



**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



**FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

Année universitaire 2023-2024

N°2024/0190/FMOS

## Mémoire

# **Aspects cliniques, microbiologiques, thérapeutiques et évolutifs des infections ostéo- articulaires à *Pseudomonas aeruginosa* au Centre Hospitalo-Universitaire de Nice**

Présentée et soutenue publiquement le 28/12/2024 devant le jury de la  
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

**Par : M. OUÉDRAOGO Dramane**

Pour l'obtention du Diplôme d'Études Spécialisées de Maladies Infectieuses et  
Tropicales (DES-MIT)

### **Jury**

**President** : M. Sounkalo DAO, Professeur

### **Membres:**

- M. Yacouba CISSOKO, Maître de conférences agrégé
- Mme Mariam SOUMARE épouse DICKO, Maître de recherche

**Co-Directeur** : M. Michel CARLES, Professeur

**Directeur** : M. Issa KONATE, Professeur

## DEDICACES

Je dédie ce travail à ma famille en pensant à :

- **En mémoire à mon père : Feu OUÉDRAOGO Neblanam Abdoulaye**

Papa, tu nous as laissés un grand vide dans notre vie, mais sache qu'il y aura toujours une place pour toi dans mon cœur. J'aurais tant aimé que tu sois parmi nous pendant mon parcours, mais Dieu en a décidé autrement. Vous avez consacré ta vie à parfaire notre éducation avec un dévouement inégal associé à beaucoup de sacrifice. Que Dieu vous accorder son paradis éternel.

- **À ma très chère mère : Zarra RABO**

Qui m'a toujours accompagné avec leur prière, qui est à la base de ce que je suis aujourd'hui et de ce que je serai demain, Que Dieu le tout puissant puisse vous bénir, et vous accorder une longue vie pleine de bonheur ;

- À ma très chère épouse **Aguiara SAWADOGO**
- **Mes frères et sœurs** : Soumaila, Alimatou, Bibata, Alassane et Moussa ;
- **Mes oncles et tantes** ;
- **Mes cousins et cousines** ;
- **Mes amis** qui m'ont toujours accompagné.

## REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à **Allah le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux,**

Qu'il me soit permis de manifester ma gratitude à l'endroit de mon Directeur de mémoire, **Pr Issa KONATE**. Merci pour ces quatre années de formation acquies dans votre service. Votre humilité envers les patients et les étudiants en contraste avec l'immensité de votre savoir nous ont marqué. Nous espérons toujours profiter de vos savoirs une fois retourné au pays.

Au **Pr Michel CARLES**, Chef de Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Nice. Merci de m'avoir attribué ce thème pour mon mémoire. Malgré vos multiples occupations, vous avez co-dirigé ce travail. Votre disponibilité, votre simplicité et votre accessibilité nous ont touché.

À mes Maîtres : **Pr Sounkalo Dao, Pr Daouda K. Minta, Pr Issa Konaté, Pr Yacouba Cissoko, Dr Mariam Soumaré épouse Dicko, Dr Assetou Fofana, Dr Oumar Magassouba, Dr Dramane Sogoba, Dr Abdoulaye Traoré, Dr Lassina Diallo, Pr Apoline K. Sondo**. Vous avez été disponibles, accessibles et vous nous avez beaucoup appris durant ces quatre années.

À mes camarades de formation : **Dr Zemane Guelilou, Dr Zitu T Merveille, Dr Traoré K Awa, Dr Sidibé Moussa, Dr Sanogo Oumou, Dr Gandaye D Ezechiel, Dr Bary, Dr Akakpo A Essenam, Dr Condé Sékou, Dr Maimouna Diawara, Dr Ag Mahmoud, Dr Dembelé Aichata, Dr Attaher Fadima**. Merci pour ces moments passés ensemble.

À mes amis et cadets : **Dr Kaboré Mikaila, Dr Souleymane Ag Aboubacrine, Dr Fodé Kouyaté, Dr Bintou Coulibaly, Dr Japhet Dembélé, Dr Hama Hamidou Issa, Dr Ibrahim Eden, Dr Aboubacar Koné, Dr Tenin Christine Kéita, Dr Farimadianè Coulibaly, Dr Ouro Ouro Loua, Dr Abdoulaye Kéita**.

À tous le personnel du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Nice particulièrement aux **Dr COURJON Johan, Dr DEMONCHY Élisabeth, Dr BUSCOT Mathieu, Dr CHORIO David, Dr COURDURIE Audrey, Dr CAUHAPE Vincent, Dr DURAND Claire, Mme FAUROUX Frédérique, Mme GANDOLFO** et à tous les **Internes** de S1 et S2 2024.

Au Ministère de la santé du Burkina Faso, pour de nous avoir permis d'améliorer nos compétences en maladies infectieuses et tropicales à travers cette formation spécialisée.

À tout le personnel du service de Maladies infectieuses, CHU Point G.

**HOMMAGE AUX MEMBRES  
DU JURY**

### **À notre Maître et Président du Jury : Professeur Sounkalo DAO**

- Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales ;
- Chef de service de Maladies infectieuses et tropicales, CHU du Point G ;
- Responsable de l'enseignement des Maladies Infectieuses et tropicales à la FMOS ;
- Coordinateur du Diplôme d'Études Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales
- Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC/SEREFO)
- Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)
- Membre du Collège Ouest Africain des Médecins ;
- Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI).

### **Cher Maître**

En dépit de vos multiples occupations, vous avez accepté de diriger ce travail. Pendant quatre années, nous avons eu le privilège de faire partie de vos étudiants pour le Diplôme d'Études Spécialisées (DES) en Maladies infectieuses et tropicales. Nous avons découvert en vous un homme de grande droiture, très pieux et plein d'humanisme. Votre désir de transmettre le savoir, votre rigueur dans la démarche scientifique, votre disponibilité pour les patients et les étudiants font de vous un Maître de référence, sollicité et admiré de tous. Plus qu'un Maître et un modèle, vous êtes pour nous un Père. Nous vous prions de trouver ici cher Maître, le témoignage de notre profonde gratitude et nous espérons être à la hauteur de vos attentes. Qu'ALLAH vous bénisse vous et votre famille et vous accorde santé et longévité !

À notre Maître et membre du Jury : **Professeur Yacouba CISSOKO**

- Médecin spécialiste de Maladies infectieuses et tropicales ;
- Praticien hospitalier au CHU du Point G
- Titulaire d'un master en Immunologie
- Maître de conférences agrégé en Maladies Infectieuses et Tropicales
- Secrétaire général de la SOMAPIT

### **Cher Maître**

Nous sommes honorés que vous ayez bien voulu accepter de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre simplicité et votre constante disponibilité nous ont beaucoup impressionnés. Nous avons pu apprécier au cours de nos années de formation à vos côtés, l'aisance et l'amour avec lesquels vous transmettez votre savoir. Homme de principe, de grande éthique, vous êtes irréprochables. Nous vous prions de trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et nos sincères remerciements.

Qu'Allah vous bénisse abondamment vous et votre famille !

**À notre Maître et membre du Jury : Dr DICKO Mariam SOUMARE**

- Médecin spécialiste en Maladies Infectieuses et en Microbiologie
- Praticienne hospitalière au CHU du Point G
- Maître de recherche au CHU de Point G
- Membre de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI)
- Membre de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses Et Tropicales (SOMAPIT).

**Cher Maître,**

Nous ne saurons en si peu de mots vous traduire ici toute l'estime, toute l'admiration et toute la reconnaissance que nous vous devons. Nous avons été touchés par votre humilité, vos conseils et vos encouragements dans le domaine professionnel et même social.

À de multiples reprises nous avons pu apprécier votre gentillesse, votre disponibilité et votre amour pour le travail bien fait.

Qu'Allah vous bénisse abondamment vous et votre famille !

À notre Maître et Co-Directeur de mémoire : **Professeur Michel CARLES**

- Professeur titulaire à l'Université Côte d'Azur de Nice
- Chef du pôle C.H.I.C: Compétences en Médecine Interne, Hématologie, Hygiène, Infection, Inflammation et Immunologie Cliniques - Cutanées, Rhumatologie et Soins palliatifs du CHU de Nice
- Chef du service d'infectiologie de l'hôpital l'Archet du CHU de Nice
- Référent des Infections ostéo-articulaires

Merci d'avoir porté attention et intérêt à mon travail. Je vous suis reconnaissant d'avoir facilité mon apprentissage et mon intégration lors de mon stage au service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital l'Archet 1 du CHU de Nice.



## **À notre Maître et Directeur de mémoire : Professeur Issa KONATÉ**

- Médecin spécialiste de Maladies infectieuses et tropicales ;
- Professeur titulaire à la FMOS de l'USTTB ;
- Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- Diplôme Inter-universitaire d'anti biologie et d'antibiothérapie en Afrique Subsaharienne ;
- Investigateur National d'Antibiocliv Afrique au Mali
- Secrétaire administratif de la SOMAPIT ;
- Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI) ;
- Membre de la cellule Assurance Qualité de l'USTTB ;
- Membre du groupe de Coordination Multisectoriel de lutte contre les résistances aux antimicrobiens.

### **Cher Maître,**

Nous sommes très honorés de vous avoir comme Directeur de mémoire, nous ne saurons en si peu de mots vous traduire ici toute l'estime et toute la reconnaissance que nous vous devons. Nous avons été touchés par votre humilité, vos conseils et vos encouragements dans le domaine professionnel. Votre simplicité et votre constante disponibilité nous ont beaucoup impressionnés. Nous avons pu apprécier au cours de nos années de formation à vos côtés, l'aisance et l'amour avec lesquels vous transmettez votre savoir. Homme de principe, de grande éthique, vous êtes irréprochables. Nous vous prions de trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et nos sincères remerciements.

Qu'Allah vous bénisse abondamment vous et votre famille !

## **LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES :**

**%** : Pour cent

**°C** : Degré Celsius

**µg** : Microgramme

**AB** : Antibiogramme

**ATB** : Antibiotique

**ATCD** : Antécédent

**BCG** : Bacille de Calmette et Guérin

**BGN** : Bacille à Gram négatif

**CHU** : Centre Hospitalier - Universitaire

**Fig.** : Figure

**IM** : Intramusculaire

**IOA** : Infections ostéo-articulaires

**IV** : Intraveineuse

**Kg** : Kilogramme

**mg** : Milligramme

**mL** : Millilitre

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PO** : Per Os

***P. aeruginosa*** : *Pseudomonas aeruginosa*

**SCN** : Staphylocoque à coagulase négative

**SMIT** : Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

**UI** : Unité Internationale

**VIH** : Virus Immuno déficience Humaine

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Entités cliniques d'IOA [21].	3
<b>Figure 2</b> : Les trois principaux mécanismes d'inoculation du tissu osseux [1].	8
<b>Figure 3</b> : Homéostasie du tissu osseux [1].	9
<b>Figure 4</b> : Perturbations de l'homéostasie du tissu osseux au cours d'une infection [1].	9
<b>Figure 5</b> : Étapes de formation et composition du biofilm de <i>Staphylococcus aureus</i> [1].	11
<b>Figure 6</b> : Matériel utilisé pour la ponction articulaire [25].	16
<b>Figure 7</b> : Diagramme de flux (MOS : matériel d'ostéosynthèse)	40
<b>Figure 8</b> : Répartition des patients par tranche d'âge	41
<b>Figure 9</b> : Diagnostics regroupés des infections à <i>P. aeruginosa</i> n=199.	43
<b>Figure 10</b> : Profil de résistance des souches de <i>P. aeruginosa</i>	45
<b>Figure 11</b> : Principales molécules administrées en première intention.	46
<b>Figure 12</b> : évolution des différentes entités cliniques d'IOA.	49
<b>Figure 13</b> : Courbe de Kaplan-Meier de l'évolution des IOA sans et avec matériel	50

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Principaux agents infectieux retrouvés en fonction du contexte clinique et du mode contamination[24]. .....	5
<b>Tableau II</b> : signes cliniques des IOA [21]. .....	12
<b>Tableau III</b> : intérêts, limites et indications des examens d'imagerie dans les IOA [21]. .....	17
<b>Tableau IV</b> : Diagnostic différentiel des IOA d'après [24]. .....	18
<b>Tableau V</b> : Pénétration osseuse des antibiotiques.....	19
<b>Tableau VI</b> : Antibiothérapies probabilistes proposées pour les infections ostéo-articulaires en attendant la documentation microbiologique, avec doses usuelles dans cette indication chez l'adulte ayant une fonction rénale normale [24]. .....	19
<b>Tableau VII</b> : antibiothérapies proposées pour les infections ostéo-articulaires selon la documentation microbiologique, avec doses usuelles dans cette indication chez l'adulte ayant une fonction rénale normale [24]. .....	20
<b>Tableau VIII</b> : flore bactérienne dans les plaies de pieds diabétiques .....	21
<b>Tableau IX</b> : antécédents et comorbidités des patients .....	41
<b>Tableau X</b> : liste des sites infectés à <i>P. aeruginosa</i> par fréquence décroissante. ....	42
<b>Tableau XI</b> : types de prélèvements et résultats microbiologiques .....	44
<b>Tableau XII</b> : Antibiothérapie souches sauvages (n=166).....	46
<b>Tableau XIII</b> : durée moyenne de l'antibiothérapie des souches sauvages en jours .....	47
<b>Tableau XIV</b> : Antibiothérapie souches résistantes .....	47
<b>Tableau XV</b> : évènements indésirables enregistrés au cours de l'antibiothérapie .....	48
<b>Tableau XVI</b> : facteurs et évolution.....	50

## TABLE DES MATIÈRES

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>GÉNÉRALITÉS</b> .....	<b>3</b>
2.1	Définition .....	3
2.2	Épidémiologie .....	4
2.2.1	Épidémiologie descriptive .....	4
2.2.2	Épidémiologie analytique .....	5
2.2.3	Facteurs de risque des IOA [24,25] .....	6
2.3	Physiopathologie [1] .....	8
2.3.1	Les différents mécanismes d'inoculation .....	8
2.3.2	La réponse inflammatoire et son impact sur le tissu ostéoarticulaire .....	8
2.3.3	Infection du tissu synovial .....	10
2.3.4	Mécanismes de persistance des infections ostéoarticulaires : exemple de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	10
2.3.5	Cas particulier des IOA à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	11
2.4	Clinique .....	11
2.4.1	Arthrite et ostéomyélite [24] .....	12
2.4.2	Infection sur prothèse articulaire [24] .....	13
2.4.3	Ostéite postopératoire [24] .....	14
2.4.4	Spondylodiscite [24] .....	14
2.5	Paraclinique .....	15
2.5.1	Biologie : examens sanguins .....	15
2.5.2	Ponction articulaire .....	15
2.5.3	Imagerie diagnostique .....	16
2.5.4	Biopsies .....	17
2.5.5	Diagnostic étiologique microbiologique .....	17
2.6	Diagnostic différentiel .....	18
2.7	Attitude thérapeutique et suivi .....	19
2.7.1	Traitement curatif .....	19
2.7.2	Suivi .....	21
2.8	Cas particulier de l'ostéite du pied diabétique [21] .....	21
2.8.1	Physiopathologie .....	21

2.8.2	Diagnostic positif .....	22
2.8.3	Prise en charge .....	22
<b>3</b>	<b>PATIENTS ET MÉTHODE .....</b>	<b>38</b>
3.1	Type, période et lieu d'étude : .....	38
3.2	Population d'étude : .....	38
3.2.1	Critères d'inclusion : .....	38
3.2.2	Critères de non-inclusion : .....	38
3.3	Collecte des données : .....	38
3.4	Définitions opérationnelles .....	39
3.5	Analyses statistiques .....	39
3.6	Considérations éthiques .....	39
<b>4</b>	<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>40</b>
4.1	Données générales .....	40
4.1.1	Données socio-démographiques et comorbidités .....	40
4.1.2	Localisations des IOA .....	42
4.2	Contexte de survenue de l'infection .....	42
4.3	Diagnostic microbiologique .....	44
4.4	Prise en charge initiale .....	45
4.4.1	Antibiothérapie souches sauvages .....	46
4.4.2	Antibiothérapie des souches résistantes .....	47
4.4.3	Évènements indésirables liés à l'antibiothérapie .....	48
4.5	Évolution et pronostic .....	48
4.5.1	facteurs associés à l'évolution .....	49
<b>5</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>51</b>
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>53</b>
	<b>RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>54</b>
	<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>55</b>
	<b>RÉSUMÉ/ABSTRACT .....</b>	<b>58</b>

## 1 INTRODUCTION

Les infections ostéoarticulaires (IOA) sont des infections polymorphes caractérisées par la variété des sites infectés, la présence ou non de matériel et la chronicité de l'infection. Ces infections sont responsables d'une morbi-mortalité significative et d'un coût financier important [1]. Depuis la dernière décennie, on observe une augmentation de l'incidence en France et dans le monde liée au vieillissement de la population et à l'augmentation d'indications d'arthroplasties [1–5].

