

Infections de prothèses articulaires : principes généraux à l'attention du médecin de première ligne

Quentin Muller ⁽¹⁾, Randy Buzisa Mbuku ⁽¹⁾, Hervé Poilvache ⁽¹⁾, Maité Van Cauter ⁽¹⁾, Jean-Cyr Yombi ⁽²⁾, Olivier Cornu ⁽¹⁾

Periprosthetic joint infection: general principles for primary care physicians

Prosthetic joint infection (PJI) is a dramatic complication, with devastating and costly consequences for both the patient and healthcare system. Despite the progress made in the past decades, its incidence remains stable at around 0.5 to 2%. With the ageing population, the number of prostheses steadily increases, with consequently an increased number of infections. PJI management is complex and requires a multidisciplinary approach, including surgical treatment and antibiotic administration. A delayed diagnosis likely displays serious consequences for the patient. This article summarizes the general management principles of prosthetic joint infections, mainly designed for primary care physicians.

KEY WORDS

Periprosthetic joint infection; orthopedic infection; hip arthroplasty; knee arthroplasty

L'infection de prothèse articulaire est une complication dramatique, avec des conséquences majeures pour le patient et les soins de santé. Malgré les progrès des dernières décennies, l'incidence reste stable de 0,5 à 2%. Avec le recul du vieillissement, le nombre de prothèses augmente avec pour conséquence une augmentation du nombre d'infections. La prise en charge des infections de prothèse articulaire est complexe et nécessite une approche multidisciplinaire, combinant traitement chirurgical et antibiothérapie. Un retard de diagnostic peut avoir de lourdes conséquences sur le pronostic du patient et le choix du traitement chirurgical. Cet article résume les principes généraux de la prise en charge des infections de prothèse articulaire à l'attention du médecin de première ligne.

What is already known about the topic?

Prosthetic joint infection (PJI) constitutes a diagnostic and therapeutic emergency as success rate and patient prognosis are strongly related to early management. Joint aspiration is the most useful diagnostic tool. The management of PJI is complex and requires a multidisciplinary approach combining surgical treatment and antibiotic administration.

Que savons-nous à ce propos ?

L'infection de prothèse articulaire est une urgence diagnostique et thérapeutique. Le délai de prise en charge impacte fortement le taux de succès et le pronostic des patients. La ponction articulaire est la clef de voûte du diagnostic. La prise en charge des infections de prothèse articulaire est complexe et requiert une approche multidisciplinaire associant traitement chirurgical et antibiothérapie.

What does this article bring up for us?

This article, which targets primary care physicians, summarizes the general principles of PJI management, specifically highlighting the vital relevance of early diagnosis.

Que nous apporte cet article ?

Cet article résume, pour le médecin de première ligne, les principes généraux de la prise en charge de l'infection de prothèse articulaire, en insistant sur l'intérêt capital d'un diagnostic précoce.

INTRODUCTION

À l'échelle mondiale, le remplacement prothétique ou arthroplastie est une intervention qui améliore la qualité de vie de millions de personnes chaque année. En Belgique, la chirurgie orthopédique prothétique concerne essentiellement les prothèses de hanche et de genou, avec environ 30.000 prothèses totales de hanche (PTH) et 25.000 prothèses totales de genou (PTG) primaires implantées en 2018 d'après le registre belge Orthopride (1). On observe une incidence croissante du nombre d'implantation, expliqué en partie par l'augmentation de l'incidence de l'arthrose suite au vieillissement de la population, par le recul de la limite d'âge des patients pouvant bénéficier de ce type d'intervention, ou encore par le succès des arthroplasties entraînant un nombre croissant de demandes (l'arthroplastie totale de hanche est qualifiée comme l'intervention du 20^e siècle par la prestigieuse revue Lancet) (2).

