

**Les Aspects
Epidémiologiques Des
Infections Ostéo-
Articulaires A L'Hôpital
Militaire D'Instruction
Mohamed V De Rabat
(A Propos De 100 CAS)**

**The epidemiological aspects of osteo-
articular infections at the Mohamed
V Hospital of Rabat
(About 100 Cases)**

**Benyass Y¹, Chafry B¹, Bouabid S¹, Benchebba D¹,
Boussouga M¹, Chagar B².**

RESUME

Les infections ostéo-articulaires constituent un sérieux problème de santé publique. Etablir une carte des micro-organismes responsables des ostéites et ostéoarthrites, permet d'évaluer l'efficacité des schémas d'antibiothérapie entrepris, et de proposer des recommandations sur les plans thérapeutique et prophylactique. Une étude rétrospective de 100 cas d'ostéite ou ostéoarthrite, microbiologiquement documentée, a permis de répertorier les différents micro-organismes responsables, ainsi que l'antibiothérapie adaptée et efficace.

Conflit d'intérêt : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec la rédaction de cet article

¹ Service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique II.
² Pole traumatologie-orthopédie Hôpital Militaire
d'Instruction Mohammed V Rabat, Maroc

MOTS-CLÉS: Infection ostéo-articulaire, Germe, Antibiothérapie

ABSTRACT

Osteoarticular infections are a serious public health problem. To establish a map of the microorganisms responsible for osteitis and osteoarthritis, to evaluate the effectiveness of the antibiotic regimens undertaken and to propose recommendations on therapeutic and prophylactic plans. A retrospective study of 100 cases of osteitis or osteoarthritis, microbiologically documented, made it possible to list the different microorganisms responsible, as well as the adapted and effective antibiotherapy.

Keywords: Osteoarticular infection, Germs, Antibiotherapy

INTRODUCTION

Les infections ostéo-articulaires (IOA) sont fréquentes, leur gravité réside dans leur évolution vers la chronicité avec mise en jeu du pronostic fonctionnel et parfois vital. Elles constituent un sérieux problème de santé publique par leur cout élevé pour le patient et pour la collectivité.

Elles continuent de poser des difficultés d'ordre thérapeutique par la fréquence de sélection de mutants résistants, qui conduit à une perte de chance de guérison définitive. Leur prise en charge doit être multidisciplinaire associant chirurgien orthopédiste, microbiologiste et infectiologue, et nécessite une connaissance maitrisée de l'épidémiologie bactérienne des ostéites et ostéo-arthrites ainsi que de la sensibilité aux principaux antibiotiques (1).

L'objectif de ce travail est d'établir une carte des micro-organismes responsables des ostéites et ostéoarthrites prises en charge au service de Traumatologie-Orthopédie II de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat (HMIMV), d'évaluer l'efficacité des schémas d'antibiothérapie entrepris, et enfin de proposer

des recommandations sur les plans thérapeutique et prophylactique.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective effectuée entre Janvier 2003 et Novembre 2005, sur 100 patients hospitalisés et suivis pour une ostéite ou une ostéo-arthrite microbiologiquement documentée. Ils ont été comparés à un groupe de patients appariés, ne présentant pas d'ostéites ou ostéo-arthrites afin d'étudier les facteurs de risques.

Les prélèvements microbiologiques ont été réalisés par aspiration du liquide articulaire, par prélèvements de tissu osseux ou de produits de parage profond en per-opératoire. Les prélèvements sont traités dans une hotte à flux laminaire de niveau 2. L'examen macroscopique des pus a pu orienter par l'odeur nauséabonde vers une infection à anaérobie. L'examen microscopique, après coloration de Gram, a recherché la présence de la flore bactérienne. La mise en culture a été faite sur gélose Columbia et gélose Schaedler, et gardée 10 jours à 37°C. L'identification des microorganismes isolés a été réalisée par les méthodes de bactériologie classique associant la coloration Gram à partir de la colonie, la mobilité, la présence d'une oxydase, d'une catalase, d'une coagulase pour les staphylocoques et une galerie biochimique d'identification complémentaire (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France).

L'antibiogramme a été réalisé par la technique de diffusion en gélose selon les recommandations de la commission d'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (2). Les doublons n'ont été colligés qu'une seule fois et les bactéries faisant partie de la flore commensale (*Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium*...) n'ont été retenues que lorsqu'elles ont été isolées sur plusieurs sites en même temps avec le même profil antibiotique.

Pour chaque cas d'ostéite ou ostéo-arthrite inclus dans l'étude, une fiche de renseignement a été remplie afin d'élaborer une base de donnée. Il en était de même pour les cas témoins.

Afin d'établir le lien entre la présence d'une infection osseuse et d'un facteur de risque donné,

nous avons sélectionné quatre facteurs parmi ceux que nous avons pu recueillir à partir des dossiers médicaux. Il s'agit des facteurs suivants :

- La technique chirurgicale avec mise en place du matériel d'ostéosynthèse quelque soit la localisation ou le matériel utilisé.
- Le diabète.
- La ou les portes d'entrées infectieuses.
- Le type de fracture (ouverte ou fermée avec ou sans perte de substance).

L'analyse a été effectuée avec le logiciel SPSS version 10. Les variables quantitatives ont été décrites par les paramètres classiques (moyenne, écart type [ET]), et les variables qualitatives, par un calcul de fréquences. La comparaison des moyennes a été effectuée en utilisant le test t de Student. La comparaison des pourcentages a été effectuée par le test de Khi2 et le test exact de Fischer.

RESULTATS

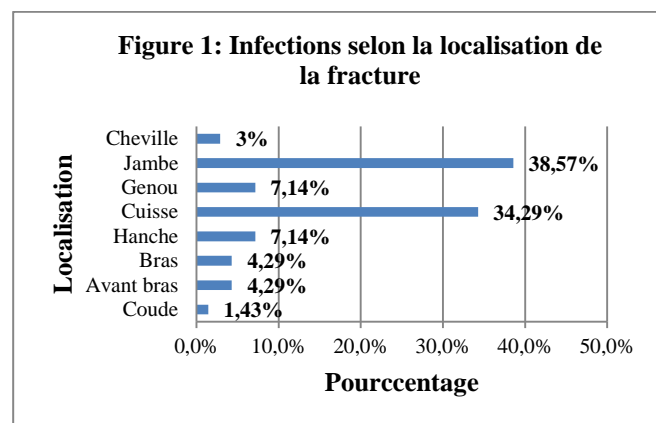
1- Aspects cliniques et épidémiologiques :

Sur les 100 cas colligés d'infections ostéoarticulaires confirmées par la culture, 24 étaient de sexe féminin. L'âge moyen était de 43,5 ans pour les hommes [14-80 ans], et 44,1 ans pour les femmes [13-72 ans]. La répartition par tranche d'âge montre que 17% de patients atteints d'infections ostéoarticulaires ont moins de 25 ans, 21% ont plus de 55 ans et 62% de nos patients ont un âge compris entre 25 et 45 ans. Ces ostéites étaient localisées au niveau des membres inférieurs dans 83 % des cas, aux membres supérieurs dans 10 % des cas, et touchaient le bassin dans 7 % des situations.