Les micro-organismes les plus fréquemment isolés dans les IOA sur matériel sont les cocci à Gram positif. Les staphylocoques (y compris *Staphylococcus aureus* et les staphylocoques à coagulase négative) ainsi que les streptocoques sont parmi les organismes les plus courants, constituant 65 % à 85 % de tous les isolats.[6–10]. Bien que moins fréquents, les bacilles à Gram négatif, sont impliqués dans 10 à 23 % des IOA sur matériel [8,11–14].

*P. aeruginosa* est un bacille à Gram négatif pathogène opportuniste, avant tout présent dans l'environnement (sols et milieux humides), mais fréquent en milieu hospitalier. Cette espèce est un BGN majeur dans les IOA, représentant 5-20 % des IOA sur matériel dues aux BGN [8,9,14,15]. Les IOA à *P. aeruginosa* restent des infections difficiles à traiter en raison du taux de multirésistance et des mécanismes particuliers de virulence et de persistance, tels que la formation de biofilms et la production de variants en petites colonies dénommées "small colony variants" [15–18]. Les stratégies de prise en charge, combinant un traitement antibiotique et éventuellement une chirurgie, sont complexes avec un fort impact sur le pronostic [19].

Les données spécifiques sur les IOA à *P. aeruginosa* sont non seulement peu nombreuses dans la littérature, mais également contradictoires, notamment en termes de pronostic. En effet, dans les deux principales études sur des données rétrospectives publiées concernant les IOA sur matériel à *P. aeruginosa*, Cerioli M et al ont montré sur un effectif de 90 patients, des données pronostiques prometteuses avec 74% de rémission [15], alors que Shah NB et al ont mis en évidence une incidence cumulée d'échec à 5 ans de 50 % sur un effectif de 102 épisodes (incluant des récurrences) [20].

Cette étude vise à décrire les particularités épidémiologique, microbiologique, thérapeutique et pronostique des infections ostéoarticulaires à *P. aeruginosa* dans une cohorte rétrospective d'un Centre Hospitalier Universitaire (CHU) français.

## **1.1 Objectifs**

### **1.1.1 Objectif général**

Décrire les particularités cliniques, microbiologiques, thérapeutiques et pronostiques des infections ostéoarticulaires à *P. aeruginosa* au CHU de Nice.

### **1.1.2 Objectifs spécifiques**

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients atteints d'IOA à *P. aeruginosa* au CHU de Nice ;
- Déterminer les entités cliniques des IOA à *P. aeruginosa* au CHU de Nice ;
- Décrire les caractéristiques microbiologiques des IOA à *P. aeruginosa* au CHU de Nice ;
- Décrire les caractéristiques thérapeutiques des IOA à *P. aeruginosa* au CHU de Nice ;
- Déterminer le pronostic des IOA à *P. aeruginosa* au CHU de Nice.



# **GÉNÉRALITÉS**

## 2 GÉNÉRALITÉS

### 2.1 Définition

les infections ostéo-articulaires (IOA) correspondent à la multiplication d'un agent infectieux, le plus souvent bactérien (plus rarement fongique), au sein du tissu osseux et/ou articulaire [21]. Elles regroupent des entités cliniques, très diverses selon :

- l'âge du patient ;
- la présence de matériel (infections sur prothèses articulaires ou matériel d'ostéosynthèse) ou non ;
- le délai d'évolution (délai entre inoculation et prise en charge), impactant la présentation clinique, biologique, radiologique, et la prise en charge: IOA aiguës (délai d'évolution < 4 semaines) ou chroniques (délai  $\geq$  4 semaines) ;
- le mode de contamination ;
- la localisation : infections sur articulation native (arthrite septique), os longs (ostéite, terme réservé le plus souvent à la forme chronique de l'adulte, et ostéomyélite, terme réservé à l'infection aiguë hématogène principalement de l'enfant) ou rachis (spondylodiscite).

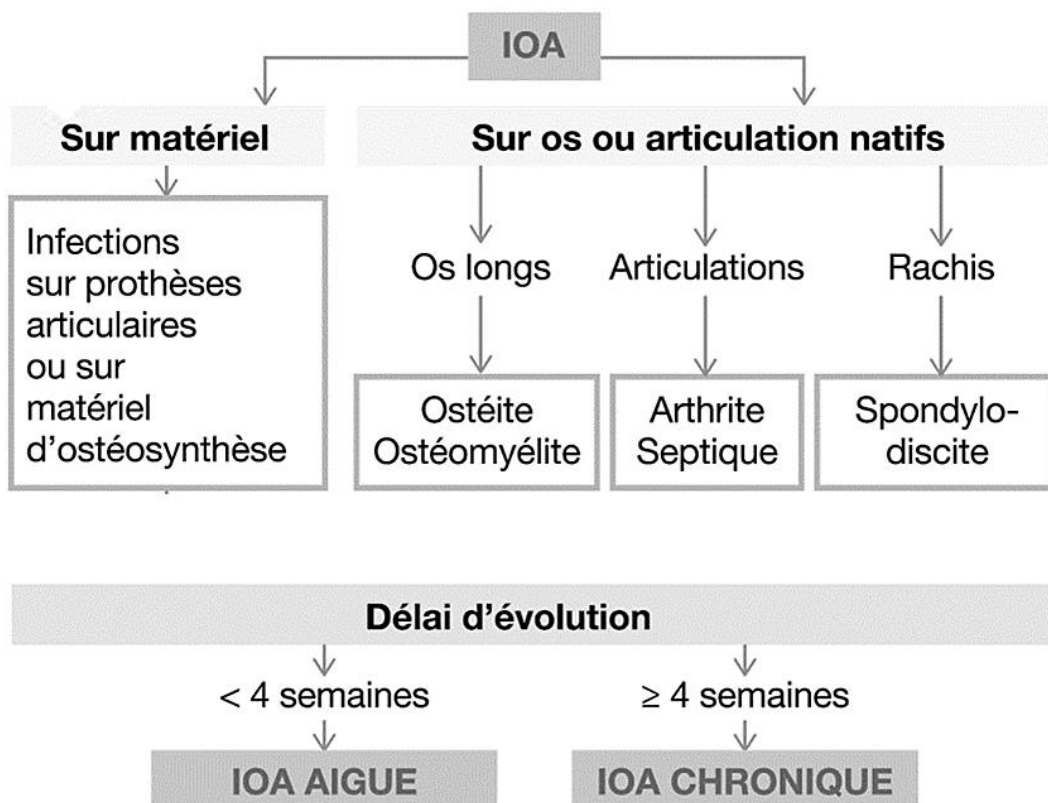


Figure 1 : Entités cliniques d'IOA [21].

## 2.2 Épidémiologie

### 2.2.1 Épidémiologie descriptive

Les infections ostéo-articulaires (IOA) sont une cause significative de morbidité et parfois, de mortalité [22].

L'épidémiologie des IOA est très variable selon les régions et les entités cliniques. Si dans les pays tropicaux, les IOA sont caractérisées par la fréquence des ostéomyélites aiguës staphylococciques de l'enfant favorisées par la drépanocytose [23], dans les pays développés, ces infections sont de plus en plus fréquentes, notamment en raison de l'augmentation du nombre d'arthroplasties [22].

En effet, l'incidence des arthrites septiques est estimée dans les pays développés à 4-10 pour 100 000 habitants. Les ostéomyélites, plus rares chez l'adulte, apparaissent principalement chez l'enfant (10 pour 100 000).

En France la prévalence globale des IOA est de 70 pour 100 000 habitants avec des séquelles fonctionnelles à 40 % et une mortalité globale de 5% [21]. De manière spécifiques [24] :

- L'incidence annuelle des arthrites hémotogènes (les plus fréquentes) est estimée à 6/100000.
- Le risque d'infection de prothèse articulaire est estimé entre 1 et 2 % pour les prothèses de hanche, un peu plus élevé pour les prothèses de genou et d'épaule. Environ 3 500 cas par an sont recensés.
- Le risque d'ostéites et d'infection postopératoire est de l'ordre de 1 à 3 % après chirurgie d'ostéosynthèse en cas de traumatisme fermé. En cas de fracture ouverte, le risque est fonction de l'importance des lésions des parties molles et des lésions vasculaires associées, ainsi que du degré de contamination tellurique, allant de moins de 2 % à plus de 50 %.
- L'incidence annuelle des spondylodiscites est de 5/100 000 (2013), augmentant avec l'âge (8/100 000 si sujet > 70 ans), soit environ 3 500 cas par an. Le risque de spondylodiscite post-opératoire après geste chirurgical intradiscal est estimé à moins de 1 %. Il est plus élevé en cas de chirurgie avec mise en place de matériel (3 %) et/ou concernant plusieurs étages rachidiens, en particulier sur certains terrains (diabète non équilibré, obésité, tabagisme, métastases).

## 2.2.2 Épidémiologie analytique

### ❖ Agents infectieux responsables d'IOA

Même s'il existe une nette prédominance staphylococcique dans tous les cas, les agents infectieux en cause sont fonction de la situation clinique, du mode de contamination et du terrain [21,24,25].

Les micro-organismes les plus isolés dans les IOA sur matériel sont les cocci à Gram positif. Les staphylocoques (y compris *S. aureus* et les SCN) et les streptocoques [6–10]. Bien que moins fréquents, les BGN, sont impliqués dans 10 à 23 % des IOA sur matériel [8,11–14].

Les principaux agents infectieux retrouvés en fonction du contexte clinique et du mode contamination sont résumés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau I** : Principaux agents infectieux retrouvés en fonction du contexte clinique et du mode contamination[24].

Type d'infection	Mode de contamination	Micro-organisme les plus fréquents
<b>Arthrites aiguës</b>	Hématogène	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp., entérobactéries Articulations fibrocartilagineuses (symphyse pubienne, sterno-claviculaire, sacro-iliaque) : <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>N. gonorrhoeae</i>
	Inoculation directe	Procédure intra-articulaire (infiltration, arthroscopie) : <i>S. aureus</i> , SCN, <i>P. acnes</i> Morsure animale : <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Capnocytophaga</i> spp. Morsure humaine : <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i>
<b>Ostéomyélites de l'enfant</b>	Hématogène	Nouveau-né : <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , entérobactéries Nourrisson/Enfant : <i>S. aureus</i> , <i>Kingella kingae</i> , Streptocoques du groupe A Drépanocytaire : <i>Salmonella</i> spp.
<b>IOA post-opératoires</b>	Contamination directe au foyer de fracture	<i>S. aureus</i> , entérobactéries, <i>Bacillus</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., infections polymicrobiennes
<b>IOA sur matériel</b>	Contamination per-opératoire ou postopératoire (chirurgies propres)	<i>Staphylococcus</i> spp., infections polymicrobiennes
	Postopératoires précoces	<i>S. aureus</i> , SCN, <i>Propionibacterium acnes</i>
	Hématogènes	<i>S. aureus</i> , Streptocoques, entérobactéries
<b>Spondylodiscites</b>		<i>S. aureus</i> , Streptocoques, entérobactéries <i>M. tuberculosis</i> (1 <sup>ère</sup> cause mondiale)

### ❖ Cas particulier du *Pseudomonas aeruginosa*

*P. aeruginosa* est un BGN pathogène opportuniste, avant tout présent dans l'environnement (sols et milieux humides), mais fréquent en milieu hospitalier. Cette espèce est un BGN majeur dans les IOA, représentant 5-20 % des IOA sur matériel dues aux BGN [8,9,14,15].

*Pseudomonas aeruginosa* appartient à l'embranchement ou phylum des *g-Proteobacteria*, à la classe des *Gammaproteobacteria* ; à l'ordre des *Pseudomonadales* ; à la famille des *Pseudomonadaceae* ; au Genre des *Pseudomonas* et à l'espèce du groupe *aeruginosa*

Le groupe *aeruginosa* regroupe les espèces *aeruginosa*, et 14 autres espèces.

### **Historique, réservoir et modes de transmission [26].**

*Pseudomonas aeruginosa* (couleur vert-de-gris) ou bacille pyocyanique a été découvert par Gessard en 1882. Au cours de la 1<sup>ère</sup> guerre mondiale, l'agent du "pus bleu" est à l'origine de la surinfection de plaies chez les soldats. Mais c'est surtout dans les années 1960-70, parallèlement au développement de l'hospitalisation et des techniques invasives d'exploration, que cette bactérie à Gram négatif émerge comme un agent pathogène majeur de l'Homme. C'est l'exemple-type des bactéries nosocomiales opportunistes. La dernière enquête de prévalence des infections associées aux soins organisée par Santé publique France en 2012, la classe au 3<sup>ème</sup> rang (8,4%) des espèces nosocomiales, derrière *E. coli* (26,0%) et *S. aureus* (15,9%). Elle est une cause majeure d'infections pulmonaires nosocomiales (18,1%), notamment dans les services de réanimation.

Son réservoir est dit « ubiquitaire », en étroite relation avec les environnements hydriques riches en matière organique (piscines, jacuzzi, égouts, lacs, estuaires...). L'hôpital constitue une niche écologique favorable à son développement (siphons, douches, toilettes, endoscopes, nébulisateurs, humidificateurs, respirateurs...). La contamination des malades peut-être, soit directe à partir des réservoirs environnementaux, soit indirecte par le matériel médical ou les mains du personnel soignant. Plus rarement, la bactérie peut être retrouvée dans la flore digestive de l'Homme et s'y maintenir lorsque celle-ci est perturbée (dysbiose) par la prise d'antibiotiques.

### 2.2.3 Facteurs de risque des IOA [24,25]

#### ❖ Arthrites

Les principaux facteurs de risque sont les troubles articulaires préexistants, les comorbidités systémiques (polyarthrite rhumatoïde), l'immunodépression et les états associés à un risque

accru de bactériémie (toxicomanie, endocardite et autres infections systémiques, colonisation par *S. aureus*), l'existence d'une infection cutanée en regard ou dans le territoire de drainage lymphatique, d'un diabète, d'une cirrhose, d'une hémopathie ou cancer, et un âge supérieur à 60 ans. L'injection de corticoïdes augmente davantage le risque d'arthrite par inoculation. L'administration de corticoïdes pendant l'arthroscopie multiplie le risque par 27,4.

#### ❖ **Ostéomyélite**

L'ostéomyélite aiguë hématogène survient surtout chez l'enfant entre 5 et 15 ans, avec un risque accru en cas de drépanocytose homozygote.

#### ❖ **Infection sur prothèse articulaire**

Des comorbidités (arthrite rhumatoïde, psoriasis, infiltration intra-articulaire de corticoïdes, corticothérapie systémique, cancer, diabète sucré, antécédents d'arthrite infectieuse ou arthroplastie de révision), un score NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance) élevé et des facteurs postopératoires (infection superficielle de la plaie, hématome, plaie humide, déhiscence, ulcère de décubitus) accroissent le risque d'infection sur prothèse.

#### ❖ **Ostéite après fracture ouverte**

Dans le cas des infections sur fracture ouverte, le risque augmente avec le stade de gravité de la fracture mesuré par la classification de Gustilo, qui prend en compte les lésions musculaires et vasculaires associées à la fracture :

- grade I : risque d'infection entre 0 et 2 % ;
- grade II : risque d'infection entre 1 et 7 % ;
- grade III : risque d'infection va de 7 % si la couverture du foyer est possible à 10-50 % s'il est nécessaire d'associer un lambeau de couverture, voire > 50 % en cas de lésions artérielles associées.

Cette classification doit être préférée à celle de Cauchoix qui ne prend en compte que les lésions cutanées associées à la fracture.

#### ❖ **Spondylodiscite**

Pas de facteur de risque spécifique autre que l'âge supérieur à 70 ans et un acte local médico-chirurgical.

