

# TESTS SYNDROMIQUES DES INFECTIONS ARTICULAIRES : QU'EST-CE QUE C'EST ET POURQUOI CELA DEVRAIT-IL VOUS INTERESSER ?

[www.medscape.org/interview/joint-infections-french](http://www.medscape.org/interview/joint-infections-french)

## **Dr Alexander Sah, MD :**

Bonjour, je suis le Dr Alexander Sah, chirurgien orthopédique à Sah Orthopedic Associates à l'Institut pour la restauration des articulations de Menlo Park, en Californie. Nous vous souhaitons la bienvenue à ce programme Medscape intitulé « Tests syndromiques des infections articulaires : qu'est-ce que c'est et pourquoi cela devrait-il vous intéresser ? »

J'ai le plaisir et le privilège d'être rejoint par le Dr Jay Parvizi, qui est James Edward professeur de chirurgie orthopédique à l'école de médecine Kimmel de Sidney. Il est également chirurgien orthopédique à l'Institut Rothman de l'Université Thomas Jefferson à Philadelphie, en Pennsylvanie. Bienvenue, Jay.

## **Dr Javed Parvizi, MD, FRCS :**

Merci.

## **Dr Sah :**

Au cours des 30 prochaines minutes, nous allons discuter des tests de diagnostic des infections articulaires en nous concentrant sur les tests syndromiques. Mais tout d'abord, commençons par redonner un peu de contexte sur les infections articulaires. Nous allons parler en premier lieu du fardeau clinique des infections articulaires. Si l'on tient compte de l'altération de la qualité de vie, comparable même à celle des patients en oncologie, nous savons combien les patients souffrant d'une infection périprothétique de l'articulation sont gravement affectés. Les infections peuvent entraîner des complications qui bouleversent la vie. Elles peuvent entraîner une perte de la fonction articulaire, une hospitalisation prolongée, comme nous le savons, une gestion de la douleur et un impact psychologique lié à la peur, une dépression et de l'anxiété. Et cela peut durer longtemps après que le ou la patiente ait traité son infection. Il s'agit d'une complication dévastatrice de nos arthroplasties électives.

De plus, l'infection de l'articulation périprothétique (IPAP) est aussi associée à une mortalité. Et si l'on tient compte des facteurs confondants, l'IPAP est associée à un risque cinq fois plus élevé de mortalité à un an qu'une révision aseptique. Si vous regardez le graphique de droite, vous pouvez voir où se situe l'infection par rapport à d'autres cancers très courants, le cancer de la prostate, le mélanome, le cancer du sein, le cancer colorectal et même le cancer du poumon. Pour ce qui est de la survie à cinq ans, vous pouvez voir que l'infection se situe à peu près dans la quatrième section, en termes de survie. Nous ne pouvons donc pas la prendre à la légère. L'infection de l'articulation périprothétique n'affecte pas seulement nos patients à un stade précoce, elle peut également les affecter tardivement et avoir des effets très réels et très

importants longtemps après la chirurgie, voire entraîner une mortalité à un an, comme vous le voyez dans cette diapositive ici.

Donc, Jay, nous sommes évidemment ravis de vous recevoir ici aujourd'hui. Vous êtes un expert en matière d'infection, de prise en charge et d'arthroplastie totale. Et encore une fois, nous sommes vraiment privilégiés de vous accueillir ici. Nous aimerions vous entendre parler de certains des différents types d'infections articulaires et de ce qui les rend si difficiles à diagnostiquer.

**Dr Parvizi :**

Bien sûr. Merci, Alex, pour cette aimable présentation. C'est un plaisir de participer à ce webinaire avec vous. Comme vous l'avez dit, les infections orthopédiques, les infections du site opératoire en général sont des complications dévastatrices, en particulier lorsqu'elles sont associées à des implants. Nous parlons donc de différents types d'infections, évidemment les infections liées aux implants, les infections des articulations périprothétiques du genou, de la hanche, de l'épaule, de la cheville. Et qui plus est, plus nous intervenons au niveau articulations en créant des articulations artificielles, plus leurs taux augmentent. Tout matériau artificiel introduit dans le corps peut être infecté.

Et puis, on peut citer les infections natives que nous connaissons, l'arthrite septique, que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte, lorsqu'il y a infiltration d'organismes dans le tissu synovial. Évidemment, elles sont associées à une inflammation aiguë, des polynucléaires, etc., migrant du côté de l'infection. Nous savons également que cela se produit chez les jeunes adultes, lorsque le développement métaphysaire est en cours. Mais les adultes plus âgés peuvent aussi en souffrir. Et c'est parfois associé à une arthropathie inflammatoire. Généralement, ces cas se présentent aux urgences parce que l'articulation est chaude et enflée. Et si l'infection perdure suffisamment longtemps, les patients peuvent également développer une infection systémique, qui se manifesterait évidemment par une septicémie.

