

JNI 20^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Lyon
et la région Auvergne-Rhône-Alpes
du mercredi 5 juin 2019
au vendredi 7 juin 2019



Infections ostéo-articulaires complexes

De la physiopathologie à la prise en charge

Florent Valour

Maladies infectieuses et tropicales – CRIOAc Lyon – Hospices Civils de Lyon

INSERM U1111 – CIRI

Université Claude Bernard Lyon 1

florent.valour@chu-lyon.fr

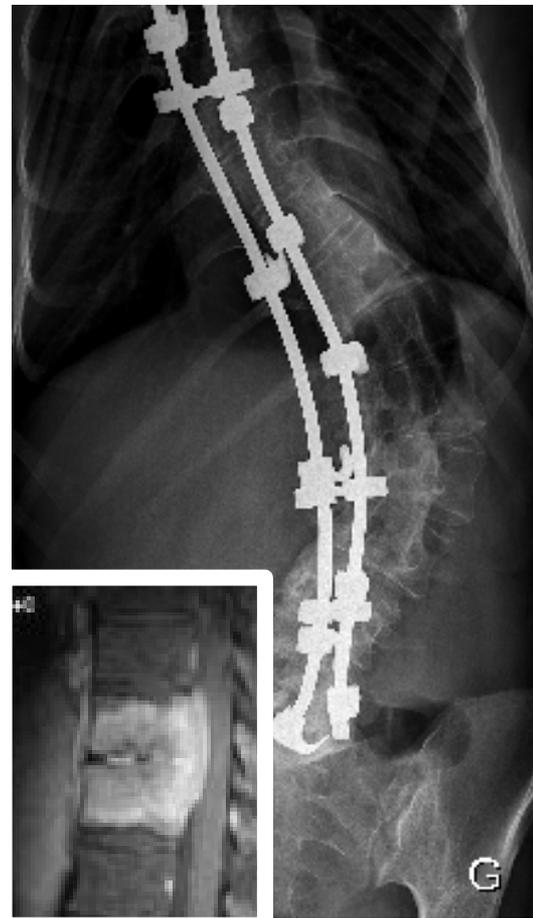


Hospices Civils de Lyon



Centre
International
de Recherche
en Infectiologie

Généralités : infection_ ostéo-articulaire_



G

Généralités : épidémiologie

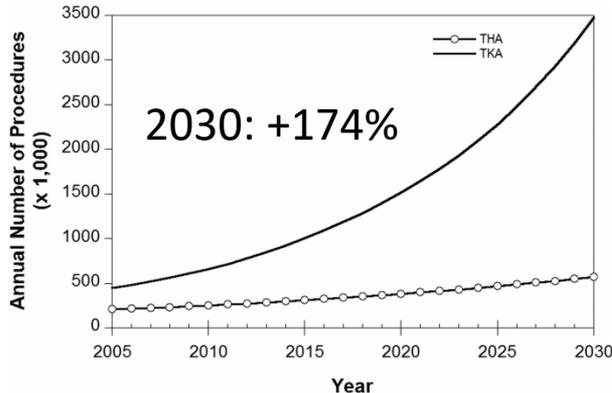
Fréquentes

50 / 100 000 h /an

IPA PTG : 0.5%

PTH : 1%

Reprise : 10%



Kurtz et al. J Bone Joint Surg 2007

Sévères

Mortalité : 1-10%

Séquelles : 40%

Facteurs favorisant

- Homme
- Âge > 60
- Tabac
- Diabète
- Obésité
- Pathologie articulaire

Coûteuses

Hospitalisations

Chirurgies lourdes

Antibiothérapie prolongée



1 IPA = 50-150,000 euros

250 millions / an (France)

Mode de survenue

Hématogène



Risque greffe sur prothèse < 1%

sauf *S. aureus* : 30-40%

Inoculation



Contiguïté



Etiologie microbienne

Hématogène



CAUSES DE BACTÉRIÉMIE

Infections cutanées

- *S. aureus* +++ 50%
- Streptocoques 20%

Infections urinaires

- Entérobactéries 20%

Inoculation



PORTAGE CUTANE

- SCN 40%
- *S. aureus* +++ 30%
- *P. acnes* (épaule)