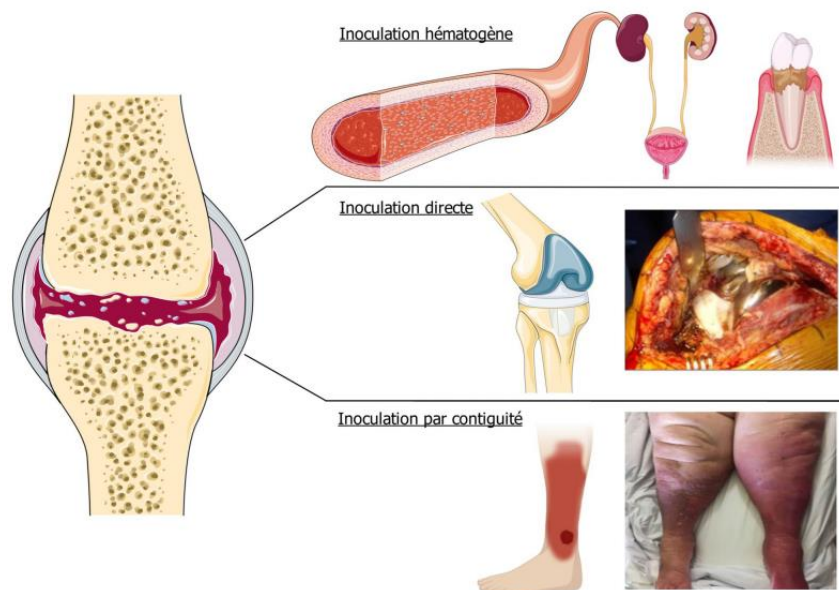
## 2.3 Physiopathologie [1].

### 2.3.1 Les différents mécanismes d'inoculation

Différents mécanismes d'inoculation sont possibles pour atteindre le tissu osseux ou articulaire, ou le matériel orthopédique comme une prothèse (fig. 2) :

- Inoculation directe: Contamination lors d'une intervention chirurgicale, d'une procédure invasive (infiltration, ponction articulaire, plus rarement) ou d'un traumatisme ouvert (fractures ouvertes, morsures avec effraction articulaire).
- Extension par contiguïté: Propagation d'une infection de proximité à l'os ou l'articulation (ex: ostéites compliquant les infections du pied diabétique ou les escarres de décubitus).
- Dissémination hématogène: Propagation par voie sanguine à partir d'un foyer infectieux distant, cliniquement évident ou occulte (bactériémie).

Ces mécanismes peuvent mener à des infections chroniques, plus difficiles à traiter.



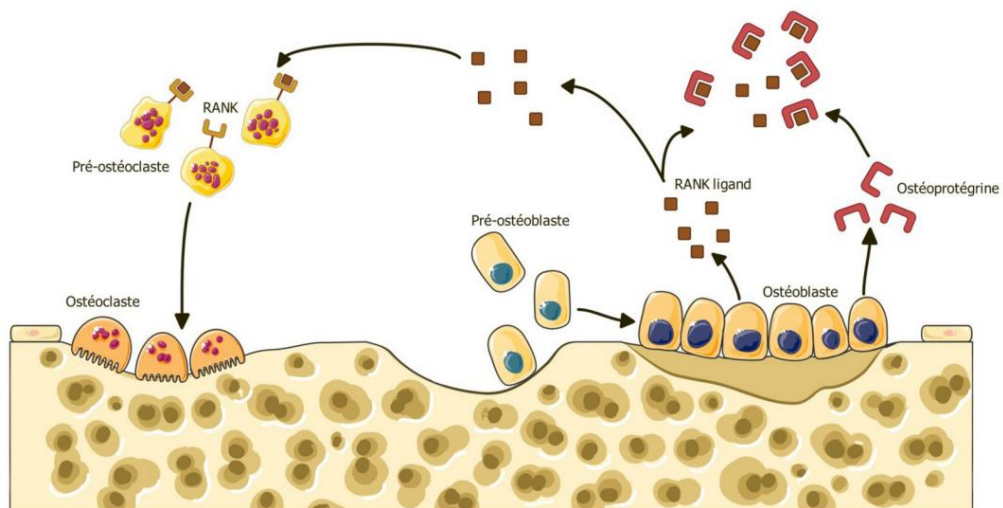
**Figure 2:** Les trois principaux mécanismes d'inoculation du tissu osseux [1].

### 2.3.2 La réponse inflammatoire et son impact sur le tissu ostéoarticulaire

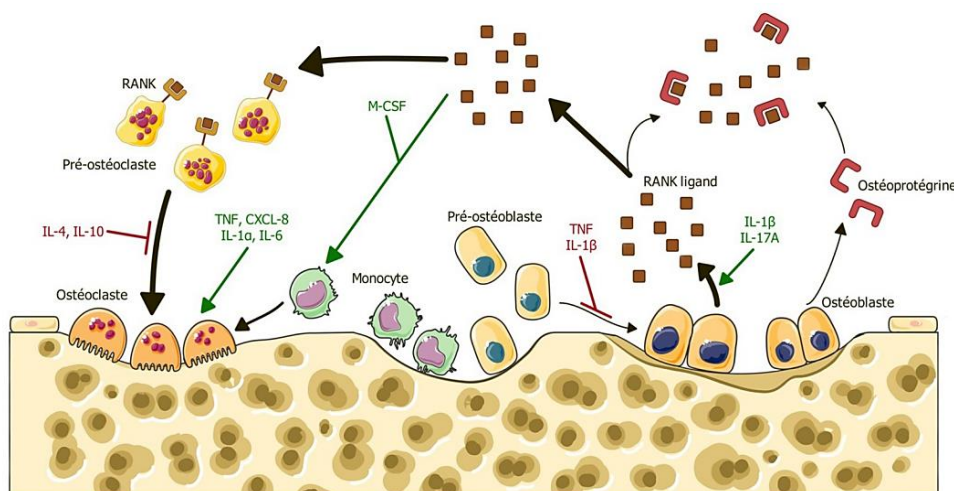
L'os est en constant remodelage grâce à l'équilibre entre l'activité des **ostéoblastes** (formation osseuse) et des **ostéoclastes** (résorption osseuse). Cet équilibre est régulé par des facteurs systémiques (homéostasie phosphocalcique, parathormone, vitamine D, TGF- $\beta$ ) et locaux (système RANKL/ostéoprotégérine).

L'infection induit une réponse inflammatoire qui perturbe cette **homéostasie** (fig. 3 et 4). *S. aureus* adhère à la surface osseuse grâce à des adhésines (MSCRAMMs) puis se multiplie, stimulant la production de chémokines et l'afflux de cellules immunitaires. Ces dernières, en plus de leur action antibactérienne, stimulent la sécrétion de RANKL, favorisant l'ostéolyse. Les cytokines pro-inflammatoires (TNF, IL-6, IL-1 $\alpha$ , CXCL-8, IL-1 $\beta$ , IL-17A) activent directement les ostéoclastes, stimulent la production de RANKL et inhibent la différenciation des ostéoblastes. Inversement, les cytokines anti-inflammatoires limitent l'ostéolyse.

La présence de matériel orthopédique favorise l'infection en offrant des cibles aux adhésines bactériennes et en inhibant l'immunité innée locale. Les troubles vasculaires, préexistants ou induits par l'infection, aggravent l'ostéolyse et la persistance du foyer infectieux, créant des niches avasculaires (abcès de Brodie, séquestres osseux) nécessitant une prise en charge chirurgicale.



**Figure 3 :** Homéostasie du tissu osseux [1].



**Figure 4 :** Perturbations de l'homéostasie du tissu osseux au cours d'une infection [1].



Au cours d'une infection, les cytokines pro-inflammatoires vont stimuler l'activité ostéoclastique (flèches vertes) et IL-1 $\beta$  et le TNF vont inhiber la maturation des pré-ostéoblastes (flèche rouge). À l'inverse, les cytokines anti-inflammatoires comme IL-4 et IL-10 vont inhiber la maturation des ostéoclastes (flèche rouge)

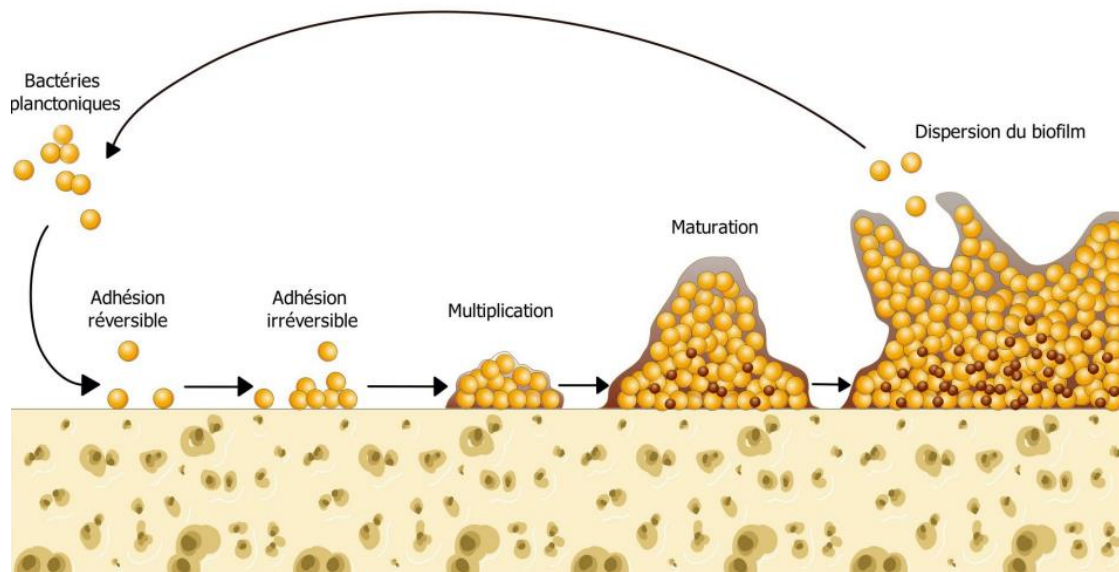
### 2.3.3 Infection du tissu synovial

Dans le cadre de l'arthrite aiguë, les bactéries présentes sur la membrane synoviale induisent rapidement une réponse inflammatoire aiguë, et gagnent rapidement le liquide synovial, aidées notamment par l'absence de membrane basale synoviale. La réaction inflammatoire induit un relargage d'enzymes protéolytiques et la migration leucocytaire via les cytokines pro-inflammatoires (TNF- $\alpha$ , IL-1 et IL-10 notamment), détruisant progressivement la synoviale et la matrice cartilagineuse dont la synthèse est de plus inhibée. La prolifération synoviale et l'exsudat articulaire augmentent la pression intra-capsulaire, pouvant secondairement aggraver les lésions par des mécanismes ischémiques [1].

### 2.3.4 Mécanismes de persistance des infections ostéoarticulaires : exemple de *Staphylococcus aureus*

Après l'adhésion au tissu et parallèlement au développement du foyer infectieux, les microorganismes impliqués mettent en place des mécanismes de persistance permettant l'adaptation bactérienne à l'environnement particulier représenté par le tissu osseux (associé ou non à du matériel), et un échappement au système immunitaire de l'hôte ainsi qu'à l'action de la plupart des antibiotiques. Ces mécanismes favorisant la chronicité de l'infection, ont principalement été étudiés chez *S. aureus*, considéré comme le principal agent pathogène impliqué dans les IOA. Ces mécanismes, au nombre de trois, sont :

- la formation de biofilm, communauté bactérienne dynamique, adhérente à une surface biotique (tissu osseux) ou abiotique (matériel orthopédique), organisée dans une matrice extracellulaire autoproduite favorisant l'adhésion et permettant de réguler la survie bactérienne face aux différentes agressions (fig. 5) ;
- l'internalisation et la persistance des staphylocoques au sein des cellules osseuses (ostéoblastes, ostéocytes et ostéoclastes) permettant la formation de réservoirs bactériens intracellulaires à l'origine de persistance bactérienne et de rechutes ;
- l'évolution vers le morphotype de Small Colony Variant (SCV) caractérisé par un métabolisme ralenti et une sensibilité moindre aux antibiotiques.



**Figure 5 :** Étapes de formation et composition du biofilm de *Staphylococcus aureus* [1].

### 2.3.5 Cas particulier des IOA à *Pseudomonas aeruginosa*

Très peu d'études scientifiques se sont intéressées à la physiopathologie des IOA à *P. aeruginosa* et les mécanismes de virulence de cette bactérie [14].

*P. aeruginosa* possède habituellement un imposant arsenal de facteurs de virulence impliqués dans la colonisation de l'hôte et dans des destructions tissulaires (flagelle, pili de type IV ou de type fimbriae, systèmes de captation du fer, systèmes de sécrétion, toxines, protéases...). L'expression coordonnée d'un grand nombre de ces gènes de virulence est sous le contrôle de mécanismes régulateurs dépendant de l'environnement (systèmes à deux composants et Quorum Sensing). Saprophyte de l'environnement, cette bactérie est particulièrement responsable d'infections post-traumatiques (fractures ouvertes) sur matériel d'ostéosynthèse (plaque, clou, vis, tige...), et est parfois associée à des échecs de traitement, du fait d'une résistance (naturelle et/ou acquise) à de nombreux antibiotiques, et d'un mode de vie communautaire associé à la formation de biofilms [14,16].

## 2.4 Clinique

La clinique dépend beaucoup de la localisation et de la chronicité de l'infection. L'absence de fièvre n'élimine pas le diagnostic. Les signes locaux inflammatoires peuvent manquer dans les infections profondes comme la hanche. De manière générale, les signes généraux et locaux sont résumés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau II** : signes cliniques des IOA [21].

	<b>IOA aiguë</b>	<b>IOA chronique</b>
<b>Signes généraux</b>	Fièvre, frissons	Absence de fièvre le plus souvent
<b>Signes locaux</b>	Douleur Impotence fonctionnelle Rougeur, chaleur, œdème Désunion, écoulement cicatriciel si post-opératoire	Douleur Fistulisation

#### 2.4.1 Arthrite et ostéomyélite [24]

##### ❖ Monoarthrite aiguë

Il s'agit le plus souvent d'une monoarthrite qui touche préférentiellement la hanche chez le nourrisson, le genou chez l'enfant plus âgé et le genou ou l'épaule chez l'adulte. Les manifestations cliniques associent la survenue brusque d'une douleur articulaire très intense, une impotence fonctionnelle, des signes inflammatoires locaux avec gonflement articulaire sauf si l'articulation est profonde, et un syndrome infectieux avec frissons et fièvre (parfois absente).

L'examen recherche des signes orientant sur une porte d'entrée : infection à distance telle qu'infection cutanée (furoncle, plaie...), infection urinaire... ou geste invasif (ponction, infiltration) ou traumatisme récent.

##### ❖ Ostéomyélite aiguë

L'ostéomyélite aiguë survient chez le jeune enfant en période de croissance au niveau des cartilages de croissance, «près du genou, loin du coude». Le début brusque associe une fièvre élevée  $\geq 38,5$  °C et une impotence fonctionnelle. Une douleur exquise est déclenchée par la palpation de la métaphyse, alors que la mobilisation douce de l'articulation reste possible.

##### ❖ Oligoarthrite

L'atteinte polyarticulaire est observée dans 10 % des cas. Toutes les articulations peuvent être atteintes, les localisations les plus fréquentes étant : chevilles, coudes, poignets, épaules, sacro-iliaques, interphalangiennes. Cette atteinte polyarticulaire est plus souvent observée avec *S. aureus* et le gonocoque. Elle doit faire rechercher une infection endovasculaire et notamment une endocardite infectieuse.

##### ❖ Complications

Les complications de l'arthrite sont d'une part liées à la bactériémie (autres localisations secondaires, choc septique) et d'autre part à l'atteinte articulaire (destruction articulaire en cas de retard au traitement).

Les complications de l'ostéomyélite aiguë sont également celles de la bactériémie, et celles de l'atteinte osseuse avec la constitution de séquestres osseux non vascularisés qui favorisent la persistance de l'infection, la constitution d'abcès des parties molles avec fistulisation et la propagation à l'articulation. Il peut exister un retentissement sur la croissance ostéo-articulaire locale.

Le réveil tardif d'une infection ancienne est possible jusqu'à des dizaines d'années plus tard.

#### 2.4.2 Infection sur prothèse articulaire [24]

##### ❖ **Forme commune**

Les infections de prothèse articulaire sont classées en fonction du mode de contamination supposé et de la durée d'évolution :

- infection post-opératoire précoce (survenant dans les 3 mois suivant l'intervention) : elle se manifeste parfois par des signes généraux (fièvre...) mais le plus souvent par des incidents cicatriciels (inflammation, désunion, nécrose, écoulement purulent...) ; ces phénomènes locaux doivent faire évoquer en priorité une infection profonde du site opératoire qui sera confirmée par le chirurgien lors de la réintervention ;
- infection post-opératoire retardée (de 3 mois à 12 mois post-opératoire) : le mécanisme prédominant reste l'inoculation per opératoire mais implique des bactéries à croissance plus lente, responsables d'un tableau moins franc (douleurs chroniques pouvant être d'horaire inflammatoire ou mécanique). La cicatrice peut être normale ou inflammatoire. La fièvre est inconstante. À un stade avancé, le foyer peut se fistuliser à la peau.

infections post-opératoires tardives (plus de 12 mois après l'intervention) : même si une inoculation per opératoire reste possible, le mécanisme prédominant est dans ce cas la greffe hématogène au cours d'une bactériémie, se manifestant comme une arthrite sur articulation native.

