

**Physiopathologie des Infections
Ostéo-articulaires.
Nosologie. Diagnostic Biologique**

Pr. Dominique PEYRAMOND
Hôpital de la Croix Rousse



Rationnel du Traitement Médical des IOA

- Connaissance des mécanismes physiopathologiques
- Identification fondamentale du/des micro organismes
- Choix de l'antibiothérapie
 - critères microbiologiques
 - spectre adapté (infection communautaire ou nosocomiale)
 - activité conservée sur des bactéries adhérentes et en phase de croissance lente
 - diffusion dans les biofilms
 - critères pharmacologiques : diffusion

Mécanismes de l'atteinte

- Osseuse :

- ☞ Voie directe :
 - traumatisme ouvert (15 – 25 %)
 - chirurgie orthopédique (1 – 4 %)

- ☞ Par contiguïté : troubles trophiques (ex. MPP)

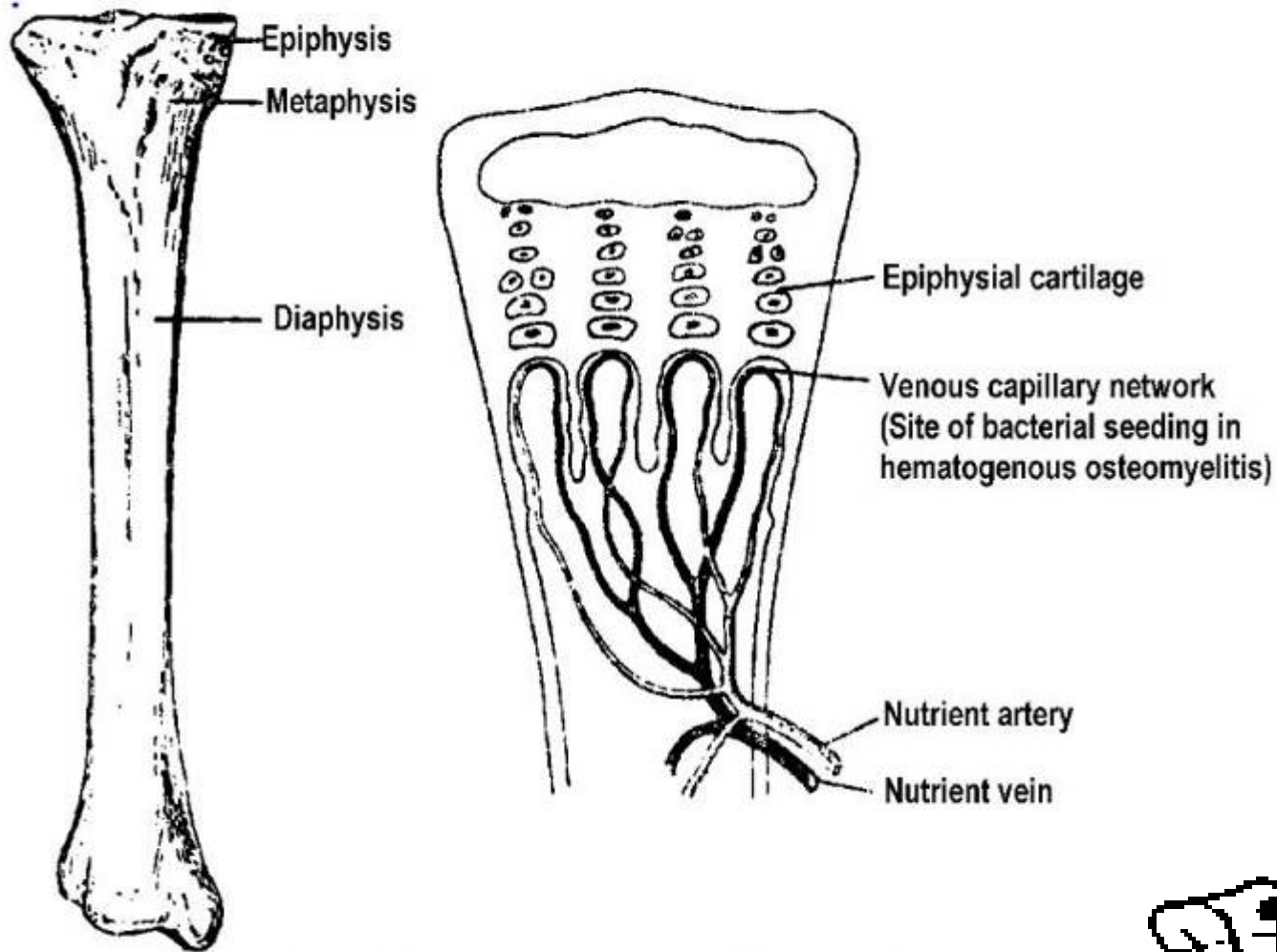
- ☞ Voie hématogène = métastase septique

- Porte d'entrée
- Bactériémie
- Autres localisations

- Articulaire :

- Mécanismes identiques + injections, arthroscopies...