L'infection de prothèse est une complication rare (0,5-2% des arthroplasties primaires de hanche et de genou, 5% des révisions) mais lourde de conséquences (3,4). Vécue comme un échec par le chirurgien et le patient, beaucoup ont tendance à minimiser, voire ignorer le problème (5). La mortalité des infections de prothèse articulaire est importante. Une méta-analyse récente (6) sur une cohorte de plus de 20.000 infections de prothèses de genou, met en évidence une mortalité à 5 ans de plus de 20%. De plus, l'impact financier de cette complication est majeur, avec des frais directs et indirects multipliés par dix (7). Malgré les avancées scientifiques et technologiques en termes de prévention des infections de matériel orthopédique, l'augmentation constante du nombre d'implantations entraîne une augmentation régulière du nombre d'infections de prothèses articulaires (8). Le mode de survenue, parfois à bas bruit, ainsi que l'absence de test formel pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'infection, rend sa prise en charge complexe. Le diagnostic repose sur une combinaison de symptômes et signes cliniques, de marqueurs biologiques et d'analyses microbiologique et histologique. L'objectif du traitement est double : éradication de l'infection tout en obtenant un résultat fonctionnel optimal.

PATHOGÉNÈSE

MODE DE CONTAMINATION

L'infection de prothèse articulaire peut se développer à tout moment de la durée de vie de la prothèse. Il existe trois modes principaux de contamination : inoculation directe, dissémination hématogène à partir d'un foyer distant et contamination de voisinage (cellulite, foyer infectieux adjacent). Deux tiers des infections apparaissent dans les deux ans suivant la chirurgie et ont comme point de départ une contamination peropératoire, soit par contact direct, soit par aérosolisation (tableau 1). La présence d'un corps étranger provoque une réaction à l'interface os-implant, entraînant une diminution des capacités de défense de l'organisme qui dure pendant les deux premières années de vie de l'implant (9). La pathogénicité des bactéries s'en trouve accrue et a pour conséquence qu'un faible nombre de germes est suffisant pour développer une infection.

BIOFILM

Au contact de l'implant, les bactéries vont s'organiser en colonie et développer un biofilm. Au sein des biofilms, les bactéries se développent en communauté avec une organisation complexe et des voies de communication propres, imitant un organisme multicellulaire. Les bactéries en biofilm entrent dans un état de croissance lente ou stationnaire, quasi inactif d'un point de vue métabolique, leur conférant une résistance accrue aux défenses de l'hôte et/ou aux antimicrobiens (jusqu'à 10.000 fois plus résistantes aux antibiotiques) (10). Ce phénomène stationnaire explique le décours souvent indolent des infections chroniques. La présence du biofilm est responsable de la complexité de la prise en charge des infections de prothèses articulaires. D'une part, pour identifier ces infections à bas bruit, d'autre part, en rendant l'éradication de l'infection irréalisable sans l'ablation mécanique du biofilm, impliquant l'ablation de l'ensemble des implants contaminés.

TABLEAU 1 : Orientation patho-étiologique en fonction du délai depuis implantation

	Délai depuis chirurgie	Fréquence	Mode de contamination	Micro-organismes classiques
Infection précoce	< 3 mois	2/3	inoculation directe	Germes virulents : <i>S. aureus</i> , bacilles Gram négatifs (BGN)
Infection retardée	3-24 mois			Germes peu virulents : staphylocoques blancs, <i>Cutibacterium</i>
Infection tardive	> 2 ans	1/3	surtout hématogène	Germes virulents : <i>S. aureus</i> , streptocoques, BGN

CLASSIFICATION

De nombreuses classifications coexistent, pouvant porter à confusion. Il est donc important de distinguer la *chronologie* de l'infection depuis l'implantation (précoce, retardée, tardive) des *symptômes cliniques* (aigus ou chroniques). Ceci permet généralement de distinguer les infections en fonction de l'état de maturation du biofilm. La transformation en biofilm mature prendrait quatre semaines (11). Néanmoins, au plus le traitement est précoce, au moins le biofilm aura le temps de se développer. Il est donc crucial de prendre en charge les infections aiguës le plus rapidement possible.

L'infection aiguë est due à des germes virulents avec un biofilm encore immature, permettant la rétention des implants. En cas d'infection aiguë, il existe une urgence diagnostique afin de permettre une prise en charge spécialisée urgente avant le développement d'un biofilm mature.

L'infection chronique est principalement due à des germes de faible virulence évoluant au long cours, expliquant son diagnostic tardif après la maturation du biofilm, ce qui rend son traitement particulièrement complexe.

PRÉSENTATION CLINIQUE

Il existe principalement trois types de patients suspects d'infection de prothèse articulaire (tableau 2), auxquels s'ajoute le patient en sepsis aigu.