##### ❖ **Formes atypiques**

Dans certains cas, le diagnostic d'infection de prothèse est porté du fait de la positivité des prélèvements per opératoires effectués lors du changement de prothèse, alors que le

diagnostic d'infection n'était pas évoqué. En cas de luxation de prothèse, l'infection doit être évoquée et toujours recherchée.

#### ❖ **Complications**

Dans un contexte aigu, les complications sont celles de la bactériémie. Dans un contexte chronique, l'infection conduit à un descellement de la prothèse due à une résorption de l'os périprothétique, et à une fistulisation à la peau. Des abcès locaux peuvent également survenir.

#### 2.4.3 **Ostéite postopératoire [24]**

Dans les formes communes, au cours des premiers jours ou semaines postopératoires, les signes locaux prédominent avec inflammation locale, douleur, écoulement de cicatrice. La fièvre est inconstante.

Dans les formes atypiques, c'est l'absence de consolidation radiologique et la douleur survenant tardivement qui font évoquer le diagnostic d'infection.

les complications sont locales : pseudarthrose (absence de consolidation de la fracture), abcès et fistulisation.

#### 2.4.4 **Spondylodiscite [24]**

##### ❖ **Forme commune**

La fièvre est inconstante, présente dans 60 % des cas. Les douleurs vertébrales de type inflammatoire (réveil nocturne au petit matin) et la raideur rachidienne sont les deux principales manifestations cliniques. Les rachialgies segmentaires, présentes dans 90 % des cas, sont de survenue souvent brusque, permanentes, mal calmées par le repos, augmentées lors de la toux et la défécation.

L'examen retrouve une douleur exquise à la palpation-percussion d'une ou plusieurs épineuse(s) (signe de la sonnette) et une raideur vertébrale localisée avec contracture des muscles paravertébraux.

Dans le cas d'une intervention chirurgicale vertébrale récente, tout «incident cicatriciel» doit attirer l'attention dans les suites immédiates de celle-ci. Plus à distance, une douleur (avec ou sans signes d'inflammation) ou un écoulement cicatriciel doivent également faire évoquer le diagnostic d'infection post-opératoire.

##### ❖ **Forme atypique**

Peuvent s'associer une douleur radriculaire (sciatique, cruralgie, névralgie intercostale) et des signes médullaires (irritation pyramidale, déficit sensitivomoteur, troubles mictionnels avec rétention d'urine), qui doivent faire évoquer une épидурite et/ou une compression médullaire.

#### ❖ **Complications**

Elles sont liées d'une part à l'atteinte radriculaire et surtout médullaire (risque de paraplégie ou de tétraplégie en fonction du siège), et, d'autre part, à l'éventuelle bactériémie (sepsis grave, choc).

## **2.5 Paraclinique**

### **2.5.1 Biologie : examens sanguins**

Il faut savoir que l'obtention de valeurs normales aux examens sanguins n'exclut pas une infection ! D'autres méthodes diagnostiques doivent être mises en œuvre [25].

#### ❖ **Formule leucocytaire et répartition des leucocytes**

#### ❖ **Protéine C réactive (CRP) : test primordial [25].**

#### ❖ **Vitesse de sédimentation (VS)**

#### ❖ **Procalcitonine**

#### ❖ **Interleukine-6 (IL-6)**

### **2.5.2 Ponction articulaire**

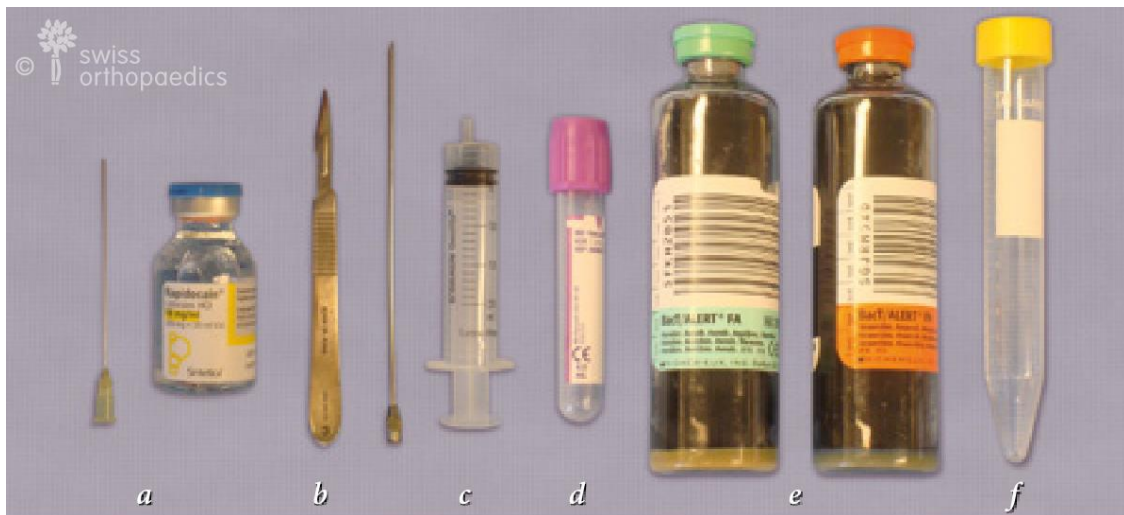
#### ❖ **Articulation native**

En cas de suspicion d'infection articulaire, une ponction de l'articulation concernée devrait être effectuée le plus rapidement possible en vue d'établir le diagnostic. Il est recommandé le plus souvent d'associer le diagnostic et le traitement, notamment le lavage arthroscopique, en cas de forte suspicion d'infection sur articulation native. L'objectif d'une intervention précoce est de prévenir la destruction du cartilage par les bactéries.

#### ❖ **Prothèse articulaire**

La ponction articulaire doit être effectuée dans des conditions rigoureuses d'asepsie chirurgicale. Le liquide de ponction recueilli est réparti dans l'ordre des priorités indiqué ci-après (fig. 6).

Une ponction sèche (pas d'aspiration de liquide possible) n'exclut jamais une infection



**Figure 6** : Matériel utilisé pour la ponction articulaire [25].

- a) Aiguille longue pour anesthésie locale par infiltration cutanée et sous-cutanée uniquement. L'injection de l'anesthésique local dans l'articulation peut inhiber la croissance des bactéries !
- b) Lame de bistouri n°11 pour incision punctiforme : évite le carottage de la peau avec le biseau de l'aiguille et donc le risque de pénétration d'un fragment cutané dans l'articulation.
- c) Pour prothèse de hanche, longue aiguille de diamètre de 1,5 à 2,0 mm et seringue de 10 ou 20 mL.
- d) Tube d'EDTA (formule leucocytaire et répartition des leucocytes, cristaux, protéine, glucose, PCR) de 1 ml au moins, remuer cinq fois pour éviter la coagulation.
- e) Flacons aérobie et anaérobie pour hémocultures. Après désinfection du bouchon, au moins 1 ml, mais de préférence jusqu'à 5 ml sont injectés dans chaque flacon, en commençant par le flacon aérobie, puis remplir le flacon anaérobie sans injecter d'air. Bien préciser qu'il s'agit de liquide articulaire.
- f) Tube natif pour études bactériologiques (coloration de Gram, mycobactéries, champignons), 1 ml au moins.

#### ❖ **Interprétation des résultats**

L'interprétation des résultats tient compte de la **numération cellulaire et répartition**, de la **coloration de Gram**, de la présence ou non **de cristaux**, de la **viscosité** du liquide de ponction des **résultats des études microbiologiques** et du **dosage des biomarqueurs dans le liquide articulaire**.

#### 2.5.3 **Imagerie diagnostique**

Pour intégrer correctement les moyens radiologiques dans le processus diagnostique, il est important de ne pas s'appuyer uniquement sur l'imagerie radiologique, mais de comprendre également la physiopathologie de l'inflammation. Les intérêts, limites et indications des examens d'imagerie sont résumés dans le tableau ci-dessous

**Tableau III : intérêts, limites et indications des examens d'imagerie dans les IOA [21].**

Examen	Intérêts et limites	Principales indications
<b>Radiographie conventionnelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Facile d'accès</li> <li>· Bilan lésionnel osseux et articulaire</li> <li>· Signes retardés par rapport au début de l'infection (2 à 3 semaines)</li> </ul>	<p>Indication large : quasi-systématique pour toute IOA (sauf spondylodiscite) au diagnostic, puis selon évolution</p>
<b>Échographie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Facile d'accès</li> <li>· Bilan articulaire et des parties molles (aucun intérêt osseux)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Arthrite septique (non systématique) <ul style="list-style-type: none"> <li>· confirmation d'un épanchement si doute clinique</li> <li>· guider la ponction articulaire si besoin</li> </ul> </li> <li>· Recherche d'un abcès des parties molles</li> <li>· Spondylodiscite et ostéite : rarement utile</li> </ul>
<b>Scanner sans et avec injection de produit de contraste</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Bilan lésionnel osseux et articulaire</li> <li>· Signes retardés</li> <li>· Structure et stabilité osseuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ostéite : bilan initial</li> <li>· Spondylodiscite : diagnostic (couplé à une imagerie fonctionnelle, si IRM impossible), ou en fin ou à distance du traitement si nécessité d'évaluer la statique rachidienne</li> <li>· Arthrite : rarement utile</li> </ul>
<b>IRM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Signes précoces (quelques jours le plus souvent après le début des symptômes)</li> <li>· Atteintes inflammatoires</li> <li>· Évaluation des tissus mous, des structures neurologiques (spondylodiscite) et de l'inflammation ostéoarticulaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Spondylodiscite : <b>examen diagnostique de référence</b></li> <li>· Ostéite : bilan initial, étendue de l'atteinte osseuse inflammatoire et des parties molles</li> <li>· Arthrite : rarement utile</li> </ul>
<b>Imagerie fonctionnelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Anomalies précoces mais non spécifiques</li> <li>· Modalités à discuter : scintigraphie osseuse ou aux polynucléaires marqués, PET-scanner</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Non systématique</li> <li>· Spondylodiscite : Scintigraphie couplée au scanner, si IRM impossible</li> </ul>

#### 2.5.4 Biopsies

Il convient de prélever au minimum trois biopsies constituée chacune d'environ 0,5 x 0,5 x 0,5 cm par biopsie. Les biopsies sont destinées aux examens microbiologiques (culture, PCR 16s ou spécifique) et histologiques [25].

#### 2.5.5 Diagnostic étiologique microbiologique

Les prélèvements doivent être réalisés avant antibiothérapie. Les hémocultures sont positives dans les infections aiguës hématogènes, et plus rarement dans les infections postopératoires [24,25].

La ponction articulaire permet le diagnostic microbiologique dans les infections aiguës post-opératoires ou hématogènes. Dans les infections post-opératoires tardives, la rentabilité est variable mais augmente avec la réalisation d'une deuxième ponction [24].

Les prélèvements per opératoires permettent d'affirmer le diagnostic d'infection, sous réserve de les réaliser en l'absence de traitement antibiotique (qui doit être interrompu idéalement 15 jours avant le prélèvement), d'effectuer 5 prélèvements différents avec des curettes différentes et d'interpréter le résultat des prélèvements en fonction de l'agent infectieux identifié et du nombre de prélèvements positifs. S'il s'agit en particulier d'agents infectieux appartenant à la flore cutanée saprophyte tels que SCN ou *P. acnes*, il est nécessaire d'avoir au moins 3 prélèvements sur 5 positifs au même agent infectieux pour affirmer son



implication dans le sepsis [24]. Par contre la présence d'agents infectieux toujours pathogènes (*S. aureus*, streptocoques, *Enterobacterales*, *P. aeruginosa*) doit être prise en compte même s'ils ne sont présents que sur un sel prélèvement.

Une seule biopsie positive constitue déjà une preuve d'infection, même si les cultures microbiologiques ne sont pas positives [25].

Les prélèvements de l'orifice de fistule et les écouvillonnages de cicatrice ne sont pas utiles au diagnostic microbiologique, les agents infectieux présents à ce niveau n'étant pas forcément responsables du sepsis profond [24].

## 2.6 Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel se discute en fonction des entités cliniques. Le tableau ci-dessous résume quelques hypothèses diagnostiques de diagnostic différentiel.

**Tableau IV :** Diagnostic différentiel des IOA d'après [24].

Entités cliniques	Diagnostic différentiel
<b>Arthrites septiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bursite</b> : par l'examen clinique et l'imagerie (échographie, TDM).</li> <li>- <b>Arthrites inflammatoires microcristallines</b> : présence de cristaux dans le liquide articulaire, par analyse au microscope en lumière polarisée : goutte, chondrocalcinose (liseré calcique sur la radio conventionnelle).</li> <li>- <b>Oligo-arthrites ou polyarthrites infectieuses non purulentes</b>, dont le diagnostic est fait par la sérologie (borréliose de Lyme, mycoplasme, rubéole, parvovirus B19, hépatite B, VIH) ou par PCR sur liquide articulaire (maladie de Whipple).</li> <li>- <b>Arthrites réactionnelles</b> : dans les suites d'infections bactériennes (infections à <i>Chlamydia</i>, <i>Shigella</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Yersinia</i>, ou <i>Campylobacter</i>) ou beaucoup plus rarement parasitaires (giardiose, amoebose, toxocarose, schistosomose).</li> </ul>
<b>Ostéomyélite</b>	Dans la forme aiguë, la fracture et l'ostéosarcome sont éliminés par l'imagerie.
<b>Infection de prothèse articulaire</b>	<p>En période postopératoire précoce : réaction inflammatoire au site de la cicatrice peut correspondre à une réaction au matériel étranger ou à une infection dite superficielle.</p> <p>À distance de l'intervention :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Au niveau de la hanche : la douleur chronique de hanche qui peut poser un problème diagnostique : descellement aseptique, conflit mécanique trochantérien, syndrome du psoas, d'une déchirure musculaire, tendinite, syndrome canalaire.</li> <li>- Au niveau du genou, la douleur chronique peut provenir d'un descellement mécanique, d'un syndrome rotulien, d'un épanchement chronique non infectieux.</li> </ul>
<b>Spondylodiscite</b>	Un tassement vertébral, une pathologie inflammatoire rachidienne telle qu'une spondylarthrite ankylosante, un myélome, une métastase cancéreuse peuvent être responsables d'un tableau comparable.

## 2.7 Attitude thérapeutique et suivi

### 2.7.1 Traitement curatif

Il nécessite le plus souvent une prise en charge multidisciplinaire, en particulier orthopédique, microbiologique et infectiologique.

#### ❖ Antibiothérapie

Le traitement antibiotique ne devrait être débuté qu'après avoir réalisé les prélèvements nécessaires au diagnostic microbiologique.

Les antibiotiques ne sont pas choisis uniquement en fonction de la sensibilité du germe, mais également de leur diffusion osseuse (tableau V) et de leur capacité à pénétrer et à rester actifs dans le biofilm bactérien.

**Tableau V : Pénétration osseuse des antibiotiques**

Bonne	Fluoroquinolones, macrolides, acide fusidique, rifampicine, cyclines (mais doute sur leur activité réelle dans l'os), teicoplanine, triméthoprime, fosfomycine, clindamycine.
Moyenne	Céphalosporines, uréidopénicillines, vancomycine, sulfaméthoxazole, linézolide, métronidazole, daptomycine
Faible	Pénicillines M, aminopénicillines, C1G, imipenem, polypeptides (seraient inactifs dans l'os), aminosides (pénétration faible mais accumulation)

Le traitement repose sur certains principes : associations d'antibiotiques pour prévenir l'émergence de résistance selon les agents infectieux et les antibiotiques utilisés, voie d'administration, parentérale ou orale, selon la biodisponibilité, posologie élevée.

L'antibiothérapie probabiliste ne s'envisage qu'après la réalisation des prélèvements microbiologiques. Dans les IOA sur matériel, elle associe classiquement une bêta-lactamine à large spectre et la vancomycine.