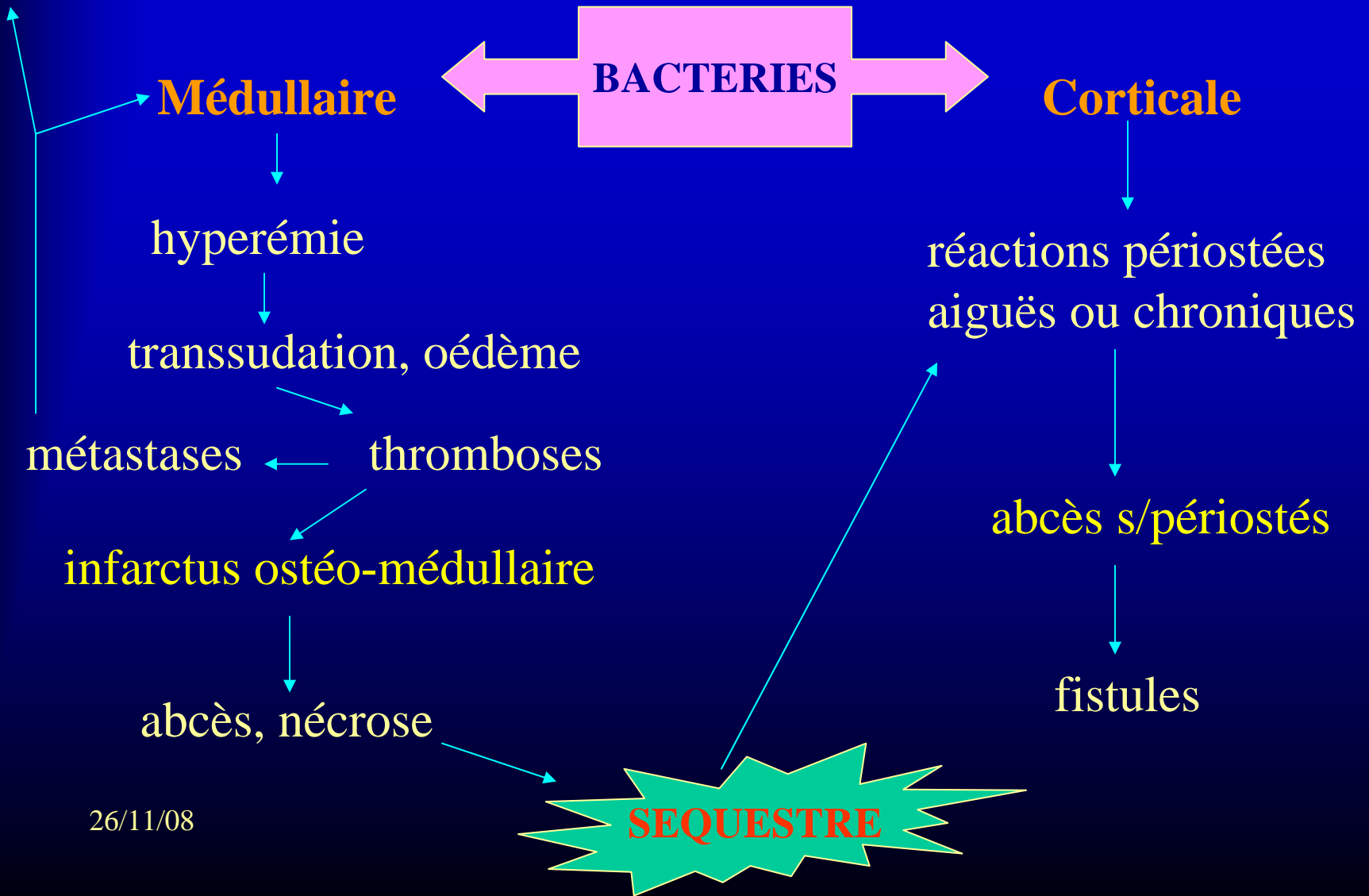


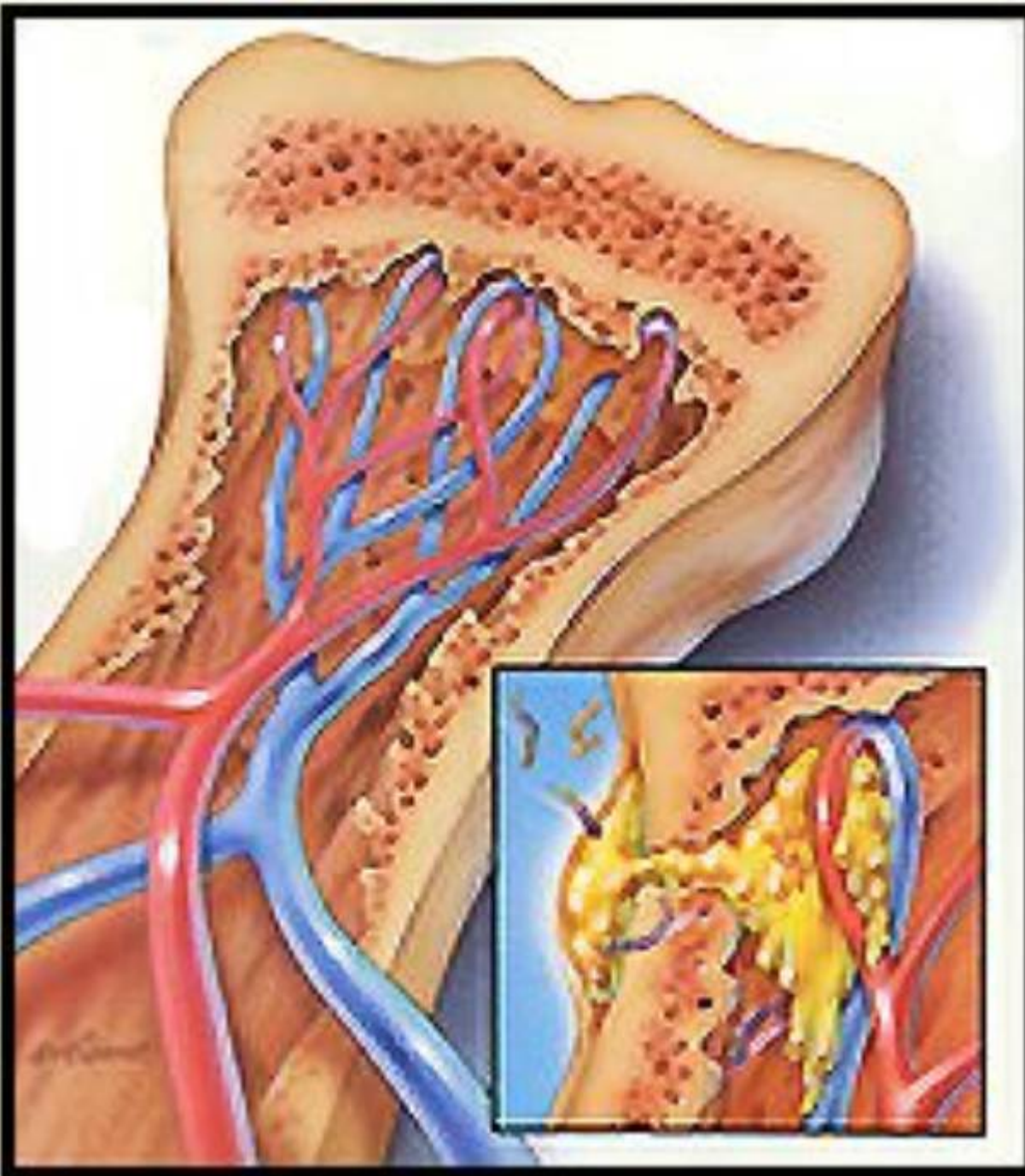


Long bone anatomy and vasculature

Neonates

Mécanismes de l'infection Osseuse





26/11/08



26/11/08

Mécanismes de l'infection articulaire

BACTERIES

pus intra-cavitaire

destruction des chondrocytes

os s/chondral

hyperémie

ostéoporose

Fibrose péri-articulaire

ANKYLOSE



Mécanismes de l'Infection Locale

- Séquence d'évènements interactifs entre bactéries et différents substrats : ostéocytes, séquestres, matériaux

Attraction

|___ Adhésion

|___ Agrégation

|___ Multiplication lente

|___ Modifications

Adhérence Bactérienne (1)

Adhérence réversible :

forces attractives physiques (gravitation, tension de surface, liaisons hydrophobes, électrostatiques répulsives...)

