulaire en population totale.

Parmi les 8 patients du groupe 1 présentant une morbidité articulaire, 5 individus relevaient d'une prise en charge chirurgicale non conservatrice (4 arthroplasties et 1 arthrodèse de l'arrière-pied).

Sur les 13 patients du groupe 2 avec morbidité articulaire séquellaire, 6 gestes chirurgicaux non conservateurs ont été pratiqués (6 arthroplasties).

iii. Récidive de l'AS au cours du suivi

Il y a eu 2 récurrences au cours du suivi, une dans chaque cohorte. Les caractéristiques de ces patients sont développées dans le tableau 23.

Caractéristiques des patients	- Délai avant prise en charge - Topographie de(s) l'AS	Bactérie	Antibiothérapie	Récidive	Evolution défavorable
N°1 (groupe1) : - Homme - 85 ans - Diabète - Néoplasie prostatique - Endocardite	- 7 jours - genou - gléno-huméral	SAMS	1^{ère} ligne - Oxacilline + Gentamicine - 5 jours - Intraveineuse 2^{ème} ligne - Céfalexine + Rifampicine - 13 jours - Intraveineuse 3^{ème} ligne - Rifampicine + Lévofoxacine - 25 jours - Orale	28 jours après arrêt des antibiotiques	Non
N°2 (groupe 2) : - Femme - 73 ans - MM - Carcinome mammaire - ARAVA - Corticothérapie	- 115 jours - gléno-huméral	SAMS	1^{ère} ligne - Oxacilline - 13 jours - Intraveineuse + - Gentamicine - 3 jours - Intraveineuse 2^{ème} ligne - Céfalexine - 32 jours - Orale	9 jours après arrêt des antibiotiques	Oui : raideur séquellaire invalidante

Tableau 23. Caractéristiques des patients ayant présenté une récurrence de l'AS au cours du suivi.

c) Evolution défavorable de l'AS

L'évolution défavorable de l'AS était retenue :

- en cas de décès en lien avec l'AS ;
- ou en cas de récurrence de l'AS ;
- ou en cas de morbidité articulaire séquellaire.

L'évolution des AS est illustrée en tableau 24. Cette évolution était définie grâce aux données recueillies au cours de l'hospitalisation et du suivi.

Données	Groupe 1 (n=47) (2009-2014)	Groupe 2 (n=68) (2015-2020)	Population totale (n=115) (2009-2020)
Décès en lien avec l'AS, n (%)	3 (6,4)	3 (4,4)	6 (5,2)
Morbidité articulaire, n (%)	8 (17,0)	13 (19,1)	21 (18,3)
Récurrence articulaire, n (%)	1 (2,1)	1 (1,5)	2 (1,7)
Evolution défavorable de l'AS, n (%)	12 (25,5)	17 (25,0)	29 (25,2)

Tableau 24. Evolution défavorable des AS.

C. Comparaison avec l'étude 2009-2014

Soutenue en 2015, la thèse du Docteur Leroy portait sur 198 patients inclus entre 1997 et 2014, hospitalisés dans le Service de Rhumatologie du CHRU de Lille pour une AS périphérique sur articulation native.

A partir de cette étude, nous nous sommes intéressés aux patients inclus entre 2009 et 2014, auxquels nous avons appliqués nos critères d'inclusion et d'exclusion.

Puis, nous avons comparé l'épidémiologie, la prise en charge, et les données de suivi entre ces deux groupes.

L'annexe 4 résume les données comparatives de cette partie.

1) Comparaison des données épidémiologiques

a) *Caractéristiques des patients*

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour le sexe et l'âge moyen des patients.

Le nombre de patients présentant des comorbidités ne s'est pas modifié, comme en témoigne l'absence de différence significative entre les deux groupes pour l'éthylisme, le diabète, l'existence d'un terrain débilite (définie par la présence d'une cirrhose et/ou IRC et/ou BPCO). De même, il n'y avait pas plus de néoplasie (solide ou hémopathie), de polyarthrite rhumatoïde, ou de prise d'antibiothérapie préalable. En revanche, les patients du groupe 2 bénéficiaient plus souvent d'une corticothérapie orale ou locale (20,6% versus 4,3%, $p=0,013$).

b) *Données cliniques*

Une porte d'entrée infectieuse était plus souvent retrouvée dans le groupe 2 que dans le groupe 1 (69,1% versus 44,7%, $p=0,001$), sans différence significative sur l'origine iatrogène.

La localisation des AS était similaire entre les deux groupes, exceptée pour la sacro-iliaque, avec une nette diminution des sacro-iliites infectieuses dans le groupe 2 (2,7% versus 19,3%, $p=0,031$). Malgré l'absence de significativité ($p=0,064$), il semblait y avoir un peu plus d'AS du genou dans le groupe 2 (50,7%) que dans le groupe 1 (31,6%).

Concernant la distribution des formes oligo- ou poly-articulaires, on en retenait 7,3% dans le groupe 2 versus 19,1% dans le groupe 1, avec une différence à la limite de la significativité ($p=0,057$).

c) Données paracliniques

Sur le plan biologique, il n'y avait significativement pas plus d'hyperleucocytose ($>10\,000/\text{mm}^3$) dans le groupe 2 que dans le groupe 1.

Les ponctions articulaires et les hémocultures étaient aussi souvent contributives dans les deux groupes, avec un micro-organisme identifié dans 94,1% dans le groupe 2 et 89,4% dans le groupe 1 ($p=0,483$). La répartition des micro-organismes impliqués était similaire pour les *Staphylococcus aureus* et les streptocoques. Le nombre d'AS à SCN était insuffisant pour effectuer une comparaison statistique.

La recherche d'endocardite infectieuse par échographie cardiaque était similaire dans les deux études (85,3% dans le groupe 2 versus 85,1% dans le groupe 1, $p=0,978$), de même que le diagnostic positif de cette dernière (17,0% dans le groupe 1 versus 16,2% dans le groupe 2, $p=0,835$).

Sur le plan iconographique, les radiographies au diagnostic étaient normales dans 41,3% dans le groupe 2 et dans 53,5% dans le groupe 1, sans différence significative ($p=0,215$).

2) Comparaison de la prise en charge

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le délai médian avant prise en charge. En revanche, l'hospitalisation était davantage prolongée dans le groupe 2 avec une médiane de 20,0 jours (14,0 ; 33,0) contre 16,0 jours (10,0 ; 26,0) dans le groupe 1 ($p=0,046$).

Le recours à un avis infectiologique était nettement plus fréquent dans le groupe 2 que dans le groupe 1 (98,5% versus 70,2%, $p<0001$).

Sur le plan thérapeutique, il n'y avait pas de différence significative concernant la prescription d'une antibiothérapie probabiliste. En revanche, la durée médiane d'antibiothérapie totale était significativement plus courte dans le groupe 2 que dans le groupe 1 (42,00 jours (32,00 ; 46,00) versus 43,50 jours (42,00 ; 86,00), $p=0,010$). Il n'y avait significativement pas plus de mono-antibiothérapie dans le groupe 2 que dans le groupe 1 ($p=0,312$).

Notons qu'il n'y avait pas de différence significative concernant le recours à une chirurgie adjuvante entre les deux groupes, ni même concernant l'utilisation préférentielle de l'arthroscopie.

En revanche, il existait une différence significative concernant l'instauration d'une phase d'immobilisation initiale (31,9% dans le groupe 1 versus 80,9% dans le groupe 2, $p < 0,0001$).

3) Comparaison du suivi

Une consultation de suivi 6 mois après la sortie d'hospitalisation était effectuée chez 29,7% des patients du groupe 2 et 45,7% des patients du groupe 1, avec une différence proche de la significativité ($p = 0,086$).

L'évolution des AS à distance de l'hospitalisation était défavorable dans 25,0% des cas dans le groupe 2 et 25,5% des cas dans le groupe 1, sans différence significative ($p = 0,381$).

Enfin, le faible effectif de patients décédés (3 patients dans le groupe 2 et 3 patients dans le groupe 1) durant l'hospitalisation ne permettait pas d'effectuer d'analyse comparative.

D. Évaluation de l'adéquation entre la prise en charge des AS au CHRU de Lille de 2009-2014 et de 2015-2020, avec les nouvelles recommandations françaises

1) Principes généraux

<u>Recommandations 2020</u>		<u>Données au CHRU de Lille</u>	
Principes généraux		Groupe 1 (2009-2014) (n=7)	Groupe 2 (2015-2020) (n=68)
A	L'AS constitue une urgence diagnostique en raison de la morbi-mortalité et du risque fonctionnel secondaire aux dommages structuraux.	Délai médian avant prise en charge (jours) : (1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartile) 6,0 (2,0 ; 12,0)	Délai médian avant prise en charge (jours) : (1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartile) 7,0 (3,0 ; 15,0)
B	Il faut s'efforcer de documenter microbiologiquement (hémocultures et ponction articulaire) une AS avant de débuter le traitement antibiotique.	Réalisation de prélèvements microbiologiques avant l'antibiothérapie : 44/47 (93,6%)	Réalisation de prélèvements microbiologiques avant l'antibiothérapie : 66/68 (97,1%)
C	Une AS doit être prise en charge dès la phase initiale par une équipe médicochirurgicale ayant l'expérience de la pathologie.	Non applicable	

Tableau 25. Principes généraux.

2) Recommandations spécifiques

a) *Recommandations portant sur le diagnostic et les critères de gravité*

<u>Recommandations 2020</u>		<u>Données au CHRU de Lille</u>	
Recommandations spécifiques		Groupe 1 (2009-2014) (n=47)	Groupe 2 (2015-2020) (n=68)
1	Une AS doit être évoquée devant toute mono-arthrite aiguë fébrile ou non. Une atteinte oligo ou polyarticulaire n'exclut pas le diagnostic	Non applicable	
2	La suspicion d'une AS doit conduire à rechercher des signes de gravité immédiate (quick SOFA \geq 2)	Recherche de signe de gravité immédiate : 47/47 (100%) Présence de signe de gravité immédiate : 2/47 (4,3%)	Recherche de signe de gravité immédiate : 68/68 (100%) Présence de signe de gravité immédiate : 2/68 (2,9%)

Tableau 26. Recommandations spécifiques portant sur le diagnostic et les critères de gravité.

