

# Aspects nouveaux des arthrites infectieuses et para-infectieuses

W. Zimmerli<sup>a</sup>, U. Flückiger<sup>b</sup>

## Rappel

L'arthrite aiguë représente une situation d'urgence nécessitant un diagnostic sans délais, car le pronostic d'une arthrite virulente bactérielle dépend du délai entre le début de la maladie et le début de l'antibiothérapie. C'est pourquoi une ponction articulaire précoce est essentielle. Un délai du traitement approprié entraîne souvent des dommages fonctionnels irréversibles nécessitant souvent le remplacement de l'articulation par une prothèse. Une approche systématique du diagnostic différentiel d'une arthrite aiguë est de rigueur. Ceci indépendamment du fait que le premier médecin consulté soit un généraliste, un interniste, un rhumatologue, un infectiologue ou un orthopédiste. Tous doivent envisager tous les diagnostics différentiels possibles. Ceci est d'autant plus important qu'une arthrite préalable, p. ex. une polyarthrite chronique ou une synovite traumatique primaire ou secondaire à une intervention chirurgicale, prédispose à une arthrite septique.

**Pathogénèse.** Une arthrite infectieuse est en règle générale acquise par voie hématogène [1]. La synoviale représente un tissu capillaire détendu sans membrane basale laissant passer librement les micro-organismes dans l'articulation. Les bactéries atteignent plus rarement l'articulation directement, p. ex. après une fracture ouverte, lors d'une ostéomyélite de contact, lors d'une bursite virulente (particulièrement au coude), après une intervention chirurgicale articulaire, après une arthroscopie ou une ponction articulaire. Les micro-organismes attirent les leucocytes dans l'articulation par voie chimiotactique. Par dégranulation (protéase), par libération de radicaux libres et cytokines, ils lèsent directement l'articulation (p. ex. atteinte protéolytique du cartilage). Ils lèsent aussi indirectement l'articulation (lésion par pression augmentée dans un compartiment fermé).

Les cultures restent stériles lors d'arthrite réactives para- ou post-infectieuses. Des fragments de micro-organismes ou des complexes humains circulants sont alors à l'origine de l'inflammation. Certains agents infectieux comme les streptocoques du groupe A, les gonocoques, les salmonelles et les méningocoques peuvent

provoquer tant une arthrite infectieuse qu'une arthrite réactive.

**Agents des arthrites infectieuses.** L'agent le plus fréquent des arthrites purulentes de l'adulte est le *Staphylocoque aureus* avec une incidence de 37–56% dans trois études de 3 pays [2]. Les streptocoques (pneumocoques inclus) viennent en deuxième place avec une incidence de 10–28%. Les bâtonnets gram-négatifs (principalement les *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.*, *Haemophilus influenzae*) sont rares avec une incidence de 4–19%. Les gonocoques ne se retrouvent que très rarement dans la plupart des études récentes (0,6% en Angleterre, 3% en France). Une étude australienne montre cependant une incidence persistante de 12% [2]. Entre 1982 et 1998, 36% des arthrites infectieuses des enfants étaient causées par l'*Haemophilus influenzae* [3].

Les virus peuvent également être à l'origine d'arthrites infectieuses et para-infectieuses. Les agents les plus fréquents sont la rougeole, les parvovirus, les oreillons et l'hépatite B [4]. L'hépatite A, l'hépatite C, l'HIV, le virus de la varicelle à zostère, les adénovirus et les entérovirus peuvent également occasionner une arthrite passagère.

**Agents des arthrites réactives post-infectieuses.** Les agents des arthrites post-infectieuses dépendent du tableau clinique préalable. On doit rechercher des *Chlamydia trachomatis* et des gonocoques lors d'infections urogénitales, des *Campylobacter jejuni*, *Yersinia*, salmonelles et shigelles lors d'entérites, des streptocoques du groupe A lors de tonsillopharyngite, et une *Borreliose burgdorferi* lors de piqûres de tiques ou d'érythème migrant.