Adhérence irréversible : débute vers 4 à 8 heures

Interaction moléculaire entre bactéries et matériaux :

- liaisons de covalence avec les sites ioniques libres
- interaction avec les oxydes métalliques
- fixation des organes de paroi sur les glycoprotéines de recouvrement (fibrine, fibrinonectine, collagène...)

D'après An YH et col. Handbook of bact. adhesion principles. 2000

Adhérence Bactérienne (2)

COCCI GRAM POSITIF

(ac. téichoïque)
(adhésines)

BACILLES GRAM NÉGATIF

(Lipopolysaccharides)
(fimbriae)

ADHÉRENCE

Glycoprotéines

Fibronectine, fibrinogène

RÉCEPTEURS
CELLULAIRES

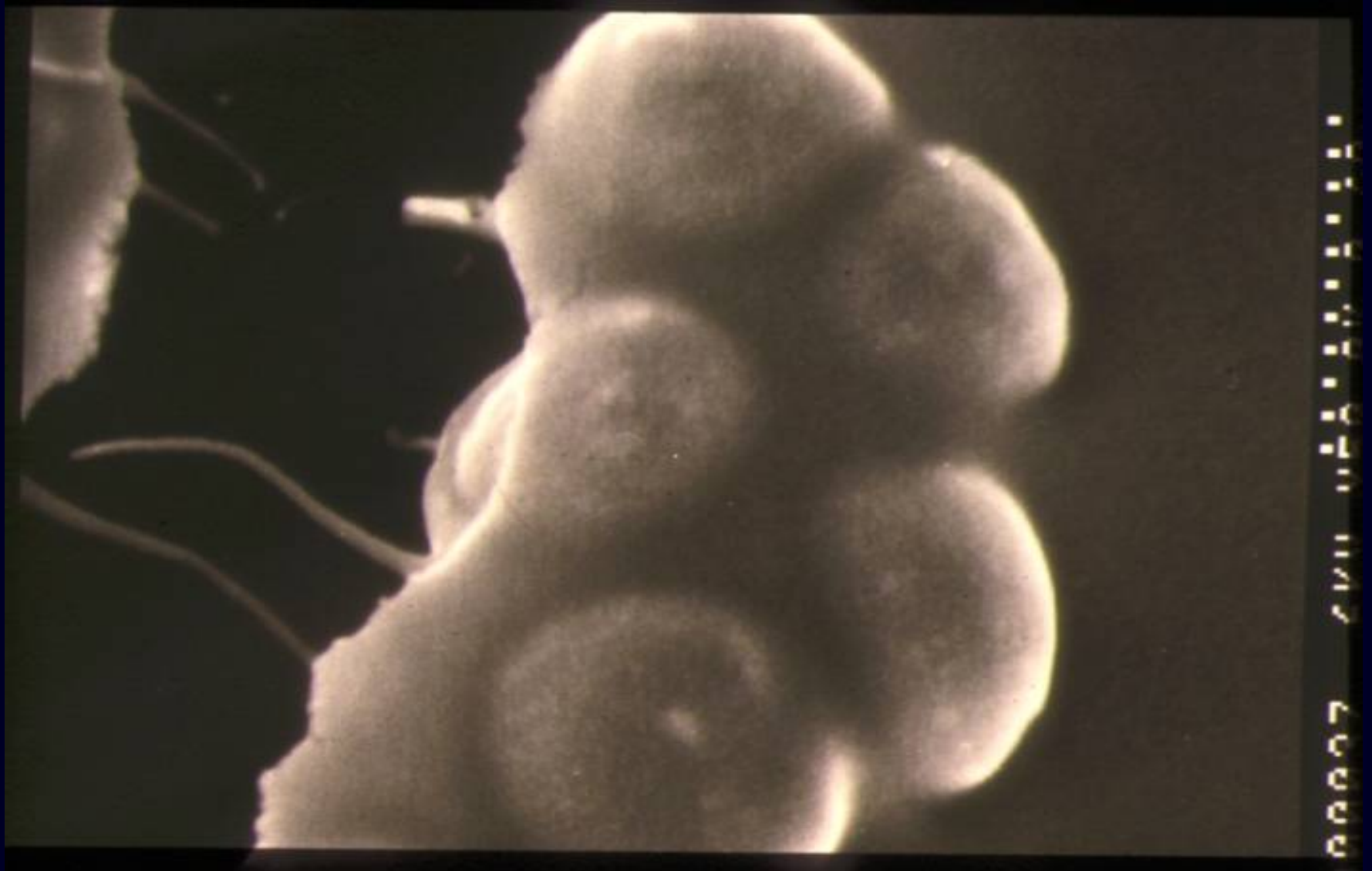
MATÉRIAUX INERTES
SÉQUESTRES

Agrégation Bactérienne

- Production d'exopolysaccharides engluant la bactérie dans un biofilm (Slime, Glycocalyx). Costerton W et col .J.Clin. Invest. 2003
- Création d'une micro zone avec microclimat métabolique dans une ambiance de perméabilité sélective
