

INFECTIONS DE PROTHÈSE ARTICULAIRE À *CANDIDA SP.*: A PROPOS DE 22 CAS

Camille Fourcade¹, Aurélie Bouige¹, Julie Lourtet-Hascouet²,
Laurence Gautié¹, Pascale Marlin¹, Alain Bicart-See¹, Guillaume
Krin¹, Gérard Giordano¹, Eric Bonnet¹

¹ Hôpital Joseph Ducuing, Equipe pluridisciplinaire pour la prise
en charge des infections ostéo-articulaires complexes, Toulouse.

² Hôpital Saint Joseph, Laboratoire de microbiologie, Paris.



INTRODUCTION

- **Infection de prothèse articulaire** = complication **rare** mais **grave**

- Densité d'incidence : **1-2/100 PA** (*Grammatico-Guillon, 2017*)
- dominée par ***Staphylococcus aureus*** et **SCN** (*Tande, 2014*)
- Récupération fonctionnelle, durée d'hospitalisation, coût (*Kamath, 2015*)
- Prise en charge médicochirurgicale selon le mode de survenue

- **IPA à *Candida sp.***

- **Rares** : <1% des IPA (>80% des IPA fongiques) (*Brown, 2018*)
- **Graves** : survie à 2 ans = **44 à 70%** (*Brown, 2018*)
- **Candida** = **2,36** x chirurgies supplémentaires (*Cunningham, 2017*)
- Organisation en **biofilm** sur le matériel = risque de **persistance**
- Recommandations sur avis d'expert :
 - Changement en **2 temps** + Antifongiques **≥ 6 semaines** (*Osmon, 2013 – Cornely, 2012*)



MATÉRIELS ET MÉTHODES

- **Question** :

- Présentations cliniques, biologiques, microbiologiques des **IPA à *Candida sp.* (IPAC)** ?
- Prise en charge et Pronostic ?

- **Design** :

- Etude **rétrospective**
- Sur **2 sites** : Hôpital Joseph Ducuing (Toulouse) et Hôpital Saint Joseph (Paris)

- **Inclusions** :

- Infections après une chirurgie de **prothèse articulaire**
- avec **≥ 2** prélèvements (liquide articulaire / peropératoire)
- positifs à ***Candida sp.***
- entre 2011 et 2019
- Recueil des données cliniques, biologiques, microbiologiques
- Analyse descriptive

RÉSULTATS

- **22 patients inclus**
- Age médian: **74,5 ans** (SD=12,7), **59%** d'hommes (n=13)
- Score de Charlson médian: 4 (SD=1,8)
- IMC médian = **25.8** (SD=8.2)

Localisation	n (%)
Hanche	12 (54,5) dont 1 PIH
Genou	9 (41)
Epaule	1 (4,5)

Glycopeptides, n=12 (dont 2 dalbavancine)
Daptomycine, n=2
Linezolid, n=5
 Cloxacilline, n=1
C3G, C4G, n=6
Pip-tazo, n=5

Pénèmes, n=3
 Aminosides, n=6
 FQ, n=4
 Fosfomycine, n=3
 Rifampicine, n=8
 Cotrimoxazole, cycline,
 clindamycine, n=1

Facteur de risque d'IPAC	n (%)
Diabète	5 (23)
Néoplasie	1 (4,5)
Connectivite	1 (4,5)
Traitement immunosupresseur	1 (4,5) (corticothérapie)
Chirurgies supplémentaires	22 (100)
Antibiothérapie préalable	22 (100)

Nb médian d'ATB = **3** (SD=2,1)
 Durée médiane = **38 jours**
 (SD=21,1)

S. aureus, n=4
 SCN, n=12
E. cloacae, n=2
P. aeruginosa, n=1
C. acnes, n=1
Streptococcus sp., n=1

Dernière chirurgie Cause infectieuse,

DAIR, n=6 Repose, n=6
 1 temps, n=4 Arthrodèse, n=1
 Dépose (spacer), n=2 Autre, n=1

Médiane = **3**
 (SD=1,8)

DIAGNOSTIC

- Délai médian chirurgie-diagnostic IPAC : **35 jours**

(SD=439,8)

- Infection précoce **< 3 mois** : **14** (67%)
- Infection 3-24 mois : 5 (24%)
- Infection tardive \geq 24 mois : 2 (9%)