L'antibiothérapie ciblée instaurée une fois les résultats bactériologiques obtenus

**Tableau VI : Antibiothérapies probabilistes proposées pour les infections ostéo-articulaires en attendant la documentation microbiologique, avec doses usuelles dans cette indication chez l'adulte ayant une fonction rénale normale [24].**

Situation clinique	Traitement initial	Alternative	Relais
Arthrite aiguë hémotogène sur articulation native	(Pénicilline M IV (oxacilline ou cloxacilline) OU céfazoline OU C3G IV) ± aminoside		Selon antibiogramme
Infection sur prothèse articulaire ou spondylodiscite post-opératoire	Bêta-lactamine à large spectre (pipéracilline/ tazobactam OU C3G IV OU céfépime) + Vancomycine	À la bêta-lactamine : carbapénème À la vancomycine : daptomycine	Selon antibiogramme
Spondylodiscite communautaire	(Pénicilline M IV (oxacilline ou cloxacilline) OU céfazoline OU C3G IV) ± aminoside		Selon antibiogramme

**Tableau VII** : antibiothérapies proposées pour les infections ostéo-articulaires selon la documentation microbiologique, avec doses usuelles dans cette indication chez l'adulte ayant une fonction rénale normale [24].

Micro-organisme	Antibiothérapie parentérale	Alternatives parentérales	Relais oral
<b>Staphylocoques sensibles à l'oxacilline</b>	Oxacilline ou Cloxacilline	Cefazoline Allergie vraie aux bêta-lactamines : Vancomycine ou Daptomycine	Bithérapie parmi les molécules suivantes, selon l'antibiogramme : - rifampicine à ne pas associer avec la clindamycine ou l'acide fusidique - fluoroquinolones : Lévofloxacine ou ofloxacine - Clindamycine - Acide Fusidique - Cotrimoxazole - Linézolide (risque de toxicité au-delà de 28 jours)
<b>Staphylocoques résistants à l'oxacilline</b>	Si CMI Vancomycine < 1.5mg/L : Vancomycine en perfusion continue (objectifs de concentrations de plateau de 20 à 25 mg/L) OU Daptomycine	Técoplanine 10-12 mg/kg/12 h 5 perfusions puis 10-12 mg/kg x1/j (objectifs de concentrations résiduelles de 25 à 30 mg/j) OU Céfotaxime 150-200 mg/kg/j en 3 perfusions/j + Fosfomycine 4 g/8 h en perfusions de 4 h	
<b>Streptococcus spp.</b>	Amoxicilline	Ceftriaxone 2 g x 1/j OU Céfotaxime OU si allergie vraie aux bêta-lactamines : vancomycine	Amoxicilline OU Clindamycine
<b>Enterococcus spp.</b>	Amoxicilline	Si résistance à l'Amoxicilline ou allergie vraie aux bêta-lactamines : Técoplanine OU Vancomycine	Amoxicilline OU Linézolide
<b>Entérobactéries</b>	Ceftriaxone OU Céfotaxime OU Céfépime ( <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Morganella spp.</i> )	Si résistance aux céphalosporines, selon antibiogramme : Imipénème 1 g/8 h OU Méropénème 2 g/8 h Ou Ertapénème 2 g /24 h Ou Céfépime	Ofloxacine OU Ciprofloxacine
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	Ticarcilline OU Tazocilline OU Ceftazidime + Ciprofloxacine PO	Céfépime OU si résistance aux autres bêta-lactamines Imipénème ou Méropénème	Ciprofloxacine
<b>Propionibacterium acnes</b>	Amoxicilline		Amoxicilline OU Clindamycine
<b>Anaérobies</b>	Selon antibiogramme		Métronidazole
<b>Polymicrobiennes</b>	Avis Spécialisé		Avis Spécialisé
<b>Candida spp.</b>	Fluconazole 800 mg /24 h puis 400 mg/24 h Ou Caspofungine 70 mg/24 h		Fluconazole 400 mg/24 h Monitoring des concentrations résiduelles ; durée prolongée
<b>Aspergillus spp.</b>	Voriconazole 6 mg/kg/12 h le 1er jour puis 4 mg/kg/12 h avec monitoring des résiduelles	Amphotéricine B Liposomale 3-5 mg/kg/24 h	Voriconazole 400 mg x 2/j le 1er jour puis 200 mg x2/j avec monitoring des concentrations résiduelles Durée ≥ 3mois
<b>Brucella spp.</b>	Doxycycline + rifampicine	Doxycycline + ciprofloxacine	

La durée du traitement antibiotique est principalement fonction de la situation clinique et du microorganisme en cause. La durée varie entre 4 à 6 semaines le plus souvent pour les IOA sur os natif et jusqu'à 12 semaines dans les situations les plus complexes, notamment les IOA sur matériel [21].

#### ❖ Traitements associés

drainage par lavage articulaire, traitement chirurgical (ablation du matériel d'ostéosynthèse, remplacement de prothèse, ...), repos et immobilisation à visée antalgique ;

#### 2.7.2 Suivi

La guérison de l'infection est définie par l'absence de rechute, en observant un suivi sur une durée minimum de 6 mois pour les arthrites et spondylodiscites et de 2 ans pour les autres situations (infections sur matériel).

### 2.8 Cas particulier de l'ostéite du pied diabétique [21]

Quinze à vingt pour cent des diabétiques développent une plaie chronique du pied ("mal perforant plantaire") au cours de leur vie, dont 60 % vont s'infecter. L'infection est la 2e cause d'amputation chez les diabétiques, après l'artérite. La présence d'une ostéite est un facteur d'évolution péjorative de la plaie (non cicatrisation et/ou récurrence) et augmente le risque d'amputation.

*S. aureus* reste la bactérie prédominante, mais l'infection est souvent plurimicrobienne, et les bactéries impliquées varient en fonction du type de lésion, de la durée d'évolution et de la pression de sélection antibiotique antérieure.

**Tableau VIII** : flore bactérienne dans les plaies de pieds diabétiques

Type de plaie du pied	Agents fréquemment rencontrés
Plaie superficielle récente	<i>S. aureus</i>
Pas d'antibiothérapie récente	Streptocoques
Plaie chronique (≥ 1 mois) ou antérieurement traitée par antibiotiques	Idem + <i>Enterobacterales</i>
Lésion macérée	Idem + <i>P. aeruginosa</i>

#### 2.8.1 Physiopathologie

Trois phénomènes rendent compte du tableau : la neuropathie périphérique, la vasculopathie et l'Immunodépression. L'évolution vers une IOA à partir d'une plaie infectée se fait par contiguïté.

### 2.8.2 Diagnostic positif

Les plaies peuvent survenir à tout endroit, prédominant dans les zones d'appui. L'ostéite de contiguïté complique plus fréquemment les lésions de l'avant-pied

De nombreux tableaux cliniques sont décrits selon l'étendue, l'état vasculaire, etc. (mal perforant plantaire, abcès ou phlegmon, gangrène sèche ou humide, parfois gazeuse, fasciite nécrosante ...)

**Examens biologiques** : syndrome inflammatoire biologique inconstant, évaluation du diabète (glycémie, HbA1c, créatininémie, ...)

**Imagerie** : radiographie conventionnelle, TDM et/ou IRM, Doppler artériel

#### ❖ Diagnostic microbiologique

Particulièrement complexe, notamment pour faire la part entre agents infectieux colonisant la plaie chronique et ceux responsables de l'IOA sous-jacente

- Écouvillonnage simple superficiel de la plaie à proscrire (contamination systématique par la flore commensale)
- Prélèvements profonds protégés (prélèvement à la curette en fond de plaie une fois débridée et nettoyée) possibles, d'interprétation difficile
- En cas de collection: ponction à l'aiguille en passant par la peau saine
- Biopsie osseuse à privilégier : réaliser si possible des prélèvements multiples (3 à 5)

### 2.8.3 Prise en charge

Une prise en charge pluridisciplinaire est essentielle

- Bilan et équilibre du diabète
- Prise en charge de la plaie : décharge de la plaie indispensable à la cicatrisation, soins locaux, débridement ; bilan et prise en charge vasculaire : revascularisation
- Antibiothérapie adaptée aux agents infectieux en cause. En l'absence de documentation, antibiothérapie probabiliste complexe, selon la gravité septique, le type et l'ancienneté de la plaie, et les antécédents d'exposition aux antibiotiques. Durée généralement de 6 semaines en cas d'ostéite (sauf exérèse chirurgicale complète de l'os infectée : quelques jours en post-opératoire, si résection en zone saine)
- Autres : mise à jour du statut vaccinal antitétanique, éducation et prévention.

## **PATIENTS ET MÉTHODE**

### **3 PATIENTS ET MÉTHODE**

#### **3.1 Type, période et lieu d'étude :**

Une étude transversale, descriptive et analytique à collecte rétrospective allant du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2023 réalisée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nice notamment dans les services de maladies infectieuses et tropicales et d'orthopédie - Traumatologie.

#### **3.2 Population d'étude :**

Tous les patients avec une IOA à *P. aeruginosa* avec ou sans matériel pris en charge dans le CHU durant la période de collecte.

##### **3.2.1 Critères d'inclusion :**

Ont été inclus, tous les patients avec une IOA à *P. aeruginosa* avec ou sans matériel pris en charge dans le CHU durant la période de collecte dont le dossier médical était disponible, accessible et exploitable (comportant les paramètres indispensables à l'étude)

##### **3.2.2 Critères de non-inclusion :**

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Tous les patients avec une IOA à *P. aeruginosa* avec ou sans matériel pris en charge dans le CHU durant la période de collecte dont le dossier médical n'était pas disponible, ou n'était pas accessible, ou disponible et accessible mais non exploitable (ne comportant pas les paramètres indispensables à l'étude).
- Tous les patients avec une infection/colonisation (respiratoire ou urinaire) à *P. aeruginosa* ou une bactériémie à *P. aeruginosa* avec une IOA à autre germe.
- Tous les patients avec une IOA à autre germe dont les prélèvements ont été contaminés par *P. aeruginosa*.

#### **3.3 Collecte des données :**

Les données ont été extraites à partir des dossiers médicaux en utilisant les logiciels ORBIS DPI, CLINICOM et ORTHO+, qui ont servi de sources de données. Les données socio-démographiques (âge, sexe) ; les comorbidités médicales, les données microbiologiques, le type d'intervention chirurgicale et le traitement antimicrobien, l'évolution ont été recueillies sur une base de données Excel.

### 3.4 Définitions opérationnelles

- L'IOA causée par *P. aeruginosa* a été définie selon les critères de diagnostic de l' *European Bone and Joint Infection Society* (EBJIS) [27] et de l' *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) [28]. Au moins une culture d'échantillons pré ou per-opératoires positive à *P. aeruginosa* a été nécessaire pour retenir le diagnostic.
- Pour s'aligner aux données de Cerioli M et al [15] pour un but comparatif, les IOA sur matériel ont été définies comme "précoces" si elles surviennent dans le mois suivant la date d'implantation, "retardées" si elles se sont produites entre 1 et 3 mois après la date d'implantation et "chroniques" si l'apparition des symptômes a eu lieu plus de 3 mois après la date d'implantation.
- L'échec du traitement a été défini comme tout type de rechute de l'IOA, y compris la persistance (nouvelle intervention chirurgicale avec *P. aeruginosa* isolé en culture), la surinfection (isolement d'un ou de plusieurs autres micro-organismes) ou toute autre cause de rechute avec nécessité d'une nouvelle intervention chirurgicale.
- L'évolution a été considérée comme favorable si l'infection a été en rémission à la fin du traitement antibiotique et pendant toute la durée du suivi habituel au CHU. Un traitement antibiotique initial efficace a été défini par l'utilisation d'antibiotiques actifs sur *P. aeruginosa* sur la base des données de l'antibiogramme.

### 3.5 Analyses statistiques

Des statistiques descriptives ont été utilisées pour estimer les fréquences des variables de l'étude, décrites en pourcentage (%) pour les variables dichotomiques et en moyenne [écart type] pour les variables continues. Pour le calcul du pourcentage de chaque variable, le nombre de valeurs manquantes ont été exclues du dénominateur. Des tests statistiques non paramétriques ont été utilisés pour comparer les groupes de l'étude (test du chi-carré, test exact de Fisher ou test U de Mann-Whitney, selon le cas). Une valeur  $p < 0,05$  a été considérée comme significative. Ces analyses statistiques ont été effectuées à l'aide des logiciels Excel™, EasymedStat™ et Statview™.

### 3.6 Considérations éthiques

Les règles et principes éthiques ont été intégralement respectés durant cette étude à travers :

- L'attribution d'un numéro à chaque fiche de collecte à la place des noms pour assurer l'anonymat ;
- L'accord des autorités sanitaires du CHU de Nice pour l'exploitation des données.

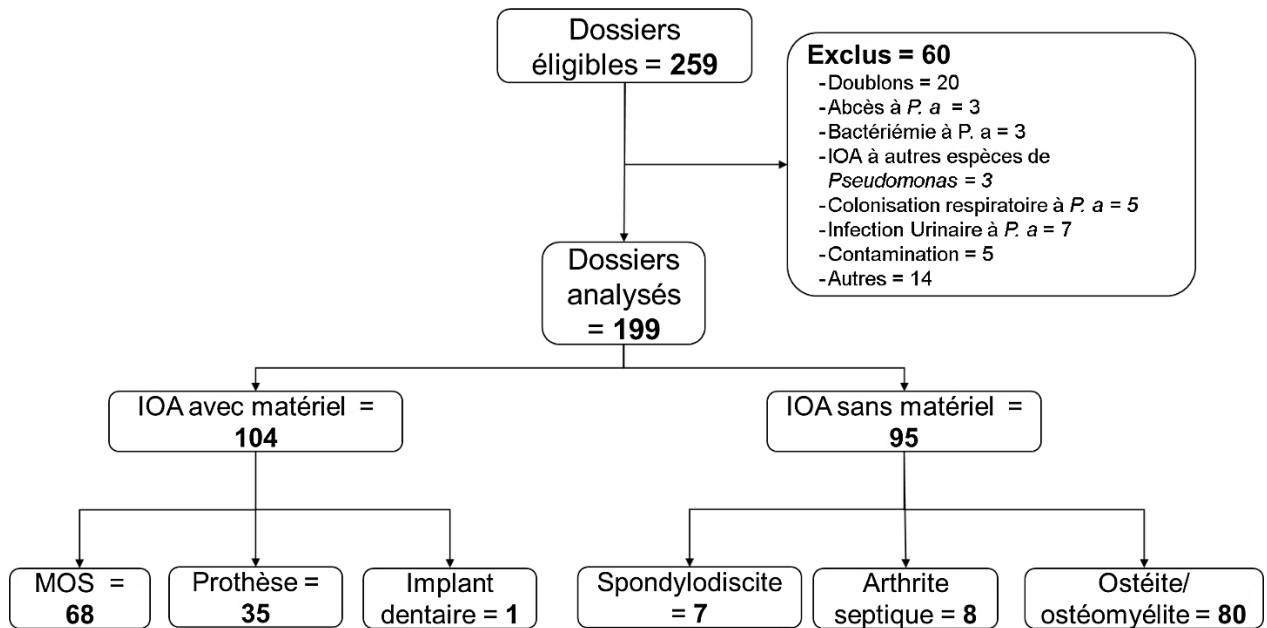


**RÉSULTATS**

## 4 RÉSULTATS

### 4.1 Données générales

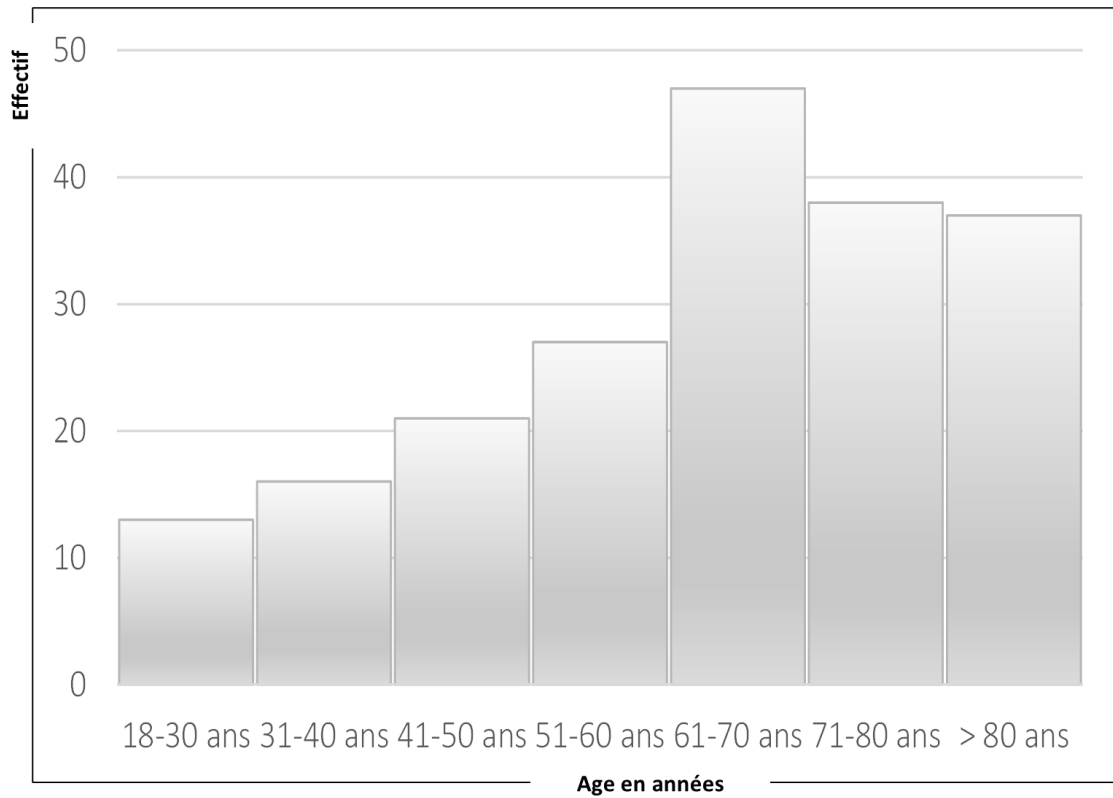
Sur la période d'étude, un total de 259 dossiers étaient éligibles (microbiologie positive à *P. aeruginosa*) avec 199 dossiers analysables, après retrait des doublons et des infections ou colonisations ne répondant pas aux critères d'inclusions (IOA à *P. aeruginosa* avec ou sans matériel), voir figure 7.