Nous avons reparti ces infections ostéoarticulaires en fonction des formes aiguës ou chroniques selon leurs différents types : Pour les infections aiguës, nous avons distingué quatre cas d'arthrites septiques, quatre cas de pseudarthroses septiques, huit cas d'ostéarthrites et 23 cas d'ostéites ou d'ostéomyélites aiguës; la survenue d'ostéite sur matériel d'ostéosynthèse a été signalée dans 30% des cas (soit 24 cas de sepsis sur matériel d'ostéosynthèse et six cas de descellement septique de prothèse articulaire),

celles-ci étant considérées comme des infections survenues immédiatement dans les suites d'une chirurgie d'une fracture, ou après la pose d'une prothèse totale de hanche ou genou. En ce qui concerne les infections chroniques, 31 cas d'ostéites ou d'ostéomyélites chroniques ont été colligés parmi les 100 patients répertoriés. Parmi nos patients, 66 cas ont représenté des antécédents de fracture ou de traumatisme osseux avant l'installation de l'infection (6,1% d'ostéoarthrite, 6,1% de pseudarthrose septique, 37,5% de sepsis sur matériel et 49,6% d'ostéite ou d'ostéomyélite). Selon le type de fracture, 20 patients ont présenté un antécédent de fracture ouverte compliquée d'une ostéoarthrite dans un cas, d'ostéomyélite dans trois cas, de sepsis sur matériel d'ostéosynthèse dans quatre cas et d'une ostéite dans 12 cas.

Par ailleurs deux de nos patients ont présenté une fracture avec une notion de perte de substance. En ce qui concerne la localisation des fractures, nous avons remarqué une nette corrélation entre la localisation de la fracture et la survenue d'ostéite sur la même localisation. L'analyse des cas selon la localisation des fractures est présentée au niveau de la (**figure 1**).



Dans notre série 35 % de cas d'infection étaient survenues après une chirurgie osseuse avec pose de matériel d'ostéosynthèse, 13 % de nos patients étaient diabétiques, 20 % avaient présenté une fracture ouverte et 8 % avaient développé un abcès des parties molles traité avant l'installation de l'ostéite. On notera tout de même que 24 % de patients n'avaient présenté aucun facteur de risque.

L'étude des facteurs de risque chez les sujets témoins durant la même période nous a permis d'identifier 7 patients diabétiques dont 7%, 7 patients ayant présenté une fracture ouverte dont 7% et 53 patients témoins dont 53 % avait bénéficié d'une chirurgie avec une mise en place de matériel d'ostéosynthèse. Pour chaque facteur de risque, nous avons calculé la fréquence des cas d'ostéite chez les sujets exposés et chez les non exposés à un facteur de risque donnée. Les résultats sont rapportés dans le (**tableau I**).

Facteur de risque	Etat des patients (cas et témoins)	Nombre d'observation (cas et témoins)	Nb. De cas d'ostéite	Pourcentage des cas d'ostéites(%)	Khi2	Valeur de p
Mise en place de matériel	Oui	88	35	39,8	5,86	0,015 (*)
	Non	112	65	58,0		
	Total	200	100			
Diabète	Diabétiques	20	13	65,0	1,39	0,238 (NS)
	Non diabétiques	180	87	48,3		
	Total	200	100			
Porte d'entrée infectieuse	Présente	8	8	100,0	(a)	0,0067 (**)
	Absente	192	92	47,9		
	Total	200	100			
Type de fracture	Ouverte	26	20	76,9	12,69	0,00036 (***)
	Fermée	140	46	33,6		
	Total	166	66			

*** : la différence est hautement significative

** : la différence est très significative

* : la différence est significative

NS : la différence est non significative

(a) Compte tenu de la valeur 0 du facteur de risque chez un des groupes comparés, le test de Khi2a été remplacé par le test Fischer

P : proportion d'erreur

Tableau I : comparaison entre la présence des facteurs de risque chez les sujets malades et les témoins.

2- Aspects bactériologiques :

Isolats		Nombre d'isolats	%
Staphylocoques (72) 57,9%	Staphylococcus aureus	57	45,2
	Staphylococcus à coagulase négative	5	4,0
	Staphylococcus epidermidis	4	3,2
	Staphylococcus haemolyticus	4	3,2
	Staphylococcus simulans	2	1,6
Streptocoques (9) 7,1%	Streptococcus spp	5	4,0
	Streptocoque groupe B	2	1,6
	Streptocoque groupe A	1	0,8
	Streptococcus dysgalactiae	1	0,8
Entérocoques (3) 2,3%	Enterococcus faecalis	2	1,6
	Enterococcus faecium	1	0,8
Bacilles à Gram négatif non fermentant (27) 22,2%	Pseudomonas aeruginosa	17	13,5
	Acinetobacter baumannii	10	7,9
	Acinetobacter lowoffii	1	0,8
Entérobactéries (14) 10,3%	Klebsiella pneumoniae	3	2,4
	Morganella morganii	4	3,1
	Serratia marcescens	2	1,6
	Proteus mirabilis	2	1,6
	Enterobacter cloacae	1	0,8
	Klebsiella oxytoca	1	0,8
	Proteus rettgeri	1	0,8
Total		126	100

Tableau II: répartition par groupe, espèce des isolats n = 126

L'exploitation des prélèvements a donné lieu à 126 isolats (**Tableau II**). Parmi ceux-ci, 23 cas d'ostéites ont permis l'isolement de plus de deux bactéries. Les staphylocoques représentaient 57,9 % des isolats, les bacilles à Gram-négatif non fermentant 22,22 % et les entérobactéries 10,35 %. La répartition par espèce montre la prédominance de *S. aureus* (45,2 %) suivi de *P. aeruginosa* (13,5 %) et d'*A. baumannii* (7,9 %). Les isolats de *S. aureus* étaient liés à des ostéites sur matériel d'ostéosynthèse dans 27,77 %.