**Tableau clinique.** Le symptôme principal d'une arthrite bactérielle est la douleur articulaire. Il s'agit d'une mono-arthrite dans environ 90% des cas. Les localisations les plus fréquentes sont le genou (45–55%) et la hanche (15–25%). L'épaule, le coude, la cheville, le poignet sont atteints dans 5–10% des cas. Les autres articulations restantes ne sont atteintes que dans moins de 5% des cas [1]. L'articulation est habituellement rouge, chaude et tuméfiée par un épanchement. Ces symptômes inflammatoires man-

<sup>a</sup> Clinique universitaire médicale, Hôpital cantonal de Liestal

<sup>b</sup> Département d'infectiologie, Clinique universitaire, Hôpital cantonal de Bâle

quent le plus souvent lors d'atteintes de la hanche. Les patients sont habituellement fébriles. Une fièvre de plus de 39 °C est cependant rare et environ 40% des patients n'ont que des températures subfébriles. Ceci s'explique vraisemblablement par la prise fréquente d'antalgiques et d'anti-inflammatoires lors d'arthrite. Une oligo-arthrite asymétrique est caractéristique d'une arthrite réactive qui survient habituellement 1-4 semaines après l'infection (voir ci-dessus). Les patients n'ont en général pas de signes de septicémie généralisée, cependant, le statut articulaire local ne peut quasiment pas être distingué de celui d'une arthrite infectieuse.

**Traitement.** Le traitement d'une arthrite bactérielle vise à atteindre 4 buts: la stérilisation rapide de l'articulation avec antibiotiques, le rinçage mécanique (pour ôter les granulocytes et ses protéases), soulager la pression, et la récupération fonctionnelle. L'antibiothérapie a été décrite dans une revue récemment publiée [5].

### Aspects nouveaux

**Facteurs de risque.** Kaandorp et al. [6] ont examiné un grand collectif de patients avec maladies articulaires dans une étude de cas contrôles. 37 patients avec une arthrite septique ont été comparés à 4870 cas contrôles. L'analyse des variables multiples a pu mettre en évidence les sept facteurs de risque suivants: le diabète sucré (OR 3,3, 95% CI 1,1-10,1), âge >80 ans (OR 3,5, 95% CI 1,4-8,6), une polyarthrite chronique (OR 4,0, 95% CI 1,9-8,3), une arthrotomie récente (OR 5,1, 95% CI 2,2-11,9), une prothèse de genou ou de hanche (OR 15, 95% CI 4,1-54,3), une infection cutanée (OR 27,2, 95% CI 7,6-97,1), et une infection cutanée chez les patients porteurs de prothèses articulaires (OR 72,7, 95% CI 18,6-282,6). Il est intéressant de relever qu'une ponction articulaire ne s'est pas avérée être un facteur de risque pour une arthrite septique. Cette étude montre qu'il n'est guère possible d'éviter une arthrite infectieuse. La précaution la plus importante semble être la prévention d'infection cutanée (p. ex. élimination de porteurs de *Staphylococcus aureus*, traitement de mycose plantaire), particulièrement chez les patients porteurs de prothèses articulaires.

Une autre étude du même groupe analyse la porte d'entrée d'une arthrite septique [1]. La voie hématogène était responsable de 60% des arthrites chez les adultes. L'origine hématogène restait chez 43% des patients porteurs de prothèses articulaires. Leur foyer primaire a pu être identifié dans les 2/3 des cas, 42% (38/90) avaient une affection cutanée, 9% une affection

des voies respiratoires supérieures ou inférieures et 8% une affection des voies urinaires. Ces données montrent que l'on doit être particulièrement attentif aux douleurs articulaires chez les patients ayant eu une affection bactérienne récente. 40 des 60 arthrites bactériennes par inoculation directe survenaient au décours d'une intervention chirurgicale. Une arthrite infectieuse survenant après une injection intra-articulaire n'est apparue que dans 3 cas de l'ensemble du collectif (1,6%).