GERMES NOSOCOMIAUX

- BGN 20%
dont *P. aeruginosa*

Contiguïté



PORTAGE CUTANE COLONISATION PLAIE

- *S. aureus* et SCN
- Streptocoques
- BGN
dont *P. aeruginosa*
- Anaérobies

PLURIMICROBIEN

Impact de la chronologie



Début des
symptômes

Diagnostic
Prise en charge

3-4 sem

IOA AIGUE

- Réplication bactérienne +++
- Infection suppurative
- Congestion vasculaire

INFLAMMATION

Fièvre, rougeur, chaleur, douleur, œdème

Troubles cicatriciels +++

Hyperleucocytose, CRP élevée

ABSENCE DE SIGNE RADIOLOGIQUE



Impact de la chronologie



Début des
symptômes



Diagnostic
Prise en charge



IOA AIGUE

- Réplication bactérienne +++
- Infection suppurative
- Congestion vasculaire

CHRONICICTE

Pas de fièvre, douleur chronique, fistule
CRP peu ou pas élevée



IOA CHRONIQUE



Impact de la chronologie



Début des
symptômes



3-4 sem

Diagnostic
Prise en charge



IOA AIGUE

- Réplication bactérienne +++
- Infection suppurative
- Congestion vasculaire

CHRONICITE

Pas de fièvre, douleur chronique, fistule
CRP peu ou pas élevée

SIGNES RADIOLOGIQUES : ostéolyse,
descellement, séquestres, pseudarthrose



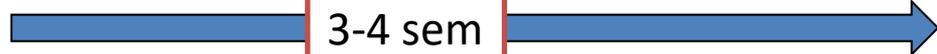
IOA CHRONIQUE



Impact de la chronologie



Début des symptômes



3-4 sem

Diagnostic
Prise en charge



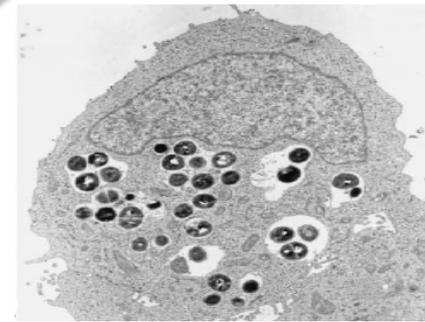
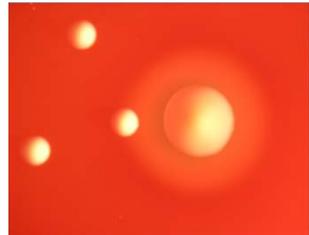
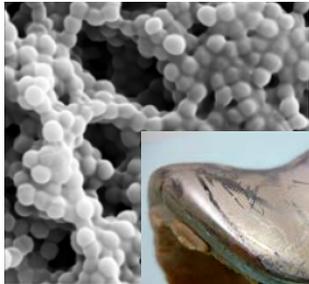
IOA AIGUE

IOA CHRONIQUE

BIOFILM

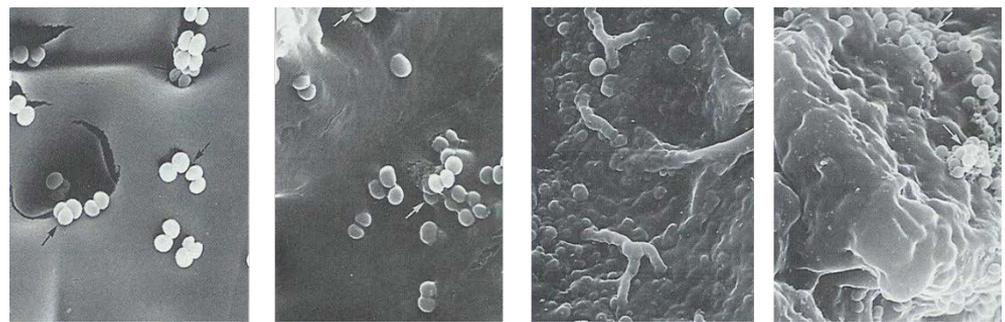
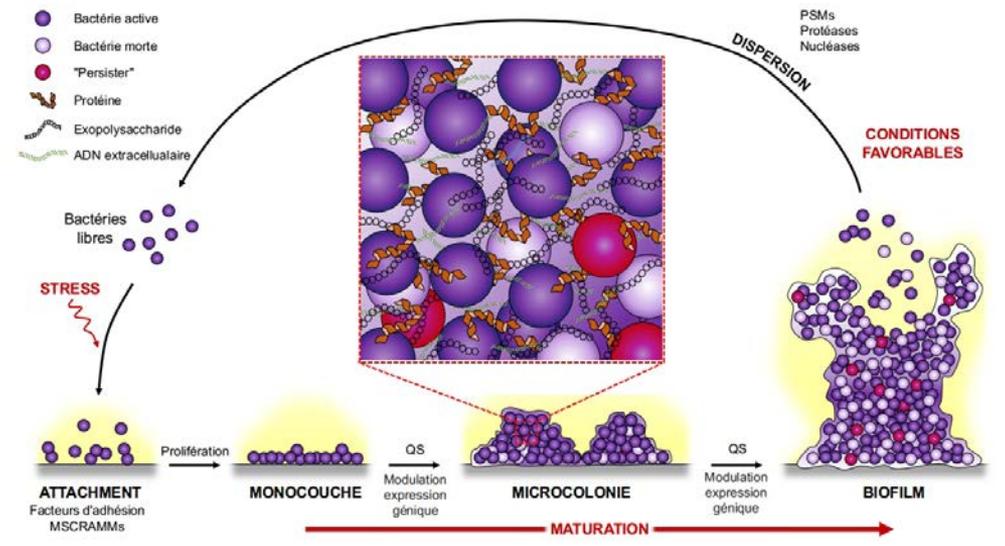
INTRACELLULAIRE