- *S. epidermidis* : microcolonies protégées à faible multiplication mais avec des interrelations nombreuses entre les bactéries (molécules d'adhésion intercellulaire : PIA, protéine AAP)
- Conditions de survie idéale prolongée voire définitive pour certains, contestées pour d'autres
- Délai de constitution de cette microzone : +++
 - débute vers le 8ème jour,
 - complète en 3 semaines.

Sivadon V et col. J. Clin. Microbiol. 2006

Glycocalix



26/11/08

Bactéries Productrices de SLIME

- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis* (clone ST 27)
- *Streptococcus* Sp. (non groupables)
- *Enterococcus* Sp.
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *E.coli*, *Proteus* Sp., *Enterobacter* Sp....

Particularités des bactéries microzonales dans les biofilms



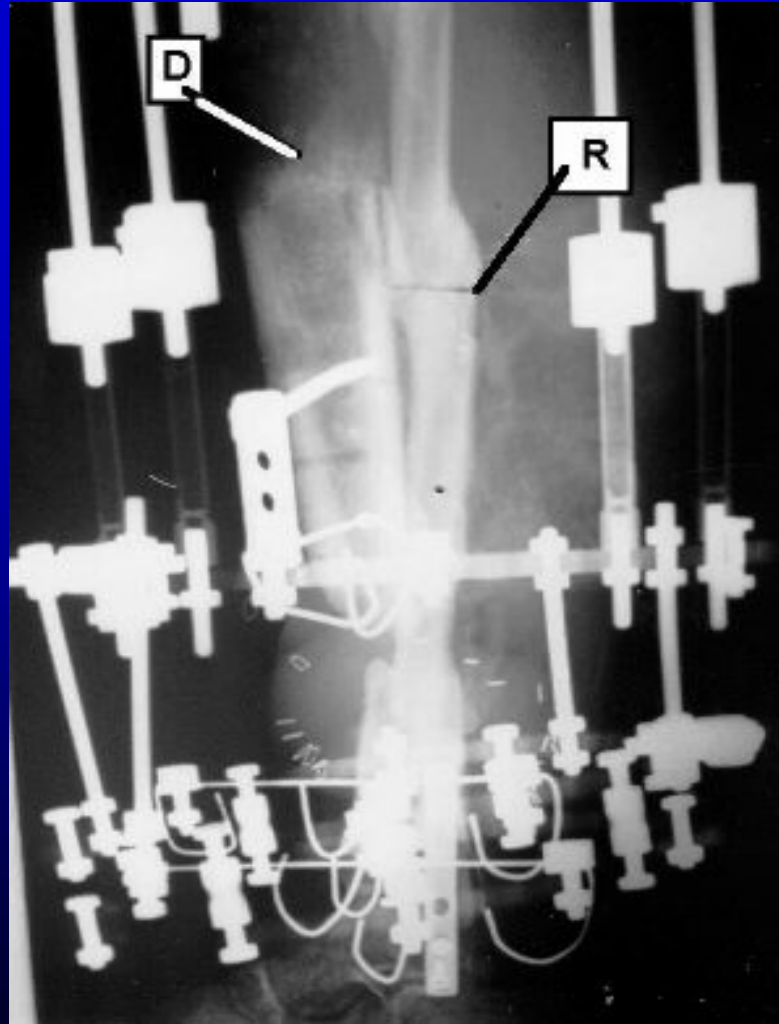
26/11/08

Modifications bactériennes dans les biofilms

Conséquences de l'organisation microzonale :

