

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2007

N°6

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE GENERALE

par

Christophe PAPIN

Né le 3 février 1976 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 13 février 2007

**LES INFECTIONS OSTEOARTICULAIRES A
*PROPIONIBACTERIUM ACNES***

**ETUDE RETROSPECTIVE DE 2000 A 2004 AU CHU
DE NANTES**

Président : Monsieur le Professeur Gilles POTEL

Directeur de thèse : Mme le Docteur Nathalie ASSERAY

SOMMAIRE

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Introduction..... | 3 |
| Partie I – Difficultés de prise en charge des infections ostéo-articulaires à <i>Propionibacterium acnes</i> | 4 |
| 1. Infections ostéo-articulaires : aspects cliniques et microbiologiques..... | 4 |
| 1.1. Définition..... | 4 |
| 1.2. Physiopathologie..... | 5 |
| 1.3. Epidémiologie..... | 6 |
| 2. <i>Propionibacterium acnes</i> | 7 |
| 2.1. Définition..... | 7 |
| 2.2. Habitat..... | 8 |
| 2.3. Pouvoir pathogène..... | 8 |
| 2.4. Identification..... | 8 |
| 2.5. Sensibilité aux antibiotiques..... | 11 |
| 3. Diagnostic bactériologique et traitement de l'infection ostéo-articulaire à <i>P. acnes</i> | 12 |
| 3.1. Stratégie diagnostique..... | 12 |
| 3.2. Stratégies de traitement des infections ostéo-articulaires sur matériel..... | 14 |
| PARTIE 2 – Etude..... | 16 |
| 1. Matériel et méthode..... | 16 |
| 1.1. Dossiers..... | 16 |
| 1.2. Paramètres étudiés..... | 17 |
| 1.3. L'analyse des résultats..... | 18 |
| 2. Résultats..... | 19 |
| 2.1. Description de la population..... | 19 |
| 2.2. Diagnostic microbiologique..... | 22 |
| 2.3. Description des éléments cliniques et para-cliniques associés à l'infection..... | 25 |
| 2.4. Description des traitements..... | 26 |
| 2.5. Analyse des facteurs associés au diagnostic d'infection ostéo-articulaire à <i>P. acnes</i> | 30 |
| 2.6. Critères diagnostiques habituels des infections ostéo-articulaires : rentabilité dans notre étude..... | 32 |
| 2.7. Analyse des facteurs associés à l'évolution..... | 33 |
| PARTIE 3 – DISCUSSION..... | 34 |
| 1. Profil clinique de ces infections..... | 34 |
| 2. Difficulté du diagnostic microbiologique..... | 36 |
| 3. Stratégie thérapeutique médico-chirurgicale..... | 38 |
| 4. Evolution et pronostic..... | 40 |
| Conclusion..... | 41 |
| BIBLIOGRAPHIE | 42 |
| TABLEAUX ET FIGURES..... | 46 |
| ANNEXE..... | 47 |
| Fiche recueil patient..... | 47 |
| RESUME..... | 50 |

Introduction

Les infections ostéo-articulaires sont des infections graves et difficiles à traiter qui atteignent l'os ou l'articulation. Elles peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel voire vital des patients qu'elles touchent. Les infections ostéo-articulaires à *Propionibacterium acnes* bactérie, commensale de la peau, pathogène opportuniste, revêtent des formes cliniques variées et des diagnostics difficiles. Ces infections sont volontiers chroniques. La présence d'un matériel orthopédique et la présence du biofilm favorisent le développement de cette bactérie et la progression de l'infection. L'identification de ce pathogène n'est pas rare, parfois considéré comme une contamination du milieu de culture. Le diagnostic microbiologique de ces infections est d'autant plus complexe que *P. acnes* est un germe anaérobie commensal de la peau, et que sa croissance est lente.

Cette étude rétrospective d'observation a eu pour objet d'essayer d'établir un profil clinique et microbiologique de ces infections et d'évaluer l'évolution et le pronostic de ces patients. Il s'agit en effet, en ce qui concerne les infections et en particulier les infections peu fréquentes à germe particulier – comme l'infection ostéo-articulaire à *P. acnes* – d'aider les cliniciens à interpréter les résultats bactériologiques identifiant *P. acnes*, et d'éclairer leurs décisions thérapeutiques.

PARTIE I – DIFFICULTES DE PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES A *PROPIONIBACTERIUM ACNES*

1. INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES : ASPECTS CLINIQUES ET MICROBIOLOGIQUES

1.1. Définition

Les infections ostéo-articulaires sont plus souvent une atteinte directe de l'os (ostéite) plutôt qu'une atteinte hématogène (ostéomyélite). Ces infections sont toujours graves. Elles peuvent être la conséquence de traumatismes ouverts, ou d'une inoculation per-opératoire lors de la mise en place de matériel (prothèses d'épaules ou stabilisation de scoliose rachidienne), ou encore de gestes tels que l'arthroscopie ou la ponction articulaire. Elles peuvent être également liées à des infections secondaires où l'atteinte de l'os, de l'articulation et/ou du matériel se fait par contiguïté, c'est-à-dire par propagation de l'agent infectieux à partir d'un site adjacent (cutané, par exemple, avec les panaris ou les escarres).

Actuellement, l'atteinte osseuse directe est la plus fréquente. On peut la séparer en deux groupes :

- les traumatismes ouverts qui se compliquent d'infection dans 20 à 50% des cas.
- la chirurgie orthopédique, avec implantation de prothèse, qui se complique dans 2 à 5% des cas [40].

L'origine étant soit la contamination directe du foyer d'ostéosynthèse, soit la colonisation par des germes commensaux ou provenant de la flore cutanée du patient.

1.2. Physiopathologie

1.2.1. Généralités

L'os indemne d'infection est très bien vascularisé, en revanche en cas d'atteinte par une bactérie, il se déclenche une réaction inflammatoire avec hyperhémie diffuse, puis constitution d'un œdème responsable d'une hyperpression locale qui favorise les phénomènes de dévascularisation osseuse. Il s'ensuit une compression des capillaires, provoquant des zones d'infarcissement local évoluant secondairement vers un abcès. L'évolution se fait vers une suppuration et la constitution d'un abcès sous-périosté.

1.2.2. Particularités sur matériel orthopédique

Les infections sur matériel étranger posent un problème majeur en matière de thérapeutique anti-infectieuse. Elles sont graves et rendent difficile l'éradication bactérienne.

On connaît depuis longtemps les capacités des bactéries à se développer sur des surfaces diverses, en formant un biofilm. [1]

L'organisation de ces bactéries est élaborée. Elles sont organisées en micro-colonies enfermées dans une matrice polymérique de polysaccharides (appelée glycocalix) qui favorise l'adhérence sur le matériel, et inhibe les mécanismes immunitaires locaux [2]. Les bactéries se présentent sous deux formes, elles sont dites sessiles quand elles sont fixées sur la surface du matériel, et planctoniques quand elles sont en suspension dans le biofilm.

Les formes planctoniques sont éliminées par les phagocytes et les anticorps, tandis que la forme sessile est résistante aux antibiotiques, phagocytes et anticorps.

Les glycoprotéines interagissent avec l'environnement, de nouvelles bactéries peuvent ainsi se détacher en permanence et propager l'infection aux tissus avoisinants.

La sensibilité de *P. acnes* aux antibiotiques a été étudiée isolément dans le biofilm. Toutes les souches isolées sur ciment de polyméthylméthacrylate montrent une résistance considérablement augmentée à la ciprofloxacine, à la vancomycine et au cefamandole. On retrouve la même chose sur des biofilms formés sur des alliages de titane [3].

Les infections ostéo-articulaires peuvent également survenir sans matériel, sous forme d'ostéomyélite chez l'enfant, d'arthrite ou de spondylodiscites ou d'ostéomyélite chez l'adulte.

1.3. Epidémiologie

Dans les infections ostéo-articulaires, les infections aiguës sont le plus souvent dues à des germes pyogènes à croissance rapide (*S. aureus*, Streptocoques).

En revanche, même si les infections chroniques peuvent être dues au même germe pyogène, elles sont le plus souvent dues à des bactéries opportunistes, commensales de la peau qui profitent de la présence de matériels étrangers pour se développer.

De nombreuses bactéries sont responsables de ces infections chroniques mais elles sont dominées par des staphylocoques à coagulase négative (dont le *S. epidermidis*), de corynébactéries et d'anaérobies dont le *P. acnes*. (Le Staphylocoque doré a longtemps été prépondérant dans les infections sur prothèse mais il est maintenant dépassé par les infections à staphylocoques à coagulase négative)

La répartition des bactéries dans les infections ostéo-articulaires sur prothèse est résumée dans le tableau ci-dessous. Il montre qu'en matière d'infection, la mise en cause des anaérobies et en particulier de *P. acnes* est peu fréquente.

| | | |
|---------------------------------------|------|------|
| INFECTION | | 86 % |
| MONOMICROBIENNE | | |
| Bactérie à Gram + | 74 % | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 23% | |
| Staphylocoque à coagulase négative | | 24% |
| <i>Streptococcus/Enterococcus sp.</i> | | 9% |
| Anaérobies | | 14% |
| <i>Propionibacterium acnes</i> | | |
| | | 10% |
| <i>Peptostreptococcus spp</i> | | |
| | | 5% |
| <i>Corynebacterium spp</i> | | 1% |
| Bactéries à gram - | 11% | |
| INFECTIONS POLYMICROBIENNES | | 11% |
| ORIGINE INCONNUE | 3% | |

Tableau 1 : **Bactéries responsables des infections sur prothèse articulaire [8]**

2. PROPIONIBACTERIUM ACNES

2.1. Définition

P. acnes appartient au genre des propionibactéries, qui sont des bactéries corynéformes, diphtérimorphes, anaérobies non sporulentes, et prenant la coloration de Gram.

Le genre propionibacterium comprend des espèces saprophytes (*P. freudenreichii*, *P. acidipropionici*) ne jouant aucun rôle en pathologie humaine, et des espèces commensales retrouvées dans les produits pathologiques, comme *Propionibacterium acnes*.

2.2. Habitat

P. acnes est commensale des glandes sébacées.

2.3. Pouvoir pathogène

Principal agent des lésions acnéiques par ses propriétés pro-inflammatoires et immunomodulatrices, *P. acnes* peut aussi être contaminant des cultures anaérobies, soit après introduction accidentelle lors du prélèvement, soit lors du repiquage de la culture. Le rôle pathogène de *P. acnes* est également reconnu dans les infections du système nerveux central (abcès cérébral) [10, 11], endocardites [12, 13], endophtalmies [14], péritonites, ostéomyélites, et suppurations pleuro-pulmonaires.