Ensuite, il y a d'autres types d'infections dont nous n'avons probablement pas connaissance, mais qui existent. Il s'agit d'infections subcliniques d'une articulation qui se présentent avec une certaine douleur. Nous avons pu observer des cas classiques de patients qui se rendent chez le ou la dentiste et qui, deux semaines plus tard, développent une infection d'une articulation. Certains de ces cas sont probablement ce que nous appelons des infections aiguës ou chroniques. Ces patients souffraient probablement d'une infection chronique en cours, mais la charge biologique n'était pas assez importante pour se manifester par une infection clinique, mais ensuite une deuxième infection apparaît et entraîne ce type de problème. Donc, à chaque examen orthopédique, malheureusement, vous pouvez observer une infection articulaire ou osseuse.

**Dr Sah :**

Merci Jay. C'est une excellente description de ce que nous observons en tant qu'orthopédistes, et particulièrement en tant que chirurgiens spécialisés dans le remplacement d'articulations. C'est en tous les cas un défi auquel nous sommes confrontés en tant que cliniciens, lorsque nous évaluons ces patients qui arrivent avec une articulation douloureuse.

Nous aimerions vraiment savoir quels sont les premiers éléments de votre différentiel lorsque quelqu'un se présente avec une articulation douloureuse et chaude. Et ensuite, quelles sont les questions cliniques auxquelles nous sommes confrontés dans les situations aiguës et chroniques ? Parce que c'est très différent pour ces patients atteints d'infections articulaires.

## Dr Parvizi :

Oui, excellente question, Alex. Évidemment c'est très, très important. Comme vous le savez, l'American Academy of Orthopedic Surgeons, l'International Consensus Meeting et d'autres organisations ont déclaré que toute articulation prothétique présentant une douleur doit être considérée comme infectée, jusqu'à preuve du contraire. Ainsi, toute articulation infectée doit vraiment faire l'objet d'une investigation car, malheureusement ou heureusement, l'infection ne se présente généralement pas sous la forme d'une plaie ouverte et brûlante, avec du pus qui s'écoule, etc. Ce sont généralement des articulations douloureuses qui nous sont présentées.

Maintenant, je ne dis pas que toutes les articulations douloureuses sont infectées. Mais il est très important pour nous de garder l'infection dans le diagnostic différentiel pour toute articulation prothétique qui nous est présentée cliniquement. Et en fait, il se trouve que l'infection est la première cause d'échec des prothèses totales de genou et de hanche. Autrefois, c'était l'instabilité, par exemple, pour les prothèses totales de la hanche. Mais aujourd'hui, d'après le registre australien de l'American Academy, l'AJRR, l'infection est la première cause d'échec pour les hanches et les genoux.

Mais il y a d'autres raisons pour une articulation douloureuse, que nous connaissons. Parfois un descellement aseptique des composants, une instabilité de l'articulation, éventuellement des arthropathies cristallines, une réaction tissulaire locale, ou une réaction tissulaire locale indésirable que nous pouvons observer avec la libération de particules de cobalt et de chrome. Heureusement, ce n'est pas le cas très souvent, mais l'ostéolyse peut aussi être présente.

En ce qui concerne le descellement aseptique, Alex, je voudrais attirer l'attention de notre public sur les récents développements dans ce domaine. Ce que nous avons réalisé, c'est que beaucoup de ces cas de descellement aseptique sont en fait des infections qui n'ont pas été examinées correctement dans le cadre préopératoire. Ou bien les tests de diagnostic dont nous disposons sont si basiques et peut-être primitifs que le diagnostic d'infection a été manqué. Certains de ces cas, et d'autres diront que c'est vrai pour la plupart des cas de descellement aseptique, sont aussi des infections. Donc, tous ces cas sont quelques-uns des diagnostics différentiels.

Maintenant, vous parlez du moment d'apparition. Le moment d'apparition est intéressant. Comme nous le savons toutes et tous, nous pouvons évidemment observer des infections chroniques, des patients qui ont reçu un implant dans leur articulation, leur colonne vertébrale ou d'autres parties de leur corps, et qui présentent un descellement de l'implant plusieurs années plus tard. Et malheureusement, il y a d'autres paramètres associés à l'infection, une vitesse de sédimentation élevée, une CRP élevée. Et après l'aspiration, on constate un taux élevé de neutrophiles. Le nombre de globules blancs est élevé. Et puis bien sûr, certains biomarqueurs, tels que la protéine C réactive synoviale et l'alpha défensine et les estérases leucocytaires, etc., sont présents. Ils sont tous élevés. Il s'agit donc d'une infection chronique.