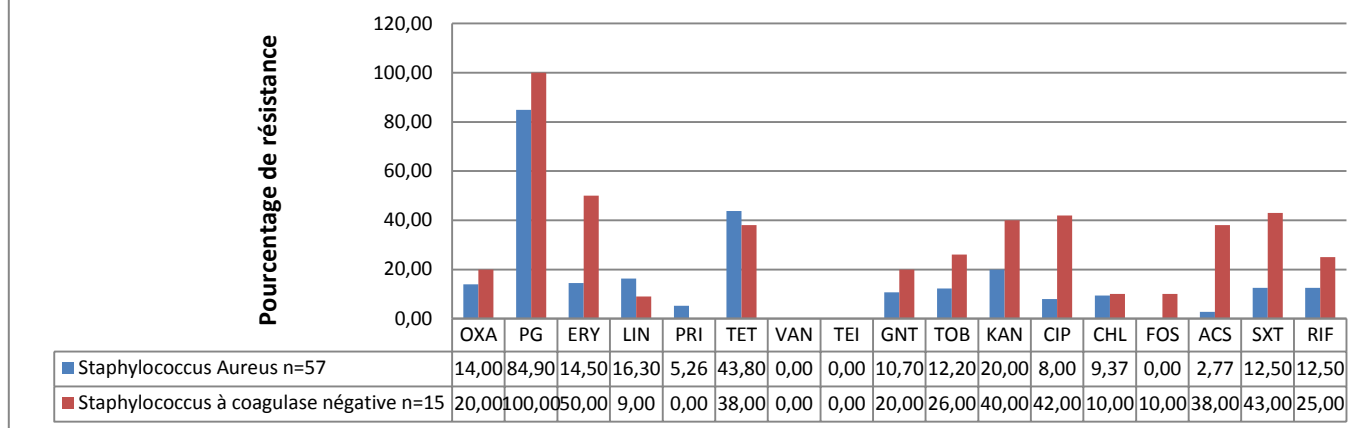
Pour la sensibilité aux antibiotiques, nous avons procédé à l'étude des différents antibiogrammes réalisés chez nos patients afin d'évaluer le taux de résistance des différents

isolats. L'ensemble des isolats de *S. aureus* étaient sensibles à l'oxacilline et 20 % des staphylocoques à coagulase négative lui étaient résistants. La sensibilité diminuée aux glycopeptides n'a été trouvée dans aucun des isolats de staphylocoque (**Figure 2**).

Quant aux streptocoques, 83% étaient résistants à la tétracycline, 42% à l'érythromycine, leur sensibilité aux bêta-lactamines était totale (**Figure 3**).

La résistance des isolats d'entérobactéries était de 64 % pour l'amoxicilline-acide clavulanique et 66 % pour le cotrimoxazol ; Par contre elles étaient sensibles à l'imipénème, à l'amikacine et à la fosfomycine (**Figure 4**).

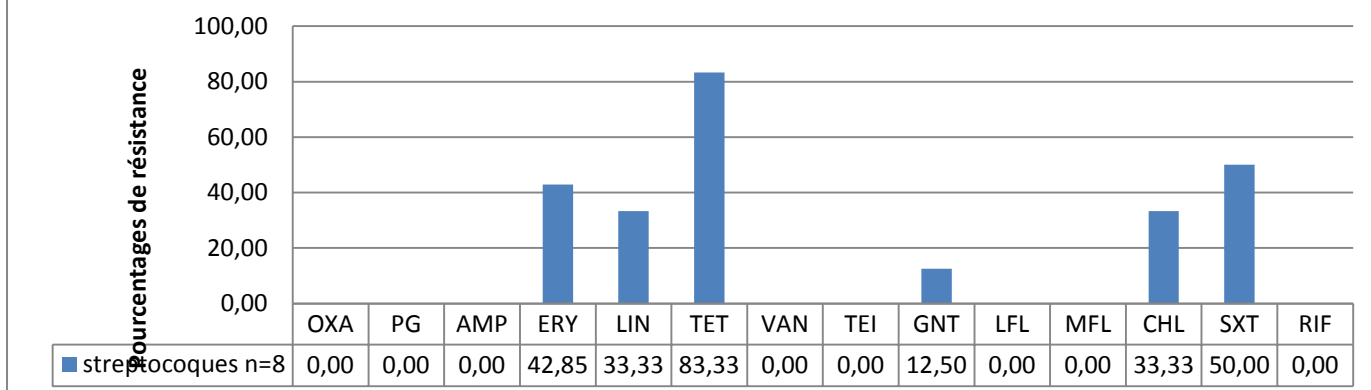
Figure 2: Taux de résistance des isolats de staphylococcus Aureus et staphylococcus à coagulase négative



Antibiotiques :

OXA : Oxacilline ; PG : Pénicilline G ; ERY : Erythromycine ; LIN : Lincomycine ; PRI : Pristinamycine ; TET : Tétracycline ; VAN : Vancomycine ; TEI : Teicoplanine ; GNT : Gentamicine ; TOB : Tobramycine ; KAN : Kanamycine ; CIP : Ciprofloxacine ; CHL : Chloramphénicol ; FOS : Fosfomycine ; ACS : Ac. fusidique ; SXT : Cotrimoxazol ; RIF : Rifampicine ;

Figure 3: Taux de résistance des isolats de streptocoques n=8



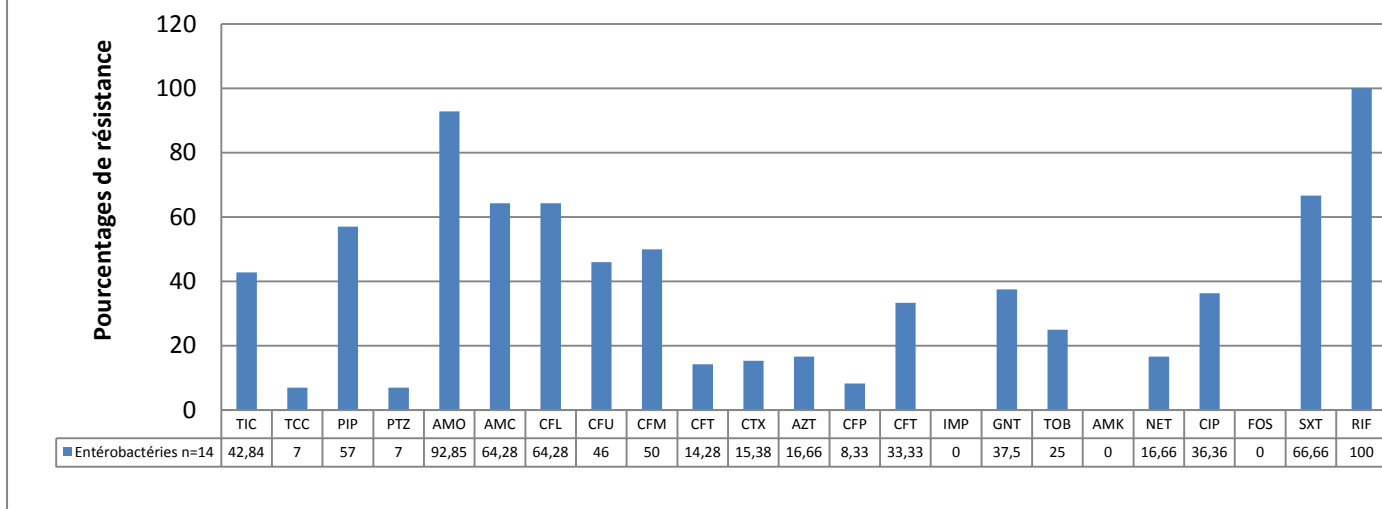
Antibiotiques :

AMP : Ampicilline ; LFL : Levofloxacine ; MFL : Moxifloxacine

Pour les bacilles à Gram-négatif non fermentant notamment les isolats de *P. aeruginosa*, en dehors de la cefepime et pour laquelle aucune résistance n'a été notée, les taux de résistance étaient relativement élevés, avec 85,7% pour le chloramphénicol et 60% pour fosfomycine. Quant à l'*Acinobacter baumannii*, le caractère

multirésistant de cette espèce bactérienne a été noté à presque tous les ATB ; La rifampicine et l'Imipénème semblaient avoir une légère action face à ce germe avec une sensibilité de 25% (**Figure 5**).