2.4. Identification

P. acnes est un bacille à Gram positif qui se développe en 2 à 5 jours sur les milieux de culture usuels (géloses de sang), à condition que l'inoculum soit suffisamment important. En revanche, si le germe est en quantité limitée (comme dans les infections chroniques autour d'une prothèse articulaire où les bactéries sont réparties de façon hétérogène [15]), il poussera préférentiellement sur des milieux spécifiques de germes anaérobies, comme les géloses Schaedler, avec un délai souvent beaucoup plus long car les bactéries se multiplient lentement (en dix voire quinze jours).

La présence d'acide butyrique et d'acide propionique, détectés par la chromatographie en phase gazeuse, est caractéristique de cette bactérie. Par ailleurs la présence d'une catalase, la production d'indole, la fermentation du glucose, sont des caractères importants d'identification.

En fonction de la capacité à fermenter le ribose, l'érythrol, le sorbitol, on a identifié cinq biotypes différents.

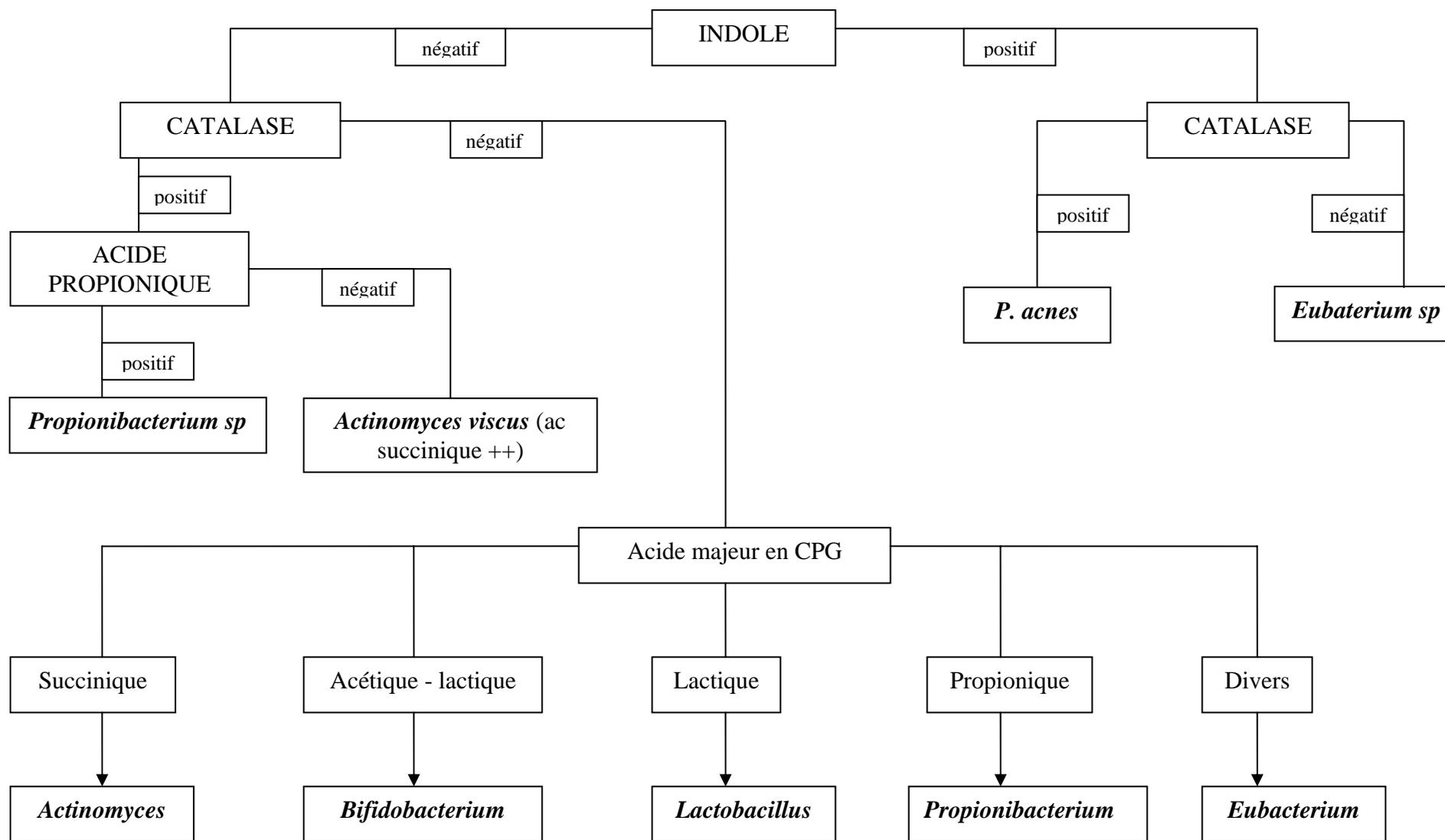


Figure 1 : Schéma d'identification des bacilles à Gram positif d'après Gavani F et coll., 1992

| Bactérie | Acidification | | Hydrolyse de l'esculine | Production d'indole | Réduction des nitrates | Hydrolyse de la gélatine | Hémolyse |
|---------------------------|----------------------|----------------|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------|
| | Sucrose | Maltose | | | | | |
| <i>P. acnes</i> | - | - | - | + | + | + | d |
| <i>P. avidum</i> | + | + | + | - | - | + | + |
| <i>P. granulosum</i> | + | + | - | - | | - | - |
| <i>P. freudenreichii</i> | - | - | + | - | d | - | - |
| <i>P. jensenii</i> | + | + | + | - | - | - | - |
| <i>P. thoenii</i> | + | + | + | - | - | - | + |
| <i>P. acidipropionici</i> | + | + | + | - | + | - | - |
| <i>P. lymphophilum</i> | d | + | - | - | d | - | - |

+ : 90% ou plus de souches positives; - : 90% ou plus de souches négatives; **d**: 11-89% de souches positives.

**Tableau 2 : Caractéristiques des différentes espèces du genre Propionibacterium
D'après Cummins CS et coll., 1984**

2.5. Sensibilité aux antibiotiques

P. acnes fait partie des bactéries les plus sensibles aux antibiotiques [16]. Les bêta-lactamines sont les antibiotiques les plus efficaces ; les concentrations minimales inhibitrices (C.M.I.) étant toujours plus basses avec la pénicilline G.

Toutes les souches sont sensibles à ces antibiotiques, lorsque ceux-ci sont associés aux inhibiteurs de bêta-lactamases.

Le chloramphénicol, la rifampicine, les tétracyclines, la clindamycine et la vancomycine sont très actifs. Pour les antibiotiques plus récents, les synergistines, les fluoroquinolones et le linézolide sont également actifs.

Des études ont permis de montrer l'acquisition de résistances au fil du temps. En 1976 aucune résistance n'est notée par Leyder (d'après Roger F., 1994) [17], en revanche il est noté 15 à 22 % de souches résistantes à la clindamycine, et 2.6 % à la tétracycline [18, 19].

P. acnes est naturellement résistant aux aminosides, aux imidazolés, dont le métronidazole. [20].

Un grand nombre de souches résiste à l'érythromycine [19].

3. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE ET TRAITEMENT DE L'INFECTION OSTEO-ARTICULAIRE A *P. ACNES*

3.1. Stratégie diagnostique

Les critères diagnostiques utilisés varient suivant les études, mais la majorité s'accorde sur la présence nécessaire d'au moins deux prélèvements profonds positifs à *P. acnes* pour affirmer l'infection [9, 21]. Une étude prospective a montré que la valeur prédictive positive d'infection était d'autant plus élevée que le nombre de prélèvements positifs au même germe était élevé, ceci est particulièrement vrai pour d'autres germes présents dans la flore cutanée, en particulier les Staphylocoques à coagulase négative [21]. Ainsi la positivité d'au moins trois prélèvements sur cinq est très en faveur d'une infection [22].

Dans les infections chroniques en particulier, on trouve un faible nombre de colonies dans les prélèvements profonds, qui apparaissent rarement avant la 48^e heure de culture, et des cultures qui sont parfois uniquement positives sur milieux enrichis. Il est donc indispensable de maintenir la culture au moins dix jours surtout dans un contexte clinique d'infection chronique [8, 15].

Les prélèvements doivent être de bonne qualité, en l'absence d'antibiothérapie, afin d'obtenir un résultat bactériologique de qualité. Pour les infections chroniques, les prélèvements doivent être effectués après arrêt d'au moins quinze jours de toute antibiothérapie.

L'écouvillonnage de l'orifice d'une fistule n'a aucun intérêt diagnostique. L'aspiration profonde utilisant le trajet fistuleux a une valeur contestable car le prélèvement peut être contaminé par la flore cutanée colonisant la fistule ; la concordance entre le prélèvement profond et le micro-organisme n'est bonne que pour le *S. aureus*, et ce type de prélèvement manque de sensibilité, ce qui n'en fait pas un bon moyen diagnostique [8]. La ponction au trocart à biopsie permet de rapporter un fragment de matériel plus volumineux, assurant une meilleure rentabilité de l'examen bactériologique. Les prélèvements per-opératoires sont effectués au niveau des tissus macroscopiquement infectés ou suspects et ce sont les biopsies de la capsule et de la pseudomembrane entourant la pièce prothétique qui sont les plus fiables. Ces prélèvements per-opératoires sont effectués avant toute antibiothérapie sur des tissus non cautérisés et avant irrigation ; l'antibiothérapie per-opératoire ne doit débuter qu'une fois les prélèvements effectués [15]

L'interprétation des résultats bactériologiques est difficile lorsque qu'il n'y a qu'un seul prélèvement positif car il peut s'agir d'une contamination. La présence de polynucléaires neutrophiles à l'examen direct semble alors un bon indice de l'existence d'une infection mais leur présence est inconstante [15].

3.2. Stratégies de traitement des infections ostéo-articulaires sur matériel

Le traitement des infections ostéo-articulaires sur prothèse est long, difficile et nécessite une prise en charge pluridisciplinaire médico-chirurgicale. Les procédures sont nombreuses et complexes mais n'ont qu'un seul but : obtenir le contrôle de l'infection avec conservation d'une fonction articulaire optimum.

Il peut s'agir d'une antibiothérapie suppressive au long cours dans les situations cliniques où l'intervention chirurgicale est impossible. Cette solution ne permet pas de guérir l'infection.