b) Recommandations spécifiques concernant le bilan étiologique

<u>Recommandations 2020</u>		<u>Données au CHRU de Lille</u>	
Recommandations spécifiques		Groupe 1 (2009-2014) (n=47)	Groupe 2 (2015-2020) (n=68)
3	<p>Il est indispensable de réaliser une ponction articulaire avant toute antibiothérapie pour analyse cyto bactériologique du liquide synovial</p> <p>(à l'exception de signes de gravité immédiat de sepsis avec SOFA \geq 2).</p> <p>L'ensemencement du liquide synovial sur flacons d'hémoculture en complément est conseillé, en particulier en cas d'antibiothérapie préalable ou de délai d'acheminement long.</p>	<p>Ponction articulaire faite avant l'antibiothérapie : 44/47 (93,6%)</p> <p>3 patients antibiotisés avant les prélèvements :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 devant des signes de gravité immédiate • 1 en l'absence de signe de gravité immédiate <p>Pas de renseignement concernant l'ensemencement du liquide articulaire sur flacons d'hémocultures dans le service de rhumatologie</p>	<p>Ponction articulaire faite avant l'antibiothérapie : 66/68 (97,1%)</p> <p>2 patients antibiotisés avant les prélèvements devant des signes de gravité immédiate</p> <p>Pas de renseignement concernant l'ensemencement du liquide articulaire sur flacons d'hémocultures dans le service de rhumatologie</p>
4	<p>Sur l'analyse du liquide synovial, la recherche de microcristaux en complément de l'analyse cyto bactériologique doit être réalisée mais leur présence n'élimine pas le diagnostic d'AS.</p>	<p>Recherche de microcristaux : 29/34 (85,3%)</p> <p>Microcristaux retrouvés : 3/34 (8,8%)</p>	<p>Recherche de microcristaux : 56/67 (83,6%)</p> <p>Microcristaux retrouvés : 7/67 (10,5%)</p>
5	<p>La réalisation d'au moins 2 paires d'hémocultures avant toute antibiothérapie est indispensable, même en l'absence de fièvre.</p>	<p>Hémocultures prélevées : 46/47 (97,8%)</p> <p>Hémocultures positives malgré l'absence de fièvre : 9/46 (19,6%)</p>	<p>Hémocultures prélevées : 68/68 (100%)</p> <p>Hémocultures positives malgré l'absence de fièvre : 12/68 (17,6%)</p>
6	<p>La réalisation d'une radiographie est utile pour le diagnostic d'une arthropathie préexistante et pour le suivi structural, mais ne doit pas faire retarder la réalisation de la ponction articulaire. Aucun autre examen d'imagerie n'est nécessaire au diagnostic positif d'AS.</p>	<p>Radiographies réalisées au diagnostic : 43/47 (91,5%)</p>	<p>Radiographies réalisées au diagnostic : 64/68 (94,1%)</p>

<u>Recommandations 2020</u>		<u>Données au CHRU de Lille</u>	
7	Il n'y a pas d'indication à la réalisation systématique d'une échographie articulaire. L'échographie articulaire est néanmoins utile pour confirmer la présence d'un épanchement intra-articulaire en cas de doute clinique et pour éventuellement guider la ponction.	Échographie articulaire réalisée : 11/47 (23,4%) Épanchement intra-articulaire : 11/11 (100%)	Échographie articulaire réalisée : 34/68 (50,0%) Épanchement intra-articulaire : 33/34 (97,1%)
8	Le dépistage d'une endocardite infectieuse par une échographie cardiaque doit être réalisée en cas d'AS à <i>Staphylococcus aureus</i> , Streptocoques non groupables d'origine buccodentaires, <i>Streptococcus gallolyticus</i> , ou <i>Enterococcus faecalis</i>	Dépistage de l'endocardite infectieuse devant une AS à : <ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> : 21/25 (84,0%) • Streptocoques non groupables d'origine buccodentaire : 1/1 (100%) Pas d'AS <i>Streptococcus gallolyticus</i> ou à <i>Enterococcus faecalis</i> dans cette cohorte	Dépistage de l'endocardite infectieuse devant une AS à : <ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> : 32/38 (84,2%) • Streptocoques non groupables d'origine buccodentaire : 2/2 (100%) Pas d'AS à <i>Streptococcus gallolyticus</i> ou à <i>Enterococcus faecalis</i> dans cette cohorte
9	A l'exception de signes de gravité immédiate (sepsis avec SOFA ≥ 2), une antibiothérapie ne devrait pas être prescrite avant la réalisation d'une ponction articulaire pour analyse du liquide synovial. L'antibiothérapie sera initiée dès la réception de résultats microbiologiques positifs (examen direct, culture du liquide synovial ou hémoculture). Une antibiothérapie probabiliste pourra également être envisagée en cas de liquide synovial franchement purulent sans cristaux.	Antibiothérapie prescrite avant la ponction articulaire en l'absence de signes de gravité immédiate : 1/47 (2,1%) Antibiothérapie initiée dès réception des résultats microbiologiques : 35/47 (74,5%) Antibiothérapie probabiliste et liquide synovial purulent sans cristaux : 2/47 (4,3%)	Antibiothérapie prescrite avant la ponction articulaire en l'absence de signes de gravité immédiate : 0/68 (0,0%) Antibiothérapie initiée dès réception des résultats microbiologiques : 53/68 (77,9%) Antibiothérapie probabiliste et liquide synovial purulent sans cristaux : 3/68 (4,4%)

Tableau 27. Recommandations spécifiques concernant le bilan étiologique.

c) Recommandations spécifiques concernant la prise en charge thérapeutique

<u>Recommandations 2020</u>		<u>Données au CHRU de Lille</u>	
Recommandations spécifiques		Groupe 1 (2009-2014) (n=47)	Groupe 2 (2015-2020) (n=68)
10	<p>La durée totale d'antibiothérapie (intraveineuse puis orale) doit être de 4 à 6 semaines pour une AS bactérienne à pyogènes.</p> <p>Une durée totale de 7 jours est suffisante en cas d'arthrite à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>.</p>	<p>Durée d'antibiothérapie totale comprise entre 4 et 6 semaines : 25/46 (54,3%)</p> <p>Durée d'antibiothérapie totale < 4 semaines : 2/46 (4,3%)</p> <p>Durée d'antibiothérapie totale > 6 semaines : 19/46 (41,3%)</p> <p>Durée d'antibiothérapie totale non connue : 1/47</p> <p>1 AS à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> traitée par Ceftriaxone pendant 90 jours par voie IM.</p> <p><i>La durée était prolongée sur avis infectiologique, devant les multiples résistances du micro-organisme et la présence d'une bi-arthrite initiale.</i></p>	<p>Durée d'antibiothérapie totale comprise entre 4 et 6 semaines : 43/67 (64,2%)</p> <p>Durée d'antibiothérapie totale < 4 semaines : 6/67 (9,0%)</p> <p>Durée d'antibiothérapie totale > 6 semaines : 18/67 (26,9%)</p> <p>Durée d'antibiothérapie totale non connue : 1/68</p> <p>Pas d'AS à <i>Neisseria gonorrhoeae</i></p>

11	<p>Un drainage de l'articulation doit être réalisé tant que persiste un épanchement abondant.</p> <p>Peuvent être réalisés sans hiérarchisation : un lavage chirurgical (si possible arthroscopique) ou des ponctions articulaires évacuatrices itératives en fonction des possibilités de chaque centre.</p>	<p><i>En l'absence de définition précise de l'« épanchement abondant » dans les recommandations, l'évaluation de l'adéquation à cette recommandation était difficile à apprécier.</i></p> <p>Drainage chirurgical de l'articulation : 17/47 (36,2%)</p> <p>Ponctions itératives : 0/47 (0%)</p> <p>Lavage par arthroscopie : 3/18 (16,7%)</p> <p>Lavage par arthrotomie : 14/18 (77,8%)</p> <p>Voie d'abord non précisée : 1/18 (5,6%)</p>	<p><i>En l'absence de définition précise de l'« épanchement abondant » dans les recommandations, l'évaluation de l'adéquation à cette recommandation était difficile à apprécier.</i></p> <p>Drainage chirurgical de l'articulation : 32/68 (47,1%)</p> <p>Ponctions itératives : 3/68 (4,4%)</p> <p>Lavage par arthroscopie : 9/33 (27,3%)</p> <p>Lavage par arthrotomie : 21/33 (63,6%)</p> <p>Voie d'abord non précisée : 3/33 (9,1%)</p>
12	<p>Un geste chirurgical complémentaire (lavage articulaire et/ou synovectomie) doit être envisagé en cas de non-contrôle systémique ou local de l'infection malgré une antibiothérapie adaptée associée aux ponctions articulaires évacuatrices itératives.</p>	<p><i>Nous avons considéré comme « non contrôle systémique ou local de l'infection », la survenue au cours du séjour d'une récurrence de l'AS, d'une extension locorégionale de l'infection (abcès, ostéite...), la présence d'un sepsis et /ou d'une bactériémie persistante.</i></p> <p>Geste chirurgical effectué du fait d'un mauvais contrôle de l'AS : 11/18 (61,1%)</p>	<p><i>Nous avons considéré comme « non contrôle systémique ou local de l'infection », la survenue au cours du séjour d'une récurrence de l'AS, d'une extension locorégionale de l'infection (abcès, ostéite...), la présence d'un sepsis et/ou d'une bactériémie persistante.</i></p> <p>Geste chirurgical effectué du fait d'un mauvais contrôle de l'AS : 23/33 (69,7%)</p>
13	<p>Une prise en charge rééducative précoce pour maintien puis gain d'amplitude articulaire passive adaptée au niveau douloureux du patient est indispensable. L'immobilisation peut être proposée dans un but antalgique pour une durée la plus courte possible.</p>	<p>Immobilisation initiale : 15/47 (31,9 %)</p> <p>Prise en charge rééducative à la sortie du service : 26/47 (55,3%)</p>	<p>Immobilisation initiale : 55/68 (80,9 %)</p> <p>Prise en charge rééducative à la sortie du service : 50/68 (73,5%)</p>
14	<p>En cas d'articulation portante, une remise en charge partielle avec 2 cannes béquilles (pas simulé) est envisageable dès que la douleur le permet et que l'infection est contrôlée.</p>	Non applicable	

Tableau 28. Recommandations spécifiques concernant la prise en charge thérapeutique.