PATIENT AVEC PROTHÈSE DOULOUREUSE CHRONIQUE

L'infection chronique se présente avec des symptômes présents depuis plus de 3 semaines ou au-delà du mois post-implantation. Elle est souvent plus difficile à identifier avec des symptômes peu spécifiques. La plupart des infections chroniques sont d'origine péri-opératoire à germes de faible virulence. Vu la faible virulence du germe, la douleur progressive et persistante est parfois le seul symptôme (3). La douleur est liée à l'inflammation locale ou plus tard au descellement septique des implants. On retrouve un épanchement articulaire pouvant évoluer jusqu'à la fistulisation (figure 1). Dans des cas extrêmes, heureusement rares, on peut avoir une exposition du matériel prothétique (figure 2). Les paramètres inflammatoires (C-réactive Protéine (CRP), vitesse de sédimentation (VS)) sont normaux ou faiblement positifs.

TABEAU 2 : Présentation clinique des infections de prothèse articulaire

	Durée des symptômes < 3 semaines		symptômes > 3 semaines
	Infection aiguë post-opératoire < 1 mois post-op	Infection aiguë hématogène > 1 mois post-op	Infection chronique
Symptômes	Réapparition* ou aggravation douleur locale	Apparition douleur brutalement, après intervalle libre	- Douleur persistante, lancinante, à bas bruit - Aggravation douleur déjà présente
Signes cliniques	Troubles cicatriciels* - retard de cicatrisation - déhiscence de plaie - écoulement > 10 jours	- Apparition rougeur, chaleur, gonflement - Epanchement douloureux*	Signes radiologiques de descellement* dans les 5 premières années
	Dégradation récupération fonctionnelle	Douleur articulaire suivant infection systémique*	Epanchement chronique*
	+/- Signes généraux (fièvre, frissons)	+/- Signes généraux (fièvre, frissons)	Signes généraux souvent absents
Germes typiques	Germes virulents : • <i>Staphylococcus aureus</i> • Bacilles Gram négatifs (<i>Escherichia Coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Pseudomonas</i>)		Germes peu virulents : • <i>Staphylococcus epidermidis</i> • <i>Cutibacterium</i>
Traitement chirurgical	Irrigation & Débridement Rétention de la prothèse		Révision de la prothèse (échange un/deux temps)

* signes d'alertes devant faire évoquer le diagnostic d'infection de prothèse

FIGURE 1 : Fistulisation chronique sur une PTG, avec suintement important par un petit pertuis (pansement complètement imbibé)



FIGURE 2 : PTG à la peau. L'infection est certaine, malgré la négativité des paramètres inflammatoires.



PATIENT AVEC DÉCOURS POST-OPÉRATOIRE IMMÉDIAT ANORMAL

Les signes d'alarme dans le mois qui suit une arthroplastie sont la douleur d'intensité anormale ou la réapparition de douleur après un intervalle libre, la dégradation de la récupération fonctionnelle ou la présence de troubles cicatriciels (écoulement persistant ou purulent, retard de cicatrisation, déhiscence de plaie) (figure 3).

FIGURE 3 : Retard de cicatrisation avec éruption typique de la fistule en formation sur une reprise de PTH chez un patient multi-opéré.



La présence de fièvre ou de frissons augmente la probabilité d'infection (13). La CRP se normalise habituellement endéans les 3 à 6 semaines, la persistance d'une CRP élevée à distance de l'intervention ou sa réascension est très suspecte. Dans la période post-opératoire immédiate, l'imagerie n'est que peu contributive au diagnostic d'infection, elle sert avant tout à exclure une autre cause aux plaintes présentées par le patient. La suspicion sera avant tout clinique et un suivi urgent auprès du chirurgien opérateur sera organisé. Ceci afin d'arriver au diagnostic le plus rapidement possible, et d'éviter la maturation du biofilm permettant de préserver la prothèse. La prescription hasardeuse d'une antibiothérapie en cas de signe inflammatoire est proscrite. Celle-ci ne doit jamais être instaurée sans prélèvement microbiologique préalable, quelle que soit la situation.

PATIENT AVEC DOULEUR PROTHÉTIQUE BRUTALE DANS LES SUITES D'UNE INFECTION SYSTÉMIQUE OU D'UN GESTE IATROGÈNE

Ce type d'infection peut survenir à tout moment après implantation. Toute douleur articulaire récente, après avoir exclu une cause mécanique, doit faire suspecter une contamination hématogène secondaire, ou plus rarement, une contamination par inoculation directe ou par voisinage. Le risque d'infection hématogène augmente de 0,5% par année par prothèse. Un patient avec une prothèse de genou et de hanche depuis 10 ans a donc 10% de risque de présenter une infection hématogène.