Circonstance de diagnostic

- **Préopératoire** (ponction) : 9 (41%)
- **Fortuite** (peropératoire) : 13 (59%)

- Présentation clinique

- Fièvre : 2 (9%)
- Signes inflammatoires locaux : 12 (55%)
- Désunion cicatricielle : 11 (50%)
- Fistule : 6 (27%)
- Hématome : 3 (14%)
- Luxation: 1 (5%)

Porte d'entrée

- Présumée **péri-opératoire** : 21 (95%)
- Chambre implantable : 1 (5%)

- Biologie

- CRP médiane : **43** (SD=62,7)

- Descellement radiologique : 4 (18%)

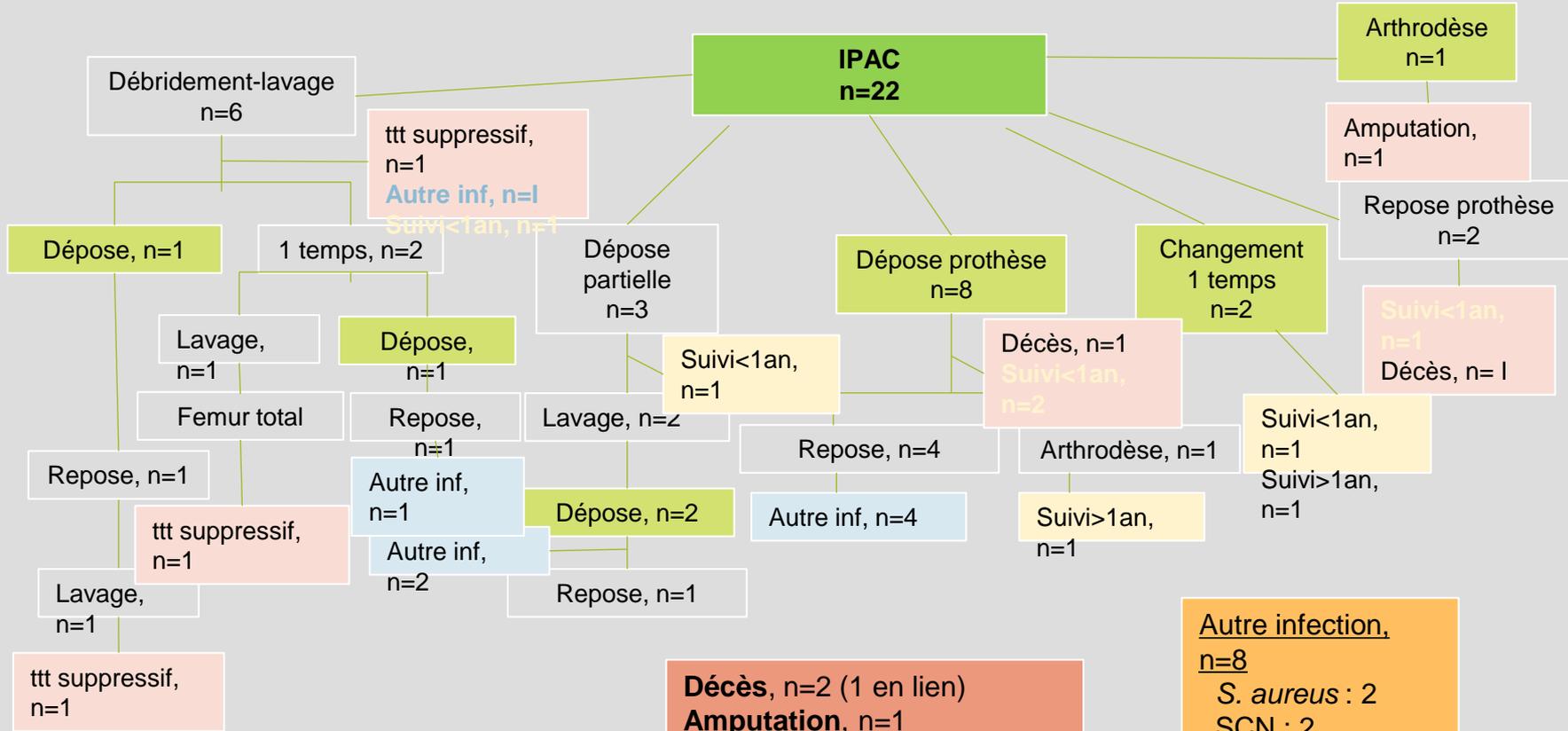
Espèces

- ***C. albicans*** : 13 (59%)
- ***C. parapsilosis*** : 7 (1 fluco R) (32%)
- *C. glabrata* : 2 (1 fluco R)
- *C. tropicalis* : 2
- *C. orthopsilosis* : 1
- *C. metapsilosis* : 1
- Plusieurs *Candida* : 3 (14%)

