

Les arthrites septiques

Septic arthritis

Ben Lamine Yomna^{1,2},
Bouhalila-Besbes Sophia^{1,2}

1 Laboratoire de biologie médicale,
unité de microbiologie, Institut
Mohamed Kassab d'Orthopédie.

2 Faculté de Pharmacie de Monastir

Résumé

L'arthrite septique est une maladie rare mais grave voire fatale. Elle est secondaire à l'invasion de l'articulation par un germe bactérien. La culture bactérienne constitue le « gold standard » pour le diagnostic, toutefois certaines arthrites septiques demeurent stériles à la culture. Le recours à la biologie moléculaire peut être d'une grande aide diagnostique et palier aux insuffisances de la bactériologie conventionnelle. Une enquête épidémiologique et une analyse biologique précise peut être d'un grand apport diagnostique, notamment dans le cadre d'un diagnostic différentiel avec d'autres arthropathies. L'optimisation diagnostique comprend, outre l'assurance d'une bonne qualité des prélèvements, une meilleure gestion des délais de transport et une bonne maîtrise des moyens diagnostiques. Le diagnostic de l'arthrite septique reste délicat et suscite la confrontation d'un faisceau d'éléments pluridisciplinaires où la bactériologie demeure la pierre angulaire.

Abstract

Septic arthritis is a rare but serious disease, even fatal. It is secondary to the invasion of the joint by a bacterial germ. Bacterial culture is the gold standard for diagnosis, but some septic arthritis remains sterile to culture. The use of molecular biology can be of great diagnostic help and can overcome the deficiencies of conventional bacteriology. An epidemiologic investigation and a precise biological analysis can be of a great diagnostic contribution, in particular in the context of a differential diagnosis with other arthropathies. Diagnostic optimization includes, besides the assurance of a good quality of the samples, a better management of the delays of transport and a good mastery of the diagnostic means. The diagnosis of septic arthritis remains delicate and provokes the confrontation of a bundle of multidisciplinary elements where bacteriology remains the cornerstone.

INTRODUCTION

L'arthrite septique est la conséquence de l'invasion de la synoviale par les microorganismes vivants. C'est une urgence médicale car elle engage non seulement le pronostic fonctionnel articulaire mais également le pronostic vital en cas de bactériémie ou de choc septique associé. Tout retard diagnostique et thérapeutique grève lourdement l'avenir fonctionnel de l'articulation [1-3]. La difficulté diagnostique est variable et repose sur l'identification du germe qui est cruciale pour le succès du traitement.

1. Classification

1.1. Classification clinique

Les arthrites sont dues à une inflammation de la synoviale, alors que le cartilage est initialement indemne.

Selon l'intensité des signes inflammatoires, on distingue :

- L'arthrite aiguë qui s'installe brutalement avec des signes inflammatoires.
- L'arthrite subaiguë qui s'introduit plus progressivement avec des signes inflammatoires modérés.
- L'arthrite chronique qui présente une évolution prolongée (supérieure à 3 mois).

Selon la topographie, on distingue ; la monoarthrite, l'oligoarthrite avec atteinte de deux à trois articulations et la polyarthrite [3,4].

1.2. Classification étiologique

1.2.1. Arthrites réactionnelles

Il s'agit de rhumatismes inflammatoires aseptiques survenant habituellement chez l'homme jeune au décours d'une infection uro-génitale ou digestive. L'arthrite réactionnelle (ARe) est associée à une prédisposition génétique via la présence de l'antigène HLA-B27 [4, 5].

1.2.2. Arthrites microcristallines

Dans le cas de la goutte, les accès articulaires dépendent de la durée et de l'importance de l'hyperuricémie qui peut être due à un excès de production de l'acide urique ou à un défaut d'élimination [4,6]. La chondrocalcinose est caractérisée par le dépôt dans les tissus articulaires de cristaux de type pyrophosphate de calcium dihydraté.

1.2.3. Arthrites rhumatismales

La polyarthrite rhumatoïde (PAR) est une maladie inflammatoire chronique avec des poussées qui touche les articulations des membres. Elle atteint plus souvent la femme que l'homme aux alentours de 30 ans. Les atteintes articulaires sont bilatérales et symétriques avec une prédilection pour les extrémités [7]. La spondylarthrite ankylosante est la forme la plus typique et la plus sévère des spondylarthropathies.

1.2.4. Arthrites des connectivites

Les connectivites constituent un groupe hétérogène de maladies atteignant la peau, les muscles, les articulations et d'autres structures riches en tissu conjonctif. Il

s'y associe la production d'auto-anticorps. Le lupus érythémateux disséminé (LED) est la plus fréquente des connectivites [7].

1.2.5. Arthrites infectieuses

C'est l'infection de l'espace articulaire natif par des bactéries causant une articulation douloureuse aiguë. Les champignons et les virus peuvent également provoquer l'arthrite [8].

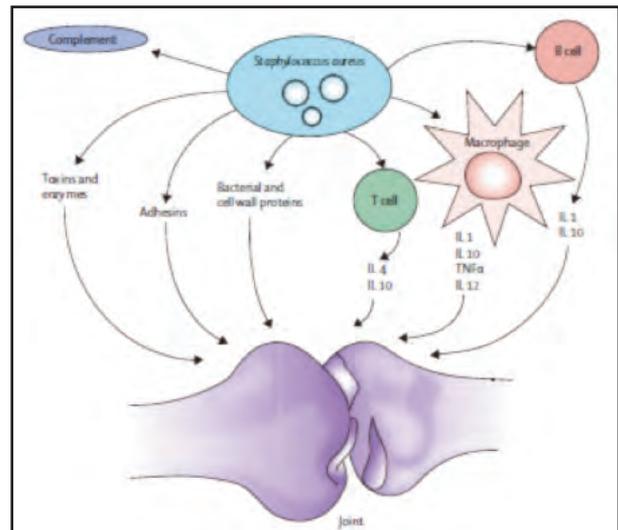
Au cours de l'arthrite septique bactérienne, il peut s'agir d'une arthrite à germe banal (tels que les staphylocoques et les bacilles à Gram négatif) ou encore d'une arthrite spécifique (exemple : la tuberculose).

2. Physiopathologie de l'infection articulaire

L'apparition d'un germe dans une articulation se fait de différentes façons :

- La voie la plus commune est la dissémination hémotogène où la porte d'entrée est à distance de l'articulation associée à une bactériémie avec une diffusion du germe dans l'articulation à partir de la synoviale [9].
- Moins fréquemment, il peut s'agir d'une infection par inoculation directe de micro-organismes soit suite à un traumatisme (plaie articulaire), iatrogène (ponction ou geste chirurgical), ou par contiguïté à partir d'un abcès ou d'une ostéite proche de l'articulation [10]. La figure 1 montre une représentation de la pathogénèse de l'arthrite septique staphylococcique.

Figure 1 : Pathogénèse de l'arthrite septique staphylococcique [3]



La virulence et le tropisme des microorganismes, combinés avec la résistance ou la susceptibilité du "synovium" à l'invasion microbienne, constituent les déterminants majeurs de l'infection articulaire [11].

Les étapes de l'infection de l'articulation dans l'arthrite septique sont [1,2] :

- La colonisation de l'articulation et l'adhérence bactérienne
- L'infection articulaire et la réponse immunitaire
- La destruction articulaire : à ce stade le cartilage présente des ulcérations et toutes les lésions deviennent alors irréversibles.

La source de l'infection est souvent la peau, les poumons ou la vessie, qui sont retrouvées dans 50% des cas.