En cas de bactériémie avérée chez un patient porteur de prothèse, il faut activement rechercher l'apparition de nouvelles douleurs articulaires. On observe dans 30 à 40%

des bactériémies à *Staphylococcus aureus* une infection hémotogène de prothèses articulaires (14). Il est donc essentiel de traiter rapidement tout foyer infectieux, celui-ci pouvant être source de dissémination secondaire chez un patient porteur de prothèse.

PATIENT SEPTIQUE AVEC DOULEUR ARTICULAIRE

En cas d'infection aiguë à germe virulent, le patient peut présenter un état septique qui nécessitera une prise en charge hospitalière urgente. Il est nécessaire de réaliser des hémocultures et, dans la mesure du possible, une ponction articulaire avant l'initiation de toute antibiothérapie probabiliste. En cas de confirmation d'une bactériémie, un foyer primaire sera recherché (examen clinique cutané : porte d'entrée infectieuse ; échographie transoesophagienne : endocardite/végétations ; sédiment

et culture urinaire ; radiographie thoracique). En cas de bactériémie à staphylocoques dorés, la tomographie par émission de positrons (PET-scan) présente un intérêt majeur pour identifier le ou les foyer(s) infectieux.

DIAGNOSTIC

Il n'existe pas de critère formel d'infection. Il est donc important de connaître les signes d'alertes repris au tableau 2. En l'absence de critère définitif constant, de nombreuses sociétés savantes et organisations ont publié des critères diagnostiques d'infection de prothèse articulaire. En 2021, l'*European Bone and Joint Infection Society* (EBJIS) a publié de nouvelles recommandations suite à une revue complète de la littérature et à l'évaluation des résultats par un panel d'experts (15) (tableau 3).

TABLEAU 3 : Critères de l'European Bone and Joint Infection Society 2021

	Infection peu probable (tous les critères présents)	Infection probable (min 2 critères nécessaires)	Infection certaine (un seul critère suffisant)
Signes cliniques et paracliniques			
	Autre cause évidente de dysfonction (fracture, bris matériel, malposition,...)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Signes radiologiques de descellement dans les 5 premières années 2. Notion de troubles cicatriciels 3. Fièvre ou bactériémie récente 4. Purulence autour de la prothèse 	Présence d'une fistule avec communication intra-articulaire ou visualisation de la prothèse
Cytologie du liquide articulaire			
Comptage leucocytaire	≤ 1500 cellules/μL	> 1500 cellules/μL	> 3000 cellules/μL
Pourcentage de PMN	≤ 65%	> 65%	> 80%
Biomarqueurs synoviaux			
Alpha-défensine			dosage positif
Microbiologie			
Ponction articulaire		culture positive	
Prélèvements peropératoires (tissus et liquides)	Tous les prélèvements négatifs	un seul prélèvement positif	≥ 2 prélèvements positifs avec le même germe
Histologie			
Champ a fort grossissement (x400)	analyse négative	≥ 5 neutrophiles dans un champ	≥ 5 neutrophiles dans ≥ 5 champs
			Micro-organismes visibles
Biologie sanguine			
Protéine C-réactive		> 10 mg/L	
Autres			
Imagerie nucléaire	Scintigraphie osseuse 3 temps négative	Scintigraphie - leucocytes marqués positive	
PMN : polymorphonucléaire neutrophile ; Alpha-défensine : peptide antimicrobien présent dans le liquide articulaire en cas d'infection			

Adapté de « The EBJIS definition of periprosthetic joint infection, a practical guide for clinicians » (15)

La présence d'une fistule synoviale (figure 1 et 2) est pathognomonique d'une infection chronique. Autrement, le diagnostic repose sur l'analyse de *prélèvements profonds*, obtenus soit par ponction articulaire, soit par biopsie chirurgicale. Les résultats de culture peuvent mettre plusieurs jours avant d'être positif, et certains micro-organismes sont particulièrement difficiles à faire pousser ex-vivo, pouvant donner des infections à culture-négative. Le comptage des leucocytes dans le liquide synovial ainsi que le pourcentage de polymorphonucléaires neutrophiles permet un diagnostic rapide de l'infection mais ne permet pas d'identifier le pathogène. L'analyse histologique des tissus prélevés lors de l'intervention chirurgicale permet de confirmer l'infection. Son intérêt est aussi d'orienter le diagnostic vers des causes d'infections plus rares comme une infection à mycobactéries ou fongique.

