

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

**T H E S E**

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 1<sup>er</sup> juillet 2015

par

Mme CAYOT Catherine

Née le 10 février 1987

A PARAY LE MONIAL (71)

\*\*\*\*\*

**EPIDEMIOLOGIE ET DIAGNOSTIC DES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES : A PROPOS  
D'UNE SERIE CLINIQUE ENTRE 2010 ET 2012**

\*\*\*\*\*

**JURY**

Mme RODRIGUEZ-NAVA Veronica, MCU, HDR

M. LAURENT Frédéric, MCU-PH, HDR

Mme DESCOURS Ghislaine, MCU-PH

M. CHANARD Emmanuel, Biologiste médical, Directeur analytique MICROBIOLOGIE

## UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- |   |                        |
|---|------------------------|
| • Président de l'Université                                       | M. François-Noël GILLY |
| • Vice-Président du Conseil d'Administration                      | M. Hamda BEN HADID     |
| • Vice-Président du Conseil Scientifique                          | M. Germain GILLET      |
| • Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire | M. Philippe LALLE      |

## Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

### SANTE

- |   |  |
|---|--|
| • UFR de Médecine Lyon Est  | Directeur : M. Jérôme ETIENNE          |
| • UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux                            | Directeur : Mme Carole BURILLON        |
| • Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques                | Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA |
| • UFR d'Odontologie   | Directeur : M. Denis BOURGEOIS         |
| • Institut des Techniques de Réadaptation                             | Directeur : M. Yves MATILLON           |
| • Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine | Directeur : Anne-Marie SCHOTT          |

### SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- |  |                                  |
|--|----------------------------------|
| • Faculté des Sciences et Technologies                                       | Directeur : M. Fabien DE MARCHI  |
| • UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) | Directeur : M. Yannick VANPOULLE |
| • Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL)                       | Directeur : M. Pascal FOURNIER   |
| • I.U.T. LYON 1  | Directeur : M. Christophe VITON  |
| • Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)                    | Directeur : M. Nicolas LEBOISNE  |
| • ESPE   | Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE  |

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**  
**ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon**

**LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES**

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE**

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)  
Monsieur Pierre TOULHOAT (Pr - PAST)  
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)  
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU)  
Madame Christelle MACHON (AHU)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)  
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)  
Madame Françoise FALSON (Pr)  
Monsieur Hatem FESSI (Pr)  
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)  
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)  
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)  
Madame Ghania HAMD-DEGOBERT (MCU-HDR)  
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)  
Monsieur Damien SALMON (AHU)

- **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Richard COHEN (PU – PH)  
Madame Laurence HEINRICH (MCU)  
Monsieur David KRYZA (MCU – PH)  
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)  
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU-HDR)  
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE**

- **DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU – PH)  
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)  
Madame Carole SIANI (MCU – HDR)  
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)  
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**

Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (MCU)  
Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)  
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)  
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**  
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU)  
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)  
Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

#### **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT**

- **CHIMIE ORGANIQUE**  
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)  
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)  
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)  
Madame Christelle MARMINON (MCU)  
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)  
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**  
Monsieur Roland BARRET (Pr)  
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)  
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)  
Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)  
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**  
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)  
Madame Marie-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)  
Madame Isabelle KERZAON (MCU)  
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**  
Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)  
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)  
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)  
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)  
Madame Catherine RIOUFOL (MCU- PH-HDR)

#### **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE**

- **TOXICOLOGIE**  
Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)  
Madame Léa PAYEN (PU-PH)  
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)  
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH)
- **PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Christian BARRES (Pr)  
Monsieur Daniel BENZONI (Pr)  
Madame Kiao Ling LIU (MCU)  
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)
- **PHARMACOLOGIE**  
  
Monsieur Michel TOD (PU – PH)  
Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)  
Monsieur Roger BESANCON (MCU)  
Madame Evelyne CHANUT (MCU)  
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)  
Monsieur Olivier CATALA (Pr-PAST)  
Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST)  
Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A**

- **IMMUNOLOGIE**  
Monsieur Jacques BIENVENU (PU – PH)  
Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)  
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)  
Monsieur Sébastien VIEL (AHU)
- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**  
Madame Christine TROUILLOT-VINCIGUERRA (PU - PH)  
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)  
Monsieur Olivier ROUALDES (AHU)
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES**  
Monsieur Patrick BOIRON (Pr)  
Monsieur Jean FRENEY (PU – PH)  
Madame Florence MORFIN (PU – PH)  
Monsieur Didier BLAHA (MCU)  
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)  
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)  
Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)  
Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)
- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**  
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)  
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)  
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B**

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**  
Madame Pascale COHEN (Pr)  
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)  
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)  
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR)  
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)  
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)  
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)  
Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU – HDR)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)  
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)
- **BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)  
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)
- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**  
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)  
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)  
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)  
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)  
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)  
Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques**

Madame Emilie BLOND  
Madame Florence RANCHON

- **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Madame Sophie ASSANT 85<sup>ème</sup> section  
Monsieur Benoit BESTGEN 85<sup>ème</sup> section  
Madame Marine CROZE 86<sup>ème</sup> section  
Madame Mylène HONORAT MEYER 85<sup>ème</sup> section

**Pr** : Professeur

**PU-PH** : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

**MCU** : Maître de Conférences des Universités

**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

**HDR** : Habilitation à Diriger des Recherches

**AHU** : Assistant Hospitalier Universitaire

**PAST** : Personnel Associé Temps Partiel





# Remerciements

**A madame RODRIGUEZ-NAVA Veronica, présidente de jury**

Pour l'honneur que vous nous faites d'avoir accepté de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

**A monsieur LAURENT Frédéric, directeur de thèse**

Pour avoir accepté de diriger ce travail, pour le temps que vous nous avez accordé, veuillez trouver ici nos sincères remerciements.

**A madame DESCOURS Ghislaine, membre du jury**

Pour l'honneur que vous nous faites de bien vouloir siéger parmi les membres du jury, nous vous remercions.

**A monsieur CHANARD Emmanuel, membre du jury**

Pour l'honneur que vous nous faites de siéger parmi les membres du jury, pour le temps passé à nous fournir les données qui ont permis de rédiger une grande partie de cette thèse et également pour le temps passé à me recevoir au laboratoire, veuillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

**Mes remerciements vont aussi :**

**A Mademoiselle Ternamian et toute son équipe,**

Pour m'avoir accueillie et intégrée à votre équipe pendant mon stage,

Pour m'avoir permis de recevoir une formation officinale complète,

Pour les thés du matin,

Je vous remercie vivement.

**A Monsieur et Madame Perreaux et toute leur équipe,**

Pour m'avoir donné le goût du métier dès mon stage effectué dans votre officine quand

j'étais au collège,

Pour avoir continué à m'enseigner le métier tout au long de mes études les samedis matins

et pendant les vacances,

Pour m'avoir fait confiance quand vous avez eu besoin d'une remplaçante,

Je vous en remercie.

**Et les remerciements continuent :**

**A mes parents chéris,**

Pour votre amour inconditionnel,  
Pour m'avoir permis de faire des études,  
Pour m'avoir soutenue depuis toujours,  
Pour vos nombreux encouragements durant toutes ces années et surtout ces derniers jours,  
Pour votre soutien pour l'avenir,  
Tout simplement merci.

**A ma petite sœur,**

Pour ton soutien,  
Pour tous les bons moments passés ensemble et ceux à venir !

**A mes grands parents,**

Pour votre soutien,  
Pour tous les bons moments passés ensemble depuis que je suis petite,  
Pour la bonne gelée de groseille qui me régale tous les matins.

**A ma famille,**

Pour votre présence à mes côtés depuis toujours,  
Merci.

**A ma nounou et mon papa nounou,**

Pour vous être occupé de moi comme votre petite fille quand papa et maman travaillaient,  
Je vous remercie de tout mon cœur.

**A Laure-Emeline,**

Pour tous ces bons moments passés ensemble depuis la première année et ceux à venir ici,  
là ou encore ailleurs,  
Pour les souvenirs des « révisions » sur ton balcon,  
Pour le week-end aux Saisies qui m'a permis de m'équiper en vêtements chauds, mais qui  
vont désormais rester au placard un bon moment,  
Pour toutes les soirées gravées à jamais,  
Je te remercie.

**A Lauren,**

Pour tous les chouettes moments passés ensemble, surtout pour la préparation de ton mariage,  
Pour les moments que nous allons passer ensemble à l'avenir sur ma nouvelle île et ailleurs,  
Pour ton soutien dans mes moments de découragement surtout dans les derniers mois,  
Pour toutes les soirées filles,  
Je te remercie.

**A So,**

Pour toutes les journées et soirées passées ensemble pendant toutes nos études,  
Pour tout ce qui se passera encore...ton mariage...trop fou !  
Merci.

**A Auré, Ten-Ten, Riri,**

Pour tout ce qu'on a pu faire ensemble durant ces nombreuses années,  
Pour m'avoir permis de rencontrer Vincent,  
Un énorme MERCI.

**A Caro,**

Pour toutes les soirées filles,  
Pour ta bonne humeur,  
Je te remercie.

**A mon binôme préféré, Benjamin,**

Pour toutes les années fac pendant lesquelles tu as dû toutes nous supporter,  
Pour toutes les soirées de folie,  
Merci

**A toutes les autres copines de fac...**

**A Julie et Christophe, Claire et Antho, Oliv, Julien, Guillaume, Maxence, Romain, les  
JP.....la liste est bien trop longue et par conséquent non exhaustive,**

Pour tous les moments passés ensemble depuis la colloc et jusqu'à maintenant et pour tout  
ce qui se passera encore,  
Merci.

**A Francis et Isabelle, à Mel et Vinz, à Greg et Delphine**

Pour votre accueil dans votre famille,  
Pour votre soutien,  
Je vous remercie.

**Et enfin....**

**A toi, mon Vincent chéri adoré,**

Pour me supporter depuis toutes ces années,  
Pour ton soutien inconditionnel,  
Pour nos week-ends grenoblois,  
Pour notre vie à deux à Montbrillant,  
Pour notre future vie à deux sous les tropiques,  
Pour nos vacances au Brus, en Crète....et celles à venir,  
Pour m'aimer tout simplement,  
Je t'aime.



## Table des matières

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>25</b>
<b>PARTIE 1 : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
<b>1 Mécanismes d'action pathogène .....</b>	<b>29</b>
1.1 Les modes de contamination .....	29
1.2 Physiopathologie de l'infection osseuse .....	29
1.2.1 Rappel de la physiologie d'un os sain (4) .....	29
1.2.2 Physiopathologie de l'infection osseuse .....	31
1.3 Les différents sites d'infections.....	32
1.4 Les facteurs favorisants.....	32
1.4.1 Facteurs dépendants de l'hôte.....	32
1.4.2 Facteurs bactériens .....	33
1.4.3 Réponse immunitaire de l'hôte.....	34
<b>2 Les différents types d'infections ostéo-articulaires .....</b>	<b>34</b>
2.1 Les infections primitives.....	34
2.1.1 Les arthrites septiques .....	35
2.1.2 Les ostéomyélites infectieuses.....	35
2.1.3 La spondylodiscite infectieuse .....	36
2.2 Les infections secondaires.....	36
2.2.1 L'ostéite .....	36
2.2.2 Les infections sur matériel .....	37
<b>3 Le diagnostic des Infections Ostéo-Articulaires .....</b>	<b>37</b>
3.1 Le diagnostic clinique .....	37
3.1.1 Arthrite septique .....	38
3.1.2 Ostéomyélite .....	38
3.1.3 Spondylodiscite .....	39
3.1.4 Ostéite post-opératoire.....	40
3.1.5 Infections sur matériel .....	40
3.2 L'imagerie .....	40
3.2.1 La radiographie standard .....	40
3.2.2 L'échographie .....	41

3.2.3	L'IRM.....	41
3.2.4	Le scanner ou tomodensitométrie.....	42
3.2.5	La scintigraphie.....	43
3.2.6	Autre technique de médecine nucléaire.....	44
3.3	L'histologie .....	45
3.4	La biologie .....	46
3.5	Microbiologie classique par culture .....	47
3.5.1	Les étapes pré-analytiques.....	48
3.5.2	Les étapes analytiques .....	50
3.5.3	L'interprétation des résultats des cultures microbiologiques .....	51

## **PARTIE 2 : TRAVAIL PERSONNEL**

<b>1</b>	<b>Objectifs et méthodes .....</b>	<b>55</b>
<b>2</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>56</b>
2.1	Données générales.....	56
2.2	Analyse en fonction du type de prélèvement.....	59
2.2.1	Les liquides articulaires « isolés » .....	59
2.2.2	Biopsies et liquides.....	64
2.3	Analyse des résultats selon la localisation .....	73
2.3.1	L'épaule .....	74
2.3.2	La hanche.....	76
2.3.3	Le genou .....	78
2.4	Analyse des résultats selon la bactérie identifiée.....	80
2.4.1	Le staphylocoque doré .....	80
2.4.2	Les staphylocoques à coagulase négative.....	82
2.4.3	<i>Propionibacterium acnes</i> .....	85
<b>3</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>88</b>
	<b>CONCLUSIONS.....</b>	<b>91</b>
	<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>93</b>
	<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>95</b>



## Table des figures

Figure 1 : Représentation d'un os long en coupe sagittale (d'après Georges Dolisi) .....	30
Figure 2 : Radiographie d'une géode et d'appositions périostés sur une prothèse totale de hanche infectée (d'après info-radiologie.ch) .....	41
Figure 3 : Coupe sagittal en IRM montrant une spondylodiscite D10-D11 avec possible foyer en L3-L4 (d'après info-radiologie.ch) .....	42
Figure 4 : Scanner d'un genou (d'après info-radiologie.ch) .....	43
Figure 5 : Scintigraphie montrant une ostéo-arthrite des articulations sacro-iliaques gauche et droite (d'après info-radiologie.ch) .....	44
Figure 6 : Répartition homme/femme des patients étudiés .....	56
Figure 7 : Représentation des différentes localisations de prélèvements .....	57
Figure 8 : Représentation des différents types de prélèvements .....	57
Figure 9 : Représentation du nombre prélèvements total par patient après exclusion des prélèvements de liquides articulaires seuls (arthrite) .....	58
Figure 10 : Répartition des différents types de prélèvements chez les patients n'ayant eu qu'un seul prélèvement .....	58
Figure 11 : Localisation des ponctions de liquide articulaire .....	59
Figure 12 : Représentation du nombre de patients en fonction de la bactérie identifiée .....	60
Figure 13 : Site de prélèvement des échantillons positifs après mise en culture .....	60
Figure 14 : Représentation des principales espèces bactériennes isolées au niveau du genou .....	61
Figure 15 : Répartition homme/femme des patients ayant eu des prélèvements de type biopsie et/ou liquide .....	64
Figure 16 : Représentation du nombre de prélèvements (biopsie et/ou liquide) total par patient .....	65
Figure 17 : Répartition des différentes régions de prélèvements .....	65
Figure 18 : Répartition des prélèvements (biopsie et/ou liquide) au niveau des membres inférieurs .....	66
Figure 19 : Répartition de prélèvements (biopsie et/ou liquide) au niveau des membres supérieurs .....	66
Figure 20 : Récapitulatif des différents résultats obtenus pour les 1857 patients ayant eu des prélèvements de type biopsie et/ou liquide .....	67

Figure 21 : Localisations des sites opératoires des 350 patients infectés par une seule espèce bactérienne .....	68
Figure 22 : Sites opératoires des 80 patients infectés, opérés au niveau des membres supérieurs.....	69
Figure 23 : Sites opératoires des 192 patients infectés, opérés au niveau des membres inférieurs .....	69
Figure 24 : Représentation des différentes familles bactériennes identifiées .....	70
Figure 25 : L'épaule (d'après <a href="http://www.lookfordiagnosis.com">www.lookfordiagnosis.com</a> ).....	74
Figure 26 : Résultats obtenus chez les 223 patients prélevés au niveau de l'épaule.....	75
Figure 27 : Répartition des espèces bactériennes responsables des infections au niveau de l'épaule .....	76
Figure 28 : La hanche.....	76
Figure 29 : Résultats obtenus chez les 375 patients prélevés au niveau de la hanche .....	77
Figure 30 : Répartition des espèces bactériennes responsables des infections au niveau de la hanche.....	78
Figure 31 : Le genou .....	78
Figure 32 : Résultats obtenus chez les 485 patients prélevés au niveau du genou .....	79
Figure 33 : Répartition des espèces bactériennes responsables des infections au niveau du genou.....	80
Figure 34 : Répartition des différentes localisations des prélèvements des 170 patients infectés par <i>Staphylococcus aureus</i> .....	81
Figure 35 : Représentation de la répartition des différentes localisations chez les 92 patients prélevés au membre inférieur.....	82
Figure 36 : Tableau récapitulatif des résultats pour les patients ayant eu au moins un prélèvement positif à un SCN.....	83
Figure 37 : Répartition des localisations des infections pour les 37 patients infectés par un SCN .....	84
Figure 38 : Représentation des staphylocoques à coagulase négative identifiés chez les 37 patients infectés.....	85
Figure 39 : Tableau récapitulatif des résultats chez les patients ayant au moins un prélèvement positif à <i>Propionibacterium acnes</i> .....	87

Figure 40 : Répartition des différentes zones prélevées chez les 66 patients infectés par *Propionibacterium acnes*..... 87



## Introduction

Le terme « infections ostéo-articulaires » (IOA) est très général. Sous ces mots, on peut regrouper un nombre important de situations cliniques : infection sur prothèse articulaire, infection de pied diabétique, ostéite post-opératoire avec ou sans matériel d'ostéosynthèse, spondylodiscite, ostéomyélite, arthrite septique. Ce sont des pathologies qui si elles sont mal traitées peuvent se compliquer et entraîner des séquelles importantes avec l'impotence fonctionnelle partielle ou totale, temporaire ou définitive et pouvant même mettre en jeu le pronostic vital.

D'après le Ministère de la Santé (1), « une infection ostéo-articulaire nosocomiale est une complication redoutée dans le cadre d'interventions chirurgicales. Elle nécessite des traitements longs et coûteux et est souvent responsable de lourdes séquelles. » La moitié des patients arrêtent leur activité professionnelle à la suite d'une infection prothétique profonde. Pour l'autre moitié, l'arrêt de travail est, en moyenne, de deux ans. La prise en charge de telles infections est un enjeu de santé publique.

Afin de limiter au mieux les complications dues à ces infections ostéo-articulaires, la prise en charge du patient doit donc être rapide et optimale. Pour ce faire, il faut que le diagnostic soit juste. Pour que le diagnostic soit bien fait, il est nécessaire que le prélèvement le soit également. La diversité de situations cliniques rend la prise en charge du malade assez complexe. C'est pour cela que dans la majorité des cas, les infections ostéo-articulaires sont prises en charges de manière multidisciplinaire (chirurgien orthopédiste/ bactériologistes/ infectiologues/ radiologues...). Le diagnostic bactériologique sera l'étape-clé pour apporter un diagnostic de certitude par isolement et identification du micro-organisme en cause. L'antibiogramme réalisé sur chaque souche isolée et identifiée permettra de mettre en place le bon traitement.

Pour mieux comprendre les IOA, nous avons décidé d'étudier leur épidémiologie à partir de plusieurs milliers de prélèvements recueillis par le plateau technique Villon, Novescia Rhône-Alpes (groupe CERBA EUROPEAN LAB) entre 2010 et 2012. Après avoir enregistré informatiquement les données manuscrites, nous avons pu traiter de manière statistique les données recueillies, pour ensuite les discuter et les comparer à quelques données bibliographiques.



## PARTIE 1 : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE





# 1 Mécanismes d'action pathogène

## 1.1 Les modes de contamination

On dénombre trois voies de contamination. (2, 3)

Le premier mode de contamination est l'**inoculation directe** du germe. Cela peut être dû à une effraction accidentelle telle qu'une plaie pénétrante, une morsure ou une fracture ouverte. Cela peut aussi être d'origine iatrogène médicale. Comme exemple nous pouvons citer les ponctions articulaires à visée diagnostique, les infiltrations de corticostéroïdes, les arthrographies qui nécessitent l'injection d'un produit de contraste. Un acte chirurgical peut également être à l'origine d'une inoculation directe d'une bactérie. On parlera d'une iatrogénie chirurgicale. Les arthroscopies, les poses de prothèses et les réductions de fracture sont des exemples de chirurgie pendant lesquelles il y a potentiellement un risque de contamination directe.

Le second mode de contamination est l'**infection par contiguïté**. Dans ce cas, c'est un foyer septique proche de l'articulation ou de l'os infecté qui sera en cause et qui contribue à l'ensemencement du foyer articulaire ou osseux. Ce foyer septique peut être un abcès des parties molles, une nécrose cutanée, une ulcération, un mal perforant plantaire, une bursite septique, etc.

Le troisième mode de contamination est la **dissémination par voie sanguine**. C'est un foyer septique situé à distance qui va être l'origine de l'infection de l'os ou de l'articulation. C'est au cours de la bactériémie associée à cette infection que la bactérie pourra engendrer ce type de contamination.

## 1.2 Physiopathologie de l'infection osseuse

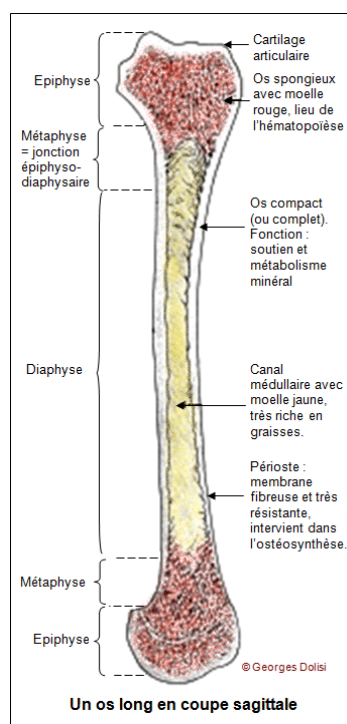
### 1.2.1 Rappel de la physiologie d'un os sain (4)

Chez un adulte, on compte plus de 200 os. Les os peuvent être longs, courts, plats ou irréguliers. Les os longs sont les os des membres inférieurs (fémur, tibia, fibula) ou supérieurs (humérus, radius, ulna). Rotule, calcaneum, os du poignet et os du cou de pied sont des os courts. Les os du crâne (pariétal, frontal, temporal, occipital) sont quant à eux

des os plats, tout comme le sternum, l'os maxillaire inférieur et la scapula. L'os sphénoïde de la base du crâne, les vertèbres et les os du bassin sont classés comme os irréguliers.

Notons que l'os long (Figure 1) peut être divisé en trois grandes parties :

- l'épiphyse qui contient l'os spongieux rempli de moelle osseuse (ou moelle rouge) et qui est recouvert de cartilage.
- la diaphyse constituée par l'os compact qui contient la moelle jaune, le tout recouvert par le périoste.
- la métaphyse qui correspond à la partie intermédiaire entre épiphyse et diaphyse. On parle aussi de jonction épiphyso-diaphysaire.