3. Epidémiologie des arthrites septiques

Les informations concernant l'épidémiologie de l'arthrite septique est limitée en raison de plusieurs facteurs liés à la méthodologie de recherche. L'arthrite septique est une maladie rare, par conséquent les études prospectives sont difficiles à conduire et la plupart des données sont produites à partir de cohortes rétrospectives.

Il est également difficile de classer la maladie même pour les patients chez qui l'arthrite septique est fortement suspectée, la suite diagnostique peut ne pas être

fermement établie sur le plan microbiologique [12,13]. L'incidence dans les pays industriels a été estimée de 2 à 10 cas pour 100,000 personnes-année dans la population générale [13, 14]. En Tunisie, Ben Chaabane et al. ont montré, dans le cadre d'une étude multicentrique, que l'arthrite infectieuse représente 54% de l'ensemble des infections ostéo-articulaires observées [15].

L'AS peut toucher toutes les tranches d'âges, mais affecte en particulier les âges extrêmes, [3, 16]. Elle est observée entre 12.5 et 70.4 ans selon certains auteurs [11]. Sa prévalence chez les hommes est supérieure à celle chez les femmes, cependant l'arthrite gonococcique touche les femmes 2 à 3 fois plus que les hommes (adulte jeune) et elle est souvent accompagnée d'une ténosynovite migratoire [17].

Il existe différentes présentations en fonction de l'agent pathogène, les conditions médicales sous-jacentes, les expositions ou encore l'âge (tableau 1).

Le staphylocoque est le germe le plus souvent incriminé.

Tableau 1 : Epidémiologie bactérienne de l'AS d'après [12, 13, 18]

Arthrite Non-gonococcique	
Hématogène	<p>Adulte : <i>S.aureus</i>, <i>Streptocoques</i>, Entérobactéries, <i>N.meningitidis</i> Nouveau-Né (0-6 mois) : <i>S.aureus</i>, <i>S. agalactiae</i>, Entérobactéries Nourrisson, enfant : <i>K.kingae</i> (6 mois – 4 ans), <i>S.aureus</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>, <i>N.meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i> (diminution depuis la vaccination) Drépanocytose : <i>Salmonella spp</i>, <i>S. aureus</i> Ingestion de lait non pasteurisé: <i>Brucella spp.</i></p>
Inoculation directe	<p>Morsure animale : <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Capnocytophaga canimorsus</i> Morsure rat : <i>Streptobacillus moniliformis</i> Morsure humaine : <i>Eikenellacorrodens</i> Infiltration, intervention articulaire : <i>S.aureus</i>, <i>Staphylococcus coagulase négative (SCN)</i>, <i>P.acnes</i></p>
Infection de prothèse	<p>Infection précoce : SCN (<i>Staphylococcus epidermidis</i> ++) Infection tardive (> 3mois): <i>S.aureus</i> (SARM++), streptocoques et entérocoques, aérobie Gram négatif, anaérobies: <i>Peptostreptococcus</i></p>
Arthrite Gonococcique : <i>N.gonorrhoeae</i>	
Autres: « Arthrites chroniques » : <i>Mycobacteriumtuberculosis</i> <i>Borrelia burgdorferi</i> (maladie de Lyme) <i>Trophymawhipplei</i> (maladie de Whipple) <i>Chlamydiae trachomatis</i> <i>Mycoplasmaspp.</i>	

Il représente 60% de l'ensemble des germes des AS à tous les âges et pour tous les groupes à risques. Il s'agit essentiellement de *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis* [13, 19]. Les arthrites septiques streptococciques représentent 10 et 20% de l'ensemble des arthrites documentées [19, 20].

La porte d'entrée du streptocoque du groupe A peut-être une infection cutanée, oto-rhino-laryngée, dentaire ou génitale. Le streptocoque du groupe B est un germe émergent dans les infections ostéo-articulaires. Il se présente avec un tableau d'oligo ou polyarthrite et ce sont les petites articulations qui sont souvent touchées. Ces arthrites affectent les sujets adultes hors contexte de grossesse [16, 21]. Les bacilles à Gram négatif (BGN) représentent 15 à 20% des germes responsables des AS, la bactérie la plus souvent identifiée étant *Escherichia coli* [19]. D'autres entérobactéries telles que *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* peuvent être incriminés dans les AS [22]. Une étude à l'Institut Mohamed Kassab d'Orthopédie (2012-2013) portant sur 258 prélèvements a rapporté une prédominance des staphylocoques (56,42%). Le *S.aureus* a représenté à lui seul 30,71% de l'ensemble des isolats, suivi par les entérobactéries (*Enterobacter spp* 23,57%) et les streptocoques 13,57% [23]. L'infection à *Pseudomonas aeruginosa* survient le plus souvent chez les sujets immunodéprimés, les toxicomanes, les patients ayant souffert de traumatismes ou ceux ayant subi des procédures invasives [2]. Les bacilles à Gram positif et les anaérobies sont peu fréquents (1%) [18]. Les bactéries anaérobies les plus souvent retrouvées sont *Fusobacterium nucleatum* et *Bacteroides fragilis* selon l'étude de Ben Lamine [24].

Les cocci à Gram négatif sont également rarement isolés (3%) [3, 25]. L'infection gonococcique est considérée comme une cause relativement rare du syndrome dermatite-arthrite en Amérique du Nord et en Europe [3, 18].

Les enfants sont davantage atteints au cours des arthrites aiguës par *S. aureus*, *Kingella kingae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* [3,5, 26].

Au cours des arthrites chroniques, *Borrelia burgdorferi*, *Mycobacterium tuberculosis* ainsi que *Mycoplasma spp* sont souvent incriminés [4,6]. Les chiens et les chats peuvent transmettre *Pasteurella multocida* et *Capnocytophaga ssp.* et les tiques. Une morsure par des rongeurs peut se compliquer d'une arthrite à *Streptobacillus moliniformis* (rat bite fever). *Salmonella spp.* (autres que *S. typhi*) atteint préférentiellement les patients porteurs de la drépanocytose. L'arthrite infectieuse d'origine mycobactérienne (8%) est d'évolution lente et habituellement causée par la réactivation d'une primo-infection et peut se produire sans les autres manifestations de tuberculose, ce qui peut provoquer un retard considérable dans le diagnostic [18].

4. Facteurs de risque associés

L'incidence de l'AS à l'échelle mondiale est en hausse et elle est corrélée à l'existence d'un ou plusieurs facteurs de risque tels que le vieillissement de la population, l'utilisation accrue des agents immunosuppresseurs, les arthropathies sous-jacentes et le recours à la chirurgie orthopédique notamment les prothèses musculo-squelettiques [18, 27]. En effet, l'infection est beaucoup plus susceptible de se développer dans une articulation qui est déjà anormale.

L'instrumentation d'une articulation a été impliquée en tant que cause de l'AS. L'incidence est de 4 cas par 10 000 injections et la prévalence est de 14 pour 10 000 procédures d'arthroscopie [28].

En dehors d'un contexte d'immunosuppression pour l'arthrite inflammatoire, le traitement peut prédisposer certains patients atteints de PAR à une infection articulaire. L'introduction d'un facteur de nécrose (anti-TNF α) et des agents anti-tumoraux a vu une augmentation du risque de l'arthrite septique. Le risque absolu est encore petit, mais il y a un dédoublement approximatif de l'incidence qui est attribuable à la thérapie médicamenteuse elle-même. D'autres facteurs de risque documentés comprennent la toxicomanie intraveineuse, l'alcoolisme, le diabète et l'infection ou l'ulcération de la peau[29].