Même si une arthrite infectieuse après injection intra-articulaire est une rareté, elle a une grande importance individuelle pour le patient et le médecin concerné et aussi du point de vue économique. Un tribunal bernois a prononcé un jugement de Fr. 510 000.- de dommage-intérêt pour une patiente rendue partiellement invalide suite à une arthrite à *Staphylococcus aureus* survenue au décours d'une injection intra-articulaire de stéroïdes [7]. Ce jugement a été confirmé par le Tribunal fédéral. La réglementation des préventions d'hygiène à prendre pour une injection intra-articulaire est insuffisamment précisée tant en Suisse que dans le monde. Les jugements prononcés citaient seulement des exigences générales telles que «désinfection suffisante de la peau, emploi d'une seringue et d'une aiguille à usage unique, aspiration et mélange extrêmement précautionneux du médicament et interdiction de parler pendant l'acte médical». Il est de plus important de protocoler le procédé de la ponction et de communiquer au personnel médical les standards de qualité requis. De communiquer au non le risque d'une infection avant la ponction au patient reste question d'appréciation, le taux de cette complication étant seulement de 1:10 000-1:15 000.

**Etiologie.** Le spectre des agents pathogènes d'arthrite (voir ci-dessus) s'est modifié durant les 30 dernières années. Le *Staphylococcus aureus* reste certes le germe principal, les gonocoques ont complètement disparu dans une grande étude hollandaise portant sur 188 cas d'arthrite bactérienne [1]. Grâce à la vaccination le taux d'arthrite par *Haemophilus influenzae* a passé de 36% entre 1982 et 1988 à 0% entre 1989 et 1992 chez les enfants de moins de 15 ans [3]. Pour la première fois une *Rickettsia rickettsii* a été observée chez un patient comme nouvel agent pathogène [8]. Le rôle du *Parvovirus B 19* pour une arthrite aiguë et aussi chronique a seulement pu être mis en évidence ces dernières années [9]. Cet agent provoque par la formation d'auto-anticorps le plus souvent une arthrite à complexes immuns. Les *Chlamydia pneumoniae* [10] et les *Clostridium difficile* sont d'autres agents qui ont été récemment appliqués dans les cas d'arthrites réactives [11]. Il faut également envisager la possi-

bilité d'une arthrite induite par des médicaments chez les patients sans indice d'infections concomitantes ou récentes. Nous avons observé une polyarthrite rapidement réversible des mains et des doigts sous traitement de Rifampicine. Garg et al. [12] ont décrit deux cas d'arthrites brèves sous Clopidogrel.

**Agents présumés.** Il faut tenir compte des données épidémiologiques et cliniques permettant de présumer de l'agent le plus probable pour instaurer un diagnostic ciblé et débiter un traitement empirique correct. Le tableau 1 résume les indices les plus importants.

**Diagnostic.** Le diagnostic d'une arthrite peut être généralement posé cliniquement. L'examen paraclinique essentiel est la ponction articulaire pour l'analyse de la synovie. La valeur diagnostique des différents paramètres, c'est-à-dire le nombre de leucocytes, la proportion de granulocytes, le taux de glucose, de protéines et de LDH a été analysé par Shmerling et al. [13] chez 100 patients consécutifs avec épanchements articulaires. Le nombre de leucocytes était le paramètre le plus utile pour distinguer entre un épanchement non-inflammatoire et inflammatoire. Ce paramètre avait une sensibilité et spécificité de 84% à un cut-off de  $2 \times 10^9/l$ . Pour les granulocytes un cut-off de 75% donnait une sensibilité de 75% et une spécificité de 92%. Les trois derniers paramètres ont une mauvaise sensibilité et/ou spécificité pour distinguer un épanchement non-inflammatoire lors de trauma et arthrose contre un épanchement inflammatoire lors de polyarthrite, de