**Figure 1 : Représentation d'un os long en coupe sagittale (d'après Georges Dolisi)**

Le tissu osseux se constitue de quatre types de cellules :

- les ostéoblastes interviennent dans la formation de l'os
- les ostéocytes, qui sont des ostéoblastes différenciés, participent au maintien de la matrice osseuse et à l'homéostasie de la calcémie
- les cellules bordantes, qui sont des ostéoblastes au repos pouvant redevenir actifs si nécessaire
- les ostéoclastes sont ostéorésorbants, ils participent à la destruction de l'os.

Il est aussi constitué d'un grand nombre de protéines et de sels minéraux. L'os sain est un tissu très vascularisé, exception faite de la région métaphysaire qui l'est beaucoup moins et au niveau de laquelle on observe plutôt un ralentissement circulatoire.

### **1.2.2 Physiopathologie de l'infection osseuse**

Après une atteinte osseuse, les bactéries déclenchent une réaction inflammatoire qui se développe soit dans la région sous-périostée soit dans la cavité médullaire. Rapidement, il y a apparition d'une hyperhémie diffuse à la fois artériolaire, veinulaire et capillaire responsable d'une augmentation du débit sanguin et de la perméabilité capillaire. Par la suite apparaît une transsudation plasmatique responsable d'un œdème et d'une hyperpression locale. Au niveau de la moelle jaune, les différentes réactions vont entraîner une compression des vaisseaux jusqu'à apparition de thromboses veineuses et artérielles. Ces thromboses sont à l'origine des zones d'infarctissement de la moelle grasseuse et hématopoïétique qui évoluent dans un second temps vers la formation d'abcès par une réaction d'ostéoporose.

Des foyers de nécrose osseuse se constitueront plus tardivement. S'ils sont de petites tailles, ces foyers pourront être résorbés grâce à la réaction ostéoclastique. Lorsque la nécrose est trop volumineuse, la résorption est impossible et il y a alors formation d'un séquestre osseux septique. Au contact des séquestres, le périoste réagit en produisant un os neuf. Cet os neuf est creusé de nombreuses cavités à l'intérieur desquelles les bactéries peuvent survivre sur de longues périodes entraînant une chronicité de l'IOA.

Parallèlement à ces mécanismes, on observe une apoptose de chondrocytes du fait de l'accumulation de pus au niveau de la cavité articulaire, entraînant une distension de la capsule articulaire qui conduit à un défaut de nutrition du cartilage.

Des trajets fistuleux peuvent se former à travers les parties molles pour essayer d'assurer le drainage vers l'extérieur avec abouchement à la peau. Si cela assure l'évacuation régulière du pus et des sérosités, et protège le patient de tout choc septique, ces fistules ne permettent pas la guérison. (5)

### **1.3 Les différents sites d'infections**

Tous les os peuvent être atteints d'infections ostéo-articulaires (IOA). Cependant, ce sont surtout les os longs tels que les fémurs et tibias qui sont les plus souvent infectés. (6, 7)

Les IOA surviennent essentiellement au niveau des membres inférieurs : genou, hanche.

Au niveau de l'articulation, c'est la chondro-épiphyse ou épiphyse (complexe articulaire de croissance situé aux extrémités des os longs) qui se trouve au cœur de l'infection. (Figure1)

Dans les ostéomyélites aiguës, c'est la métaphyse osseuse qui est la plus touchée. Ceci s'explique par le fait qu'à l'extrémité des vaisseaux métaphysaires, le réseau vasculaire se termine par de fines boucles sinusoïdales, siège d'un important ralentissement circulatoire qui favorise la greffe bactérienne locale en cas de bactériémie. Le risque d'embolisation septique est maximal au niveau de la métaphyse des os longs.

Le rachis peut également être touché, on parle alors de spondylodiscite. Même si la structure osseuse des vertèbres est différente de celle des membres, la physiopathologie de l'infection est relativement la même que pour les os des membres.

Epaules et coudes sont principalement touchés lors de la mise en place de prothèse.

### **1.4 Les facteurs favorisants**

Plusieurs facteurs interviennent dans le développement d'une infection. Ce développement dépend de l'interaction qu'il y a entre l'agent pathogène et les réactions de défenses de l'organisme.

#### **1.4.1 Facteurs dépendants de l'hôte**

Des facteurs généraux ont été mis en évidence sans pour autant pouvoir chiffrer leur importance. Diabète, âge (>60ans), éthylisme chronique, toxicomanie, immunodépression pathologique (VIH par exemple) ou thérapeutique (chimiothérapie, corticothérapie au long cours...) sont autant de facteurs qui favorisent le développement d'infections bactériennes. (8)

La lésion antérieure de l'articulation est un facteur favorisant l'infection ostéo-articulaire. Cette lésion antérieure peut avoir diverses origines :

- un processus dégénératif : arthrose, rhumatisme inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde), tendinopathie
- une chirurgie : traumatisme articulaire, mise en place de prothèse
- un microtraumatisme sans effraction

La polyarthrite rhumatoïde est un facteur favorisant fréquent. En effet, dans cette pathologie on observe à la fois un traumatisme articulaire et une immunodépression qui est un des effets indésirables du traitement médicamenteux.

#### **1.4.2 Facteurs bactériens**

La première étape déterminante de l'infection est l'adhésion initiale de la bactérie aux tissus de l'hôte grâce à des récepteurs bactériens que l'on appelle adhésines. Ainsi, dans les IOA, *Staphylococcus aureus* est très largement cité car de nombreuses molécules d'attachement s'expriment à la surface de *S.aureus*. Ces différentes adhésines, regroupées sous l'acronyme MSCRAMMs (*microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules*), lui permettent de se lier aux protéines de la matrice extracellulaire telles que le fibrinogène, la fibronectine, le collagène, la vitronectine, la laminine, la thrombospondine, la sialoprotéine osseuse, l'élastine ou le facteur de Willebrand. En plus de ces adhésines, *S.aureus* possède la capacité de survivre dans le cytoplasme des ostéoblastes et des cellules endothéliales après internalisation, et ainsi d'échapper à la phagocytose et aux antibiotiques. La bactérie étant viable dans le compartiment intracellulaire, elle peut induire une apoptose des cellules endothéliales.

D'autres protéines [protéine A, polysaccharide capsulaire, toxine du choc toxique staphylococcique (TSST-1), leucocidine de Pantou et Valentine (PVL), ...], si elles sont présentes peuvent également avoir un impact sur la survenue de l'IOA.

Aussi, certaines espèces (*Staphylococcus aureus*, staphylocoques à coagulase négative, *Pseudomonas aeruginosa*) sont capables de créer un biofilm.

Ce biofilm correspond à l'ensemble des processus aboutissant à l'organisation et à la régulation d'une communauté bactérienne. Le « slime » est une substance polysaccharidique sécrétée par les bactéries. Cette substance est le premier composant du biofilm permettant l'ancrage définitif de l'adhérence bactérienne aux tissus de l'hôte. La deuxième étape est le développement de microcolonies engluées dans le « slime ». Cette structure se retrouve au sein d'une matrice polysaccharidique riche en eau, en ADN, en protéines et en molécules de signalisation. Des réseaux de communication intracellulaire et des signaux de passage en phase stationnaire de croissance (quiescence) donnant les variants microcolonies se mettent en place. La phase de quiescence entraîne une diminution significative de la bactéricidie des antibiotiques. Ainsi les microcolonies peuvent se maintenir de façon chronique au niveau de la matrice osseuse, et causer infection subaiguë et rechutes infectieuses. (9, 10)

#### **1.4.3 Réponse immunitaire de l'hôte**

L'infection bactérienne aboutit à des destructions tissulaires par plusieurs moyens. D'une part, la bactérie elle-même avec ses propres enzymes et toxines va pouvoir léser les tissus osseux et cartilagineux. D'autre part, l'hôte participe aux lésions cellulaires par le recrutement des monocytes, macrophages et des polynucléaires neutrophiles (PNN) dans la réaction inflammatoire. Toutes ces cellules recrutées ont un effet bénéfique en facilitant l'élimination des bactéries. Néanmoins, elles peuvent parfois intensifier la sévérité de l'atteinte bactérienne, en libérant des radicaux libres oxygénés et des protéases lysosomales, et en entretenant la production en cascade de cytokines inflammatoires.

## **2 Les différents types d'infections ostéo-articulaires**

### **2.1 Les infections primitives**

On distingue deux types d'infections primitives : les arthrites septiques et les ostéomyélites.

### **2.1.1 Les arthrites septiques**

Les arthrites septiques correspondent aux infections des articulations. Elles sont dues à la présence et au développement d'une bactérie au sein même de l'articulation. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique. Il faut les différencier des arthrites post-infectieuses ou réactionnelles, qui sont elles-aussi d'origine infectieuse, mais pour lesquelles le germe se développe à distance de l'articulation.

La plupart du temps, la bactérie diffuse par voie hématogène à partir d'un foyer infectieux à distance. La recherche d'une porte d'entrée de l'infection est indispensable. Dans le cas d'une atteinte de la synoviale, on retrouvera généralement une arthrite pure, sans infection osseuse. Si une atteinte osseuse épiphysaire ou métaphysaire est associée, on parle d'ostéo-arthrite. L'atteinte de la synoviale est favorisée par son importante vascularisation. Après pénétration du germe, il y a une réaction inflammatoire avec une hyperhémie locale et une réaction cellulaire riche en polynucléaires. La multiplication bactérienne conduit à un épanchement purulent contenant des enzymes protéolytiques, libérées par les polynucléaires neutrophiles, qui sont responsables de la destruction articulaire.

L'arthrite septique doit être traitée en urgence. En cas d'absence de diagnostic et de traitement, il y a un risque d'envahissement septique local voire général très élevé, mettant en jeu le pronostic vital du patient et le pronostic fonctionnel de l'articulation touchée. (11)

### **2.1.2 Les ostéomyélites infectieuses**

Elles correspondent aux infections des métaphyses ou épiphyses au contact des cartilages de croissance. Elles peuvent toucher n'importe quel os, de manière uni- ou plurifocale. C'est surtout une pathologie observée chez les enfants et les adolescents au niveau des métaphyses fertiles des os longs par le biais d'une bactériémie. Chez l'enfant en croissance, le réseau vasculaire osseux est particulièrement développé au niveau des grosses articulations des os longs, fémurs et tibias étant les plus fréquemment touchés. Les extrémités osseuses, métaphyse et épiphyse, sont très vascularisées, et c'est la métaphyse osseuse, la plus vascularisée, qui est la plus susceptible d'être soumise à des embolies bactériens. Une mauvaise prise en charge d'une telle pathologie pourra avoir pour

conséquence la nécessité de réaliser une arthrodèse, opération chirurgicale consistant à fixer une articulation, ou encore un trouble de croissance.

La plupart du temps, c'est *Staphylococcus aureus* qui est en cause. (12)

### **2.1.3 La spondylodiscite infectieuse**

Il s'agit d'une infection d'un ou plusieurs disques intervertébraux et des 2 corps vertébraux adjacents. Les vertèbres lombaires sont les plus fréquemment touchées, puis les dorsales et enfin les cervicales. (13) Généralement, un seul étage est atteint. La contamination par voie hématogène est la plus fréquente. C'est donc un foyer situé à distance qui causera la maladie. (13, 14, 15)

## **2.2 Les infections secondaires**

### **2.2.1 L'ostéite**

Selon la 3<sup>ème</sup> conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la SPILF (16), l'ostéite est un « terme générique regroupant les infections osseuses traumatiques ou survenant après un geste chirurgical ».

Si l'ostéite évolue depuis moins de un mois, on la qualifie d'ostéite aiguë. Au-delà de ce délai, on parle d'ostéite chronique.

Selon le délai d'apparition par rapport au geste chirurgical, les ostéites post-chirurgicales sont dites précoces ou tardives, les tardives (plus de trois mois) étant les plus fréquentes depuis la mise en place d'une antibioprophylaxie chirurgicale systématique.

Les ostéites résultent généralement d'une inoculation directe d'un germe. La contamination peut se faire :

- Soit à l'occasion d'un traumatisme à partir de la flore cutanée ou de l'environnement.
- Soit à l'occasion d'une intervention chirurgicale, ou pendant la période post-opératoire précoce à travers la cicatrice opératoire.

Chez le diabétique, l'ostéite du pied est une des plus fréquentes infections ostéo-articulaires et des plus sévères complications du diabète. Cependant, il n'y a pas d'ostéite chez le diabétique sans plaie du pied préexistante.



### **2.2.2 Les infections sur matériel**

Les infections ostéo-articulaires (IOA) sur matériel (matériel d'ostéosynthèse ou prothèse ostéo-articulaire) sont des pathologies graves aussi bien sur le plan fonctionnel que sur le plan vital avec la dissémination hématogène du ou des germes. Le diagnostic est souvent difficile. La mise en place du traitement adéquat n'est donc pas facile. On observe une importante morbidité et un coût élevé lié à la nécessité d'interventions et d'hospitalisations itératives, ainsi que d'antibiothérapies de longue durée. Une prise en charge multidisciplinaire est donc indispensable : médicale, chirurgicale et microbiologique, afin de limiter les conséquences fonctionnelles et générales de ces IOA sur matériel.

C'est au niveau des hanches et des genoux que l'implantation de matériel est la plus fréquemment réalisée, c'est donc tout naturellement à ce niveau là que les infections sur prothèse sont les plus fréquentes. (17)

## **3 Le diagnostic des Infections Ostéo-Articulaires**

On a vu que le diagnostic des infections ostéo-articulaires est une étape cruciale pour une bonne prise en charge du patient quelque soit le type d'infection ostéo-articulaire. Un bon diagnostic va comprendre plusieurs étapes. Ce diagnostic passe par un examen clinique, un examen radiologique avec des techniques adaptées, un bilan de l'inflammation et un examen microbiologique réalisé dans des conditions d'asepsie. Un examen histologique pourra également être réalisé.

### **3.1 Le diagnostic clinique**

Le médecin procède d'abord à un interrogatoire qui permettra d'identifier avec précision le motif de consultation. Cet interrogatoire s'intéressera aux antécédents médicaux du patient, aux traitements en cours, à son mode de vie (travailleur ou non, sportif ou sédentaire...). Le médecin interrogera aussi le patient sur l'histoire de sa pathologie (délais, signes, antériorité sur l'articulation ou l'os douloureux etc...). En cas de douleur, il faudra préciser le caractère de cette douleur. Quelle est l'intensité de cette douleur ? Est-elle augmentée ou améliorée par une position ou un élément extérieur ? Comment se traduit-elle (coup de poignard, brûlure ou constriction...) ? Y-a-t-il irradiation ou la douleur est-elle localisée ? La douleur est-elle mécanique ou inflammatoire ? Après avoir posé toutes

ces questions, l'interrogatoire sera complété par un examen clinique avec palpations, mobilisation des articulations...

### **3.1.1 Arthrite septique**

Le principe retenu est que : « Toute monoarthrite aiguë fébrile est septique jusqu'à preuve du contraire. » (11) Pour l'arthrite septique, l'atteinte est habituellement mono-articulaire, au niveau d'une grosse articulation. Le début est généralement brutal, avec des douleurs articulaires très intenses qui entraînent rapidement une impotence fonctionnelle importante voire complète. On observe un épanchement articulaire avec une articulation chaude, rouge, inflammatoire et gonflée. On trouve parfois une adénopathie satellite. La hanche, l'épaule et l'articulation sacro-iliaque sont toutes des articulations profondes rendant l'examen clinique difficile. Dans tous les cas, le signe essentiel à retenir est l'impotence fonctionnelle d'une articulation pour laquelle tous les essais de mobilisation, même très douce, sont vains et très douloureux.

Le syndrome infectieux associé est plus ou moins important. Il peut être sévère avec une fièvre élevée, des frissons, une altération de l'état général, et une hypotension artérielle ; ou se présenter sous la forme d'une simple fébricule voire une absence totale de fièvre.

Il est important de rechercher une porte d'entrée voisine ou non de l'infection, telle qu'une infection cutanée (plaie, furoncle...), infection urinaire ou encore un geste invasif (ponction, infiltration) ou un traumatisme récent. Il faut aussi garder à l'esprit l'existence possible de tableaux subaigus moins caractéristiques, qui apparaissent soit spontanément, soit suite à la prise d'un traitement anti-inflammatoire ou antibiotique précoce.

Chez un sujet fébrile, l'association d'une impotence fonctionnelle, avec altération de l'état général et épanchement articulaire doit conduire à une hospitalisation.

### **3.1.2 Ostéomyélite**

On distingue la forme aiguë de la forme chronique. (12)

La forme aiguë de l'ostéomyélite touche principalement les enfants pendant leur période de croissance, soit entre 5 et 15 ans. On observe une apparition brutale d'un syndrome infectieux majeur de type septicémique (température >39°C, frissons, altération

de l'état général rapide) et une douleur locale très vive, insomniente, avec impotence fonctionnelle. La palpation de la zone métaphysaire correspondante entraîne une douleur vive et circulaire, située au niveau d'un cartilage de croissance. Contrairement à une arthrite septique, la mobilisation douce de l'articulation reste possible. Cela permet de faire la distinction entre les deux pathologies.

La forme chronique succède le plus souvent à une forme aiguë soit progressivement soit après une période sans signe clinique. La chronicité peut dans certains cas se mettre en place immédiatement. C'est souvent le cas chez les adultes. Dans le cas de la forme chronique, la fièvre est modérée, la douleur est de type inflammatoire (douleur permanente diurne et nocturne, parfois insomniente, et réveillant le patient en seconde partie de nuit, et maximale au réveil). L'altération de l'état général du patient peut être importante.

### **3.1.3 Spondylodiscite**

Les symptômes observés pour cette pathologie sont :

- une fièvre inconstante
- une douleur rachidienne, la plupart du temps de caractère inflammatoire avec réveil nocturne, d'intensité progressivement croissante
- le signe de la sonnette (douleur importante à la palpation - percussion des épineuses)
- une raideur rachidienne segmentaire quasiment constante, due à une contracture para-vertébrale. Elle s'accompagne d'une limitation douloureuse à la mobilisation du rachis.
- des signes neurologiques, qui peuvent parfois être des signes révélateurs : signes radiculaires (sciatique, cruralgie, névralgie intercostale), syndrome de la queue de cheval, compression médullaire.

En cas de spondylodiscite primitive, l'examen clinique devra également rechercher la porte d'entrée du germe (infection urinaire, infection de la peau ou des tissus sous-cutanés, endocardite, infection pulmonaire, infection dentaire...). (13, 14, 15)

### **3.1.4 Ostéite post-opératoire**

Dans la forme commune, les signes locaux prédominent avec inflammation locale, douleur et écoulement de la cicatrice. La fièvre est inconstante. Il existe une forme à apparition plus tardive que l'on qualifie d'atypique. Dans ce cas là, c'est l'absence de consolidation radiologique et la douleur qui font évoquer le diagnostic d'infection.

### **3.1.5 Infections sur matériel**

Les signes locaux sont importants : douleur, impotence fonctionnelle, signes inflammatoires locaux. La fièvre fait partie des signes généraux. La notion de « prothèse restée douloureuse » depuis sa mise en place sans intervalle libre est très évocatrice d'une infection sur matériel. En cas d'infection secondaire par voie hématogène, la notion d'une infection récente ou concomitante (ORL, pulmonaire, urinaire, cutanée) et d'une impotence fonctionnelle brutale sur une prothèse jusqu'alors asymptomatique signe le diagnostic d'infection sur prothèse. (17)

## **3.2 L'imagerie**

L'imagerie prend une part importante dans le diagnostic. Différentes techniques sont utilisées selon la situation. (18, 19)

### **3.2.1 La radiographie standard**

La radiographie standard est le plus souvent normale au début de l'infection. (20) Cette technique permet de rechercher des signes évocateurs d'une atteinte osseuse (ostéolyse, réaction périostée) et une atteinte des parties molles associée à un élargissement de l'interligne articulaire en cas d'ostéo-arthrite. L'apparition de signes radiologiques est souvent retardée par rapport aux signes cliniques et à la scintigraphie. Cependant, au niveau de certains sites tels que les genoux, coudes, chevilles, on observe parfois un épanchement articulaire qui ressort comme une opacité des parties molles péri-articulaires refoulant le liseré graisseux. En présence d'une prothèse ostéo-articulaire, la présence d'anomalies radiologiques telles que des géodes endostées, des appositions périostées, une ostéolyse localisée ou encore un descellement précoce, sont des éléments forts en faveur du diagnostic positif l'infection.



**Figure 2 : Radiographie d'une géode et d'appositions périostés sur une prothèse totale de hanche infectée (d'après info-radiologie.ch)**

### **3.2.2 L'échographie**

L'échographie est une méthode simple et non invasive. Elle permet de rechercher une atteinte des parties molles. Elle permet de mettre en évidence un épanchement articulaire et un épaissement synovial à caractère inflammatoire. Les articulations profondes peuvent elles aussi être étudiées. L'échographie sert en réalité essentiellement à guider des gestes techniques tels que les ponctions articulaires ou les infiltrations de corticostéroïdes.

L'intérêt de l'échographie pour le diagnostic est limité car elle n'est pas spécifique et peut être faussement négative à cause d'une confusion possible entre du liquide infecté et les tissus adjacents. (20)

### **3.2.3 L'IRM**

L'IRM (Imagerie à Résonance Magnétique) est qualifiée d'examen sensible et précoce. Elle permet d'avoir une vue bidimensionnelle ou tridimensionnelle d'une partie du corps. La bonne résolution de contraste permet une visualisation rapide des modifications

liées au processus infectieux ou au sein de la moelle osseuse et des parties molles. Cette technique permet aussi de mettre en évidence les épanchements articulaires ou encore un œdème sous-chondral. Par contre, il est impossible de faire la distinction entre une arthrite infectieuse ou inflammatoire. (19,21) L'IRM avec injection est qualifiée comme le meilleur examen pour diagnostiquer de manière précoce une ostéite. (19) C'est aussi l'examen de référence pour le diagnostic précoce des spondylodiscites. (13, 14, 15) Pour un bilan lésionnel initial ou séquellaire, l'IRM est un examen performant pour étudier l'atteinte du cartilage de croissance ou encore les séquelles d'ostéo-arthrite de la hanche principalement. (21)

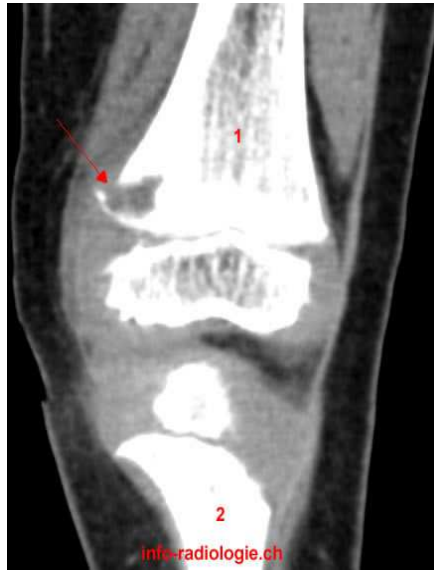


**Figure 3 : Coupe sagittale en IRM montrant une spondylodiscite D10-D11 avec possible foyer en L3-L4 (d'après info-radiologie.ch)**

#### **3.2.4 Le scanner ou tomodensitométrie**

Cette technique est moins sensible que l'IRM au stade précoce de l'infection. Néanmoins, un scanner peut révéler un épanchement articulaire mal vu sur des clichés de radiographie standard, et permet également une étude précise des anomalies osseuses et de l'extension aux parties molles adjacentes.