Ou d'un traitement chirurgical avec antibiothérapie :

- nettoyage sans ablation de prothèse, surtout s'il s'agit d'une infection survenant précocement après le geste chirurgical.

- ablation de la prothèse avec réimplantation en un ou deux temps (avec un délai de 4 à 6 semaines entre les deux interventions sous couverture antibiotique). Ce choix entre les deux techniques repose sur l'habitude de chaque équipe. Mais il semble que l'évolution de la prise en charge se fasse vers le changement en un seul temps qui permettrait d'obtenir un meilleur résultat fonctionnel.

- arthrodèse

- amputation ou désarticulation.

Le choix du traitement antibiotique nécessite la prise en compte de la diffusion osseuse de l'antibiotique, de son activité sur le biofilm, du micro-organisme impliqué et de sa sensibilité aux antibiotiques. Avec l'aide de l'antibiogramme, le choix se porte le plus souvent sur une bi-antibiothérapie, afin de limiter l'émergence de résistance pour une durée de 6 semaines à 3 mois [23]

Parmi les associations possibles, la clindamycine ou les fluoroquinolones, la rifampicine ou l'acide fusidique ayant une très bonne biodisponibilité par voie orale et une bonne diffusion osseuse sont fréquemment utilisées [8, 26, 27, 28, 29, 22, 23].

| | |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bonne | fluoroquinolones, macrolides (synergistines par extrapolation), acide fusidique, rifampicine, cyclines (seraient inactives dans l'os), lincosamides C2G, C3G |
| Moyenne | (céfépime>ceftriaxone>ceftazidime>cefotaxime), uréidopenicillines, phénicolés, fosfomycine, vancomycine, teicoplanine, cotrimoxazole |
| Faible | péni M, aminopénicilline, C1G, inipenèm, polypeptides (seraient inactif dans l'os), aminosides (pénétration faible mais accumulation) |

Tableau 3 : Pénétration osseuse des antibiotiques [23]

PARTIE 2 – ETUDE

Cette étude a eu pour but de décrire les infections ostéo-articulaires documentées à *P. acnes* traitées dans notre établissement, et en particulier les infections sur matériels. Il était utile d'établir un profil clinique et microbiologique et d'évaluer le pronostic des infections ostéo-articulaires à *Propionibacterium acnes*, afin d'en améliorer la prise en charge. En effet, il s'agit d'aider les cliniciens et microbiologistes à mieux interpréter le résultat d'un prélèvement ostéo-articulaire identifiant *P. acnes*, et d'éclairer les décisions thérapeutiques médico-chirurgicales.

1. MATERIEL ET METHODE

1.1. Dossiers

Cette étude rétrospective descriptive a été menée au CHU de Nantes sur des dossiers de patients hospitalisés au sein du pôle ostéo-articulaire. Sur requête auprès du laboratoire de bactériologie pour les années 2000 à 2004, le critère d'inclusion était la présence de *Propionibacterium acnes* sur au moins un prélèvement ostéo-articulaire (ponction et/ou biopsie). Après dédoublement, 67 dossiers ont été inclus.

1.2. Paramètres étudiés

Pour faciliter le recueil de données, une fiche de recueil divisée en six grands thèmes a été élaborée (annexe). L'ensemble des fiches recueillies a ensuite été saisi sur informatique (logiciel Excel, Microsoft) afin de pouvoir traiter les différentes données de façon statistique (logiciel Statview, SAS Institute Inc.).

Nous avons décidé de considérer comme infection tous les cas ayant conduit à un traitement médical et/ou chirurgical. Les autres patients, pour lesquels aucun traitement n'a été proposé sur la base de ce résultat bactériologique, étaient considérés comme « non infectés ». Le résultat bactériologique était alors considéré comme une contamination.

Profil orthopédique

L'existence d'un matériel, son emplacement anatomique, son ancienneté et le nombre de reprises chirurgicales, sont des critères qui ont été relevés.

Profil infectieux

Ont été relevés : les différents signes retrouvés dans l'anamnèse infectieuse (signes locaux, généraux, biologiques, et la douleur) ainsi que les signes directs observés lors du traitement chirurgical.

Profil microbiologique

Ont été également analysés : le type de prélèvement, le résultat de l'examen direct, le nombre de cultures positives sur le nombre total de prélèvements et le délai de culture.

Profil évolutif

Ont été relevées enfin : la stratégie de traitement (médical, médicochirurgical ou chirurgical seul), avec le détail du traitement, et l'évolution en fonction de la durée de suivi des patients.

1.3. L'analyse des résultats

L'ensemble des données a ensuite été saisi de manière anonyme dans un tableur (logiciel Excel, Microsoft). Les données ont ensuite été importées dans un logiciel d'analyse statistique (logiciel Statview, SAS Institute Inc.).

L'analyse descriptive (distribution de fréquence) a été faite en trois étapes :

Pour la population, la répartition de l'âge et du sexe, la répartition par siège anatomique de l'infection, la présence de matériel prothétique ou non ont été étudiés.

Pour chaque prélèvement, le résultat de l'examen direct a été relevé.

Pour les éléments cliniques et para-cliniques liés à l'infection, les signes locaux ou généraux d'infection, la présence de douleur et la présence d'un syndrome inflammatoire biologique ont été étudiés. Les constatations per-opératoire évoquant un problème infectieux ont été relevées.

Pour la prise en charge, le type de traitement (chirurgical, médical seul c'est-à-dire avec mise en place d'une antibiothérapie, ou chirurgical et médical) ont été étudiés. Pour chacun de ces traitements, le type d'antibiothérapie, la durée de celle-ci, le type de geste chirurgical, ainsi que le suivi (récidive, délai de suivi et évolution à distance) ont été détaillés.

La recherche des facteurs associés au diagnostic d'infection à *P. acnes* a été faite sur un mode univarié, en comparant le groupe de patients « infectés » et le groupe de patients « non infectés ». Pour les variables nominales, un test de Chi 2 a été utilisé ; pour les variables continues, un test t de student a été appliqué. Les facteurs pris en compte ont été ceux relatifs aux patients (âge, sexe), ceux relatifs aux profils infectieux cliniques (signes locaux, signes généraux, douleur et syndrome inflammatoire), ceux relatifs aux profils orthopédiques (siège anatomique, présence de matériel), également ceux relatifs au prélèvement biologique (nombre, examen direct, culture), et enfin ceux relatifs au traitement et à l'évolution du patient (traitement antibiotique et traitement chirurgical, évolution après traitement). L'intérêt diagnostique des paramètres significativement différents dans ces deux groupes a ensuite été mesuré par le calcul de la sensibilité et de la spécificité, en excluant pour le calcul les patients pour lesquels le diagnostic d'infection ou de contamination ne pouvait être clairement déterminé à la lecture des dossiers.

Une deuxième analyse a porté sur les patients considérés comme infectés, pour rechercher les facteurs associés au pronostic, en utilisant les mêmes tests que précédemment pour la comparaison des groupes.

2. RESULTATS

2.1. Description de la population

Soixante-sept dossiers de patients ont été analysés. On retrouve 37 hommes et 30 femmes. L'âge moyen est de 46,3 ans (+/-19, extrêmes : 14 et 92 ans). Parmi ces dossiers, on relève cinq patients « non-infectés » dont les prélèvements ont été contaminés. On relève également six patients pour lesquels on ne sait pas s'il s'agit de réelles infections ou de contamination du/des prélèvements. L'âge moyen des 56 patients réellement infectés est de 44.8 ans (+/- 19.5, extrêmes : 14 et 92 ans)

L'analyse de la pyramide des âges montre un pic de fréquence entre 30 et 50 ans (figure 3).

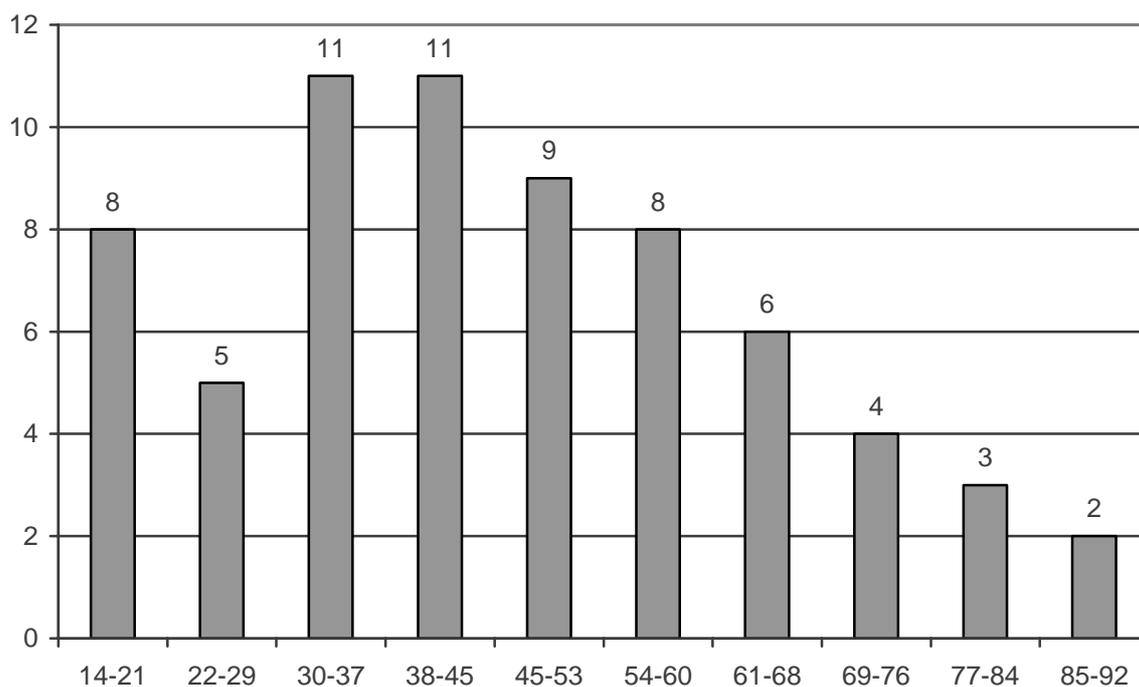


Figure 3 - Répartition des patients selon leur âge

La figure 4 donne le nombre d'inclusions par année.