Et puis nous observons aussi parfois, des infections aiguës, lorsqu'un ou une patiente a subi une intervention chirurgicale il y a une, deux, ou trois semaines. Soudainement, une articulation devient rouge, brûlante et remplie de pus. Les paramètres qui permettent de distinguer l'infection aiguë de l'infection chronique sont, en premier lieu, le moment de l'arthroplastie de référence. En deuxième lieu, la numération cellulaire ; le différentiel de neutrophiles et le liquide synovial dans un contexte aigu est beaucoup, beaucoup plus élevé - 10 000, 85 % de différentiel neutre contre 3 000 et 70 % de différentiel neutre. Il faut aussi tenir compte de la présentation de l'infection aiguë qui est généralement beaucoup plus abondante, à la fois dans l'articulation et dans le système. Certains de ces patients présentent une septicémie, une fièvre, des malaises, etc.

La raison pour laquelle nous faisons une distinction entre aiguë et chronique, comme vous le savez, est que la solution chirurgicale est un peu différente. Dans le cas de certaines de ces

infections aiguës, nous sommes susceptibles de nous en sortir avec ce que nous appelons le DAIR, c'est-à-dire le débridement et l'irrigation d'une articulation avec rétention de l'implant. Alors que pour les infections chroniques, le ou la patiente doit subir une arthroplastie de résection avec une arthroplastie d'échange en un ou deux temps.

Donc, pour résumer, nous avons l'infection aiguë et l'infection chronique. Dans le cas de l'infection aiguë, nous avons l'infection hémotogène aiguë et l'infection postopératoire aiguë. Et le diagnostic de ces deux situations, qu'elles soient aiguës ou chroniques, est le même. On commence par la VS, la CRP, peut-être le taux de D-dimères dans le sérum. On aspire l'articulation, on fait analyser l'aspirat pour un différentiel de neutrophiles, et une numération leucocytaire, puis peut-être la présence d'un marqueur moléculaire, et enfin une culture.

Le problème est évidemment que dans 30 à 40 % de ces cas, la culture est négative, mais nous savons que le ou la patiente est infectée. Je sais que nous aborderons ce sujet de la culture négative un peu plus tard dans l'interview. Néanmoins, c'est l'un des principaux problèmes auxquels nous sommes confrontés actuellement, car nous sommes incapables d'isoler l'organisme infectieux chez ces patients.

#### **Dr Sah :**

C'est vraiment incroyable, Jay. Merci pour cette explication. Vous et Craig Della Valle avez fait un excellent travail pour nous guider, en tant que chirurgiens, sur la manière de traiter ces patients avec les marqueurs appropriés. Et je pense qu'une partie du défi est, comme vous l'avez décrit, que nous disposons de tellement de tests pour nous aider à prendre une décision, ce qui, d'une certaine manière, est une bonne chose. Mais d'un autre côté, cela est dû au fait qu'il n'existe pas clairement de test définitif. Nous devons encore rassembler l'ensemble des tests et l'évaluation clinique. Malheureusement, nous ne disposons pas d'un test unique qui nous dira oui ou non, et nous devons assembler tous les éléments.

Mais les autres choses que j'ai trouvées très intéressantes et que je suis toujours heureux d'entendre, c'est qu'il est important de répéter que nous ne devons pas oublier l'infection et qu'il est nécessaire de l'exclure lors de l'examen de toute personne qui a une articulation douloureuse. Aucun chirurgien ni aucune chirurgienne n'aime entendre cela. Nous sommes probablement bien meilleurs pour diagnostiquer une infection suite au remplacement total de l'articulation réalisé par quelqu'un d'autre que celle du remplacement total de l'articulation réalisé par nous-mêmes. Mais clairement, il est impératif de ne pas le négliger et de faire des tests. Car, comme vous l'avez dit, le traitement est tellement différent si nous pouvons détecter quelque chose à un stade précoce, plutôt que de laisser l'infection devenir chronique.

Le point numéro deux pour notre public, comme vous l'avez mentionné, est que beaucoup de ces descellements aseptiques avaient probablement une composante infectieuse. Il ne faut donc pas l'oublier. Et cela souligne à quel point il est important d'être très minutieux dans nos examens pour s'assurer que nous faisons ce qu'il faut pour ces patients, et que nous ne traitons pas une articulation infectée comme une articulation aseptique. Il me semble qu'on ne le répètera jamais assez.

Mais encore une fois, certaines des difficultés résident dans le fait qu'il existe beaucoup de tests pour exclure l'infection. Et je pense qu'en tant que chirurgiens, nous devons nous assurer que nous ne croyons pas ce que nous voulons croire. Car comme vous l'avez mentionné, si 30 ou 40 % des cultures sont négatives, alors même qu'elles sont précisément infectées, ne soyons pas dupes et ne réagissons pas comme si la personne n'était pas infectée. Mais cela étant dit, il y a les biomarqueurs sériques, la VS, la CRP, les D-dimères, comme vous l'avez déjà mentionné, le fibrinogène, l'interleukine 6, la procalcitonine, et toutes ces choses à notre disposition, que nous pouvons analyser dans le sang pour essayer de dresser le tableau de la suspicion d'infection. Et l'aspiration des articulations est essentielle pour la numération des

globules blancs, les pourcentages de PNN, les leucocytes estérases, et tous les éléments que vous avez déjà décrits. Et puis il y a les seuils, qui font la différence entre les infections aiguës et les infections chroniques, ou les personnes infectées juste après une opération, de quelle manière ces chiffres seraient différents. Il est important de le rappeler au public.