On peut considérer le scanner comme la meilleure technique pour rechercher des séquestres osseux dans l'ostéomyélite chronique. (22)



**Figure 4 : Scanner d'un genou (d'après info-radiologie.ch)**

### **3.2.5 La scintigraphie**

Au niveau de l'os, la scintigraphie permet de :

- mettre en évidence les zones malades par visualisation de l'augmentation du métabolisme ostéoblastique.
- diagnostiquer infections, fractures, périostes, algodystrophie, maladies inflammatoires du squelette et tumeurs osseuses primitives ou secondaires.

Lors d'une scintigraphie osseuse, on utilise un traceur composé de diphosphonates (qui entrent dans l'os en formation) couplés au technetium 99m. On se base sur trois temps :

- le temps artériel : il permet l'étude de la vascularisation dans les minutes suivant l'administration du traceur.
- le temps tissulaire
- le temps osseux

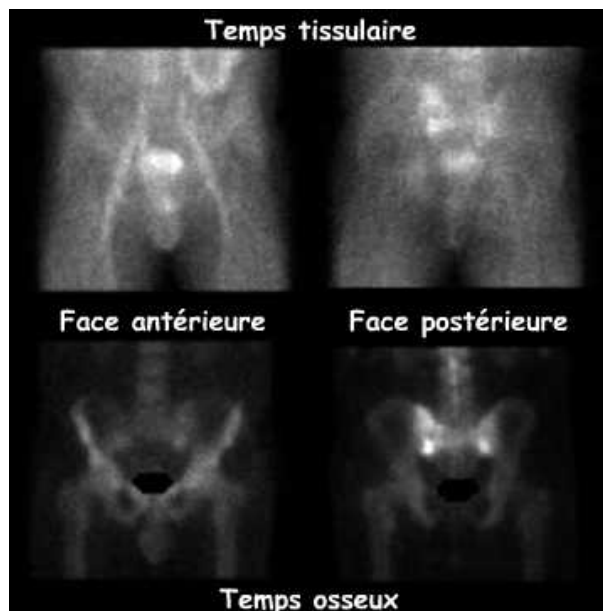
Les temps tissulaire et osseux permettent de mettre en évidence une hyperfixation pathologique.

Il existe aussi la scintigraphie au citrate de gallium 67, traceur de l'inflammation à fixation ostéo-médullaire et aussi à fixation non spécifique au niveau des lésions inflammatoires et tumorales.

La scintigraphie aux leucocytes marqués est une troisième technique scintigraphique. Les leucocytes peuvent être marqués de manière *in vitro* (les leucocytes du patient sont

isolés, prélevés puis marqués avec de l'indium 111 ou du technitium 99m avant d'être réinjectés) ou de manière *in vivo* (marquage des polynucléaires neutrophiles, à l'aide d'un anticorps antigranulocytaire marqué au Technitium 99m). Les deux techniques permettent de mettre en évidence une accumulation de polynucléaires neutrophiles au niveau de l'os en formation en cas d'infection. (23)

En conclusion, la scintigraphie permet généralement un diagnostic plus précoce que la radiographie standard et peut être réalisée dans un délai de quelques heures. Pour les infections sur matériel, sensibilité et spécificité varient selon la technique utilisée mais les deux sont améliorées par la réalisation de deux scintigraphies osseuses : une aux diphosphonates et une en marquant les polynucléaires neutrophiles.



**Figure 5 : Scintigraphie montrant une ostéo-arthrite des articulations sacro-iliaques gauche et droite (d'après info-radiologie.ch)**

### **3.2.6 Autre technique de médecine nucléaire**

Le TEP- Scan avec injection de  $^{18}\text{F}$ FDG (= 18 fluorodésoxyglucose) est une autre technique. Il s'agit d'injecter cet analogue du glucose marqué au fluor 18 (émetteur de positons) qui va s'accumuler dans les cellules consommant du glucose (cortex cérébral, myocarde, muscles, cellules cancéreuses, cellules de l'inflammation). Cette technique est utilisée pour la détection des cellules tumorales, des phénomènes inflammatoires en général



et des lésions infectieuses en particulier. Lors d'une infection osseuse, on observe une augmentation de la concentration locale en leucocytes. Ainsi, il y a une augmentation de la consommation locale de glucose et donc une augmentation de la concentration locale en  $^{18}\text{FDG}$ . (24)

C'est une méthode qui semble intéressante pour le diagnostic des infections sur prothèse qui est souvent difficile en raison des remaniements osseux induits par la chirurgie, de la présence de matériels métalliques et des modifications post-opératoires de la distribution de la moelle osseuse hématopoïétique.

En résumé, face à une suspicion d'IOA :

- La radiographie standard a un intérêt non négligeable même en l'absence d'anomalies car la répétition permettra de suivre l'évolution et l'éventuelle apparition de signes évocateurs d'infections.
- L'IRM apparaît comme la technique la plus performante aussi bien pour les bilans lésionnels initiaux que pour les bilans séquellaires d'IOA.
- La scintigraphie présente un intérêt dans les infections de prothèse, les ostéites du pied diabétique et les spondylodiscites.
- Le TEP Scan au  $^{18}\text{FDG}$  apporte de nouvelles données, surtout pour le diagnostic des ostéomyélites chroniques et est considéré comme l'outil de l'avenir.

### 3.3 L'histologie

Dans le contexte d'une arthrite septique, on observe une synovite aiguë très exsudative avec un aspect de bourgeon charnu, une ulcération de la couche bordante et la présence de nombreux polynucléaires altérés. Il faut agir avec prudence face au diagnostic histologique car il manque de spécificité. En effet, on observe bien une inflammation avec afflux de polynucléaires neutrophiles et érosion de la synoviale mais on ne peut pas affirmer le caractère septique de la synovite. Seule la présence de granulomes induits par certaines pathologies (mycobactéries, champignons) peut apporter une spécificité diagnostique. Si le

prélèvement n'est pas réalisé assez rapidement mais après 2 ou 3 semaines, le diagnostic est encore moins évident car les polynucléaires ont laissé place aux lymphocytes, plasmocytes et macrophages.

Parfois, des ponctions-biopsies disco-vertébrales (PBDV) sont réalisées en première intention dans les spondylodiscites faisant suite à un geste intra-discal, et en seconde intention dans les spondylodiscites primitives lorsque les hémocultures sont négatives. L'étude histologique de ces PBDV a pour objectif de confirmer l'origine infectieuse et d'éliminer une autre étiologie, en particulier tumorale. (13, 14, 15)

### **3.4 La biologie**

Ce sont les anomalies du bilan inflammatoire qui sont le plus recherchées :

- augmentation du taux sérique de la protéine C-réactive (CRP)
- accélération de la vitesse de sédimentation (VS)
- augmentation éventuelle des  $\alpha_2$  globulines sur l'électrophorèse des protéines.

Une numération formule sanguine (NFS) recherchera une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile (PNN > 7,5G/L). Dans la littérature, le dosage de la procalcitonine (PCT) est très peu recensé malgré le fait que la PCT soit considérée comme le marqueur le plus spécifique d'infection bactérienne. (25)

L'examen cytologique doit comporter :

- une coloration de Gram pour la recherche de bactéries dont la sensibilité est faible (6%) mais la spécificité élevée (99%)
- une coloration adaptée pour l'appréciation semi-quantitative des polynucléaires

Pour les liquides articulaires, l'examen cytologique sera complété à partir d'un tube citraté ou hépariné par :

- une quantification des leucocytes
- une formule leucocytaire
- une recherche de microcristaux pour le diagnostic différentiel de chondrocalcinose et de goutte articulaire aiguë.

- parfois dosage des protéines, du glucose et des lactates (mais il y a absence de valeur pour le diagnostic des IOA)

Une augmentation du nombre de leucocytes au dessus de 2000/mm<sup>3</sup> et un pourcentage de PN supérieur à 50% confirment un processus inflammatoire intra-articulaire, sans oublier l'aspect du liquide (trouble ou franchement purulent).

Dans la majorité des cas d'arthrite septique, le liquide contient plus de 10 000 éléments/ mm<sup>3</sup> et plus de 90% des polynucléaires neutrophiles (PNN) souvent altérés. (27)

Pour les infections sur prothèses, ces valeurs sont nettement moins importantes : plus de 1 700 leucocytes /mm<sup>3</sup> et plus de 65% de PNN sont généralement très évocateurs d'une infection (sensibilité et spécificité respectives de 94% et 88% pour les leucocytes et de 97% et 98% pour les PNN. Une valeur de CRP et de VS normale ne permet pas d'exclure l'infection sur prothèse. Dans le mois qui suit l'implantation de matériel, c'est la courbe d'évolution du taux sérique de la CRP qui est important pour indiquer la présence ou non de l'infection. Pour les infections d'apparition tardive (plus de trois mois après l'intervention), on mesure là encore le taux sérique de la CRP, mais il faut être certain que le diagnostic se fasse à écart de tout autre facteur confondant tel qu'une autre infection ou un rhumatisme inflammatoire en poussée... La VS est également quantifiée en prenant soin de l'analyser en fonction de l'âge du patient et de sa fonction rénale. (2, 26)

### **3.5 Microbiologie classique par culture**

Il s'agit d'une étape importante dans le diagnostic car les examens bactériologiques permettent :

- d'établir de façon formelle un diagnostic de certitude par l'isolement et l'identification des microorganismes
- de déterminer le profil de sensibilité aux antibiotiques

L'ensemble de ces données permettra de mettre en place un traitement efficace et adapté sur la base de l'antibiogramme.

### 3.5.1 Les étapes pré-analytiques

#### 3.5.1.1 Le prélèvement

Le prélèvement doit être fait dans des conditions d'asepsie chirurgicale afin d'éviter les contaminations. Si possible, ils doivent être réalisés à distance de toute administration d'antibiotique (délai minimal de 15 jours par rapport à toute antibiothérapie) pour éviter les prélèvements faussement négatifs. Il est également nécessaire d'obtenir plusieurs prélèvements.

Les prélèvements superficiels tels que l'écouvillonnage d'une fistule, d'une cicatrice ou d'une plaie ne devraient plus exister ou seulement être restreints aux situations pour lesquelles les autres méthodes sont inapplicables, pour les patients inopérables par exemple. (16, 19, 26) Cependant, une exception subsiste pour *Staphylococcus aureus*. Si le prélèvement de fistule est positif à *Staphylococcus aureus*, alors il existe une forte suspicion d'infection profonde.

En conclusion, excepté le cas particulier de *Staphylococcus aureus*, seuls des prélèvements profonds ont une valeur indiscutable.

On regroupe sous le terme « prélèvements profonds » les liquides de ponction articulaire ou de lavage articulaire, les ponctions d'abcès, les biopsies osseuses, les prélèvements de synoviale, les prélèvements disco-vertébraux, les fragments tissulaires pathologiques (os, capsule, tissus nécrotiques) et parfois les prélèvements de matériel (vis, plaque). (27) Tous ces prélèvements sont effectués en per-opératoire.

En cas de suspicion d'une arthrite septique, il est demandé de prélever en urgence du liquide articulaire et des hémocultures. Une biopsie synoviale pourra s'avérer utile s'il y a suspicion de tuberculose osseuse ou de brucellose. Face à un tableau d'ostéomyélite aiguë, une ponction osseuse per-opératoire et des hémocultures doivent être demandées.

Pour les suspicions d'ostéite, on réalisera une biopsie osseuse soit par geste chirurgical soit par une ponction percutanée.

Dans le cas d'une possible spondylodiscite primitive, plusieurs prélèvements pour hémoculture sont à réaliser. Si les résultats sont négatifs, on réalise une ponction biopsie disco-vertébrale (PBDV), elle-même suivie d'hémoculture dans les 4 heures après la ponction.

En ce qui concerne les infections sur prothèse, une ponction du liquide articulaire et plusieurs prélèvements du site infectieux doivent être réalisés au moment de la reprise chirurgicale. Il est recommandé d'effectuer au moins 3 prélèvements, l'idéal serait dans faire 5, dans des sites chirurgicaux différents avec changement d'ustensile entre chaque prélèvement. On recommande également des hémocultures et des prélèvements au niveau de la porte d'entrée présumée. (16)

### **3.5.1.2 Le transport**

De bonnes pratiques de transport des produits biologiques à risque infectieux doivent être respectées. (26, 27) Le transport doit s'effectuer à température ambiante. L'acheminement au laboratoire doit être fait le plus rapidement possible. L'idéal est que les prélèvements soient apportés dans un délai de 2 à 4 heures. Si un délai court n'est pas envisageable, il est nécessaire d'utiliser des milieux de transports permettant la survie des bactéries fragiles et anaérobies. Les liquides de ponction en seringue doivent être partagés dans 2 ou 3 flacons stériles dont l'un sera citraté ou hépariné afin d'éviter la coagulation du prélèvement. En ce qui concerne les flacons pour hémocultures, ils doivent être placés à environ 35°C.

Chaque échantillon doit être envoyé correctement identifié avec les noms et prénoms du patient et le site de prélèvement. Chaque échantillon doit être accompagné d'un bon de demande spécifique comportant le nom du prescripteur, du préleveur, les dates et heures de prélèvement, le site anatomique du prélèvement et les informations cliniques pertinentes (antécédents, antibiothérapie ou non, corticothérapie...).

### **3.5.1.3 Préparation des prélèvements**

A réception des prélèvements, ces derniers vont être traités sous hotte à flux laminaire type PSM2 par un technicien de laboratoire qui porte un masque chirurgical, une casaque à usage unique et des gants stériles. Le matériel utilisé sera lui-même à usage unique.

Lesensemencements sont réalisés avant l'examen direct. L'observation des cultures se fera dans les mêmes conditions. (26)

Les prélèvements solides sont broyés dans un mortier stérile ou par une autre technique de broyage (flacon à billes) pour libérer les bactéries du biofilm et des cellules avant d'être ensemencés. (16, 26)

Pour le matériel, une sonication est envisageable pour décrocher les bactéries, ce qui faciliterait leur culture.

Les prélèvements doivent être conservés au moins jusqu'au rendu définitif des résultats. Une partie pourra être congelée en vue de réaliser une recherche particulière et/ou d'effectuer des techniques de biologie moléculaire.

### **3.5.2 Les étapes analytiques**

#### **3.5.2.1 L'examen bactériologique direct**

Un examen direct doit être réalisé, il peut permettre de visualiser les bactéries.

Différents types de coloration peuvent être réalisés :

- une coloration de Gram après cyto-centrifugation qui permet de mettre en évidence la présence éventuelle de bactérie et d'en analyser la morphologie et les caractéristiques
- une coloration de May-Grunwald : coloration adaptée à l'appréciation semi-quantitative des polynucléaires neutrophiles.

D'autres colorations peuvent être faites sur orientation clinique. Ainsi il est possible de réaliser une coloration de Ziehl ou auramine pour rechercher la présence de mycobactéries.

#### **3.5.2.2 La mise en culture**

Il existe différents milieux pour la mise en culture (26, 27, 28) ; il est recommandé d'ensemencer :

- une gélose au sang incubée en aérobie et/ou en anaérobiose
- une gélose chocolat supplémentée en poly-vitamines incubée sous 5% de CO<sub>2</sub>.
- un milieu liquide enrichi pour la culture des microorganismes à la fois aérobies et anaérobies exigeants.

Un antibiogramme doit être réalisé sur toutes les souches isolées d'un même prélèvement. (28)

Les différents souches bactériennes isolées sont conservées à -80°C pendant au moins un an.

### 3.5.3 L'interprétation des résultats des cultures microbiologiques

Si tous les prélèvements, surtout ceux prélevés en per-opératoire, sont positifs avec une seule espèce bactérienne, le processus infectieux peut lui être imputé. Dans tous les autres cas, il n'existe pas de consensus définitif.

Toutefois :

- pour les bactéries de la flore cutanée et dont l'isolement pose la question de la contamination (staphylocoque à coagulase négative, *Propionibacterium acnes*, corynébactéries), on admet communément que le diagnostic bactériologique d'infection est établi lorsqu'au moins 3 prélèvements sont positifs avec la même bactérie.

- pour les bactéries n'appartenant pas à la flore cutanée, les critères sont moins stricts. La présence d'un prélèvement profond positif peut suffire pour porter le diagnostic. C'est le cas par exemple pour *Enterobacter faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*,...

Pour *Staphylococcus aureus*, qui appartient à la flore cutanée transitoire, un seul prélèvement positif sera également considéré comme une infection compte tenu de sa virulence.

Il est important de noter que la négativité de tous les prélèvements mis en culture, n'exclut pas l'existence d'une infection ostéo-articulaire en raison du manque de sensibilité des cultures microbiologiques notamment chez les patients sous traitement.

En tout état de cause, c'est seulement après une confrontation multidisciplinaire (bactériologie, anatomo-pathologie, clinique, radiologie et chirurgie) que le diagnostic final sera rendu et que la conduite à tenir sera décidée.





## PARTIE 2 : TRAVAIL PERSONNEL



# 1 Objectifs et méthodes

Le but du travail a été l'analyse de l'épidémiologie bactérienne des infections ostéo-articulaires (IOA) prises en charge par différentes cliniques privées et dont les prélèvements ont été traités par le plateau technique Villon, Novescia Rhône-Alpes, groupe CERBA EUROPEAN LAB. Les résultats ont été inscrits sur des cahiers remplis au fur et à mesure de l'arrivée des échantillons à étudier.

Pour pouvoir traiter ces données de manière simplifiée, l'intégralité des informations a été saisie sur un tableur Excel. Il a été convenu de conserver dans ce tableau les données suivantes :

- le numéro informatique du patient
- la date de réception du prélèvement
- le sexe du patient
- le site de prélèvement
- la nature du prélèvement (liquide articulaire, « autre liquide », biopsie, matériel, écouvillon superficiel ou profond)
- les résultats obtenus à J1-2-3 puis à J10 et J16 : positif ou négatif
- le nom de l'espèce bactérienne identifiée

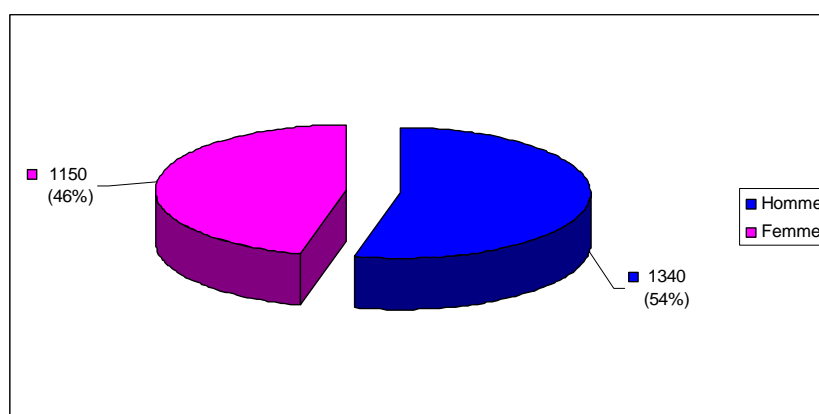
Les prélèvements étudiés ont été pris en charge par le plateau technique Villon, Novescia Rhône-Alpes, selon une procédure précise. L'ensemble des manipulations faites au laboratoire ont été réalisées sous postes de sécurité microbiologique (PSM) de type 2, avec des gants stériles et du matériel stérile à usage unique. A réception des prélèvements, un technicien relevait les informations relatives au prélèvement. Un examen microscopique était ensuite fait avec la réalisation immédiate d'une coloration de Gram et d'une coloration de May-Grünwald Giemsa (MGG). En cas de présence de bactéries, une appréciation semi-quantitative a été donnée. L'analyse bactériologique comportait un ensemencement sur différents milieux de culture, incluant une gélose au sang COS (gélose columbia + 5% de sang de mouton) en aérobie, une gélose au sang SCS (gélose Schaedler au sang frais) en anaérobie, une gélose PVX (gélose chocolat PolyViteX) en aérobie et un milieu liquide, de type bouillon Schaedler additionné de vitamine K3. La lecture des résultats a été réalisée à J1-J2-J3 et J10 pour les géloses et à J14-J16 pour le milieu liquide. L'étape d'identification

permettait d'identifier les différentes colonies présentes sur les milieux de culture. Un antibiogramme a été réalisé sur les différents aspects des colonies considérées comme pathogènes. Une fois les résultats obtenus, ils étaient transmis au biologiste responsable. Les prélèvements étaient conservés un mois au réfrigérateur à +4°C. Les souches de bactéries multi-résistantes et/ou issues d'un prélèvement précieux étaient conservées à -80°C au congélateur.