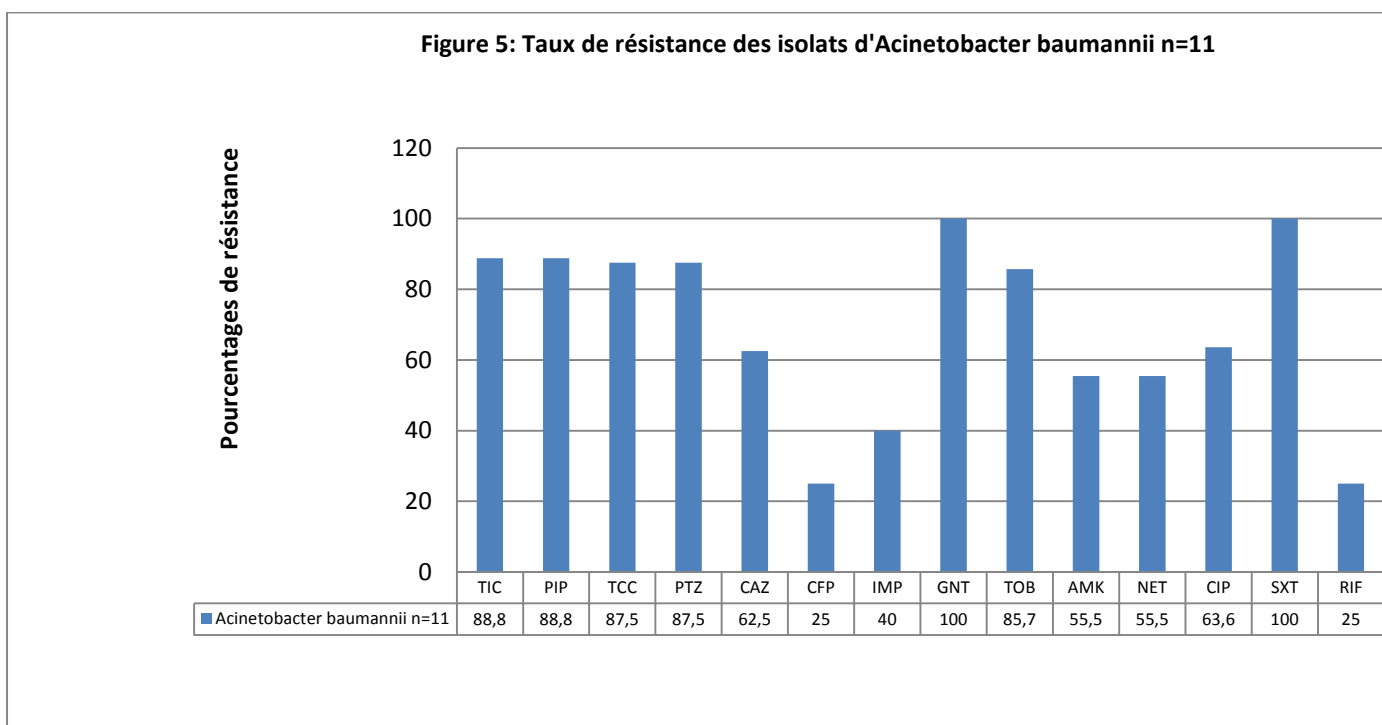
Figure 4: Taux de résistance des isolats d'Entérobactéries n=14



Antibiotiques :

TIC : Ticarcilline ; TCC : Tic+Acide clavulanique ; PIP : Piperacilline ; PTZ : Pipera+Tazob ; AMO : Amoxicilline ; AMC : Amox+Clav ; CFL : Cefalotine ; CFU : Cefuroxime ; CFM : Cefamandole ; CFT : Cefotaxine ; CTX : Ceftriaxone ; AZT : Aztreonam ; CFP : Cefepine ; CFT : Cefotetan ; IMP : Imipenème ; AMK : Amikacine ; NET : Nétilmicine ;

Figure 5: Taux de résistance des isolats d'Acinetobacter baumannii n=11



3- Aspects thérapeutique

Nous avons établi une fiche thérapeutique pour chaque patient, dans laquelle ont été notifiés le ou les germes isolés, les schémas thérapeutiques entrepris dans le service (**tableau III**), la voie d'administration (parentérale puis orale dans tous les cas) et la durée du traitement. Cette dernière

est variable car elle n'est actuellement pas standardisée, surtout dans les infections ostéoarticulaires sur matériel. Plusieurs facteurs peuvent conditionner les résultats, tel que le type de micro-organisme en cause, le terrain, la présence ou non de matériel, le choix de

l'antibiotique et l'utilisation d'antibiotiques locaux.

Isolats	Antibiotiques utilisées			Nombre d'isolats
	Flucloxacilline associée ou non à un aminoside ou glucopéptide	Ciprofloxacine associée ou non à un aminoside ou glucopéptide	D'autres types d'antibiotiques	
Staphylococcus aureus	28	22	7	57
Staphylococcus à coagulase négative	-	4	1	5
Staphylococcus epidermidis	-	3	1	4
Staphylococcus haemolyticus	1	-	3	4
Staphylococcus simulans	1	1	-	2
Streptococcus spp	2	2	1	5
Streptocoque groupe B	-	1	1	2
Streptocoque groupe A	1	-	-	1
Streptococcus dysgalactiae	1	-	-	1
Enterococcus faecalis	1	1	-	2
Enterococcus faecium	-	1	-	1
Pseudomonas aeruginosa	4	12	1	17
Acinetobacter baumannii	2	7	1	10
Acinetobacter lowoffii	-	1	-	1
Klebsiella pneumoniae	2	-	1	3
Morganella morganii	1	3	-	4
Serratia marcescens	1	1	-	2
Proteus mirabilis	2	-	-	2
Enterobacter cloacae	-	1	-	1
Klebsiella oxytoca	1	-	-	1
Proteus rettgeri	-	1	-	1
Total				126

Tableau III: les schémas thérapeutiques entrepris chez nos patients.