SMALL COLONY VARIANTS

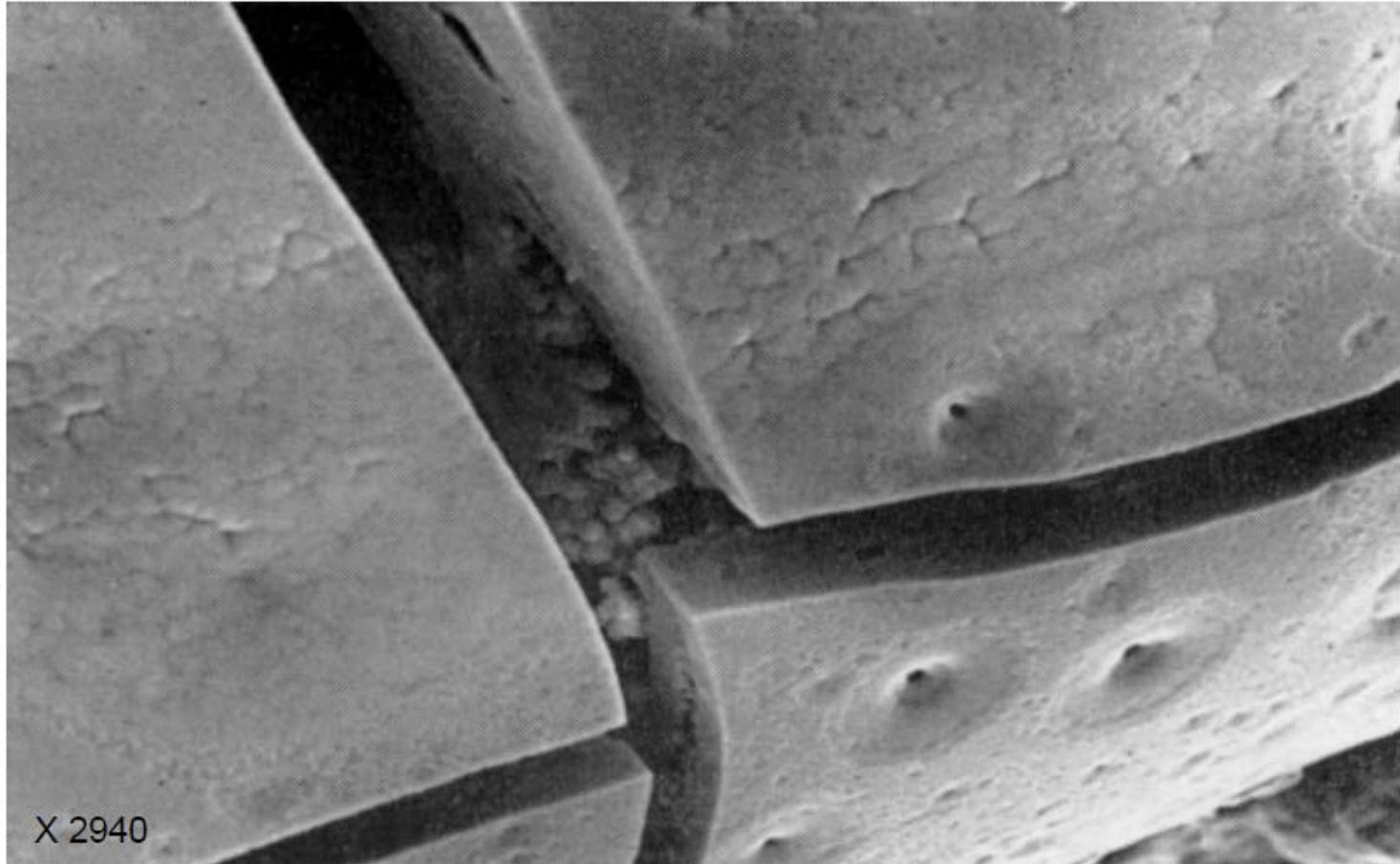


Biofilm

- **Adhésion**
Adhésines
- **Multiplication**
- **Cohésion**
PNAG (*ica*), FnBP, ADN ...
- **Maturation**
- **Coordination : « quorum sensing »**
(densité bactérienne, environnement)