## 2 Résultats

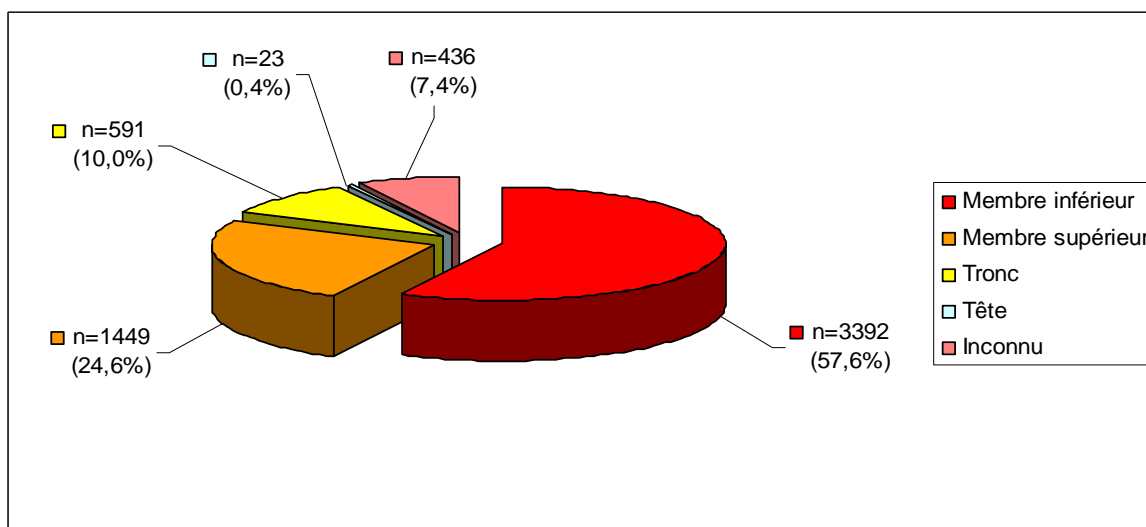
### 2.1 Données générales

Nous avons recueillis les données de 5891 prélèvements collectés chez 2492 patients. Le sex-ratio était de 1,17 : 1340 hommes et 1150 femmes. (Figure 6)



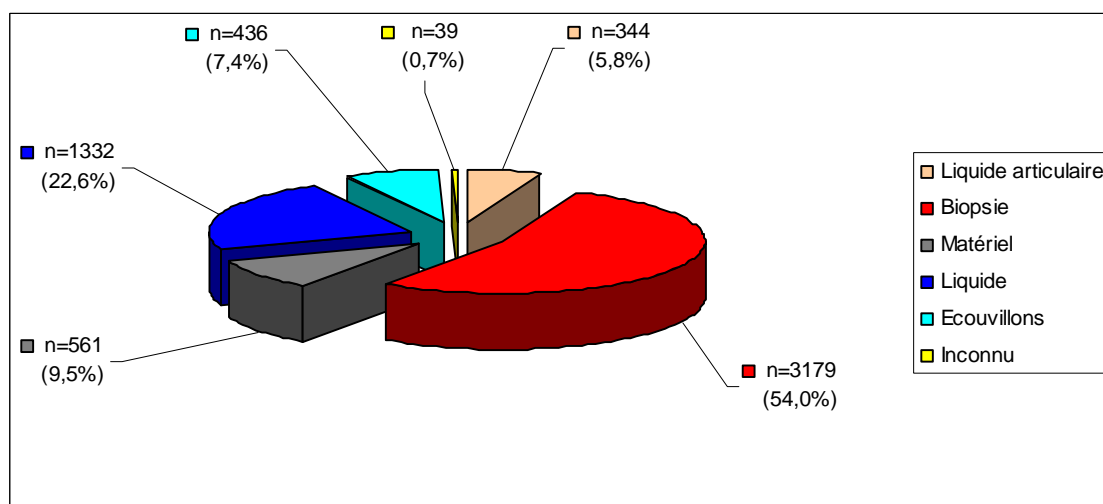
**Figure 6 : Répartition homme/femme des patients étudiés**

Les prélèvements ont été réalisés sur différentes localisations : membres inférieurs (n= 3392 ; 57,6%), membres supérieurs (n=1149 ; 24,6%), tronc (n=591 ; 10,0%), tête (n=23 ; 0,4%) et sur site inconnu (n=436 ; 7,4%). (Figure 7)



**Figure 7 : Représentation des différentes localisations de prélèvements**

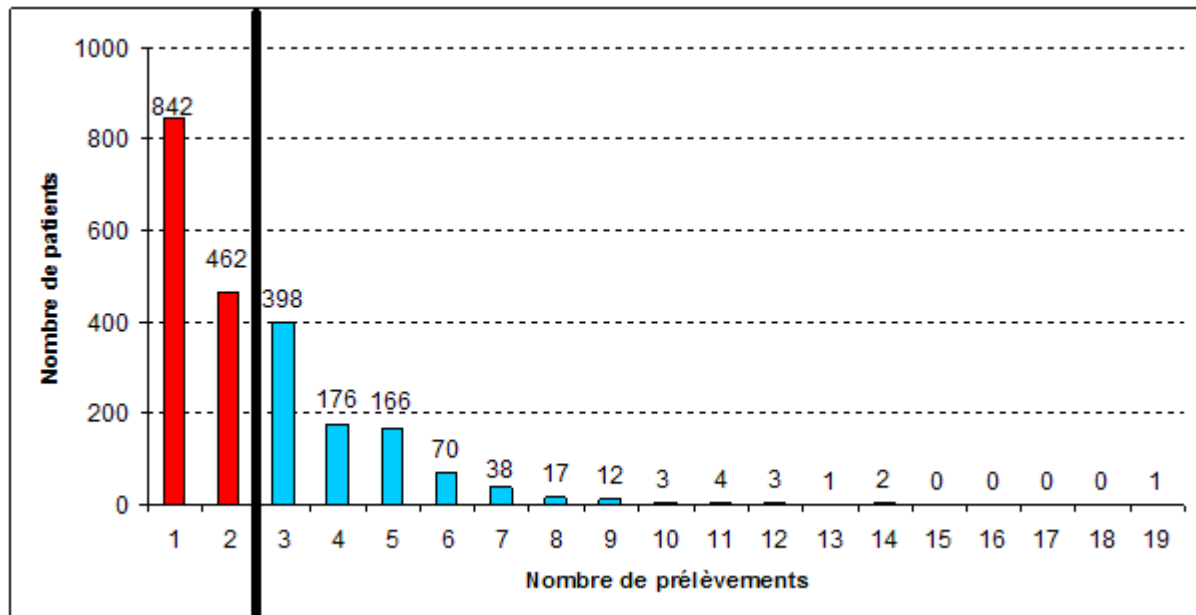
Les prélèvements étudiés correspondaient à des liquides articulaires (n=344 ; 5,84%), des « liquides autres » (n=1332 ; 22,61%), des biopsies (n=3179 ; 53,96%), des matériels (n=561 ; 9,52%) et des écouvillonnages superficiels ou profonds (n=436 ; 7,40%). Certains prélèvements étaient de nature inconnue (n=39 ; 0,66%). (Figure 8)



**Figure 8 : Représentation des différents types de prélèvements**

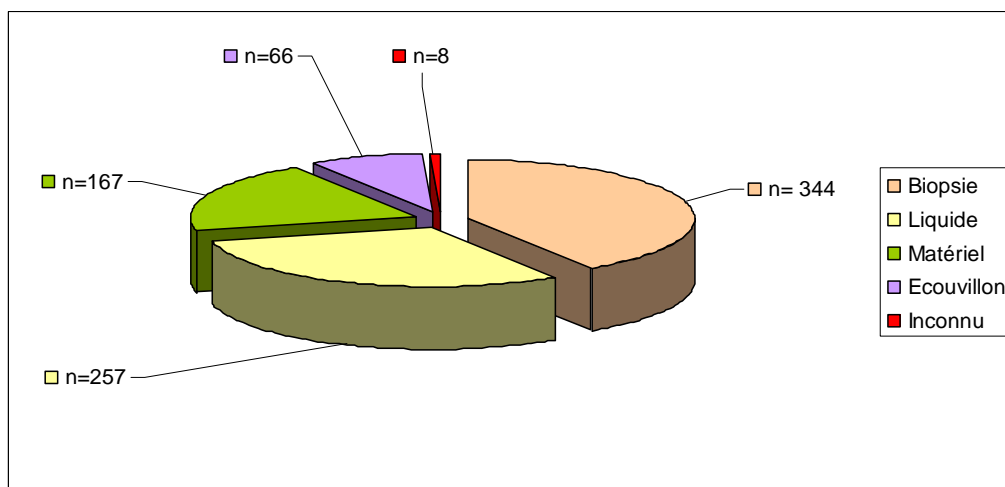
Pour les 2492 patients prélevés, au total 5891 prélèvements ont été réalisés, soit une moyenne, tous types de prélèvements confondus, de 2,36 prélèvements par patient. Si on exclut de ces 5891 prélèvements ceux qui correspondaient à des liquides articulaires prélevés dans le cadre d'arthrite sans chirurgie orthopédique associée (n=297) et pour lesquels il est normal de n'avoir qu'un seul prélèvement, le nombre moyen de prélèvements

par patient reste faible (2,55), avec pour 38,36% (n=842) des patients un seul prélèvement réalisé. Au final, seulement 40,59% (n=891) ont eu au moins 3 prélèvements comme recommandé. (16) (Figure 9)



**Figure 9 : Représentation du nombre prélèvements total par patient après exclusion des prélèvements de liquides articulaires seuls (arthrite)**

En ce qui concerne les 842 prélèvements uniques, 344 étaient des biopsies, 257 des liquides, 167 des prélèvements au niveau de matériel, 66 des écouvillons ; 8 échantillons étaient non identifiés et donc classés comme de nature inconnue. (Figure 10)



**Figure 10 : Répartition des différents types de prélèvements chez les patients n'ayant eu qu'un seul prélèvement**

## 2.2 Analyse en fonction du type de prélèvement

### 2.2.1 Les liquides articulaires « isolés »

#### 2.2.1.1 Définition

Un liquide articulaire est un liquide normalement présent en petite quantité dans chaque cavité articulaire. Il a pour rôle de « lubrifier » l'articulation en limitant les frottements entre les différentes surfaces articulaires pendant un mouvement, et de nourrir le cartilage. Le liquide articulaire normal est transparent, clair ou jaunâtre. En cas d'arthrite septique, la multiplication bactérienne entraîne l'apparition d'un épanchement au niveau de l'articulation concernée et le liquide articulaire devient trouble et purulent.

#### 2.2.1.2 Résultats

Parmi les 5891 prélèvements recueillis, 297 correspondaient à des ponctions de liquides articulaires seuls. Ils correspondaient à des patients pour lesquels le médecin suspectait une arthrite septique. Le sex-ratio était de 1.52 (159 hommes pour 138 femmes).

Ces prélèvements ont été très majoritairement effectués au niveau du genou (n=230 ; 77,4%). Les deux localisations qui viennent ensuite compléter le podium sont l'épaule (n=25 ; 8,4%) et la hanche (n=15 ; 5,1%). (Figure 11)

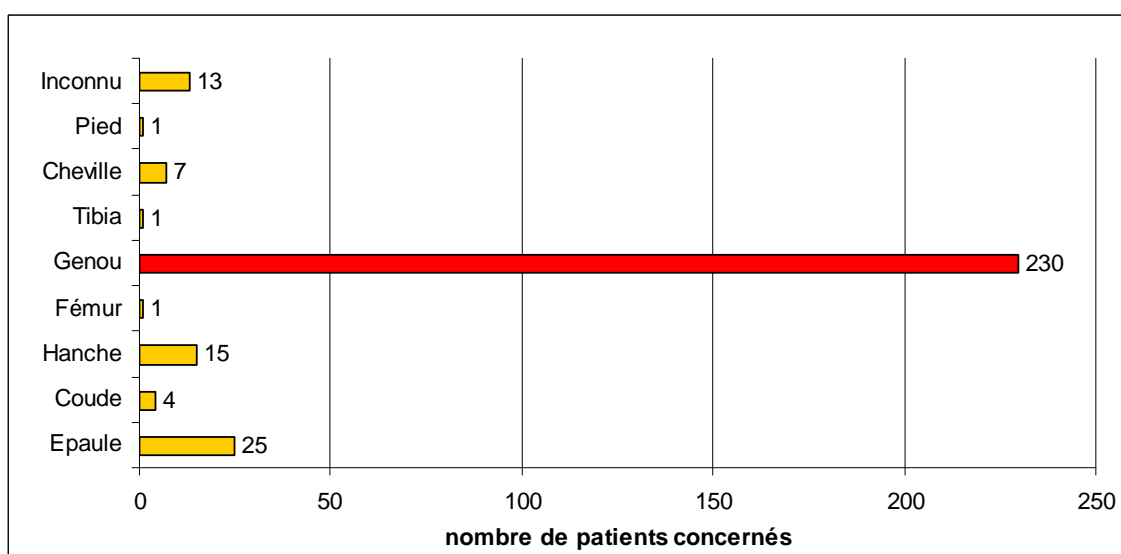
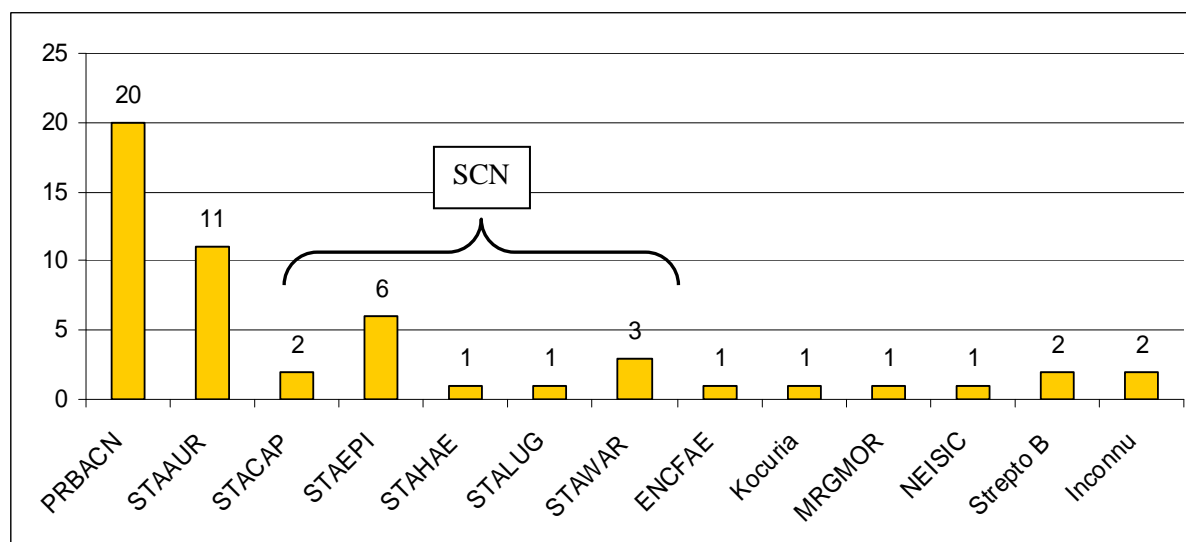


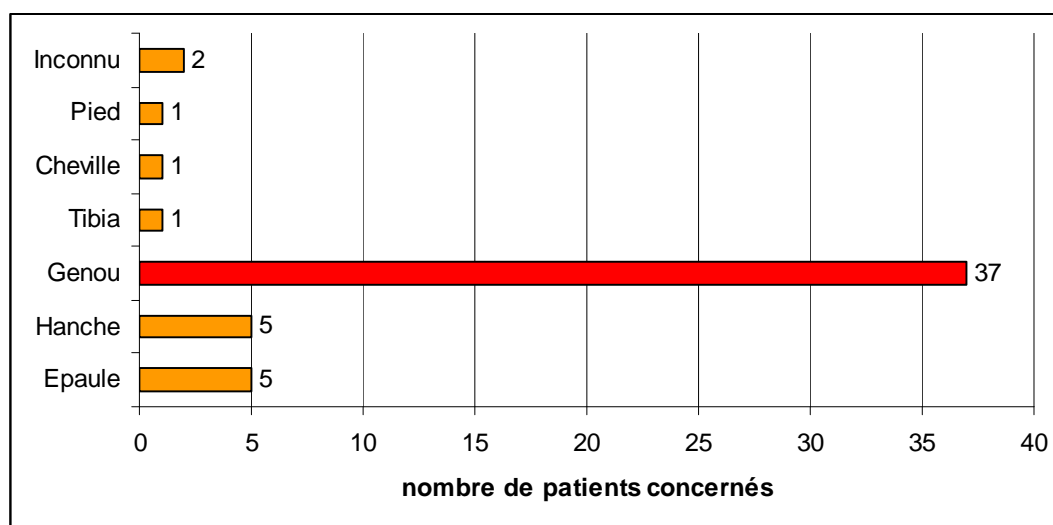
Figure 11 : Localisation des ponctions de liquide articulaire

Sur les 297 prélèvements mis en culture, seulement 52 (17.5%) ont permis l'isolement de bactéries. Les différentes espèces bactériennes isolées sont présentées sur la figure 12. Au final, 65,4% des prélèvements étaient positifs à une bactérie de la flore cutanée dont 38,5% (n=20) à *Propionibacterium acnes* et 25% (n=13) à staphylocoque à coagulase négative (SCN). Parmi les pathogènes considérés comme des pathogènes strictes, *Staphylococcus aureus* correspondait quant à lui à 21,2% (n=11) des prélèvements positifs. On a également noté un cas d'isolement de *Morganella morganii* et deux cas de streptocoque du groupe B.



**Figure 12 : Représentation du nombre de patients en fonction de la bactérie identifiée**

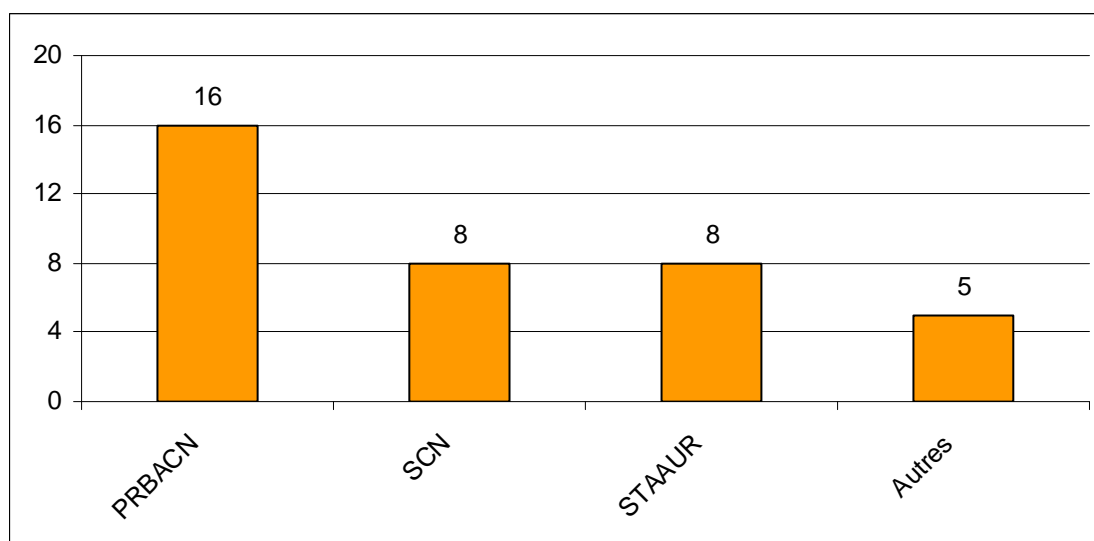
Les échantillons positifs correspondaient à différents sites de prélèvement. (Figure 13)



**Figure 13 : Site de prélèvement des échantillons positifs après mise en culture**



Les espèces bactériennes principalement isolées au niveau du genou dans les prélèvements de liquides articulaires ont été représentées sur la figure 14. Il s'agissait de *Propionibacterium acnes* (n=16 ; 64%), de staphylocoques à coagulase négative (n=8 ; 32%) et de *Staphylococcus aureus* (n=8 ; 32%).



**Figure 14 : Représentation des principales espèces bactériennes isolées au niveau du genou**

En ce qui concerne les prélèvements effectués au niveau de l'épaule, 20% (n=5) étaient positifs. L'espèce bactérienne majoritairement isolée était *Propionibacterium acnes*. (n=2).

Un tiers des prélèvements réalisés au niveau de la hanche étaient positifs après mise en culture de l'échantillon. L'espèce bactérienne majoritairement isolée était *Propionibacterium acnes* (n=2). Un des échantillons était positif à *Staphylococcus aureus*.

Compte tenu du petit nombre de prélèvements au niveau des autres sites (tibia, cheville, pied), nous n'avons pas étudié les résultats récoltés dans le détail. Cependant, nous avons noté la présence d'un *Staphylococcus aureus* au niveau d'un liquide articulaire de cheville.

### 2.2.1.3 Discussion

En résumé, les données recueillies nous ont permis de voir que seulement 17.5 % (n=52) des prélèvements mis en culture ont donné lieu à l'isolement de bactéries. Pour celles qui n'appartiennent pas à la flore cutanée, il n'y a aucun doute sur le fait que le patient est infecté. Dans notre cas, l'espèce bactérienne la plus prévalente a été comme attendu, *Staphylococcus aureus* (n=11 ; 21,15%). Pour les bactéries appartenant à la flore cutanée, les plus souvent isolées ont été *Propionibacterium acnes* (n=20 ; 38,5%) et les staphylocoques à coagulase négative (n=13 ; 25%). Pour ces cas là, la cytologie et le dosage des protéines effectués systématiquement pour chaque prélèvement, mais que nous n'avons pas enregistrés lors du recueil de données, auraient pu nous aider à faire la différence entre infection et contamination. La contamination de l'échantillon prélevé a pu avoir lieu soit au moment de la ponction soit au moment de la mise en culture. Au moment de la ponction, la contamination peut se faire par défaut d'asepsie de la région à ponctionner, par défaut de vigilance de la personne qui ponctionne (oubli de se laver les mains, oubli de porter une charlotte...), par défaut de vigilance au moment de transférer le liquide articulaire de la seringue dans le flacon de transport. Si la contamination se fait au moment de la mise en culture, l'erreur peut venir d'une erreur de manipulation sous la hotte par le technicien de laboratoire.

Si nous comparons nos résultats avec ceux de l'étude conduite par Ornelas-Aguirre (29) dans un établissement de santé de Soins Tertiaires, auprès de 96 patients présentant des signes cliniques d'arthrites septiques au niveau d'une ou plusieurs articulations, dont l'objectif était comme dans notre cas d'étudier les bactéries impliquées, nous constatons que tout comme pour nos résultats (77,4%), le genou était le site le plus communément mis en cause (61%). Il faut noter que ces données épidémiologiques sur la localisation des arthrites septiques dépendent en grande partie du recrutement des établissements dans lesquels les patients sont pris en charge. Dans cette étude, plus de la moitié des prélèvements mis en culture étaient positifs (n=49 ; 51%) alors que dans notre cas le nombre de positif était beaucoup plus faible (n=52 ; 17,5%). En étudiant les espèces bactériennes identifiées dans l'étude d'Ornelas-Aguirre, on constate que les staphylocoques étaient les plus souvent retrouvés (n=32 ; 65%) avec *Staphylococcus aureus* présent dans 28,6% des cas (n=14). Dans notre étude, nous avons aussi observé un nombre important de staphylocoques (n=24 ; 46,2%) avec 11 isollements de *Staphylococcus aureus* (21,2%).

Cependant c'est la présence de *Propionibacterium acnes* en grand nombre (n=20 ; 38,5%) dans notre étude qui interpelle, puisqu'aucun *Propionibacterium acnes* n'a été isolé sur les 96 prélèvements étudiés par Ornelas-Aguirre. Cette différence nous amène à nous interroger sur un problème de contamination des prélèvements traités à Lyon.