**Figure 7** : Diagramme de flux (MOS : matériel d'ostéosynthèse)

#### 4.1.1 Données socio-démographiques et comorbidités

La cohorte présente les caractéristiques suivantes : âge moyen  $63 \pm 18$  ans [18-94 ans], avec une distribution rapportée impliquant 63% d'hommes pour 37% de femmes dont les principales comorbidités sont les pathologies cardiovasculaires incluant l'artériopathie oblitérante  $n=98$  patients (49%), le diabète  $n=47$  (24%), le tabagisme  $n=32$  (16%), l'insuffisance rénale chronique  $n=18$  (9%). À noter qu'un seul patient de la cohorte est PVVIH.



**Figure 8** : Répartition des patients par tranche d'âge

**Tableau IX** : antécédents et comorbidités des patients

Antécédents	Effectif (N=199)	Pourcentage
Diabète	47	23,6
Tabac (actif et sevré)	32	16,1
Cardio-vasculaires	98	49,2
Cancer	13	6,5
Insuffisance respiratoire chronique	8	4,0
Insuffisance rénale chronique	18	9,0
IOA	20	10,1
VIH	1	0,5

#### 4.1.2 Localisations des IOA

Les localisations des sites infectés sont rapportées Tableau X, les localisations distales sous le genou (tibia, cheville et pied) représentant la moitié et l'ensemble du membre inférieur, les trois-quarts des sites concernés.

**Tableau X** : liste des sites infectés à *P. aeruginosa* par fréquence décroissante.

Localisation d'IOA (par fréquence décroissante)	Effectif n=199	%
Pied	40	20,1
Jambe	32	16,1
Hanche	30	15,0
Cheville	25	12,6
Genou	22	11,1
Rachis	14	7,0
Bassin toutes localisations	13	6,5
Cuisse	7	3,5
Avant-bras/main	5	2,5
Coude	2	1,0
Poignet	2	1,0
Crâne	2	1,0
Autres*	5	2,5

\* Épaule n=1; Sternum n=1; articulation sterno-claviculaire n=1; Mandibule n=1; Mastoïde n=1

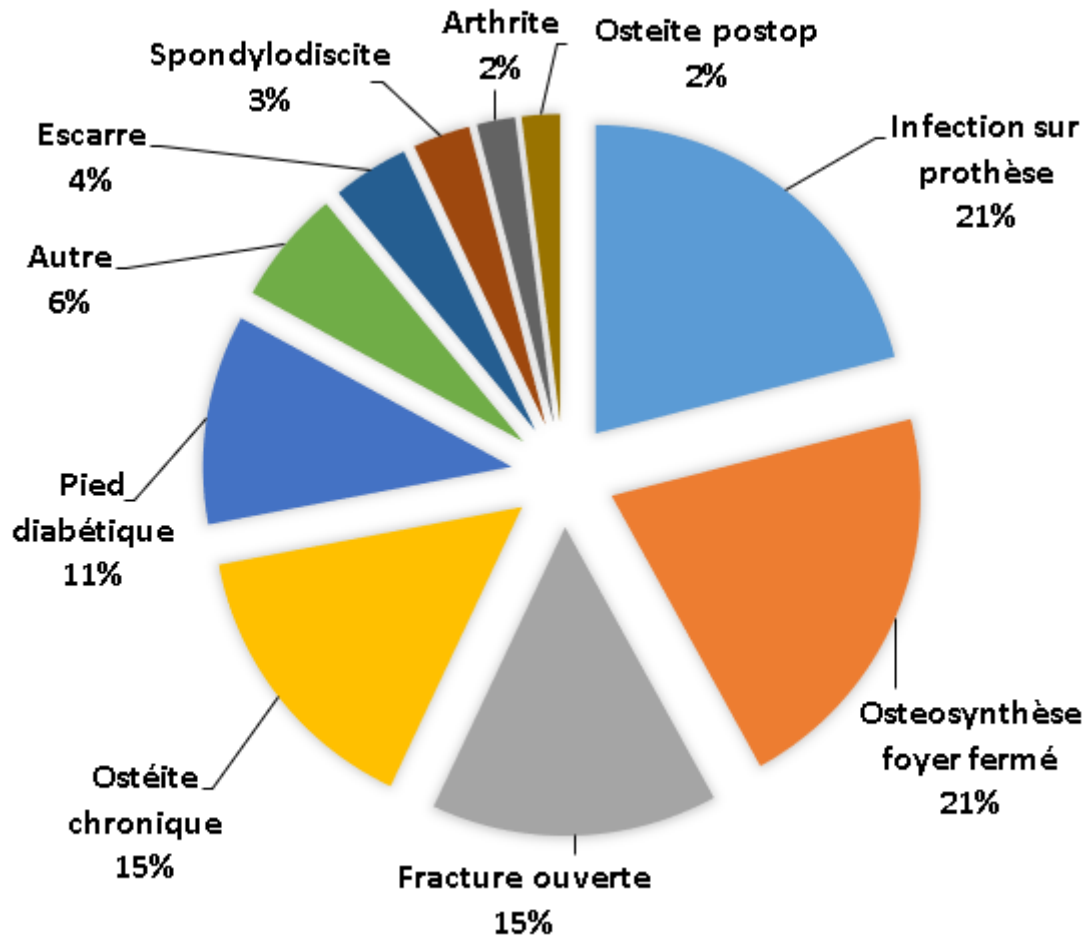
La présence de matériel est fréquente dans les IOA à *P. aeruginosa*, représentant 52% de la cohorte (voir figure 7). Les localisations pour lesquelles la présence de matériel est la plus fréquente sont la cheville (84%) et la hanche (83%), le genou (73%) et le tibia (63%). A l'inverse les localisations majoritairement sans matériel sont le pied (95%), le bassin (85%) et le fémur (71%). À noter pour le rachis un partage égal entre les spondylodiscites et les infections sur matériel d'ostéosynthèse.

#### 4.2 Contexte de survenue de l'infection

Les diagnostics ont été regroupés selon 10 catégories qui comporte deux modalités, les infections avec et sans matériel. Les infections avec matériels sont les fractures ouvertes, les ostéosyntheses à foyer fermé et les infections sur prothèse qui représentent respectivement 15%, 21% et 21% des entités cliniques. Les infections sans matériel regroupent les ostéites

chroniques, les infections sur pied diabétique, les spondylodiscites, les arthrites, les ostéites postopératoires sans matériel, les escarres.

La figure 9 montre la répartition des différents diagnostics en fréquence.



**Figure 9** : Diagnostics regroupés des infections à *P. aeruginosa* n=199

Concernant le délai de survenue des infections sur matériel n=104, la date de la chirurgie de référence a été retrouvée pour n=97 (soit 31/35 prothèses et 66/69 ostéosynthèses) avec un délai de survenue :

- < 30 jours : 34%
- Entre 30 et 90 jours : 20%
- > 90 jours : 46%

sans différence significative entre les infections sur prothèses et sur matériel d'ostéosynthèse.

A la prise en charge, la fièvre est globalement notée dans 19% des cas (n=37), de façon plus fréquente en l'absence de matériel en place, 28% vs 10%, p<0,001.

La CRP à l'admission est disponible pour 156 dossiers (78%), de valeur 68±84 mg/l (min 0,2- max 420), sans différence selon la présence ou non de matériel.

L'origine hématogène est suspectée ou démontrée dans 6 cas.

### 4.3 Diagnostic microbiologique

Les prélèvements diagnostiques ont été principalement peropératoires (62%, n=124), par ponction ou biopsies radioguidées (14%, n=28). Néanmoins dans 14% des cas (n=28) la documentation microbiologique repose sur un prélèvement de surface et dans 9% des cas (n=17), l'origine du prélèvement n'a pu être précisé (tableau XI).

Les prélèvements ont été monomicrobien pour 36% (n=72). Les prélèvements polymicrobiens comportaient (*P. aeruginosa* inclus) entre 2 et 5 pathogènes identifiés. Par ordre de fréquence, les pathogènes associés étaient :

- *S. aureus* n=63 (dont 7 SARM)
- *E. faecalis* n=31
- *E. coli* n=30
- *E. cloacae* n=29
- *S. epidermidis* n=17
- Streptocoques n=10 (*S. agalactiae* n=6, *S. pyogenes*, *S. oralis*, *S. anginosus*, un chaque)
- *M. morgani* n=7
- Klebsielle n=6 (*K. pneumoniae* et *K. oxytoca* pour moitiés)
- *P. mirabilis* n=5
- *S. lugdunensis* n=3
- *C. koseri* n=3

**Tableau XI** : types de prélèvements et résultats microbiologiques

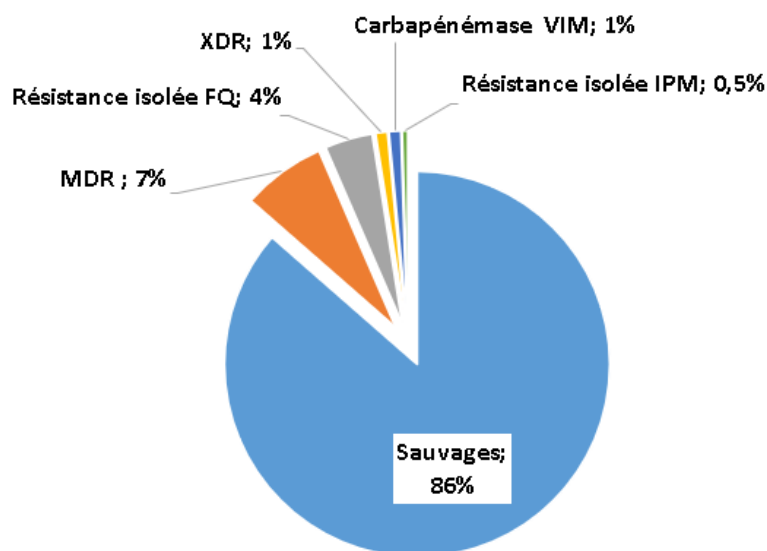
Prélèvements	N=199
Peropératoires	<b>40</b> (20,1%)
Ponction ou biopsies radioguidées	<b>32</b> (16,1%)
Superficiels	30 (15%)
Non précisé	25 (12,6%)
<b>Monomicrobien</b>	<b>72</b> (36%)
<b>Polymicrobien (<i>P. aeruginosa</i> inclus)</b>	<b>127</b> (64%)

Les infections polymicrobiennes sont significativement plus fréquemment associées au tabagisme (87% versus 59%,  $p=0,002$ ), à un antécédent d'IOA (85% versus 61%,  $p=0,04$ ) et à la présence d'une fistule 71% versus 51%,  $p=0,007$ ).

Concernant les souches de *P. aeruginosa* pour lesquelles un antibiogramme est retrouvé (n=193 soit 97,5% de la cohorte), 86% (n=166) ont un profil de type « sauvage », les autres présentant les caractéristiques de résistance suivantes (figure 10) :

- 1 souche à une résistance isolée à l'imipénème (résistance chromosomique par défaut de porine D2),
- 8 souches ont une résistance isolée aux fluoroquinolones,
- 14 souches ont un profil de multirésistance MDR (au moins 1 molécule touchée dans 3 familles),
- 2 souches sont classées « résistance étendue » XDR (au moins 1 molécule touchée dans chaque famille sauf 1)
- 2 souches expriment une carbapénémase de type VIM

En termes de résistance aux principales familles antibiotiques, on retient que 9% (n=18) sont Ciprofloxacine-R, 5,5% Ceftazidime-R et 4% Méropénème-R.



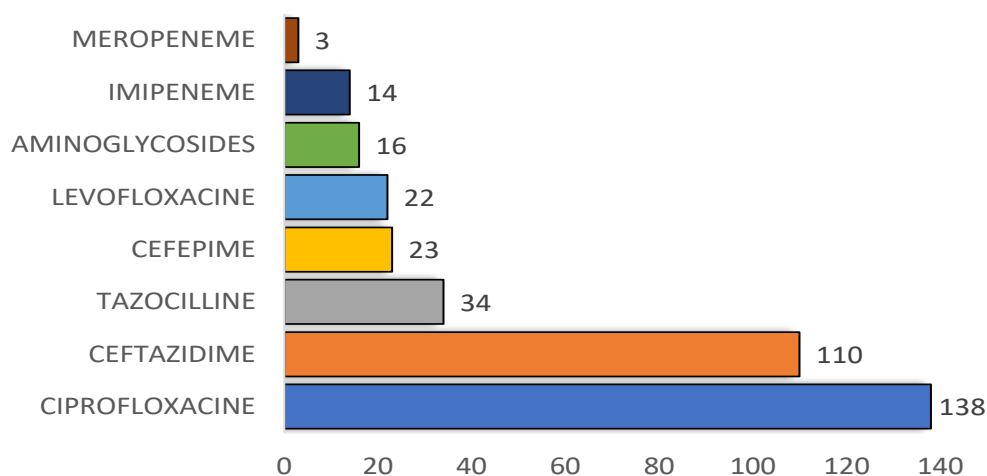
**Figure 10** : Profil de résistance des souches de *P. aeruginosa*

#### 4.4 Prise en charge initiale

La prise en charge a été chirurgicale d'emblée dans **78% des cas** (141/181, 18 données manquantes).

Concernant le choix des antibiotiques de première intention, les principales molécules utilisées sont rapportées figure 11 (total supérieur à 100% en raison des associations).

Une bithérapie a été prescrite **d'emblée dans 77%** des cas et une pose de voie veineuse centrale par abord périphérique de type Picc-line™ a été nécessaire dans 60% des cas (n=119).



**Figure 11** : Principales molécules administrées en première intention.

\*À noter que les aminoglycosides regroupent amikacine n=9 et gentamicine n=7

#### 4.4.1 Antibiothérapie souches sauvages

L'antibiothérapie des souches sauvages de *P. aeruginosa* a été retrouvée chez 97,4% des patients. Chez 4 patients (2,4%), aucune précision sur l'antibiothérapie n'a été retrouvée dans les dossiers.