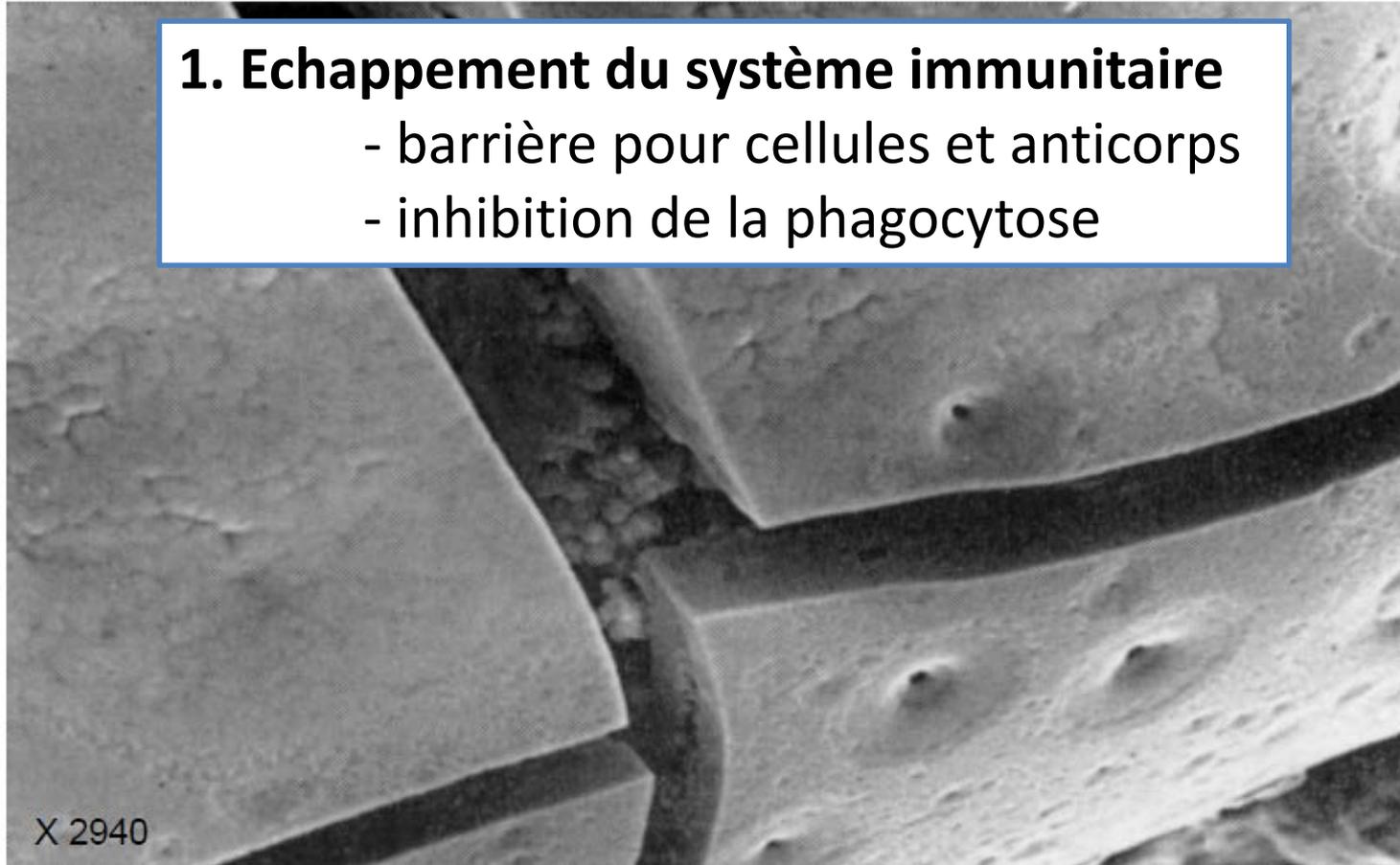


Biofilm



1. Echappement du système immunitaire

- barrière pour cellules et anticorps
- inhibition de la phagocytose



X 2940

1. Echappement du système immunitaire

- barrière pour cellules et anticorps
- inhibition de la phagocytose

2. « Tolérance » à l'antibiothérapie

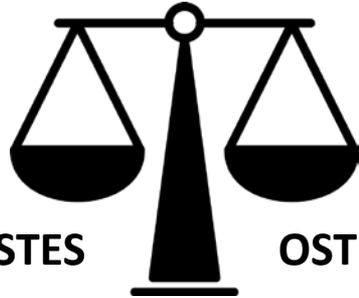
- faible diffusion
- métabolisme bactérien ralenti
- inactivation