- croissance ralentie ou stationnaire
- Modifications des phénotypes « Small colonies variants »
 - ↘ Transport trans membranaire
 - ↘ production facteurs de virulence
- Conséquences
 - persistance bactériennes sur les matériels prothétiques
 - Persistance intracellulaires de bactéries à virulence réduite (ostéoblastes, ostéoclastes, endothélium)

Rôle du matériel



Infection sur Matériel : rôle du matériel

- Délai d'apparition de l'infection :

	Coventry (1975)	Schmalzried (1992)
– Précoce	< 3 mois	< 3 mois
– Secondaire	3 mois – 2 ans	3 mois-1an
– Tardif	> 2 ans	1 à X an

- Bactéries : nosocomiale +++

- Le matériel :

- facilite l'infection [NORD (1980's) : 10^2 UFC / ml avec Vs 10^6 UFC/ ml sans]
- Activité phlobogène
- interactions avec réponse immunitaire locale constantes mais variables selon le type de matériel :
 - ➤ phagocytose et bactéricidie des PNN
 - ➤ activité enzymatique des macrophages

Conséquences de l'organisation microzonale sur l'activité des Antibiotiques

- Augmentation de la résistance bactérienne à son environnement
 - Adhérence : ↗ résistance à la phagocytose des PNN
 - Imperméabilité des biofilms aux passages
 - des phagocytes
 - des facteurs humoraux : anticorps, facteurs opsonisants
 - De certains antibiotiques

Antibiotiques et Bactéries intra-microzonales (1)

- Diminution du pouvoir bactéricide des AB sur bactéries adhérentes depuis plus de 7 jours.
- Diminution du pouvoir bactéricide des Béta-lactamines sur bactéries quiescentes.
- Diffusion dans le glycocalix correcte pour quelques AB :
 - Fluoroquinolones
 - Rifampicine
 - Clindamycine
 - Fosfomycine
 - Acide fusidique

Antibiotiques et Bactéries intra-microzonales (2)

- concentration des enzymes inhibiteur dans le biofilm ↗
- perméabilité membranaire des bactéries ↘
- ↘ vitesse de bactéricidie sur bactéries en phase de croissance stationnaire
 - Ciprofloxacine sur *E.coli* (Zeiler. 1992)
 - Cipro, vanco sur *S. aureus* (Widmer 1994)
- CMB des bactéries en microcolonies ↗

Antibiotiques et Bactéries intra-microzonales (2)

- Augmentation considérable des CMB (Widmer)
 - *S. epidermidis* : rifampicine x 2,5
 - vancomycine x 12,5
 - nétilmycine x 50
 - ciprofloxacine x 200
 - *E. coli* : aztréonam x 1000
- Mais grandes variabilités selon les AB et les souches bactériennes.
- A pu être observée pour des bactéries ne formant pas de biofilm, au contact des matériaux.

Conséquences Pratiques

1. Rapidité de constitution des séquestres
2. Rapidité de constitution des microcolonies quiescentes et du biofilm
3. Efficacité aléatoire des antibiotiques (bactériostase)
4. Persistance d'infection latente asymptomatique



le traitement d'une infection sur matériel est une
Grande URGENCE MEDICALE



26/11/08

Quelques Définitions



- Ostéomyélite : infection osseuse hémato-gène.
- Ostéite : terme générique regroupant les I.O post-traumatiques ou post-opératoires, d'expression précoce ou tardive.
- Ostéo-arthrite : arthrite septique avec atteinte osseuse s/jacente.
- Durée d'évolution : aiguë < 1 mois > chronique.
- Séquestre osseux : dénominateur évolutif commun obligé