5. Manifestations cliniques

Généralement, les personnes souffrant d'AS se présentent avec une histoire récente de 1 à 2 semaines touchant le plus souvent une articulation chaude, enflée et très douloureuse [3, 16, 18]. Le tableau infectieux impliquant un accès fébrile avec frissons n'est pas constamment présent [4]. Les symptômes de troubles systémiques ne sont pas une condition préalable au diagnostic de l'AS [12, 30]. Une réduction de la mobilité de l'articulation concernée a été décrite dans 22,64%, cependant dans 53,84% des cas aucune impotence fonctionnelle n'a été décelée [31].

Les grosses articulations sont susceptibles d'être affectées plus que les petites. Le membre inférieur est plus fréquemment touché que le membre supérieur. Les AS non gonococciques touchent généralement une seule articulation, la plus commune étant le genou (plus de 50%), mais n'importe quelle articulation (épaules, poignets, interphalanges et coudes) peut être impliquée. Les infections de la hanche sont plus fréquentes chez les jeunes enfants [4, 18, 32]. L'arthrite septique chez les nouveau-nés et les nourrissons mérite une mention spéciale, car les signes sont plus trompeurs et peuvent inclure des plaintes vagues tels que l'irritabilité, l'anxiété, le retard de croissance, la tachycardie et une anémie.

L'arthrite gonococcique peut avoir plusieurs présenta-

tions musculosquelettiques associées ou non à une dermatite et les patients présentent typiquement une forme migratoire d'arthralgie, une inflammation téno-synoviale ou une arthrite non érosive [4].

La présentation clinique peut être plus insidieuse si l'agent pathogène causal est fongique ou mycobactérien. L'arthrite tuberculeuse touche typiquement le genou et la hanche et se caractérise par un début insidieux. Son diagnostic est un défi pour l'équipe soignante à cause de l'absence de preuves radiologiques et de signes de tuberculose systémique ou pulmonaire au début de l'infection [18, 33].

L'arthrite septique est dévastatrice. Le diagnostic peut être négligé en raison de l'absence de signes classiques d'infection. Cette pathologie peut avoir des localisations atypiques, y compris celles relatives à l'articulation sacro-iliaque, qui peut aussi être un site pour la brucellose, ainsi que l'articulation sterno-claviculaire, conséquence de la migration bactérienne commune des veines sous-clavière adjacentes [13]. L'atteinte sacro-iliaque peut être le siège d'une atteinte brucellienne [34].

La présentation clinique de l'AS demande la nécessité d'un diagnostic différentiel avec d'autres arthrites notamment la maladie goutteuse, les arthrites inflammatoires ou réactives, les arthrites virales voire l'endocardite [35].

L'arthrite polyarticulaire n'est pas fréquente (10-20%) et elle s'est manifestée chez des patients souffrant de comorbidités tels que la PAR ou un sepsis [31].

6. Diagnostic paraclinique

6.1. Imagerie médicale

L'imagerie est d'un apport important dans le diagnostic des AS, mais les techniques utilisées sont d'un intérêt différent. La radiographie standard peut être prise en défaut durant les premières semaines. En effet bien qu'elle soit prescrite en première intention, elle est rapidement supplantée par l'examen tomodensitométrique (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui apparaissent incontournables pour un diagnostic précoce. L'échographie est surtout utile pour mettre en évidence un épanchement articulaire ou une collection dans les parties molles. L'échographie et la TDM permettent aussi de guider une ponction biopsie. La sensibilité de l'IRM est de 100% et la spécificité est de l'ordre de 75% [36]. L'IRM peut évaluer une ostéomyélite co-existante et peut également être utile dans l'évaluation des articulations situées en profondeur ou l'infection sur un matériel. C'est le meilleur examen d'imagerie pour le diagnostic et le suivi d'une arthrite tuberculeuse [37]. La scintigraphie est également un examen capital à condition que son indication soit correctement posée. Cet examen a surtout l'intérêt de rechercher d'autres foyers de tuberculose ostéo-articulaire (TOA) cliniquement silen-

cieux. Néanmoins, l'imagerie est sans spécificité et le diagnostic de la TOA doit reposer sur une preuve bactériologique et/ou anatomopathologique [38].

En fonction du type de l'infection et de la localisation anatomique, le choix de l'examen est fondé sur sa sensibilité et sa spécificité pour le diagnostic d'infection articulaire. Ce sont des techniques diagnostiques non invasives qui peuvent décrire l'état de l'articulation, aider à déterminer la durée de traitement et détecter les rechutes [39,40].

6.2. Analyse anatomopathologique et histologique

Des méthodes d'analyse tels que la ponction lavage articulaire guidée par radioscopie, la ponction biopsie articulaire ou la ponction drainage de collection des parties molles peuvent être employées lorsque l'analyse bactériologique ne permet pas de donner un diagnostic de l'AS [41] avec une sensibilité de plus de 80% et une spécificité de 90% [42].

L'histologie montre une synovite aigue très exsudative avec aspect de bourgeon charnu, une ulcération de la couche bordante et la présence d'un nombre élevé de polynucléaires altérés qui sont caractéristiques typiques au début de l'infection. En cas d'une arthropathie pré-existante ou d'antibiothérapie antérieure, l'histologie synoviale ne sera plus capable de différencier une AS d'une PAR, d'une spondylarthrite ou encore d'une maladie de Behçet [7].

L'apport de l'examen anatomopathologique est démontré dans le diagnostic d'affirmation de la TAO (granulome épithéloïde et géantocellulaire avec une nécrose caséeuse) ainsi que dans de l'arthrite de Lyme (aspect nodulaire) [38, 43].

6.3. Examens biologiques non bactériologiques

Les marqueurs sériques de l'inflammation aigue ne permettent pas à eux seuls d'établir le diagnostic de l'AS. L'analyse du liquide articulaire est donc indispensable. Les biomarqueurs représentent une aide au diagnostic, ils sont très sensibles mais non spécifiques [44].

Les différents germes responsables des AS n'entraînent pas le même niveau d'inflammation. Le *S.aureus*, le streptocoque du groupe A et le pneumocoque sont responsables d'une augmentation plus importante des paramètres inflammatoires que *K.kingae*[45].

Les marqueurs diagnostiques les plus couramment réalisés sont : le nombre de globules blancs, la vitesse de sédimentation (VS), la C-réactive protéine (CRP) et, plus récemment, la procalcitonine (PCT)[3].

Lorrot et al rapportent que la polynucléose et la VS élevée (dans plus de 80 % des cas) sont très peu informatives et ne peuvent pas guider la décision dans l'urgence. Cette augmentation manque de spécificité [45]. La CRP est beaucoup plus intéressante. Elle est supérieure à 20 mg/l dans 80 % des cas mais sa normalité ne permet pas d'écarter le diagnostic d'AS [46].

Dans les arthrites à pyogènes la CRP est un meilleur

marqueur prédictif, par rapport à la VS, avec une meilleure sensibilité mais une spécificité médiocre [7]. Une étude qui s'est intéressée à l'utilité de la valeur de la CRP dans la différenciation entre une infection causée par un SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline) et une infection causée par un germe non SARM, a montré que la prédiction d'une AS ou ostéomyélite aiguë hématologique est de 48,1% par rapport à une infection non SARM ou une culture négative si la CRP >13.9 mg/l [47]. Le dosage de la PCT dans le sérum serait plus spécifique d'une arthrite septique que d'une arthrite microcristalline toutefois le dosage au niveau articulaire n'a pas d'intérêt diagnostique [48]. Le dosage des protéines et du glucose dans le liquide articulaire sont des examens supplémentaires qui ont une faible sensibilité et spécificité. Ils apportent certaines indications mais ne sont pas suffisamment fiables pour avoir une valeur dans le diagnostic d'une infection articulaire [49]. Certains auteurs considèrent qu'aucun dosage biochimique n'est aujourd'hui recommandé lors d'une analyse du liquide articulaire en pratique clinique. Toutefois, d'autres auteurs ont pu montrer que le dosage des lactates (≥ 10 mmol/l) dans le liquide articulaire a un excellent potentiel diagnostique pour différencier l'AS de l'arthrite goutteuse [50].