d) Recommandations spécifiques concernant le suivi des AS

<u>Recommandations 2020</u>		<u>Données au CHRU de Lille</u>	
Recommandations spécifiques		Groupe 1 (2009-2014) (n=47)	Groupe 2 (2015-2020) (n=68)
15	<p>La surveillance des AS est clinique et biologique (CRP).</p> <p>Elle a pour but : de contrôler la guérison de l'infection, de rechercher et d'éradiquer la porte d'entrée (si identifiée), et d'évaluer les séquelles fonctionnelles.</p> <p>Une radiographie est nécessaire à la fin du traitement antibiotique pour évaluer les éventuels dégâts structuraux.</p>	<p><u>Consultation de suivi 1 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prévue 1,5 (7,0 ; 37,0) jours après l'arrêt des antibiotiques - Nombre de patients avec un suivi 1 au CHRU: 38/47 (80,9%) - Guérison au suivi 1 : 19/38 (50,0%) - Radiographies réalisées : 29/38 (76,3%), dont 29,1% normales - CRP moyenne : 11,7 ± 24,1 mg/L <p><u>Consultation de suivi 2 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prévue 90,0 (46,0 ; 86,0) jours après l'arrêt des antibiotiques - Nombre de patients avec un suivi 2 au CHRU: 30/47 (63,8%) - Guérison au suivi 2 : 21/30 (70,0%) - Radiographies réalisées : 21/30 (70,0%), dont 16,8% normales - CRP moyenne : 6,3 ± 10,6 mg/L <p><u>Consultation de suivi à 6 mois</u> de la sortie d'hospitalisation : 21/46 (45,7%)</p>	<p><u>Consultation de suivi 1 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prévue 17,0 (0,0 ; 21,0) jours après l'arrêt des antibiotiques - Nombre de patients avec un suivi 1 au CHRU: 55/68 (80,9%) - Guérison au suivi 1 : 22/55 (40,0%) - Radiographies réalisées : 27/55 (49,1%), dont 32,2% normales - CRP moyenne : 16,1 ± 31,2 mg/L <p><u>Consultation de suivi 2 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prévue 84,0 (57,0 ; 46,0) jours après l'arrêt des antibiotiques - Nombre de patients avec un suivi 2 au CHRU: 35/68 (51,5%) - Guérison au suivi 2 : 20/35 (57,1%) - Radiographies réalisées : 16/35 (45,7%), dont 14,9% normales - CRP moyenne : 4,5 ± 4,0 mg/L <p><u>Consultation de suivi à 6 mois</u> de la sortie d'hospitalisation : 19/64 (29,7%)</p>
16	<p>En cas de destruction articulaire responsable d'une impotence fonctionnelle douloureuse invalidante, un remplacement prothétique ou une arthrolyse (selon le site articulaire) doit être envisagée et discutée en réunion pluridisciplinaire.</p>	<p>Pose de matériel chirurgical effectué devant une impotence fonctionnelle 2nd à une destruction articulaire : 5/8 (62,5%)</p>	<p>Pose de matériel chirurgical effectué devant d'une impotence fonctionnelle 2nd à une destruction articulaire : 6/10 (60,0%)</p>

Tableau 29. Recommandations spécifiques concernant le suivi des AS.

V. Discussion

A. Concernant l'analyse descriptive par sous-groupes et en population totale

Notre étude retrouvait un âge moyen autour de 60 ans et une prédominance masculine. Ceci est comparable aux données de la littérature [4,7] et notamment à l'étude de Kennedy et al [5], qui retrouvait une prédominance masculine à 66,9% et un âge médian de 60 ans.

La durée d'évolution des symptômes avant prise en charge était de $15,0 \pm 26,3$ jours en population totale. Cette durée était légèrement plus courte que celle de l'étude PEGASE, étude nationale multicentrique rétrospective menée entre 2016 et 2017, où le délai moyen avant prise en charge était de $19,1 \pm 37,4$ jours [32].

Certaines comorbidités étaient fortement représentées dans notre étude : les arthropathies sous-jacentes dont la polyarthrite rhumatoïde (7,0%), le diabète (28,7%), les néoplasies (21,7%), l'IRC (15,7%) ou encore l'éthylisme chronique (14,8%). Par rapport aux données de la littérature [4,5,7,17,19], ces pathologies chroniques semblaient plus fréquentes dans notre travail; A titre d'exemples, la série de Dubost et al [7] menée à Clermont-Ferrand retrouvait 22% de patients diabétiques et 9% de patients souffrant d'une néoplasie maligne. De son côté, Nolla et al [17] colligeait dans son étude espagnole un diabète dans 19,0% des cas, une néoplasie maligne dans 15,0% des cas et une IRC dans 8,0% des cas. Enfin, l'étude amiénoise de Ferrand et al [19] décrivait 11,9% de patients souffrant d'un éthylisme chronique.

Ces écarts pourraient être liés au caractère monocentrique de notre étude puisque les indicateurs sociaux des Hauts-de-France témoignent d'une situation sanitaire dégradée par rapport au reste de la Métropole. En effet, comme le démontre un rapport publié en 2017 de Santé Publique France [33] les Hauts-de-France présentent la plus haute prévalence de diabète traité en France (5,8% versus 4,62 en Auvergne et 4,7% à l'échelle nationale), ainsi qu'une prévalence de consommation excessive d'alcool et d'IRC plus importante qu'à l'échelle nationale. En outre, par rapport à nos voisins Européens, la France est au 10^{ème} rang des pays avec le plus de pathologies chroniques, tandis que l'Espagne se tient à la 28^{ème} place.

Enfin, Kaandorp montrait dans son étude [34] que le diabète (OR : 3,3) et la polyarthrite rhumatoïde (OR : 4) étaient des facteurs de risque à part entière d'AS, ce qui pourrait expliquer la forte prévalence de ces comorbidités en cas d'AS, par rapport à la population générale.

Sur le plan clinique, la douleur était quasi-systématique, la fièvre était présente dans la moitié des cas et l'épanchement articulaire dans plus de deux tiers des cas. De la même manière, la série d'Arfaj et al [35] colligeait une douleur articulaire chez la totalité des patients et un épanchement intra-articulaire dans 67,0% des cas. L'étude de Ferrand et al [19] retrouvait quant à elle de la fièvre dans 46,0% des cas. En population totale, on notait une prédominance des atteintes mono-articulaires (87,8 %), localisées au genou (42,4%), à la hanche (9,8%), et à l'articulation gléno-humérale (8,3%), ce qui concorde également avec les données de certaines séries [17,19,34].

Sur le plan biologique, la CRP était dosée chez tous les patients et la VS dans 14,8% des cas de notre étude. Une hyperleucocytose était également systématiquement recherchée. Le dosage de ces marqueurs est pertinent puisque leur sensibilité est élevée pour le diagnostic d'AS, autour de 90% pour une VS supérieure à 30 mm avec des leucocytes supérieurs à 10000/mm³ et à 77 % en cas de CRP supérieure à 100 mg/L. Néanmoins, leur spécificité est faible (29% pour la VS et 55% pour la CRP) [35-37]. La moindre spécificité de ces marqueurs a conduit certains auteurs à étudier l'intérêt du dosage de la PCT au cours des AS. En effet, ce marqueur semble être un outil diagnostique prometteur pour discriminer infection bactérienne et non bactérienne selon les tableaux cliniques, notamment grâce à sa spécificité [40]. Ainsi, une méta-analyse [41] a montré qu'une PCT au seuil de 0,5 ng/mL était utile pour le diagnostic d'AS. Toutefois, une PCT inférieure à 0,5 ng/mL n'exclue pas le diagnostic d'AS. D'ailleurs, la PCT s'élevait en moyenne à $0,4 \pm 3,3$ ng/L dans notre étude. Les nouvelles recommandations françaises sur la prise en charge des AS [1] ne préconisent donc pas pour le moment sa prescription systématique.

L'examen du liquide synovial est primordial pour le diagnostic bactériologique. De plus, la cytologie donne des indications sur l'étiologie de l'arthrite. En effet, dans la littérature, il a été montré que plus le nombre de leucocytes intra-articulaires augmentait et plus la probabilité d'AS se majorait. Ainsi, un taux de leucocytes intra-articulaires supérieur

à 100 000/mm³ aurait une spécificité proche de 100 % pour le diagnostic d'AS, ce qui concerne 10 à 40% des patients [11,39]. Une cellularité supérieure à 50 000/mm³ donnerait quant à elle une spécificité entre 92 et 97% [11,37,42] En revanche, une faible cellularité n'exclue pas le diagnostic d'AS, notamment chez les sujets immunodéprimés [43]. Cette notion était bien illustrée dans notre travail puisque l'on dénombrait 10 AS avec un liquide articulaire non inflammatoire (< 2 000/mm³). Parmi eux, 3 patients avaient été traité antérieurement par corticoïdes ou chimiothérapie et 1 patient par antibiotiques.

Dans notre étude, les hémocultures étaient positives dans 48,2% des cas en population totale. Cette valeur se situe dans la fourchette des séries ayant renseignées cette donnée, avec des chiffres allant de 36% à 78% [7,17,19].

Sur le plan bactériologique, les micro-organismes les plus représentés étaient les staphylocoques (60,2%) dont 92,6 % de *Staphylococcus aureus*, puis les streptocoques (23,9%), suivis des BGN (11,5%) et des SCN (4,4%). Ces données sont en accord avec celles de la littérature [5,7,19,22].

Par ailleurs, en s'appuyant sur les études menées dans diverses régions du monde (États-Unis, Asie, Grande-Bretagne), on constate que la proportion de SARM dépasse 25 % et peut atteindre jusqu'à 60 % des *Staphylococcus aureus* [7,42,43].

En France, nous sommes pour le moment épargnés par la recrudescence des SARM d'origine communautaire [5,7,19,22]. Cette notion se confirmait dans notre étude puisqu'au cours des onze dernières années, on dénombrait 7,9 % de SARM parmi les AS à *Staphylococcus aureus*.

Quant à l'AS à gonocoque, elle était faiblement représentée dans notre série, concernant un seul patient au cours des onze dernières années. Toutefois, devant la résurgence des infections gonococciques, il conviendra de la rechercher systématiquement chez tout patients ayant des pratiques sexuelles à risque [18].

D'après certains auteurs, aucune bactérie n'est identifiée dans 17 à 19% des cas d'AS hors prothèse [5,44]. L'absence de documentation microbiologique au cours d'une AS atteignait même 35% dans l'étude lilloise menée par Le Dantec en 1996 [47]. Cette notion était moins conséquente dans notre étude, où seules 9 AS (7,8%) sans micro-organisme retrouvé étaient colligées. Pour expliquer cet écart, plusieurs explications peuvent être suggérées ; Tout d'abord, il est possible que notre enquête bactériologique ai gagné en

efficacité par rapport à l'étude de Le Dantec ; En effet, on constate une augmentation du taux de positivité des ponctions articulaires et des hémocultures, avec 80,4 % de ponctions articulaires positives dans notre étude versus 52,0% dans l'étude de Le Dantec et 46,7% d'hémocultures positives dans notre travail versus 25,0% chez Le Dantec. Cette idée est confortée par le développement depuis les années 1990 d'automates de culture, dont les avantages résident essentiellement en une accélération et une amélioration de l'identification des bactéries et de leur sensibilité aux antibiotiques [48,49]. Ainsi, deux études américaines ont mis en évidence l'impact de l'utilisation de ces automates sur la mortalité et la durée du séjour [50,51]. Par ailleurs, cette différence pourrait être liée à une moindre utilisation de l'antibiothérapie probabiliste au cours de ces dernières années. Néanmoins, cet argument reste hypothétique puisque nous n'avons pas retrouvé d'études qui évaluaient l'évolution de la prescription d'une antibiothérapie probabiliste au cours du temps. Pour finir, on peut également émettre l'hypothèse d'un biais de sélection dans notre étude. En effet, les patients les plus graves, et donc les plus à même de recevoir une antibiothérapie probabiliste étaient probablement orientés dans les services d'infectiologie, de réanimation, ou encore de chirurgie orthopédique, tandis qu'étaient adressés en rhumatologie des patients plus stables, pour lesquels l'antibiothérapie pouvait être différée.