Comme nous avons une majorité de prélèvements effectués au niveau du genou, nous avons également comparé nos résultats avec l'étude de Helito *et al.* (30) dont l'objectif était l'étude épidémiologique d'arthrite septique chez des patients diagnostiqués entre 2006 et 2011 à l'hôpital universitaire de Sao Paulo. L'étude s'était essentiellement concentrée sur des arthrites septiques de genoux. Elle portait sur les données récoltées chez 61 patients. Les différentes mises en culture avaient permis d'isoler *Staphylococcus aureus* chez 44 patients (72,1%). Là encore, aucun *Propionibacterium acnes* n'avait été isolé, contrairement à notre cas. Nous constatons ici que la grande quantité de *Staphylococcus aureus* que nous avons observée est cohérente avec les résultats obtenus par Helito *et al.* Cependant, de nouveau la prévalence importante de *Propionibacterium acnes* dans notre étude contraste avec celle observée par Helito *et al.*

## 2.2.2 Biopsies et liquides

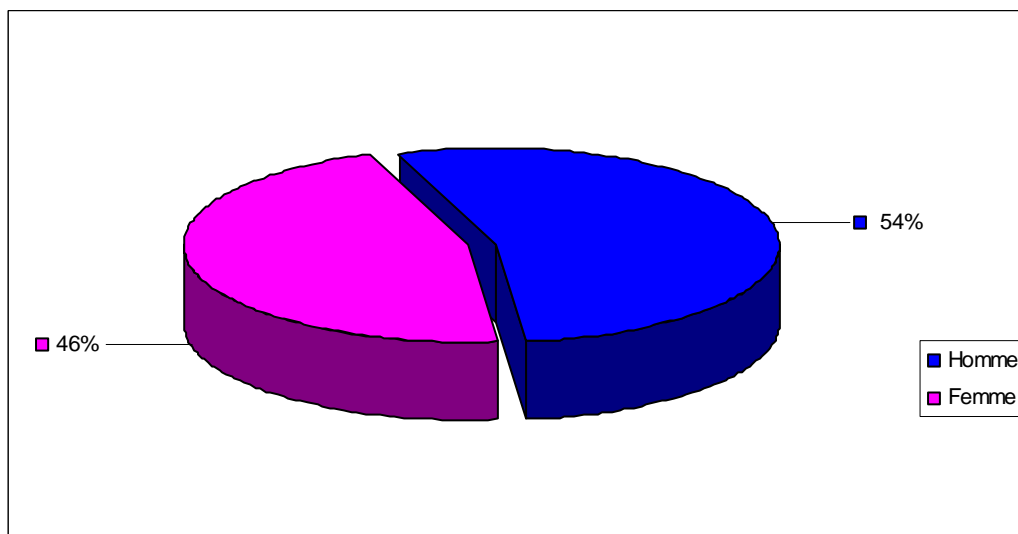
### 2.2.2.1 Définitions

Une biopsie est un prélèvement d'une partie de tissus de l'organisme afin d'en effectuer l'étude microscopique, biochimique, bactériologique ou encore immunologique, génétique. Ici, les biopsies ont été mises en culture pour détecter la présence ou non de bactéries.

Les liquides prélevés (différents des liquides articulaires « isolés ») correspondaient à des liquides per-opératoires.

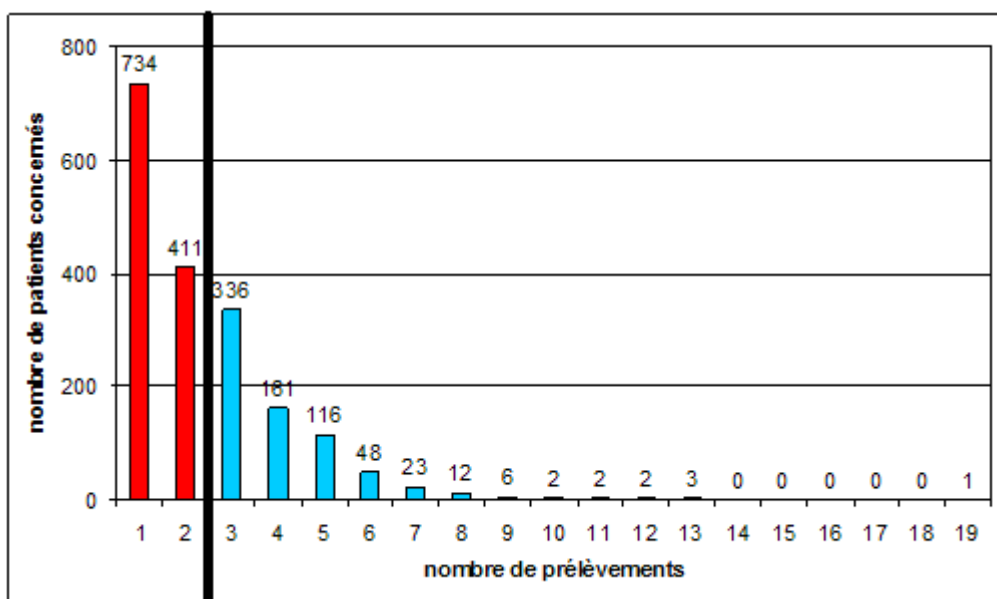
### 2.2.2.2 Résultats

Mille huit cent cinquante sept patients ont eu au cours d'une intervention chirurgicale des prélèvements de type biopsie et/ou liquide. Le sex ratio était de 1,17 (1001 hommes et 854 femmes). (Figure 15)



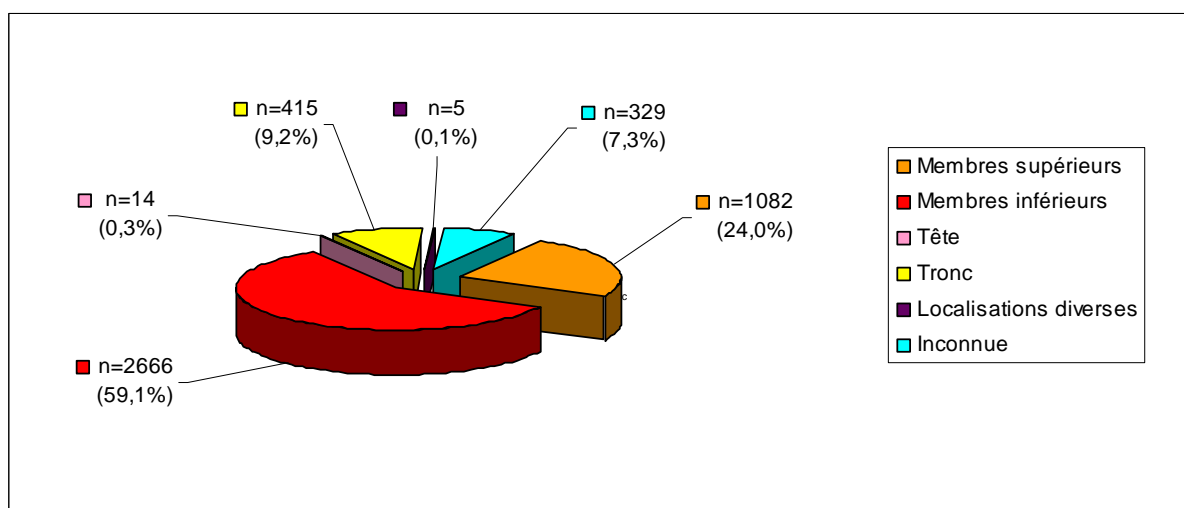
**Figure 15 : Répartition homme/femme des patients ayant eu des prélèvements de type biopsie et/ou liquide**

Un total de 4511 prélèvements a été recueilli chez 1857 personnes. Le nombre moyen de prélèvements par patient était de 2,43. Seulement 38,3% des patients ont eu un minimum de 3 prélèvements comme cela est recommandé. (16)



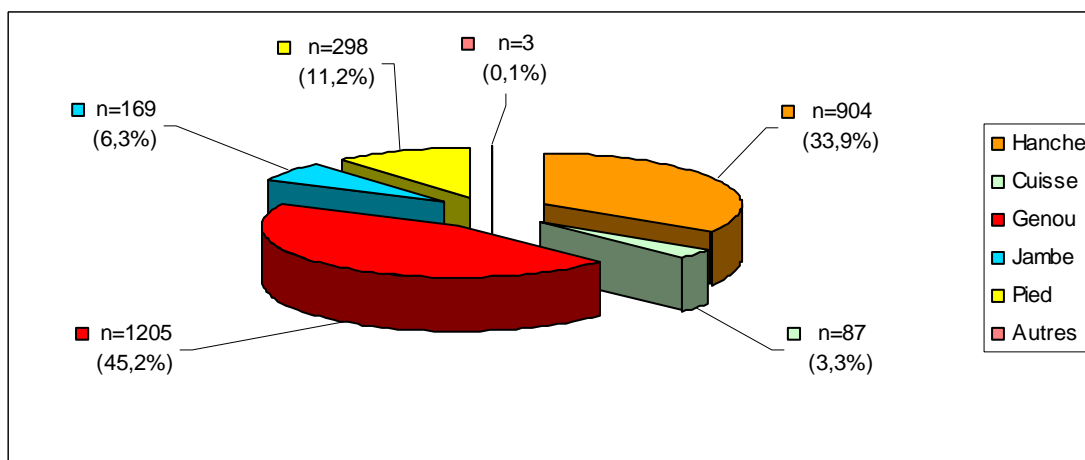
**Figure 16 : Représentation du nombre de prélèvements (biopsie et/ou liquide) total par patient**

Les prélèvements ont été recueillis au niveau des différents sites opérés qui ont pu être classés en 5 régions : la tête (n=14 ; 0,3%), le tronc (n=415 ; 9,2%), les membres supérieurs (n=1082 ; 24,0%), les membres inférieurs (n=2666 ; 59,1%) et les localisations diverses (n=5 ; 0,1%). La localisation était inconnue pour 329 prélèvements (7,3%). (Figure 17)



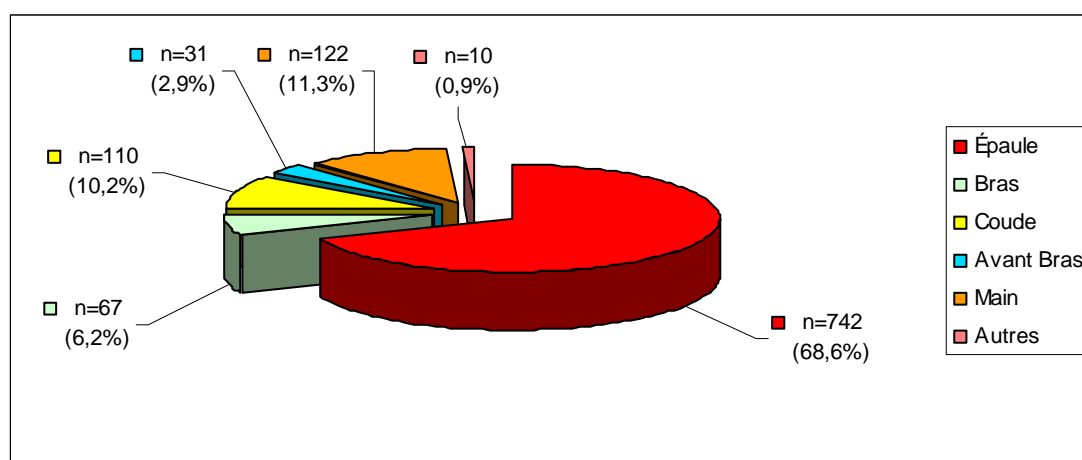
**Figure 17 : Répartition des différentes régions de prélèvements**

Au niveau des membres inférieurs, les prélèvements effectués aux genoux (n=1205 ; 45,2%) et aux hanches (n=904 ; 33,9%) étaient majoritaires. (Figure 18)



**Figure 18 : Répartition des prélèvements (biopsie et/ou liquide) au niveau des membres inférieurs**

Au niveau des membres supérieurs, les prélèvements ont été en grande majorité réalisés aux épaules (n= 742 ; 68,6%). (Figure 19)



**Figure 19 : Répartition de prélèvements (biopsie et/ou liquide) au niveau des membres supérieurs**

Pour l'analyse des résultats bactériologiques, il a été décidé qu'un patient serait considéré comme infecté par une bactérie n'appartenant pas à la flore cutanée si au moins un des prélèvements étaient positifs, et par une bactérie commensale de la flore cutanée si au moins 3 des prélèvements étaient positifs. (Critère de stringence forte)

Nous avons noté que 68,8% des patients (n=1278) n'étaient pas infectés alors que 20,1% l'étaient par au moins une espèce bactérienne (n=374). Pour 9,2% des patients (n=170), des espèces bactériennes appartenant à la flore cutanée ont été identifiées mais le nombre total de prélèvements chez ces patients était trop faible (<3) pour interpréter les résultats et pour prétendre conclure à une infection. Dans 1,6% des cas (n=29), l'interprétation des résultats n'était pas envisageable car les espèces bactériennes isolées lors de la mise en culture n'avaient pas été nommées. Pour 6 patients (0,3%) nous n'avions pas toutes les informations nécessaires à propos des espèces bactériennes isolées pour savoir s'il y avait infection. Nous avons regroupé l'ensemble de ces données dans le tableau ci-dessous. (Figure20)

	Nombre de patients concernés	% de patients concernés
<b>Patients non infectés</b>	<b>1278</b>	<b>68,8</b>
<b>Patients infectés</b>	<b>374</b>	<b>20,1</b>
- dont patients infectés par une seule espèce bactérienne	350	18,9
- dont patients « poly-infectés »	3	0,1
- dont patients infectés par une espèce bactérienne et ayant un ou des prélèvements contaminés par une autre espèce bactérienne	17	0,9
- dont patients infectés par une ou plusieurs espèces, et potentiellement par une autre mais interprétation complète impossible car l'ensemble des bactéries isolées n'a pas été identifié	4	0,2
<b>Patients ayant un nombre de prélèvements total qui ne permet pas le diagnostic :</b>	<b>170</b>	<b>9,2</b>
- dont patients ayant eu un seul prélèvement, positif à une bactérie de la flore cutanée	111	6,0
- dont patients ayant eu deux prélèvements, dont l'un ou les deux étaient positifs à une bactérie de la flore cutanée	59	3,2
<b>Patients pour lesquels toutes les espèces bactériennes isolées n'ont pas été identifiées</b>	<b>6</b>	<b>0,3</b>
<b>Patients pour lesquels aucune des espèces bactériennes isolées n'ont été nommées</b>	<b>29</b>	<b>1,6</b>

**Figure 20 : Récapitulatif des différents résultats obtenus pour les 1857 patients ayant eu des prélèvements de type biopsie et/ou liquide**

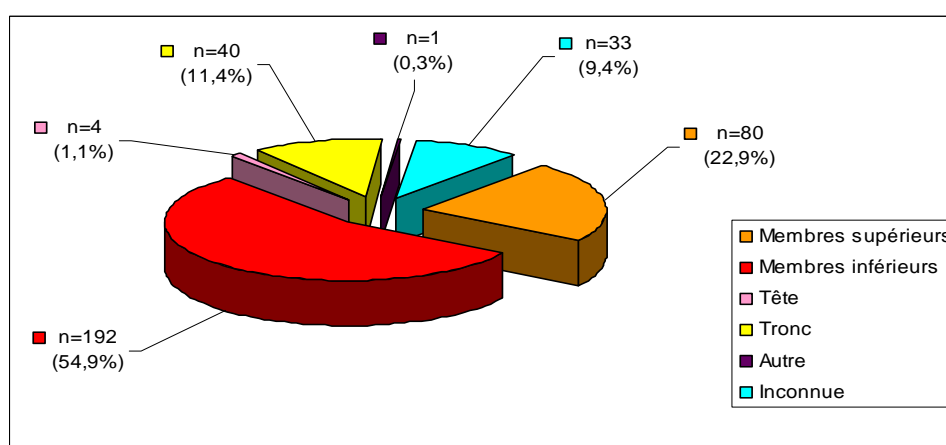
#### **2.2.2.2.1 Epidémiologie des patients infectés**

Les patients infectés étaient trois cent soixante quatorze (20,1%). Parmi ces 374 patients, nous avons noté que 350 étaient infectés par une seule espèce bactérienne. Pour

17 patients, deux espèces bactériennes ou plus ont été identifiées, mais seulement une de ces espèces bactériennes (pathogènes majeurs ou bactéries de la flore cutanée pour lesquelles nous avons considérés qu'au moins 3 prélèvements devaient être positifs pour conclure à une infection) a été considérée comme responsable de l'infection. En effet, les autres espèces bactériennes identifiées appartenant à la flore cutanée et ayant été isolées dans moins de 3 prélèvements, nous n'avons pas pu leur imputer la responsabilité de l'infection. Nous les avons donc considérées comme des contaminants. Trois patients ont été déclarés « poly-infectés » car les mises en culture de leurs prélèvements ont permis d'isoler deux espèces bactériennes différentes dans au moins 3 prélèvements. Quatre patients ont été considérés comme infectés ou « poly-infectés ». Pour ces 4 patients, la mise en culture de leurs prélèvements a révélé que plusieurs d'entre eux étaient positifs, cependant pour certains l'espèce bactérienne identifiée n'a pas été nommée. Nous ne savons donc pas s'il s'agissait de la même bactérie déjà identifiée ou s'il s'agissait d'un pathogène majeur. Sans précision, il nous a donc été impossible de conclure.

#### 2.2.2.2.1.1 Infection monomicrobienne

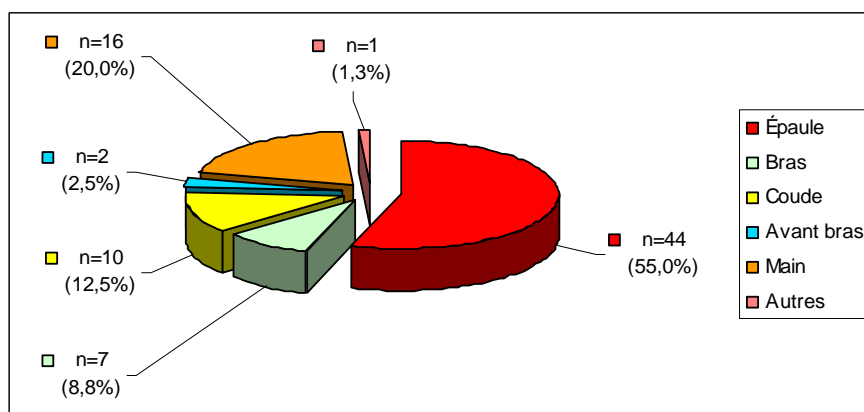
L'ensemble des prélèvements effectués chez ces patients ont été fait au niveau du site opératoire. Les patients opérés au niveau des membres inférieurs (n=192 ; 54,9%) et supérieurs (n=80 ; 22,9%) étaient les plus représentés. (Figure 21)



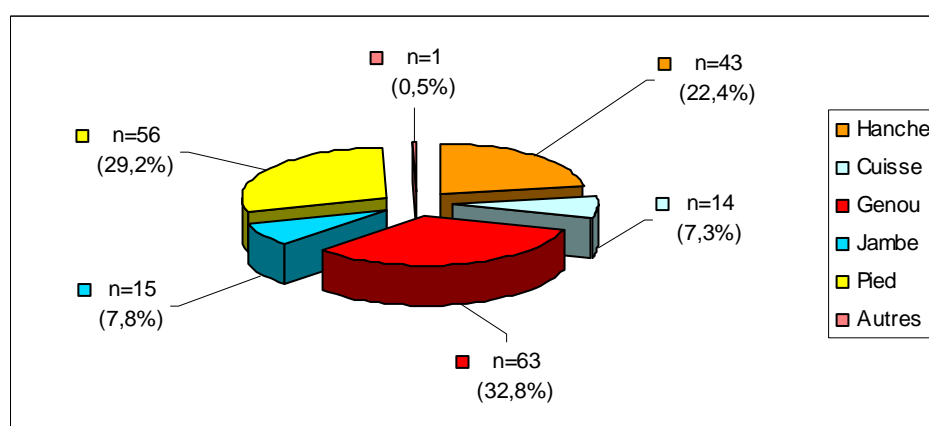
**Figure 21 : Localisations des sites opératoires des 350 patients infectés par une seule espèce bactérienne**

Nous avons constaté que c'était l'épaule (n=44 ; 55,0%) pour les membres supérieurs (Figure 22), le genou (n=63 ; 32,8%) et la hanche (n=43 ; 22,4%) pour les membres inférieurs (Figure 23), qui étaient les plus impliqués dans une infection.





**Figure 22 : Sites opératoires des 80 patients infectés, opérés au niveau des membres supérieurs**

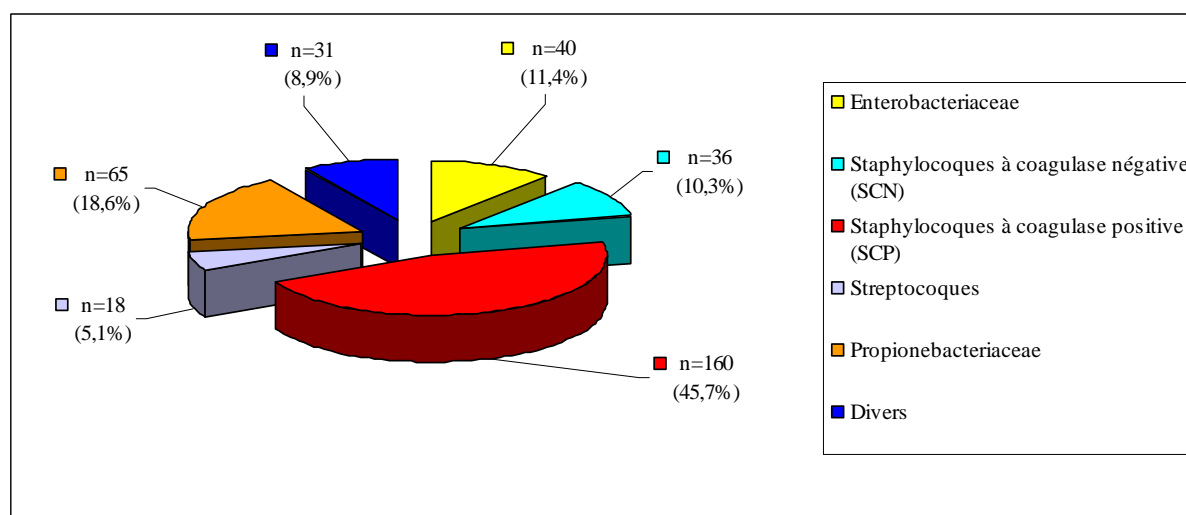


**Figure 23 : Sites opératoires des 192 patients infectés, opérés au niveau des membres inférieurs**

Lors de l'analyse des différentes espèces bactériennes isolées chez ces 350 patients nous avons mis en évidence la présence d'infections dues à des :

- **Entérobactéries** (n=40 ; 11,4%) [*Citrobacter spp.*(n=4), *Enterobacter spp.*(n=9), *Escherichia.coli*(n=11), *Hafnia alvei*(n=1), *Klebsiella pneumoniae*(n=2), *Morganella morganii*(n=2), *Pantoea agglomerans*(n=2), *Proteus spp.*(n=6), *Serratia marcescens*(n=1)]
- **Staphylocoques à coagulase négative** (n= 36 ; 10,3%) [*Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus saccharolyticus* et staphylocoques alpha hémolytiques]

- **Staphylocoques à coagulase positive** (n=160 ; 45,7%) [*Staphylococcus aureus* (n=159), *Staphylococcus intermedius* (n=1)]
- **Streptocoques** (n=18 ; 5,1%) [*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus equi*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pyogenes*, streptocoques hémolytiques des groupes B et C et streptocoques alpha]
- **Propionibacteriacées** (n=65 ; 18,6%) [*Propionibacterium acnes* (n=63), *Propionibacterium granulosum* (n=2)]
- **Autres espèces bactériennes** (n=31 ; 8,9%) [*Actinomyces naeslundii*, *Bacillus stearothermophilus*, *Capnocytophaga sp*, *Corynebacterium striatum*, *Enterococcus faecalis*, *Fingoldia sp*, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Rothia mucilaginosa*, *Shingomonas paucimobilis*]



**Figure 24 : Représentation des différentes familles bactériennes identifiées**

Au global, nous avons noté que pour 70,6% des patients, l'infection était imputable à un pathogène majeur, *Staphylococcus aureus* dans 45,4% des cas (n=159). Nous avons constaté que 29,4% des patients infectés (n=103), le devaient à une espèce bactérienne communément présente au niveau de la peau ( $\geq 3$  prélèvements positifs au même pathogènes), *Propionibacterium acnes* correspondant à 18% des infections (n=63), les SCN à 9,4% (n=33), *Corynebacterium striatum* à 0,9% (n=3), *Propionibacterium granulosum* à 0,6% (n=2), *Streptococcus intermedius* à 0,3% (n=1) tout comme *Fingoldia magna* (n=1).