Les tests synoviaux plus récents, tels que l'alpha-défensine et la CRP synoviale, ont certainement gagné en popularité. Mais je crois que certains d'entre eux ont engendré des difficultés en termes de commande, de coût ou de délai d'obtention des résultats. Encore une fois, rien n'est sans inconvénient, mais plus nous recueillons d'informations, plus cela peut nous permettre de résoudre certains des cas difficiles sans issue, pour ainsi dire.

Ensuite, bien sûr, nous avons les tests basés sur la culture. Nous avons les cultures de liquide synovial, dont nous savons qu'elles présentent des problèmes et des défis inhérents au fait d'essayer de mettre en culture un organisme à partir d'une culture de liquide synovial uniquement. Nous avons les cultures de tissus peropératoires. Et puis, il y a la sonication. Elle est certainement devenue plus populaire et donne peut-être aussi de meilleurs résultats. Mais vous pouvez voir, rien qu'en regardant ce tableau, qu'il y a tellement d'éléments différents qui entrent en jeu pour déterminer s'il s'agit d'une infection ou pas. La question est plutôt de trouver comment assembler tous ces éléments.

#### **Dr Parvizi :**

En effet, je suis entièrement d'accord avec vous, Alex. Je pense que, pour ce qui est de la culture, il existe quelques stratégies pour essayer d'optimiser son rendement. Et il me semble que vous venez de faire allusion au fait que le liquide synovial peut ne pas avoir un rendement aussi élevé que celui de la culture tissulaire. Si vous utilisez le liquide synovial, prenez-en le plus possible, mettez-le dans des flacons pédiatriques, puis envoyez-les au laboratoire et demandez à ce qu'ils soient traités rapidement. Et comme vous le savez, la durée ou la période d'incubation des cultures, détermine notre capacité à isoler. Donc, plus vous les gardez longtemps, mieux c'est. Parfois le milieu de culture doit être enrichi en laboratoire pour essayer d'isoler certains pathogènes peu communs. Certains agents pathogènes comme les microbactéries peuvent prendre jusqu'à trois semaines pour isoler les champignons. Nous savons que *C acnes* est un organisme à croissance lente que nous ne rencontrons pas si souvent.

Votre remarque concernant l'endroit où prélever les échantillons de tissus est un point très, très important. Je pense que nous voulons prendre des échantillons représentatifs. Vous avez entendu parler des études qui montrent que faire un prélèvement sur une plaie drainante n'est pas une bonne pratique. J'espère que les gens ont abandonné cette pratique. Donc, il faut vraiment ouvrir l'articulation, aller plus profondément dans les tissus et prélever des surfaces d'implant. Prélever les tissus à proximité de l'implant et peut-être même pratiquer un écouvillonnage, un écouvillonnage spécial de l'implant lui-même et l'envoyer pour analyses.

Comme vous l'avez dit, la sonication est devenue populaire surtout en Europe. Aux États-Unis, certains établissements, je ne sais pas si c'est le cas du vôtre, ont eu du mal à tirer parti de la sonication. D'un point de vue logistique, c'est un test difficile à mettre en place. Il faut envoyer l'échantillon au laboratoire. Nous sommes inquiets à propos de la contamination. Le seuil de 50 UFC, déterminé par les Européens, n'a pas été confirmé par certaines des études réalisées aux États-Unis. Nous utilisons évidemment le liquide synovial et la culture tissulaire.

Cependant, ces dernières années, et je sais que nous allons y venir dans une seconde, mais ces dernières années, comme vous le savez, l'entrée des marqueurs moléculaires, des tests syndromiques dans ce domaine, est devenue incroyable. Je crois que cela a changé la donne, au moins pour les cas de culture négative, si ce n'est plus. Et cela nous a vraiment fait passer à un autre niveau, ce qui est, à mon sens, très, très encourageant.

**Dr Sah :**

Non, c'est vraiment passionnant, et nous sommes impatients d'en savoir plus à ce sujet très bientôt. Et c'est intéressant, lorsque nous effectuons tous ces tests et que nous les envoyons à nos laboratoires, vous soulevez un point important : tous les laboratoires ne sont pas les mêmes. La façon dont votre laboratoire traite quelque chose peut être très différente de la mienne. Comment ils traitent l'échantillon, placer du liquide synovial dans un petit tube à bouchon rouge et le donner à quelqu'un pour qu'il l'envoie au laboratoire, vous ne savez pas s'il arrivera dans 30 minutes ou dans trois heures, et comment il sera traité ensuite.