Dans les cas d'AS sans documentation bactériologique, le clinicien est confronté à un dilemme : faut-il traiter les cas d'arthrites suspectes d'être septiques ? Gupta et al montraient dans leur étude [23] que la présentation clinique initiale et la morbi-mortalité à court terme étaient similaires entre les arthrites suspectes d'être septique et les authentiques AS, confortant l'idée d'antibioser toute arthrite supposée septique, même en l'absence de preuve bactériologique. L'étude de Madruga Dias et al [52] allait également en ce sens. Toutefois, dans l'étude française menée par Eberst-Ledoux en 2012 [46], 14% des arthrites antibiotisées malgré l'absence de preuve bactériologique ont évolué vers un rhumatisme inflammatoire ou une pathologie systémique après un délai moyen de 6 mois, rendant le diagnostic d'AS peu probable a posteriori. Il existe donc un risque de traiter à tort une arthrite considérée comme septique, et bien que le caractère septique ou non de l'arthrite ne semble pas influencer sur la morbi-mortalité à court terme, le risque semble plutôt lié au surtraitement antibiotique avec les effets indésirables qu'il implique ainsi qu'à la réalisation de gestes chirurgicaux inutiles. La qualité de l'investigation bactériologique est donc la meilleure approche pour limiter la fréquence des AS sans bactérie retrouvée. En l'absence de micro-organisme identifié malgré la qualité de cette enquête, un suivi sera nécessaire pour ne pas méconnaître une pathologie inflammatoire débutante.

Sur le plan morphologique, les radiographies sont le plus souvent normales au début ou peuvent traduire la présence d'un épanchement articulaire. Les dégâts structuraux apparaissent secondairement, sous la forme d'une déminéralisation sous-chondrale, puis d'érosions osseuses, et enfin d'un pincement diffus de l'interligne [2].

Dans notre étude, les radiographies initiales étaient anormales dans un peu plus de la moitié des cas. Toutefois, cette donnée était d'interprétation difficile ; En effet, il existait 43,5% d'arthropathies pré-existantes et il était donc délicat de faire la part des choses entre ces anomalies et celles liées aux AS. De plus, un retard radio clinique d'une dizaine de jours est décrit dans la littérature [13] or, la réalisation de radiographies dans notre étude n'était pas standardisée, avec des imageries réalisées parfois dès l'entrée dans le service ou alors différées au cours du séjour. Enfin, notre étude était soumise à un biais de classement liée à l'interprétation des images par des cliniciens différents. Finalement, comme le dévoile *l'American College of Radiology* [53], l'intérêt des radiographies repose surtout sur la mise en évidence d'une aggravation structurale de l'articulation concernée. D'ailleurs dans notre étude, les radiographies étaient anormales dans environ 70% des cas au suivi 1 et dans plus de 80% des cas au suivi 2.

Selon les recommandations françaises [1], l'IRM et l'échographie ne sont pas des examens à réaliser de manière systématique. Toutefois, ils ont un intérêt considérable dans la mise en évidence d'épanchements articulaires de localisations profondes, telles que la sacro-iliaque et la hanche [54,55] . Ainsi dans notre étude, un épanchement intra-articulaire était observé dans 97,8% des cas à l'échographie et 95,8% des cas en IRM.

De surcroît, l'IRM est un examen précis, pouvant objectiver des abcès des parties molles, des œdèmes médullaires, des érosions osseuses ou des rehaussements synoviaux [56]. Prenant en considération les qualités de cet examen, certains auteurs ont cherché à savoir si l'IRM pouvait aider à distinguer une AS d'une arthrite non septique. Ainsi, Graif et al [57] démontrait que l'association d'érosions osseuses avec un œdème médullaire était évocatrice d'une AS, et que la coexistence d'un épaissement synovial, d'un œdème des parties molles et d'un rehaussement de la moelle osseuse apportait des arguments supplémentaires en faveur de ce diagnostic. Toutefois, aucune de ces anomalies n'est pathognomonique d'une AS et à l'inverse, l'absence de ces signes ne permet pas d'exclure le diagnostic. Par exemple, l'étude de Karchevsky et al [58] ne retrouvait pas d'épanchement articulaire dans 30% des cas, notamment lorsque l'infection concernait une articulation de petite taille. Par conséquent, même si l'IRM apporte des arguments considérables en faveur du diagnostic d'AS, cet examen ne permet pas d'omettre les prélèvements

microbiologiques. En revanche, en cas de négativité de l'enquête bactériologique, les critères de Newman [31] autorisent le diagnostic d'AS sur des arguments radiologiques évocateurs.

Dans notre étude, une endocardite infectieuse était diagnostiquée dans 16,5% des cas d'AS. L'étude de Lieber et al publiée en 2019 [59] est l'une des seules grandes séries à examiner la relation entre l'AS et l'endocardite infectieuse. Dans ce travail, une endocardite infectieuse était diagnostiquée dans 3,7% des cas d'AS, ce qui est nettement inférieur à la valeur de notre étude. Plusieurs limites de la série de Lieber et al peuvent toutefois expliquer cette discordance. Tout d'abord, seuls 51,2% des patients avaient bénéficié d'une ETT et/ou d'une ETO contre 85,2% dans notre étude. Il est donc possible que certaines endocardites infectieuses n'aient pas été comptabilisées chez les patients sans exploration cardiaque. De plus, cette étude retenait le diagnostic d'endocardite infectieuse sur la seule réalisation d'échographie cardiaque et non sur les critères de Duke modifiés, comme c'était le cas dans notre travail. Enfin, Lieber et al retenaient le diagnostic d'endocardite infectieuse selon la présence ou non de végétations en échographie, sans prendre en considération les autres lésions caractéristiques d'endocardite.

A l'inverse, la fréquence des AS périphériques chez les patients présentant une endocardite est une donnée mieux décrite, estimée à 5% dans la littérature [60,61].

Même si la fréquence de l'endocardite infectieuse en cas d'AS est un point peu abordé dans la littérature, certaines études avancent l'intérêt de la dépister selon la bactérie en cause. Ainsi, Garcia-Pais et al [62] indiquait que parmi les 24 AS à *Streptococcus gallolyticus* de leur travail, 13,6% présentaient une endocardite infectieuse associée et que l'infection ostéo-articulaire était le symptôme révélateur dans 63% des cas d'endocardite. De ce fait, les auteurs considéraient la réalisation d'une échocardiographie comme étant indispensable dans tous les cas d'AS à *Streptococcus gallolyticus*. De plus, Lieber et al [59] montrait que la coexistence d'une endocardite en cas d'AS était associée à davantage de complications (durée de séjour prolongée, augmentation du taux de mortalité dans les 30 jours), justifiant l'intérêt de son dépistage. En s'inspirant des résultats de ces études, les nouvelles recommandations françaises [1] prônent donc la recherche de l'endocardite en cas d'AS à *Staphylococcus aureus*, streptocoques non groupables d'origine buccodentaire, *Streptococcus gallolyticus* ou *Enterococcus faecalis*, même en l'absence de bactériémie. Dans notre étude, tous les patients bactériémiques ont bénéficié d'un dépistage de l'endocardite infectieuse. En revanche, 2 endocardites infectieuses (une à *Streptococcus pneumoniae* et l'autre à SAMS) ont été diagnostiquées en l'absence de bactériémie, ce qui

illustre donc l'importance de dépister systématiquement l'endocardite infectieuse en cas de bactérie compatible. Enfin en 2015, les critères de la *Duke University* ont été mis à jour [30] avec l'ajout d'autres examens d'imagerie que l'échocardiographie (TEP-TDM au 18-FDG, IRM cérébrale, SPECT-scanner aux leucocytes marqués, scanner cardiaque et scanner corps entier) pour retenir le diagnostic d'endocardite infectieuse. Ces nouveaux critères expliqueraient la réalisation d'un TEP-TDM comme seule « exploration cardiaque » chez deux patients inclus après 2015, tandis qu'aucun patient n'en avait bénéficié avant cette date.

Sur le plan thérapeutique, on observait dans notre étude une durée moyenne d'antibiothérapie de 7 semaines en population totale (8 semaines entre 2009-2014 et 6 semaines entre 2015-2020). Par rapport à l'étude de Le Dantec [47], il existe donc une diminution de la durée totale d'antibiothérapie puisqu'elle était de 4 mois entre 1966 et 1993. L'intérêt de raccourcir la durée d'antibiothérapie est suggéré dans la littérature. Par exemple, Dubost et al [2] préconisait une durée d'antibiothérapie totale de 6 semaines, à moduler selon le micro-organisme, l'état articulaire, l'ancienneté de l'AS et l'évolution clinico-biologique. Coiffer et al [63] proposait de son côté qu'une durée de traitement de 4 semaines en cas d'AS à streptocoque, et de 6 semaines en cas d'AS à staphylocoque, était possible.

Toutefois, d'autres études ont cherché à savoir si cette durée pouvait être raccourcie davantage. Ainsi, une étude randomisée [64] a démontré la non-infériorité d'une antibiothérapie de 2 semaines contre 4 semaines en cas d'AS survenant sur des petites articulations. Néanmoins, cette série étudiait uniquement les AS après inoculation directe, associée à un geste chirurgical, et rarement bactériémiques. Ces résultats ne peuvent donc pas être extrapolés au traitement des AS sur grosse articulation par voie hématogène. A l'opposé, l'étude rétrospective menée par McBride et al [10] sur 552 AS sur articulation native rapportait une majoration du risque d'échec thérapeutique à la fois en cas d'AS sur grosse articulation (OR=1,71 (IC=1,02-2,89)) et en cas d'antibiothérapie d'une durée inférieure ou égale à 15 jours versus 3 à 6 semaines ($p < 0,01$).

La mono-antibiothérapie après le traitement d'attaque initial restait minoritaire dans notre étude, concernant seulement 13 AS (11,3%) en population totale. Parmi les bactéries traitées en monothérapie, on notait 5 AS à SAMS, 3 AS à streptocoque, 2 AS à cocci Gram négatif (*Neisseria gonorrhoeae* et *Neisseria meningitidis*) et enfin 1 AS à BGN. Deux patients ont bénéficié d'une mono-antibiothérapie malgré la bactériologie négative. Si certaines études [65-67] s'accordent à dire que la mono-antibiothérapie est possible dans

les cas d'AS à streptocoque et à gonocoque, la bithérapie doit être privilégiée en cas d'AS à staphylocoque afin de limiter le développement de mutants résistants à certains antibiotiques [28,65]. Notons qu'en dépit des résultats de ces études, la prescription d'une mono-antibiothérapie en cas d'AS à SAMS n'était pas associée à une évolution défavorable de l'AS.

Dans notre étude, les associations médicamenteuses les plus prescrites en première ligne étaient l'oxacilline associée à la gentamicine et l'amoxicilline associée à la gentamicine, ce qui découle directement de la nette prédominance des AS à *Staphylococcus aureus* et à streptocoque. La prescription fréquente de gentamicine pourrait s'expliquer par la nécessité de réduire rapidement l'inoculum bactérien en cas de sepsis, en cas de suspicion d'endocardite, ou encore pour renforcer la bactéricidie en cas de streptocoques ou entérocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline [2].