L'interleukine 6 articulaire est d'une valeur diagnostique non négligeable, sa sensibilité lui permet d'exclure le diagnostic d'AS si sa concentration est inférieure à 7000pg/ml mais il est peu spécifique. Le CD64 est un nouveau paramètre qui a été proposé, caractérisé par sa spécificité de l'infection et la précocité de sa détection. Il est toutefois peu sensible dans les infections locales [51]. L'étude immunologique du liquide articulaire n'a pas encore une incidence clinique ou thérapeutique et de ce fait n'est pas effectuée en pratique courante.

7. Diagnostic bactériologique

En cas de suspicion d'arthrite septique, il n'existe aucune contre-indication absolue, et toute contre-indication devient relative. Afin de diminuer le risque d'isolement de bactéries contaminantes, les prélèvements doivent être réalisés dans des conditions d'asepsie chirurgicale. Parallèlement, afin de diminuer le risque d'obtenir des prélèvements faussement négatifs, il est recommandé de respecter un délai minimal de 15 jours par rapport à toute antibiothérapie si l'état du patient le permet [6, 52].

7.1. Prélèvements

Trois types de prélèvements microbiologiques existent :
 - **La ponction articulaire** doit être réalisée en première intention [52]. La ponction articulaire est faite devant toute suspicion d'AS et ceci dans les plus brefs délais [3, 17]. Elle est avant tout un geste diagnostique, mais c'est aussi un geste thérapeutique (ponction évacuatrice). Une partie des liquides de ponction (pus et liquide articulaire) doit être recueillie dans un tube citrate ou héparine de

sodium pour prévenir la coagulation du prélèvement et obtenir un examen cytologique de qualité. Des flacons d'hémoculture aérobies et anaérobies peuvent être ensemencés avec le liquide ponctionné avec, dans la mesure du possible, une inoculation directe au lit du malade ou au bloc opératoire [13,53].

- **Les biopsies percutanées** ou «True cut» peuvent être réalisées sous scanner quand la ponction est impossible par absence de liquide ou dans le cas d'infection au niveau vertébral. Pour le diagnostic de l'arthrite tuberculeuse, les biopsies doivent être faites à partir des prélèvements profonds tels que le liquide d'abcès ou le liquide synoviale qui doivent être acheminés pour évaluation granulomateuse histologique et pour une coloration de Ziehl Neelson [54].

- **Les prélèvements per-opératoires** sont systématiquement réalisés durant les interventions chirurgicales de nettoyage articulaire [55].

Le biologiste doit encourager la réalisation systématique d'hémocultures (flacons aérobie et anaérobie) particulièrement en cas de fièvre, de signes généraux associés et en post-opératoire immédiat en raison d'une bactériémie fréquemment induite par le geste chirurgical [52, 55, 56]. Tous les sites susceptibles d'être un réservoir doivent être prélevés. Il est recommandé d'effectuer des prélèvements au niveau des portes d'entrées (ulcère de la peau, urines, prélèvements de la gorge etc.) quand l'historique médical du patient évoque des infections antérieures [3].

7.2. Gestion des prélèvements

Le transport est une étape importante et doit respecter les exigences des bonnes pratiques de transport des produits biologiques à risque infectieux. Les différents prélèvements doivent parvenir au laboratoire à température ambiante, le plus rapidement possible, idéalement dans les deux heures [52,57]. Si ce délai ne peut pas être respecté, des milieux de transport permettant la survie des bactéries fragiles et des anaérobies doivent être utilisés. La recherche spécifique éventuelle de mycobactéries doit être précisée sur la demande d'analyse.

Les prélèvements solides (fragments d'os, de tissus) doivent être impérativement broyés. Les homogénéisateurs/disperseurs à billes sont actuellement recommandés. La sonication (50Hertz, 5 minutes) est également proposée par certains auteurs, en cas d'arthrite sur prothèse pour libérer les bactéries du biofilm, dans le cas où l'aspiration pré-opératoire ne donne pas une culture positive et d'une antibiothérapie au cours des 2 semaines précédant le prélèvement. [55, 58].

Il est impératif d'éviter la contamination de ces prélèvements qui ne sont pas renouvelables. Ils doivent être manipulés sous poste de sécurité microbiologique (PSM) de type II en utilisant du matériel stérile et à usage unique [49]. La partie du prélèvement non ense-

mencée doit être obligatoirement conservée par congélation (-20°C) jusqu'au rendu définitif pour - d'éventuelles recherches complémentaires (recherche de mycobactéries, champignons, techniques de biologie moléculaire).

7.3. Examen macroscopique

Il s'agit d'une description macroscopique du liquide articulaire (couleur, aspect) ainsi qu'une évaluation de la viscosité. L'aspect peut orienter vers un liquide mécanique (aspect clair), liquide inflammatoire (citrin, trouble) ou encore un liquide hémorragique. Plus le liquide est inflammatoire moins il est visqueux [57].

7.4. Examen microscopique

L'examen microscopique doit comporter, pour les liquides de ponctions:

- Une numération des leucocytes à la cellule de Malassez (éléments/mm³).

- Une recherche immédiate de cristaux (tels que ; urate de sodium, pyrophosphate de calcium) au niveau du liquide articulaire recueilli sur anticoagulant et observé en lumière ordinaire et polarisée [52].

Des examens directs après coloration doivent être réalisés sur un frottis du liquide articulaire ou idéalement sur une lame après centrifugation ;

- Une coloration de Gram à la recherche des bactéries permet selon certains auteurs une orientation thérapeutique en urgence [4,43, 52]. Cet examen présente une sensibilité faible mais une spécificité élevée. La valeur prédictive positive (VPP) est de 92% toutefois la valeur prédictive négative (VPN) est de 57% [53].

- Une formule leucocytaire, exprimée en pourcentage de polynucléaires est faite après coloration de May-Grünwald-Giemsa[55]. Le frottis servira pour la détection des différentes cellules autochtones[43].

Des colorations spécifiques (Ziehl, auramine...) sont réalisées sur orientation clinique.

Le résultat de l'examen direct doit être communiqué sans délai au clinicien [49]. Dans la majorité des cas d'arthrite septique, le liquide contient plus de 10000 GB/mm³ et plus de 90% de polynucléaires neutrophiles (PNN) souvent altérés [21]. Dans le cas d'une infection sur prothèse, ces valeurs semblent nettement inférieures et le seuil retenu est de 1700 GB/ mm³ ou une polynucléose >65% (sensibilité respective de 97% et 94%) [22, 56]. Dans le tableau 2, un récapitulatif des différentes caractéristiques des liquides d'épanchements articulaires.

L'analyse cytologique du liquide articulaire au cours des arthrites tuberculeuse montre quasi constamment un liquide hypercellulaire, avec le plus souvent plus de 5000 GB/mm³. Dans une série marocaine, analysant 30 liquides articulaires, la moyenne de la cellularité était de 15 181/mm³ à prédominance de polynucléaires neutrophiles dans 80 % [60].