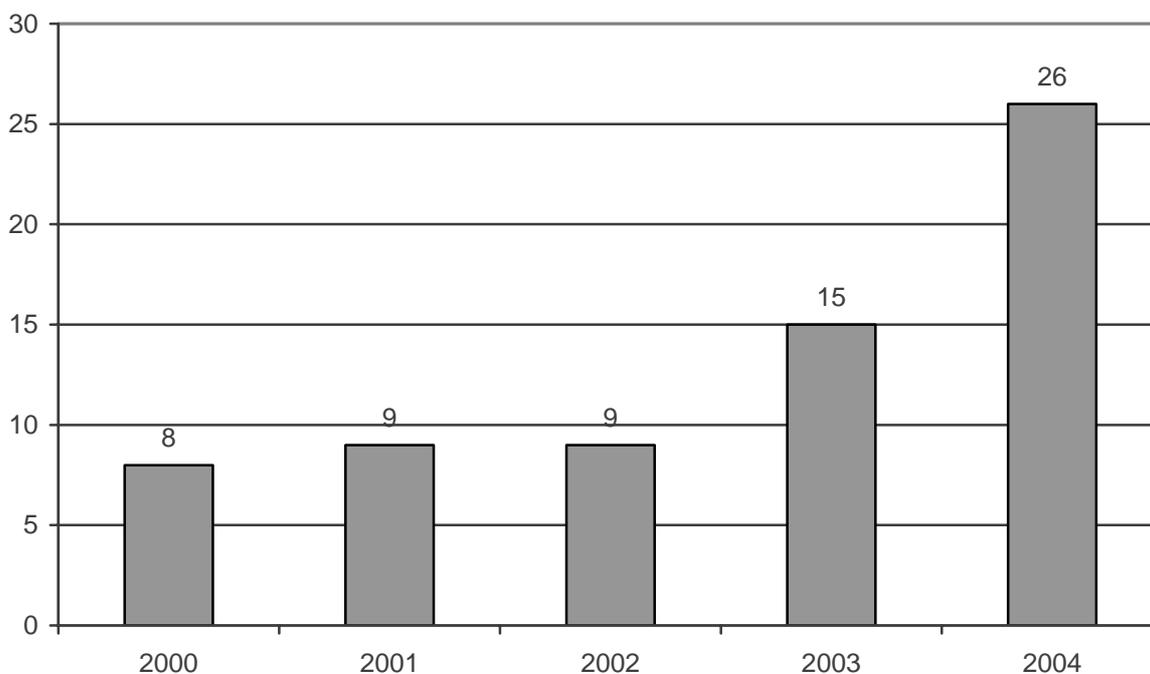


Figure 4 – Nombre de patients inclus par année entre 2000 et 2004

Parmi les 56 patients infectés, quatre n'avaient pas de matériel ostéo-articulaire au moment du diagnostic de l'infection, et seulement quinze n'avaient pas subi de reprise chirurgicale au niveau du siège anatomique de l'infection.

La figure 5 résume la répartition des sièges anatomiques d'infection parmi les patients infectés. Le rachis est le siège anatomique le plus fréquemment retrouvé dans notre série.

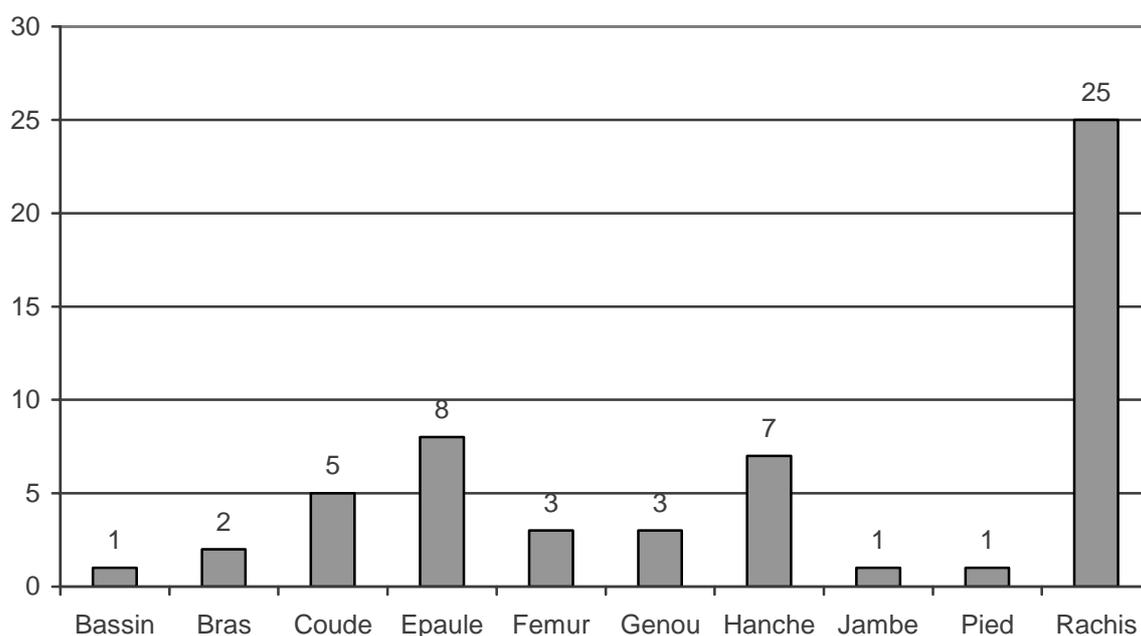


Figure 5 - **Répartition anatomique des infections**

Parmi la population des patients infectés, on a relevé trente deux cas d'infections nosocomiales, sept d'origine communautaire et dix-sept pour lesquels l'origine de l'infection ne peut être déterminée.

2.2. Diagnostic microbiologique

| | | | |
|---------------------------------------|----------|----------|----------|
| Nombre de prélèvements | 1 | 2 | 3 |
| Nombre de patients | 18 | 8 | 26 |

Tableau 4 – **Répartition des patients en fonction du nombre de prélèvement**

Pour l'ensemble des patients infectés, 2.7 prélèvements bactériologiques en moyenne par patient ont été effectués, parmi lesquels 1,9 est revenu positif à *P. acnes*. Pour l'ensemble des patients (67), le tableau 4 résume la répartition des patients en fonction du nombre de prélèvements.

Le délai de culture moyen pour cette bactérie est de 9.98 jours sur cette série (en ne considérant que les 56 patients infectés). La figure 6 résume la répartition du nombre de prélèvement en fonction du délai de culture. On remarque deux pics de fréquence autour de 6-7 jours et autour de 13 jours.

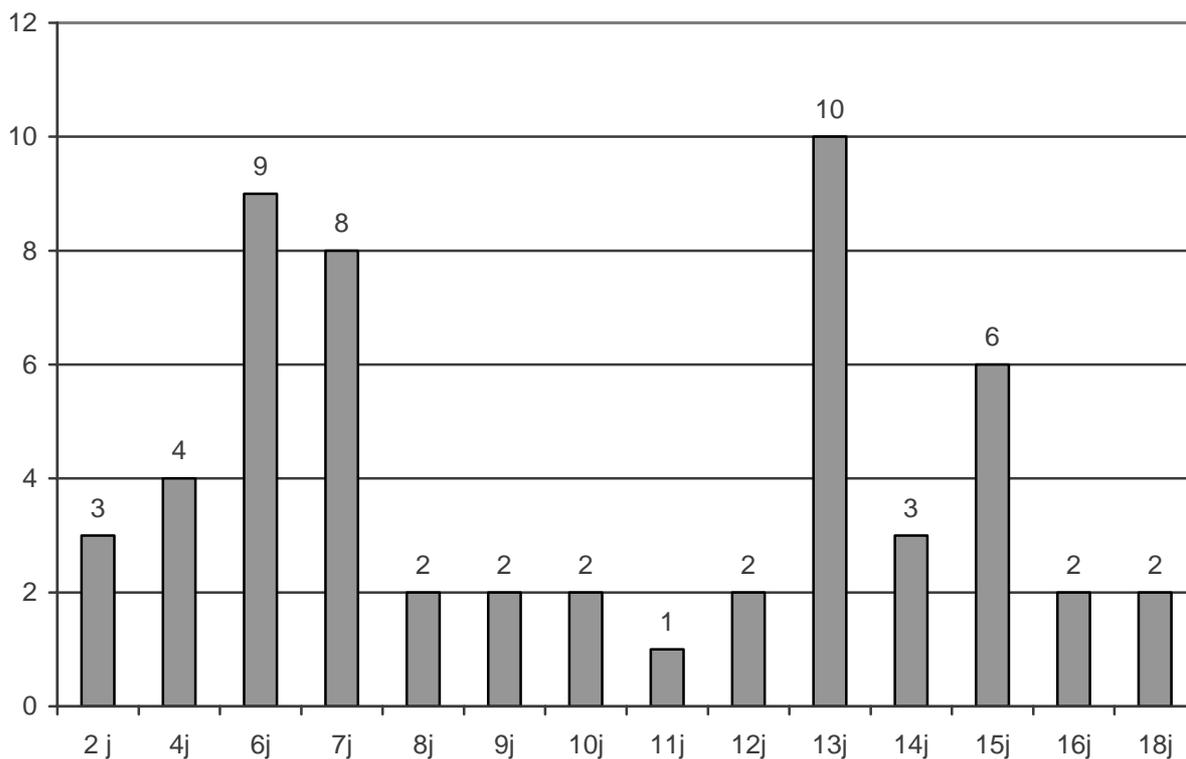


Figure 6 – Répartition du nombre de prélèvements en fonction du délai de culture (en jours)

En ce qui concerne l'examen direct au microscope, le tableau 5 résume l'observation des polynucléaires sur les prélèvements en ne tenant compte que des 56 patients infectés. On relève que dans 62.5% des cas cet examen direct n'a pas été effectué.

| | |
|-----------------|---------|
| Direct | 62.5% |
| non fait | (35/56) |
| |) |
| nombreux | 12.5% |
| | (7/56) |
| rare | 10.7% |
| | (6/56) |

absent 14.3%
(8/56)

Tableau 5 - Polynucléaire à l'examen direct

La répartition par type de prélèvement est résumée dans le tableau 6 en ne tenant toujours compte que des 56 patients infectés. Les examens directs en bactériologie ne peuvent être effectués que sur les prélèvements liquides. Pour 44.6% des patients, une analyse anatomopathologique était disponible.

| Type de prélève ment | Liquide + Tissus | Liquide | Os |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------|-----------|
| Nombre de patient s | 15 | 22 | 1 |
| Nombre de patient s dont l'exame n direct a été effectu é | 8 | 7 | 0 |