Par ailleurs, notons que la Lévofoxacine était prescrite dans 18,2% des cas d'AS. Grâce à leur bonne diffusion osseuse et leur excellente biodisponibilité orale, les fluoroquinolones sont des antibiotiques de choix en cas d'infections ostéo-articulaires. Toutefois, l'utilisation fréquente de ces antibiotiques s'est accompagnée d'une émergence de mutants résistants dont la prise en charge thérapeutique est particulièrement difficile. De plus, leurs effets indésirables (tendinopathie, allongement de l'intervalle QT) doivent entrer en considération au cours de leur prescription. De ce fait, la prescription de fluoroquinolones a fait l'objet d'une mise au point en 2015 par un groupe de travail de la SPILF [68], insistant sur l'importance de ne pas utiliser ce traitement en probabiliste.

La moitié des patients de notre étude (48,7%) a bénéficié d'un geste chirurgical complémentaire, reposant en majorité (87,5%) sur un drainage de l'articulation suivi d'un lavage articulaire. Alors que la troisième conférence de consensus de 1991 [27] considérait le drainage articulaire comme faisant partie intégrante du traitement des AS, les nouvelles recommandations françaises limitent désormais son recours aux cas d'AS où persistent un épanchement articulaire abondant. Sans hiérarchisation, le clinicien peut ainsi avoir recours aux ponctions évacuatrices itératives ou au drainage chirurgical [1]. Dans notre étude et en cas de drainage chirurgical, l'arthrotomie était la voie d'abord préférentielle (68,6%). Toutefois, certaines séries [16,69,70] décrivent plus de complications et une moins bonne récupération fonctionnelle à moyen terme en cas d'arthrotomie, sans différence en terme d'efficacité par rapport à l'arthroscopie. Dans ce contexte, les nouvelles recommandations françaises favorisent le recours à l'arthroscopie en cas d'articulation facile d'accès (genou,

épaule) [1], tandis que l'arthrotomie serait à privilégier pour les cas d'ostéoarthrite évoluée, ou en cas d'échec de l'arthroscopie [2].

Concernant l'évolution des AS, on notait 6 décès en lien avec l'AS, soit un taux de mortalité à 5,2%. Cette donnée correspond aux résultats des séries d'AS hors prothèse [5,7,17,19,21]. A titre d'exemple, le taux de mortalité directement attribuable à l'AS était de 5,6% dans la série de Ferrand J et al [19].

La morbidité articulaire concernait 18,3% des patients, alors que dans la littérature, elle est décrite dans un tiers à la moitié des cas [19,25,34]. Cette différence pourrait tout d'abord s'expliquer par le biais de recrutement de notre étude, où seuls les patients hospitalisés en rhumatologie étaient étudiés, alors que les AS plus sévères étaient probablement plus à même de séjourner dans les services d'infectiologie, de réanimation ou de traumatologie septique. De plus, certaines séries incluaient les AS sur articulation prothétique pour lesquelles les séquelles fonctionnelles sont souvent plus prononcées [25,34]. Par ailleurs, l'évaluation de l'enraidissement articulaire avec retentissement fonctionnel était laissée à l'appréciation du clinicien dans notre étude, exposant à un biais de classement. Pour finir, l'évaluation de la morbidité articulaire n'est pas standardisée entre les séries ; dans notre travail, elle était évaluée au cours du suivi alors qu'elle était étudiée dès la sortie d'hospitalisation par certains auteurs [36]. Ainsi, nos patients avaient le temps de débiter la prise en charge rééducative et donc d'optimiser la récupération fonctionnelle.

B. Concernant l'analyse comparative entre nos deux groupes (groupe 1 : 2009-2014 et groupe 2 : 2015-2020)

Au cours des onze dernières années, les caractéristiques socio-démographiques des patients traités pour une AS ne se sont pas modifiées.

Concernant les comorbidités, on notait une majoration de certaines d'entre elles dans le groupe 2 (diabète, néoplasie, éthylisme), malgré l'absence de différence significative. Cette évolution pourrait s'expliquer à la fois par un meilleur dépistage des pathologies chroniques et par une augmentation des pathologies chroniques en France, comme le souligne le rapport publié en 2017 de Santé Publique France [33].

De la même manière, on notait une augmentation de l'utilisation de certains thérapeutiques favorisant les AS, telles que la corticothérapie ($p=0,013$) et les immunosuppresseurs. La majoration de leur consommation pourrait être en lien avec une fréquence plus élevée des pathologies relevant de ce type de traitement.

L'écologie bactérienne ne s'est pas modifiée au cours des onze dernières années, avec la prédominance des AS à *Staphylococcus aureus*, suivies des AS à streptocoque.

Sur le plan diagnostique, l'enquête bactériologique était aussi rigoureuse dans les deux cohortes. Il en était de même pour le dépistage de l'endocardite infectieuse.

En revanche, la recherche de la porte d'entrée semblait plus exhaustive dans le groupe 2, permettant d'identifier plus souvent la source de l'AS dans ce groupe ($p=0,001$). Connaître l'origine de l'infection a un triple intérêt. Tout d'abord, elle oriente le praticien sur le type de bactérie potentiellement impliqué. De plus, son éradication est essentielle pour éviter les récurrences articulaires [2]. Enfin, certaines études ont souligné une baisse de la mortalité en cas de contrôle de la porte d'entrée [71,72].

Une origine iatrogène semblait plus souvent impliquée dans le groupe 2 (17,6% versus 8,5% dans le groupe 1), malgré l'absence de significativité ($p=0,504$). Aucune AS de notre travail n'était secondaire à une arthroscopie ou à une arthrotomie, mais on retenait 7,8% d'AS survenues dans les suites d'un geste infiltratif ou d'une ponction articulaire. Cette donnée allait dans le sens de l'étude de Kennedy et al [5], qui reportait 16,9% d'AS iatrogènes avec 4,4% des AS faisant suite à une injection intra-articulaire et 12,5% à une chirurgie articulaire récente (arthroscopie ou arthrotomie).

L'étude Islandaise de Geirsson menée entre 1990 et 2002 [3] plaidait également en faveur d'une augmentation de la part iatrogène des AS, estimée à 1/20 000-1/500000 pour une ponction articulaire et 1/50-1/200 pour une arthroscopie. Même si le risque d'AS dans les suites d'une ponction/infiltration articulaire reste faible (0,037% par geste d'après Geirsson), les conséquences de l'AS en termes de morbi-mortalité imposent des conditions d'hygiène rigoureuses. En ce sens, l'utilisation de seringues stériles à usage unique permettrait de diminuer la fréquence des AS post-infiltrative d'après une étude française de 1999 [73]. De la même manière, une étude de 1992 [74] suggérait que la chlorhexidine et les antiseptiques iodés étaient plus efficaces que l'alcool, en notant que l'effet bactéricide des antiseptiques iodés se manifeste une minute après son application. Enfin, l'expérience clinique du praticien est un facteur limitant la survenue des AS iatrogènes [5].

Sur le plan thérapeutique, la durée d'hospitalisation était plus longue dans le groupe 2 ($p=0,046$), possiblement en lien avec le nombre de complications per-hospitalières plus net dans ce groupe (70,6% versus 66,0%).

Dans notre travail, le recours à un avis infectiologique s'est majoré au fil du temps, passant de 70,2% avant 2015 à 98,5% au-delà ($p<0,001$). Ces données sont similaires à celles de l'étude PEGASE [32], où un avis infectiologique était sollicité dans 76% des cas. L'augmentation du recours à un avis infectiologique coïncide avec l'importance de la coopération multidisciplinaire prônée ces dernières années dans la littérature [1,2]. Pour expliquer cette évolution, on peut aussi supposer un manque de confiance de la part des cliniciens à se baser sur des recommandations qui dataient de 1991. On peut également avancer la présence et la disponibilité des infectiologues du CHRU de Lille. Enfin, la majoration des comorbidités des patients, impliquant une éventuelle adaptation des antibiotiques et de leur posologie, pourrait justifier une coopération plus fréquente. L'intérêt d'un recours à un avis infectiologique a été démontré à plusieurs niveaux : Au niveau clinique, il permet une diminution de la mortalité et de la durée du séjour [75]. Il a aussi un intérêt économique, ainsi qu'un impact sur l'écologie bactérienne. En 2016, une méta-analyse a également démontré qu'un programme de surveillance et de bon usage des antibiotiques permettait de diminuer leur consommation abusive [76].

Comme développé dans la première partie de cette discussion, la diminution de la durée totale d'antibiothérapie se confirmait dans notre étude, puisqu'elle était de 8 semaines entre 2009-2014 (groupe 1) et de 6 semaines entre 2015-2020 (groupe 2) ($p=0,010$). Cette

diminution est en accord avec les nouvelles recommandations françaises [1], qui proposent une durée de traitement entre 4 et 6 semaines en cas d'AS bactérienne à pyogènes. Toutefois, ces recommandations ne reposent pas sur des études randomisées bien menées. A l'image de la spondylodiscite infectieuse où une étude randomisée a montré la non-infériorité d'une durée de 6 versus 12 semaines d'antibiothérapie [77] l'étude SHASAR – essai thérapeutique national visant à évaluer l'intérêt d'une antibiothérapie de 3 semaines contre 6 semaines dans les AS sur articulation native – est en cours pour répondre à ces questions.

Une phase d'immobilisation initiale était plus souvent observée entre 2015-2020 (80,9%) qu'entre 2009-2014 (31,9%) ($p=0,0001$). Toutefois à notre connaissance, aucune série de la littérature n'a évalué l'intérêt de cette prise en charge chez l'homme. Chez le lapin, il a été montré qu'une mobilisation passive précoce limitait les séquelles articulaires, à l'inverse d'une immobilisation stricte [78]. En effet, la mobilisation permettrait la nutrition cartilagineuse et limiterait les adhérences mais elle reste délicate à la phase aiguë compte-tenu de l'intensité de la douleur [2]. Actuellement, l'immobilisation relative est donc encouragée à visée antalgique, mais elle doit être rapidement suivie d'une mobilisation passive puis active, dès l'obtention d'un contrôle de la douleur [2].

Enfin, concernant le suivi des AS à la sortie d'hospitalisation, on ne constatait pas de modification de l'évolution des AS au cours des onze dernières années.

C. Retour sur l'évaluation de l'adéquation entre la prise en charge des AS de 2009 à 2014 et de 2015 à 2020 et les recommandations françaises 2020.

Grâce à ce travail, nous avons pu apprécier la concordance de nos pratiques à Lille avec les recommandations françaises 2020.

Ainsi, nous constatons que la prise en charge des AS entre 2009-2014 et 2015-2020 coïncidait souvent avec les nouvelles recommandations, comme c'était le cas de la documentation microbiologique systématique avec recherche de microcristaux, de l'antibiothérapie adaptée, des radiographies initiales ou encore de la recherche d'endocardite en cas de bactérie compatible.

En revanche, certains points pourraient être améliorés.