7.5. Culture bactérienne

Les milieux de culture utilisés doivent contenir les éléments nécessaires à la survie et à la multiplication des bactéries et doivent posséder les propriétés physico-chimiques convenant à cette culture [55]. Les milieux gélosés sont incubés pendant 5 jours au moins alors que l'incubation des milieux liquides est de 14 jours. Compte tenu de l'épidémiologie bactérienne des AS, il convient d'ensemencer (en isolement sur milieux gélosés) au minimum :

- Une gélose au sang et une gélose au sang cuit supplémentée sont incubées sous 5% de CO₂ avec une lecture précoce à J1, J2 et une lecture tardive à J5.

- Une gélose au sang incubée en anaérobiose avec une lecture précoce à J3 ou J2 et une lecture tardive à J5.

- Un milieu liquide de type bouillon Schaedler et/ou bouillon cœur-cerveau est ensemencé avec une lecture régulière jusqu'à J14 si nécessaire.

L'utilisation des flacons d'hémoculture permet d'améliorer le diagnostic. En effet cette technique permet de mettre en culture une grande quantité de liquide articulaire, de limiter l'effet des inhibiteurs physiologiques et des antibiotiques grâce à la dilution dans un milieu liquide et la captation par des résines. Le recours aux flacons d'hémoculture devient indispensable lorsqu'on suspecte des germes à croissance lente ou difficile, tel le cas de la recherche de *K. kingae* chez l'enfant [61], ou quand la charge bactérienne est faible ou si le patient a reçu des antibiotiques [62].

Lorsque l'incrimination de *Mycobacterium tuberculosis* est suspectée, la culture est faite sur des milieux de cultures liquides de type Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) et sur le milieu de Lowenstein-Jensen [14]. L'ensemble des opérations de lecture, de repiquage et de manipulation des milieux doit systématiquement être effectué sous PSM de type II.

La lecture doit être attentive à la recherche des différents aspects des colonies, notamment de micro-colonies pouvant signaler la présence de variants métaboliques (Small Colony Variant : SCV). Ces variants micro-colonies sont décrits pour beaucoup d'espèces bactériennes (tels que *Staphylococcus aureus*, les staphylocoques à coagulase négative, *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterococcus spp*) de croissance lente et culture retardée et dont les caractères bactériologiques peuvent être modifiés (perte de pigmentation, perte d'hémolyse, métabolisme de l'ATP profondément perturbé etc...). Les SCV sont considérés par certains auteurs comme une forme de résistance des bactéries [63,64].

Une culture positive précoce en milieu solide ne dispense pas des lectures suivantes et d'une incubation complète pendant au moins 5 jours à la recherche de bactéries à croissance plus lente. Les infections polymicrobiennes représentent 10 à 20%, notamment sur prothèse [48].

7.6. Identification et Antibiogramme

Le diagnostic bactériologique est rendu difficile par le fait que les bactéries incriminées appartiennent à des espèces très variées et sont souvent des espèces appartenant à la flore commensale cutanéomuqueuse. Ces bactéries présentent, pour certaines, une croissance lente et/ou difficile du fait de leur physiologie intrinsèque ou de leur état métabolique particulier dans le cadre de présence de matériel orthopédique. D'autres bactéries sont parfois en nombre limité au site infecté ou piégées au sien d'un biofilm, où siègent les SCV de culture lente [45]. Les variants micro-colonies peuvent conduire à des erreurs d'identification par perte de certains caractères phénotypiques. L'identification par des techniques sophistiquées comme le MALDI-TOF voire la biologie moléculaire permet de corriger ces entraves [55].

Selon les recommandations des différentes sociétés savantes, une identification et un antibiogramme doivent être réalisés sur tous les aspects de colonies isolées, quel que soit leur nombre notamment, pour les staphylocoques car il est fréquent d'observer plusieurs phénotypes de résistances pour une même espèce bactérienne chez le même patient [52, 55]. Il est recommandé de déterminer les CMI des glycopeptides sur les souches de staphylocoques isolés selon les recommandations EUCAST ainsi que la vérification de la sensibilité aux bêtalactamines et la présence d'un gène additionnel ou expression d'une PLP2 additionnelle pour les souches sensibles à la céfoxitine. Pour les souches de streptocoques, il est recommandé d'effectuer les CMI des bêtalactamines (résistance très rare à la pénicilline G pour les streptocoques groupables), de lévofloxacine et de la rifampicine en cas d'utilisation de ces molécules [55,65].

7.7. Interprétation

En absence de consensus définitif concernant les critères microbiologiques pour les infections ostéo-articulaires ; l'interprétation des résultats bactériologiques est complexe et doit prendre en compte de plusieurs paramètres à savoir le contexte clinique, la ou les espèces identifiées, la nature et le nombre des prélèvements positifs et éventuellement pour ces derniers le nombre de milieux de cultures positifs et de colonies observées au niveau de chaque milieu.

Dans les arthrites aiguës, l'interprétation des résultats ne pose habituellement pas de problème si le patient n'est pas sous antibiothérapie au moment du prélèvement, le diagnostic est plus aisé en présence de facteurs de risques associés. Dans le cas des arthrites en présence de prothèse et sans geste chirurgical, un prélèvement unique étant réalisé (liquide articulaire), l'affirmation du caractère pathogène ou contaminant des bactéries éventuellement isolées ne peut reposer que sur la combinaison cytologie, nature de l'espèce bactérienne isolées, nombre de milieux positifs et éventuellement nombre de colonies en milieu solide.

Toutefois, au cours des infections chroniques, et en particulier sur prothèse, le diagnostic bactériologique peut s'avérer difficile. L'interprétation repose généralement sur l'étude de plusieurs prélèvements profonds chez un même malade. Il arrive que seules les cultures en milieux liquides enrichis se positivent et le caractère parfois atypique des colonies peut être une source d'erreurs [55].

Selon les « Guidelines » de la société américaine des maladies infectieuses, deux ou plusieurs cultures peropératoires ou combinaison de cultures peropératoires et préopératoires produisant le même organisme (indiscernables sur la base des tests du laboratoire, y compris l'identification du genre et de l'espèce ou d'un antibiogramme identique) peuvent être considérées comme des signes évidents d'une infection ostéo-articulaire sur prothèse. La croissance d'un micro-organisme virulent (ex: *S. aureus*) dans un échantillon unique d'une biopsie de tissu ou d'un liquide articulaire peut également représenter une infection sur matériel prothétique. Une des cultures de tissus multiples ou une culture d'aspiration unique qui donne un organisme qui est un contaminant commun (ex : SCN, *P.acnes*) ne devrait pas nécessairement être considérée comme une preuve d'infection prothétique et devrait être évaluée dans le contexte d'autres preuves [56].

Les recommandations britanniques déclarent que ni l'absence de germes à la coloration de Gram ni une culture négative du liquide articulaire n'excluent le diagnostic d'AS, ce qui rejoint les recommandations du référentiel en microbiologie médicale français qui considère que la négativité de tous les prélèvements n'exclut pas une infection [52, 55].

Le diagnostic définitif d'AS n'est retenu qu'au terme d'une confrontation multidisciplinaire, en présence d'un faisceau d'arguments microbiologique, anatomo-pathologique, clinique, radiologique et chirurgical.

7.8. Place de la sérologie bactérienne

Les techniques sérologiques ont un intérêt limité, en raison d'une spécificité et/ou sensibilité non-optimale(s). Toutefois, selon le contexte clinique, certains tests sérologiques ont une valeur établie dans le diagnostic des AS notamment dans les zones endémiques [55].