Donc, le conseil consiste à utiliser un tube pédiatrique, à parler vraiment avec le personnel de votre laboratoire, il s'agit peut-être du seul échantillon dont vous disposez pour analyse. Vous devez vous assurer qu'ils ne le perdront pas. Vous devez vous assurer qu'ils exécuteront les tests de manière appropriée. Vous devez vous assurer qu'ils le garderont en culture assez longtemps. Toutes les choses que vous avez mentionnées sont de bons conseils pour les chirurgiens, qui doivent parler à leurs laboratoires et s'assurer qu'ils font les choses comme nous le voulons.

Et maintenant, supposons que nous diagnostiquions une infection, Jay. La question peut sembler évidente, mais pourquoi est-il important d'identifier l'agent pathogène responsable de ces infections articulaires ? Et pouvez-vous passer en revue les organismes que l'on rencontre généralement dans les infections des articulations périprothétiques ?

**Dr Parvizi :**

Bien sûr. Encore une fois, une excellente question. Il y a probablement 4 raisons principales pour lesquelles vous voudriez connaître l'agent pathogène effectif. La première est que le type d'agent pathogène infecté influencera le traitement antimicrobien que vous administrerez au ou à la patiente, que ce soit sous la forme d'un espaceur en ciment antibiotique, d'une résection ou d'un antibiotique intraveineux ou oral à action prolongée que nous administrerons au ou à la patiente durant la période post-opératoire. Il faut donc choisir l'antibiotique.

Deuxièmement, il est très important pour nous, en termes de gestion de l'utilisation des antibiotiques, de connaître l'organisme. Parce qu'en l'absence de l'organisme, nous devons recourir à des antibiotiques à large spectre, à des antibiotiques multiples à Gram positif et à Gram négatif, et parfois à un agent antifongique. Et bien sûr, tout cela, en plus du coût, entraîne une morbidité accrue chez les patients pauvres, car cela peut entraîner une toxicité hépatique, rénale ou autre. Sans parler du potentiel d'utilisation d'antimicrobiens à large spectre qui pourraient conduire à l'émergence d'une résistance aux antimicrobiens, ou RAM.

La troisième raison est que les études montrent que lorsque vous isolez l'organisme et que vous le ciblez, les résultats sont meilleurs que si vous traitiez ces patients à l'aveugle. Et la quatrième raison est d'ordre psychologique. Vous et moi pouvons-nous nous mettre à la place de ces patients qui viennent consulter leur médecin, et à qui l'on dit qu'on leur a diagnostiqué une infection, ce qui est similaire au cancer, comme vous l'avez mentionné précédemment. Et vous dites au patient ou à la patiente : « En fait, je ne sais pas ce qui vous infecte. » Si vous ne connaissez pas l'organisme, comment allez-vous décider lequel vous allez traiter ? C'est comme dire à un ou une patiente atteinte d'un cancer : « Je vais vous traiter mais je ne sais pas de quel type de cancer vous souffrez. »

Voilà donc les raisons pour lesquelles nous devons nous efforcer d'isoler l'agent pathogène ou les agents pathogènes qui provoquent cette complication redoutable chez nos patients. Et nous leur devons d'être capables de les isoler avant de soumettre nos patients à ces traitements chirurgicaux et médicaux drastiques.

Ensuite, vous avez également posé une question sur le profil de l'organisme. Oui, c'est une excellente question. Cela a changé. Nous avons l'habitude, je suis sûr que vous vous souvenez de l'époque où les gens se tenaient sur le podium et déclaraient : « 80 % des infections sont causées par le *staphylocoque doré*. » Eh bien, cela ne semble plus être le cas aujourd'hui parce que plus nous recherchons des organismes, plus nous en observons certains organismes très, très inhabituels. Le *staphylocoque doré* est probablement toujours le plus commun.

Et bien sûr, le staphylocoque doré se présente sous différentes bannières. Nous avons le staphylocoque à coagulase négative, le staphylocoque sensible à la méthicilline, le SARM résistant à la méthicilline. Ensuite, les organismes à Gram positif comme le *streptocoque* ne sont pas rares. L'épi staphylocoque n'est pas inhabituel. Nous rencontrons occasionnellement des *entérocoques*. Ensuite, il y a les organismes anaérobies. Le *C acnes* est un classique que l'on observe. Et puis bien sûr, nous voyons quelques polymicrobiens. Je crois en fait que la majorité des infections sont polymicrobiennes, mais les cultures n'isolent qu'un organisme.

Nous voyons des champignons, mais il y a des organismes rares ou certains de ces organismes à Gram négatif, comme *E. coli*, et *Pseudomonas*, etc. Donc, à peu près tous les agents pathogènes qui causent une infection dans le corps humain peuvent d'ailleurs causer une infection de l'articulation périprothétique ou une infection osseuse.