**Tableau XII** : Antibiothérapie souches sauvages (n=166)

<b>Bi-antibiothérapie Ciprofloxacine – Bêtalactamines (n, %)</b>	<b>125 (75,3%)</b>
Ciprofloxacine – Ceftazidime (n; %)	<b>85 (51,2%)</b>
Ciprofloxacine – Céfépime	12 (7,2%)
Ciprofloxacine – Pipéracilline/Tazobactam	18 (10,8%)
Ciprofloxacine – Imipénème ou méropénème	5 (3%)
Ciprofloxacine – Aztréonam	5 (3%)
<b>Bi-antibiothérapie Lévofoxacine – Bêtalactamines (n, %)</b>	<b>19 (11,4%)</b>
Lévofoxacine – Ceftazidime	7 (4,2%)
Lévofoxacine – Pipéracilline	8 (4,8%)
Lévofoxacine – Cefepime	3 (1,8%)
Lévofoxacine – Ceftobiprole	1 (0,6%)
<b>Bi-antibiothérapie Ceftazidime – Fosfomycine (n, %)</b>	<b>1 (0,6%)</b>
<b>Mono-antibiothérapie (n, %)</b>	<b>21 (12,7%)</b>
Ciprofloxacine (n, %)	8 (4,8%)
Imipénème (n, %)	5 (3%)
Ceftazidime (n, %)	2 (1,2%)
Cefepime (n, %)	3 (1,8%)
Aztreonam (n, %)	1 (0,6%)
Pipéracilline-tazobactam (n, %)	1 (0,6%)
Lévofoxacine (n, %)	1 (0,6%)



**Tableau XIII** : durée moyenne de l'antibiothérapie des souches sauvages en jours

<b>Ciprofloxacine - Bêtalactamines</b>	<b>Durée moyenne de l'antibiothérapie en jours</b>
Ciprofloxacine	52,6
Bêta-lactamines	28,7
<b>Lévofloxacine – Bêtalactamines</b>	
Lévofloxacine	47,6
Bêta-lactamines	18,7
<b>Monoantibiothérapie</b>	
bêta-lactamines	33,2
Fluoroquinolones	48,5

#### 4.4.2 Antibiothérapie des souches résistantes

**Tableau XIV** : Antibiothérapie souches résistantes

<b>Souches Ciprofloxacine-R (n= 7)</b>	<b>Durée moyenne en jours</b>
Ceftazidime – Aminoglycosides* (n=5)	Ceftazidime = 34,6 Aminoglycosides = 4
Pipéracilline/Tazobactam (n=1)	20
Ceftazidime (n=1)	38
<b>Souches Carbapénème-R (n = 1)</b>	
Ceftazidime + Fosfomycine	Ceftazidime= 51 Fosfomycine = 38
<b>Souches MDR (n = 10)</b>	
Cefepime (n=2)	52,5
Imipénème (n=1)	42
Ciprofloxacine - bêtalactamines (n=2)	44
Carbapénème - Fosfomycine (n=1)	-
Ciprofloxacine (n=1)	37
Ceftazidime-avibactam (n=1)	43
Ceftazidime – Tobramycine (n=1)	20 et 3
Non précisé (n=1)	-
<b>Souches XDR (n = 7)</b>	
Cefiderocol (n=1)	42
Aztreonam (n=2)	54,5
Ceftazidime (n=1)	81
Ciprofloxacine (n=1)	-
Aztreonam - Fosfomycine - Colymycine (n=1)	-
Cefepime + Ciprofloxacine (n=1)	-

#### 4.4.3 Évènements indésirables liés à l'antibiothérapie

Des évènements indésirables ont été enregistrés chez 11% des patients (22 patients). Les réactions cutanées et les troubles hématologiques étaient les plus rencontrés (tableau XV)

**Tableau XV** : évènements indésirables enregistrés au cours de l'antibiothérapie

Effets indésirables	Nombre
Cutanés ( Prurit, érythrodermie, toxidermie)	6
Troubles hématologiques (anémie, neutropénie, thrombopénie, hyperéosinophilie)	4
Troubles ioniques (hypokaliémie, hypernatrémie)	3
Surdosage	2
Insuffisance rénale aiguë	2
Intolérance digestives	2
Interaction médicamenteuse	1
Diarrhée post-antibiothérapie	1
Trouble ECG (extrasystole ventriculaire)	1
Candidose buccale	1

#### 4.5 Évolution et pronostic

À l'issue de la prise en charge initiale, une première consultation de suivi a été tracée dans un délai de 42±32 jours, médiane 34 jours [extrêmes 0-176]. Le recul (recours final) à l'inclusion dans l'étude est de 594±700 jours, médiane 345 jours [extrêmes 3-3483]. La mortalité rapportée dans la cohorte est de 4,5% (n=9) dont 3 décès à distance (>6 mois) et 6 décès précoce (< 1 mois), par rapport à la prise en charge.

L'évolution est classée aux deux temps d'évaluation (1<sup>ère</sup> consultation de suivi et dernier recours) :

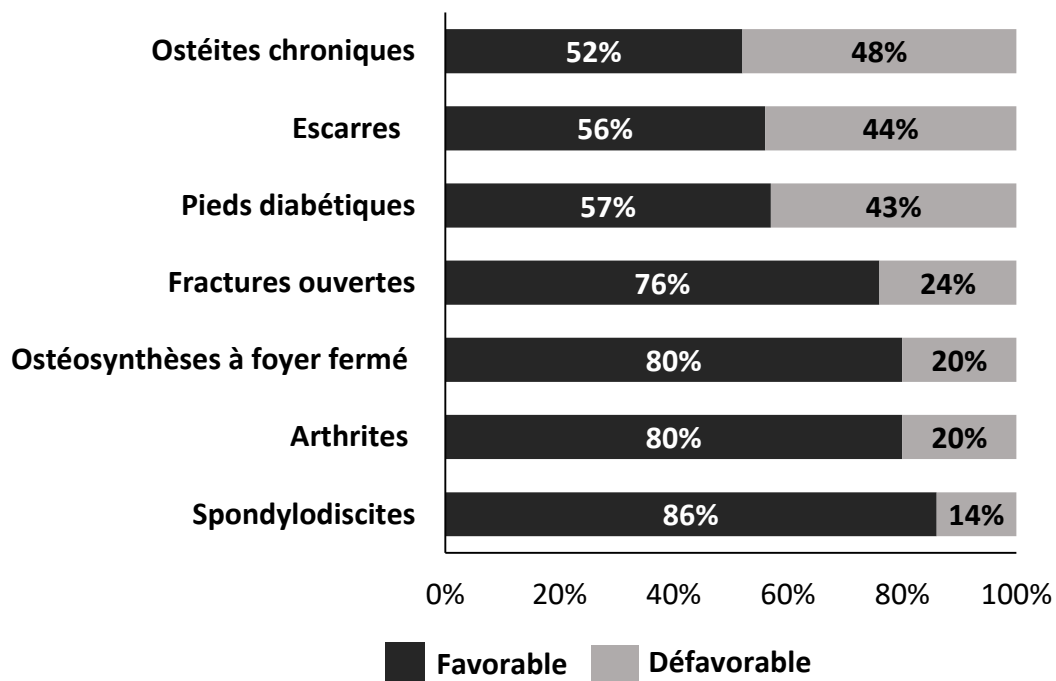
- **Favorable** en cas de cicatrisation, sans signe de fistule ou d'inflammation locale, ni signes clinique ou radiologique de récurrence ou de rechute (absence d'épanchement, absence de pseudarthrose) et/ou éradication microbiologique
- **Défavorable** en cas de reprise de signes infectieux locaux et/ou généraux d'infection, d'amputation ou de décès du patient en lien avec l'infection et/ou persistance microbiologique

L'analyse des relations entre évaluation initiale et évaluation au derniers recours est possible pour 196 dossiers, 3 patients étant perdus de vue : quand l'évaluation est favorable initialement (n=134), elle reste favorable au dernier recours dans 89,5% des cas, soit 10,5% d'échec. A l'inverse quand l'évaluation initiale est défavorable (n=62), le succès est finalement

obtenu dans 34% des cas. Ainsi, l'évaluation initiale démontre, pour approcher l'évolution en termes de succès au dernier recours :

- une sensibilité de 85%,
- une spécificité de 74%
- une valeur prédictive positive de 90%
- une valeur prédictive négative de 66%

Selon le diagnostic consolidé initial, le taux de succès au dernier recours varie de 52% pour les ostéites chroniques, 56% pour les escarres, 57% pour le pied diabétique, jusqu'à 80% pour les arthrites et les ostéosynthèses à foyer fermé et 86% pour les spondylodiscites. Les fractures ouvertes ont un taux de succès de 76% (figure 12).



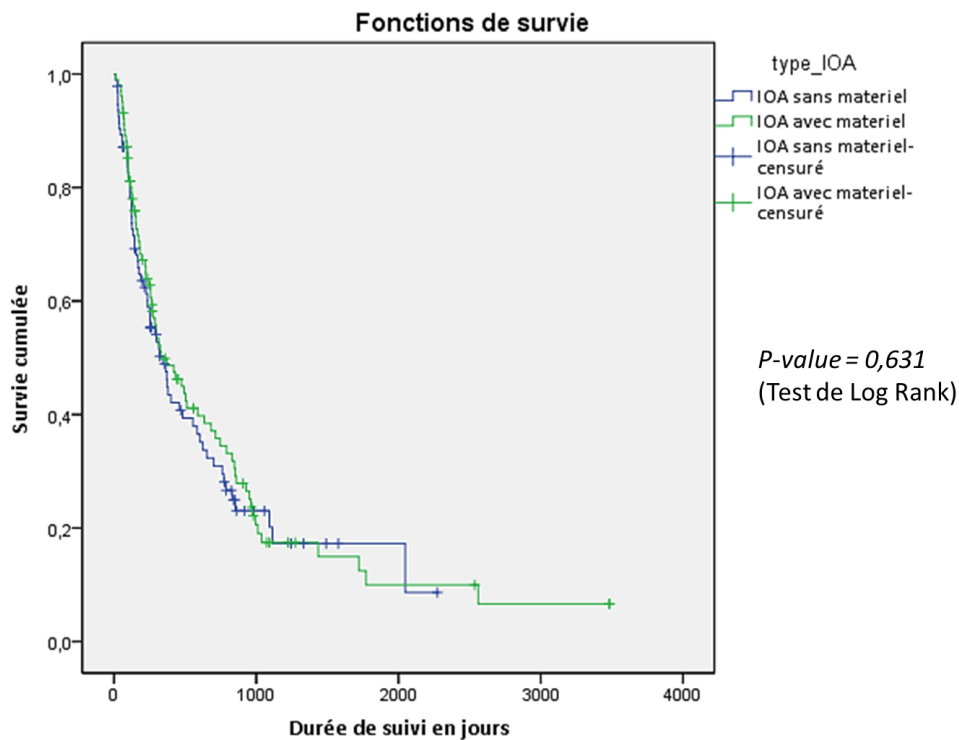
**Figure 12** : évolution des différentes entités cliniques d'IOA

#### 4.5.1 facteurs associés à l'évolution

L'analyse des facteurs associés à l'évolution défavorable au dernier recours (échec) montre que le caractère polymicrobien est le seul facteur associé à l'évolution défavorable (tableau XVI). Pas de différence statistiquement significative entre l'évolution des IOA sans matériel et avec matériel (fig. 13).

**Tableau XVI** : facteurs et évolution

Critère	Favorable n=141	Défavorable n=55	P
Age	62 ans	62 ans	0,92
Sexe (% femmes)	40%	36%	0,62
ATCD IOA	7,8%	16,3%	0,07
Diabète	23%	25%	0,70
Tabac	15%	18%	0,67
Pathologie cardiovasculaire	47%	55%	0,34
CRP à l'admission mg/l	65 (n=109)	75 (n=44)	0,52
Présence de matériel	55%	47%	0,42
<b>Caractère polymicrobien</b>	<b>57%</b>	<b>80%</b>	<b>0,003</b>
Souche <i>P. aeruginosa</i> « sauvage »	84%	84%	0,91
Durée d'hospitalisation (jours)	17,5	15	0,62



**Figure 13** : Courbe de Kaplan-Meier de l'évolution des IOA sans et avec matériel

## **DISCUSSION**

## 5 DISCUSSION

Notre cohorte est l'une des plus importantes rapportée dans la littérature sur un sujet qui n'est pas le plus fréquent en terme d'IOA mais pose des problèmes de prises en charge en raison des caractéristiques de la bactérie [16–18]. En effet, Cerioli et al en 2020 ont rapporté un effectif de 90 cas d'IOA sur matériel à *P. aeruginosa* sur une période de 08 ans [15], Shah et al en 2016 ont enregistré un effectif de 102 épisodes d'IOA à *P. aeruginosa* sur prothèses chez 91 patients sur une période de 43 ans [20] et Prié et al en 2022 ont colligé 43 cas d'IOA à *P. aeruginosa* sur prothèses sur une période de 14 ans [29]. L'effectif élevé de notre cohorte s'explique par nos critères d'inclusion regroupant plusieurs entités cliniques d'IOA à *P. aeruginosa* avec les IOA avec et sans matériels.

En outre, le traitement des infections liées à *P. aeruginosa* est entravé d'une part par sa résistance naturelle à de nombreux antimicrobiens courants et d'autre part par la capacité de la bactérie à former des biofilms qui la protègent des défenses immunitaires de l'hôte en lui conférant ainsi une capacité de colonisation et de persistance à long terme [30]. *Pseudomonas aeruginosa* est considéré par l'Organisation mondiale de la santé comme l'un des pathogènes prioritaire pour la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques [31].

Le diabète, l'artériopathie oblitérante et le tabagisme représentaient 90% des comorbidités des patients. Ces facteurs liés au terrain, généralement associés aux infections à *P. aeruginosa* [32,33], ont été particulièrement mis en évidence dans d'autres séries sur IOA à *P. aeruginosa* [15,20,34].

La localisation des infections à *P. aeruginosa* est principalement au membre inférieur qui représente les 3/4 des sites concernés. Si les IOA à *P. aeruginosa* concernent toutes les modalités d'infection ostéoarticulaire, on note une implication importante du pied diabétique et les fractures ouvertes. Cerioli et al dans leur cohorte sur les IOA sur matériel à *P. aeruginosa* au Centre de Référence des Infections Ostéo-Articulaires complexes (CRIOAc) de Lyon relevait également cette nette prépondérance de l'atteinte des membres inférieurs [15].

Comme cela a été rapporté par ailleurs dans la littérature [15,34], il y a une fréquence plus importante d'infections polymicrobienne. Les facteurs de risques liés au terrain comme le tabac ou un antécédent d'IOA mais aussi un mécanisme favorable telle une fistule, peuvent expliquer le caractère polymicrobien par la contamination externe du foyer. Les autres germes fréquemment associés à *P. aeruginosa* dans les infections polymicrobiennes sont les cocci à

Gram positif dont principalement *Staphylococcus* sp et les entérobactéries. D'autres auteurs dans la littérature ont également fait ce même constat dans les IOA polymicrobienne à pyocyanique [20,29].

Dans notre étude, les souches de *P. aeruginosa* identifiées avaient dans la majorité des cas un profil de type « sauvage ». La résistance à la ceftazidime et au méropénème restait faible.

Sur le plan thérapeutique, nous n'avons pas une pratique d'antibiothérapie très éloignée des recommandations [28,35,36], avec une utilisation limitée des molécules de recours (carbapénèmes). Une bi-antibiothérapie a été prescrite dans environ trois quart des patients. Cette bithérapie associait généralement une bêta-lactamine injectable anti-*Pseudomonas* et la ciprofloxacine orale. La ceftazidime représentait la bêta-lactamine de premier choix en raison de son excellente activité bactéricide anti-*Pseudomonas* [29,37,38]. La pose d'une voie veineuse centrale par abord périphérique type Picc-line™ a été effectuée chez 60% des patients pour l'administration continue des bêta-lactamines. En effet, pour optimiser l'activité temps-dépendant des bêta-lactamines anti-*Pseudomonas* et garantir l'atteinte rapide et le maintien des concentrations thérapeutiques, une perfusion continue est recommandée avec l'administration d'une dose de charge [39]. Dans leur série de 90 patients, Cerioli et al. ont observé qu'une  $\beta$ -lactamine injectable efficace pendant au moins 3 semaines et la ciprofloxacine pendant au moins 3 mois étaient indépendamment associées à de meilleurs résultats dans les IOA à *P. aeruginosa* sur matériel. La ciprofloxacine s'avère efficace dans les IOA à *P. aeruginosa* compte tenu de ses propriétés pharmacodynamiques et cinétiques (bonne biodisponibilité orale, bonne diffusion osseuse, activité anti-biofilm) [40,41], ce qui le positionne dans les antibiotiques oraux d'intérêt dans ces infections.

Dans notre série, le taux de résistance à la ciprofloxacine était inférieur à 10%. Cette proportion reste approximativement proches à celle rapportée pour les souches invasives de *P. aeruginosa* en France [42]. Dans les séries sur les IOA sur matériel (prothèse et matériel d'ostéosynthèse), la proportion de *P. aeruginosa* résistant aux fluoroquinolones varie de 12% à 25% [15,20,29].