synovite à cristal ou d'arthrite infectieuse. Aucun des paramètres ne permettait de distinguer les épanchements inflammatoires entre eux. Le taux de leucocytes était encore le paramètre le plus instructif. 22/27 (81%) avec une arthrite septique contre 11/36 (31%) des patients avec une polyarthrite chronique ou une synovite à cristaux avaient  $2 \times 10^{10}/l$  de leucocytes dans la synoviale. Tous les autres paramètres, le taux de granulocytes inclus, n'étaient d'aucune utilité pour identifier une arthrite septique. C'est pourquoi la recherche de cristaux à la recherche de goutte ou de chondrocalcinose, la coloration gram et la culture pour identifier une arthrite infectieuse demeurent essentielles. L'examen PCR à la recherche d'une arthrite à *Borrelia burgdorferi* est actuellement effectuée avec une sensibilité de 96%.

**Imagerie médicale.** Les radios conventionnelles ne peuvent documenter que l'épanchement durant les premières semaines. L'épanchement est cependant mieux mis en évidence par l'ultrasonographie. Une scintigraphie osseuse à 3 phases et une résonance magnétique sont les examens les plus sensibles pour le diagnostic d'une arthrite et une ostéomyélite précoce. La résonance magnétique est particulièrement utile pour l'évaluation des tissus mous (citation en [2]). L'imagerie médicale est particulièrement importante pour les arthrites de localisation inhabituelle comme l'atteinte des sacroiliaques ou de l'articulation sterno-claviculaire. L'arthrographie est l'examen le plus utile lors de suspicions d'arthrite sur prothèses. Elle permet de mettre en évidence de subtiles décellements de prothèses et en même temps de prélever l'épanchement synovial pour le compte des leucocytes et pour la culture.

**Thérapie.** Il n'y a pas eu de grands changements dans le traitement durant ces 5 dernières années. L'aspiration répétée (ponction) ou arthroscopie est indiquée dans la première semaine. Il s'agit de réduire le nombre de leucocytes et la concentration de protéases et de cytokine néfaste pour empêcher la destruction articulaire. Une synovectomie ouverte ou arthroscopie doit être effectuée précocement en cas de réponse insuffisante. L'antibiothérapie est appliquée habituellement par voie intraveineuse et ceci pour une durée de 2-6 semaines, en fonction du germe infectieux et de la présence éventuelle d'une ostéomyélite concomitante [4, 5].

Par contre le traitement des patients avec une prothèse infectée s'est modifié durant ces 5 dernières années. Si la prothèse était pratiquement toujours enlevée dans un premier ou dans un deuxième temps par le passé, un traitement conservateur est maintenant possible dans certains cas électifs [14]. Les patients avec une pro-

**Tableau 1.**  
**Agents pathogènes de l'arthrite selon des indices cliniques et épidémiologiques.**

Indices	Pathogène le plus probable
Polyarthrite chronique, Arthrite psoriasique	<i>Staphylococcus aureus</i>
Arthroscopie préalable	<i>S. aureus</i> , Staphylocoques à coagulase négative
Prothèse articulaire	<i>S. aureus</i> , Staphylocoques à coagulase négative
Drogues par voie intraveineuse	<i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Rapport sexuel sans protection	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
Exanthème maculeux	<i>Neisseria meningitidis</i>
Synovite tendineuse, Exanthème maculeux	<i>N. gonorrhoeae</i>
Morsure par homme (p. ex. blessure «fist-to-mouth»)	Flore buccale incl. <i>Eikenella corrodens</i>
Morsure par chat ou chien	<i>Pasteurella multocida</i>
Piqure de tique	<i>Borrelia burgdorferi</i>
Blessure dans l'eau	<i>Mycobacterium marinum</i>

\* Modifié selon Smith & Piercy [4].