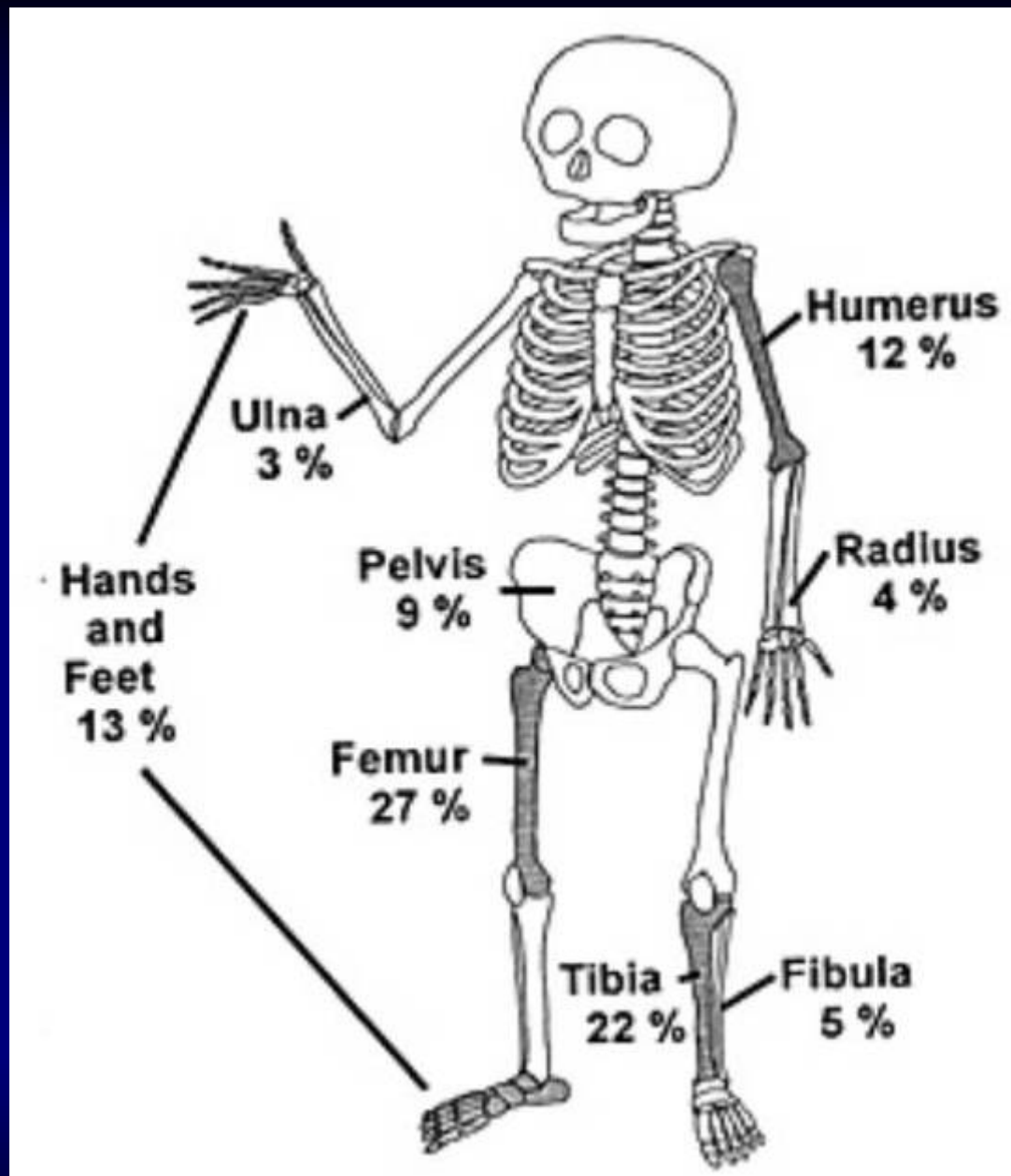
Valeur diagnostique des examens biologiques de routine

- Leucocytose sanguine : mauvaise VPP ou VPN dans les infections sur matériel. (Zimmerli)
- Courbe du taux sérique de CRP (plus que la valeur absolue) bonne valeur indicatrice d'infection dans le mois qui suit une ostéosynthèse. Par contre, la VS = 0
- En cas de suspicion d'infection secondaire sur prothèse peuvent avoir de la valeur (après avoir éliminé tout autre facteur de perturbation) :
 - VS > 22-30 mm ; sensibilité : 82-93 % ; spécificité : 84 %
 - CRP > 10-13,5 mg/l ; sensibilité : 91-97 % ; spécificité : 86 - 92 %

Zimmerli. N Engl Med J. 2004

Bernard LL. Scand J Infect Dis 2004

Trampuz A Swiss Med Wkly. 2005



26/11/08

d'après Flores Sanchez, EBJIS. 09/2008