En l'absence de fistule, la pierre angulaire du diagnostic préopératoire d'infection de prothèse est la ponction articulaire réalisée en conditions stériles. Celle-ci permet de remplir deux objectifs : confirmer la présence de l'infection par analyse cytologique ou microbiologique, ainsi que d'identifier le micro-organisme causal et son profil de sensibilité. De nombreux micro-organismes peuvent provoquer des infections de prothèse articulaires (tableau 4).

Devant cette diversité, il est indispensable de tout mettre en œuvre pour isoler l'agent pathogène et ainsi obtenir un antibiogramme. Un prélèvement rapproché d'une prise d'antibiotiques entraîne un risque majeur

TABEAU 4 : Fréquence des germes isolés (référence 3,16)

Micro-organismes	Fréquence (%)
Staphylocoques à coagulase négative	30-40
<i>Staphylococcus aureus</i>	15-25
Streptocoques	9-10
Bacilles Gram négatifs	3-6
Entérocoques	3-7
Anaérobies	2-4
Polymicrobienne	10-11
Infection à culture négative	7-15

de faux-négatif. Il faut donc réaliser ces prélèvements à distance de toute antibiothérapie (*minimum 14 jours sans antibiotique*). Cette ponction est régulièrement réalisée en parallèle à un arthroscanner ; ceci permet d'identifier un abcès périprothétique ou un trajet fistuleux, et permet en parallèle l'analyse du stock osseux (figure 4A-B). Un frottis de plaie ou d'écoulement de fistule n'a aucune utilité diagnostique. Il ne donnera que le reflet de la colonisation cutanée sans identifier formellement le germe responsable de l'infection. En cas de forte suspicion clinique, mais de ponction négative, il ne faut pas hésiter à réaliser un nouveau prélèvement.

FIGURE 4



(4A)



(4B)

Abcès périprothétique au niveau du genou (A) et de la hanche (B), objectivé après injection de produit de contraste dans le décours d'une ponction articulaire.

En cas de diagnostic incertain devant une prothèse douloureuse, à distance de l'intervention, on peut proposer la réalisation d'exams de médecine nucléaire qui n'auront un intérêt que tardivement. En effet, l'image scintigraphique se stabilise entre 6 et 12 mois après implantation d'une prothèse de hanche et jusqu'à 24 mois en cas de prothèse de genou. L'interprétation du marquage reste discutable et seule son aggravation rend compte d'une évolution péjorative. En cas de résultat positif, il convient d'y associer une scintigraphie aux globules blancs marqués. En présence d'une infection, cet examen montrera une fixation anormale qui doit persister sur les clichés réalisés 24 heures après l'injection. Un délai de minimum 6 mois entre la chirurgie et la scintigraphie est nécessaire pour son interprétation. Ce délai ne doit pas retarder la prise en charge initiale.

TRAITEMENT MULTIDISCIPLINAIRE

CHIRURGIE

L'objectif du traitement est l'éradication de l'infection en récupérant une articulation fonctionnelle et indolore. Contrairement aux infections de matériel d'ostéosynthèse, une prothèse est un matériel exogène définitif, et son ablation ne peut être envisagée qu'au prix d'une dégradation fonctionnelle significative. Le devenir fonctionnel est fortement dépendant du succès du *premier* traitement (17). De même, le résultat thérapeutique dépend de la durée d'évolution de l'infection, plus celle-ci est ancienne, plus il sera difficile de la guérir. Il est donc primordial d'identifier précocement l'infection ainsi que d'adresser rapidement le patient à son spécialiste.

Le traitement chirurgical dépendra du type d'infection (aiguë ou chronique), de l'état des tissus mous, de la stabilité de l'implant, du micro-organisme, de l'état et de l'historique du patient et enfin de sa volonté. Le traitement proposé sera le traitement le moins agressif possible menant à la guérison, en tenant compte des risques et bénéfices de chaque option. Certaines situations particulières feront opter pour un traitement à visée palliative plutôt que curative, quand le traitement est plus lourd que la maladie elle-même. Les options thérapeutiques sont : débridement urgent avec rétention des implants, changement de la prothèse en un ou deux temps, ablation définitive de la prothèse (hanche, épaule), arthrodeuse ou amputation (genou), traitement antibiotique suppressif au long cours (à visée palliative) (3).