Tableau 6 – Répartition par type de prélèvement et examens directs effectués

2.3. Description des éléments cliniques et para-cliniques associés à l'infection

La présence de signes cliniques d'infections est regroupée dans le tableau 7. Sur les 56 patients infectés, 58.9% avaient des signes infectieux locaux, 91% n'ont jamais présenté de signe infectieux généraux, seulement 42.8% avaient un syndrome inflammatoire biologique mais 64% se plaignaient de douleur.

| Signes cliniques d'infections | Fréquence en % |
|---------------------------------------------|-----------------------|
| Signes Locaux | 58.9 |
| Signes généraux | 9 |
| Syndrome inflammatoire (CRP>10 ou VS>30) | 42.8 |
| Douleur | 64 |

Tableau 7 - **Signes cliniques d'infection**

Les relevés de compte rendu opératoire sont regroupés sur la figure 7. Dans un tiers des observations on ne retrouve aucun signe per-opératoire

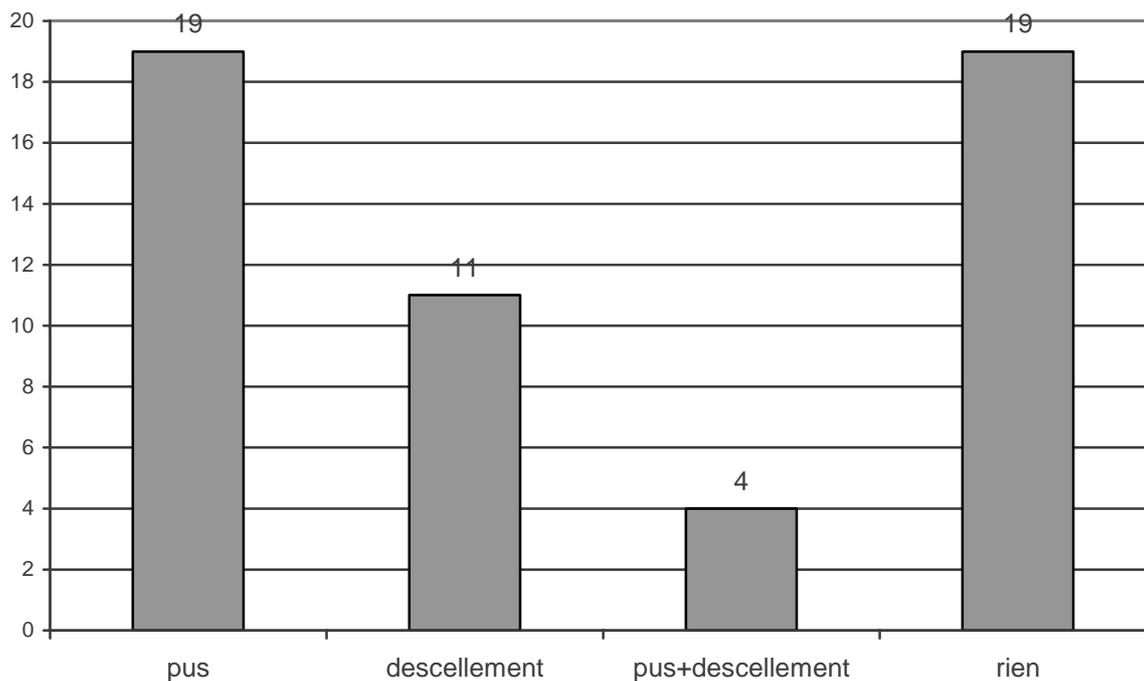


Figure 7 - **Relevé des signes d'infection per-opératoire**

2.4. Description des traitements

Parmi les 56 patients infectés, trois seulement n'ont pas eu de traitement chirurgical. En revanche, 21 (soit 27.5%) n'ont pas reçu d'antibiothérapie, et donc 35 d'entre eux ont bénéficié d'un traitement médicochirurgical.

Le tableau 8 et la figure 9 figurent la répartition des différentes antibiothérapies et les différents types de gestes chirurgicaux utilisés pour le traitement des infections. La figure 8 résume la répartition des patients en fonction des durées d'antibiothérapie (en mois).

| Antibiotiques | Nombre (total = 35) |
|---------------------------------------|----------------------------|
| Béta-lactamines | 8 |
| Clindamycine | 1 |
| Clindamycine + | 9 |
| Fluoroquinolone | |
| Clindamycine + acide fusidique | 1 |
| Fluoroquinolone | 1 |
| Fluoroquinolone + acide fusidique | 2 |
| Fluoroquinolone + béta- lactamines | 2 |
| Glycopeptides | 1 |
| Pristinamycine | 2 |
| Pristinamycine + | 8 |
| Fluoroquinolone | |

Tableau 8 - **Répartition des antibiothérapies**

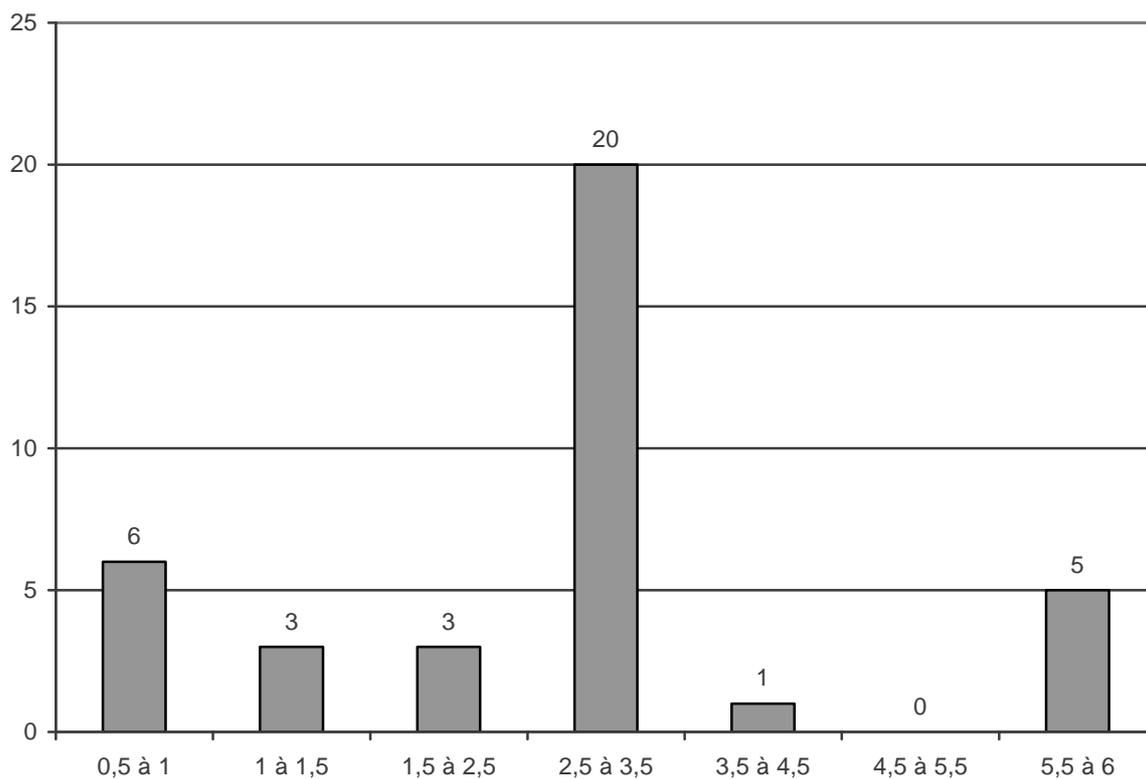


Figure 8 – Répartition des patients en fonctions de la durée d'antibiothérapie (en mois)

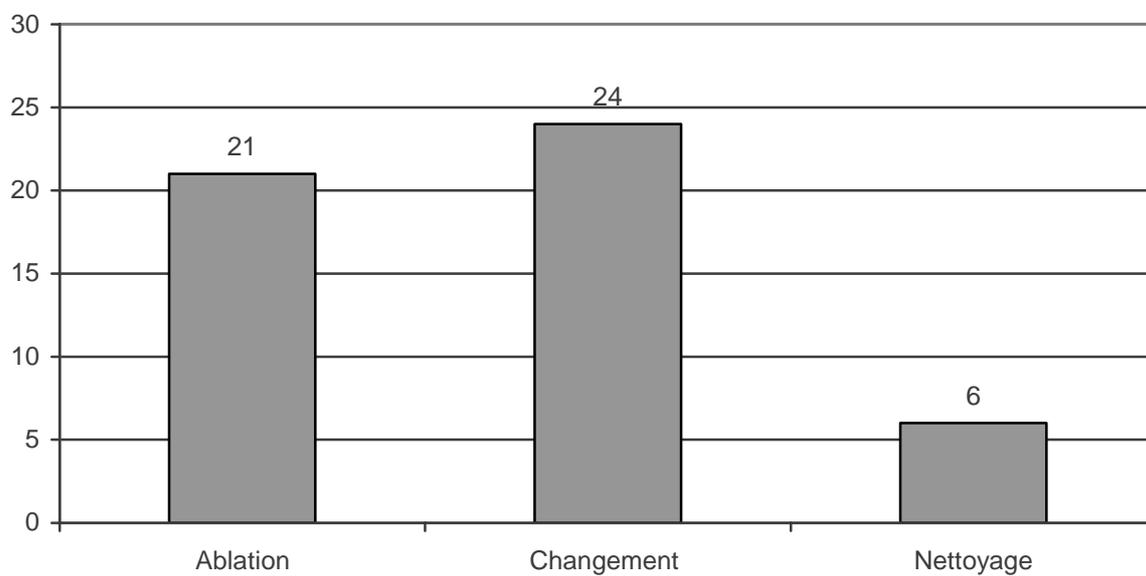


Figure 9 – Type de geste chirurgical

Le délai moyen de suivi des patients infectés a été de 11.75 mois. L'évolution à trois mois, après traitement, a été favorable pour 51 patients sur les 56 infectés. En revanche, l'évolution à distance, pour huit d'entre eux, n'a pas été favorable (persistance de douleur pour la plupart, algodystrophie pour l'un d'entre eux, pour un autre enfin greffe osseuse pour non consolidation après pose d'une prothèse) ; et dix ont été perdus de vue.

2.5. Analyse des facteurs associés au diagnostic d'infection ostéo-articulaire à *P. acnes*

Signes cliniques et biologiques

La répartition, pour la présence de Douleur, dans les différents groupes « Infectés », « non infectés » et « indéterminé » était respectivement, 36 sur 56, 3 sur 5 et 4 sur 6. La valeur diagnostique de la douleur a été mesurée par le calcul de la spécificité et de la sensibilité (en comparant les groupes réellement infectés et réellement « non infectés » à l'exclusion des patients indéterminés) dont les valeurs étaient respectivement de 0.4 et 0.65.