Co-infection bactérienne : 10 (45%)

- SCN : 7
- *S. aureus* : 1
- *E. coli* : 2
- *C. acnes* : 1

DIAGRAMME DE SUIVI



1 à 4 chirurgies (médiane=1)
 Dépose, n=16
 Médiane de suivi : 17,5 mois
 (SD=23,5)

Décès, n=2 (1 en lien)
Amputation, n=1
Traitement suppressif, n=3
 → 6 Récidives (27%)

Autre infection, n=8
S. aureus : 2
 SCN : 2
E. cloacae : 2
P. aeruginosa : 1
E. faecalis : 1
C. acnes : 1
Sreptococcus sp. : 1

TRAITEMENT ANTIFONGIQUE

Durée médiane du traitement curatif 85,5 jours
(SD=7024,3)

Molécules utilisées en traitement curatif N=22

Amphotericine B liposomale	n=6
Caspofungine	n=9
Fluconazole	n=19
Voriconazole	n=2

Molécule utilisée en traitement suppressif N=3

Fluconazole	n=3
-------------	-----

Molécule utilisée pour ciment N=2

Fluconazole	n=1
Voriconazole	n=1

Effets secondaires N=4

Malaise (amphotericine B)	n=1
Allergie (fluconazole)	n=1
Hépatite fluconazole	n=1
Hypoacousie (voriconazole)	n=1

Si changement en 2 temps
(n=6) :
3 mois après Dépose
Intervalle 5 mois

Molécule antibiofilm, n=15 (68%)

Pas de facteur de risque de récurrence
retrouvé

DISCUSSION : TERRAIN

- **Peu d'études** : Case reports, séries de cas, études rétrospectives (de 5 à 164 cas)
- **Le terrain** dans la littérature
 - Âge > 65 ans et Sexe ratio en faveur **des femmes** (*Lee, 2019 – Escola-Verge, 2018 – Cobo, 2017*)
 - **Facteurs de risque**: comorbidités et antécédent de révision
 - **41% diabète**, 33,3% arthrite inflammatoire, 23% sans FdR (*Lee, 2019*)
 - Score de Charlson à 4 & **30% diabète** (*Escola-Verge, 2018*)
 - **49% antécédent de révision** (*Kim, 2014*) – **2,8 chirurgies précédentes** (*Kim, 2017*)
 - Peu ou pas de traitement IS, rôle de la dénutrition?
 - Rôle des traitements antibiotiques à large spectre?
 - Dalbavancine (n=2/30) ; 1/15 infection à *C. albicans* après médiastinite post-chirurgicale (*Bartoletti, 2019*)

Rappel de notre étude:

- 74 ans, 51% ♂
- 23% diabétique
- 100% révision (3 chirurgie après l'arthroplastie)
- 1 seul sous corticothérapie
- IMC >25

DISCUSSION : DIAGNOSTIC

Rappel notre étude :

- 2 patients avec fièvre
- 67% infections précoces
- 41% ponction préopératoire
- CRP = 43
- 18% descellement radio

- **Diagnostic** dans la littérature
 - Symptômes généraux **peu fréquents** (*Henry, 2017*), CRP moy = 44 (*Kuiper, 2013*)
 - **Infections tardives** :
 - Diagnostic **27 mois** en moyenne après la dernière chirurgie, **29% après 2 ans** (*Kuiper, 2013*)
 - 50% descellement radiologique (*Kuiper, 2013*)
 - **Diagnostic par ponction préopératoire** : 43,4% (*Cobo, 2017*) à 66% (*Kim, 2017*)