RIFAMPICINE / staphylocoques
QUINOLONES / BGN

Interaction avec les cellules osseuses

REMODELAGE OSSEUX



OSTEOBLASTES

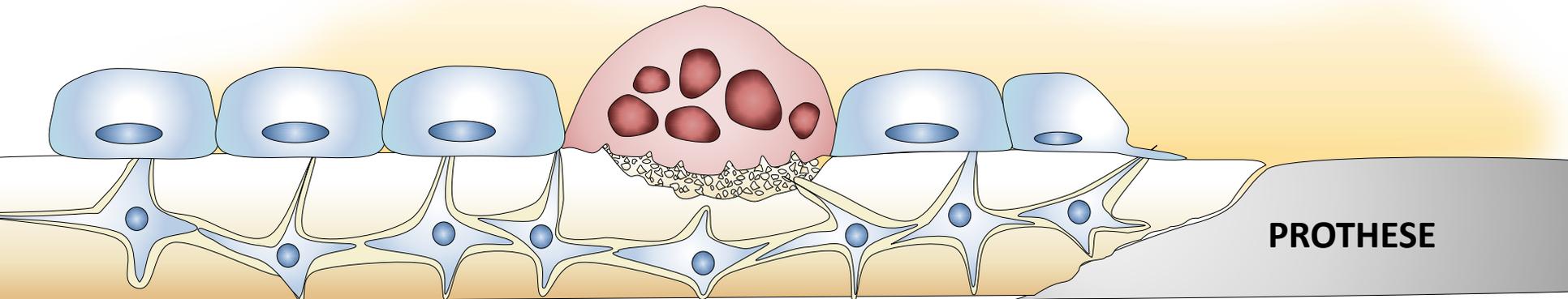


Apposition
minéralisation

OSTEOCLASTES



Résorption



PROTHESE

Interaction avec les cellules osseuses

**INFECTION DES
OSTEOCLASTES**



Augmentation
de la résorption



Ostéolyse, descellement

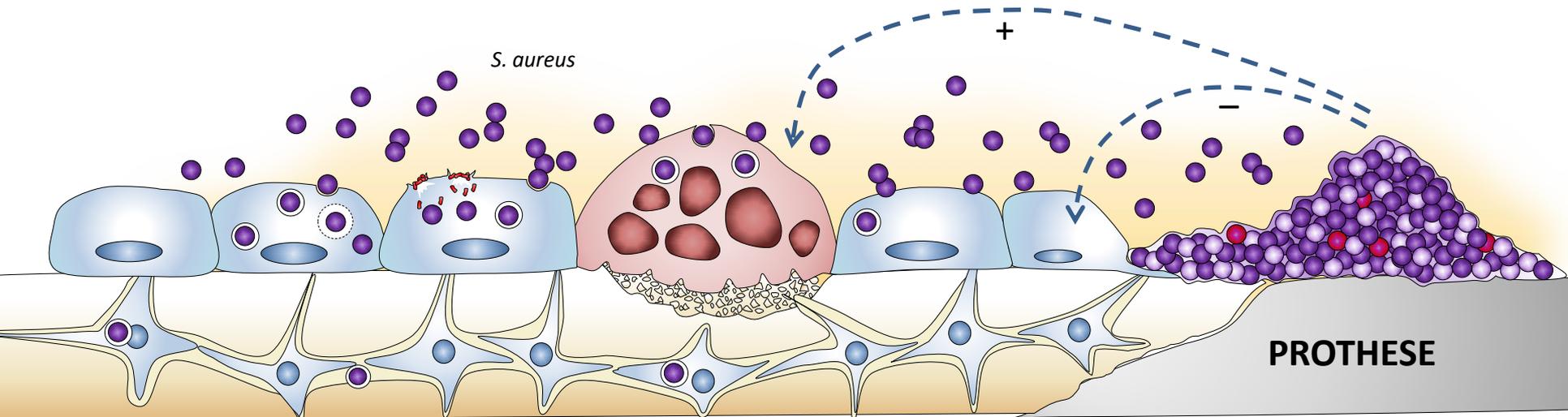
BIOFILM



Apoptose OB, stimulation OC



Ostéolyse, descellement



Interaction avec les cellules osseuses

SURVIE DANS LES OSTEOBLASTES



Réservoir intracellulaire
Inactivité des ATB
(sauf rifampicine et FQ)