1. Débridement avec rétention des implants

Cette stratégie est possible en présence de quatre conditions : 1) durée des symptômes d'infection de moins de 3 semaines (biofilm immature), 2) absence de fistule ou d'abcès, 3) implant stable, 4) pathogène sensible aux antibiotiques actifs contre le biofilm. Son bénéfice est corrélé à sa précocité. Le taux de succès de cette procédure est largement sous-estimé, lié à un défaut de

sélection adéquat des patients (18). Le changement des pièces modulaires améliore les chances de succès qui sont de l'ordre de 80% (3), similaire aux taux des autres options chirurgicales. L'avantage de ce traitement est un geste chirurgical limité avec conservation des implants et du stock osseux et un impact fonctionnel moindre. Son choix doit être judicieux car en cas d'échec, le taux de succès des révisions ultérieures est moins bon.

2. Révision en deux temps

Il s'agit du "gold standard" historique de l'infection chronique avec biofilm mature. Le premier temps consiste au retrait du matériel prothétique avec débridement étendu et mise en place d'un espaceur en ciment. Ensuite, un intervalle de 4 à 6 semaines avant le second temps chirurgical permet de guérir les tissus mous et l'infection osseuse avant la réimplantation.

C'est le traitement de choix en présence de tissus mous de mauvaise qualité (fistule, abcès) ou de germes résistants. Il faut parfois y associer des gestes de couverture par lambeaux musculaires. Le taux de succès de cette intervention est proche de 90%, au prix d'un résultat fonctionnel parfois suboptimal en raison des interventions chirurgicales à répétition avec davantage d'agression des tissus mous et du stock osseux. L'espaceur en ciment limitant parfois fortement la fonction, le risque d'alitement et de ses complications sont à prendre en considération.

3. Révision en un temps

Il s'agit d'une révision en deux temps réalisée en un temps durant la même anesthésie. Cette option est de plus en plus sélectionnée, en raison de son meilleur résultat fonctionnel avec un coût plus faible. Les taux de réussite sont similaires entre une chirurgie en un temps et deux temps, autour de 80 à 90% (19,20), pour autant que certains critères soient respectés : absence d'immunodépression sévère, absence d'atteinte significative des tissus mous ou du stock osseux, absence de sepsis aigu concomitant, absence de germes multi-résistants identifiés en pré-opératoire.

Plus récemment, cette option est aussi abordée dans le cas de patient fragile, ne pouvant subir deux interventions chirurgicales à moyen terme, après concertation avec l'anesthésiste, le chirurgien et le patient (et sa famille).

4. Autres options

En présence d'un risque anesthésique trop élevé ou d'un patient grabataire ou en très mauvais état général, l'abstention chirurgicale avec antibiothérapie suppressive au long cours sera privilégiée. En cas d'échecs répétés sur une infection de longue date ou en présence de lésions sévères des parties molles, un retrait de la prothèse (hanche, épaule), ou une arthrodeuse voire amputation (genou) sera discutée.

ANTIBIOTHÉRAPIE

Pour espérer l'éradication d'une infection de prothèse articulaire, il est nécessaire de combiner une antibiothérapie à un geste chirurgical. La réalisation de l'un, sans l'autre, est une démarche erronée. L'antibiothérapie doit être de durée adéquate avec de fortes concentrations plasmatiques des antibiotiques. On privilégiera une bithérapie avec action contre le biofilm et excellente diffusion osseuse quand cela est possible. Après le geste chirurgical indispensable, une antibiothérapie intraveineuse est débutée de manière empirique, puis adaptée selon l'antibiogramme du germe identifié. Après une semaine (21), le traitement est relayé par voie orale en cas d'évolution favorable sur le plan clinique et biologique (plaie opératoire propre sans suintement ; régression du syndrome inflammatoire). L'antibiothérapie dépend du profil de sensibilité du germe, de la biodisponibilité et de la distribution osseuse et articulaire de l'antibiotique, ainsi que de sa toxicité et de sa tolérance (tableau 5). La rifampicine possède une excellente activité sur les staphylocoques adhérant en biofilm. Elle ne doit jamais être utilisée seule, vu le risque de développement rapide de résistance contre son mécanisme d'action. L'antibiothérapie doit être suffisamment longue (3 mois) (22). Il est important de surveiller l'adhésion thérapeutique du patient ainsi que les effets secondaires spécifiques.