**Dr Sah :**

Et c'est la raison pour laquelle il est si important d'identifier cet organisme. Pour tous les points que vous soulevez, et vous avez tout à fait raison, nous observons davantage d'infections avec de nouvelles bactéries, dont nous n'avons pas entendu parler auparavant. Et nous n'avons pas forcément une grande expérience concernant les antibiotiques à utiliser ou la manière de les traiter. Nous apprenons donc constamment à mesure que nous diagnostiquons de plus en plus.

Maintenant, en tant que chirurgiens, nous sommes toujours dépendants de la culture. C'est l'étalon-or. C'est ce que tout le monde fait. Nous avons déjà parlé de la difficulté d'obtenir la bonne culture, que ce soit à partir d'un fluide ou d'un tissu. Mais quelles sont les autres limites de ce que les cultures peuvent faire et ne peuvent pas faire à cet égard ?

**Dr Parvizi :**

Oui. Il me semble qu'une partie du problème avec la culture est que, en premier lieu, seulement 2 % à 10 % des organismes connus de l'humanité peuvent être isolés par culture. Donc, 90 % des organismes dont nous connaissons l'existence ne peuvent même pas être isolés par culture. En deuxième lieu, les infections associées aux implants sont difficiles à cultiver parce qu'elles existent généralement sous la forme d'un biofilm, d'une structure sessile, très sophistiquée. Les organismes se protègent eux-mêmes sous le parapluie du glycocalyx, difficile à pénétrer, et il est difficile pour les antimicrobiens de pénétrer cette barrière également. Et parce qu'ils sont sous une forme sessile, ils ne sont pas très actifs sur le plan métabolique ou ils ne sont pas planctoniques, ou du moins nous ne pouvons pas les isoler.

Et puis Eddie Schwartz et d'autres ont montré qu'il y a aussi un concept d'internalisation. Lorsque les organismes se cachent à l'intérieur des ostéoblastes et que nous ne sommes pas en mesure de les détecter. Ou ils sont à l'intérieur de l'os canaliculaire, ils s'y cachent et nous ne sommes pas en mesure de les récolter. La culture récolte les organismes planctoniques actifs sur le plan métabolique. Toutes les planètes doivent être alignées pour que la culture soit productive. Donc, il n'est pas surprenant que dans 40 % des cas, la culture soit négative.

**Dr Sah :**

C'est intimidant, Jay. On a l'impression de livrer une bataille perdue d'avance. Ces organismes sont plus malins que nous et il est évident que le défi est de savoir comment diagnostiquer ces organismes à croissance lente, et ceux qui veulent se cacher, comme vous le décrivez. Cela représente certainement un défi. Et je pense que, comme vous l'avez fait lorsque vous avez expliqué les limites de la culture, ce que nous considérons toutes et tous comme l'étalon-or, il est certainement merveilleux de pouvoir parler ce soir de certains des tests moléculaires, auxquels vous avez déjà fait allusion, pour diagnostiquer ces infections des articulations périprothétiques.

Ainsi, parmi les choses dont nous allons parler, on peut citer le SNG ciblé, c'est-à-dire trouver comment amplifier l'ADN. On doit disposer d'une plateforme d'analyse spécifique afin de pouvoir la comparer à une base de données conservée. Mais avec ces méthodes de séquençage de génomes entiers et la possibilité de les appliquer au mélange de génomes microbiens où nous avons la capacité de comparer à nouveau les bases de données de séquences, nous disposons de beaucoup plus d'informations en un temps plus court.

**Dr Parvizi :**

Oui. Alex, c'est exactement ça. Une étude a récemment été publiée par l'un de mes anciens chercheurs. C'était une étude qui a duré plus de 5 ans, menée à travers de nombreux établissements universitaires de haut calibre qui ont contribué à cette étude. Et le séquençage de nouvelle génération (SNG) n'était fait à l'époque qu'à des fins d'observation, car nous étions en train de faire une étude. Mais il fait maintenant partie de ma pratique. Je pense que les mécanismes moléculaires, les techniques moléculaires vont continuer à évoluer et à nous fournir de meilleures données.

Mais encore une fois, cela met en évidence deux choses dont nous avons discuté ensemble précédemment. La première est que certaines ou plusieurs de ces infections sont polymicrobiennes par nature. Et parce que la culture est si primitive, nous sommes incapables d'isoler plus d'un organisme à la fois. La deuxième est le fait que les cultures négatives permettent de voir le signal de l'ADN, parce que l'on ne se fie pas à l'activité métabolique de ces organismes mais à leur signature ADN pour pouvoir les isoler. Ainsi, en ce qui concerne l'administration d'antibiotiques, par exemple, qui conduit généralement à un compromis dans le résultat de la culture, ces techniques moléculaires ne sont pas esclaves de ce type de situation. Donc une étude très, très intéressante. Incroyablement importante. Je pense qu'elle ouvre la porte aux techniques moléculaires qui viendront à nous.