Dans notre série un total de 93 patients avaient bénéficié en plus du traitement médical d'un traitement chirurgical qui avait consisté en des gestes de fistulectomie, séquestrectomie, trépanation et évidemment en l'ablation du

matériel d'ostéosynthèse dans les cas de sepsis sur matériel (**tableau IV**).

Diagnostic	Gestes chirurgicaux	Pourcentage de patients	
Arthrite septique	-Ponction articulaire	4%	
	-Lavage et drainage		
	-Immobilisation		
	-Synovectomie		
PSA septique	-Méthode de papineau	1%	
	-Greffe intertibiopéronière	3%	
Sepsis/prothèse	-Lavage+synovectomie sans ablation de prothèse	4%	
	-Remplacement de prothèse en 1temps	1%	
	-Remplacement en 2temps	1%	
Sepsis/matériel d'ostéosynthèse	-Ablation de matériel+ATB	12%	
	-Ablation de matériel+saucérisation+ciment aux ATB		
	-Ablation de matériel+fistulectomie		5%
	-Ablation du matériel+nécrosectomie et perméabilisation médullaire		9%
	-Lavage abondant		
Ostéite	-Fistulectomie+sequestrectomie	45%	
	-Nécrosectomie+décortication		
	-Trépanation osseuse		
	-Curetage endomédullaire		
	-Greffe osseuse avec arthrodèse		
Ostéoarthrite	-Synovectomie+lavage abondant	8%	

Tableau IV : les gestes chirurgicaux réalisés dans notre étude.

DISCUSSION

Les IOA incluant les arthrites septiques, les ostéomyélites et les pseudarthroses septiques peuvent survenir sur articulation native ou sur un matériel prothétique (IMOA). Cette dernière est peu fréquente, moins de 2,5% après une première intervention orthopédique (3,4). L'incidence des arthrites septiques dans les pays industrialisés est estimée entre quatre et 10/100 000 habitants. En ce qui concerne Les ostéomyélites, elles sont rares chez l'adulte et surviennent le plus souvent chez l'enfant (10/100 000) (5,6).

Dans la littérature, peu d'études ont estimé l'incidence globale des IOA ; elles restent limitées à quelques hôpitaux d'un pays ou d'une région (7). Dans notre étude, l'ostéomyélite chronique est le type d'infection osseuse le plus retrouvé (31%) plus que l'ostéomyélite aiguë (23%), cela pourrait justifier nos résultats car notre étude a été menée dans une population militaire et majoritairement des adultes jeunes. Pour la fréquence des ostéites

sur matériel orthopédique ou prothétique retrouvée dans notre travail, elle reste concordante avec les données de la littérature (8,9), car les techniques chirurgicales avec pose de matériel d'ostéosynthèse ou prothétique ont révolutionné le traitement des traumatismes osseux et des pathologies articulaires dégénératives ou inflammatoires (8). Par conséquent le risque fort de contamination per-opératoire demeure toujours redoutable.

Dans la majorité des travaux publiés sur le même thème (10), la prédominance masculine était nette dans notre série ; elle s'explique dans notre contexte par le fait que l'étude a été réalisée dans un cadre militaire où le personnel comme dans tous les pays est majoritairement masculin. Par contre, l'âge moyen de nos patients était de 43 ans pour les hommes et 44 ans pour les femmes. Ces résultats ne sont pas très différents de ceux retrouvés par JP. Bru et collaborateurs (11), soit 50 ans d'âge moyen. Ils sont liés aux types de recrutement de l'hôpital militaire qui prend en charge non seulement les militaires tant en activité qu'en retraite mais aussi leurs familles.

La physiopathologie des infections osseuses implique une greffe bactérienne dans la structure minéraloconjonctive de l'os, qui peut être soit d'origine hématogène soit d'origine exogène dans le cadre d'un traumatisme ouvert ou d'une chirurgie orthopédique à risque, ou d'un ensemencement à partir d'un foyer infectieux contigu. L'implantation et la persistance bactérienne sont conditionnées par le terrain, la présence ou non de matériel orthopédique et la ou les populations bactériennes (12). Ainsi on peut observer deux phases dans la genèse de l'infection ostéo-articulaire, une phase aiguë caractérisant les réactions inflammatoires, et la phase chronique marquée par la lyse osseuse, la formation de séquestres osseux et de fistules chroniques. La présence de matériel étranger (immunogène) altère significativement la réponse immunitaire locale, compromettant l'intégration tissulaire, la viabilité fonctionnelle du matériel et encourageant le développement et la persistance bactérienne.

Le lien avec un facteur de risque général ou local clairement identifiable est pratiquement toujours présent dans les données de la littérature (11). Les principaux facteurs de risque retrouvés dans notre étude étaient l'existence d'une porte d'entrée infectieuse et le type et le caractère ouvert de la fracture. Les données de la littérature considèrent une fracture ouverte comme une ostéite en puissance, cela concorde avec nos résultats puisque 76,9% des patients avec une fracture ouverte avait présenté une infection osseuse. La comparaison des fréquences de présence de ce facteur de risque chez les deux groupes étudiés montre une différence hautement significative avec un p à 0,00036. La présence d'une fracture ouverte serait donc une sonnette d'alarme pour la survenue d'une infection ostéo-articulaire. Il faut toutefois noter que l'infection osseuse n'est cependant pas spécifique des fractures ouvertes ; la mise en place de matériel d'ostéosynthèse, la contamination opératoire et surtout les nécroses cutanées secondaires peuvent faire d'une banale fracture fermée un foyer osseux septique (13).

Parmi nos cas d'ostéites tous les patients ayant présenté une porte d'entrée infectieuse ont fait une infection osseuse. La comparaison des fréquences de présence de ce facteur de risque chez les deux groupes étudiés montre une différence très

significative avec un p à 0,0067. Ceci détermine clairement le rôle joué par ce facteur dans la survenue d'infections ostéoarticulaire dans notre étude, il en est de même pour d'autres études nationales et internationales (14). La survenue d'infection sur matériel d'ostéosynthèse est retrouvée dans 35% des cas d'ostéites étudiées et 53% des sujets témoins étaient porteurs de matériels d'ostéosynthèses alors qu'ils n'avaient pas d'infection osseuse. La comparaison de la fréquence de mise en place de matériel d'ostéosynthèse chez nos cas d'ostéites et chez les sujets témoins montre une différence statistiquement significative avec un p à 0,015. Ces résultats nous permettent de dire avec satisfaction que la mise en place d'un matériel d'ostéosynthèse n'est pas un facteur de risque d'infection ostéoarticulaire dans notre formation, malgré qu'il a été prouvé que certains germes en l'occurrence les staphylocoques ont une bonne capacité d'adhésion sur du matériel d'ostéosynthèse, et une capacité d'interaction avec des substrats protéiques tels que la fibronectine, le fibrinogène et la fibrine qui recouvrent les surfaces métalliques (15,16).

Le diabète reconnu comme facteur de risque par de nombreux auteurs (11), n'a pas été retenu comme facteur de risque comparativement aux témoins de notre série, ceci pourrait être expliqué par la faiblesse relative du nombre de cas étudiés.