POINTS ESSENTIELS

L'infection de prothèse articulaire est rare mais lourde de conséquence. Une prise en charge adéquate et systématique dès l'apparition des premiers signes peut améliorer de manière significative le pronostic.

La suspicion d'infection aiguë, doit conduire à une démarche proactive pour permettre d'exclure ou de confirmer le diagnostic dans les plus brefs délais, et ne pas perdre un temps précieux pour le patient, pendant que le biofilm se développe.

En dehors de la fistule chronique, il n'y a pas de critères formels d'infection. Une valeur normale de CRP n'exclut pas à 100% le diagnostic même si une augmentation après normalisation sera évocatrice. De même, la culture microbiologique peut être négative en présence d'une infection à germes difficile à isoler en laboratoire.

L'initiation d'une antibiothérapie à l'aveugle est à proscrire. Un prélèvement profond pour analyse microbiologique est nécessaire avant toute antibiothérapie, afin d'établir un diagnostic étiologique spécifique et permettre une antibiothérapie ciblée adéquate.

La rifampicine est l'antibiotique le plus important dans la lutte contre le biofilm produit par les staphylocoques. Cependant, vu le risque de développement rapide de résistance, la rifampicine ne doit jamais être utilisée en monothérapie, ni en présence d'une fistule ou d'une plaie ouverte.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- Rechercher activement la complication infectieuse après arthroplastie, et ne pas retarder la prise en charge en attendant les résultats d'examens complémentaires
- Pas d'antibiothérapie sans prélèvement profond à visée microbiologique (inutilité des frottis de plaie)
- Pas de monothérapie par la rifampicine, et ne l'utiliser que sur plaie sèche
- Antibiothérapie adaptée au germe, avec bonne biodisponibilité et durée suffisante (3 mois)

TABLEAU 5 : Interactions, effets secondaires et surveillance des principaux antibiotiques oraux utilisés dans les infections péri-prothétiques

Molécule	Effets secondaires	Surveillance
Rifampicine <i>Rifadine</i>	Coloration rouge/orange des urines et lentilles de contact souples	Informer le patient Signe de compliancance au traitement
	Troubles gastro-intestinaux fréquents (nausées, vomissement, perte appétit)	- Gastroprocinétique 30 minutes avant - prise 2h avant repas OU prise en une dose unique journalière le soir à distance du repas
	Hypersensibilité (réaction cutanée)	Avis infectiologique
	Hépatite	Suivi bi-mensuel - enzymes hépatiques (seuil : 10x valeurs normales) - formule sanguine, fonction rénale
	Thrombocytopénie, insuffisance rénale	
	Augmentation métabolisme cytochrome P450 entraînant réduction efficacité : - <i>clindamycine</i> - anticoagulants oraux - contraception orale - corticostéroïdes - anticonvulsifs - antidépresseurs - sédatifs - antipsychotiques - antihypertenseurs - antiarythmiques - immunosuppresseurs inhibiteurs de protéase - méthadone - ...	Co-administration à éviter si possible. Surveillance efficacité autres traitements. Suivi taux sériques clindamycine si traitement combiné
Quinolones <i>Ciprofloxacine</i> <i>Moxifloxacine</i>	Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées)	Traitement symptomatique
	Céphalées, insomnie	Informer le patient
	Insuffisance rénale	Suivi bi-mensuel fonction rénale
	Allongement intervalle QT si administration concomitante de médication susceptible de prolongation	ECG avant et après instauration traitement
	Formation complexe chélaté avec magnésium, aluminium, calcium, phosphate	Prise 2h avant ou 4h après médicaments contenant ces substances ou produits laitiers
Tétracyclines <i>Doxycycline</i> <i>Minocycline</i>	Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées)	Traitement symptomatique
	Réactions cutanées (photosensibilité, éruption cutanée, hyperpigmentation)	Informer le patient
	Vertiges	Informer le patient
	Résorption diminuée avec magnésium, aluminium, calcium, phosphate	Prise 2h avant ou 4h après médicaments contenant ces substances ou produits laitiers
Triméthoprime/ sulfaméthoxazole <i>Bactrim</i> <i>Eusaprim</i>	Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées)	Traitement symptomatique
	Myélotoxicité : leucopénie, anémie, thrombocytopénie	Suivi hebdomadaire formule sanguine et réticulocytes
	Troubles rénaux	Suivi fonction rénale
Clindamycine	Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, colite à <i>Clostridium difficile</i>)	Traitement symptomatique
	Réactions cutanées	Informer le patient
Linézolide (délivrance hospitalière) <i>Zyvoxid</i>	Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements)	Traitement symptomatique
	Myélotoxicité : leucopénie, anémie, thrombocytopénie	Suivi hebdomadaire formule et réticulocytes
	Céphalées, vertiges, neuropathies périphériques	Informer le patient