Et il me semble que vous en avez déjà parlé, nous avons parlé évidemment de la PCR, qui est l'amplicon 16S des organismes, la métagénomique shotgun, durant laquelle un séquençage du génome entier est appliqué à l'échantillon de tissu reçu. Et récemment, nous en avons tous entendu parler, nous avons eu la bonne nouvelle d'apprendre que la PCR multiplex syndromique a été approuvée par la FDA, et qu'elle est maintenant disponible. Et comme vous le savez, il s'agit d'un panel multiple d'organismes que vous pouvez prélever dans les fluides corporels, comme le liquide articulaire ou les échantillons de tissus, si tout va bien. Et je crois qu'il cible 39 pathogènes, dont le *Candida*. Et les organismes à Gram négatif et les organismes à Gram positif, certains de ces organismes communs que nous connaissons. Et c'est vraiment, vraiment encourageant, à mon avis. Et à l'avenir, cela changera la façon dont nous diagnostiquerons les infections en premier lieu et également la façon dont nous les gérerons.

**Dr Sah :**

Oui, je dois avouer que la technologie est étonnante, Jay. Elle nous donne des informations que nous ne pouvions pas avoir auparavant. Il y a eu des comparaisons entre ces panels



d'infections articulaires et la culture du liquide synovial. Pouvez-vous nous parler un peu de la sensibilité et de la spécificité des deux, et de la façon dont cela peut nous aider, en tant que chirurgiens orthopédiques, à éliminer une infection ?

**Dr Parvizi :**

Oui, absolument. Je pense donc que nous parlons du panel syndromique BioFire parce que c'est le seul que je connaisse, la PCR multiplex qui a été approuvée par la FDA et que nous pouvons utiliser. Ainsi, quelques études dont j'ai pu lire le compte-rendu sous forme de posters, et qui, j'en suis sûr, aboutiront à une publication revue par les pairs dans le futur, ont comparé le panel BioFire à la culture du liquide synovial dans 1 544 échantillons provenant de patients adultes et pédiatriques. Cela incluait les infections articulaires périprothétiques ainsi que les arthrites septiques natives.

Et la sensibilité était supérieure à 90 %. La spécificité était de presque 100 % pour le panel BioFire. Et puis, il y a aussi la capacité à détecter les gènes de résistance antimicrobienne par rapport à la culture. Et il a été possible d'identifier au moins un organisme dans 15,7 % des échantillons de liquide synovial en utilisant le panel BioFire. Plusieurs types d'organismes et un seul spécimen ont également été identifiés, dont certains à Gram négatif, et d'autres à Gram positif dans la levure. Cette étude a donc clairement montré un rendement diagnostique plus élevé pour le panel syndromique que pour la culture de routine. Ainsi qu'un taux de réussite de 99,6 % pour l'obtention de résultats valides sur les tests de spécimens initiaux. C'était donc très, très encourageant sur un échantillon de grande taille. Et encore une fois, ils ont comparé le panel syndromique à la culture de routine, ce qui, à mon sens, est très, très important.

Ainsi, dans cette étude particulière qui a été présentée à l>IDWeek, ils ont examiné 42 patients atteints d'une infection articulaire aiguë. 26 étaient des infections articulaires natives et 16 étaient des IPAP. Ils ont examiné la détection des organismes. Fait intéressant, la culture était positive dans 88 % des cas. Dans 39 % des cas, la culture était négative. L'utilisation du panel BioFire a permis d'initier plus tôt une thérapie antimicrobienne ciblée. Et la transition vers une thérapie ciblée a pu commencer environ 57 heures plus tôt par participant ou participante. Il me semble donc que c'est une grosse affaire, une très, très grosse affaire.

Une autre publication de 2020, parue dans Orthopedic Surgery, portait sur la PCR multiplex Unyvero pour le diagnostic de l'IPAP. Il s'agissait d'une cohorte rétrospective de 57 patients qui répondaient aux critères de l'ICM 2018 pour l'infection articulaire périprothétique et qui ont été soumis au test PCR avec le panel articulaire i60 d'Unyvero. Vingt-cinq échantillons étaient positifs, réduisant de 19 % la proportion d'IPAP négative à la culture. Une fois de plus, un large éventail d'organismes a été isolé par cette PCR multiplex, ce qui montre que les techniques moléculaires sont prometteuses pour l'avenir.

**Dr Sah :**

C'est un excellent résumé. Merci beaucoup, Jay, pour tout ce que vous avez rapporté sur la littérature récente. Et répétons-le encore, vous utilisez actuellement le multiplex BioFire ? Vous disposez de cette technologie à l'Institut Rothman ?