La topographie des infections ostéo-articulaires est la même que dans d'autres études, et les complications septiques sont beaucoup plus fréquentes au membre inférieur qu'au membre supérieur (17). La localisation tibiale prédominait dans notre série avec 40,8% des cas contre 36,3% pour les formes fémorales. Ceci pourrait être expliqué par le fait que dans notre série, beaucoup de patients avaient présenté un poly traumatisme dans lequel le tibia était l'os le plus touché. Ce qui explique une fois de plus l'effet néfaste des accidents de la voie publique dans notre contexte.

Le diagnostic des IOA est parfois facile à poser. Dans d'autres cas, il est moins évident et nécessite un bilan complémentaire, et repose sur un faisceau d'arguments cliniques et d'imageries, mais surtout sur l'isolement de l'agent infectieux. Cet isolement nécessite la réalisation de prélèvements

profonds effectués dans des conditions strictes d'asepsie. Ces prélèvements sont analysés dans le laboratoire de microbiologie et traités avec des méthodes adaptées aux infections osseuses. Les résultats sont connus entre quelques heures et 15 jours, car certaines bactéries sont plus difficiles à identifier et à cultiver. En raison des difficultés du traitement des infections osseuses, il est primordial de disposer d'une documentation bactériologique. Cette documentation est de difficulté variable selon qu'il s'agit ou non d'infection sur matériel d'ostéosynthèse, de la qualité du prélèvement et de l'expérience du laboratoire. La connaissance du ou des germes en préopératoire permet la préparation adaptée du ciment aux antibiotiques, un meilleur choix de la stratégie chirurgicale et l'adaptation du traitement antibiotique.

Le staphylococcus aureus était l'agent bactérien des ostéites et ostéoarthrites le plus retrouvé dans notre série, avec une fréquence de 45,2%. La prédominance est aussi constante dans les données de la littérature (11,18). Sa fréquence semble mieux justifiée par les mécanismes moléculaires d'adhésion sur matériel métallique et sur les tissus nécrotiques (15,16), et aussi par son adaptation particulière à l'infection de l'os grâce à la présence de récepteurs de surface au fibrinogène, au collagène, à la fibronectine et à la sialoprotéine de type II (19). Les staphylocoques à coagulase négative sont aussi fréquents et sont plus liés à des infections osseuses avec ou sans matériel orthopédique (11). L'incidence des infections à staphylococcus épidermidis est croissante, de l'ordre de 20% des cas (20). Elles peuvent être causées aussi bien par des bactéries multisensibles appartenant à la flore du malade que par des bactéries multirésistantes d'origine hospitalière. Tout comme pour le S. aureus, des études expérimentales ont mis en évidence une adhérence préférentielle de S. epidermidis sur les biomatériaux polymériques (21). Ces infections nécessitent dans la plupart des cas l'ablation du matériel prothétique. Les streptocoques sont très peu isolés dans notre étude (7,1 %). Ils sont considérés comme des bactéries d'origine cutanée, et sont souvent d'après les données de la littérature, dominant en cas d'infection périopératoire (22).

Les bacilles à Gram-négatif qu'ils soient des entérobactéries ou des bacilles à Gram-négatif non fermentant (Acinetobacter, Pseudomonas...) représentent dans notre étude des taux de 10,3 ; 13,5 et 8,7 % respectivement pour les entérobactéries, P. aeruginosa et Acinetobacter baumannii. Les données de la littérature soulignent que les entérobactéries sont souvent isolées chez les patients âgés en raison de la fréquence des bactériémies d'origine digestive ou urinaire dans cette population (22). Leur place est relativement faible dans notre série. Elle est liée à la tranche d'âge de la population étudiée dont la moyenne est de 44 ans. Pour le Pseudomonas et l'Acinetobacter baumannii, ce sont des agents d'infections nosocomiales résistants à de nombreux antibiotiques, et aussi sont ubiquitaires et colonisent les patients hospitalisés. Leurs isolats dans notre série sont probablement d'origine nosocomiale. Ils posent un problème épidémique dans toutes les structures hospitalières universitaires marocaines par opposition aux centres européens et internationaux reconnus par leur haut niveau d'hygiène.

Dans notre étude, l'absence de S. aureus résistant à l'oxacilline (SARM) témoigne de son origine communautaire, il est également justifié par son faible taux dans notre institution qui ne représente que 14 % des isolats. Nos résultats ne sont pas très différents de ceux de la littérature (23). La sensibilité à la méticilline reste la règle pour plus de 80% des formes communautaires de l'infection ostéo-articulaire (24). Les staphylocoques à coagulase négative forment un groupe hétérogène et leur comportement vis-à-vis des antibiotiques varie selon les espèces. Ils sont généralement plus résistants aux antibiotiques que les S. aureus comme le confirment nos résultats. Certains opposent des résistances naturelles utiles pour les identifier, raison pour laquelle on note dans notre série une résistance à la Fosfomycine de 10% alors que le Staphylococcus aureus apparait totalement sensible au même antibiotique.

Dans notre série, en concordance avec les données de la littérature (25), les streptocoques sont sensibles aux pénicillines, aux fluoroquinolones et à la rifampicine, et résistants aux cyclines, macrolides, aminosides et au chloramphénicol. Les phénotypes de résistance

sont variables en fonction des espèces ; Les streptocoques A sont plus sensibles aux pénicillines que les streptocoques, et des souches streptocoques B résistantes aux cyclines sont fréquemment isolées.

Pour les Entérobactéries, les données de la littérature reconnaissent une grande diversité de sensibilité selon les espèces (résistance naturelle ou acquise) à certaines familles d'ATB comme les céphalosporines de troisième génération (26); nos résultats semblent concorder avec ces données de la littérature. Par ailleurs le caractère nosocomial de certaines souches semble avoir un effet sur la résistance à certaines ATB reconnus normalement actifs aux entérobactéries, c'est le cas de la gentamicine avec 37% de résistance et de la ciprofloxacine avec 36%.

L'*Acinetobacter baumannii* et le *Pseudomonas aeruginosa* sont des bacilles à Gram négatif qui ne fermentent pas le glucose. Ils représentent le prototype des bactéries pathogènes opportunistes surtout chez les sujets dont les moyens de défense sont altérés. Ils sont les plus fréquemment isolés lors d'infections nosocomiales, avec une multirésistante naturelle et acquise responsable de difficultés thérapeutiques. Au cours de notre étude, nous révélons le caractère multirésistant de ces deux espèces bactériennes aux différents antibiotiques.