En effet, les recommandations françaises conseillent l'ensemencement du liquide synovial sur flacons d'hémoculture lorsque le délai d'acheminement est long ou en cas d'antibiothérapie préalable. De par le caractère rétrospectif de notre travail, l'application de cette recommandation était difficile à apprécier car la réalisation de ce geste n'était pas mentionnée dans les courriers de sortie d'hospitalisation. En pratique, cela ne faisait pas partie de l'arsenal diagnostique du service. Le bénéfice de cette technique est illustré par plusieurs études, qui ont montrées que ce prélèvement augmenterait la capacité de documentation microbiologique de 20 à 30% [79].

Par ailleurs, les recommandations françaises préconisent une durée totale d'antibiothérapie comprise entre 4 et 6 semaines. L'adéquation à cette recommandation était peu observée dans notre travail, puisqu'un quart à la moitié des patients étaient traités plus de 6 semaines. Toutefois, seule la durée effective d'antibiothérapie a été collectée. Il aurait été intéressant de préciser également la durée théorique d'antibiothérapie, puisqu'elle ne prend pas en compte les éventuelles complications per-hospitalières responsables d'une prolongation de la durée d'antibiothérapie.

Notons que la seule AS à *Neisseria gonorrhoeae* de notre recueil était traitée pendant 90 jours et non 7 jours comme le préconisait les recommandations. Rappelons néanmoins que cette durée d'antibiothérapie prolongée était liée aux résistances microbiologiques de la bactérie en question.

La réalisation de ponctions itératives était déjà encouragée dans les recommandations britanniques de 2006 [80] et les nouvelles recommandations françaises insistent désormais à leur tour sur l'intérêt de cette pratique. En effet, en l'absence de supériorité démontrée de la prise en charge chirurgicale [81], le drainage percutané itératif doit être favorisé, puisqu'il est associé à une meilleure récupération fonctionnelle [16,21]. Dans notre série, moins de 10% des patients ont bénéficié de ponctions médicales itératives et il s'agirait donc d'une pratique à développer à l'avenir.

Sur le plan fonctionnel, nos données allaient dans le sens d'une majoration de la prise en charge rééducative au cours de ces onze dernières années. En effet, seule la moitié des patients inclus entre 2009-2014 avait bénéficié d'une prise en charge rééducative, tandis qu'elle concernait trois quarts des individus entre 2015-2020. Une marge de progression est tout de même encore possible, l'intérêt d'une rééducation précoce résidant dans la lutte contre le flossum et les raideurs séquellaires.

Concernant le suivi, une surveillance de l'AS sur 6 mois était de moins en moins réalisée, concernant 45,7% dans le groupe 1 et 29,7% dans le groupe 2. Malgré l'absence de données dans la littérature concernant le rythme et la durée de surveillances des AS, les recommandations françaises [1] préconisent un suivi sur 6 mois minimum.

Pour finir, les nouvelles recommandations françaises [1] insistent sur la nécessité de réaliser des radiographies à l'issue de l'antibiothérapie d'une AS, afin d'en apprécier les conséquences structurales. Il existe une perspective d'amélioration à ce niveau, car cette pratique semblait s'estomper au fil du temps dans notre étude. En effet, la réalisation de radiographie au cours du suivi concernait les trois quarts des patients entre 2009-2014 et la moitié des individus entre 2015-2020.

D. Forces et limites de l'étude

Notre étude comportait certains points forts.

Tout d'abord, notre travail portait sur un sujet d'actualité, contemporain de la création en 2018 d'un groupe de travail sur les infections ostéo-articulaires au sein de la SFR, dont le but était de « réinvestir » la prise en charge de ces infections, alors que les dernières recommandations remontaient à 1991 pour les AS et dataient de 2007 pour les spondylodiscites infectieuses. Notre étude, qui incluait une centaine de patients sur plus de 10 ans, est donc venue enrichir les données d'épidémiologie et de prise en charge des AS déjà publiées ou à venir, telles que l'étude PEGASE en 2019, les nouvelles recommandations françaises en 2020, et l'étude SHAZAR encore en cours.

Le seconde point était la comparaison directe de l'épidémiologie et de la prise en charge des AS avec une étude antérieure réalisée dans le même service, pour laquelle les critères de sélection étaient identiques.

De plus, l'évaluation de la prise en charge des AS dans notre service par rapport aux nouvelles recommandations françaises a permis de mettre en évidence certains points de nos pratiques à améliorer. Il est donc à espérer qu'il découlera de ce travail une harmonisation de la prise en charge des AS afin d'améliorer le pronostic de cette pathologie. Le dernier point fort de notre travail reposait sur les modalités de recherche de l'endocardite et sur la fréquence de cette complication au cours des AS, deux points peu étudiés dans la littérature actuelle.

Les limites de notre étude étaient principalement représentées par le caractère rétrospectif de notre série, responsable d'une perte de données. Découlant de cette même limite, le nombre de patients perdus de vue gênait l'appréciation de l'évolution des AS.

Aussi, en l'absence de questionnaire, il était difficile de juger à posteriori certains critères comme la morbidité articulaire.

De plus, il s'agissait d'une étude monocentrique qui est donc limitée en termes de puissance et qui compromet l'extrapolation des résultats.

Pour finir, il aurait été intéressant de recueillir également le niveau social, l'indice de masse corporelle, l'existence d'un tabagisme, afin d'évaluer leur prévalence au cours de AS. Par exemple, il a été montré dans une étude britannique qu'habiter dans une zone socialement défavorisée était un facteur de risque d'AS [23].

VI. Conclusion

Notre travail a permis une mise à jour des données épidémiologiques et de prise en charge des AS périphérique sur articulation native dans le Service de Rhumatologie du CHRU de Lille. Les caractéristiques socio-démographiques et la bactériologie restaient inchangées au cours des onze dernières années. En revanche, les patients semblaient présenter davantage de comorbidités. On notait également une augmentation des AS d'origine iatrogène, possiblement en lien avec une augmentation du nombre de gestes intra-articulaires. L'enquête diagnostique semblait être de plus en plus performante au cours de la dernière décennie, comme en témoigne le faible nombre d'AS sans documentation bactériologique. De même, le dépistage de l'endocardite infectieuse s'avérait être de plus en plus systématique. Sur le plan thérapeutique, notre étude objectivait une diminution de la durée moyenne d'antibiothérapie totale, passant de 8 semaines à 6 semaines entre 2009-2014 et 2015-2020. L'étude SHAZAR, actuellement en cours, précisera s'il est pertinent de raccourcir cette durée davantage.

Toutefois, malgré ces avancées, l'évolution défavorable des AS ne semblait pas s'amoinrir. Est-ce lié à une modification du profil des patients, de plus en plus polyopathologiques ? Ou bien ceci s'explique-t-il par le fait que jusqu'en 2020, nous nous inspirions de recommandations françaises trop anciennes pour guider nos pratiques ?

Quoi qu'il en soit, la réactualisation en 2020 des recommandations françaises sur la prise en charge des AS sur articulation native est désormais disponible. C'est dans ce contexte que nous avons mené la troisième partie de cette étude, dont le but était d'évaluer l'adéquation entre nos pratiques à Lille et celles préconisées, afin d'identifier d'éventuels paramètres à optimiser. Ce travail a ainsi mis en exergue le faible taux de ponctions articulaires itératives, l'insuffisance de la prise en charge rééducative et de la prescription de radiographies de suivi. De même, la durée d'antibiothérapie était plus longue que celle proposée dans les recommandations, mais rappelons que la fréquence des complications per-hospitalières participait probablement à ce résultat. En mettant en lumière ces points, il est à espérer que ce travail débouchera sur une optimisation de nos pratiques, en vue d'améliorer le pronostic de cette pathologie.

Références

1. Couderc M, Bart G, Coiffier G, et al. Recommandations françaises 2020 sur la prise en charge des arthrites septiques sur articulation native de l'adulte. *Revue du Rhumatisme*. 2020; 87(6): 428-438
2. Dubost JJ, Couderc M, Tournadre A, et al. Arthrite septique à pyogène de l'adulte. *EMC - Appareil locomoteur*. 2019;14(1):1-17
3. Geirsson AJ, Statkevicius S, Vikingsson A. Septic arthritis in Iceland 1990-2002: increasing incidence due to iatrogenic infections. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:638-43
4. Rutherford AI, Subesinghe S, Bharucha T, et al. A population study of the reported incidence of native joint septic arthritis in the United Kingdom between 1998 and 2013. *Rheumatology*. 2016; 55:2176-80
5. Kennedy N, Chambers ST, Nolan I, et al. Native joint septic arthritis : epidemiology, clinical features, and microbiological causes in a New Zealand population. *J Rheumatol*. 2015;42:2392-7
6. Kaandorp CJ, Dinant HJ, Van de Laar MA, et al. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey. *Ann Rheum Dis*. 1997;56:470-5
7. Dubost JJ, Couderc M, Tatar Z, et al. Three-decade trends in the distribution of organisms causing septic arthritis in native joints : single-center study of 374 cases. *Joint Bone Spine*. 2014 ; 81:438-40
8. Colavite PM, Sartori A. Septic arthritis : immunopathogenesis, experimental models and therapy. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2014 ; 20:19
9. Lee SI, Kim WU. Dual effects of tumor necrosis factor alpha inhibitors on septic arthritis: from a "bad friend" to a "good enemy". *Arthritis Rheumatol*. 2015;67:11-3
10. McBride S, Mowbray J, Caughey W, et al. Epidemiology, management, and outcomes of large and small native joint septic arthritis in adults. *Clin Infect Dis*. 2020;70:271–9
11. Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, et al. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. *Acad Emerg Med*. 2011;18:781–96
12. Riegels-Nielson P, Frimodt-Møller N, Jensen JS. Rabbit model of septic arthritis. *Acta Orthop Scand*. 1987;58:14–9
13. Couderc M, Pereira B, Mathieu S, et al. Predictive value of the usual clinical signs and laboratory tests in the diagnosis of septic arthritis. *CJEM*. 2015;17(04):403-10
14. Murillo O, Gomez-Junyent J, Grau I, et al. Clinical findings of bacteremic septic arthritis according to the site of acquisition: the overlap between health care-related and the community-and nosocomial-acquired cases. *Eur J Intern Med*. 2016;28:38-42