La présence de signe infectieux locaux n'était pas associée de façon significative au diagnostic d'infection ($p=0.12$), pas plus que les signes infectieux généraux ($p=0.56$).

En revanche, la présence d'un syndrome inflammatoire l'était avec un p à 0.03. La sensibilité pour ce signe biologique était de 0.46 et la spécificité de 0.6 (en comparant les groupe réellement infectés et réellement « non infectés » à l'exclusion des patients indéterminés).

Constatations per-opératoires

Pour les constatations per-opératoires, si l'on considère la présence de pus et/ou d'un descellement comme évocateur d'infection, la répartition dans les différents groupes « Infectés », « non infectés » et « indéterminé » était respectivement, 37 sur 56, 2 sur 5 et 1 sur 6.

La valeur diagnostique des constatations per-opératoires avait une spécificité de 0.76 et une sensibilité de 0.64 lorsqu'on relevait la présence de pus et/ou d'un descellement.

Matériel et site anatomique

L'analyse a montré que le diagnostic d'infection est lié de façon très significative à la présence de matériel prothétique au niveau du site infecté ($p < 0.001$).

Même s'il ne paraît pas évident que le site de l'infection soit un facteur important, il ressort de l'analyse que celui-ci était associé au diagnostic d'infection ($p = 0.001$).

La comparaison des deux groupes (infectés, non-infectés) a montré une association significative entre l'infection ostéo-articulaire à *P. acnes* et l'existence de reprises chirurgicales sur le site concerné par l'infection ($p = 0.0005$).

La chirurgie rachidienne et les reprises chirurgicales ainsi que l'implantation de matériel sont donc des facteurs associés au diagnostic d'infection ostéo-articulaire à *P. acnes* dans la série de patients étudiés.

Prélèvement bactériologique

Le diagnostic d'infection ostéo-articulaire à *P. acnes* était lié de façon significative à la positivité des prélèvements bactériologiques ($p = 0.01$), mais a contrario, il semble que le rapport du nombre de prélèvements positifs sur le nombre total de prélèvements analysés ne soit pas un facteur significativement associé au diagnostic ($p = 0.64$).

Le résultat de l'examen bactériologique direct, c'est-à-dire l'observation ou non de polynucléaires, n'était pas de façon significative associé au diagnostic positif de l'infection, cependant ce résultat ne concernait que peu de patients.

2.6. Critères diagnostiques habituels des infections ostéo-articulaires : rentabilité dans notre étude

| | Association significative avec le diagnostic d'infection | Sensibilité |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <i>Signes locaux d'infection</i> | Non | 0.58 |
| <i>Signes généraux d'infection</i> | Non | 0.08 |
| <i>Douleur</i> | Non | 0.4 |
| <i>Syndrome inflammatoire</i> | Oui (p=0.03) | 0.45 |
| <i>Constatation per-opératoire</i> | Non | 0.64 |
| <i>Positivité d'un/des prélèvements bactériologiques</i> | Oui (p=0.01) | |
| <i>Rapport Nombre de prélèvements positifs/Nom</i> | Non (p=0.64) | |

*bre de
prélèvement
s totaux*

Tableau 8 – **Résumé des facteurs associés au diagnostic d'infection à *P. acnes***

2.7. Analyse des facteurs associés à l'évolution

Le nombre de patients ayant présenté une évolution défavorable à 3 mois était très faible : cinq patients seulement parmi les 56 patients réellement infectés n'ont pas évolué favorablement. L'analyse en sous groupe n'était donc pas possible.

En observant l'évolution à six mois (évolution à distance), 14 patients ont été perdus de vue, ce qui réduit l'effectif étudié à 42. Sur l'effectif restant, 10 patients ont présenté une évolution défavorable, parmi eux cinq n'avaient déjà pas présenté une évolution favorable à 3 mois (persistance de douleur, algodystrophie pour l'un d'entre eux, pour un autre greffe osseuse pour non consolidation après pose d'une prothèse, réapparition de douleur et non récupération de la fonction optimale d'un coude).

Aucun facteur, en particulier concernant le site de l'infection, n'était associé significativement à une évolution défavorable à 3 mois ou à distance.

Dans notre étude, le type de traitement et l'évolution favorable à distance, n'étaient pas liés de façon significative ; qu'il s'agisse du traitement médical (p à 0.36) ou du traitement chirurgical ($p=0.62$).

PARTIE 3 – DISCUSSION

1. PROFIL CLINIQUE DE CES INFECTIONS

L'infection ostéo-articulaire à *P. acnes* est une infection rare. La revue de la littérature laisse apparaître que l'infection ostéo-articulaire à *P. acnes* représente 10% des infections sur prothèse orthopédique. Il n'existe que peu d'études et quelques cas précis rapportés dans la littérature. Le tableau d'infection ostéo-articulaire à *P. acnes* est difficilement comparable aux autres infections ostéo-articulaires. Il s'agit le plus souvent d'une infection chronique torpide dont la présentation clinique est pauvre, avec des tableaux atypiques (association de douleurs articulaire sans signe clinique d'inflammation locale ni biologique). Sulkowsky et al. [30] rapporte un cas de patient ayant une douleur persistante d'épaule sans aucun signe de sepsis. Il a bénéficié de deux remplacements de prothèse pour persistance de la douleur sans antibiothérapie, jusqu'à isolement de *P. acnes* dans le liquide synovial.

Dans une étude rétrospective de 52 patients présentant une infection sur prothèse à *P. acnes* [31], l'âge moyen était de 51.8 ans. Ce qui est en concordance avec nos résultats ; ces infections touchent donc une population jeune. La population étudiée était inhomogène, et les tableaux clinique très variés (sepsis, descellement, non consolidation dans des délais habituels). Elle ne concernait que les infections sur matériel orthopédique (prothèse ou ostéosynthèse). 21% d'entre eux avaient également de sévères facteurs de co-morbidité (critère qui n'a pas été relevé dans notre travail). Les sites infectieux dans cette étude étaient : cheville (1), genou (5), hanche (15), épaules (15) pour les sites avec prothèses articulaires, et clavicule (1), tibia (9), fémur (4), humérus (1) et avant-bras (1) pour les sites d'ostéosynthèse. Il n'y avait pas de matériel en place sur le rachis. Dans notre étude, la répartition des sièges anatomiques montrait une nette prévalence du rachis (25 patients) suivi par l'épaule (8 patients) et la hanche (7 patients) Il n'est donc pas possible de comparer notre profil clinique avec celui de cette étude en ce qui concerne les sites de l'infection. Dans notre établissement, les services d'orthopédie et de traumatologie on une activité chirurgicale importante sur le rachis, impliquant l'implantation de matériel.

Dans notre étude, il n'a pas été mis en évidence de critère diagnostique efficace, prenant en compte des critères diagnostiques habituels d'infection ostéo-articulaire (douleur, syndrome inflammatoire, signes locaux ou généraux d'infection), et les constatations per-opératoires évocatrices du diagnostic (descellement de matériels, pus). Dans 1/3 des cas, aucune constatation évocatrice n'avait été faite sur le site opératoire ayant fait l'objet de prélèvement. Cependant, il faut souligner qu'en ce qui concerne les signes généraux d'infection, et en particulier la fièvre, la spécificité est très forte (égale à 1) . Egalement, la spécificité des constatations per-opératoire évocatrice d'infection est à 0.76 avec une relativement bonne sensibilité à 0.64. Les résultats bactériologiques d'un patient ayant des signes généraux d'infection doivent être alors attentivement analysés. Il en est de même pour un patient chez qui on a fait des constatations per-opératoire évocatrices d'infection.

La difficulté essentielle est qu'il ne faut pas méconnaître un certain nombre de patients réellement infectés car la sensibilité des différents critères cliniques est faible tant pour les signe généraux d'infections que pour la présence d'un syndrome inflammatoire, d'une douleur ou de signes locaux d'infections.

D'autres facteurs, en revanche, apparaissent dans notre travail comme des facteurs associés à l'infection ostéo-articulaire à *P. acnes*, à savoir : la répartition des sièges anatomiques, avec une nette prévalence du rachis, suivi par l'épaule et la hanche. Egalement, le nombre de reprises sur le site infecté et la présence de matériels étaient des facteurs associés au diagnostic. Gillespie cite la notion d'antériorité de reprise chirurgicale comme facteur de risque d'infection sur prothèse [37].

Pour Guigui [38], l'infection du site opératoire s'intègre dans les complications de la chirurgie rachidienne. L'étendue de la zone de fusion avec l'implantation de matériel sont des facteurs significativement associés à la survenue d'une complication infectieuse.

Notre analyse a été très limitée par le déséquilibre numérique entre les groupes de malades étudiés, puisqu'il s'agit d'une simple étude rétrospective. Il se dégage néanmoins un profil type de patient infecté à *P. acnes* dans le pôle ostéo-articulaire de notre établissement. Il s'agit de patients pauci-symptomatiques, douloureux, le plus souvent porteurs de matériels rachidiens et ayant subi une à plusieurs ré-interventions. On ne peut donc pas conclure qu'il existe de critère fiable, et encore moins pathognomonique, pour établir avec certitude le diagnostic d'infection ostéo-articulaire à *Propionibacterium acnes*. Le diagnostic repose finalement sur un faisceau d'arguments incluant la présentation clinique, le site de l'infection, la présence ou non de matériel, les antériorités chirurgicales sur le même site.

2. DIFFICULTE DU DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

Dans notre travail, le délai de culture était de 9.97 jours et donc tout à fait comparable à l'étude de 2005 menée par LUTZ et al. [31] qui retrouve quant à elle un délai moyen à 11.4 jours. Ces données sont comparables au reste de la littérature. Il apparaît donc essentiel, comme il est recommandé dans la littérature [8, 15], de maintenir les cultures au moins 10 jours.

Par ailleurs, il apparaît dans la littérature qu'il ne faut pas considérer la culture de *P. acnes* sur un prélèvement comme une contamination sans tenir compte du contexte clinique [32]. Pour certains auteurs [9, 33] le diagnostic peut être fait à partir d'un prélèvement per-opératoire en particulier chez les patients ayant des prothèses, alors que pour d'autres, plus nombreux, deux voire trois prélèvements profonds sont nécessaires pour affirmer le diagnostic. Dans notre étude, on retrouve une association significative entre la positivité d'un seul prélèvement et le diagnostic d'infection à *P. acnes*, ce qui va dans le sens de Brook, Frazier [9] et Richards [33]. La totalité des prélèvements positifs à *P. acnes* inclus dans notre étude étaient des prélèvements profonds, le plus souvent per-opératoires et donc considérés comme de bonne qualité [15], ce qui témoigne de la très bonne rentabilité diagnostique même pour un seul prélèvement positif (56 patients réellement infectés sur 67 inclus).