L'arthrite de Lyme est diagnostiquée en présence d'une arthrite nouvellement reconnue associée à un titre d'anticorps IgG contre *B. burgdorferi* supérieur au seuil de positivité en ELISA. Les résultats sérologiques sont confirmés par la présence d'une multitude de bandes à l'immunoblot (pas au stade d'erythème migrant) [66, 67]. Le diagnostic sérologique trouve son intérêt au cours de l'arthrite à *Brucella* spp, notamment lorsque la culture n'est pas réalisée ou mise en défaut. Il est recommandé que le laboratoire utilise une combinaison de deux tests sérologiques, le plus souvent un test à l'antigène tam-

ponné et une séro-agglutination de Wright. La limite majeure de ces tests est leur manque de spécificité, la VPP est très faible en zone non endémique [68]. Au cours de la phase subaiguë ou chronique, l'immuno-fluorescence indirecte trouve son intérêt [67].

Peu de cas d'infection ostéo-articulaire due à la fièvre Q ont été rapportés dans la littérature. Seulement sept cas (2%) ont été détectés dans une vaste étude sérologique incluant plus de 1300 cas sur une période de plus de 14 ans [69]. En effet selon le type d'anticorps dirigé contre *Coxiella burnetii* une forme chronique de la maladie peut être suspectée [67].

Le développement du diagnostic par méthode moléculaire tend à réduire le champ du diagnostic sérologique.

7.9. Etude moléculaire

La documentation bactériologique constitue une preuve irrévocable de l'infection et la clé de la prise en charge thérapeutique toutefois les techniques de culture conventionnelle peuvent s'avérer insuffisantes dans certaines situations.

Dans le cas où l'origine infectieuse est retenue malgré une culture stérile (7 à 35 % des cas) [70] contrastant avec une forte suspicion clinique, une antibiothérapie préalable et /ou des critères biologiques (CRP, cytologie), les techniques de biologie moléculaire peuvent permettre de confirmer la présence de bactéries et d'assurer leur identification [71].

Le recours à ces techniques est à envisager également en cas d'absence de critère clinique mais culture revient positive posant le problème d'une éventuelle contamination de laboratoire.

La PCR est une méthode qui ne dépend ni de l'occurrence de bactéries vivantes dans le liquide synovial, ni de l'historique du traitement antibiotique. C'est une technique qui a été introduite plutôt dans le diagnostic des infections articulaires sur prothèse [72]. Il existe actuellement des techniques de diagnostic rapide par la mise en évidence d'ADN mycobactérien par différentes méthodes de PCR. Cette méthode apparaît intéressante dans la TOA du fait du caractère paucibacillaire des prélèvements et de sa rapidité [38]. Les méthodes de biologie moléculaire peuvent compléter les techniques conventionnelles de culture sans jamais se substituer à elles.

Les marqueurs moléculaires permettent en cas de doute d'étudier le lien épidémiologique entre plusieurs isolats de phénotypes différents provenant d'un même prélèvement ou d'une série de prélèvements afin de confirmer ou d'éliminer une contamination ou encore un prélèvement à distance après récurrence ou rechute chez des patients différents afin de confirmer ou d'infirmer une épidémie nosocomiale. Le recours à des marqueurs doit rester limité.

8. Prise en charge

L'arthrite septique est une urgence médicale, un traitement approprié est lancé dans les 24-48 heures dès l'apparition des lésions articulaires et après la ponction articulaire et l'hémoculture [73]. Le traitement de l'infection articulaire ne peut se limiter uniquement au traitement antibiotique. Il repose sur trois grands principes : l'immobilisation, le nettoyage articulaire et l'antibiothérapie adaptée [9].

Le « Sanford Guide » ainsi que les recommandations britanniques sont une source pour la gestion des arthrites infectieuses [52]. Il est recommandé de commencer une antibiothérapie par voie parentérale dès la réalisation des prélèvements bactériologiques. Elle doit être poursuivie pour un minimum de 6 semaines au cours de l'arthrite bactérienne non gonococcique à une dose élevée. Classiquement, ils sont administrés par voie intraveineuse jusqu'à 2 semaines ou jusqu'à ce que les signes s'améliorent, puis par voie orale pendant 4 semaines. Le choix de l'antibiotique devra être modifié à la lumière des résultats de la coloration de Gram et de la culture. Chez l'adulte sauf orientation particulière, les cocci à Gram positif doivent être ciblés notamment le *S. aureus*. L'antibiothérapie de choix fait appel à la pénicilline M associée à la gentamicine en intraveineuse [73]. S'il y a un risque d'une AS à SARM (hospitalisation récente, soins infirmiers à domicile, ulcères de jambe ou présence de cathéters, ou d'autres facteurs de risque), la vancomycine en association pourrait être administrée. En règle générale, un traitement antibiotique (ceftriaxone) intraveineux de 2 semaines est suffisant pour traiter l'arthrite gonococcique [74].

L'attitude thérapeutique doit être rationalisée en fonction des résultats de la culture et de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques.

Les symptômes, les signes et les réponses de la phase aiguë sont tous utiles pour guider la décision d'arrêter les antibiotiques. Un examen d'expert peut être requis si la résolution attendue ne se produit pas.

A l'échelle nationale l'antibiothérapie des infections ostéo-articulaires aiguës communautaires à pyogènes a fait l'objet de recommandations qui ont été publiées en 2006 [75].

Ces recommandations précisent que l'antibiothérapie initiale doit comporter une association de deux antibiotiques bactéricides, prescrite à fortes doses et administrée par voie parentérale, tenant compte de la fonction rénale. La voie orale peut être d'emblée utilisée, en l'absence de signes de gravité, avec des antibiotiques ayant une bonne biodisponibilité orale tels que les fluoroquinolones, l'acide fusidique, la rifampicine ou le métronidazole. Une monothérapie par voie orale peut être envisagée après 2 à 3 semaines de traitement d'attaque.

L'immobilisation a un effet bénéfique immédiat dans

l'infection articulaire. En plus de son effet antalgique, elle permet d'accélérer la cicatrisation. Son inconvénient essentiel est l'enraidissement articulaire. Le lavage articulaire est réalisé en urgence en particulier pour les grosses articulations, si possible sous arthroscopie ce qui permet de réduire l'inoculum bactérien ainsi que les lésions du cartilage [73]. Une fois l'amélioration clinique obtenue, une physiothérapie est nécessaire pour optimiser la fonction articulaire.

9. Suivi, évolution et pronostic

La CRP et la VS sont peu informatives pour le suivi thérapeutique des AS. De même, les examens radiologiques sont inopérants pour déterminer la durée de l'antibiothérapie[67]. Le résultat de l'arthrite bactérienne gonococcique est généralement excellent, mais il est moins bon pour les infections non gonococciques. La

létalité est estimée à un taux entre 10-16% et dans ceux qui survivent, près de 50% présenteraient un certain degré de perte de fonctionnelle de l'articulation affectée. Le pronostic sera affecté par des facteurs patients-dépendants, y compris les comorbidités, le germe responsable et la prise en charge initiale. [12-13, 52]

CONCLUSION

L'arthrite septique nécessite une prise en charge bactériologique, médicale et chirurgicale urgente. Tout retard diagnostique et thérapeutique grève lourdement l'avenir fonctionnel de l'articulation atteinte. Des moyens microbiologiques lourds, des compétences chirurgicales et en infectiologie font que pour optimiser la réussite du traitement, les arthrites septiques devraient être prises en charge très précocement dans des centres spécialisés.