15. Newman ED, Davis DE, Harrington TM. Septic arthritis due to gram negative bacilli: older patients with good outcome. *J Rheumatol.* 1988;15(4):659-62
16. Broy SB, Schmid FR. A comparison of medical drainage (needle aspiration) and surgical drainage (arthrotomy or arthroscopy) in the initial treatment of infected joints. *Clin Rheum Dis.* 1986;12:501–22
17. Nolla JM, Lora-Tamayo J, Gomez Vaquero C, et al. Pyogenic arthritis of native joints in non-intravenous drug users: a detailed analysis of 268 cases attended in a tertiary hospital over a 22-year period. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;45:94-102
18. Belkacem A, Caumes E, Ouanich J, et al. Changing patterns of disseminated gonococcal infection in France : cross-sectional data 2009-2011. *Sex Transm Infect.* 2013;89:613-5
19. Ferrand J, El Samad Y, Brunschweiler B, et al. Morbimortality in adult patients with septic arthritis : a three-year hospital-based study. *BMC Infect Dis.* 2016;16:239
20. Lieber SB, Fowler ML, Zhu C, Moore A, Shmerling RH, Paz Z. Clinical characteristics and outcomes in polyarticular septic arthritis. *Joint Bone Spine.* 2018;85:469-73
21. Maneiro JR, Souto A, Cervantes EC, et al. Predictors of treatment failure and mortality in native septic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2015;34(11):1961-7
22. Clerc O, Prod'hom G, Greub G, et al. Adult native septic arthritis: a review of 10 years of experience and lessons for empirical antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(5):1168-73
23. Gupta MN, Sturrock RD, Field M. A prospective 2-year study of 75 patients with adult-onset septic arthritis. *Rheumatol.* 2001;40:24-30
24. Andreasen RA, Andersen NS, Just SA, et al. Prognostic factors associated with mortality in patients with septic arthritis: a descriptive cohort study. *Scand J Rheumatol.* 2017;46:27-32
25. Weston VC, Jones AC, Bradbury N, et al. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982-1991. *Ann Rheum Dis.* 1999;58:214-9
26. Kaandorp CJ, Krijnen P, Moens HJ, et al. The outcome of bacterial arthritis. A prospective community-based study. *Arthritis Rheum.* 1997;40:884-92
27. Troisième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Les infections bactériennes ostéoarticulaires en dehors des infections à mycobactéries. *Med Mal Infect.* 1991;21:431-465
28. Zeller V, Desplaces N. Antibiothérapie des infections ostéoarticulaires à pyogènes chez l'adulte: principes et modalités. *Rev Rhum.* 2006;73:183-190
29. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis: The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart.* 2009;J30:2369-2413

30. Habib G, Lanellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36:3075-3128
31. Newman JH. Review of septic arthritis throughout the antibiotic era. *Ann Rheum Dis*. 1976;35(3):198–205
32. Richebé et al. Description et prise en charge des arthrites septiques dans les services de rhumatologie français : une étude nationale multicentrique rétrospective entre 2016 et 2017 (étude PÉGASE). Congrès SFR 2019, session plénière P.03
33. DREES, Santé Publique France L'état de santé de la population en France. Rapport 2017. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-01/Rapport-ESPF-2017.pdf>. Consulté le 03/09/2021
34. Kaandorp CJ, Van Schaardenburg D, Krijnen P, et al. Risk factors for septic arthritis in patients with joint disease. *Arthritis Rheum*. 1995;38:1819-25
35. Al Arfaj AS. A prospective study of the incidence and characteristics of septic arthritis in a teaching hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Clin Rheumatol*. 2008;27:1403-1410
36. 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):1320–2
37. Shmerling RH, Delbanco TL, Tosteson AN, et al. Synovial fluid tests. What should be ordered? *JAMA*. 1990;264(8):1009–14.36
38. Soderquist N, Jones I, Fredlund H et al. B Bactériale or crystal-associated arthritis? Discriminating ability of serum inflammatory markers. *Scand J Infect Dis*. 1998;30(6):591-6
39. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, et al. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA*. 2007;297(13):1478–88
40. Fottner A, Birkenmaier C, von Schulze Pellengahr C, et al. Can serum procalcitonin help to differentiate between septic and nonseptic arthritis? *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg Off Publ Arthrosc Assoc N Am Int Arthrosc Assoc*. 2008 Feb;24(2):229–33
41. Zhao J, Zhang S, Zhang L, et al. Serum procalcitonin levels as a diagnostic marker for septic arthritis: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2017;35:1166-71
42. Krey PR, Bailen DA. Synovial fluid leukocytosis. A study of extremes. *Am J Med*. 1979 Sept;67(3):436–42
43. McCutchan HJ, Fisher RC. Synovial leukocytosis in infectious arthritis. *Clin Orthop*. 1990;257:226-30
44. Lin WT, Wu CD, Cheng SC, et al. High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients with septic arthritis caused by *Staphylococcus aureus*. *PloS One*. 2015;10:e0127150

45. Lim SY, Pannikath D, Nugent K. A retrospective study of septic arthritis in a tertiary hospital in West Texas with a high rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Rheumatol Int.* 2015;35:1251-6
46. Eberst-Ledoux J, Tournadre A, Mathieu S, et al. Septic arthritis with negative bacteriological findings in adult native joints: A retrospective study of 74 cases. *Joint Bone Spine.* 2012 Mar;79(2):156–9
47. Le Dantec L, Maury F, Flipo RM, et al. Peripheral pyogenic arthritis. A study of one hundred seventy-nine cases. *Rev Rhum Engl Ed.* 1996 Feb;63(2):103–10
48. Poupet H. L'automatisation en bactériologie : c'est maintenant ! *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France.* 2016;169(1):41-45
49. Prod'hom G, Bille J. Diagnostic bactériologique rapide: des méthodes conventionnelles aux méthodes moléculaires modernes. *Réanimation.* 2006.p 180-186
50. Barenfanger J, Drake C, Kacich G. Clinical and financial benefits of rapid bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing. *J Clin Microbiol.* 1999 ;37 :1415–1418
51. Doern GV, Vautour R, Gaudet M, et al. Clinical impact of rapid in vitro susceptibility testing and bacterial identification. *J Clin Microbiol* 1994 ;32 :1757–1762
52. Madruga Dias J, Costa MM, Pereira da Silva JA, et al. Septic arthritis: patients with or without isolated infectious agents have similar characteristics. *Infection.* 2014;42:385-91
53. Expert Panel on Musculoskeletal Imaging : ACR Appropriateness Criteria® Suspected Osteomyelitis, Septic Arthritis, or Soft Tissue Infection (Excluding Spine and Diabetic Foot). *J Am Coll Radiol.* 2017 ;14:S326–S337
54. Gaigneux E, Cormier G, Varin S, et al. Ultrasound abnormalities in septic arthritis are associated with functional outcomes. *Joint Bone Spine.* 2017 ;84(5):599-604
55. Hermet M, Minichiello E, Flipo RM, et al. Infectious sacroiliitis: a retrospective, multicentre study of 39 adults. *BMC Infect Dis.* 2012 ;12:305
56. Bierry G, Huang AJ, Chang CY, et al. MRI findings of treated bacterial septic arthritis. *Skeletal Radiol.* 2012;41(12):1509-16
57. Graif M, Schweitzer ME, Deely D, et al. The septic versus nonseptic inflamed joint: MRI characteristics. *Skeletal Radiol.* 1999; 28:616–620
58. Karchevsky M, Schweitzer ME, Morrison WB, et al. MRI Findings of Septic Arthritis and Associated Osteomyelitis in Adults. *Am J Roentgenol* 2004;182:119–122
59. Lieber SB, Tishler O, Nasrullah K, et al. Clinical features of patients with septic arthritis and echocardiographic findings of infective endocarditis. *Infection.* 2019;47:771-779
60. Lamas C, Bóia M, Eykyn SJ. Osteoarticular infections complicating infective endocarditis: a study of 30 cases between 1969 and 2002 in a tertiary referral centre. *Scand J Infect Dis.* 2006; 38:433–440

61. González-Juanatey C, González-Gay MA, Llorca J, et al. Rheumatic manifestations of infective endocarditis in nonaddicts. A 12-year study. *Medicine (Baltimore)*. 2001 Jan;80(1):9–19
62. García-País MJ, Rabuñal R, Armesto V, et al. *Streptococcus bovis* septic arthritis and osteomyelitis: A report of 21 cases and a literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2016; 45:738–746
63. Coiffier G, David C, Gauthier P, et al. Broad-range 16 s rDNA PCR in synovial fluid does not improve the diagnostic performance of septic arthritis in native joints in adults: cross-sectional single-center study in 95 patients. *Clin Rheumatol*. 2019;38:1985–1992
64. Gjika E, Beaulieu J-Y, Vakalopoulos K, et al. Two weeks versus four weeks of antibiotic therapy after surgical drainage for native joint bacterial arthritis: a prospective, randomised, non-inferiority trial. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:1114–1121
65. Ross JJ, Saltzman CL, Carling P, et al. Pneumococcal Septic Arthritis: Review of 190 Cases. *Clin Infect Dis*. 2003 Feb 1;36(3):319–27
66. Dubost J-J, Soubrier M, De Champs C, et al. Streptococcal septic arthritis in adults. A study of 55 cases with a literature review. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. 2004 Jul;71(4):303–11
67. Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infect Dis*. 2001 Oct;1(3):175–88
68. Chidiac C, SPILF working group. Update on a proper use of systemic fluoroquinolones in adult patients (ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin. SPILF.). *Med Mal Infect*. 2015; 45:348–373
69. Johns BP, Loewenthal MR, Dewar DC. Open Compared with Arthroscopic Treatment of Acute Septic Arthritis of the Native Knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(6):499-505
70. Peres LR, Marchitto RO, Pereira GS, et al. Arthrotomy versus arthroscopy in the treatment of septic arthritis of the knee in adults: a randomized clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(10):3155-3162
71. Kim H, Chung SP, Choi S-H, et al. Impact of timing to source control in patients with septic shock: A prospective multi-center observational study. *Journal of Critical Care*. 2019 Oct;53:176–82
72. Martínez ML, Ferrer R, Torrents E, et al. Impact of Source Control in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*. 2017 Jan;45(1):11–9
73. Seror P, Pluvinage P, d'Andre FL, et al. Frequency of sepsis after local corticosteroid injection (an inquiry on 1160000 injections in rheumatological private practice in France). *Rheumatology (Oxford)*. 1999; 38(12):1272-4
74. Cawley PJ, Morris IM. A study to compare the efficacy of two methods of skin preparation prior to joint injection. *Br J Rheumatol*. 1992; 31:847–848
75. Nagel JL, Stevenson JG, Eiland EH, et al. Demonstrating the value of antimicrobial stewardship programs to hospital administrators. *Clin Infect Dis*. 2014;3:S146-153

76. Karanika S, Paudel S, Grigoras C, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship Programs. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60:4840–4852
77. Bernard L, Dinh A, Ghout I, et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2015;385(9971):875-82
78. Hamel A, Caillon J, Jacqueline C, et al. Intermittent active motion versus immobilization in the treatment of *Staphylococcus aureus*-induced arthritis in a rabbit model. *J Child Orthop.* 2008;2:491-5
79. Hughes JG, Vetter EA, Patel R, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. *J Clin Microbiol.* 2001;39(12):4468-71
80. Coakley G, Mathews C, Field M, et al. BSR & BHPR, BOA, RCGP and BSAC guidelines for management of the hot swollen joint in adults. *Rheumatology.* 2006 Aug 1;45(8):1039–41
81. Manadam AM, Block JA. Daily needle aspiration versus surgical lavage for the treatment of bacterial septic arthritis in adults. *Am J Ther.* 2004;11:412-5

Annexe

Endocardite certaine
<p><u>Critères histologiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Agents infectieux : démontrés par la culture ou l'examen histologique d'une végétation, d'une végétation ayant embolisé ou d'un abcès intracardiaqueOu• Lésions histologiques : végétation ou abcès intracardiaque avec aspect histologique d'endocardite évolutive
<p><u>Critères cliniques :</u></p> <ul style="list-style-type: none">• 2 critères majeursOu• 1 critère majeur et 3 critères mineursOu• 5 critères mineurs
Endocardite possible
<ul style="list-style-type: none">• 1 critère majeur et 2 critères mineursOu• 3 critères mineurs
Endocardite exclue
<ul style="list-style-type: none">• Diagnostic différentiel expliquant les signes cliniquesOu• Disparition des manifestations cliniques, en l'absence ou avec moins de 4 jours d'antibiothérapieOu• Absence de lésions histologiques d'endocardite à l'intervention ou à l'autopsie, en l'absence - ou avec moins de 4 jours - d'antibiothérapie

Annexe 1. Classification diagnostique des endocardites infectieuses selon les critères modifiés de la Duke University.