Pour l'*Acinetobacter baumannii*, sa résistance acquise aux ATB résulte fréquemment de la production simultanée d'enzymes différentes, mais la résistance à certains antibiotiques (imipénème) peut être non enzymatique par une diminution d'affinité pour ces antibiotiques (27). Les taux de résistance retrouvés dans notre étude sont très élevés, avec 88% pour la Ticarcilline+AC Clavulanique, 100% pour Gentamicine et 40% pour l'imipénème. Cette multirésistance témoigne de la gravité du problème posé par la résistance de cette espèce dans notre formation. La résistance à l'imipénème connaît actuellement une augmentation alarmante ; cette évolution est probablement liée à sa prescription empirique et non contrôlée ainsi que de celle des céphalosporines de 3ème génération (27). Pour le *Pseudomonas aeruginosa*, il présente une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques et au cours du temps, les souches ont

développé une résistance acquise. Cette résistance résulte d'une imperméabilité de la membrane externe d'un phénomène d'efflux, d'une altération des sites d'action ou de la production d'enzymes dégradant les beta-lactamines et les aminosides. Nous notons dans notre série des taux de résistance variés, soit 85% pour le chloramphénicol, 60% pour la fosfomycine, 33% pour la ciprofloxacine, 52% pour la gentamicine et 15% pour l'imipénème. Ces résultats sont superposables à ceux obtenus avec les souches hospitalières isolées entre 1998 et 2001 aux USA (28).

Le traitement se fait selon une stratégie thérapeutique adaptée à chaque cas ; Son objectif est d'obtenir la guérison de l'infection, la consolidation osseuse, la cicatrisation cutanée et enfin la correction des séquelles orthopédiques. Il doit d'une part, respecter un certain nombre des règles déjà anciennes (29) :

- La tentative d'une documentation bactériologique préalable à la mise sous ATB indispensable (hémoculture, prélèvement de pus ou d'autres liquides biologiques
- Le traitement systématique chirurgical de la porte d'entrée chaque fois qu'il est possible, ainsi que des métastases septiques.
- Les thérapeutiques symptomatiques des signes témoignant d'une infection sévère.

Et d'autre part, il doit être basé sur le traitement antibiotique :

- Probabiliste, avant la connaissance de l'antibiogramme, qui devra tenir compte des arguments anamnestiques de l'épidémiologie bactérienne et les profils de sensibilité.
- Le choix de la (des) molécule(s) utilisée(s) devra être conforme aux recommandations faisant l'objet de consensus, pour l'obtention de concentrations efficaces dans le foyer de l'infection.
- Les doses administrées doivent tenir compte du site infecté à atteindre, du poids du malade, de la fonction rénale

au début du traitement et de l'évolution de celle-ci pour l'adaptation des doses des concentrations sériques obtenues.

La chirurgie dans le cadre d'une ostéite avec ou sans matériel étranger repose sur un triptyque thérapeutique : excision, comblement, couverture (30). Pour l'arthrite septique, le drainage articulaire est impératif et urgent car il procure un double intérêt diagnostic et thérapeutique ; L'immobilisation, généralement assurée par un plâtre, reste également un élément essentiel du traitement. Dans certain cas d'IOA, le traitement orthopédique peut être utilisé à titre antalgique en cas de douleurs intolérables en post opératoire, et permet de protéger les os fragilisés par l'acte chirurgical.

Dans notre étude, nous n'avons pas un seul schéma thérapeutique pour une espèce bactérienne donnée avec le même profil antibiotique. La plus part des patient ont été traités par au moins deux molécules. Cependant l'association de deux ou trois antibiotiques retrouvée dans notre série reste une des règles dans le traitement médical des infections ostéoarticulaires, constat soulevé aussi par une étude multicentrique des ostéites (22). L'association la plus fréquemment adoptée est une pénicilline M avec un aminoside, nous la retrouvons pratiquement dans 37% des cas. La prédominance du staphylocoque justifie l'utilisation de l'anti-staphylococcique (flucloxacilline) dans bon nombre d'associations d'antibiotiques chez nos patients. Le même constat est fait dans d'autres publications (17).

Il est fortement bien difficile d'adopter un schéma d'antibiothérapie type, ce qui traduit la complexité dans le traitement médical de ces infections ; de plus dans notre série, nous avons distingué un bon nombre d'infections polymicrobiennes ou à germes multi résistants comme l'A. Baumannii, ou encore le P. aeruginosa. Dans ces cas il est judicieux d'essayer à tout prix d'isoler la bactérie et d'étudier sa sensibilité avant de mettre en place une antibiothérapie orientée.

Durant la période d'hospitalisation tous nos patients ont reçu une antibiothérapie administré par voie parentérale ; parfois en association avec la voie orale, comme le recommandent les données de la littérature (31). Les durées de

traitement par les antibiotiques chez nos patients sont variables. Quelle que soit la stratégie chirurgicale utilisée. Elle repose plus sur des habitudes que sur des certitudes d'un centre à l'autre (32). Certains auteurs rapportent la durée d'administration des antibiotiques dans les infections ostéo-articulaires est le plus souvent de 6 à 12 semaines (33). En plus d'Antibiothérapie, les 93 patients de notre série ont bénéficié des gestes chirurgicaux en association à une antibiothérapie.

Les PSA septiques ont été traitées soit par la méthode de Papineau, soit par une greffe intertibiopéronière. Quatre cas de descellement septique de prothèse ont bénéficié d'un lavage avec synovectomie sans ablation de la prothèse. Le remplacement prothétique en un temps a été réalisé chez un patient et le remplacement en deux temps chez un autre patient. Ces procédés thérapeutiques sont en accord avec les recommandations de la littérature (34), car le remplacement de la prothèse est la meilleure solution puisqu'il procure un bon résultat fonctionnel au patient. L'ablation du matériel paraît le geste le plus réalisé dans notre série, ce qui s'accorde bien avec certaines données de la littérature qui soulignent clairement que l'ablation du matériel sans repose est parfois la solution la plus raisonnable face aux échecs successifs des autres méthodes. L'abstention chirurgicale était préférée lorsque l'état général du patient était particulièrement médiocre ou lorsqu'il refusait de se soumettre à une réintervention comme cela a été le cas chez sept patients de notre étude ; le traitement antibiotique prescrit alors isolement avait permis de contrôler l'état infectieux local avec comme seul objectif d'améliorer le confort des patients.

CONCLUSION

Dans notre étude, l'épidémiologie bactérienne des infections ostéoarticulaires est dominée par le staphylococcus aureus, première espèce responsable dans toutes les études. Cependant la fréquence de certaines espèces réputées nosocomiales comme Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa incite à plus d'effort dans la lutte contre l'infection nosocomiale. La

présence d'une porte d'entrée infectieuse et la notion de fracture ouverte sont les deux facteurs de risque retenus par notre étude. La présence de matériel étranger et le diabète n'ont pas été retenus comme facteur de risque même s'ils ont été signalés par de nombreuses études. Il en est de même pour l'âge avancé des patients.