Tableau 2: Différentes caractéristiques des liquides d'épanchements articulaires d'après [12, 18, 59]

Liquide articulaire	Normal	Mécanique ou non-inflammatoire	Inflammatoire	Purulent	Hémorragique (hémarthrose)
Aspect-couleur	Jaune paille	Jaune clair Transparent	Citrin et turbide	Trouble purulent	Rose, rouge, brun
Viscosité	Très visqueux	visqueux	Peu visqueux	variable	incoagulable
Cellularité (GB/mm ³)	<200	<1000	2000-50000	>50000	variable
PNN%	<25	<25	Souvent >50	>75	variable
Protides g/l	13-18	30-35	>40	>40	-
Cristaux	-	-	+	-	-

GB : Globules Blancs

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Uçkay I, Tovmirzaeva L, Garbino J, Rohner P, Tahintzi P, Suva D et al. Short parenteral antibiotic treatment for adult septic arthritis after successful drainage. *Int J Infect Dis.* 2013; 17 (3): e199-205.
2. Seyman D, SepinOzen N, Inan D, Ongut G, Ongunc D. Pseudomonas aeruginosa septic arthritis of knee after intra-articular ozone injection. *New Microbiol.* 2012; 35:345-348.
3. Mathews CJ, C Weston V, Jones A, Field M, Coakley G. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet.* 2010; 375 (9717): 846-855.
4. GoldenbergDon L. Septic arthritis. *Lancet.* 1998; 351 (9097): 197-202.
5. Galeotti C, Koné-Paut I. Conduite à tenir devant une monoarthrite chez l'enfant. *Arch Pediatr.* 2012; 19 (12) : 1374-1378.
6. ShirliffME, Mader JT. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev.* 2002; 15 (4): 527-544.
7. Dubost JJ, Tournadre A. Stratégie diagnostique des arthrites septiques à pyogènes des membres. *Revue du Rhumatisme.* 2006 ; 73 (2) : 144–153.
8. Islam G, Tomlinson J, Darton T, Townsend R. Bone and joint infections. *Surgery – Oxford.* 2013; 31 (4): 187-192.
9. Piriou P, Sorriaux G, Passeron D. Prise en charge thérapeutique de l'infection articulaire. Le point de vue du chirurgien. *Revue du Rhumatisme* 2006 ; 73 : 191-198.

10. Lortat-Jacob A. Traitement de l'infection articulaire. EMC- Rhumatologie-Orthopédie. 2004 ; 1(3) : 231-242.
11. Lenski M, Scherer Ma. The significance of interleukin-6 and lactate in the synovial fluid for diagnosing native septic arthritis. *Acta Orthop Belg.* 2014;80 (1):18-25.
12. Mathews CJ. Bone and joint infections. *Medicine* 2014; 42(5): 266–270.
13. Garcia-Arias M, Balsa A, Mola EM. Septic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011;25 (3):407-421.
14. Clerc O, Prod'homme G, Greub G, Zanetti G, Senn L. Adult native septic arthritis: a review of 10 years of experience and lessons for empirical antibiotic therapy. *Antimicrob Chemother.* 2011; 66 (5):1168-1173.
15. Ben Chaabane T, Ben Redjeb S, Chakroun S. Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires aiguës communautaires aérobie. *Rev Tun Infectiol.* 2007;1:33-42.
16. Muñoz-Egea M, Blanco A, Fernandez-Roblas R, Gadea I, Garcia-Cañete J, Sandoval E et al. Clinical and microbiological characteristics of patients with septic arthritis: a hospital-based study. *J Orthop.* 2014; 11 (2):87-90.
17. Margaretten M, Kohlwe J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA.* 2007;297 (13):1478-1488.
18. Horowitz LD, Katzap E, Horowitz S, Barilla-Ibarca ML. Approach to septic arthritis. *Am Fam Physician.* 2011;84 (6) : 653-660.
19. Dubost J, Soubrier M, Sauvezie B. Pyogenic arthritis in adults. *Joint bonespine.* 2000;67(1): 11-21.
20. Dubost J, Soubrier M, De Champs C, Ristori J, Sauvezie B. Les arthrites septiques streptococciques de l'adulte : 55 cas et revue de la littérature. *Rev Rhum.* 2004;71(1):588-596.
21. Louthrenoo W, Kasitanon N, Wangkaew S, Hongsongkiet S, Sukitawut W, Wichainun R. *Streptococcus agalactiae*: an emerging cause of septic arthritis. *J Clin Rheumatol.* 2014; 20 (2):74-78.
22. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004; 117 (8); 556-562.
23. Ben Lamine Y. Epidémiologie bactérienne des arthrites septiques. [Thèse]. Monastir : Faculté de Pharmacie de Monastir; 2014.
24. Ben Lamine Y. Intérêt de la PCR universelle dans le diagnostic des arthrites septiques. [Mastère]. Monastir: Faculté de Pharmacie de Monastir; 2014.
25. Ohl CA. Infectious arthritis of native joints. In: Mandell G, Bennett J, Dolin R et al editors. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases.* 7th edition. Philadelphia : Churchill Livingstone; 2010. p.1443-1456.
26. Williams N, Cooper C, Cundy P. *Kingella kingae* septic arthritis in children: recognising an elusive pathogen. *J Child Orthop* 2014; 8(1): 91-95.
27. Shariff Ka, Richards Ep, Townes Jm. Clinical management of septic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2013;15 (6):332. doi: 10.1007/s11926-013-0332-4.
28. Geirsson AJ, Statkevicius S, Vikingsson A. Septic arthritis in Iceland 1990-2002: increasing incidence due to iatrogenic infections. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(5): 638-643.
29. Galloway JB, Hyrich KL, Mercer LK, Dixon WG, Fu B, Ustianowski AP et al. Anti-TNF therapy is associated with an increased risk of serious infections in patients with rheumatoid arthritis especially in the first 6 months of treatment: updated results from the British Society for Rheumatology Biologics Register with special emphasis on risks in the elderly. *Rheumatology (Oxford).* 2011; 50 (1): 124-131.
30. Madruga Dias J, Costa Mm, Pereira da Silva Ja, Viana de Queiroz M. Septic Arthritis: patients with or without isolated infectious agents have similar characteristics. *Infection.* 2014; 42 (2):385-391.
31. Kodumuri P, Geutjens G, Kerr HI. Time delay between diagnosis and arthroscopic lavage in septic arthritis. Does it matter? *Int Orthop.* 2012; 36 (8):1727-1731.
32. Coiffier G, Pollet S, Albert JD, Perdriger A, Guggenbuhl P, Chales G. Usefulness and limitations of rapid urine dipstick testing for joint-fluid analysis. Prospective single-center study of 98 specimens. *Joint Bone Spine* 2013; 80 (6): 604-607.
33. Tan SM, Chin PL. Total hip arthroplasty for surgical management of advanced tuberculous hip arthritis: Case report. *World J Orthop.* 2015; 6(2):316-321.
34. Bellazreg F, Alaya Z, Hattab Z, Lasfar NB, Ayeche ML, Bouajina E et al. Infectious sacroiliitis in tunisian centre: retrospective study of 25 cases. *Pan Afr Med J.* 2016; 24:3. doi: 10.11604/pamj.2016.24.3.8659. eCollection 2016.
35. Bejon P, Robinson E. Bone and joint infection. *Medicine* 2013; 41(12): 719-722.
36. Christian S, Kraas J, Conway WF. Musculoskeletal infections. *Semin Roentgenol.* 2007; 42 (2):92-101.
37. Vuyst de D, Vanhoenacker F, Gielen J, Bernaerts A, Schepper de AM. Imaging features of musculoskeletal tuberculosis. *Eur Radiol* 2003;13 (8):1809- 1819.
38. Pertuiset E. Tuberculose osseuse et articulaire des membres. EMC-Rhumatologie Orthopédie. 2004; 1 (6): 463-486.
39. Nduaguba AM, Flynn JM, Sankar WN. Septic arthritis of the elbow in children: clinical presentation and microbiological profile. *J Pediatr Orthop.* 2016;36 (1):75-79.
40. Bierry G, Huang AJ, Chang CY, Torriani M, Bredella MA. MRI findings of treated bacterial septic arthritis. *Skeletal Radiol.* 2012;41(12):1509-1516.
41. Euvrard T, Biron F, Blineau N, Boibieux A, Berthezène Y, Marchand B. Pathomimie révélée par une arthrite septique interapophysaire postérieure polymicrobienne: diagnostic par biopsie percutanée. *J Radiol* 2004;85 (1):43-46.
42. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1645-1654.
43. Denton J. Synovial fluid analysis in the diagnosis of joint disease. *Diagnostic Histopathology* 2012; 18 (4); 159-168.
44. Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based Diagnostics: adult septic arthritis. *Acad Emerg Med.* 2011;18 (8):781-796.