Avec un temps de recul médian de 11,5 mois, le taux de succès thérapeutique des ostéites chroniques, des escarres et des pieds diabétiques était de 50 à 60%. Ce taux de succès était meilleur pour les arthrites, les spondylodiscites, les IOA sur matériel d'ostéosynthèses à foyer fermé et sur fractures ouvertes avec plus de 75% de guérison. En effet concernant les pieds diabétiques infectés, la présence d'une ostéite est l'un des facteurs de risque d'échec du

traitement et le risque de récurrence est estimé à 40 % dans la première année de suivi et à 60 % et 65 % dans les 3 ans et les 5 ans [43].

Nos résultats montrent que l'évaluation initiale à 1-2 mois amène des informations intéressantes pour le pronostic avec une valeur prédictive positive de 90%. En revanche la faible valeur prédictive négative confirme que ce pathogène possède une capacité d'évolution silencieuse prolongée justifiant les recommandations aux patients de prudence quant à la guérison malgré une évolution initiale favorable.

Dans cette série, le caractère polymicrobien est le seul facteur associé à l'évolution défavorable et renvoie aux mécanismes ayant conduit à l'IOA. Comme l'ont rapporté d'autres auteurs, le caractère polymicrobien, particulièrement dans les IOA sur matériel est associée à un pronostic défavorable [29,34,44]. Les infections polymicrobiennes sont souvent associées à une gravité accrue de l'infection en raison de la synergie bactérienne [45].

Notre travail présente plusieurs limites inhérentes aux études de cohortes rétrospectives. Les informations manquantes sur les traitements antibiotiques préalables, les posologies et les durées précises des traitements administrés, la variabilité de l'évaluation finale et des critères rapportés, la non documentation systématique de l'éradication microbiologique représentent les limites majeures. Le volume de la cohorte ne permet pas une analyse par régression des facteurs liés à l'échec. La longue période d'étude (13 ans) peut induire également des modifications dans la prise en charge.

## **CONCLUSION**

En conclusion, l'épidémiologie des infections ostéo-articulaires à *P. aeruginosa* se distingue par une forte représentation des lésions d'origine médicale en lien avec le diabète et l'artériopathie oblitérante. La majorité des souches de *P. aeruginosa* étaient multi-sensibles et la pratique de l'antibiothérapie dans notre centre est conforme aux recommandations. La résistance aux fluoroquinolones reste faible. Le pronostic est lié au terrain, les ostéites chroniques, le pied diabétique et les escarres ayant un pronostic péjoratif. La première évaluation clinique permet d'avoir une approche pronostique fiable pour l'information du patient et le suivi.

Pour mieux appréhender les caractéristiques des IOA liées à *P. aeruginosa*, des cohortes prospectives spécifiques à chaque entité clinique sont nécessaires.



## RECOMMANDATIONS

- ❖ **Faculté de Médecine de l'université Cote d'azur de Nice :**
  - Rendre accessible la formation inter-universitaire sur la prévention et PEC des IOA
- ❖ **Au chef de service de maladie infectieuse et tropicales du CHU de Nice :**
  - Encourager les internes à suivre les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) sur la gestion des IOA complexes organisées par le CRIOAc
- ❖ **Au personnel médical du service (praticiens hospitaliers, Internes)**
  - Améliorer le remplissage des documents médicaux en précisant surtout les informations l'antibiothérapie dans les CRH
- ❖ **Aux patients**
  - Consulter immédiatement devant toute situation susceptible d'entraîner une IOA surtout dans un contexte favorisant (prothèse, MOS, ...)
  - Respecter jusqu'à terme du suivi les RDV médicaux

## REFERENCES

1. Jamard S, Ferry T, Valour F. Physiopathologie des infections ostéoarticulaires. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2022 Feb 1;89(1):3–10.
2. Kremers HM, Nwojo ME, Ransom JE, Wood-Wentz CM, Melton LJ, Huddleston PM. Trends in the epidemiology of osteomyelitis: a population-based study, 1969 to 2009. *J Bone Joint Surg Am*. 2015 May 20;97(10):837–45.
3. Grammatico-Guillon L, Baron S, Gettner S, Lecuyer AI, Gaborit C, Rosset P, et al. Bone and joint infections in hospitalized patients in France, 2008: Clinical and economic outcomes. *The Journal of hospital infection*. 2012 Jun 25;82:40–8.
4. Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Lassen AT. Increasing incidence of pyogenic spondylodiscitis: A 14-year population-based study. *Journal of Infection*. 2014 Apr 1;68(4):313–20.
5. Pollock M, Somerville L, Firth A, Lanting B. Outpatient Total Hip Arthroplasty, Total Knee Arthroplasty, and Unicompartamental Knee Arthroplasty: A Systematic Review of the Literature. *JBJS Reviews*. 2016 Dec 13;4(12):e4.
6. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004 Oct 14;351(16):1645–54.
7. Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis*. 2009 Oct 1;49(7):1036–43.
8. Murillo O, Grau I, Lora-Tamayo J, Gomez-Junyent J, Ribera A, Tubau F, et al. The changing epidemiology of bacteraemic osteoarticular infections in the early 21st century. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Mar;21(3):254.e1-8.
9. Triffault-Fillit C, Ferry T, Laurent F, Pradat P, Dupieux C, Conrad A, et al. Microbiologic epidemiology depending on time to occurrence of prosthetic joint infection: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Mar;25(3):353–8.
10. Ryu SY, Patel R. Microbiology of Bone and Joint Infections. In: *Bone and Joint Infections*. John Wiley & Sons, Ltd; 2015. p. 5–20.
11. Gómez-Junyent J, Rigo-Bonnin R, Benavent E, Soldevila L, Padullés A, Cabo X, et al. Efficacy and Therapeutic Drug Monitoring of Continuous Beta-Lactam Infusion for Osteoarticular Infections Caused by Fluoroquinolone-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: A Prospective Cohort Study. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2020 Oct;45(5):587–99.
12. Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodriguez-Pardo D, Sorlí L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2016 Aug;22(8):732.e1-8.
13. Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty*. 2011 Sep;26(6 Suppl):104–8.
14. Crémet L, Corvec S. Infections ostéo-articulaires à bacilles à Gram négatif. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2016 Mar 1;2016(480):41–5.
15. Cerioli M, Batailler C, Conrad A, Lustig S, Fessy MH, Laurent F, et al. Infections ostéo-articulaires sur matériel à *Pseudomonas aeruginosa* : expérience d'un centre de référence français. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019 Jun 1;49(4, Supplement):S13.
16. Neut D, Hendriks JGE, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and slime excretion on antibiotic-loaded bone cement. *Acta Orthop*. 2005 Feb;76(1):109–14.

17. Pestrak MJ, Chaney SB, Eggleston HC, Dellos-Nolan S, Dixit S, Mathew-Steiner SS, et al. *Pseudomonas aeruginosa* rugose small-colony variants evade host clearance, are hyper-inflammatory, and persist in multiple host environments. *PLoS Pathog.* 2018 Feb;14(2):e1006842.
18. Liao C, Huang X, Wang Q, Yao D, Lu W. Virulence Factors of *Pseudomonas Aeruginosa* and Antivirulence Strategies to Combat Its Drug Resistance. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2022 Jul;12:926758.
19. Seghrouchni K, van Delden C, Dominguez D, Benkabouche M, Bernard L, Assal M, et al. Remission after treatment of osteoarticular infections due to *Pseudomonas aeruginosa* versus *Staphylococcus aureus*: a case-controlled study. *Int Orthop.* 2012 May;36(5):1065–71.
20. Shah NB, Osmon DR, Steckelberg JM, Sierra RJ, Walker RC, Tande AJ, et al. *Pseudomonas* Prosthetic Joint Infections: A Review of 102 Episodes. *J Bone Jt Infect.* 2016 Jun 4;1:25–30.
21. CMIT. ITEM 156-Infections ostéoarticulaires (IOA) de l'adulte et de l'enfant. In: PILLY Etudiant 2023. 2nd ed. ALINÉA Plus Ed; 2023. p. 113–21.
22. Ghislain Aubin G, Corvec S. Épidémiologie et physiopathologie générale des infections ostéo-articulaires. *Revue Francophone des Laboratoires.* 2016 Mar 1;2016(480):25–31.
23. CMIT, SFMTSI, SPILF, SMV. Infections ostéo-articulaires. In: ePILLY Trop Maladies infectieuses tropicales [Internet]. 3e Edition web. ALINÉA Plus Ed; 2018. p. 431–40. Available from: [www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com)
24. CMIT. Infections ostéoarticulaires. In: EPILLY 2018. 26th ed. ALINÉA Plus Ed; 2018. p. 261–70.
25. Groupe d'experts Infections ostéo-articulaires (IOA) de la Société Suisse, d'Orthopédie et de Traumatologie et de la Société Suisse d'Infectiologie. Infections ostéo-articulaires : fondements, prophylaxie, diagnostic et traitement. 1re édition française. *Swiss orthopaedics*; 2015. 274 p.
26. Jeannot K, Guillard T. *Pseudomonas aeruginosa* [Internet]. 2019. Available from: [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE\\_Pseudomonas.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Pseudomonas.pdf)
27. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2021 Jan;103-B(1):18–25.
28. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013 Jan;56(1):e1–25.
29. Prié H, Meyssonier V, Kerroumi Y, Heym B, Lidove O, Marmor S, et al. *Pseudomonas aeruginosa* prosthetic joint-infection outcomes: Prospective, observational study on 43 patients. *Front Med.* 2022 Dec 8;9:1039596.
30. Moradali MF, Ghods S, Rehm BHA. *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017 Feb 15;7:39.
31. World Health Organization. Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis [Internet]. [cited 2024 Oct 1]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Prioritization+of+Pathogens+to+Guide+Discovery,+Research+and+Development+of+New+Antibiotics+for+Drug-Resistant+Bacterial+Infections,+Including+Tuberculosis&author=World+Health+Organization&publication\\_year=2017](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Prioritization+of+Pathogens+to+Guide+Discovery,+Research+and+Development+of+New+Antibiotics+for+Drug-Resistant+Bacterial+Infections,+Including+Tuberculosis&author=World+Health+Organization&publication_year=2017)

32. Dantas RC, Ferreira ML, Gontijo-Filho PP, Ribas RM. *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: independent risk factors for mortality and impact of resistance on outcome. *J Med Microbiol.* 2014 Dec;63(Pt 12):1679–87.
33. Tumbarello M, De Pascale G, Trecarichi EM, Spanu T, Antonicelli F, Maviglia R, et al. Clinical outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in intensive care unit patients. *Intensive Care Med.* 2013 Apr;39(4):682–92.
34. Kim BI, Schwartz AM, Wixted CM, Prado IP, Polascik BA, Seidelman JL, et al. Outcomes After *Pseudomonas* Prosthetic Joint Infections. *JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2024 May 15;32(10):e489.
35. Brouqui P, Rousseau MC, Stein A, Drancourt M, Raoult D. Treatment of *Pseudomonas aeruginosa*-infected orthopedic prostheses with ceftazidime-ciprofloxacin antibiotic combination. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 1995 Nov;39(11):2423–5.
36. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Recommandations de pratique clinique Infections ostéo-articulaires sur matériel (prothèse, implant, ostéosynthèse) [Internet]. 2009 [cited 2024 Feb 4]. Available from: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/inf-osseuse-court.pdf>
37. Van Laethem Y, Klastersky J. Serum bactericidal activity of mezlocillin, ceftazidime, mezlocillin/ceftazidime and mezlocillin/amikacin against *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur J, Clin Microbiol.* 1986 Feb 1;5(1):110–4.
38. Leigh DA, Griggs J, Tighe CM, Powell HDW, Church JCT, Wise K, et al. Pharmacokinetic study of ceftazidime in bone and serum of patients undergoing hip and knee arthroplasty. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 1985 Nov 1;16(5):637–42.
39. Bassetti M, Vena A, Russo A, Croxatto A, Calandra T, Guery B. Rational approach in the management of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2018 Dec;31(6):578–86.
40. Tanaka G, Shigeta M, Komatsuzawa H, Sugai M, Suginaka H, Usui T. Effect of the Growth Rate of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms on the Susceptibility to Antimicrobial Agents:  $\beta$ -Lactams and Fluoroquinolones. *Chemotherapy.* 1999 Jan 13;45(1):28–36.
41. Rimmelé T, Boselli E, Breilh D, Djabarouti S, Bel JC, Guyot R, et al. Diffusion of levofloxacin into bone and synovial tissues. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2004 Mar 1;53(3):533–5.
42. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2019. Stockholm: ECDC; 2020.
43. Bonnet E, Maulin L, Senneville E, Castan B, Fourcade C, Loubet P, et al. Clinical practice recommendations for infectious disease management of diabetic foot infection (DFI) – 2023 SPILF. *Infectious Diseases Now.* 2024 Feb 1;54(1):104832.
44. Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial Periprosthetic Joint Infections: Outcome of Treatment and Identification of Risk Factors. *JBJS.* 2016 Dec 21;98(24):2082.
45. Tay WH, Chong KKL, Kline KA. Polymicrobial–Host Interactions during Infection. *Journal of Molecular Biology.* 2016 Aug 28;428(17):3355–71.

## RESUME/ABSTRACT

**Introduction** : Les données spécifiques sur les IOA à *P. aeruginosa* sont non seulement peu nombreuses, mais également contradictoires, notamment en termes de pronostic. L'objectif de cette étude vise à décrire les particularités des infections ostéoarticulaires à *P. aeruginosa*.

**Patients et méthodes** : une cohorte rétrospective a été colligée de janvier 2010 à décembre 2023. Ont été inclus tous les patients avec une IOA à *P. aeruginosa* avec ou sans matériel avec une confirmation microbiologique.

**Résultats** : Au total 199 patients (hommes 63%, âge moyen 63±18 ans) ont été colligées dont 52% d'IOA sur matériel. Les localisations les plus représentées étaient le pied (20,1%), tibia (16,1%), hanche (15%), genou (12,6%) et cheville (11,1%). Les entités cliniques les plus fréquentes étaient les infections sur prothèse (21%), sur ostéosynthèses à foyer fermé (21%), sur fractures ouvertes (15%), les ostéites chroniques (15%) et les infections sur pied diabétique (11%). Les prélèvements étaient polymicrobiens pour 64% (n=127) des cas et significativement associées au tabagisme (87% versus 59%, p=0,002), à un antécédent d'IOA (85% versus 61%, p=0,04) et à la présence d'une fistule (71% versus 51%, p=0,007). L'évolution globale sous traitement était favorable dans 72% (141/196) des cas. Le taux de mortalité était de 4,5%. Le caractère polymicrobien était le seul facteur associé à l'évolution défavorable (57% versus 80%, p=0,003). L'évaluation initiale (délai moyen d'évaluation=42 jours) favorable chez 134 patients restait favorable au dernier recours (temps moyen de suivi=1,6 ans) dans 89,5% des cas.

**Conclusion** : Les infections polymicrobiennes étaient de pronostic péjoratif. La première évaluation clinique permet d'avoir une approche pronostique fiable pour l'information du patient et le suivi.

**Mots clés** : infections ostéoarticulaires, *Pseudomonas aeruginosa*, pronostic

### Abstract

**Introduction:** Specific data on *Pseudomonas aeruginosa* bone and joint infections (BJI) are not only scarce but also contradictory, particularly regarding prognosis. The aim of this study was to describe the specific characteristics of *P. aeruginosa* BJI.

**Patients and Methods:** A retrospective cohort was collected from January 2010 to December 2023. All patients with *P. aeruginosa* BJI, with or without material, and with microbiological confirmation, were included.

**Results:** A total of 199 patients (63% male, mean age 63 ± 18 years) were included, with 52% of BJI with material. The most common locations were the foot (20.1%), tibia (16.1%), hip (15%), knee (12.6%), and ankle (11.1%). The most frequent clinical entities were infections on prostheses (21%), on closed-focus osteosynthesis (21%), on open fractures (15%), chronic osteitis (15%), and infections on diabetic foot (11%). Samples were polymicrobial in 64% (n=127) of cases and were significantly associated with smoking (87% vs. 59%, p=0.002), a history of OAI (85% vs. 61%, p=0.04), and the presence of a fistula (71% vs. 51%, p=0.007). Overall evolution under treatment was favorable in 72% (141/196) of cases. The mortality was 4.5%. The polymicrobial infections was the only factor associated with unfavorable evolution (57% vs. 80%, p=0.003). The favorable initial evaluation (mean evaluation time=42 days) in 134 patients remained favorable at the last follow-up (mean follow-up time=1.6 years) in 89.5% of cases.

**Conclusion:** Polymicrobial infections were associated with a poorer prognosis. Initial clinical evaluation provides a reliable prognostic approach for patient information and follow-up.

**Keywords:** bone and joint infections, *Pseudomonas aeruginosa*, prognosis