**Dr Parvizi :**

Elle n'y est pas encore disponible. J'utilise le séquençage de nouvelle génération de MicroGenDX. Mais je crois que nous sommes sur le point d'avoir accès à cette technologie.

**Dr Sah :**

Nous venons de commencer à l'utiliser dans notre établissement. Et je dois dire que la facilité d'utilisation ne doit pas être sous-estimée. Il y a tellement de difficultés, comme nous l'avons dit, à obtenir des cultures et à savoir comment les envoyer. J'avoue que j'ai été très satisfait de la facilité avec laquelle nous avons pu envoyer des échantillons et les faire analyser par ce panel. Et cela nous donne tellement d'informations que nous n'avions pas auparavant, que je ne peux pas imaginer que cela ne devienne pas une pratique courante dans un avenir proche, au fur et à mesure que cette technologie deviendra plus courante. Et il est certain que, grâce à votre leadership dans ce domaine en termes d'infection, de diagnostic et de traitement, nous nous tournerons tous vers vous pour savoir comment prendre en charge au mieux ces patients et les diagnostiquer dans l'avenir.

Je ne saurais donc trop vous remercier pour votre temps et votre participation ce soir. Nous pourrions parler toute la nuit pour profiter de votre expertise. Cette discussion a été incroyable. Je sais que j'ai déjà beaucoup appris. Mais avez-vous une dernière pensée à rajouter avant de clore cette session ?

**Dr Parvizi :**

Merci beaucoup, Alex. Tout d'abord, merci pour vos aimables commentaires, et pour m'avoir donné plus de crédit que je le mérite pour ce travail. Ce fut un plaisir d'échanger avec vous.

Il me semble que nous sommes tous deux arrivés à la même conclusion, à savoir que l'infection articulaire périprothétique ou les infections post-chirurgie orthopédique sont difficiles à diagnostiquer. Il faut s'efforcer de les chercher, sinon vous passerez à côté d'elles. Et pour le diagnostic, attendez-vous à voir des cas à culture négative. Nous devons nous renseigner sur les techniques moléculaires qui sont maintenant disponibles pour nous aider à isoler l'organisme. Et nous pensons tous deux que l'isolement de l'organisme est très important pour les raisons que nous avons mentionnées.

Cependant, l'avenir s'annonce très intéressant et passionnant. Je pense que nous allons nous rendre compte que la majorité de ces infections sont polymicrobiennes. Et en raison de la nature primitive de la culture, nous n'avons pas été en mesure jusqu'à présent de vraiment reconnaître ce fait. J'espère donc que cela aura un impact sur les 20 à 30 % de taux d'échec que nous observons après les arthroplasties de remplacement en deux temps. Nous espérons donc que l'avenir de nos patients sera plus radieux. Et comme nous continuons à explorer la science et à introduire ces technologies en orthopédie, nous prendrons une meilleure décision pour nos patients et améliorerons leur vie.

**Dr Sah :**

Merci beaucoup Jay de m'avoir rejoint aujourd'hui pour cette importante discussion et de nous avoir éclairés sur ce que l'avenir nous réserve et comment mieux traiter nos patients atteints d'infection. Et je tiens également à remercier le public qui a participé à cette activité. Pensez ensuite à répondre aux questions qui suivent et à remplir l'évaluation.

*Il s'agit d'une transcription qui n'a pas été révisée.*

### **Avis de non-responsabilité**

Ce document n'est fourni qu'à titre éducatif. Aucun crédit de formation médicale continue (FMC) ne sera accordé pour la lecture du contenu de ce document. Pour participer à cette activité, rendez-vous sur [www.medscape.org/viewarticle/985641](http://www.medscape.org/viewarticle/985641)

Pour toute question concernant le contenu de cette activité, veuillez contacter le prestataire responsable de cette activité éducative à l'adresse [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net).

Pour obtenir une assistance technique, contactez l'adresse [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net).

L'activité pédagogique présentée ci-dessus peut impliquer des scénarios de cas simulés. Les patients représentés dans ces scénarios sont fictifs et aucune association avec un patient réel quel qu'il soit n'est voulue ni ne doit être présumée.

Le contenu présenté ici ne reflète pas nécessairement l'opinion de Medscape, LLC ou celle des sociétés qui soutiennent les programmes éducatifs sur [medscape.org](http://medscape.org). Ce contenu pourrait porter sur des produits thérapeutiques n'ayant pas encore été approuvés par la Food and Drug Administration des États-Unis et des utilisations hors AMM de produits approuvés. Un professionnel de santé qualifié doit être consulté avant la prise de tout produit thérapeutique mentionné. Il est de la responsabilité des lecteurs de vérifier toutes les informations et les données avant de traiter des patients ou d'utiliser des traitements décrits dans cette activité éducative.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC

Medscape Education, LLC