Persistence et récurrence

INFECTION DES OSTEOCLASTES



Augmentation
de la résorption



Ostéolyse
Descellement

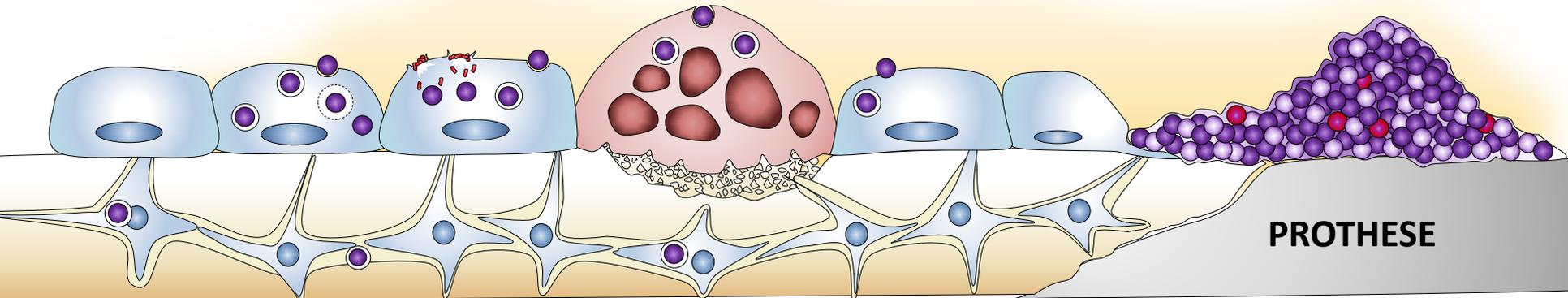
BIOFILM



Apoptose OB, stimulation OC
Réservoir bactérien
Inhibition phagocytose



Ostéolyse, descellement
Persistence et récurrence



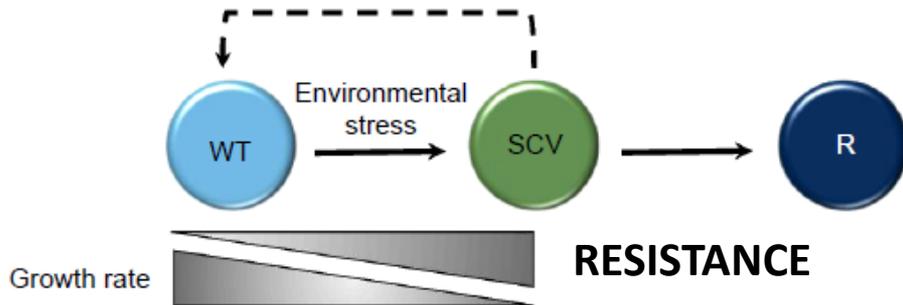
PROTHESE

Small colony variants

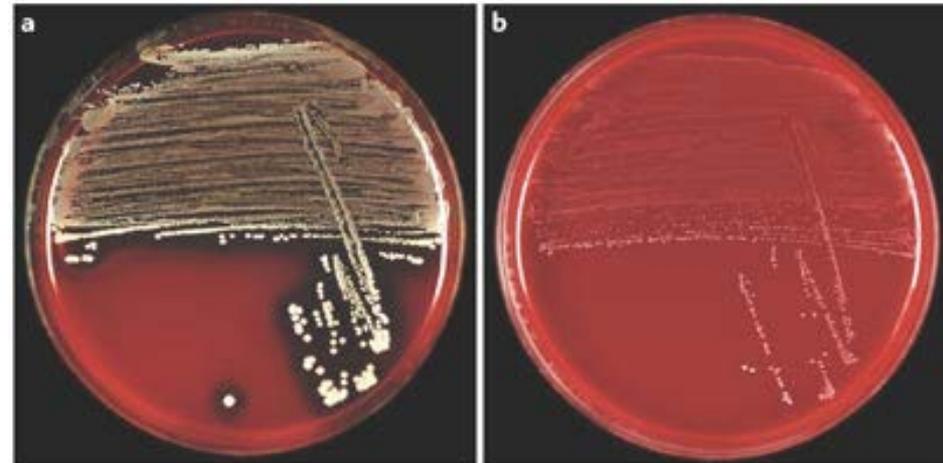
Modifications phénotypiques réversibles

Adaptation à un environnement hostile : os, biofilm, intracellulaire

- Croissance lente (temps de doublement x 10)
- Petites colonies atypiques
- Résistance accrue aux antibiotiques
- Adhérence +++
- Survie intracellulaire +++
- Révertant



DIAGNOSTIC



Séquence et choix de l'antibiothérapie

Diagnostic
microbiologique

ATB probabiliste



Hémocultures
Ponction / biopsie
Prélèvements per op



Choix probabiliste
selon la situation
clinique

Infection aiguë hémotogène
sans matériel (arthrite, SDI) $\xrightarrow{\text{SASM, strepto}}$

Céfazoline IV

Infection sur matériel $\xrightarrow{\text{SASM, SCN-MR, strepto}}$
BGN

Vancomycine ou daptomycine

+

Bétalactamine large spectre
(céfépime, pipéracilline/tazobactam)

Séquence et choix de l'antibiothérapie

Résultats
bactério
↓
..... 2 sem

ATB probabiliste

ATB ciblée

Critères de choix

1. Sensibilité *in vitro* (antibiogramme)
2. Tolérance, interactions, allergies ...