#### 2.2.2.2.1.2 A propos des autres patients infectés

Seulement trois patients (deux femmes et un homme) ont été considérés comme présentant une infection polymicrobienne du fait de l'isolement de plusieurs espèces bactériennes lors de la mise en culture de leurs prélèvements. Nous avons noté une « poly-infection » impliquant *Nocardia sp.* et *Enterobacter sakazakii*, une autre impliquant *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis* et une *Enterococcus faecalis* et *Escherichia coli*. A l'exception de *Staphylococcus epidermidis*, l'ensemble des espèces bactériennes, auxquelles ont été imputées les « poly-infections », n'appartient pas à la flore cutanée.

Pour 17 patients, la lecture des différentes mises en culture des prélèvements a révélé une infection, mais aussi la présence d'une contamination. En effet, 6 d'entre eux étaient infectés par une bactérie commune à la flore cutanée, et 11 par un pathogène majeur dont 8 par *Staphylococcus aureus*. Cependant, pour ces 17 patients, il a été isolé d'autres espèces bactériennes communes à la flore cutanée mais ceci sur moins de trois prélèvements, il était donc impossible de leur imputer l'infection. Nous avons donc pensé à une contamination des prélèvements.

Pour 4 patients, un dossier incomplet ne nous a pas permis de conclure quant à une « poly-infection » ou à la présence d'une contamination. Nous avons noté qu'un patient est infecté par *Staphylococcus aureus*, un par *Staphylococcus epidermidis*, un par *Propionibacterium acnes*, et le dernier par *Enterococcus faecalis* et *Pseudomonas aeruginosa*. Le manque d'information sur les autres espèces bactériennes isolées chez ces patients ne nous permettait pas de savoir s'il s'agissait des mêmes espèces déjà identifiées ou bien de nouvelles qui auraient pu jouer un rôle dans l'infection.

#### **2.2.2.2.2 A propos des patients pour lesquels le nombre total de prélèvements n'est pas suffisant pour conclure.**

Nous avons constaté que pour 9,2% des patients (n=170) ayant eu des prélèvements de type biopsie et/ou liquide, ce nombre de prélèvements n'était pas suffisant pour savoir s'ils étaient infectés ou contaminés. Ces 170 patients ont eu au moins un prélèvement positif à une espèce bactérienne communément retrouvée sur la peau, mais n'ont eu au total qu'un ou deux prélèvements lors de leur opération. Ainsi, face à ce trop faible nombre de prélèvements, nous n'avons pas pu conclure sur le fait que la présence de l'espèce bactérienne correspondait ou non à une infection.

#### **2.2.2.3 Discussion**

En résumé, les données recueillies nous ont permis de montrer que parmi les patients ayant eu des prélèvements de type biopsie et/ou liquide, 20% étaient atteints d'une infection ostéo-articulaire. La majorité d'entre eux (n=192 ; 54,9%) avait été opérée au niveau des membres inférieurs. Cette répartition des infections est à relativiser puisqu'elle est directement dépendante du recrutement des cliniques dont le plateau technique Villon reçoit les prélèvements. De nombreuses espèces bactériennes ont été isolées et déclarées responsables des infections mais celles qui l'ont été majoritairement sont *Staphylococcus aureus* (n=160 ; 45,7%) et *Propionibacterium acnes* (n=63 ; 18%). Les Staphylocoques à coagulase négative représentaient quant à eux 10,3% des infections.

La comparaison de nos résultats à la littérature montre qu'effectivement *Staphylococcus aureus* (45,4%), les staphylocoques à coagulase négative (9,4%) et *Propionibacterium acnes* (18%) sont souvent identifiés comme responsables des infections ostéo-articulaires mais que nous avons cependant plus de *Staphylococcus aureus* et moins de Staphylocoques à coagulase négative. En effet, d'après les publications de Ziza *et al.* (10) et Zimmerli *et al.* (18) qui traitent des infections sur prothèse, les Staphylocoques à coagulase négative et *Staphylococcus aureus* sont les plus souvent impliqués. D'après l'étude de Zimmerli *et al.* (18), les staphylocoques à coagulase négative sont responsables de 30 à 43% des cas et *Staphylococcus aureus* de 12 à 23% des cas. L'étude de Titécat *et al.* (31) qui décrit l'épidémiologie des bactéries isolées lors de la mise en culture de prélèvements ostéo-articulaires recueillis par le département de traumatologie et d'orthopédie de l'hôpital

universitaire de Lille, montre de *Staphylococcus aureus* a été isolé dans 27% des cas et les staphylocoques à coagulase négative dans 54% des cas. On observe donc une inversion des proportions entre nos résultats et ceux de ces différentes études. Le fait que le nombre de prélèvements par patient ait été faible (2,43) ne nous a pas permis d'exploiter l'ensemble des résultats chez des patients qui avaient pourtant un voire deux prélèvements positifs à un staphylocoque à coagulase négative. Ces éléments peuvent expliquer une différence dans la mesure de la prévalence des différentes espèces. Ces différences peuvent s'expliquer aussi par le fait que l'épidémiologie rapportée par Titécat *et al.* correspond à l'épidémiologie d'un CHU avec probablement plus d'infections chroniques et récidivantes (au sein desquelles les staphylocoques à coagulase négative sont plus nombreux) que dans les cliniques privées correspondant au recrutement du laboratoire Villon Novescia Rhône-Alpes. Avec un plus grand nombre d'échantillons comme recommandé par la Société Française de Microbiologie (SFM) et par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), on n'aurait peut être eu plus de prélèvements positifs et par conséquent on aurait eu plus d'infections ostéo-articulaires imputables à un staphylocoque à coagulase négative. En ce qui concerne *Propionibacterium acnes*, l'étude de Zeller V *et al.* (32), qui a étudié l'épidémiologie des infections sur prothèse dues à *Propionibacterium acnes* dans deux départements de chirurgie orthopédique entre 1986 et 2005, montre que dans 10% des cas c'est *Propionibacterium acnes* qui est responsable. Pour nous, cette espèce bactérienne concernait 18% des patients infectés.

### 2.3 Analyse des résultats selon la localisation

Nous avons vu précédemment que les genoux (n=1205), les hanches (n=904) et les épaules (n=742) étaient les trois localisations principales des 4511 prélèvements de type biopsie et/ou liquide pour 1857 patients. Pour l'ensemble de l'analyse des résultats, nous avons considéré qu'il y avait infection à partir du moment où un prélèvement était positif si il y avait isolement d'un pathogène majeur tel que *Staphylococcus aureus* et qu'au moins trois prélèvements étaient positifs en cas d'isolement d'une espèce bactérienne commensale de la flore cutanée tel que *Propionibacterium acnes*, ou encore *Staphylococcus epidermidis*.

## 2.3.1 L'épaule

### 2.3.1.1 Anatomie

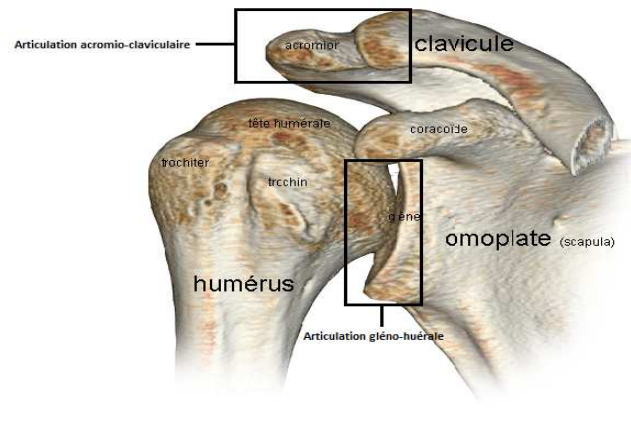


Figure 25 : L'épaule (d'après [www.lookfordiagnosis.com](http://www.lookfordiagnosis.com))

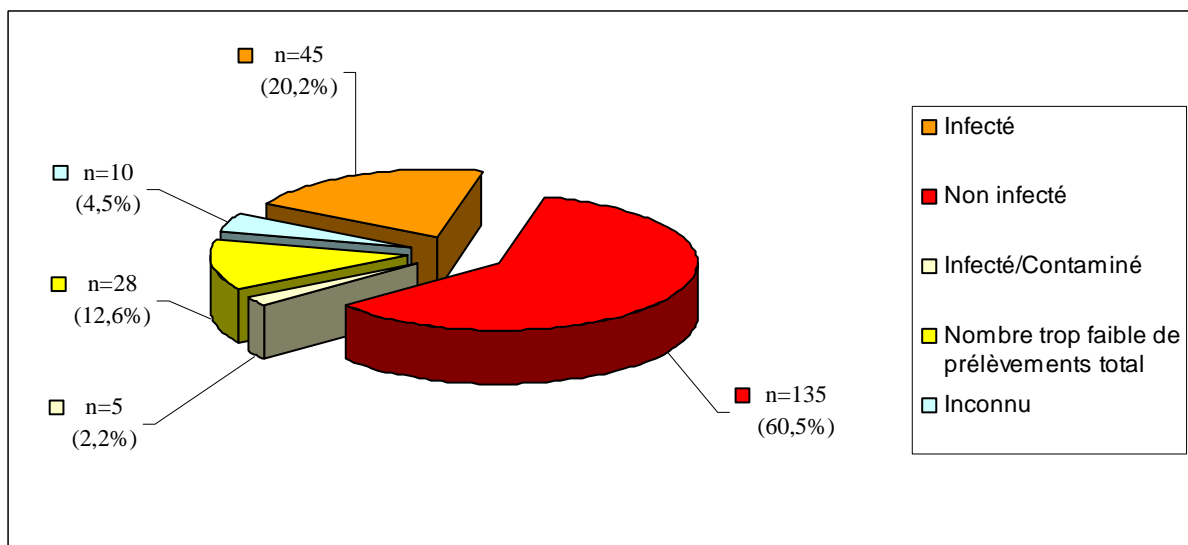
L'épaule est une articulation dite complexe, en suspension, au niveau de laquelle on rencontre divers os, muscles et ligaments. On compte trois os qui s'articulent entre eux. La scapula et la tête de l'humérus forme l'articulation scapulo-humérale ou gléno-humérale. C'est une articulation synoviale sphérique. Elle permet les mouvements de grande amplitude : la flexion-extension, l'abduction-adduction, les rotations latérales-médiales. La scapula, plus précisément l'acromion, et la clavicule forme l'articulation acromio-claviculaire. C'est une articulation synoviale plane. Elle intervient dans les mouvements de flexion-extension. On compte aussi deux autres articulations qui permettent de « raccrocher » l'épaule au tronc. Il y a l'articulation scapulo-thoracique qui joue son rôle dans les mouvements d'abduction et de flexion de l'épaule. Elle assure aussi le bon positionnement de l'omoplate. L'articulation sterno-costo-claviculaire, quant à elle, intervient dans les mouvements d'abduction et assure le bon positionnement de la clavicule à son extrémité médiale.

L'épaule est donc siège de nombreux mouvements. Une infection peut vite devenir handicapante.

### 2.3.1.2 Résultats

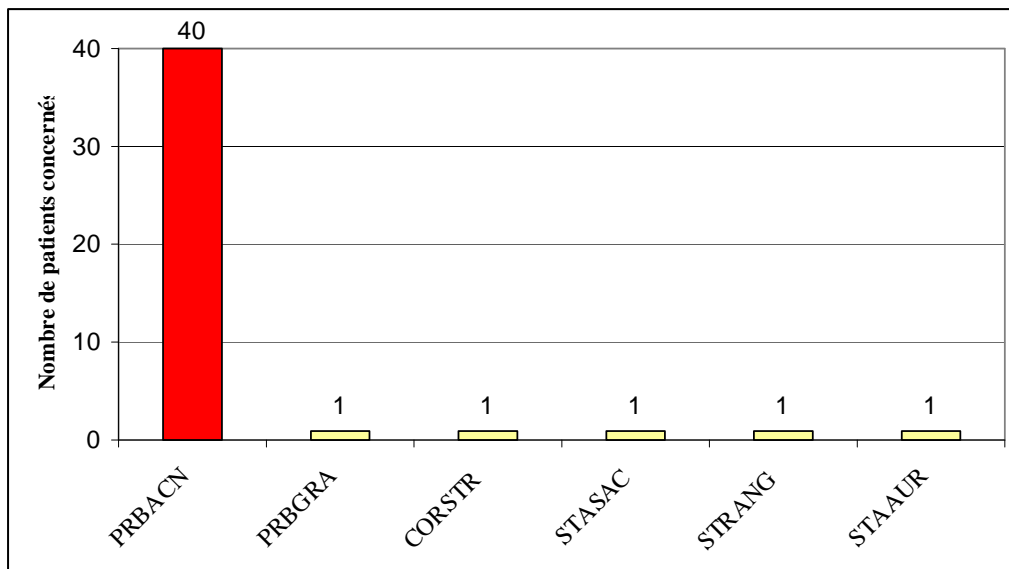
Nous avons noté que les 742 prélèvements réalisés au niveau de l'épaule correspondaient à 223 personnes. Le sex ratio était de 1,41. L'étude des résultats des différentes biopsies et ponctions de liquide au niveau de l'épaule a montré que la majorité

des patients concernés (n=165 ; 60,5%) n'était pas infectée. Une infection a été déclarée pour 20,2 % des patients (n=45). Pour 2,2% des patients (n=5), nous avons trouvé qu'ils étaient infectés par une espèce bactérienne et que certains de leurs prélèvements étaient contaminés par une bactérie commune de la flore cutanée (bactérie isolée dans moins de trois prélèvements). Pour 12,6% des patients (n=28), le nombre total de prélèvements (<3) n'était pas suffisant pour conclure à une infection du fait que la bactérie isolée appartenait à la flore cutanée. Pour les autres patients (n=10 ; 4,5%), l'espèce bactérienne isolée n'ayant pas été nommée, nous n'avons pas pu assurer une classification infecté/non infecté. (Figure 26)



**Figure 26 : Résultats obtenus chez les 223 patients prélevés au niveau de l'épaule**

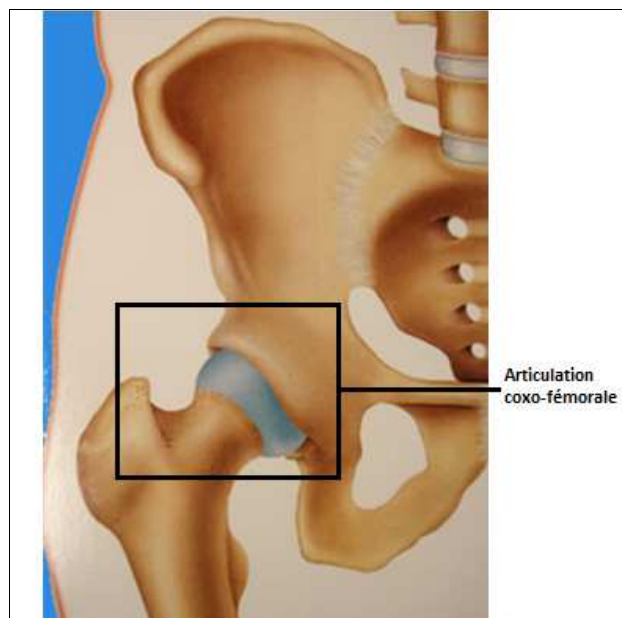
Pour les 45 patients infectés, par un pathogène majeur (dont la présence d'un seul prélèvement positif suffisait à déclarer qu'il y avait infection) ou par une bactérie appartenant la flore cutanée (qui nécessitait la présence d'au moins 3 prélèvements positifs pour déclarer l'existence de l'infection, l'agent responsable dans 88,9% des cas (n=40) était *Propionibacterium acnes*. Chacune des cinq autres infections a pu être imputée à : *Propionibacterium granulosum*, *Corynebacterium striatum*, *Staphylococcus saccharolyticus*, *Streptococcus anginosus* et *Staphylococcus aureus*. (Figure 27)



**Figure 27 : Répartition des espèces bactériennes responsables des infections au niveau de l'épaule**

## 2.3.2 La hanche

### 2.3.2.1 Anatomie



**Figure 28 : La hanche**

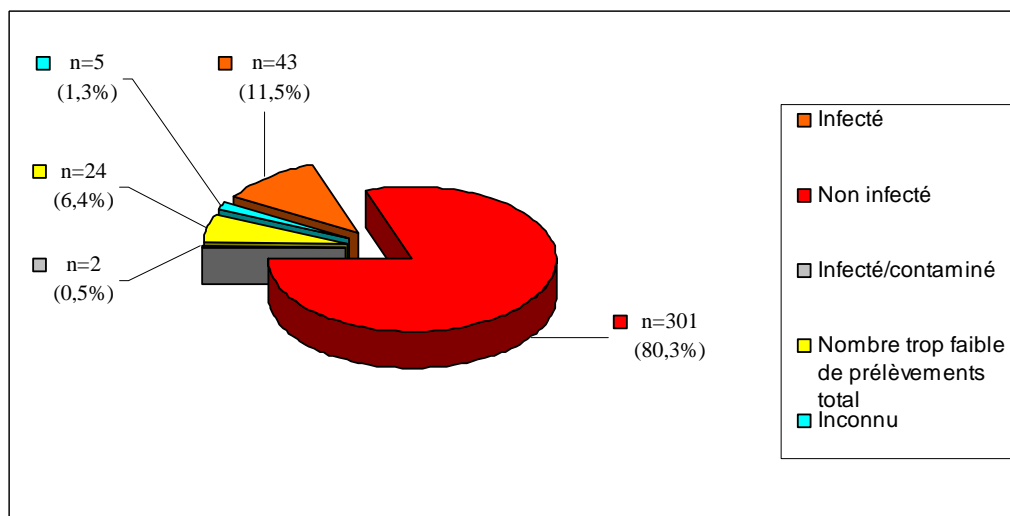
La hanche compte deux pièces osseuses : l'os iliaque et le fémur (plus particulièrement la tête fémorale). Ces deux os forment l'articulation coxo-fémorale. C'est une articulation synoviale sphéroïde, qui permet des mouvements de flexion-extension,



d'abduction-adduction et de rotations. Ces mouvements interviennent dans le phénomène de marche. Une infection au niveau de la hanche peut donc entraîner une impotence fonctionnelle assez handicapante.

### 2.3.2.2 Résultats

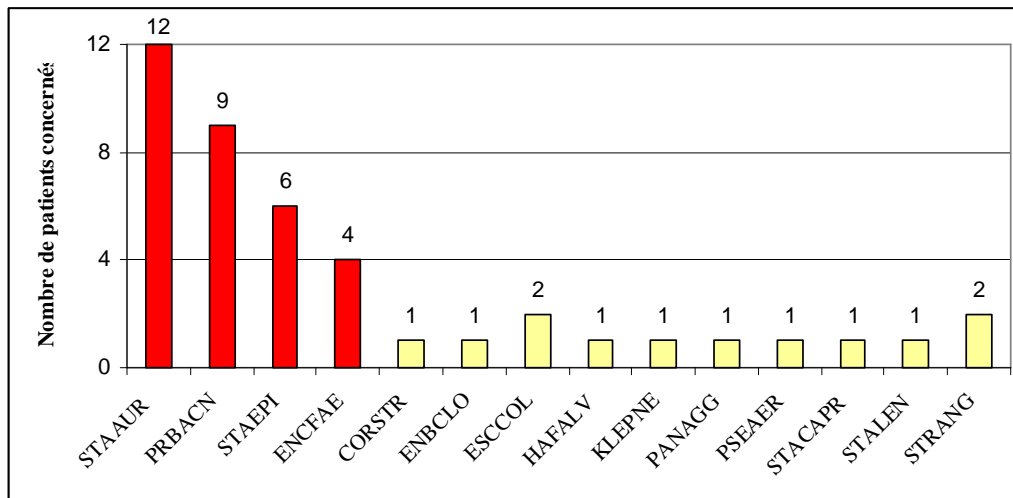
Les prélèvements de type biopsie et/ou liquide au niveau de la hanche correspondaient à 375 patients. Le sex-ratio était de 0,98. La majorité des patients (n=301 ; 80,3%) n'était pas infectée. En ce qui concerne les autres patients, 11,5% (n=43) étaient infectés. Pour 2 patients (0,5%), il a été considéré qu'ils étaient infectés par une espèce bactérienne, l'un par *Staphylococcus aureus* et l'autre par *Staphylococcus epidermidis* et que certains de leurs prélèvements avaient été contaminés par une autre espèce bactérienne appartenant à la flore cutanée (moins de 3 prélèvements positifs). Vingt-quatre patients (6,4%) n'ont eu au total qu'un ou deux prélèvements, ce qui ne nous a pas permis de savoir si les bactéries communes à la flore cutanée isolées après la mise en culture étaient responsables d'une infection. On a aussi noté le cas de 5 patients (1,3%) pour lesquels l'espèce bactérienne isolée n'était pas nommée. (Figure 29)



**Figure 29 : Résultats obtenus chez les 375 patients prélevés au niveau de la hanche**

Au global, parmi les 43 patients présentant une infection certaine, les quatre espèces bactériennes principalement impliquées étaient *Staphylococcus aureus* (n=12, 27,9%), *Propionibacterium acnes* (n=9 ; 20,9%), *Staphylococcus epidermidis* (n=6 ; 14,0%) et *Enterococcus faecalis* (n=4 ; 9,3%). *Corynebacterium striatum*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pantoea agglomerans*, *Pseudomonas*

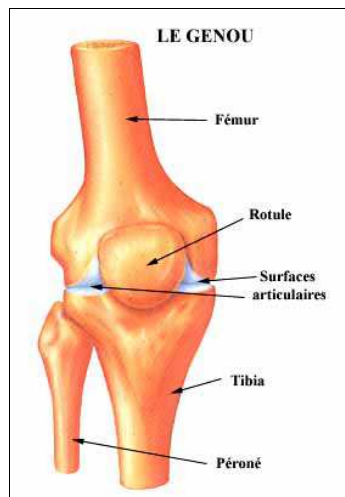
*aeruginosas*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus lentus* et *Streptococcus anginosus* ont également été identifiées comme responsables d'une infection chez au moins un patient. (Figure 30)



**Figure 30 : Répartition des espèces bactériennes responsables des infections au niveau de la hanche.**

### 2.3.3 Le genou

#### 2.3.3.1 Anatomie



**Figure 31 : Le genou**

Le genou est une articulation complexe et synoviale.