## Quintessence

- Les facteurs de risque d'arthrite bactérienne sont bien analysés. Les plus dangereux sont les prothèses articulaires, les affections cutanées ou leur association.
- Les arthrites à *Haemophilus influenzae* ont pratiquement disparues chez les enfants grâce à la vaccination.
- Le Parvovirus B19, le *Chlamydia pneumoniae* et le *Clostridium difficile* ont été identifiés comme nouveaux agents pouvant provoquer avant tout une arthrite réactive.
- Les paramètres les plus importants lors de l'examen de la synoviale sont le nombre de leucocytes et la proportion de granulocytes. Cependant ces paramètres permettent mal de différencier entre une arthrite septique d'une arthrite à cristaux.
- De nouvelles modalités thérapeutiques ont été décrites pour les prothèses infectées permettant un traitement conservateur sans changement de prothèse par une antibiothérapie orale à long cours par association Chinolon/Rifampicine ou acide fusidique/Rifampicine dans certains cas électifs.

thèse stable et une durée d'infection brève peuvent être traités par une association Ciprofloxacine/Rifampicine orale de 3–6 mois grâce à la bonne efficacité de la Rifampicine sur les staphylocoques adhérents. Il est cependant important de prouver la présence de ce germe et sa sensibilité aux antibiotiques ainsi que d'effectuer un débridement initial. Lors de staphylocoques résistants au Chinolon, on peut combiner l'acide fusidique (2–3 × 500 mg/jour) à la Rifampicine (2 × 450 mg/jour) [15].

## Perspectives d'avenir

La nécessité d'une antibiothérapie intraveineuse reste un problème majeur pour le traitement des patients avec arthrite infectieuse. Il existe un besoin urgent d'études contrôlées comparant une antibiothérapie orale moderne avec une antibiothérapie intraveineuse classique. En attendant le résultat de telles études, la possibilité d'une antibiothérapie intraveineuse ambulatoire avec un cathéter «Pic-tail» ou un Port-à-Cath doit être envisagée.

## Références

- 1 Kaandorp CJE, Dinant HJ, van der Laar MAFJ, Bernelot Moens HJ, Prins APA, Dijkman BAC. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey. *Ann Rheum Dis* 1997;56:470-5.
- 2 Goldenberg DL. Septic arthritis. *Lancet* 1998;351:197-202.
- 3 Peltola H, Kallio MJT, Unkila-Kallio L. Reduced incidence of septic arthritis in children by *Haemophilus influenzae* type-b vaccination. *J Bone Joint Surg* 1998;80B:471-3.
- 4 Smith JW, Piercy EA. Infectious arthritis. *Clin Infect Dis* 1995;20:225-31.
- 5 Zimmerli W. Bakterielle Arthritis. Pathogenese, Diagnose und Therapie. *Arthroskopie* 1994;7:102-5.
- 6 Kaandorp CJE, van Schaardenburg D, Krijnen P, Habbema JDF, van der Laar MAFJ. Risk factors for septic arthritis in patients with joint disease. *Arthritis Rheum* 1995;38:1819-25.
- 7 Kuhn H, Vischer T. Intraartikuläre Injektion. Bemerkungen zum Bundesgerichtsentscheid vom 29. Juli 1994. *Schweiz Arztezeitung* 1995;76:14-5.
- 8 Sundry JS, Allen NB, Sexton DJ. Rocky Mountain spotted fever presenting with acute monarticular arthritis. *Arthritis Rheum* 1996;39:175-6.
- 9 Ytterberg SR. Viral arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11:275-80.
- 10 Hannu T, Puolakkainen M, Leirisalo-Repo M. *Chlamydia pneumoniae* as a triggering infection in reactive arthritis. *Rheumatology* 1999;38:411-4.
- 11 Kocar ICH, Caliskaner Z, Pay S, Turan M. *Clostridium difficile* infection in patients with reactive arthritis of undetermined etiology. *Scand J Rheumatol* 1998;27:357-62.
- 12 Garg A, Radvan J, Hopkinson N. Clopidogrel associated with acute arthritis. *Br Med J* 2000;320:483.
- 13 Shmerling RH, Delbanco TL, Tosteson ANA, Trentham DE. Synovial fluid tests. What should be ordered? *JAMA* 1990;264:1009-14.
- 14 Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections. *JAMA* 1998;279:1537-41.
- 15 Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of *Staphylococcus* spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. *J Antimicrob Chemother* 1997;39:235-40.