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	CMI	E-test
Ticarcilline + Ac. Clav	R	
Pipéracilline	R	
Pipéracilline + Tazobactam	R	
Ceftazidime	R	
Céfépime	R	
Azthréonam	R	
Imipénème	R	
Méropénème	R	
Gentamicine	R	
Tobramycine	R	
Amikacine	R	
Ciprofloxacine	R	
Lévofloxacine	R	
Cotrimoxazole	R	

Séquence et choix de l'antibiothérapie

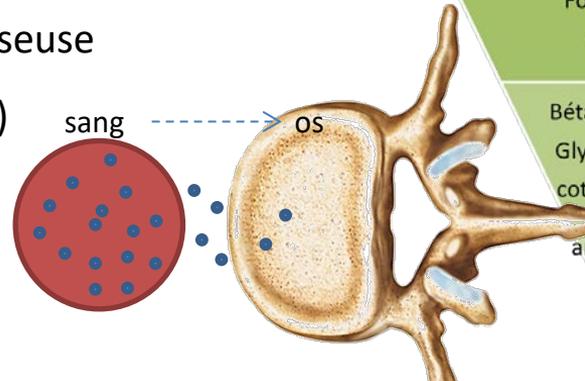
Résultats
bactério
↓
..... 2 sem

ATB probabiliste

ATB ciblée

Critères de choix

1. Sensibilité *in vitro* (antibiogramme)
2. Tolérance, interactions, allergies ...
3. Diffusion intra-osseuse
(+ fortes posologies)



Fluoroquinolones
Macrolides, clindamycine
Rifampicine
Acide fucidique
Fosfomycine
cyclines

Bétalactamines
Glycopeptides
cotrimoxazole
aminosides

Séquence et choix de l'antibiothérapie

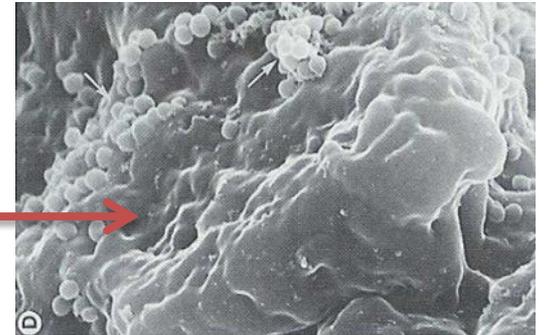
Résultats
bactério
↓
..... 2 sem

ATB probabiliste

ATB ciblée

Critères de choix

1. Sensibilité *in vitro* (antibiogramme)
2. Tolérance, interactions, allergies ...
3. Diffusion intra-osseuse
4. Activité « anti-biofilm » si matériel en place
 - **Rifampicine** si *staphylocoque*
 - **Fluoroquinolones** si BGN



Séquence et choix de l'antibiothérapie

Résultats
bactério
↓
..... 2 sem

ATB probabiliste

ATB ciblée



Durée

- Arthrite aiguë, SDI : 6 sem
- Infection sur matériel : 3 mois

Séquence et choix de l'antibiothérapie

Résultats
bactério
↓
..... 2 sem

ATB probabiliste

ATB ciblée

.....