Il se constitue de trois os :

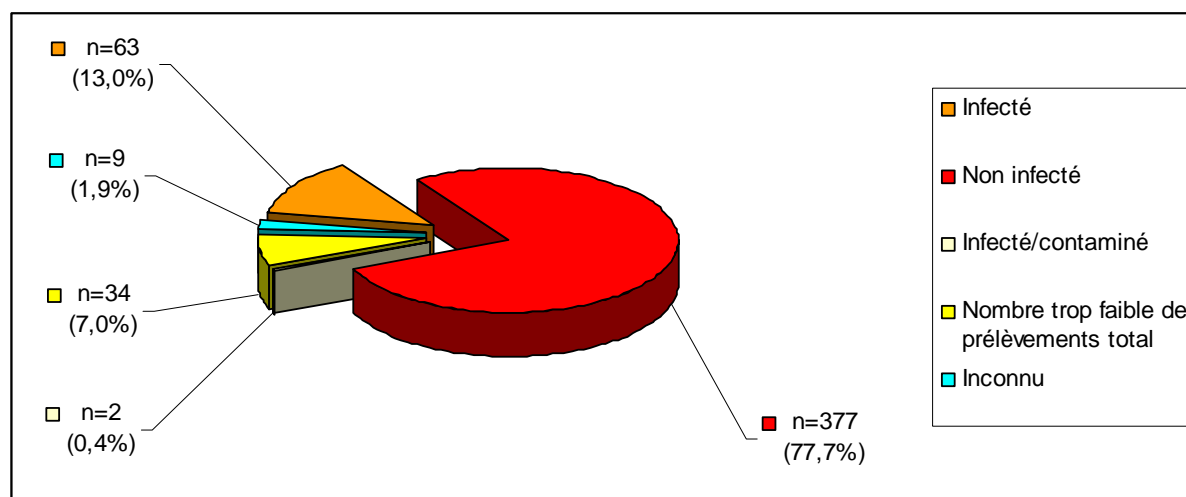
- la partie supérieure du tibia, que l'on appelle le plateau tibial.
- la patella (anciennement appelée rotule)

- la partie distale du fémur.

Le plateau tibial reçoit les deux condyles fémoraux pour former deux compartiments articulaires : le fémoro-tibial latéral et le fémoro-tibial médial. La patella s'articule en avant avec la trochlée fémorale. Au niveau du genou, les mouvements possibles sont ceux de flexion-extension et de rotations.

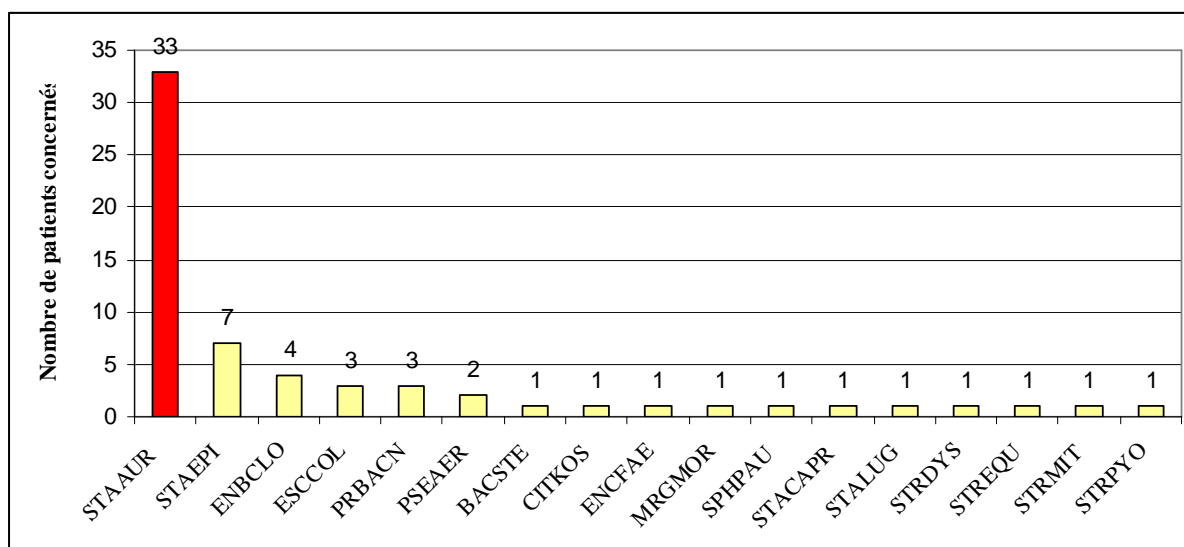
### 2.3.3.2 Résultats

Les prélèvements (biopsie et/ou liquide) au niveau genou correspondaient à 485 patients. Le sex-ratio était de 0,94. La majorité des patients (n=377 ; 77,7%) n'était pas concernée par une infection. Soixante trois patients (13,0%) étaient quant à eux infectés. Deux personnes ont été infectées par une espèce bactérienne et ont vu leurs prélèvements contaminés par une seconde, et ceci toujours d'après les mêmes critères, la seconde espèce bactérienne ayant été identifiée dans moins de trois prélèvements, elle a été considérée comme un contaminant. Pour 34 personnes (7,0%), le nombre de prélèvements sur site opératoire a été insuffisant (<3) pour que l'on puisse conclure à une infection malgré l'isolement d'espèces bactériennes lors de la mise en culture des échantillons recueillis. Enfin, 9 dossiers (1,9%) étaient incomplets : il manquait le nom des bactéries identifiées lors de la lecture des mises en cultures.



**Figure 32 : Résultats obtenus chez les 485 patients prélevés au niveau du genou**

De nombreuses espèces de bactéries ont été identifiées pour les 63 patients considérés comme infectés. Cependant *Staphylococcus aureus*, majoritairement mis en cause, correspondait à 52,4% des infections (n=33). (Figure 33)



**Figure 33 : Répartition des espèces bactériennes responsables des infections au niveau du genre**

## 2.4 Analyse des résultats selon la bactérie identifiée

*Staphylococcus aureus*, les staphylocoques à coagulase négative et *Propionibacterium acnes* ont été les espèces bactériennes les plus souvent citées lors de l'analyse de nos résultats.

### 2.4.1 Le staphylocoque doré

#### 2.4.1.1 Généralités

Le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) est un cocci à Gram positif. Il est immobile et non sporulé. A l'examen microscopique, *Staphylococcus aureus* apparaît en amas. Il se cultive facilement sur milieux ordinaires en aérobie ou en anaérobie. Les colonies sont lisses, luisantes, bombées et plus ou moins pigmentées jaune or. Les conditions optimales de croissance sont une température de 37°C et un pH de 7.5.

#### 2.4.1.2 Pouvoir pathogène chez l'Homme (33)

*Staphylococcus aureus* est un germe pyogène responsable de la majorité des infections suppurées de la peau et des muqueuses.

Lorsque la bactérie pénètre au niveau des annexes de la peau ou dans les muqueuses par la voie d'une plaie plus ou moins importante, on parle de staphylococcies cutanées

focales. Elles donnent lieu à de nombreuses pathologies telles que des folliculites, furoncles, sycosis, anthrax, orgelets, panaris, onyxis, périonyxis, impétigo... Ces infections cutanéomuqueuses sont parfois le point de départ de suppurations profondes ou d'infections générales. Les infections générales sont souvent à l'origine d'infections secondaires profondes.

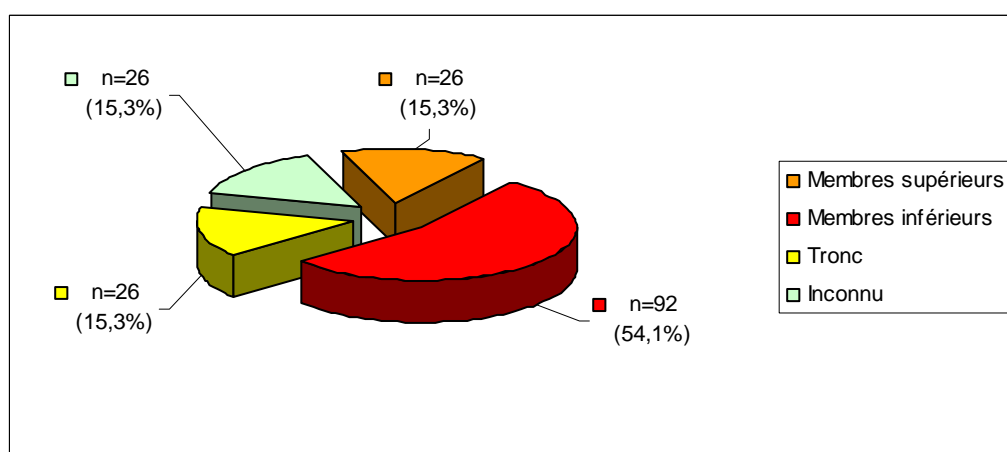
On distingue plusieurs types d'infections profondes à *Staphylococcus aureus*. Il y a les infections pleuro-pulmonaires, les génito-urinaires, les cardiaques, les cérébro-méningées et pour finir, celles qui nous intéressent particulièrement, les infections ostéo-articulaires.

*Staphylococcus aureus* a un potentiel de pathogénicité élevé. Il peut aussi bien être responsable d'infections communautaires que d'infections nosocomiales.

### 2.4.1.3 Les résultats obtenus

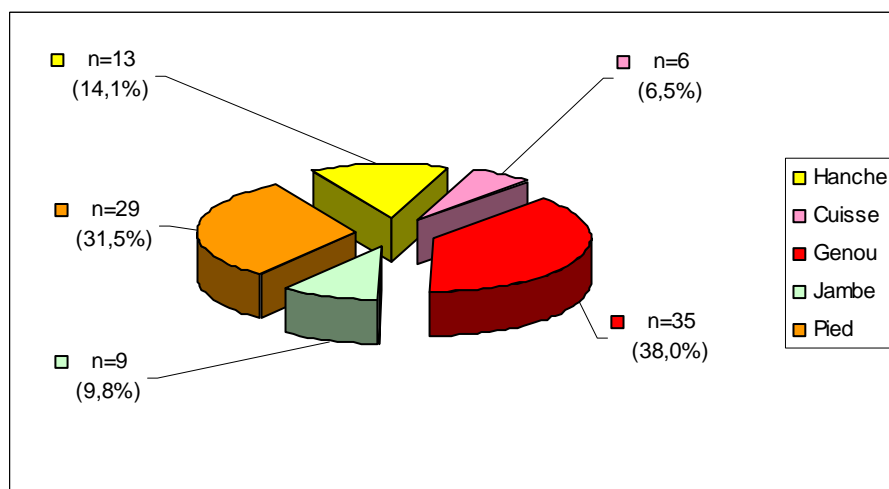
Comme dans toute notre étude, nous nous sommes intéressés là encore aux patients ayant eu des biopsies et/ou des prélèvements de liquide.

Lors du traitement des données, nous avons considéré que la présence d'un seul prélèvement positif à *Staphylococcus aureus*, suffisait à considérer le patient comme infecté. Cent soixante dix patients ont été concernés. Le sex ratio était de 1,83. En ce qui concerne les localisations impliquées dans l'infection, 54,1% (n=92) des patients infectés par *Staphylococcus aureus* avaient été prélevés au niveau des membres inférieurs, 15,3% (n=26) au niveau des membres supérieurs, 15,3% (n=26) au niveau du tronc. Pour 26 patients (15,3%), nous n'avons pas eu d'indication sur la région concernée. (Figure 34)



**Figure 34 : Répartition des différentes localisations des prélèvements des 170 patients infectés par *Staphylococcus aureus***

En se focalisant sur les membres inférieurs, nous avons constaté que le genou représentait 38% des infections à *Staphylococcus aureus* et le pied 31,5% (Figure 35).



**Figure 35 : Représentation de la répartition des différentes localisations chez les 92 patients prélevés au membre inférieur.**

## 2.4.2 Les staphylocoques à coagulase négative

### 2.4.2.1 Généralités

Les staphylocoques à « coagulase négative » ou « blancs » sont, tout comme *Staphylococcus aureus*, des cocci à Gram positif. Ils appartiennent à la flore commensale cutanéomuqueuse de l'Homme. La liste des espèces est longue mais l'espèce principale est *Staphylococcus epidermidis*.

### 2.4.2.2 Pouvoir pathogène

Les staphylocoques blancs sont des bactéries commensales de la flore cutanée que l'on qualifie d'opportunistes car elles peuvent devenir pathogènes dans certaines conditions. En effet, en cas d'immunodéficience ou encore lors de l'implantation de matériel (cathéter, matériel cardiaque, matériel d'ostéosynthèse, prothèse...) la bactérie peut provoquer des pathologies graves telles que des septicémies, des endocardites, des pyélonéphrites, des méningites, des infections ostéo-articulaires. (33)

Dans notre cas, la pose et la présence de prothèses et des différents matériels d'ostéosynthèse constituent le facteur favorisant de l'infection ostéo-articulaire. Le matériel pourra être contaminé par les bactéries présentes sur la peau du patient ou bien par celles présentes sur la peau du personnel soignant.

### 2.4.2.3 Les résultats obtenus

Sur la base de l'analyse de nos résultats, 156 patients ont eu au moins un prélèvement positif à staphylocoque à coagulase négative (SCN). Cependant un prélèvement positif pour SCN n'est pas suffisant pour dire qu'il y a une infection. Il faut qu'au moins 3 prélèvements soient positifs pour imputer l'infection à ce SCN.

Nous avons regroupé l'ensemble des données concernant les patients ayant eu au moins un prélèvement positif pour SCN dans le tableau suivant. (Figure 36)

	Nombre de patients concernés	Pourcentage de patients concernés (%)
<b>Patients infectés par un SCN :</b>	<b>37</b>	<b>23,7</b>
- dont patients infectés seulement par une espèce de SCN	33	
- dont patients infectés par un SCN et une autre espèce bactérienne	1	
- dont patients infectés par un SCN et contaminé par une autre espèce bactérienne	2	
- dont patients infectés par un SCN et potentiellement par une autre bactérie mais manque d'information	1	
<b>Patients non infectés par un SCN :</b>	<b>52</b>	<b>33,3</b>
- dont patients pour qui la présence de SCN est seulement dû à une contamination	39	
- dont patients contaminés par un SCN mais infectés par une autre bactérie	8	
- dont patients pour qui la contamination par une espèce de SCN est avéré mais pour qui il subsiste un doute sur la présence ou non d'une infection par manque d'information	5	
<b>Patients n'ayant pas eu assez de prélèvements pour pouvoir conclure :</b>	<b>67</b>	<b>42,9</b>
- dont patients ayant reçu un seul prélèvement	45	
- dont patients ayant reçu seulement deux prélèvements	22	

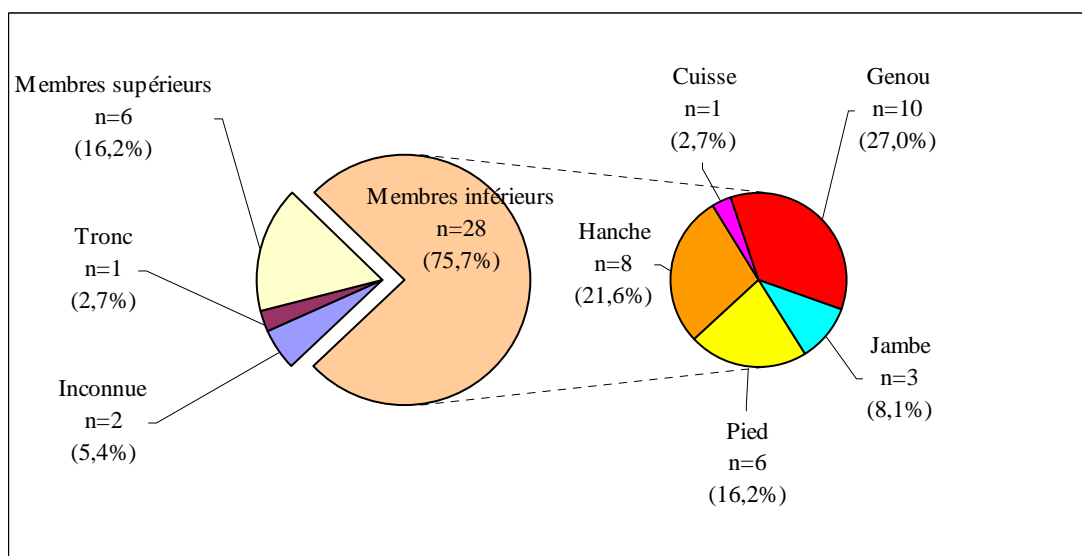
**Figure 36 : Tableau récapitulatif des résultats pour les patients ayant eu au moins un prélèvement positif à un SCN**

Pour les 52 patients chez lesquels ont été isolé au moins un SCN mais dans moins de trois prélèvements, nous avons considéré que la présence de SCN était due à une contamination de l'échantillon prélevé. Pour 39 d'entre eux aucune autre bactérie n'était associée. Huit patients, quant à eux, ont présenté des prélèvements contaminées par un SCN

et infectées par une autre bactérie incluant : *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes* (avec au moins 3 prélèvements positifs), *Enterobacter cloacae*. Pour les 5 autres patients de ce groupe, un manque d'information sur l'identité de la bactérie isolée pour certains prélèvements, ne nous a pas permis de savoir si le patient était infecté ou si la présence de SCN était due à une contamination.

Parmi les 37 patients considérés comme infectés par un SCN du fait de la présence d'au moins trois prélèvements positifs, l'infection était monomicrobienne sans autre bactérie associée chez 33 patients. Un patient était infecté à la fois par un SCN et par *Staphylococcus aureus*. Pour deux personnes, l'infection était imputable à un SCN mais on retrouvait aussi une contamination par une autre espèce bactérienne. Enfin, un patient était infecté par un SCN, mais un doute subsiste quant à sa « poly-infection » ou non du fait du manque d'information sur l'identification bactérienne d'un des prélèvements positifs. Sans cette information, on ne peut pas savoir s'il s'agissait d'un pathogène majeur qui nous aurait permis de conclure à une « poly-infection » ou s'il s'agissait d'une bactérie commune à la flore cutanée autre que le SCN identifié qui nous ferait conclure à une contamination.

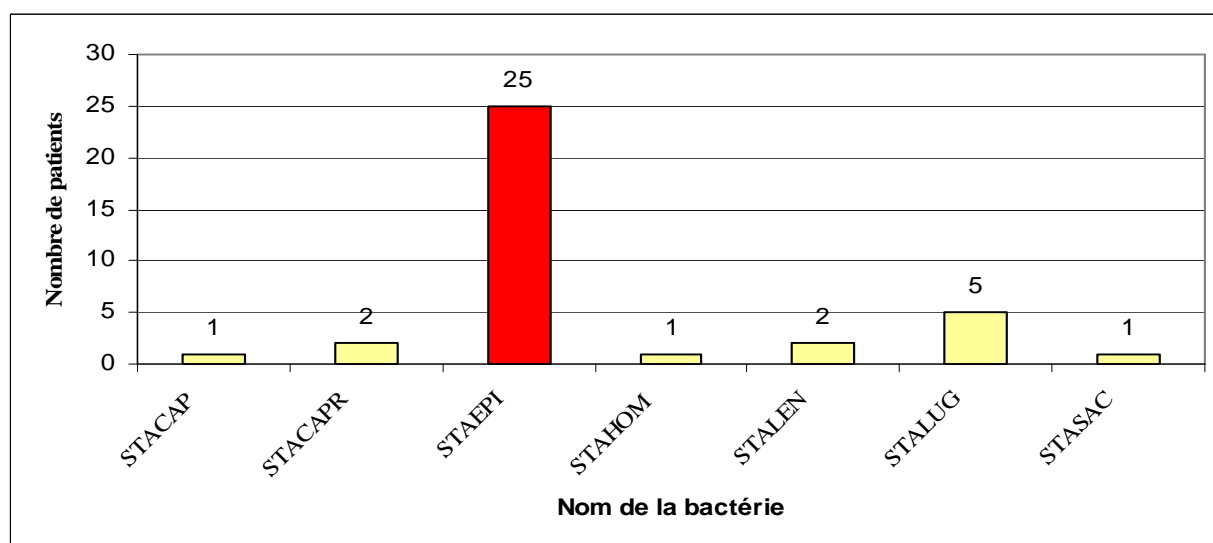
En nous intéressant plus particulièrement aux 37 patients infectés par un staphylocoque à coagulase négative, nous avons pu noter que le sex ratio était de 2,7. Nous avons constaté des infections au niveau des membres inférieurs (n=28 ; 75,7%) et supérieurs (n=6 ; 16,2%) et au niveau du tronc (n=1 ; 2,7%). Pour deux patients (5,4%) la localisation n'était pas indiquée.



**Figure 37 : Répartition des localisations des infections pour les 37 patients infectés par un SCN**



Pour les staphylocoques à coagulase négative, différentes espèces ont été impliquées dans les cas d'infection certaine. (Figure 38) *Staphylococcus epidermidis* était l'espèce la plus couramment isolée.



**Figure 38 : Représentation des staphylocoques à coagulase négative identifiés chez les 37 patients infectés**

### **2.4.3 *Propionibacterium acnes***

#### **2.4.3.1 Généralités (34)**

Il s'agit d'un bacille à gram positif. Cette bactérie est normalement présente au niveau de la peau et tout particulièrement au niveau des follicules pileux.

A l'examen microscopique, on observe de petits bâtonnets (bacilles) immobiles et non sporulés. *Propionibacterium acnes* pousse préférentiellement en atmosphère anaérobie mais peut aussi se développer en aérobie. L'incubation doit se faire entre 30 et 37°C pour que la culture soit optimale. Après culture sur gélose, les colonies sont lenticulaires, blanches, d'une taille supérieure ou égale à 4 mm. Après trois semaines d'incubation, les colonies peuvent être pigmentées en rose ou orange. Sur gélose au sang, les colonies de *Propionibacterium acnes* sont circulaires, translucides à opaques, blanches à grises et brillantes.

#### 2.4.3.2 Pouvoir pathogène (34)

*Propionibacterium acnes* est à l'origine de diverses pathologies, l'acné étant la principale. Dans l'acné, *Propionibacterium acnes* n'est pas la cause mais un facteur aggravant l'inflammation au niveau des follicules. Après une intervention chirurgicale de type arthroplastie par exemple, des cas d'ostéomyélites ou d'arthrites peuvent être dus à *Propionibacterium acnes*. Des cas d'endophtalmies, d'abcès du cerveau, de septicémies ou encore d'endocardites peuvent aussi lui être imputés.