DISCUSSION : MICROBIOLOGIE

- **Espèces majoritaires** : *C. albicans* (59%) > *C. parapsilosis* (32%)
 - Prédominance de *C. albicans* sur PTH & *C. parapsilosis* sur PTG (Klatte, 2014)
 - *C. parapsilosis* : 39 à 50% des infections de PTG (Azzam, 2009)
 - Formation de **biofilm** pour les 2 espèces (Tsui, 2016 – Kuhn, 2002) ; différence?
- **45% de co-infection, en majorité du SCN**
 - 18% à 55% (Theil, 2019 – Gao, 2018 – Kuiper, 2013)
 - **67% de co-infection dans le groupe échec vs 37%** → A risque d'échec?
 - Majorité de SCN, 80% vs 46%, p=0.3 (Gao, 2018)
 - **8 nouvelles infections bactériennes**
 - IPAC plus à risque d'infection bactérienne ? (Kim, 2015 – Azzam, 2009)
 - Ciment antibactérien ?

DISCUSSION : CHIRURGIE

- **Traitement** : multiples chirurgies « évitables » ?
- **Changement en 2 temps = Gold standard**
 - 44% de prothèse déposée dans groupe succès vs 17%
 - Ciment aux antifongiques : 8% échecs vs 20% sans (*Kim, 2018*)
 - Long intervalle à risque ? 69 sem dans groupe échec vs 23 (*Gao, 2018*)
 - *IDSA, 2013*: long intervalle avec fenêtre de 2-8 semaines
- **Et le 1 temps ?**
 - Peu de cas publiés, ≥ 50% de guérisons (*Cobo, 2017 – Klatte, 2014*)

Auteur	Étude	N	Chirurgie	Guérison
Almeida, 2019	Mono	33	Rétention (7) / 1 temps (2) / 2-3 temps (14) / resection (10)	74%
Theil, 2019	Mono	26		38,5% (suivi 33 mois)
Gao, 2018	Mono	17	2 temps (intervalle : 33,9 sem / 3 spacers voriconazole)	13/17=76% (suivi 61 mois)
Kim, 2017	Mono	9	2 temps (intervalle : 6 mois / 9 spacers ampho B)	8 (1 infection bactérienne) (suivi 66 mois)
Escola-Verge, 2018	Multi	43 (35 suivi > 2 ans)	Rétention (18) / 2 temps (22) / 1 temps (3)	48,6% (67% si depose)
Wang, 2014	Mono	5	2 temps (intervalle : 6 mois / spacers ampho B)	100%
Kim, 2014	Review	37	87% dépose / 2 temps (15) (6 spacers ampho B)	3 rechute (rétention) 3 décès
Klatte, 2014	Mono	10	1 temps	1 rechute
Kuiper, 2013	Review	164	22 rétention / 92 déposes / 79 repose	50% si 1 temps 68% si 2 temps

DISCUSSION : ANTIFONGIQUES

- **Traitement antifongique**
 - *ESCMID 2012 / IDSA 2016 (Expert opinion)* :
 - **2 à 3 semaines traitement antibiofilm (échinochandines > amphotérine B) puis fluconazole > 4 semaines / fluconazole > 6 semaines (6 mois si ostéite)**
 - *Escola-Verge, 2018* : 83% de guérison dans groupe antibiofilm vs 62% (p=0,6)
 - *Lee, 2019* : 17 patients guéris après traitement par échinochandines (> 50% avaient un traitement > 1 mois)
- **Echinochandines**
 - Large spectre
 - Pénétration biofilm
 - Facilité d'utilisation / tolérance
- **Limites de notre étude**
 - Effectif faible
 - Étude rétrospective
 - Suivi < 2 ans

CONCLUSION

- IPAC = **très Rare** et **Grave**
- Difficulté d'obtenir des données scientifiques pour émettre des recommandations niveau élevé d'EBM
- **Population** : comorbidités, multiples interventions, antibiothérapie préalable
- Importance de la **ponction préopératoire** pour éviter les découvertes diagnostiques « peropératoires » et les prises en charge retardées
- **Gold standard = Changement en 2 temps**
 - Ciment imprégné aux **antifongiques + antibiotiques** ?
 - **Intervalle** entre les 2 chirurgies ?
 - Utilisation d'**échinocandines** ? durée prolongée > **4 semaines** ?
 - Relai par fluconazole PO si souche sensible
 - Durée du traitement après la repose ?
- Place du 1 temps ?
- Etude multicentrique française ?

MERCI