Durée

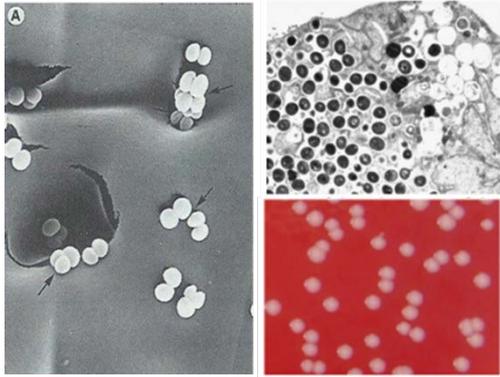
- Arthrite aiguë, SDI : 6 sem
- Infection sur matériel : 3 mois
- Prise en charge chirurgicale NON optimale, haut risque de récurrence

Traitement « suppressif »

Conclusions

Adaptation bactérienne

IOA aiguë

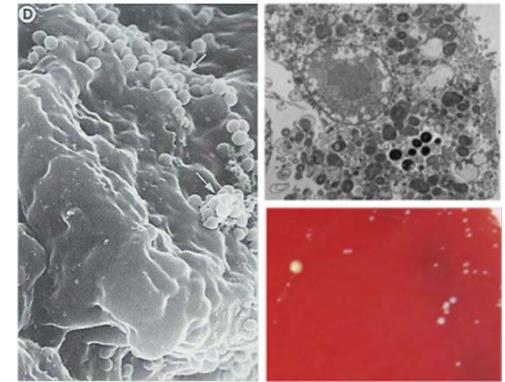


Agression tissulaire
Réponse immunitaire / inflammatoire
Multiplication bactérienne



Diagnostic urgent
Conservation du matériel

IOA chronique



Biofilm
Persistance
intracellulaire
SCVs

↓ Inflammation, dommages tissulaires
- Échappement au système immunitaire
- « Tolérance » aux antibiotiques



DEBRIDEMENT, ABLATION MATERIEL
CHOIX DES ANTIBIOTIQUES : RMP, FQ

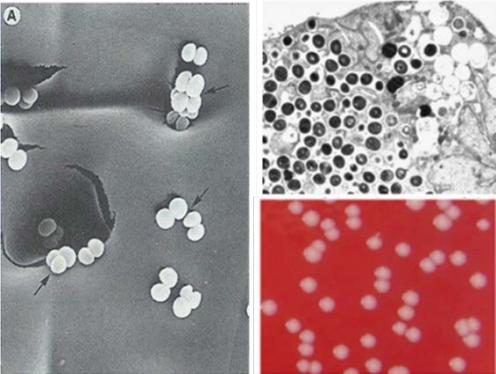
Conclusions

Adaptation bactérienne

IOA aiguë



IOA chronique

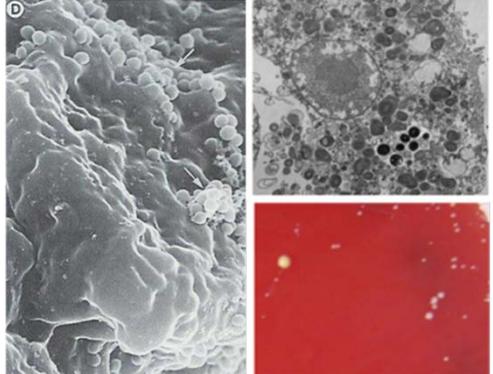


Agression tissulaire
Réponse immunitaire / inflammatoire
Multiplication bactérienne



Diagnostic urgent
Conservation du matériel

Biofilm
Persistence intracellulaire
SCVs



↓ Inflammation, dommages tissulaires
- Échappement au système immunitaire
- « Tolérance » aux antibiotiques



DEBRIDEMENT, ABLATION MATERIEL
CHOIX DES ANTIBIOTIQUES : RMP, FQ