#### 2.4.3.3 Les résultats obtenus

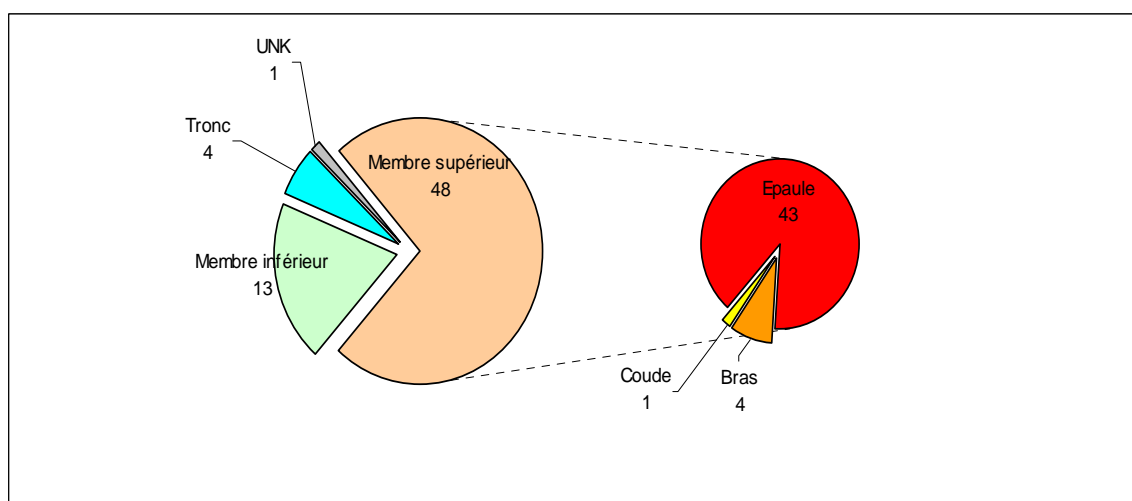
Après analyse des prélèvements de biopsies et de liquides, nous avons noté que 266 patients avaient eu au moins un prélèvement positif à *Propionibacterium acnes*.

*Propionibacterium acnes* est une bactérie commune à la peau chez l'Homme. Sa présence lors de la lecture des cultures peut être due à une infection ou à une contamination de l'échantillon recueilli. Pour faire la distinction entre les deux, il est nécessaire dans le cadre des infections ostéo-articulaires que le patient ait eu au moins trois prélèvements. L'ensemble des résultats observés chez les patients ayant eu au moins un prélèvement positif à *Propionibacterium acnes* a été rassemblé dans le tableau ci-dessous. (Figure 39) Nous avons attribué l'infection à *Propionibacterium acnes* à partir du moment où l'on a isolé la bactérie dans au moins trois prélèvements distincts. Au total, parmi les 266 patients ayant eu au moins un prélèvement positif à *Propionibacterium acnes*, 38,3% (n=102) d'entre eux n'ont pas eu le minimum de 3 prélèvements pour que l'on puisse interpréter les résultats. Pour 36,8% (n=98) des patients, la présence de *Propionibacterium acnes* était due à une contamination du prélèvement car moins de 3 prélèvements étaient positifs à *Propionibacterium acnes*. On a noté que *Propionibacterium acnes* pouvait être considéré comme responsable d'une infection ostéo-articulaire chez 24,8% des patients (n=66) puisqu'au moins 3 de leurs prélèvements étaient positifs.

	Nombre de patients concernés	Pourcentage de patients concernés (%)
<b>Patients infectés :</b>	<b>66</b>	<b>24,8</b>
- dont patients infectés uniquement par PRBACN	62	
- dont patients infectés par PRBACN et contaminés par une autre bactérie	3	
- dont patients infectés par PRBACN et ayant au moins un prélèvement non identifié	1	
<b>Patients non infectés</b>	<b>98</b>	<b>36,8</b>
- dont patients pour lesquels on est certain qu'ils ne sont pas infectés mais qui ont seulement un ou des prélèvements contaminés	85	
- dont patients contaminés par PRBACN et infectés par une autre bactérie	9	
- dont patients ayant au moins un prélèvement non identifié mais qui révèle la présence de PRBACN	4	
<b>Patients dont le nombre de prélèvements ne permet pas la conclusion :</b>	<b>102</b>	<b>38,3</b>
- dont patients ayant eu un seul prélèvement	61	
- dont patients ayant eu seulement deux prélèvements	41	

**Figure 39 : Tableau récapitulatif des résultats chez les patients ayant au moins un prélèvement positif à *Propionibacterium acnes***

A propos des 66 patients infectés par *Propionibacterium acnes*, nous avons noté que le sex-ratio était 4,1. Nous avons également constaté que la majorité des prélèvements avaient été faits chez des patients opérés à l'épaule (n=43 ; 65,2%). (Figure 40)



**Figure 40 : Répartition des différentes zones prélevées chez les 66 patients infectés par *Propionibacterium acnes***

#### 2.4.3.4 Discussion

En étudiant ces prélèvements positifs à *Propionibacterium acnes*, on a pu noter que 43 des 66 patients infectés (65%) par cette espèce bactérienne l'avaient été au niveau de l'épaule. Ce fort pourcentage nous ayant interpellé, nous avons comparé ce résultat à la littérature. Ceci nous a confirmé que les infections à *Propionibacterium acnes* se développent majoritairement au niveau des épaules. Dans la publication de Zimmerli W *et al.*(18) *Propionibacterium acnes* est responsable de 16% des infections de l'épaule contre 2% pour d'autres localisations. D'après l'étude de Levy O. *et al.* (35) qui décrit les résultats obtenus chez 55 patients prélevés à l'épaule, plus de 40% étaient infectés par *Propionibacterium acnes*. *Propionibacterium acnes* est une bactérie qui aime se développer dans des zones humides, riches en follicules sébacés et en poils. Le creux axillaire est une zone qui correspond parfaitement à ces caractéristiques de développement de la bactérie, par conséquent cela peut être une des explications à cette grande quantité d'infections de l'épaule due à *Propionibacterium acnes*.

### 3 Discussion

Au fil de notre étude, plusieurs points nous ont interpellés en commençant par le nombre important d'écouvillons encore réalisés (7,4%). Ce type de prélèvement ne devrait plus exister puisqu'il n'a aucune valeur diagnostique du fait du risque de contamination par les bactéries de la flore cutanée important, et aussi car les bactéries anaérobies qui pourraient être responsables de l'infection ne survivent pas sur écouvillons. Seule la présence de *Staphylococcus aureus* peut être corrélée à une infection profonde s'il est à nouveau isolé lors de prélèvements itératifs. Ainsi, ne plus réaliser d'écouvillons fait partie des recommandations principales de la Société Française de Microbiologie (SFM) ou encore de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF).

D'autre part, nous avons noté que le minimum de trois prélèvements recommandés par patient n'est pas respecté. Or, ce minimum recommandé est capital pour distinguer correctement une infection d'une contamination, à la fois pour les bactéries potentiellement pathogènes mais aussi et surtout pour les bactéries appartenant à la flore cutanée, pour

lesquelles au moins trois prélèvements positifs sont nécessaires pour imputer l'infection ostéo-articulaire à cette espèce bactérienne.

Par ailleurs, la forte prévalence d'isolement de *Propionibacterium acnes* amène plusieurs commentaires. En effet, mise à part dans l'épaule où nous nous attendions à une forte présence de *Propionibacterium acnes*, nous avons également retrouvé en grand nombre *Propionibacterium acnes* dans les liquides articulaires prélevés en cas de suspicion d'arthrite septique, ainsi que dans les prélèvements de type biopsie et liquide des patients opérés au niveau des autres localisations. Ceci nous a amené à nous interroger sur les raisons de cette fréquence élevée. Plusieurs hypothèses peuvent être proposées. L'existence d'une épidémiologie particulière ou méconnue est peu probable compte tenu du nombre de travaux et publications existants sur les infections ostéo-articulaires. Un problème de contamination des prélèvements doit probablement être retenu. La question de l'origine de ces possibles contaminations reste ouverte : contamination au moment de la réalisation des prélèvements au bloc opératoire (faute d'asepsie ou de manipulations après prélèvements) ou contamination au laboratoire lors de l'ensemencement et/ou des lectures des géloses. Cependant, le fait que l'isolement de *Propionibacterium acnes* concerne essentiellement des patients opérés à la hanche sans toucher ceux opérés du genou, conduit plutôt à évoquer un problème de défaut de protocole d'asepsie et/ou de réalisations/manipulations des prélèvements réalisés par les chirurgiens spécialisés dans la hanche. Si le problème venait de l'ensemencement et du laboratoire, on a du mal à imaginer qu'il y ait des différences de taux de contamination entre les différentes localisations. Dans ce contexte, il serait peut être intéressant d'envisager un audit des procédures d'asepsie et de gestion des prélèvements dans les salles d'opération afin de comprendre et d'identifier la source potentielle du problème générant ces contaminations.

Enfin, nous pouvons conclure sur le fait que *Staphylococcus aureus* qui est un des pathogènes les plus virulents et que nous nous attendions à trouver en grande quantité, reste effectivement le pathogène principal des infections ostéo-articulaires en ce qui concerne notre étude puisqu'il représente à lui seul 45,4% des cas d'infection ostéo-articulaire identifiés.



## **CONCLUSIONS**

THESE SOUTENUE PAR : Mlle CAYOT Catherine

Les infections ostéo-articulaires (IOA) sont des infections sévères qui peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel (dans plus de 40% des cas) voire le pronostic vital du patient (environ <5% des cas). Elles constituent un enjeu majeur de santé publique comme l'a mis en lumière la création par le ministère de la santé en 2008 de centres de référence interrégionaux pour la prise en charge des infections ostéo-articulaires complexes, actuellement au nombre de neuf. La prise en charge des patients atteints d'IOA doit être multidisciplinaire et faire appel à des chirurgiens orthopédistes, des bactériologistes, des infectiologues, des radiologues, des anesthésistes et des rééducateurs fonctionnels. Le diagnostic bactériologique permet de poser le diagnostic de certitude en identifiant l'espèce bactérienne responsable de l'IOA et de tester la sensibilité aux antibiotiques.

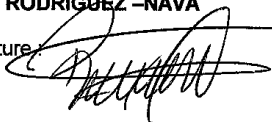
L'objectif de notre étude a été d'analyser l'épidémiologie bactérienne des IOA prises en charge dans différentes cliniques privées de Lyon à partir des données microbiologiques du plateau technique Villon, Novescia Rhône-Alpes, Groupe CERBA EUROPEAN LAB.

Afin de réaliser cette étude, nous avons recueilli les données démographiques des patients, la nature des prélèvements ainsi que les résultats de l'analyse bactériologique : positivité/négativité, espèces bactériennes identifiées.

Au total, les résultats de 5891 prélèvements collectés chez 2492 patients ont été recueillis. L'analyse des données a permis de montrer que le nombre moyen de prélèvements par patient (2,36) est faible par rapport aux recommandations. L'analyse des données d'épidémiologie par espèce a révélé comme attendu que de multiples espèces bactériennes étaient impliquées, les plus fréquentes étant *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes* et les staphylocoques à coagulase négative (SCN). Pour *Staphylococcus aureus* et les SCN, il n'y a pas de sites de prédilection spécifiques au développement de l'infection. En revanche, *Propionibacterium acnes* est majoritairement responsable d'IOA au niveau de l'épaule. La comparaison de ces résultats à la littérature nous a permis de voir qu'ils concordent avec les études réalisées de part le monde.

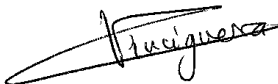
**Le Président de la thèse,**  
Nom : **RODRIGUEZ –NAVA**

Signature :



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le **8 JUIN 2015**  
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et  
Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,



**Professeure C. VINCIGUERRA**



## Liste des abréviations

<sup>18</sup> FDG	18-fluorodésoxyglucose
ADN	Acide DésoxyriboNucléique
CORSTR	<i>Corynebacterium striatum</i>
CRP	Protéine C Réactive
ENBCLO	<i>Enterobacter cloacae</i>
ENCFAE	<i>Enterococcus faecalis</i>
ESCCOL	<i>Escherichia coli</i>
HAFALV	<i>Hafnia alvei</i>
IOA	Infection ostéo articulaire
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
KLEPNE	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
MRGMOR	<i>Morganella morganii</i>
NEISIC	<i>Neisseria sicca</i>
NFS	Numération Formule Sanguine
PANAGG	<i>Pantoea agglomerans</i>
PBDV	Ponctions Biopsies Disco Vertébrale
PCT	Procalcitonine
PN	Polynucléaire
PNN	Polynucléaire neutrophile
PRBACN	<i>Propionibacterium acnes</i>
PRBGRA	<i>Propionibacterium granulosum</i>
PSEAER	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
SCN	Staphylocoques à coagulase négative
SPHPAU	<i>Shingomonas paucimobilis</i>
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
STAAUR	<i>Staphylococcus aureus</i>
STACAP	<i>Staphylococcus capitis</i>
STACAPR	<i>Staphylococcus caprae</i>
STAEPI	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
STAHAE	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
STAHOM	<i>Staphylococcus hominis</i>
STALEN	<i>Staphylococcus lentus</i>
STALUG	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
STASAC	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>
STAWAR	<i>Staphylococcus warneri</i>
STRANG	<i>Streptococcus anginosus</i>
STRDYS	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
Strepto B	Streptocoque du groupe B
STREQU	<i>Streptococcus equi</i>
STRMIT	<i>Streptococcus mitis</i>
STRPYO	<i>Streptococcus pyogenes</i>
TEP-Scan	Tomographie par émission de positrons couplée avec un scanner
VS	Vitesse de Sédimentation



## Références bibliographiques

1. **Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative.** Les Infections Ostéo-Articulaires (IOA). Dossier de presse du vendredi 26 septembre 2008. p.9-10.
2. **Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SIPLF).** Recommandations de pratique clinique. Infections ostéo-articulaires sur matériel (prothèse, implant, ostéo-synthèse) ; 2009
3. **Allais Emilie.** Diagnostic bactériologique des infections ostéo-articulaires : apport d'une nouvelle technique basée sur la technologie des puces à ADN. Th D Pharm, Lyon 1 ; 2010
4. **Baïotto S.** Modèle viscoélastique de remodelage osseux : approches théorique, numérique et expérimentale. Th Doctorat, Paris 12, 2004
5. **Peyramond D.** Mécanismes pathogéniques. In : Peyramond D, Boibieux A. Les infections ostéo articulaires. Paris : John Libbey Eurotext ; 2000. p.5-8.
6. **Zerkak D, Ziza J, Desplaces N.** Pathophysiology of infectious arthritis. Revue du rhumatisme 2006 ; 73 (2) : 136-43
7. **Grimpel E, Cohen R.** Epidemiology and physiopathology of osteoarticular infections in children (newborns except). Archives de pédiatrie 2007 ; 14 : 81-5
8. **Shirliff ME, Mader JT.** Acute septic arthritis. Clin Microbiol Rev 2002 ; 15(4) : 527-44.
9. **Bru JP, Bernard L.** Physiopathologie des infections sur matériel étranger : Infections ostéo-articulaires. La Revue du Praticien (Paris) 2007 ; 57(9) : 966-69.
10. **Ziza JM, Zeller V, Desplaces N, Manoudy P.** Infections sur prothèses articulaires : conditions du diagnostic et traitement. Revue du Rhumatisme 2006 ; 73 : 337-44.
11. **Lucht F, Collet L.** Arthrites infectieuses suppurées ou septiques. In : Peyramond D, Boibieux A. Les infections ostéo-articulaires. Paris : John Libbey Eurotext ; 2000. p.53-59
12. **Lucht F, Collet L.** Ostéomyélites et ostéites infectieuses. In : Peyramond D, Boibieux A. Les infections ostéo-articulaires. Paris : John Libbey Eurotext ; 2000. p.37-43
13. **Grammatico L, Besnier J.** Spondylodiscites infectieuses. La Revue du praticien 2007 ; 57 (9) : 970-8

14. **Legrand E, Massin P, Levasseur R, Hoppé E, Chappard D, Audran M.** Stratégie diagnostique et principes thérapeutiques au cours des spondylodiscites infectieuses bactériennes. *Revue du Rhumatisme* 2006 ; 73 (4) : 373-9
15. **Lucht F, Collet L.** Spondylodiscites infectieuses. In : Peyramond D, Boibieux A. *Les infections ostéo-articulaires*. Paris : John Libbey Eurotext ; 2000. p.45-51
16. **Portier H, Choutet P, Peyramond D, Saimot A, Soussy C, Stahl J.** *Revue de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Troisième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Les infections bactériennes ostéo-articulaires en dehors des infections à mycobactéries.* *Médecine et Maladies Infectieuses* 1991 ; 20 : 37-44
17. **Bernard L, Boisrenoult P, Besnier JM, Beaufils P, Arvieux C.** Infections sur prothèse ostéo-articulaire. *La Revue du Praticien (Paris)* 2007 ; 57(9) : 958-65
18. **Zimmerli W, Trampuz A, Oschsner PO.** Prosthetic-Joint Infections. *The New England Journal of Medicine* 2004 ; 351 (10) : 1645-54
19. **Roblot F, Salmon F, Le Breton C, Rottmann M.** Moyens diagnostiques des Infections Ostéo Articulaires. *La Revue du Praticien (Paris)* 2007 ; 57 (9) : 947-57
20. **Robert Y, Kalifa G.** Imagerie médicale des infections ostéo-articulaires de l'enfant. In : Morin C, Herbaux B. *Les infections ostéo-articulaires de l'enfant*. Montpellier : Sauramps medical, 1995.
21. **Karchevsky M, Schweitzer M, Morrison W, Parellada J.** MRI findings of septic arthritis and associated osteomyelitis in adults. *American Journal of Roentgenology* 2004 ; 182 (1) : 119.
22. **Massin P, Legrand E, Cronier P, Chappard D, Audran M.** Diagnostic et traitement des ostéomyélites chroniques de l'adulte à pyogène. *Revue du Rhumatisme* 2006 ; 73(4) : 380-6.
23. **Ziegels P, Huglo D, Marchandise X.** Apport de la scintigraphie dans les infections ostéo-articulaires de l'enfant. In : Morin C, Herbaux B. *Les infections ostéo-articulaires de l'enfant*. Montpellier : Sauramps médical ; 1995. p57-64.
24. **Athar H, Zumla A, Bomanji J.** Role of Fluorine 18 Fluorodeoxyglucose positron emission tomography – computed tomography in focal and generalized infectious and inflammatory disorders. *Clin Infect Dis* 2012 ; 54(9) : 1333-41.

25. **Martinot M, Sordet C, Soubrier M, Puechal X, Saraux A, Liote F, et al.** Diagnostic value of serum and synovial procalcitonin in acute arthritis : a prospective study of 42 patients. Clin Exp Rheumatol 2005 ; 23 (3) : 303-10
26. **Société française de microbiologie.** Chapitre 30 : Infections osseuses et articulaires. In : Rémic. Référentiel en microbiologie médicale. 5<sup>ème</sup> éd ; 2015 : p285-293
27. **Desplaces N.** Microbiological investigations in bone and joint infections in adults. Revue du Rhumatisme 2006 ; 73 (2) : 129-35
28. **Société française de Microbiologie.** Recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la société française de Microbiologie. [http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm\\_2010.pdf](http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm_2010.pdf), consulté le 15 janvier 2015
29. **Ornelas-Aguirre JM.** Arthritis séptica en un centro de adultos de tercer nivel de atencion. Reumatol. Clin 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.02.003>
30. **Helito CP, Noffs GG, Pecora JR, Gobbi RG, Passarelli Tirico LE, Munhoz Lima AL.** Epidemiology of septic arthritis of the knee at Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2014 January-February ; 18(1) : 28-33.
31. **Titécat M, Senneville E, Wallet F, Dezèque H, Migaud H, Courcol RJ et al.** Bacterial epidemiology of osteoarticular infections in a referent center : 10-year study. Orthopaedics and Traumatology : Surgery and Research. 2013 (99) : 653-8.
32. **Zeller V, Ghorbani A, Strady C, Leonard P, Mamoudy P, Desplaces N.** *Propionibacterium acnes* : an agent of prosthetic joint infection and colonization. Journal of Infection. 2007 August ; 55(2) : 119-24.
33. **Institut Pasteur.** Staphylocoque. <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/staphylocoque>, consulté le 15 janvier 2015
34. **Perry AL, Lambert PA.** *Propionibacterium acnes*. Lett. Appl Microbiol, 2006 Mar ; 42(3) : 185-8.
35. **Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D et al.** *Propionibacterium acnes* : an underestimated etiology in the pathogenesis of the osteoarthritis. J. Shoulder Elbow Surg. 2013 Apr ; 22(4) : 505-11.



L'ISPB – Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

**CAYOT Catherine**

**EPIDEMIOLOGIE ET DIAGNOSTIC DES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES : A PROPOS D'UNE  
SERIE CLINIQUE ENTRE 2010 ET 2012**

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2015, 99p

**RESUME**

Les infections ostéo-articulaires peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel voire le pronostic vital du patient. Elles constituent un enjeu de santé publique comme l'a mis en lumière la création de centres de référence interrégionaux pour la prise en charge des infections ostéo-articulaires complexes, actuellement au nombre de neuf. La prise en charge des patients atteints d'infections ostéo-articulaires doit être multidisciplinaire. Le diagnostic bactériologique permet de poser le diagnostic de certitude en identifiant l'espèce bactérienne responsable de l'infection ostéo-articulaire et de tester la sensibilité aux antibiotiques.

L'objectif de notre étude a été d'analyser l'épidémiologie bactérienne des infections ostéo-articulaires prises en charge dans différentes cliniques privées de Lyon à partir des données microbiologiques du plateau technique Villon, Novescia Rhône-Alpes, groupe CERBA EUROPEAN LAB.

Après recueil et analyse des données démographiques des patients, de la nature et des résultats bactériologiques des prélèvements, nous avons pu noter un nombre moyen de prélèvements par patient trop faible par rapport aux recommandations. Nous avons également noté que les espèces bactériennes les plus souvent identifiées étaient *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes* et les staphylocoques à coagulase négative. Si pour les staphylocoques, il ne semble pas exister de localisation spécifique, en revanche *Propionibacterium acnes* est retrouvé majoritairement au niveau des épaules. La comparaison de nos résultats à la littérature nous a permis de voir qu'ils concordent avec les études réalisées par d'autres équipes à travers le monde.

**MOTS CLES**

Infection ostéo-articulaire  
Diagnostic bactériologique  
Epidémiologie

**JURY**

Mme. RODRIGUEZ-NAVA Véronica, MCU, HDR  
M. LAURENT Frédéric, MCU-PH, HDR  
Mme. DESCOURS Ghislaine, MCU-PH  
M. CHANARD Emmanuel, Biologiste médical, Directeur analytique  
microbiologie

**DATE DE SOUTENANCE**

Mercredi 1 juillet 2015

**ADRESSE DE L'AUTEUR**

152, cours Albert Thomas – 69008 LYON