Le nombre exact de patients dont un prélèvement au moins a été analysé histologiquement n'a pas été relevé dans notre travail. Nous ne pouvons donc pas comparer la rentabilité de l'analyse anatomopathologique et la rentabilité de la culture bactériologique. Par contre, on peut dire que la présence de polynucléaires sur les prélèvements n'était pas associée de façon significative au diagnostic d'infection dans notre étude. Il faut cependant moduler ce résultat car, pour une majorité des patients infectés, aucun examen direct n'a été effectué.

Pour certains auteurs [15], lorsque l'interprétation bactériologique d'un prélèvement est difficile, la présence de polynucléaires est un bon signe diagnostique, mais ceux-ci sont présents de façon inconstante, et en particulier si la bactérie incriminée est peu virulente ou s'il s'agit d'une infection localisée. Par ailleurs, il faut souligner que peu d'examens directs ont été effectués, même sur les ponctions de liquides (15 sur 37) ce qui rend l'interprétation des cultures bactériologiques difficile.

Dans l'étude de Lutz et al. [31], bien que pratiqué systématiquement, l'examen histologique n'a contribué au diagnostic d'infection que pour 4 patients ayant eu une chirurgie de l'épaule sur 12. Dans notre travail, on a relevé 7 patients (dont 5 infections localisées au niveau du rachis) sur 56 infectés pour lesquels il existait de nombreux polynucléaires sur l'examen direct des prélèvements bactériologiques. La comparaison en terme de localisation est difficile, mais il semble que l'examen histologique ne soit pas toujours un critère diagnostique rentable.

Dans notre recueil de données, il apparaît clairement qu'il existe un gradient croissant de patients inclus entre 2000 et 2004 (8 en 2000, 9 en 2001, 9 en 2002, 15 en 2003 et 26 en 2004). Un plus grand nombre de *P. acnes* a donc été identifié dans les prélèvements ostéo-articulaires à partir de 2003. Durant cette période, il y a eu une évolution notable dans la prise en charge des infections ostéo-articulaires. L'implication des microbiologistes dans le diagnostic des infections ostéo-articulaires est de plus en plus forte, marquée par une collaboration plus étroite avec les cliniciens, une amélioration des informations transmises (bon spécifique accompagnant les prélèvements), une évolution des techniques appliquées au laboratoire pour ces prélèvements ; en particulier l'augmentation du délai de conservation des cultures et l'utilisation de milieux spécifiques des germes anaérobies comme les géloses Schaedler.

3. STRATEGIE THERAPEUTIQUE MEDICO-CHIRURGICALE

Dans notre étude, seulement trois patients sur les 56 réellement infectés n'ont été traités que par antibiotique (0.6%). 27.5% ont eu un traitement chirurgical seul et 62% ont bénéficié des deux approches thérapeutiques. Ce qui nous amène à un taux de 67.8% de patients ayant reçu des antibiotiques. LUTZ et al. en 2005, évalue à 67% la proportion de patients ayant reçu des antibiotiques, à 81% les patients pour qui une ablation de matériel a été effectuée, et seulement 12 patients sur 52 ont eu un traitement chirurgical seul. Dans notre travail, 21 patients ont bénéficié d'une ablation totale du matériel et 24 d'un changement de matériel, ce qui nous amène à un taux de 80.3% de patients ayant bénéficié d'une ablation +/- changement de matériel. Les deux études sont donc tout à fait comparables quant à la mise en œuvre des traitements.

Dans cette même étude, la durée moyenne de traitement antibiotique était de 6 mois lorsqu'il y avait une prothèse. La décision de stopper les antibiotiques était liée à la disparition des signes cliniques. Dans notre étude la durée moyenne de l'antibiothérapie se situe à 3 mois. Dans la littérature [20, 22] les durées de traitement antibiotique varient entre 4 et 6 semaines pour les infections aiguës, et elles ne sont pas inférieures à 3 mois pour les infections chroniques. Les critères de surveillance (clinique, radiologique et biologique) n'ont pas de valeur décisionnelle pour l'arrêt des antibiotiques [22].

La prise en charge des infections ostéo-articulaires a évolué. Depuis 2002, au CHU de Nantes, il existe une réunion multidisciplinaire hebdomadaire (staff), réunissant chirurgiens orthopédistes, infectiologues, anesthésistes et microbiologistes, ceci afin d'améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients présentant une infection ostéo-articulaire. Ce staff a pour but d'optimiser les choix de traitement et d'effectuer un recueil de données permettant la surveillance des prothèses orthopédiques. Ceci explique aussi qu'un grand nombre de patients ait bénéficié des traitements chirurgicaux et médicaux habituellement recommandés pour les infections ostéo-articulaires.

La prise en charge des infections ostéo-articulaires doit être, selon les recommandations, une prise en charge médico-chirurgicale [22]. En ce qui concerne la mise en œuvre de l'antibiothérapie, l'association de deux antibiotiques, avec une bonne diffusion osseuse, afin de limiter l'émergence de résistance, est recommandée. Ainsi, la clindamycine, les fluoroquinolones, l'acide fusidique, la rifampicine, peuvent être utilisés. Dans notre étude, 14 des 35 des patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie ont reçu une association et 12 ont reçu une bi-antibiothérapie conforme aux recommandations. En ce qui concerne la prise en charge chirurgicale, 80.3% des patients infectés ont bénéficié d'une prise en charge en adéquation avec les recommandations, à savoir : ablation du matériel, ou changement avec nettoyage large du site infecté. Ceci montre la qualité des pratiques de l'équipe chirurgicale du pôle ostéo-articulaire.

4. EVOLUTION ET PRONOSTIC

Dans cette étude, l'évolution des patients à 3 mois est globalement favorable (cinq n'ont pas évolué favorablement, soit 9%). On peut y voir l'impact du travail en équipe améliorant la prise en charge des infections ostéo-articulaires

En ce qui concerne l'évolution à distance, c'est-à-dire au moins 6 mois, nous nous sommes heurtés à une difficulté de recueil de données. En effet, à six mois, quatorze patients ont été perdus de vue ce qui rend l'analyse difficile.

Cependant, étant donnée la fréquence dans notre étude des infections sur le rachis, certains critères d'évolution, comme la douleur, nous semblent difficiles à interpréter. En effet, il n'était pas rare de relever que le motif de recours à la chirurgie était la douleur sur des pathologies chroniques évolutives (scoliose idiopathique par exemple). D'autre part, on note que 25 des 56 patients infectés avaient un délai de suivi supérieur à 6 mois et une évolution favorable. On ne peut donc pas faire de conclusion en ce qui concerne l'efficacité des traitements recensés dans notre travail. Seule l'absence de rechute dans un délai de un an permet d'envisager la guérison [22].

Les facteurs pronostics des infections ostéo-articulaires à *Propionibacterium acnes* ont été difficiles à mettre en évidence compte tenu du type d'étude réalisée. Nous pouvons aussi dire que lorsque le diagnostic est posé, l'évolution est généralement favorable grâce à une prise en charge multidisciplinaire efficace.

CONCLUSION

Cette étude rétrospective sur quatre années (2000 à 2004) sur une série de 67 patients, dont 56 avaient réellement une infection ostéo-articulaire à *Propionibacterium acnes*, nous a permis d'établir un profil clinique et microbiologique des patients. Aucun critère diagnostique ne permet au clinicien de poser avec certitude le diagnostic d'infection ostéo-articulaire à *P. acnes*. Néanmoins, il ressort des éléments fortement liés au diagnostic qui sont : la présence de matériel orthopédique, la notion de ré-intervention chirurgicale sur un même site anatomique, et la localisation anatomique favorisant en particulier le rachis et l'épaule. Ainsi, en présence des critères diagnostiques étudiés, et en tenant compte de leur rentabilité respective ainsi que du contexte clinique, un prélèvement positif à *P. acnes*, même isolé, doit faire discuter la présence d'une infection ostéo-articulaire.

Le travail en équipe multidisciplinaire a un impact positif sur la prise en charge des infections ostéo-articulaires surtout lorsqu'il s'agit d'infections rares et dont le diagnostic s'avère difficile.

Dans notre étude, les traitements appliqués étaient tout à fait comparables aux données de la littérature, à savoir : changement ou ablation de matériels associés à une bi-antibiothérapie de 6 semaines à 3 mois. Cette prise en charge est conforme aux recommandations et consensus. En revanche, aucun critère pronostic n'est ressorti de l'étude même si les patients ont évolué favorablement dans leur ensemble à court terme.

Une étude prospective permettrait de répondre à de nouveaux objectifs, en particulier définir les facteurs pronostiques de ces infections afin d'optimiser les stratégies de traitement.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Costerton JW, PS Stewart, EP Greenberg.** Bacterial biofilms: A Common Cause of Persistent infections. *Science* 1999; 284: 1318-1322.
2. **Peyramond D, Boibieux A,** Les infections ostéo-articulaires. *John Libbey Eurotext* 2000.
3. **Ramage G, MM Tunney, S Patrick, SP Gorman, JR Nixon.** Formation of *Propionibacterium acnes* biofilms on orthopaedic biomaterials and their susceptibility to antimicrobials. *Biomaterials* 2003; 24:3221-3227.
4. **Karen D xu, A Gordon, McFeters and PS Stewart.** Biofilm resistance to antimicrobial agents. *Microbiology* 2000; 146: 547-549.
5. **Widmer AF, R Frei, Z Rajacic, W Zimmerli.** Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial against foreign body infections. *J Infect Dis* 1990; 162:96-102.
6. **Darouiche RO, A Dhir, AJ Miller, GC Landon, IL Raad, DM Musher.** Vancomycin penetration into biofilm covering infected prostheses and effect on bacteria. *J Infect Dis* 1994; 170:720-723.
7. **Zimmerli W, AF Widmer, M Blatter, R Frei, PE Ochsner.** Role of Rifampin for Treatment of Orthopedic Implant-Related Staphylococcal infections. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 1998; 279: 1537 -1541.
8. **TIRESIAS.** Diagnostique de l'infection sur prothèse articulaire – *volume 2* ; 2002.
9. **Brook I, Frazier E.** Infections caused by *Propionibacterium* species. *Rev Infect Dis* 1991; 13:819-822.
10. **Mathisen GE, RD Meyer, WL George, DM Citron, SM Finegold.** Brain abscess and cerebritis. *Rev Infect Dis* 1984; 6 (suppl1): 101-106.
11. **Kaufman DM, MH Miller, NH Steigbigel.** Subdural empyema: analysis of 17 recent cases and review of the literature. *Medicine* 1975; 54:485-498.
12. **Lewis JF, JH Abrahamson.** Endocarditis due to *Propionibaeterium aenes*. *Am J Clin Patho* 1980; 74:690-692.