Critères majeurs

Hémocultures positives

- Agent infectieux typique d'une endocardite, isolé d'au moins 2 hémocultures :
 - Streptocoques oraux, *Streptococcus gallolyticus*, bactéries du groupe HACEK, *Staphylococcus aureus*
Ou
 - Entérocoque d'origine communautaire, en l'absence de foyer infectieux primitif
- Hémocultures positives de façon persistante, avec un agent infectieux susceptible de causer une endocardite
 - Au moins 2 hémocultures positives prélevées à plus de 12 heures d'intervalle
Ou
 - 3/3 ou la majorité des hémocultures positives avec plus d'une heure entre la 1^{ère} et la dernière hémoculture
- Une seule hémoculture positive à *Coxiella burnetii* ou sérologie *Coxiella burnetii* positive

Démonstration en imagerie de l'atteinte endocarditique

- Echocardiographie montrant des lésions caractéristiques d'endocardite :
 - Végétation
 - Abscès paravalvulaire
 - Perforation valvulaire
 - Anévrysme ou pseudoanévrysme intracardiaque
 - Désinsertion partielle récente d'une prothèse valvulaire
- Anomalie de fixation au niveau du site d'implantation d'une prothèse valvulaire, identifiée par 18-FDG TEP-TDM (si prothèse implantée depuis plus de 3 mois) ou par SPECT/CT aux leucocytes marqués.
- Lésions paraprothétiques identifiées par scanner cardiaque.

Critères mineurs

- Predisposition : cardiopathie à risque ou toxicomanie intraveineuse.
- Fièvre : > 38,0°C.
- Phénomènes vasculaires : embolies septiques dans un gros tronc artériel, infarctus pulmonaires, anévrysme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, taches de Janeway, incluant les anomalies vasculaires identifiées en imagerie.
- Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, faux panaris d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde.
- Arguments microbiologiques : hémocultures positives mais ne vérifiant par la définition ci-dessus d'un critère majeur ou démonstration sérologique d'une infection évolutive due à un agent infectieux susceptible de causer une endocardite autre que *Coxiella burnetii*.

Annexe 2. Définition des critères modifiés utilisés dans la classification de la Duke University.

<u>Caractéristiques des patients</u>	<u>Prise en charge chirurgicale</u>
Groupe 1 (n=47) (2009-2014)	
<p style="text-align: center;"><u>Patient 1 :</u></p> <p>Ostéoarthrite septique de hanche, avec subluxation de la tête fémorale.</p>	<p>Ponction articulaire, lavage de l'articulation puis résection de la tête et du col fémoral avec mise en place d'un spacer.</p> <p>Devant la luxation secondaire du spacer, une prothèse totale de hanche a été installée.</p>
Groupe 2 (n=68) (2015-2020)	
<p style="text-align: center;"><u>Patient 2 :</u></p> <p>AS d'épaule avec fracture du tubercule mineur.</p>	<p>Ponction articulaire, lavage de l'articulation, puis ostéosynthèse du tubercule mineur.</p>
<p style="text-align: center;"><u>Patient 3 :</u></p> <p>AS de hanche avec chondrolyse acétabulaire, abcès enkysté de la métaphyse fémorale et abcès musculaire profond</p>	<p>Ponction articulaire, lavage de l'articulation, puis résection de la tête et du col fémoral avec pose d'un spacer.</p>

Annexe 3. Type de matériel chirurgical mis en place au cours de l'hospitalisation.

Données	Groupe 1 (2009-2014)	Groupe 2 (2015-2020)	Significativité
Age moyen ± Ecart-type (années)	58,3 ± 20,3	60,7 ± 17,2	0,513
Sexe masculin (%)	48,9	66,2	0,065
Ethylisme (%)	12,8	16,2	0,613
Diabète (%)	25,5	30,9	0,533
Terrain débilite (%)	25,5	20,6	0,533
Corticothérapie orale ou locale (%)	4,3	20,6	0,013
Néoplasie (solide ou hémopathie) (%)	17,0	25,0	0,308
Polyarthrite rhumatoïde (%)	8,5	5,9	0,714
Antibiothérapie préalable (<15 jours) (%)	23,4	14,7	0,235
Porte d'entrée retrouvée (%)	44,7	69,1	0,001
Porte d'entrée iatrogène (%)	8,5	17,6	0,207
Genou (%)	31,6	50,7	0,064
Hanche (%)	7,0	12,0	0,432
Gléno humérale (%)	12,3	5,3	0,120
Sacro-iliaque (%)	19,3	2,7	0,031
Coude (%)	11,0	5,3	0,714
Cheville (%)	10,5	1,3	Non applicable
Forme oligo/poly-articulaire (%)	19,1	7,3	0,057
Leucocytes > 10 000/mm ³ (%)	54,4	48,5	0,542
Réalisation d'une ponction articulaire (Médicale ou chirurgicale)	89,4	95,6	0,269
Positivité de la ponction articulaire (%)	83,3	78,5	0,536
Réalisation d'hémocultures (%)	97,8	100,0	Non applicable
Positivité des hémocultures (%)	46,7	50,0	0,729
Identification du micro-organisme (%)	89,4	94,1	0,483
<i>Staphylococcus aureus</i> (%)	53,1	57,6	0,995
Streptocoque (%)	23,4	24,2	0,891
Staphylocoque à coagulase négative (%)	8,5	1,5	Non applicable
Normalité des radiographies au diagnostic (%)	53,5	41,3	0,215
Recherche de l'endocardite infectieuse par échographie cardiaque (%)	85,1	85,3	0,977
Diagnostic d'endocardite infectieuse (%)	17,0	16,2	0,835
Délai médian avant prise en charge (jours) (1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartile)	6,0 (2,0 ; 12,0)	7,0 (3,0 ; 15,0)	0,655
Durée médiane d'hospitalisation (jours) (1^{er} ; 3^{ème} quartile)	16,0 (10,0 ; 26,0)	20,0 (14,0 ; 33,0)	0,046
Recours à un avis infectiologique (%)	70,2	98,5	<0,001

Antibiothérapie probabiliste (%)	27,7	20,6	0,379
Durée médiane d'antibiothérapie intraveineuse (jours) (1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartile)	18,0 (10,0 ; 37,0)	15,0 (11,0 ; 21,0)	0,236
Durée médiane d'antibiothérapie orale (jours) (1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartile)	30,0 (21,0 ; 53,0)	30,0 (21,0 ; 30,0)	0,076
Durée médiane d'antibiothérapie totale (jours) (1^{er} ; 3^{ème} quartile)	43,5 (42,0 ; 86,0)	42,0 (32,0 ; 46,0)	0,010
Mono-antibiothérapie (%)	14,9	8,8	0,312
Immobilisation initiale (%)	31,9	80,9	0,0001
Prise en charge chirurgicale (%)	40,4	54,4	0,140
Voie d'abord par arthroscopie (%)	16,7	27,3	0,507
Décès durant l'hospitalisation (%)	6,4	4,4	Non applicable
Consultation de suivi à 6 mois de l'hospitalisation (%)	45,7	29,7	0,086
Evolution défavorable de l'AS (%)	25,5	25,0	0,485

Annexe 4. Analyse comparative de l'épidémiologie et de la prise en charge des AS entre les deux groupes.

AUTEUR : Nom : CLOWEZ

Prénom : Alice

Date de Soutenance : 23/09/2021

Titre de la Thèse : Épidémiologie et prise en charge actuelle des arthrites septiques sur articulation native dans le Service de Rhumatologie du CHRU de Lille

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Rhumatologie

DES + spécialité : Rhumatologie

Mots-clés : Arthrite septique, infection ostéoarticulaire

Introduction: Jusqu'à la publication des nouvelles recommandations françaises sur la prise en charge des arthrites septiques (AS) en 2020, notre pratique médicale reposait essentiellement sur les recommandations françaises de 1991. Comment étaient prises en charge les AS au cours des onze années précédant la publication des nouvelles recommandations ? Quels étaient les points forts de notre pratique et à l'inverse, y a-t-il des points à améliorer ?

Objectifs : Evaluer l'adéquation de la prise en charge des AS sur articulation native périphérique au CHU de Lille entre 2015-2020 par rapport aux nouvelles recommandations françaises. Décrire et apprécier l'évolution de l'épidémiologie et de la prise en charge des AS au CHU de Lille entre 2009 et 2020.

Matériel et Méthodes : Etude rétrospective dans le service de Rhumatologie du CHU de Lille, portant sur 115 patients présentant une AS bactérienne sur articulation native périphérique entre le 1er janvier 2009 et le 31 décembre 2020, dont 68 patients inclus entre 2015-2020.

Résultats: En population totale, l'AS concernait surtout les hommes (59,1%) âgés de 59,7 ans en moyenne. Les comorbidités les plus représentées étaient la présence d'une arthropathie sous-jacente (43,5%) et d'un diabète (type 1 ou 2) (28,7%). L'atteinte mono-articulaire (87,8%) du genou (42,4%) à staphylocoque (60,2%) prédominait. En comparant les patients de 2009-2014 à ceux de 2015-2020, on observait une diminution de la durée médiane d'antibiothérapie (43,5 (42,0;86,0) vs 42,0 jours (32,0;46,0) $p < 0,010$). Par rapport aux nouvelles recommandations françaises, nous sommes en adéquation concernant la documentation microbiologique avant l'antibiothérapie (100% d'hémocultures et 97,1% de ponctions articulaires entre 2015-2020). Certains points restent à améliorer; Entre 2015-2020, 64,2% des patients avaient une durée d'antibiothérapie totale comprise entre 4 à 6 semaines, 73,5% des patients ont bénéficié d'une prise en charge rééducative à la sortie du service et 29,7% des patients ont été suivis sur une période de 6 mois à l'issue du séjour.

Conclusion : Cette étude suggère une adéquation satisfaisante de la prise en charge des AS dans notre service par rapport aux nouvelles recommandations Françaises. Une progression doit être obtenue concernant la durée de l'antibiothérapie, la prise en charge rééducative ou le suivi des patients.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Bernard CORTET

Asseseurs :

Monsieur le Professeur René-Marc FLIPO

Monsieur le Professeur Julien PACCOU

Monsieur le Professeur Éric SENNEVILLE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jean DARLOY