45. Lorrot M, Fitoussi F, Faye A, Mariani R, Job-deslandres C, Pennecot GF et al. Marqueurs de l'inflammation et infection ostéo-articulaire. *Arch Pediatr.* 2007; 14: 86-90.
46. McMahon AM. Bone and joint infections Review Article. *Paediatrics and Child Health* 2011; 21 (12): 546-551.
47. Agrawal R, Sharma D, Dhiman P, Patro DK. Clinical and haematological predictors of acute hematogenous Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) osteomyelitis & septic arthritis. *J Orthop.* 2015;12 (3):137-141.
48. Kaabachi O, Nessib MN, Kechrid A, Jejel C, Ben Gachem M. Profil bactériologique de l'infection ostéo-articulaire du nourrisson : l'expérience de l'hôpital d'enfants de Tunis. *Méd Mal Infect.* 2001; 31: 569-570.
49. Desplaces N. Bactériologie des infections ostéoarticulaires chez l'adulte. *Revue du Rhumatisme.* 2006 ; 73(2): 129-135.
50. Lenski M, Scherer MA. Analysis of synovial inflammatory markers to differ infectious from gouty arthritis. *Clin Biochem.* 2014; 47 (1-2); 49-55.
51. Oppegaard O, Skodvin B, Halse AK, Langeland N. CD64 as a potential biomarker in septic arthritis. *BMC Infect Dis.* 2013; 13:278. doi: 10.1186/1471-2334-13-278.
52. Coakley G, Mathews C, Field M, et al. BSR and BHRP, BOA, RCGP and BSAC guidelines for management of the hot swollen joint in adults. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45 (8):1039-1041.
53. Font-Vizcarra L, Garcí'a S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood Culture Flasks for Culturing Synovial Fluid in Prosthetic Joint Infections. *ClinOrthopRelat Res* 2010; 468 (8):2238-2243.
54. Patel P, Gray RR. Tuberculous osteomyelitis/arthritis of the first costoclavicular joint and sternum. *World J Radiol.* 2014;6 (12):928-931.
55. Diagnostic microbiologique de l'infection osseuse et articulaire. In: REMIC : Société Française de Microbiologie Ed ; 2015 : p.285-293.
56. R. Osmon D, F. Berbari E, R. Berend A, LewD, Zimmerli W, M. Steckelberg J et al. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *CID* 2013:56-81.
57. Grancher T, Jeanne G. Liquide articulaire. In : *Biologie des liquides d'épanchement.* Lyon: Biomérieux; 2006.p.11-40.
58. Ollivier M, Senneville E, Drancourt M, Argenson J.N, Migaud. Potential changes to French recommendations about peri-prosthetic infections based on the international consensus meeting (ICMPJI). *Orthopaedics& Traumatology: Surgery & Research.* 2014 ; 100: 583-587.
59. Al-Shakarchi I, Coakley J. Synovial fluid tests. *Medicine* 2014; 42 (4): 202- 204.
60. Allali F, Mahfoud-Filali S, Hajjaj-Hassouni N. Lymphocytic joint fluid in tuberculous arthritis. A review of 30 cases. *Joint Bone Spine* 2005; 72 (4):319-321.
61. Yagupsky P. Kingella: Carriage, Transmission, and Disease. *ClinMicrobiol Rev.* 2015; 28 (1): 54-79.
62. Dubost JJ. Septic arthritis with no organism: a dilemma. *Joint Bone Spine.* 2006;73 (4):341-343.
63. Tubby S, Wilson M, Wright JA, Zhang P, Nair SP. Staphylococcus aureus small colony variants are susceptible to light activated antimicrobial agents. *BMC Microbiol.* 2013; 13:201. doi: 10.1186/1471-2180-13-201.
64. Proctor RA, von Eiff C, Kahl BC, Becker K, McNamara P, Herrmann M, et al. Small colony variants: a pathogenic form of bacteria that facilitates persistent and recurrent infections. *Nat Rev Microbiol.* 2006; 4(4):295-305.
65. Société Française de Microbiologie. Tableaux des concentrations critiques pour l'interprétation des CMI et des diamètres critiques des zones d'inhibitions. In: CASFM / EUCAST : Société Française de Microbiologie Ed ; 2017 33-114.
66. Huppertz HI, Bartmann P, Heininger U, Fingerle V, Kinet M, Klein R et al. Rational diagnostic strategies for Lyme borreliosis in children and adolescents: recommendations by the Committee for Infectious Diseases and Vaccinations of the German Academy for Pediatrics and Adolescent Health. *Eur J Pediatr.* 2012; 171(11):1619-1624.
67. Zoonoses. In ; ECN.PILLY 2018 [En ligne]. 2018 [Consulté le 20 février 2018]. Disponible : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-169-nb.pdf>
68. Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *Int J Antimicrob Agents.* 2010 ;36 (1):S12-7. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2010.06.014.
69. Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, Gouvernet, Fournier PE, Bernit E, et al. Q fever 1985-1998 – Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Medicine.* 2000;79 (2):109-123.
70. Eberst-Ledoux J, Tournadre A, Mathieu S, Mrozek N, Soubrier M, Dubost J.J. Septic arthritis with negative bacteriological findings in adult native joints: A retrospective study of 74 cases. *Joint Bone Spine* 2012; 79 (2) : 156-159.
71. Bonilla H, Kepley R, Pawlak J, Belian B, Raynor A, Saravolatz LD. Rapid diagnosis of septic arthritis using 16S rDNA PCR: a comparison of 3 methods. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011; 69 (4): 390-395.
72. Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. *New Microbiol.* 2008;31(1):97-104.
73. Infections ostéo-articulaires de l'adulte et de l'enfant. In ; ECN.PILLY 2018 [En ligne]. 2018 [Consulté le 25 février 2018]. Disponible : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-153-nb.pdf>.
74. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cephalosporin susceptibility among Neisseria gonorrhoeae isolates--United States, 2000-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011 ; 60(26):873-877.
75. Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires aiguës communautaires à pyogènes ; Recommandations nationales février 2006. [En ligne]. 2018 [Consulté le 5 mars 2018]. Disponible : https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/consensus/consensus1.pdf