RÉFÉRENCES

1. Willems T. Orthopride Belgian Hip and Knee Arthroplasty Registry Annual Report 2018. 2019.
2. Learmonth ID, Young C, Rorabeck C. The operation of the century: total hip replacement. Vol. 370, *Lancet*. Elsevier; 2007. p. 1508–19.
3. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-Joint Infections. *N Engl J Med*. 2004;1645–54.
4. Cornu O, Van Cauter M, Dubuc J-E, Thienpont E, Rodriguez-Villalobos H, Yombi J-C. Infections de matériels prothétiques. In: *Orthopédie et Traumatologie Pratiques*. 2014. p. 1–19.
5. Borens O, Tissot C, Delaloye J, AT. Dix erreurs à ne pas commettre lors de la prise en charge d'une prothèse articulaire infectée en orthopédie. *Rev Med Suisse*. 2012;2452–6.
6. Lum ZC, Natsuhara KM, Shelton TJ, Giordani M, Pereira GC, Meehan JP. Mortality During Total Knee Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2018 Dec 1;33(12):3783–8.
7. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012;27(8 SUPPL.):61-65.e1.
8. Borens O, Nussbaumer F, Baalbaki R, Trampuz A. Diagnostic et traitement des infections d'implants orthopédiques. *Rev Med Suisse*. 2009;5(230):2563–8.
9. Ochsner PE, Borens O, Bodler P-M, Broger I, Eich G, Ferry T, *et al*. Infections ostéo-articulaires. Fondements, prophylaxie, diagnostic et traitement. 2015.
10. Donlan RM. Biofilms: Microbial Life on Surfaces. *Emerg Infect Dis*. 2002;8(9):881–90.
11. Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis*. 1982 Oct;146(4):487–97.
12. Izakovicova P, Borens O, Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT open Rev*. 2019 Jul;4(7):482–94.
13. Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Clinical comparison between exogenous and haematogenous periprosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(7):1098–100.
14. Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Periprosthetic joint infection following *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Infect*. 2011 Jul;63(1):17–22.
15. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, *et al*. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2021;103-B(1):18–25.
16. Palan J, Nolan C, Sarantos K, Westerman R, King R, Foguet P. Culture-negative periprosthetic joint infections. *EFORT Open Rev*. 2019;4(10):585–94.
17. Eyer M, Sendi P. Infections de prothèse articulaire : aspects pratiques à l'attention du médecin de premier recours. *Revue Médicale Suisse*. 2014 p. 10: 1871-5.
18. Marculescu C, Barbari EF, Hanssen AD, Steckelberg J, Harmsen S, Mandrekar JN, *et al*. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis*. 2006;42(4):471–8.
19. Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is Single-stage Revision According to a Strict Protocol Effective in Treatment of Chronic Knee Arthroplasty Infections? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(1):8–14.
20. Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2016;24(10):3106–14.
21. Li H-K, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, *et al*. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med*. 2019;380(5):425–36.
22. Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, Touchais S, Ansart S, Bru J-P, *et al*. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *N Engl J Med*. 2021;384(21):1991–2001.

AFFILIATIONS

1. Service d'orthopédie et traumatologie de l'appareil locomoteur, Cliniques universitaires Saint-Luc, B-1200 Bruxelles
2. Service de médecine interne et maladies infectieuses, Cliniques universitaires Saint-Luc, B-1200 Bruxelles

CORRESPONDANCE

DR QUENTIN MULLER
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service d'orthopédie et traumatologie de l'appareil locomoteur
Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles
quentin.muller@uclouvain.be