Les taux de résistance de staphylococcus aureus à l'oxacilline à 14% confirme la place de cet antibiotique dans la prise en charge des infections ostéoarticulaires surtout communautaires, par ailleurs les infections ostéoarticulaires hospitalières liées plus à des bactéries nosocomiales doivent être obligatoirement documentées pour une meilleure prise en charge thérapeutique.

REFERENCES

- 1-Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, Tablan OC, Duma RJ, Gaynes RP, et al (1996). Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals: a challenge to hospital leadership. *Jama* 1996 ; 275(3), 234-240.
- 2-Comité d'antibiogramme de la société française de microbiologie. Communiqué 2006.
- 3- Debarge R, Nicolle MC, Pinaroli A, Selmi TAS, Neyret P. Infection du site opératoire après arthroplastie totale de genou: Taux observé après 923 interventions dans un centre formateur. *Revue de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'Appareil Moteur* 2007; 93(6), 582-587.
- 4-Zimmerli W. Infection and musculoskeletal conditions: Prosthetic-joint-associated infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20(6):1045-63.
- 5-Brady RA, Leid JG, Costerton JW, Shirtliff ME. Osteomyelitis: Clinical overview and mechanisms of infection persistence. *Clin Microbiol Newsletter* 2006;28(9): 65-72.
- 6-Chihara S, Segreti J. Osteomyelitis. *Dis Mon* 2010; 56(1):5-31.
- 7-Lipsky BA, Weigelt JA, Gupta V, Killian A, Peng MMp Skin, soft tissue, bone, and joint infections in hospitalized patients: epidemiology and microbiological, clinical, and economic outcomes *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(11):1290-8.
- 8-Bernard L. Infections de prothèse articulaire. *Médecine et maladies infectieuses* 2003 ; 33(5), 231-239.
- 9-Lortat-Jacob A, Desplaces N, Gaudias J, Dacquet V, Dupon M, Carsenti H et al. Secondary infection of joint implants: diagnostic criteria, treatment and prevention. *Rev Chir Orthop Réparatrice Appar Mot* 2002; 88(1):51-61.
- 10-Grammatico L. Surveillance hospitalière des infections ostéo-articulaires en France: analyse des données médico-administratives, PMSI 2008.
- 11-Bru JP, Bland S, Sédallian A. Aspects épidémiologiques et microbiologiques de 33 ostéites et ostéoarthrites anaérobies. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2000 ; 30, 102s-108s.
- 12-Ader F, Salomon J, Perronne C, Bernard L. Origine de l'infection osseuse: endogène ou exogène? *Éléments de physiopathologie. Médecine et maladies infectieuses* 2004 ; 34(11), 530-537.
- 13-Migaud H, Senneville E, Gougeon F, Marchetti E, Amzallag M, Laffargue P. Risque infectieux en chirurgie orthopédique. *EMC-Rhumatologie-Orthopédie* 2005 ; 2(2), 151-172.
- 14-Harmouche M. L'infection ostéoarticulaire chez l'adulte dans le service de traumatologie orthopédie de l'hôpital Avicenne en 2002. Thèse no 16, année 2004, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Maroc.
- 15-Fischer B, Vaudaux P, Magnin M, El Mestikawy Y, Vasey H et al. Novel animal model for studying the molecular mechanisms of bacterial adhesion to bone implanted metallic devices: role of fibronectin in Staphylococcus aureus adhesion. *Journal of orthopaedic research* 1996; 14(6), 914-920.
- 16-Maxe I, Ryden C, Wadström T, Rubin K. Specific attachment of Staphylococcus aureus to immobilized fibronectin. *Infection and immunity* 1986 ; 54(3), 695-704.
- 17-Moyikoua A, Kaya JM, Ondzoto JM, PENA-PITRA B. Complications septiques des ostéosynthèses des membres: à propos de 402 interventions. *Médecine d'Afrique noire* 1993 ; 40(12), 722-725.
- 18-Cunningham R, Cockayne A, Humphreys H. Clinical and molecular aspects of the pathogenesis of Staphylococcus aureus bone and joint infections. *Journal of medical microbiology* 1996; 44(3), 157-164.
- 19-Haas DW, McAndrew MP. Bacterial osteomyelitis in adults: evolving considerations in diagnosis and treatment. *The American journal of medicine* 1996; 101(5), 550-561.
- 20-An YH, Friedman RJ. Prevention of sepsis in total joint arthroplasty. *Journal of Hospital Infection* 1996; 33(2), 93-108.
- 21-Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. *Science* 1987; 237(4822), 1588-1595.
- 22-Senneville E, Dubreuil L. Diagnostic et traitement des infections osseuses. *La Lettre de l'infectiologue* 1998 ; 13(1),33-38.
- 23-Tice AD, Hoaglund, PA, Shoultz DA. (2003). Outcomes of osteomyelitis among patients treated with outpatient

parenteral antimicrobial therapy. The American journal of medicine 2003 ;114(9), 723-728.

24-Steinberg JP, Clark CC, Hackman BO. Nosocomial and community-acquired Staphylococcus aureus bacteremias from 1980 to 1993: impact of intravascular devices and methicillin resistance. Clinical Infectious Diseases 1996 ; 23(2), 255-259.

25-BOUVET A. Streptocoques-entérocoques. Site WEB du Campus de microbiologie médicale Collégiale des Enseignants de Bactériologie-Virologie-Hygiène hospitalière Université Paris 2006.

26-Philippon A, Arlet G. Entérobactéries et bêta-lactamines: phénotypes de résistance naturelle. Pathologie Biologie, 2012; 60(2): 112-126.

27-Manikal VM, Landman D, Saurina G, Oydna E, Lal H, Quale J. Endemic carbapenem-resistant Acinetobacter species in Brooklyn, New York: citywide prevalence, interinstitutional spread, and relation to antibiotic usage. Clinical infectious diseases 2000 ; 31(1), 101-106.

28-Euzéby JP. Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. Morganella morganii 2004.

29-El Kouri D, Le Gallou F, Kenzi A, Trewick D, Baron D, Potel G. (1998). Thérapeutique des infections à staphylocoques. Encycl. Med. Chir 1998 ; 10, 1-7.

30-Lortat-Jacob A. Principes de traitement chirurgical de l'infection osseuse. Infection sur os non solide. Encycl Méd Chir, Techn Chir-Orthop Traumatol 1977 ; 44-082.

31-Zeller V, Desplaces N. Antibiothérapie des infections ostéoarticulaires à pyogènes chez l'adulte: principes et modalités. Revue du rhumatisme, 2006 ; 73(2), 183-190.

32-Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? J Bone Joint Surg Br, 2005;87:171-4.

33-Legrand E, Flipo RM, Guggenbuhl P, et al. Rheumatology Network Organization. Management of nontuberculous infectious discitis. Treatments used in 110 patients admitted to 12 teaching hospitals in France. Joint Bone Spine 2001;68 (6):504-9.

34-Les infections bactériennes ostéo-articulaires. Troisième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Revue de la société de pathologie infectieuse 1991 ; 20 : 37-44.