13. **Günthard H, A Hany, M Turina, J Wüst.** *Propionibacterium acnes* as a cause of aggressive aortic valve endocarditis and importance of tissue grinding: case report and review. *J Clin Microbio* 1994; 32:3043-3045.
14. **Vafidis GC.** *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Br J Ophthmo*,1991; 75:706.
15. **Desplaces N.** Epidémiologie et diagnostique bactériologique des infection sur prothèses articulaires. *3éme actualité en thérapeutique anti-infectieuse. B Rouveix. J.M. Decazes. EDK* 2003; 67-79.
16. **Dubreuil L, I. Houcke, E. Singer.** Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria: Evaluation of the Redesigned (Version 96) bioMérieux ATB ANA Device. *J Clin Microbio* 1999; 37: 1824-1828.
17. **Fallourd B.** Thèse pour diplôme de Docteur en pharmacie : L'acné : aspect physiopathologique et cliniques - Etude de la flore bactérienne associée. 1997; 53-58
18. **Mory F, A Lozniewski, S Bland, A Sedallian, G Grollier, F Girard-Pipau, MF Paris, L Dubreuil.** Survey of anaerobic susceptibility patterns: A French multicentre study. *International J Antimicrob Agents* 1998; 10:229-236.
19. **Oprica C, L Emtestam, J Lapins, E Borglund, F Nyberg, K Stenlund et al.** Antibiotic-resistant *Propionibacterium acnes* on the skin of patients with moderate to severe acne in Stockholm. *Anaerobe* 2004; 10: 155-164.
20. **Besnier JM.** Infections sur prothèse ostéo-articulaire : strategie de traitement – le point de vu du clinicien. *3éme actualité en thérapeutique anti-infectieuse. B Rouveix. J.M. Decazes. EDK* 2003; 93-104.
21. **Altkins BL, N Athanasou, JJ Deeks et al, and the OSIRIS Collaborative Study Group.** Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *J Clin Microb* 1998; 36:2932-2939.
22. **Société de pathologie infectieuse de langue française.** Troisième conférence de Consensus en thérapeutique anti-infectieuse : Les infections bactériennes ostéo-articulaire en dehors des infections a mycobactéries ; 1991.
23. **Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales.** *E. PILLY, 20^e ed.* 2006, 46:301-309.

24. **Lauder WJ, DS Hungerford.** Late infection of total hip arthroplasty with *Propionibacterium acnes*: a case and review of the literature. *Clin Orthop*, 1981; 157: 170-177.
25. **Lortat-Jacob A.** Infections sur prothèses de hanche : stratégie de traitement. *3ème actualité en thérapeutique anti-infectieuse. B Rouveix. J.M. Decazes. EDK* 2003; 81-92.
26. **Darley ES, AP MacGowan.** Antibiotic treatment of gram-positive bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53:928-935.
27. **Frippiat F, F Meunier, G Derue.** Place of newer quinolones and rifampicin in the treatment of Gram-positive bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54:1158.
28. **Bernard L, Hoffmayer P., Assal M. Vaudaux P, Schrenzel J, Lew D.** Trends in the treatment of orthopaedic prosthetic infections. *JAC* 2004; 53: 127-129
29. **Lentino JR.** Prosthetic Joint infections: bane of orthopaedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1157-1161.
30. **Sulkowsky MS, IZ Abolnik, El Morris, DL Granger.** Infectious arthritis due to *Propionibacterium acnes* in prosthetic joint. *Clin Infect Dis* 1994; 19:224-225.
31. **Lutz MF, P Berthelot, A. Fresard, C Cazorla, A Carricajo, AC Vautrin, MH Fessy, F Lucht.** Arthroplastie and osteosynthetic infections due to *Propionibacterium acnes*: a retrospective study of 52 cases, 1995-2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24:739-744.
32. **Yocum RC, J McArthur, BG Petty, AM Diehl, TR Moench.** Septic arthritis caused by *Propionibacterium acnes*. *JAMA* 1982; 248: 1740-1741.
33. **Richard BS.** Delayed infections following posterior spinal instrumentation for treatment of idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surgery* 1995; 77 A, 4: 524-529.
34. **Oprica C and CE Nord on behalf of the ESCMID Study Group on Antimicrobial Resistance in Anaerobic Bacteria.** European surveillance study on the antibiotic susceptibility of *Propionibacterium acnes*. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 204-213.
35. **Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.** Communiqué 2006. <http://www.sfm.asso.fr/>
36. **Perry AL, PA Lambert.** *Propionibacterium acnes*. *Lett Appl Microbio* 2006; 42:185-188.

36. **Ceri H, ME Oison, C Stremick, RR Read, D Morck, A Buret.** The Calgary Biofilm Device: New technology for Rapid determination of Antibiotic Susceptibilities of Bacterial Biofilms. *J Clin Microb* 1999; 37:1771-1776.
37. **Gillespie WJ.** Prevention and management of infection after total joint replacement. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1310-1317.
38. **Guigui P, Devyver B, Rillardon L, Ngounou P, Deburge A, Ghosez JP,** Complication per et postopératoires immédiates des arthrodèses lombaires et lombosacrées. *Revue de chirurgie orthopédique.* 2004; 90: 5-15.

TABLEAUX ET FIGURES

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Tableau 1 - Bactéries responsables des infections sur prothèse articulaire | 9 |
| Figure 1 - Schéma d'identification des bacilles à Gram positif d'après Gavani F et coll., 1992 | 10 |
| Tableau 2 - Caractéristiques des différentes espèces du genre Propionibacterium D'après Cummins CS et coll., 1984 | 11 |
| Tableau 3 - Pénétration osseuse des antibiotiques | 17 |
| Figure 3 - Répartition des patients selon leur âge | 22 |
| Figure 4 - Nombre de patients inclus par année entre 2000 et 2004 | 22 |
| Figure 5 - Répartition anatomique des infections | 23 |
| Tableau 4 - Répartition des patients en fonction du nombre de prélèvement | 24 |
| Figure 6 - Répartition du nombre de prélèvements en fonction du délai de culture (en jours) | 25 |
| Tableau 5 - Polynucléaire à l'examen direct | 25 |
| Tableau 6 - Répartition par type de prélèvement et examens directs effectués | 26 |
| Tableau 7 - Signes cliniques d'infection | 27 |
| Figure 7 - Relevé des signes d'infection per-opératoire | 28 |
| Tableau 8 - Répartition des antibiothérapies | 29 |
| Figure 8 - Répartition des patients en fonctions de la durée d'antibiothérapie (en mois) | 29 |
| Figure 9 - Type de geste chirurgical | 30 |
| Tableau 9 - Résumé des facteurs associés au diagnostic d'infection à <i>P. acnes</i> | 33 |

ANNEXE

Fiche recueil patient

Profil patient :

| |
|-----------|
| Etiquette |
|-----------|

Antécédents (tares associés) :

Profil orthopédique :

Existence d'un matériel oui non

Ancienneté (année) :

Siège : _____

Etendue et étage : _____

Durée de la première intervention (heure) : _____ H

Complications post-op :

Réa > 24H oui non

Autre complication oui non

Préciser en clair : _____

Nombre de reprise : _____

Pathologie articulaire :

Arthrose

Polyarthrite

Post-traumatique

Scoliose

Profil infectieux

Anamnèse de l'infection

Signes locaux oui non

Bursite

Rougeur

Tuméfaction

Signes généraux oui non

Fièvre : _____ °

Train subfébrile

Asthénie-AEG

Sd Inflammatoire oui non

CRP : _____ mg/l

_____ mois avt chir

Douleur oui non

Ancienneté :

Horaire : Infl

Meca

Antibiothérapie préalable oui non

Délai entre dernière ré-intervention et signes septiques : _____
mois

Reprise chirurgicale (lecture du CRO)

Pus oui non
Descellement du matériel oui non

Profil microbiologique

Type de prélèvement : tissu mou liquide os
Poly : nombreux rare absent ED non fait

Nombre de positif Culture mono-microbienne
Nombre total oui non
(germes associés : _____)

Délai de culture : _____ j

Profil évolutif

Traitement chirurgical :

- Ablation complète du matériel
- Changement matériel
- Nettoyage simple ou avec ablation-changement partiel

Traitement médical

Antibiotiques : _____

Durée :

Tolérance

Arrêt ou remplacement d'un antibiotique pour intolérance

Intolérance digestive

Allergie

Type de manifestation (en clair) : _____

3 mois

> 6 mois

>

Réapparition S.locaux
Evolution de la douleur

Survenue d'un sepsis avec signes généraux oui non date : ___/___/___

Ré intervention avec identification du même micro-organisme ou non

Expertise en HH

Infection : NOSOCOMIALE COMMUNAUTAIRE INDETERMINE

NOM : PAPIN

PRENOM : CHRISTOPHE

Titre de Thèse :

LES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES A PROPIONIBACTERIUM ACNES
ETUDE RETROSPECTIVE DE 2000 A 2004 AU CHU DE NANTES

RESUME

Les infections ostéo-articulaires à *Propionibacterium acnes* sont des infections rares. L'identification de ce pathogène opportuniste, commensal de la peau, n'est pas rare et il est indispensable de pouvoir reconnaître une infection vraie d'une contamination. Notre étude rétrospective incluant 67 patients sur 4 années retrouve 56 patients réellement infectés à *P. acnes*. L'identification de ce germe anaérobie à croissance lente nécessite une mise en culture longue. Le diagnostic microbiologique est une étape indispensable avant la mise en œuvre du traitement qui est essentiellement médico-chirurgical. Il ne ressort pas de critère diagnostic fiable de cette étude, il se dégage néanmoins un profil de patient qui permet d'orienter vers le diagnostic. La prise en charge multidisciplinaire de cette infection permet une évolution favorable à court terme.

MOTS-CLES

PROPIONIBACTERIUM ACNES, INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES,
INFECTION DE SITE OPERATOIRE, DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE