

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 115

LES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRE
D'ORIGINE BACTERIENNE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Nassim ABARRO
Né le 29 Septembre 1992 à Essaouira

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Os – Articulation – Arthrite – Bactérie – Antibiotique.

JURY

Mr. M. ZOUHDI Professeur de Microbiologie		PRESIDENT
Mr. Y. SEKHSOKH Professeur de Microbiologie		RAPPORTEUR
Mr. A. GAOUZI Professeur de Pédiatrie	}	JUGES
Mme. S. TELLAL Professeur de Biochimie		
Mme. M. CHADLI Professeur de Microbiologie		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1-ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie



Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique



Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOUI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani

Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie



Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra

Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie

Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhousain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie

Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie



Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JM FAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





DEDICACES

A mon très cher père :

ABARRO Abdessalam

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE :

EL HYNANI Fatima

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. Pour tous tes sacrifices, pour toutes tes souffrances, pour ton amour et tes prières qui m'accompagnent à tout instant ! Merci Maman! En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A MA GRAND MERE

*Qui m'a accompagné par ses prières, sa douceur, puisse Dieu lui prêter
longue vie et beaucoup de santé et de bonheur.*

A mes chères sœurs et chers frères

Ilham, Ouidyane, Hoyam, Ilyasse, Yassir.

*Vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours,
Vos aide, vos générosité ont été pour moi une source de courage et de
confiance. Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver du mal, vous
combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie. Merci !*

A toute ma grande famille

*Un grand merci à tous mes chers oncles et tantes, mes adorables cousins,
cousines et chaque membre de ma famille qui m'ont toujours soutenue et
m'ont inculqués de réelles valeurs. Merci pour votre indispensable soutien,
vos encouragements et votre affection.*

A l'âme de mon cher ami Mohammed Reida

La vie nous frappe par la perte d'un être cher qu'avec qui nous partageons pas mal de belles souvenirs et moments, tu ne quitteras jamais mes pensées, à toi je dédie ce travail

Que Dieu t'ouvre les portes du paradis pour reposer en paix

A tous mes amis

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

À tous les étudiants de la promotion 2013/2014 (28^{ème} Promo)

A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer ...



REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères et vifs remerciements :

*Je remercie ALLAH Tout puissant, le Tout miséricordieux, le très
miséricordieux, Seigneurs des mondes*

A Notre Maitre et Président du jury
Monsieur le professeur ZOUHDI MIMOUN
Professeur de Microbiologie
CHU IBN SINA RABAT

Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites
en acceptant de présider cette thèse.

Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités
humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre
admiration.

Qu'il soit permis, cher maître, de vous exprimer notre sincère
reconnaissance, notre profond respect et notre plus grande estime.

*A notre maître et Rapporteur,
Monsieur le professeur SEKHSOKH YASSINE
Professeur de Microbiologie
HMIMV RABAT*

Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect

Merci !

A Notre Maitre et Juge de Thèse

Madame le professeur CHADLI MARIAMA

Professeur de Microbiologie

HMIMV RABAT

*C'est un grand privilège et honneur pour nous de vous avoir dans
notre jury de thèse.*

*Votre amabilité et votre accueil chaleureuse n'ont pas manqué de
nous toucher.*

*Veillez accepter ce travail maître, en gage de notre grand respect et notre
profonde reconnaissance.*

Merci !

A Notre Maitre et Juge de Thèse
Monsieur le professeur GAOUZI AHMED
Professeur de Pédiatrie
CHU IBN SINA RABAT

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger notre travail.
Veillez accepter cher maître l'expression de notre plus
haute estime et de nos sentiments les plus respectueux.

A Notre Maitre et Juge de Thèse
Madame le professeur TELAL SAIDA
Professeur de Biochimie
HMIMV RABAT

*Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de participer à ce jury et
d'apporter votre enrichissant jugement à ce travail. Soyez assuré de ma
respectueuse reconnaissance et de tout mon respect.*



*LISTE
DES ILLUSTRATIONS*

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique
ADP	: Adénosine Di Phosphate
Agr	: Accessory gene regulator
ARN	: Acide Ribonucléique
ATP	: Adénosine Tri Phosphate
BMU	: Basic Multicellular Unit
C1	: Fragment du Complément
Cbp A	: Choline Binding Proteine A
CHIPS	: C Hemotaxis Inhibitory Protein of Staphylococci
CMH	: Complexe Majeur d’Histocompatibilité
CMI	: Concentration Minimal Inhibitrice
CNA	: Collagne-Binding Protein
Cnf1	: Cytotoxic necrotizing Factor 1
CRIOAC	: Centre de Référence des Infection Ostéo-articulaire Complexe
CRP	: Protéine C Réactive
EBJIS	: European Bone and Joint Infection Society
Ex PEC	: Escherichia coli pathogènes extra-intestinales
Fc	: Facteur de Complément
FGF	: Fibroblast Growth Factor
FnBP	: Fibronectin-Binding Protein
FnBPA	: Fibronectin binding protein A
Gb	: Globule blanc
Gla	: Acide-Gammacarboxyglutamique
GPIP	: Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique
Hly A	: Hemolysine A
Hra	: Heat-resistant agglutinin
IDSA	: Infectious Diseases Society of America
IFN	: Interféron

IgA1 : Protéase Immunoglobuline A1 Protéase
IGF : Insuline like Growth Factor
IgG : Immunoglobuline de type G
IL : Interleukine
In PEC : Escherichia coli pathogènes intestinales
IOA : Infections Osteo-articulaire
IOAC : Infections Osteo-articulaire Complexe
IPA : Infections sur Prothèse Articulaire
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
ISO : Infection de Site Opératoire
IV : Intraveineuse
LPV : Leucocidine de Panton-Valentine
MG-63 : Ligné Osteoblastique Humaine
MMP : Métalloprotéase Matricielles
MSCRAMM: Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecule
MSIS : Medicaid Statistical Information System
NFkB : Nuclear Factor Kappa B
NFS : Numération de Formule Sanguine
NLRs : NOD-like receptor
OPG : Ostéoprotégérine
OSMA : Ostéomyélite Aigue
PAI : îlots de pathogénicité
Pap G II : Pyelonephritis G allèle II
PCR : Polymerase Chain Réaction
PCT : Pro calcitonine
PIA : Polysaccharide Intercellular Adhesin
PLP : Protéine de Liaison à la Pénicilline
PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations
PNAG : Poly- β -1,6-N-acetyl-D-glucosamine
PNN : Polynucléaires Neutrophiles

PRRs	: Récepteurs Cellulaire Reconnaisant des Motifs Moléculaire associés aux Pathogène
PSM	: Phenol-soluble Modulin
PSM	: Poste Sanitaire Mobile
PTG	: Prothèses totales de Genou
PTH	: Prothèses totales de Hanche
RANK	: Receptor Activator for Nuclear Factor kB
RANKL	: Receptor Activator for Nuclear Factor kB Ligand
RE	: Remodelage osseux physiologique
RGD	: Arginine-Glycine-Acide aspartique
RtxA	: Repeat in Toxin A
SARM	: Staphylococcus aureus résistant à la méticilline
Sas G	: Staphylococcus aureus Surface Protein G
SCN	: Staphylocoques à Coagulase Négative
SCV	: Small Colony Variants
SERAM	: Secretable Expanded Repertoire Adhesive Molecules
Sfa /foc	: S-fimbrial and F1C fimbriae adhesin
SFM	: Société Française de Microbiologie
SPILF	: Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
STAT	: Signal Transducer and Activator of Transcription
TGF	: Transforming Growth Factor
TLRs	: Toll-like receptor
TNF	: Tumor Necrosic Factor
TRAF	: TNF Receptor-Associated Factors
TSST	: Toxic Shock Syndrome Toxin
UPEC	: Escherichia coli uropathogènes
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
VS	: Vitesse de Sédimentation

LISTE DE FIGURES

Figure 1 : Structure anatomique et histologique du tissu osseux	11
Figure 2 : Répartition entre os trabéculaire et os cortical selon le site osseux	13
Figure 3 : Compartiment de remodelage osseux	18
Figure 4 : L'ostéoclaste et la résorption osseuse	19
Figure 5 : Régulation de l'ostéoclastogenèse par le receptor activator of NFκB ligand (RANKL) et l'ostéoprotégérine (OPG).	21
Figure 6 : Aspect de la culture de <i>S. aureus</i>	23
Figure 7 : Facteurs de virulence exprimés à la surface ou excrétés par <i>S.aureus</i> en fonction de la densité bactérienne	26
Figure 8 : Mise en évidence de la sensibilité à l'optochine	27
Figure 9 : Evolution de l'ostéomyélite chronique	42
Figure 10 : Scanner en coupes coronale (a) et transverse (b) montrant un séquestre intra-cortical du tibia droit chez un homme de 21 ans	43
Figure 11 : Anatomie vasculaire des grosses articulations chez le nourrisson	46
Figure 12 : abcès sous périosté	48
Figure 13 : Physiopathologie de la perte osseuse au cours des infections ostéo-articulaires staphylococciques	52
Figure 14 : Voies d'activation de l'ostéoclastogenèse par les cytokines pro-inflammatoires induites par l'infection osseuse à <i>S. aureus</i>	53
Figure 15 : Schéma et photographies en microscopie électronique de la formation de biofilm sur matériel.....	55

Figure 16 : Mécanismes d'adaptation bactérienne au cours de la persistance intracellulaire	58
Figure 17 : Gélose au sang et au sang cuit.....	72
Figure 18 : Radiographie du bassin de face ; radioclarité lacunaire unique du col fémoral gauche chez un Nourrisson	77
Figure 19 : Radiographies du genou, face et profil ; plusieurs lacunes métaphysaires distales du fémur.....	78
Figure 20 : Echographie en coupe longitudinale (C) et transverse (D) met en évidence une collection sous-périostée au niveau de la métaphyse fibulaire.....	79
Figure 21 : Scintigraphie au temps précoce (C) démontre l'hyperfixation intense de la région.....	82
Figure 22 : Scanner réalisé pour rechercher un séquestre peut mettre en évidence les zones d'épiphyso-dèse, en reconstructions sagittales (A) et coronales (B).....	83
Figure 23 : Radiographies de face (A) et de profil (B), scanner (C) et (D)	84
Figure 24 : Radiographie du bassin de face chez une petite fille.....	85
Figure 25 : Exemples de coloration de Gram à partir d'un liquide articulaire.....	108
Figure 26 : Exemples de culture sur une gélose chocolat après 24 h d'incubation à 37°C	108
Figure 27 : AntibioGramme d' <i>haemophilus influenzae</i> sur milieu chocolat (sang cuit)	110

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Epidémiologie des principales bactéries impliquées dans les arthrites septiques	35
Tableau II : Estimation de la répartition des agents étiologiques selon le type d'infection ostéo-articulaire	36
Tableau III : Principales localisations des infections ostéo-articulaires chez l'enfant .	38
Tableau IV : Classification des infections ostéo-articulaires sur prothèse.....	45
Tableau V: Antibiotiques recommandés en cas d'arthrite septique chez l'adulte après Documentation bactériologique	90
Tableau VI : Posologie des antibiotiques utilisés au cours des infections ostéoarticulaires	92
Tableau VII : Antibiothérapie lors des infections post-opératoires aiguës.....	95
Dans le mois qui suit la pose de prothèse	95
Tableau VIII : Propositions thérapeutiques du GPIIP pour l'antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'enfant d'un âge supérieur à 3 mois	97



SOMMAIRE

INTRODUCION	1
Chapitre I : GENERALITE	5
1. Arthrite septique.....	6
2. Ostéomyélites et ostéites	6
3. Infections ostéo-articulaires sur matériel	7
4.Spondylodiscite infectieuse	7
Chapitre II : PHYSIOLOGIE DU TISSU OSSEUX	9
1.Anatomie.....	10
2. Composition biochimique et cellulaire	12
2. 1. Os cortical et trabéculaire	12
2. 2. Matrice extracellulaire osseuse	13
2.3. Ostéocytes	15
2.4. Ostéoblastes	15
2.5. Ostéoclastes	16
3. Remodelage osseux physiologique.....	16
Chapitre III : EPIDEMIOLOGIE	22
1.Agents pathogènes	23
1.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	23
1.2. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	26

1.3. <i>Kingella kingae</i>	28
1.4. <i>Escherichia coli</i>	29
1.5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31
1.6. Autres entérobactéries	31
1.7. Bacilles à gram négatif anaérobies	32
2. Modes de transmission.....	32
3. Facteurs favorisants.....	34
4. Aspects épidémiologiques	36
Chapitre IV : PHYSIOPATHOLOGIE	40
1. Localisation anatomique chez l'adulte.....	41
2. Pathogénie chez l'enfant	46
2.1. Au niveau de l'os	46
2.2. Au niveau articulaire.	49
3. Infection, réponse inflammatoire, déséquilibre d'homéostasie osseuse.....	50
4. Formation de biofilm.....	54
5. Adaptation bactérienne par ralentissement métabolique (Small Colony Variants)	56
6. Staphylocoques porteurs de la leucocidine de panton- valentine (LPV).....	59
Chapitre V : CLINIQUE	60
Chapitre VI : DIAGNOSTIC	63
1. Diagnostic biologique non spécifique.....	64

2. Diagnostic bactériologique	65
2.1. Prélèvement, transport, préparation au laboratoire.....	65
2.1.1. Prélèvements	65
2.1.2. Transport au laboratoire	68
2.1.3. Préparation des prélèvements au laboratoire	69
2.2. Diagnostic bactériologique directe	70
2.2.1. Examen direct.....	70
2.2.2. Ensemencement.....	71
2.2.3. Identification et antibiogramme	74
2.3. Diagnostic moléculaire.....	75
3. Diagnostic radiologique	76
3.1. Radiographie conventionnelle	76
3.2. Echographie	78
3.3. Scintigraphie osseuse	80
3.4. Scanner	81
3.5. Imagerie par résonance magnétique.....	81
Chapitre VII : TRAITEMENT	86
1. Traitement chirurgical.....	87
2. Traitement médical.....	89
2.1. Arthrite septique	90
2.2. Ostéites et Ostéomyélites	92

2.3. IPA	92
2.4. Ostéomyélite de l'enfant	96
2.5. Surveillance du traitement	97
2.6. Immobilisation	98
2.7. Nettoyage articulaire	98
2.8. Prise en charge de la douleur	99
3. Séquelles chez l'enfant.....	99
3.1. Infections chroniques	99
3.2. Séquelles orthopédiques	99
Chapitre VIII : PREVENTION	101
1. Antibioprophylaxie	102
2. Mesures préopératoires	102
3. Environnement	103
3.1. Conditionnement de l'air	103
3.2. Gestion de l'eau	103
3.3. Stérilisation	103
4. l'acte opératoire	104
5. IOA à <i>K. kingae</i>	105
6. IOA sur matériel à bacilles à Gram négatif.....	105
Chapitre IX : ETUDE DESCRIPTIVE	106
1. Rappels bactériologiques: (<i>Haemophilus influenzae</i>)	107

1.1. Taxonomie	107
1.2. Habitat	107
1.3. Caractères bactériologiques	107
1.4. Facteur de virulence	109
2. Description de cas	109
2.1. Sensibilité aux antibiotiques	110
CONCLUSION	111
RESUME	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	



INTRODUCCION

Les infections ostéo-articulaires (IOA) incluant les arthrites septiques, les ostéomyélites et les spondylodiscites, sont une cause significative de morbidité et parfois de mortalité [1].

Les IOA regroupent un ensemble d'entités cliniques ayant en commun l'invasion et la destruction progressive des tissus osseux et cartilagineux par des microorganismes, le plus souvent bactériens. Ces infections constituent un groupe très hétérogène de situations cliniques, classées selon leur localisation anatomique, leur délai d'évolution, le mécanisme conduisant à l'infection, et la présence ou non de matériel orthopédique [2].

Les IOA sont actuellement la conséquence plus souvent d'une atteinte septique directe de l'os (ostéites) que d'une localisation bactérienne d'origine hématogène (ostéomyélites). Les traumatismes ouverts (15 à 25 % de complications septiques) et les nombreuses procédures de chirurgie orthopédique, en particulier les synthèses osseuses (1 à 4%), sont en effet les habituels pourvoyeurs de ce type d'infections. Cependant, bien que leur profil se soit modifié, ces infections au retentissement social important restent toujours graves, invalidantes du fait de leur constante tendance évolutive vers la chronicité et des difficultés d'un traitement dont la systématisation est délicate et qui ne peut se concevoir que dans une démarche globale médico-chirurgicale.

La connaissance des mécanismes pathogéniques est fondamentale. Le développement des bactéries dans le tissu ostéo-articulaire est responsable d'une réaction inflammatoire mêlant étroitement des phénomènes suppuratifs et thrombo-emboliques qui évoluent rapidement vers la constitution de foyers d'abcédation sous-périostés et médullaires et zones de dévascularisation osseuse. Ainsi sont constitués, en trois à huit jours, les séquestres, étape anatomique

fondamentale de l'infection osseuse chronique. Ces séquestres septiques, exclus du courant circulatoire, sont peu accessibles à la diffusion des antibiotiques. La mise en place d'un matériel d'ostéosynthèse (fils métallique, clous, plaques vissées, prothèses articulaires...) joue un rôle aggravant important, d'une part en favorisant la localisation de bactéries nosocomiales de moindre sensibilité et d'autre part, en inhibant l'action normale des phagocytes à son contact.

Les flores bactériennes de l'infection aiguë, variables selon l'âge, la localisation articulaire ou osseuse, l'origine sanguine, tellurique ou postopératoire, sont dominées par quelques espèces parmi lesquelles les staphylocoques, les streptocoques pyogènes, les pseudomonas, les entérobactéries. Les infections chroniques sont plus fréquemment polymicrobiennes et les bactéries anaérobies sont souvent présentes.

Le traitement médical des IOA doit être rapidement installé et immédiatement efficace, guidé par le souci constant d'éviter le passage à la chronicité, source de fréquents échecs. Ce traitement long, astreignant pour le patient et non dénué de toxicité, doit être surveillé attentivement et régulièrement évalué. La guérison ne peut être affirmée qu'avec le recul du temps [3].

OBJECTIFS :

1. Objectifs généraux :

- ✓ Faire un rappel sur les différents types d'infections ostéo-articulaires
- ✓ Décrire les agents pathogènes et les aspects épidémiologiques au niveau national et international
- ✓ Énumérer l'aspect physiopathologique d'infections ostéo-articulaires
- ✓ Décrire les caractères cliniques des infections ostéo-articulaires
- ✓ Déterminer les critères de diagnostic
- ✓ Recenser les moyens de traitement et de prévention

2. Objectif spécifique :

Traitement d'une infection articulaire à *heamophilus influenza* chez un enfant de 4 ans retrouvé au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.



Chapitre I :
GENERALITE

1. Arthrite septique

L'arthrite septique correspond à l'infection d'une articulation par une bactérie. Elle se distingue ainsi des arthrites post-infectieuses ou réactionnelles qui sont également d'origine infectieuse, mais pour lesquelles le microorganisme se développe à distance de l'articulation.

Tous les individus peuvent être atteints mais la prévalence des arthrites septiques est plus importante chez l'enfant et la personne âgée, notamment s'ils sont de sexe masculin [1].

2. Ostéomyélites et ostéites

L'ostéomyélite est un processus inflammatoire avec destruction osseuse causé par un micro-organisme. Deux types d'ostéomyélites et d'ostéites peuvent être individualisés :

- . Liée à la diffusion d'une infection ou d'une colonisation adjacente à la suite d'un traumatisme ou d'un geste chirurgical : elle peut survenir à tout âge et concerner n'importe quelle portion osseuse. La contamination se fait soit à l'occasion du traumatisme par la flore cutanée ou de l'environnement, soit pendant la période per ou postopératoire précoce à travers la cicatrice.

- . Ostéomyélite hémotogène secondaire à une bactériémie pouvant passer inaperçue : elle survient le plus souvent chez l'enfant et chez les patients âgés [4].

3. Infections ostéo-articulaires sur matériel

Les infections ostéo-articulaires dites complexes (IOAC) recouvrent essentiellement les infections sur matériel prothétique ou d'ostéosynthèse, ainsi que les infections post-traumatiques (fractures ouvertes). Elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital mais beaucoup plus souvent le pronostic fonctionnel. Leur prise en charge demeure complexe et fait appel à plusieurs disciplines : chirurgiens (orthopédique et plastique), bactériologistes, infectiologues, radiologues, ainsi que les anesthésistes, rééducateurs fonctionnels, rhumatologues, hygiénistes et pharmaciens.

Classiquement, les infections sur prothèse sont classées en fonction du délai entre l'apparition des manifestations cliniques et la date de la chirurgie. Elles sont alors étiquetées comme « précoces », « retardées » ou « tardives ». En fonction des différentes classifications des sociétés savantes (IDSA, SPILF, MSIS, EBJIS), il est classiquement admis de parler d'infection précoce si elle survient dans le premier mois post-opératoire, d'infection retardée entre le 2^e et le 6^e mois, et d'infection tardive plus de 6 mois après la chirurgie [1].

4. Spondylodiscite infectieuse

La spondylodiscite infectieuse est une infection d'un ou de plusieurs disques intervertébraux et des deux vertèbres adjacentes. L'infection peut concerner le corps vertébral, le disque, les zones para-vertébrales, et/ou le canal rachidien. L'atteinte est généralement lombaire (60 à 70 % des cas), plus rarement thoracique ou cervicale et porte sur un seul étage (80 % des cas). L'atteinte de plusieurs segments est plus fréquente au cours des spondylodiscites

tuberculeuses (23 % versus 9 % des spondylodiscites à bactéries pyogènes), de même que l'atteinte thoracique.

La contamination hématogène est la plus fréquente (60 à 80 %), en particulier chez l'enfant, du fait d'une bonne vascularisation des disques chez les sujets jeunes alors qu'elle est plus rare chez l'adulte [1].



Chapitre II :
PHYSIOLOGIE DU
TISSU OSSEUX

1. Anatomie

Le tissu osseux résulte de l'association d'éléments inorganiques (ions calcium et phosphates) et d'une matrice organique protéique principalement constituée de collagène, l'ensemble conférant au squelette sa rigidité. Au-delà de son rôle de soutien des organes et dans la locomotion, le squelette joue un rôle fondamental dans l'homéostasie phosphocalcique[5].

L'os mature est constitué d'os cortical en périphérie, composé de lamelles denses de matrice minéralisée, entourant un réseau de travées osseuses ou os trabéculaire (**Figure 1**). Ces deux formes de tissu osseux sont constituées des mêmes éléments cellulaires, matriciels et minéraux, mais présentent des différences de structure et de fonction [2].

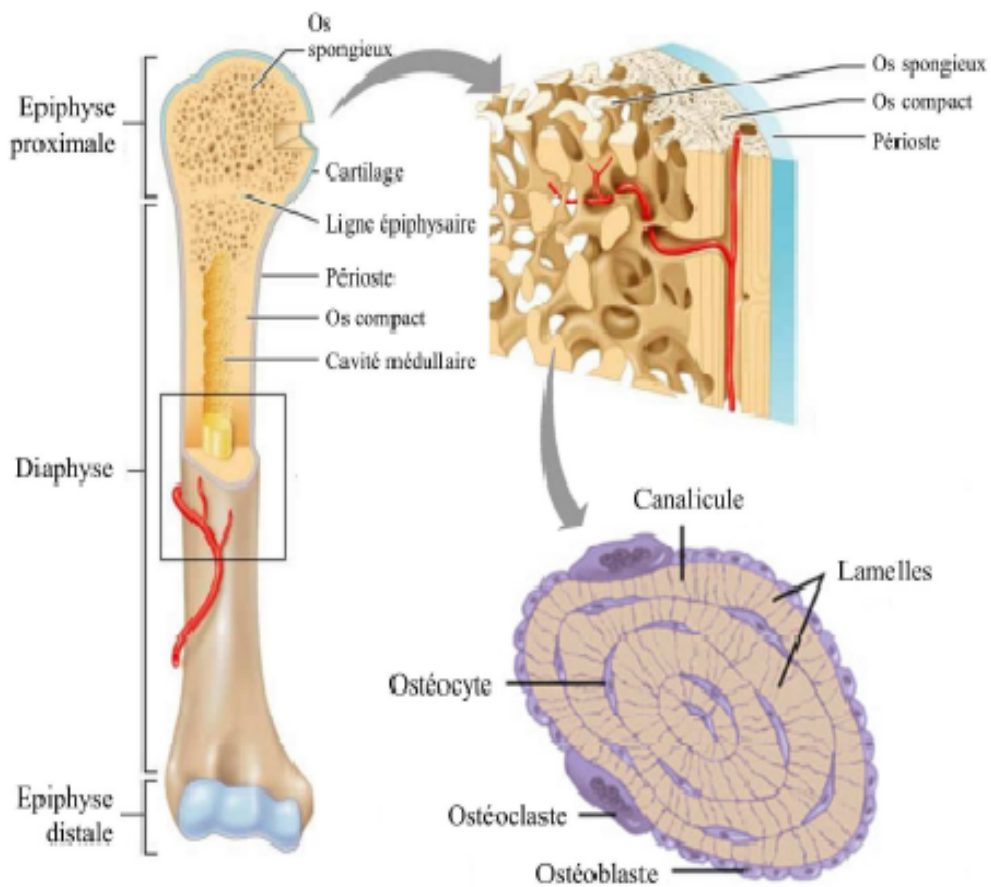


Figure 1 : Structure anatomique et histologique du tissu osseux [2].

Le squelette dans son ensemble est un système dynamique, dans un état de renouvellement continu assuré par l'action coordonnée de deux types cellulaires, les ostéoblastes et les ostéoclastes [2].

2. Composition biochimique et cellulaire

2. 1. Os cortical et trabéculaire

Le tissu osseux se compose sur le plan anatomique de l'os cortical et de l'os trabéculaire (**Figure 2**). L'os cortical forme une couche fine et dense de tissu calcifié et compose l'essentiel de la diaphyse des os longs. 85 à 90 % du squelette est constitué par de l'os cortical. Le reste du squelette (environ 15 %) est constitué d'os trabéculaire encore appelé os spongieux. Cet os, organisé en travées formant un réseau tridimensionnel, est constitué majoritairement par le tissu hématopoïétique, la matrice osseuse ne représentant que 15 à 25 % de ce tissu. Parmi les os riches en os trabéculaire, on peut citer les vertèbres, les os du poignet et l'extrémité supérieure du fémur (**Figure 2**). L'os cortical remplit principalement une fonction mécanique de protection, tandis que l'os trabéculaire, en raison d'une plus grande surface de contact entre le tissu hématopoïétique et les cellules osseuses, joue un rôle prépondérant dans les échanges métaboliques permettant de contribuer efficacement à l'équilibre phosphocalcique. L'os trabéculaire subira un renouvellement plus fréquent que l'os cortical (approximativement 5 fois plus) et ceci aura pour conséquence de le rendre plus fragile en cas de déséquilibre. Dans l'os, comme dans tous les tissus de soutien, les constituants fondamentaux sont d'une part la matrice extracellulaire, particulièrement abondante dans l'os, formée par les fibres de collagène et les protéines non collagéniques et d'autre part les cellules [5].

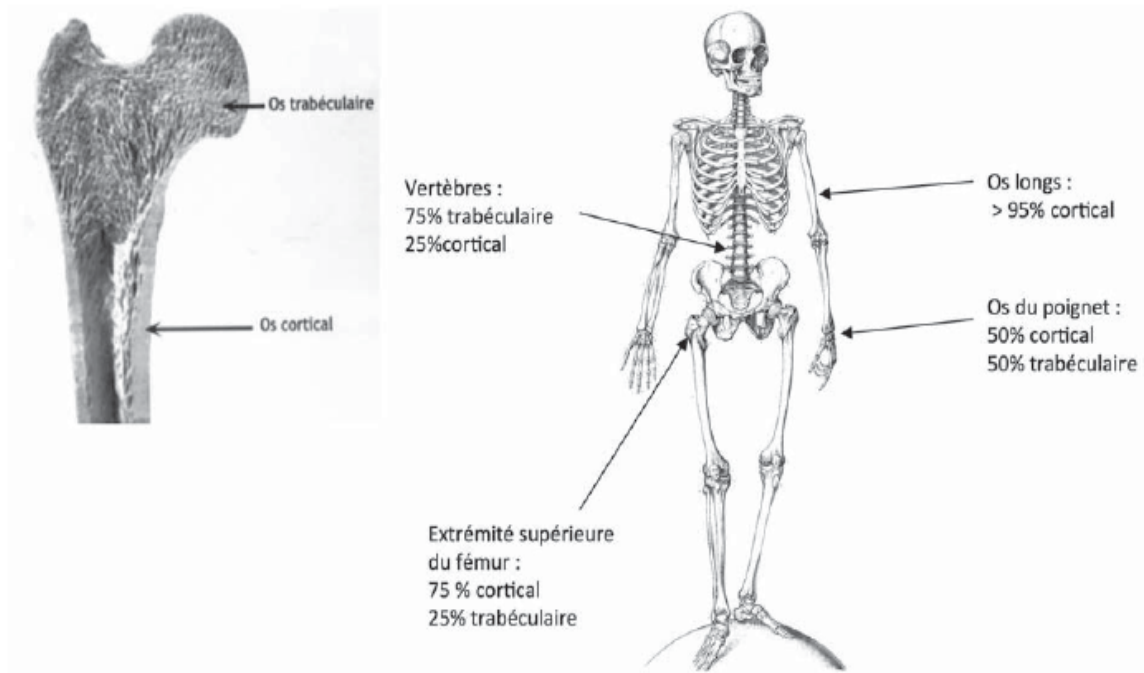


Figure 2 : Répartition entre os trabéculaire et os cortical selon le site osseux [5].

2. 2. Matrice extracellulaire osseuse

La matrice osseuse comporte une fraction minérale (70 %) et une fraction organique (30 %). Cette dernière est constituée à 90 % par du collagène de type I, les 10 % restant étant constitués par du collagène mineur et des protéines non collagéniques. Les collagènes constituent une grande famille de glycoprotéines spécialisées. La biosynthèse de ces chaînes a lieu dans le réticulum endoplasmique granuleux sous forme de précurseurs appelés procollagène.

La matrice osseuse renferme également de nombreuses protéines non collagéniques. Parmi celles-ci, certaines protéines contiennent dans leur séquence des résidus d'acide gamma carboxyglutamique (Gla) qui résulte d'une modification post-traductionnelle des résidus glutamate opérée par une gammacarboxylase vitamine K dépendante. Cette modification donne ainsi

naissance aux Glaprotéines. Dans l'os, l'ostéocalcine est la Glaprotéine quantitativement la plus importante. Plusieurs autres protéines présentes dans la matrice osseuse sont caractérisées par la présence dans leur structure d'une séquence spécifique constituée de trois acides aminés : la séquence arginine-glycine-acide aspartique ou RGD. La présence de ce motif confère aux molécules des propriétés adhésives particulières impliquées notamment dans les interactions matrices/cellules. Des récepteurs cellulaires spécifiques présents à la surface des cellules (les intégrines) reconnaissant ce motif RGD permettent ainsi l'ancrage des ostéoblastes ou des ostéoclastes à la matrice osseuse. Parmi les protéines à séquence RGD, certaines sont enrichies en acide sialique comme l'ostéopontine (bone sialoprotéine I) et la sialoprotéine osseuse (bone sialoprotéine II). D'autres protéines à séquence RGD telle la thrombospondine et la fibronectine sont également retrouvées dans la matrice. Enfin, la matrice osseuse contient des protéoglycannes tel le byglycan et la décorine, ainsi que d'autres protéines telle l'ostéonectine, qui est une protéine riche en résidus cystéine, de nombreux facteurs de croissance parmi lesquels les IGF (insulin like growth factor) I et II, le FGF (fibroblast growth factor) et surtout les TGF (transforming growth factor) $\beta 1$ et $\beta 2$ qui jouent un rôle important dans la régulation locale du remodelage osseux. Après sa synthèse, la matrice protéique osseuse se minéralise progressivement. Un sel de calcium (en l'occurrence le phosphate de calcium apparenté à l'hydroxyapatite ($[Ca_{10} (PO_4)_6 OH_2]$)) se dépose au niveau des zones situées entre les fibrilles de collagène. La phosphatase alcaline osseuse synthétisée par les ostéoblastes pourrait jouer un rôle important dans le processus de minéralisation [5].

2.3. Ostéocytes

Les ostéocytes représentent la composante cellulaire majoritaire retrouvée dans la matrice osseuse (plus de 95 % de la totalité des cellules). Ces cellules possèdent une morphologie caractéristique avec un corps cellulaire fusiforme et de nombreuses extensions cytoplasmiques dendritiques formant un réseau de canalicules. Les ostéocytes sont anciens ostéoblastes qui restent emmurés dans la matrice osseuse minéralisée. Leur rôle biologique est resté longtemps ignoré, mais plusieurs études récentes ont démontré le rôle fondamental joué par les ostéocytes dans le bon déroulement du remodelage osseux. Les ostéocytes, grâce notamment à leur réseau de canalicules, sont en contact permanent avec les cellules présentes à la surface de l'os, c'est-à-dire les ostéoclastes et les ostéoblastes. En réponse à différents stimuli (contraintes mécaniques, dommages causés dans la matrice), les ostéocytes activent l'ostéoclaste et l'ostéoblaste pour démarrer un cycle de remodelage [5].

2.4. Ostéoblastes

Les ostéoblastes sont des cellules spécialisées dans les deux composantes de l'apposition osseuse que sont la synthèse et la minéralisation de la matrice osseuse [40]. Ils produisent en effet les protéines matricielles usuelles des tissus conjonctifs, comprenant le collagène de type I (90%), des peptidoglycanes, des glycoprotéines telles que la fibronectine, ainsi que des protéines spécifiques du tissu osseux comme l'ostéonectine, l'ostéopontine, ou encore l'ostéocalcine. Les ostéoblastes synthétisent également une phosphatase alcaline capable de cliver les esters de phosphate, ce qui libère le phosphate libre inorganique nécessaire au processus de minéralisation, participant au dépôt d'hydroxyapatite [41].

Les ostéoblastes s'incluent progressivement dans la matrice osseuse qu'ils ont eux-mêmes produite. Les ostéoblastes n'entrant alors pas en apoptose se différencient en **ostéocytes**, jouant un rôle de coordination du remodelage osseux [42].

2.5. Ostéoclastes

L'ostéoclaste est une cellule volumineuse caractérisée par la présence de nombreux noyaux. Il dérive de précurseurs ayant pour origine des cellules souches hématopoïétiques appartenant à la lignée monocytes-macrophages [5].

A l'inverse, les ostéoclastes sont responsables de la résorption osseuse. La fixation de ces cellules multi-nucléées à la matrice osseuse forme un compartiment fermé, la lacune de résorption, dans lequel ils libèrent de l'acide chlorhydrique permettant la déminéralisation de la matrice et l'accès des enzymes protéolytiques à ses constituants protéiques [2].

3. Remodelage osseux physiologique

Afin de maintenir l'intégrité du tissu osseux et d'assurer une balance phosphocalcique équilibrée, le squelette adulte est soumis à un remodelage continu. Celui-ci procède de différentes phases successives qui font intervenir des unités fonctionnelles de remodelage, les BMU pour « basic multicellular unit », composées d'un ensemble multicellulaire associant des ostéoclastes, des ostéoblastes et des ostéocytes. Le travail de ces unités fonctionnelles de remodelage dure plusieurs semaines et est initié par la formation d'une lacune de résorption grâce à l'action des ostéoclastes. Celle-ci sera rapidement comblée par un os nouveau formé par l'ostéoblaste (**Figure 3**). La surface de l'os est tout d'abord recouverte d'une « canopée » de cellules constituée principalement de

cellules quiescentes inactives ou cellules bordantes qui sont en fait des ostéoblastes en stade terminal de différenciation, et de macrophages tissulaires appelés ostéomacs dont le rôle exact n'est pas encore clairement connu. On note également la présence de nombreux capillaires médullaires irrigant l'os. La « canopée » de cellules associée aux BMU forme ainsi le compartiment de remodelage osseux au sein duquel vont se dérouler les phases de résorption et de formation osseuse. Les ostéocytes jouent un rôle fondamental dans l'initiation du remodelage osseux. Du fait de leur localisation dans la matrice et de leurs nombreuses extensions cytoplasmiques qui leur permettent d'entrer en contact avec les autres types cellulaires, les ostéocytes sont directement impliqués dans l'engagement de la première étape du remodelage osseux dite phase d'activation. Ils sont en effet capables de détecter différents signaux qui vont initier le remodelage osseux, signaux qui seront liés soit à des microfractures ou lésion osseuse soit à une action hormonale systémique. Ces signaux aboutissent à la mort des ostéocytes par apoptose, processus qui induit, comme cela a été très récemment démontré, la production par l'ostéocyte apoptotique du RANKL, cytokine indispensable au recrutement et à la différenciation des précurseurs ostéoclastiques en ostéoclastes matures capables de dégrader la matrice minéralisée [5].

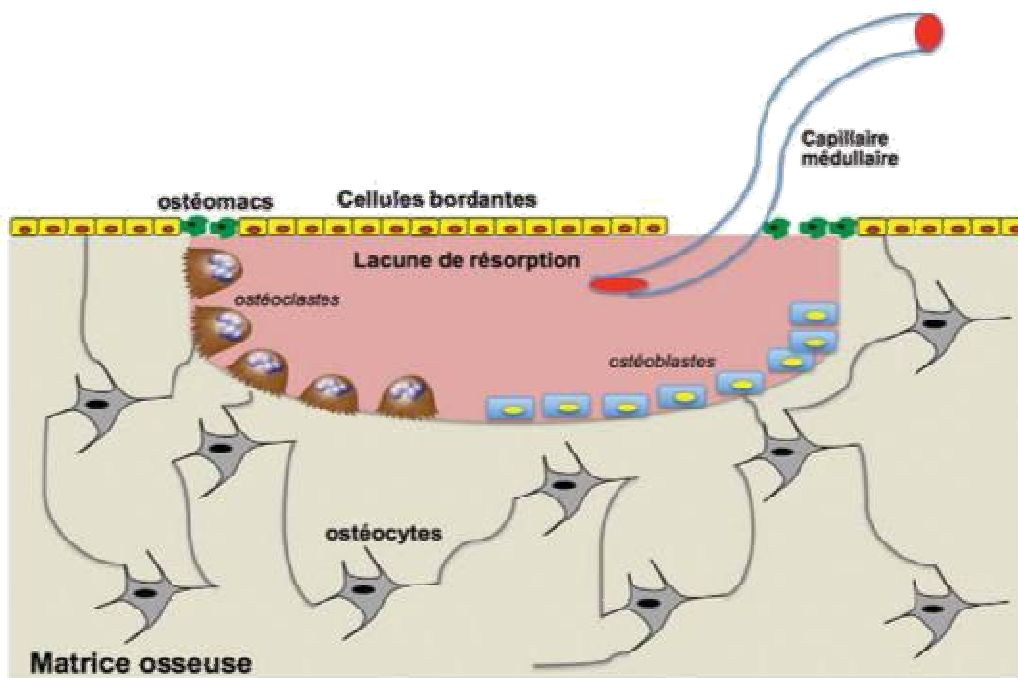


Figure 3 : Compartiment de remodelage osseux [5].

Une des principales voies de régulation du remodelage osseux est représentée par l'interaction entre le receptor activator for nuclear factor κ B (RANK), exprimé par les précurseurs ostéoclastiques, et son ligand RANKL exprimé par les ostéoblastes. La liaison RANK-RANKL provoque le recrutement des protéines de signalisation de la classe des tumor necrosis factor (TNF) receptor-associated factors (TRAF), en particulier TRAF6. La signalisation médiée par RANK et TRAF6 active plusieurs facteurs de transcription dont le nuclear factor kappa B (NF κ B), aboutissant à la différenciation ostéoclastique [2].

Il est à noter que la sclérostine, produite également par l'ostéocyte apoptotique, joue un rôle important dans la stimulation de la production de RANKL par l'ostéocyte [5].

Le processus de résorption ostéoclastique (**Figure 4**) consiste en une déminéralisation suivie d'une dégradation de la matrice protéique osseuse. Au cours de la déminéralisation, des ions phosphates et calcium sont relargués de la matrice collagénique, grâce à une acidification rapide de la zone sub-ostéoclastique liée à une excrétion massive de protons. Secondairement à cette déminéralisation, des enzymes de nature protéasique, capables de dégrader la matrice collagénique maintenant déminéralisée, sont libérées dans le compartiment extra-cellulaire. Deux classes principales d'enzymes sont sécrétées par l'ostéoclaste. Il s'agit d'une part des cystéines protéases lysosomiales ou cathepsines (principalement la cathepsine K) et des métalloprotéases matricielles (MMP) [5].

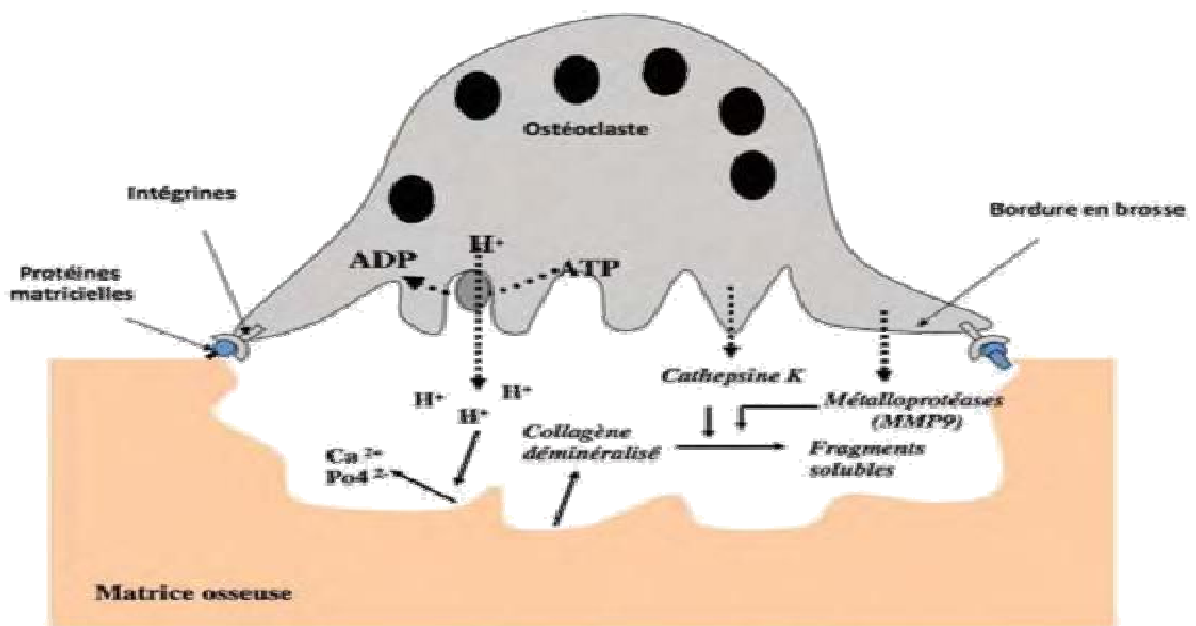


Figure 4 : L'ostéoclaste et la résorption osseuse [5].

La phase de résorption suivant la phase d'activation dure approximativement 12 jours et se termine par la mort par apoptose des ostéoclastes. Après disparition des ostéoclastes, des cellules mononucléées probablement de nature macrophagique apparaissent au niveau de la lacune : c'est la phase d'inversion. Ces cellules sont rapidement remplacées par des précurseurs ostéoblastiques provenant de cellules souches pluripotentes mésenchymateuses également présentes dans la moelle osseuse. Ces précurseurs sont attirés dans la lacune de résorption, prolifèrent rapidement et se différencient en ostéoblastes matures qui assurent la phase de formation osseuse au cours de laquelle une nouvelle matrice protéique est produite qui sera secondairement minéralisée [5]. Après sécrétion d'un autre acteur majeur l'ostéoprotégérine (OPG). Cet inhibiteur endogène du signal RANKL est synthétisé par les ostéoblastes et fonctionne comme un récepteur antagoniste, capable de fixer RANKL et d'empêcher sa liaison avec RANK. Au final, les ostéoblastes assurent la modulation de l'activité ostéoclastique via la balance d'expression de RANKL et OPG [2].

La phase de formation osseuse est plus longue et dure approximativement trois mois. L'ostéocyte joue donc un rôle majeur dans le contrôle du remodelage osseux via la production de RANKL et de sclérostine. On estime que chaque année, 10 % du squelette adulte est renouvelé. Les activités cellulaires du remodelage osseux sont étroitement couplées dans l'espace et le temps et des interactions entre ostéoblastes et ostéoclastes sont indispensables au bon déroulement de ce processus. Dans des conditions physiologiques, ce processus est régulé de façon à assurer un équilibre parfait entre résorption et formation osseuse, équilibre qui à l'âge adulte est indispensable au maintien de

l'architecture et de la masse osseuse. Tout dérèglement dans les processus de contrôle aura donc des répercussions sur cet équilibre conduisant à une balance négative responsable d'une perte de masse osseuse [5].

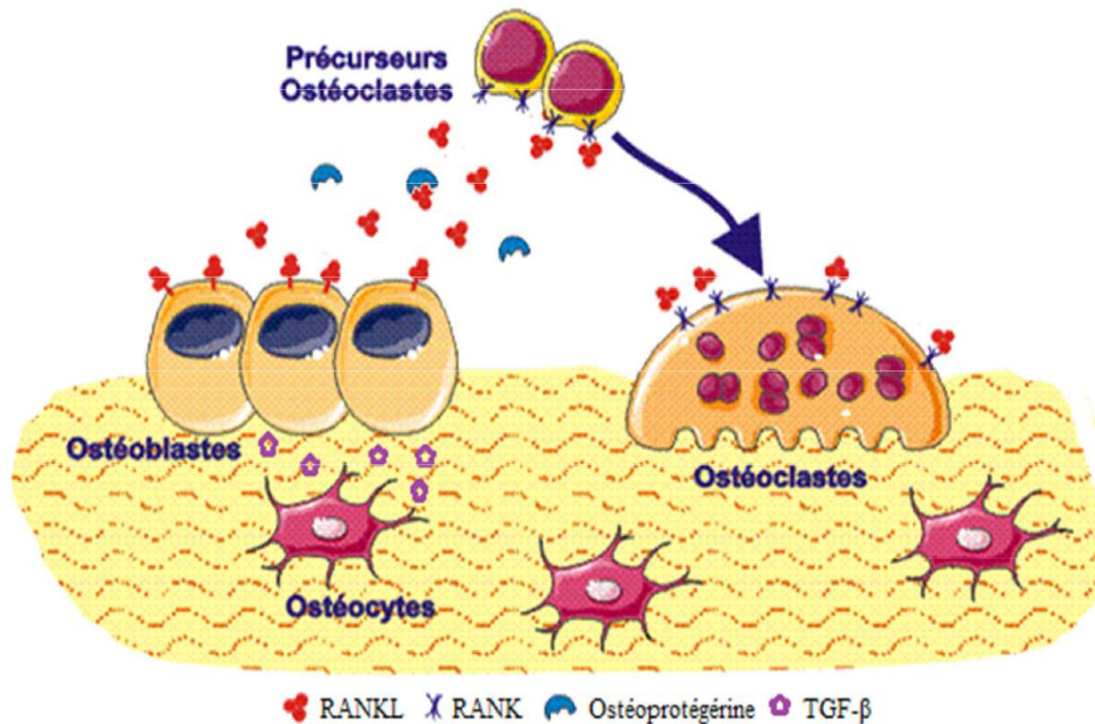


Figure 5 : Régulation de l'ostéoclastogenèse par le receptor activator of NFκB ligand (RANKL) et l'ostéoprotégérine (OPG).

RANKL sécrété sous formes membranaire et soluble par les ostéoblastes, stimule le recrutement et l'activation des ostéoclastes. La forme membranaire interagit avec le récepteur RANK des ostéoclastes lors d'un contact intercellulaire direct. La forme soluble diffuse dans la matrice extracellulaire et interagit avec les ostéoclastes de manière paracrine. L'OPG, également sécrétée par les ostéoblastes, peut fixer RANKL, empêchant son interaction avec RANK. Le ratio entre RANKL et OPG permet ainsi aux ostéoblastes de contrôler l'ostéoclastogenèse [35].



Chapitre III :
EPIDEMIOLOGIE

1. Agents pathogènes

1.1. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus occupe encore aujourd'hui, de part sa virulence et sa résistance aux antibiotiques usuels, une grande importance en pathologie humaine. Cette bactérie à coloration de Gram positive, appartenant à la famille des Micrococcaceae, est un commensal de la peau et des muqueuses de l'homme. Les fosses nasales antérieures constituent, avec les zones humides de la peau (aisselle poignets, périnée), le site réservoir essentiel de *S. aureus* [6].

Sont isolés ou groupés en diplocoque ou en grappe de raisin ; sphériques, immobiles Les staphylocoques se développent en 24h à 37°C sur les milieux usuels.

Les colonies sont Grandes, éventuellement pigmentées et hémolytiques sur gélose au sang (*S.aureus*) , aéro-anaérobie facultatifs et Poussent en présence de forte concentration de Nacl (7,5%) [7].

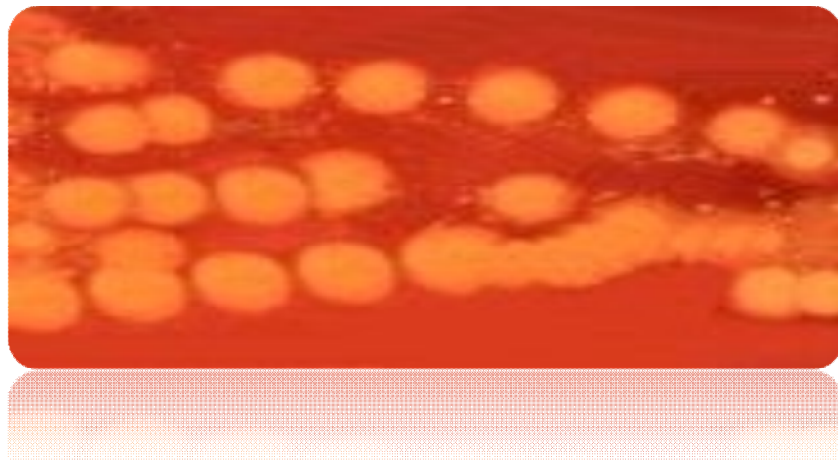


Figure 6 : Aspect de la culture de *S. aureus* [7].

Ils sont catalase positive (+) Aéro anaérobie facultatifs, fermentent le glucose et le glycérol ils Résistent au Composé 0/129 et à Bacitracine et ils ont une Sensibilité au Nitrofurantoïne [7].

S. aureus possède de nombreuses adhésines de surfaces appelées microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules (MSCRAMMs) liant spécifiquement de nombreux composants de la matrice extracellulaire incluant le fibrinogène, la fibronectine, le collagène, les laminines, les sialoglycoprotéines osseuses, et le facteur de von Willebrand. Parmi ces adhésines, celle liant le collagène (collagen-binding protein, CNA) semble jouer un rôle primordial dans les IOA. De même, les protéines liant la fibronectine (fibronectin-binding proteins, FnBP) paraissent impliquées dans les infections sur matériel orthopédique. Une vaccination dirigée contre certaines de ces protéines d'adhérence pourrait même constituer un moyen de protection contre les IOA. Enfin, l'adhésion bactérienne aux tissus ou au matériel étranger constitue la première étape de formation de biofilm.

L'infection articulaire par *S. aureus* pourrait entraîner la production d'enzymes protéolytiques par les chondrocytes telles que les collagénases ou les gélatinases, libérant une activité de lyse cartilagineuse, normalement inhibée en l'absence d'infection.

S. aureus peut par ailleurs sécréter de nombreuses toxines, dont les hémolysines alpha et gamma, et des toxines « super-antigéniques ». Leur rôle dans la physiopathologie des IOA et notamment dans l'échappement au système immunitaire, a été démontré par plusieurs travaux de recherche fondamentale.

La protéine A sécrétée par *S. aureus* lie la portion Fc des immunoglobulines G à la surface des polynucléaires neutrophiles, interférant ainsi avec la phagocytose. Il a été montré que la perte d'expression de cette protéine réduisait de manière significative la virulence des souches staphylococciques. Les antigènes capsulaires polysaccharidiques auraient également une activité d'inhibition de la phagocytose. Enfin, environ 60% des souches de *S. aureus* produisent des protéines CHIPS (CHemotaxis Inhibitory Protein of Staphylococci) se liant à certains récepteurs leucocytaires, empêchant leur recrutement vers le site de l'infection.

Certaines toxines telles que les entérotoxines ou la toxine du choc toxique staphylococcique (TSST-1) possèdent une activité dite « super-antigénique », induisant une puissante activation lymphocytaire T en se fixant directement aux récepteurs du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de type II et aux récepteurs T, entraînant une libération importante de cytokines pro-inflammatoires (Il-2, interféron (IFN)- γ , et TNF- α). Il en résulte une réaction inflammatoire systémique inappropriée, responsable d'une inhibition de la réponse immunitaire adaptative [2].

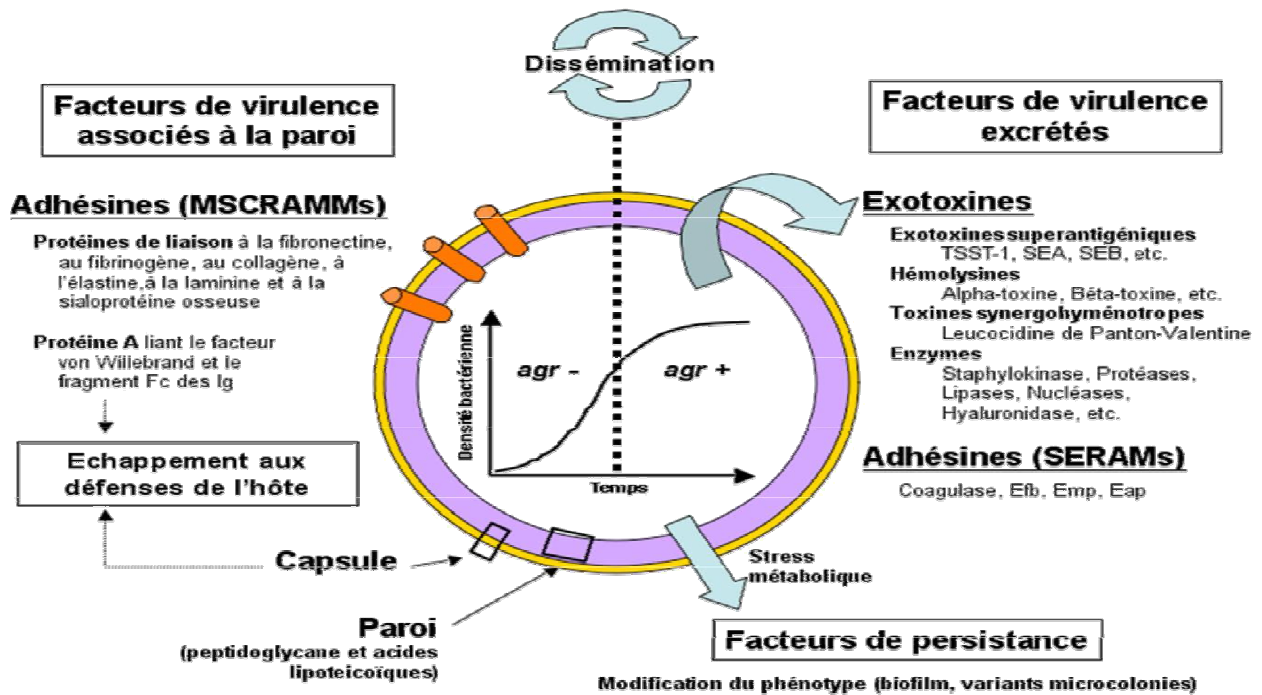


Figure 7 : Facteurs de virulence exprimés à la surface ou excrétés par *S.aureus* en fonction de la densité bactérienne [28].

1.2. *Streptococcus pneumoniae*

Ce germe est commensal des voies aériennes supérieures (rhinopharynx) Il est essentiellement humain il est très rarement isolé chez les animaux Sa colonisation est précoce chez les enfants de moins de 2 ans Sa transmission est aérienne. Il est fragile et survit peu dans le milieu extérieur.

C'est un cocci à gram positif (0.5 à 1 μm de diamètre) immobile, encapsulé, en diplocoque, forme ovoïde, capsulés et lancéolé, en << flamme de bougie >>.

S pneumoniae est anaérobie. Des colonies avec un diamètre de 0,5 à 1,5 mm sont transparentes, brillantes, non pigmentées, gouttes de rosée ayant

tendance à confluer. Elles sont entourées d'une zone d'hémolyse incomplète ou α (pneumolysine). En anaérobiose, l'hémolyse peut devenir complète type (β).

Il est dépourvu d'oxydase et de catalase. Deux caractères biochimiques essentiels permettent de différencier *S pneumoniae* des autres streptocoques α -hémolytiques :

- Sensibilité à l'optochine
- Lyse par la bile et les sels biliaires [31].



Figure 8 : Mise en évidence de la sensibilité à l'optochine [8].

Les facteurs de virulence sont :

- **La capsule polysidique** : Elle est le facteur principal de virulence grâce à ses propriétés anti-opsonophagocytaires.

- **La pneumolysine** : produite en anaérobiose, elle est intra cytoplasmique. Il s'agit de son activité cytotoxique sur des cellules respiratoires et endothéliales qui se traduit par l'envahissement de l'arbre respiratoire et son effet pro

inflammatoire qui explique sa capacité de liaison au fragment Fc des IgG et C1q du Complément.

- **Les protéines de surface** : Il s'agit de la protéine A de surface des pneumocoques, l'adhésine A de surface des pneumocoques, les perméase peptidiques et les acides lipoteichoïques de paroi.

- **Les protéines hydrolytiques cytoplasmiques** : Elles ont pour rôle, la colonisation et l'invasion. Il s'agit de la neuraminidase ; de l'hyaluronidase ; des protéases comprenant la sérine protéase qui dégrade de façon non sélective les immunoglobulines, fibrinogène et autres protéines de la matrice extracellulaire ; d'IgA1 protéase ; de la leucocidine pneumococcique ; et enfin de la choline binding protein A (CbpA), qui n'interviendrait qu'à un stade avancé de la pathogenèse [8].

1.3. *Kingella kingae*

Kingella kingae est un coccobacille à Gram négatif, immobile, non sporulé et non capsulé, apparaissant au microscope sous la forme de bacilles appariés en paires, voire assemblés en chaînes plus longues. Il existe actuellement 5 espèces connues du genre *Kingella*: *K. kingae*, *K. indologenes*, *K. denitrificans*, *K. oralis*, et *K. potus*. Parmi ces espèces, *K. kingae* a été le plus fréquemment signalé comme cause d'endocardites, de pneumonies, de septicémies et d'infections ostéo-articulaires (IOA) [9].

Par ailleurs, plusieurs facteurs de virulence bactériens seraient impliqués dans la pathogenèse des IOA à *K. kingae*. Ainsi, la protéine RtxA de la classe des toxines à motif RTX (Repeat in ToXin), en agissant par formation de pores au sein de la membrane cytoplasmique de différentes cellules cibles

(érythrocytes, macrophages, leucocytes ou synoviocytes), permettrait à *K. kingae* de survivre dans la circulation sanguine, et d'envahir le tissu squelettique. Cette cytotoxine sécrétée sous forme soluble ou au sein de vésicules de membrane externe internalisées par les ostéoblastes et les synoviocytes, est produite par toutes les souches de *K. kingae*, mais absente chez d'autres espèces moins virulentes (*Kingella denitrificans* et *Kingella oralis*). D'autres facteurs membranaires, comme des pili de type IV, pourraient jouer un rôle dans l'adhérence de *K. kingae* à l'épithélium respiratoire, aux cellules synoviales ou lors des étapes précoces de colonisation/infection. Toutefois, seule une faible proportion de souches isolées d'IOA exprime ces pili, suggérant que ce facteur de virulence pourrait être délétère aux étapes plus tardives du processus infectieux [10].

1.4. *Escherichia coli*

C'est une bacille à Gram négatif, mobile. (Lactose, Indole, Glucose, Gaz)+. Ils ont comme Antigènes ; antigène O de la Paroi , antigènes H: Flagelles, antigènes K: Capsule (ex: antigène K1) et l'antigènes d'adhésion : pilis [11].

E. coli est une entérobactérie au double visage, à la fois espèce commensale la plus importante de la flore aérobie digestive de l'Homme, mais aussi premier agent responsable d'infections communautaires et nosocomiales (infections urinaires, bactériémies, péritonites, pneumopathies acquises sous ventilation...). Les souches responsables d'infections intestinales (InPEC) ou de pathologies extra-intestinales (ExPEC) possèdent jusqu'à 20 % d'information génétique supplémentaire, acquise par le biais d'échanges génétiques horizontaux [facteurs de virulence, de survie, ou de compétition portés par des plasmides, des transposons, des bactériophages, ou des îlots de pathogénicité

(PAI)]. Généralement, *E. coli* est le bacille à Gram négatif le plus fréquemment isolé d'infection sur prothèse ostéo-articulaire. En principe, cette entérobactérie fréquente en microbiologie humaine est responsable d'une part, d'infections précoces (contamination de contiguïté), et, d'autre part, d'infections tardives d'origine hématogène. Les souches isolées dans ce contexte ne présentent pas de profil de virulence spécifique, mais pourraient être responsables d'infections urinaires. En effet, une grande partie d'entre elles portent des gènes de virulence habituellement réunis au sein d'îlots de pathogénicité largement distribués chez *E. coli* uropathogènes ou UPEC (PAI II536 en particulier) [fimbriae de type P ou S/ F1C (gènes papGII, papGIII, et sfa/foc), adhésine non fimbriale (gène hra), cytotoxines (gènes cnf1 et hlyA)]. Par ailleurs, des antécédents urologiques ayant pu favoriser la survenue secondaire d'une IOA sur matériel, sont généralement observés chez ces patients (insuffisance rénale, infections urinaires à répétition ou examen cyto-bactériologique des urines positif au moment de la pose de prothèse ou d'un matériel). Parmi les facteurs de virulence communément exprimés par les UPEC, l'alpha-hémolysine HlyA pourrait jouer un rôle majeur dans la pathogenèse des IOA à *E. coli*. Les récents travaux de notre groupe ont mis en évidence l'importante activité cytolytique de cette toxine vis-à-vis de cellules ostéoblastiques MG-63 ou de cellules souches mésenchymateuses humaines (données personnelles). Cette cytolysine appartient à la même classe de toxines que la protéine RtxA de *K. kingae*, ou les PSMs de type α de *S. aureus* (seules «pore-forming toxins» de *S. aureus* caractérisées comme capables de lyser les ostéoblastes). HlyA présente un spectre d'action très large (cellules urothéliales, érythrocytes, polynucléaires neutrophiles, ostéoblastes...), indépendant de l'internalisation des bactéries, et pourrait provoquer d'importants dommages tissulaires [10].

1.5. *Pseudomonas aeruginosa*

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 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. Cette espèce est, avec *E. coli*, un agent étiologique majeur d'IOA sur matériel à bacilles à Gram négatif. Cette bactérie saprophyte de l'environnement 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 [10].

1.6. Autres entérobactéries

Autres entérobactéries qu'*E. coli* (*Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*...) peuvent être isolées d'IOA (arthrites septiques, ostéomyélites, ou IOA sur matériel). Très peu d'études se sont intéressées au pouvoir pathogène de ces entérobactéries, dans ce contexte. Ainsi, en dehors des infections sur fracture ouverte, les entérobactéries du complexe *E. cloacae* ne sont pas toutes détectées à la même fréquence. La seule étude concernant ce complexe a montré une différence de distribution des espèces impliquées avec une prédominance de *Enterobacter hormaechei* (clusters VI et VIII), notamment dans les infections de hanche. Des études complémentaires sur

les facteurs de virulence, éventuellement impliqués, dans ce contexte d'infections, sont nécessaires pour mieux en comprendre la physiopathologie.

Enfin, quelques travaux récents ont souligné le caractère potentiellement incurable d'IOA causées par des entérobactéries multi-résistantes aux antibiotiques, parfois productrices de carbapénémases [10].

1.7. Bacilles à gram négatif anaérobies

15 à 25 % des IOA sur matériel sont polymicrobiennes, et peuvent impliquer des bactéries anaérobies. Les bacilles à Gram négatif anaérobies potentiellement isolés dans ce cadre, appartiennent aux genres *Bacteroides* ou *Prevotella*. Ces bactéries de la microflore intestinale sont généralement associées à d'autres espèces naturellement présentes dans l'intestin (entérobactéries, entérocoques, ou autres bactéries anaérobies). Ces infections polymicrobiennes, impliquant des bacilles à Gram négatif, peuvent être également rencontrées lors de chirurgie tumorale (exemple de prothèse massive ou ostéosarcome du bassin) [10].

2. Modes de transmission

Les micro-organismes incriminés peuvent gagner le site de l'infection par trois voies principales :

- Dissémination par voie sanguine à partir d'un foyer septique à distance au cours d'une bactériémie. C'est le mode de contamination majoritairement rencontré notamment lors d'arthrite. La cause de la dissémination hématogène n'est pas toujours évidente (geste chirurgical sur le foyer septique, endoscopie

urologique ou gynécologique, ou autres localisations du foyer septique : dentaire, sinusien, rhinopharyngé, cutané, urinaire, endocardique...)

- Inoculation directe du microorganisme par effraction constitue la deuxième voie d'infection. L'effraction peut être accidentelle ou iatrogène, médicale ou chirurgicale, à la suite d'une plaie pénétrante, d'une ponction articulaire, d'une infiltration de corticostéroïdes, d'une arthroscopie, ou encore d'une arthrographie.

- Enfin, la contamination par contiguïté peut se faire à partir d'un foyer septique voisin de l'os ou de l'articulation : dermohypodermite bactérienne, abcès des parties molles, ostéomyélite, ou bursite septique [1].

Chez l'adulte, les IOA hématogènes surviennent principalement chez des patients de plus de 50 ans, à l'exception des usagers de drogues intraveineuses. Les portes d'entrée cutanée, pulmonaire, dentaire et urinaire sont les plus fréquentes. Leur survenue est liée aux facteurs de risque usuels de bactériémie, et notamment la présence d'un cathéter veineux central ou d'une sonde urinaire à demeure, l'épuration extra-rénale, l'existence d'une infection urinaire, et la drépanocytose. En cas de présence d'une prothèse articulaire, le risque global de greffe septique au cours d'une bactériémie serait faible, estimé à moins de 1%. Ce risque est toutefois bien plus élevé en cas de bactériémie à *S. aureus*, alors estimé à 30-40%. Enfin, les IOA hématogènes sont généralement mono-microbiennes, alors que les autres mécanismes étiologiques engendrent plus fréquemment des infections pluri-microbiennes [2].

3. Facteurs favorisants

Le développement de l'infection est multifactoriel et dépend de l'interaction entre l'agent pathogène et les réactions de défense de l'organisme.

Toutes les bactériémies physiologiques n'aboutissent pas à une IOA. Les processus physiopathologiques dépendent de l'inoculum bactérien, de la virulence du microorganisme mais également de facteurs locaux et généraux, comme le statut circulatoire et les défenses immunitaires de l'hôte. Les facteurs généraux reconnus comme favorisant la survenue d'une IOA sont de manière non exhaustive : le diabète sucré, l'éthylisme chronique, un âge supérieur à 60 ans, la toxicomanie, et l'immunodépression qui peut être d'origine pathologique (VIH) ou iatrogène (corticothérapie à fortes doses et/ou prolongée, chimiothérapie anticancéreuse...).

Une IOA peut donc survenir sur un os ou une articulation antérieurement sains, ou compliquer l'évolution d'une articulation antérieurement lésée **(i)** par un processus dégénératif (arthrose, rhumatisme inflammatoire comme la polyarthrite rhumatoïde, tendinopathie), **(ii)** par une chirurgie (traumatisme articulaire, mise en place d'un matériel prothétique articulaire), ou **(iii)** par un microtraumatisme sans effraction. La polyarthrite rhumatoïde est l'élément le plus fréquemment identifié, probablement car elle associe plusieurs facteurs de risque, à savoir des atteintes articulaires et un traitement immunosuppresseur. En effet, l'incidence des arthrites septiques est multipliée par un facteur d'environ dix chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde, mais aussi chez ceux porteurs d'une prothèse articulaire. En pédiatrie, quelques particularités physiopathologiques peuvent expliquer certaines spécificités des IOA qui les différencient nettement des infections observées chez l'adulte. Tout d'abord, un

mode d'inoculation principalement bactériémique dont les agents sont variables selon l'âge, alors que chez l'adulte, la contamination est plus souvent traumatique ou chirurgicale et survient sur des terrains particuliers (diabète sucré, prothèse, maladie rhumatismale). Le jeune nourrisson présente une anatomie vasculaire et tissulaire qui favorise l'extension articulaire (anastomoses entre les réseaux métaphysaire et épiphysaire) expliquant la prédominance de ces infections avant l'âge de 5 ans [1].

Tableau I : Epidémiologie des principales bactéries impliquées dans les arthrites septiques [1].

	Tous patients confondus	Age	Groupes à risque
Origine hématogène	<i>S. aureus</i>	<p>< 2 mois: <i>S. aureus</i> et <i>S. agalactiae</i></p> <p>2 mois – 5 ans: <i>S. aureus</i>, <i>S. pyogenes</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>Kingella kingae</i>, <i>H. influenzae</i></p> <p>Après 5 ans: <i>S. aureus</i>, <i>S. pyogenes</i></p> <p>Adulte jeune: <i>N. gonorrhoeae</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Arthrite rhumatoïde: <i>S. aureus</i> - Toxicomanie intraveineuse: <i>S. aureus</i>, pathogènes opportunistes, bacilles à Gram négatif - Sujets âgés et patients avec maladie chronique: <i>S. agalactiae</i> - Patients immunodéprimés: Bacilles à Gram négatif
Pathologie d'inoculation directe	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Pasteurella multocida</i> et <i>Capnocytophaga canimorsus</i> après une morsure animale - <i>Streptobacillus moniliformis</i> après morsure de rat - <i>Eikenella corrodens</i> après morsure humaine - <i>Borrelia burgdorferi</i> en cas de piqûre de tique (maladie de Lyme) - <i>P. acnes</i>, Staphylocoques à coagulase négative (injections de corticoïdes) 		
<p><i>S. aureus</i>: <i>Staphylococcus aureus</i>; <i>S. agalactiae</i>: <i>Streptococcus agalactiae</i>; <i>S. pneumoniae</i>: <i>Streptococcus pneumoniae</i>; <i>H. influenzae</i>: <i>Haemophilus influenzae</i>; <i>N. gonorrhoeae</i>: <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>P. acnes</i>: <i>Propionibacterium acnes</i>.</p>			

Tableau II : Estimation de la répartition des agents étiologiques selon le type d'infection ostéo-articulaire [36].

Microorganismes	Arthrite	Ostéomyélite	Spondylodiscite	IPA
Staphylocoques				50%
<i>S. aureus</i>	37-67%	38-67%	15-84%	34-59%
<i>SARM</i>	2-8%		3%	
<i>SCN</i>	3-16%	5-15%	10%	6-20%
Bacilles Gram négatif	7-10%		4-30%	3-6%
Streptocoques, entérocoques	10-20%		5-30%	15%
Non documenté			40%	5-15%

4. Aspects épidémiologiques

Les IOA touchent majoritairement les hommes (sex ratio à 1.5) d'âge moyen légèrement supérieur à 60 ans. Les patients présentent des comorbidités associées dans environ 50% des cas, représentées principalement par le diabète, les ulcères cutanés chroniques artériels ou veineux, et l'obésité. Pour les infections sur matériel orthopédique, le sex ratio est plus équilibré, et l'âge moyen plus élevé.

L'**arthrite septique** apparaît comme l'IOA la plus fréquente (53% des cas en France en 2008), avec une incidence annuelle estimée à 4-10 / 100 000 habitants.

Les **IPA** représentent un problème croissant de santé publique lié à l'augmentation constante du nombre de remplacements prothétiques du fait du vieillissement de la population et de l'augmentation de la pratique des sports à haut risque traumatologique. En France, plus de 100 000 prothèses totales de hanche (PTH) et 50 000 prothèses totales de genou (PTG) sont ainsi mises en place chaque année. Le nombre de prothèses articulaires mises en place a presque doublé ces dix dernières années aux Etats-Unis et au Danemark. Les projections nord-américaines prévoient une augmentation de 174% du nombre de poses de prothèses articulaires d'ici 2030.

Les **ostéomyélites** (34% des IOA) touchent préférentiellement l'enfant, avec une incidence annuelle de 10 / 100 000.

les **spondylodiscites** sont plus rares (2 à 9% des IOA), avec une incidence évaluée entre 0.5 et 2.4 pour 100 000 habitants par an [2].

Pathologies classiques de la période pédiatrique, les IOA restent néanmoins rares par rapport aux autres infections bactériennes de l'enfant, qu'elles soient urinaires, respiratoires ou digestives.

Malgré le peu d'études s'intéressant à l'épidémiologie des IOA, il semble néanmoins que depuis 20 ans, leur incidence soit stable dans les pays industrialisés.

Les IOA surviennent dans la majorité des cas chez l'enfant avant 10 ans et pour certains auteurs plus particulièrement avant 5 ans. Classiquement l'AS touche de plus jeunes enfants que l'OSMA avec un pic situé autour de 2 ans. Les garçons sont plus souvent atteints que les filles (sex-ratio de 1,2/1 dans les AS et variant entre 1,4 et 2/1 dans les OMSA [12]).

Tous les os peuvent être atteints, principalement les os longs. Il s'agit le plus souvent des os des membres inférieurs (**Tableau III**) avec en premier lieu le fémur puis le tibia. Ainsi, selon les séries publiées, les plus récentes comme les plus anciennes, les membres inférieurs représentent environ 70 % des atteintes, les membres supérieurs 8 à 25 %, les os des tronc et des ceintures 10 à 20 %. On note également, dans certaines séries, des atteintes des os plats comme le crâne. Les infections articulaires ou arthrites septiques peuvent atteindre l'enfant à tout âge mais elles prédominent chez le nourrisson avec un pic net observé avant l'âge de 3 ans. Ici encore, la localisation préférentielle de ces arthrites septiques et ostéo-arthrites est le membre inférieur puis le membre supérieur ainsi que le tronc et les ceintures (**Tableau III**) [13].

Tableau III : Principales localisations des infections ostéo-articulaires chez l'enfant [13].

	Ostéomyelites Aigues	Arthrites septiques et ostéo-arthrites
Membre inférieur	68-75 %	76-86 %
Fémur / Hanche	14-35 %	15-38 %
Jambe / Genou	20-34 %	30-33 %
Pied / Cheville	6-18 %	16-18 %
Membre supérieur	8-25 %	14-22 %
Tronc et ceintures	10-20 %	5-8 %
Bassin	8-16 %	
Vertèbres	2-7 %	
Divers	1-2 %	

Les patients diabétiques sont plus exposés que la population générale aux infections et en particulier à celles du pied.

Les risques d'hospitalisation et d'amputations sont 56 et 155 fois plus élevés chez les diabétiques qui ont une plaie du pied par rapport à ceux qui n'en ont pas. Ainsi, 9,1 % des patients inclus dans un programme de prévention ou de traitement d'ulcérations des pieds ont développé une infection du pied dans les 2 ans. La plupart de ces infections atteignait les tissus mous (derme et hypoderme) mais seulement 20 % de ces patients présentaient une ostéite confirmée par biopsie osseuse. Dans une étude européenne, 10 % des patients diabétiques ayant une plaie sans ischémie ni infection avaient une amputation. Ce chiffre s'élevait à 41 % chez les patients ayant ces facteurs de risque. En France, une étude en 2010 effectuée dans des centres spécialisés dans cette pathologie a montré que près de 50 % des patients avaient une ostéite du pied. Le pronostic des infections des plaies du pied chez le diabétique demeure très mauvais puisque près de la moitié des patients admis dans des services spécialisés dans la prise en charge de cette pathologie étaient amputés et 23 sur les 291 patients inclus dans l'étude décédaient dans l'année [14].

Au Maroc une étude rétrospective durant la période allant de 2 ans d'août 2007 à août 2009, vont être inclus 168 prélèvements articulaires de malades arthritiques hospitalisés dans plusieurs services de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, ainsi que des malades externes, le pourcentage de positivité d'arthrite septique a été de 8.3 % et qui correspondaient à 10 hommes et 4 femmes. L'âge moyen était de 53,5 ans. L'étude de l'épidémiologie bactérienne a mis en évidence la prédominance des staphylocoques dont le *Staphylococcus aureus* avec 64,28 % et le *Staphylocoque à coagulase négative* avec 14,28 % [8].



Chapitre IV :
PHYSIOPATHOLOGIE

1. Localisation anatomique chez l'adulte

L'arthrite septique est une infection de la cavité articulaire, le genou étant le siège le plus fréquemment impliqué. Le développement bactérien dans la synovial engendre une réponse inflammatoire et le recrutement de leucocytes dans le liquide articulaire. La production locale de radicaux libres, et la libération d'enzymes protéolytiques (métalloprotéases, enzymes lysosomales) et de toxines bactériennes aboutissent à la destruction du cartilage. Du fait de l'inextensibilité de la capsule limitant la cavité articulaire, l'inflammation locale provoque une augmentation de la pression intra-articulaire responsable d'une exacerbation de la destruction du cartilage et de la synovie par des phénomènes mécaniques et ischémiques. En l'absence de prise en charge rapide, une extension de l'infection à la synovie, au tissu cartilagineux, puis à l'os sous-chondral conduit à la destruction progressive de l'articulation.

L'ostéite se définit par l'infection du tissu osseux médullaire et/ou cortical. Le processus infectieux initial aboutit à une réaction inflammatoire locale qui, associée à la multiplication bactérienne, entraîne des micro-thromboses vasculaires osseuses localisées. L'évolution se fait vers la formation de séquestres, zones de tissu osseux infecté et nécrotique, caractéristique de la chronicisation des ostéites (**Figures 9,10**). Ces fragments dévascularisés et détachés du tissu avoisinant sont peu accessibles aux cellules immunitaires et aux antibiotiques et se comportent comme un corps étranger inerte vis-à-vis de l'adhésion, de la colonisation bactérienne et de la formation de biofilm. Dans les formes non traitées d'ostéomyélite chronique, devenues rares dans les pays industrialisés, les séquestres osseux peuvent avoir deux destins déterminés par leur taille. Les séquestres de petite taille sont progressivement résorbés par un

tissu de granulation recruté par les signaux inflammatoires issus de la zone nécrotique. Lorsque l'étendue des séquestres est trop importante ou que la réponse inflammatoire de l'hôte est compromise, leur extension est progressivement confinée par une néoformation osseuse issue du périoste, décollée de la corticale osseuse par l'accumulation de pus qui peut également se fistuliser à la peau. Cette néoformation, l'involucre, permet d'assurer la continuité de l'os et le maintien a minima de sa fonction pendant la phase de convalescence. Cependant, la vascularisation inadéquate des tissus ainsi circonscrits favorise le maintien des séquestres osseux sous-jacents, aboutissant à une pathologie chronique dans laquelle le débridement chirurgical est souvent la seule option [2].

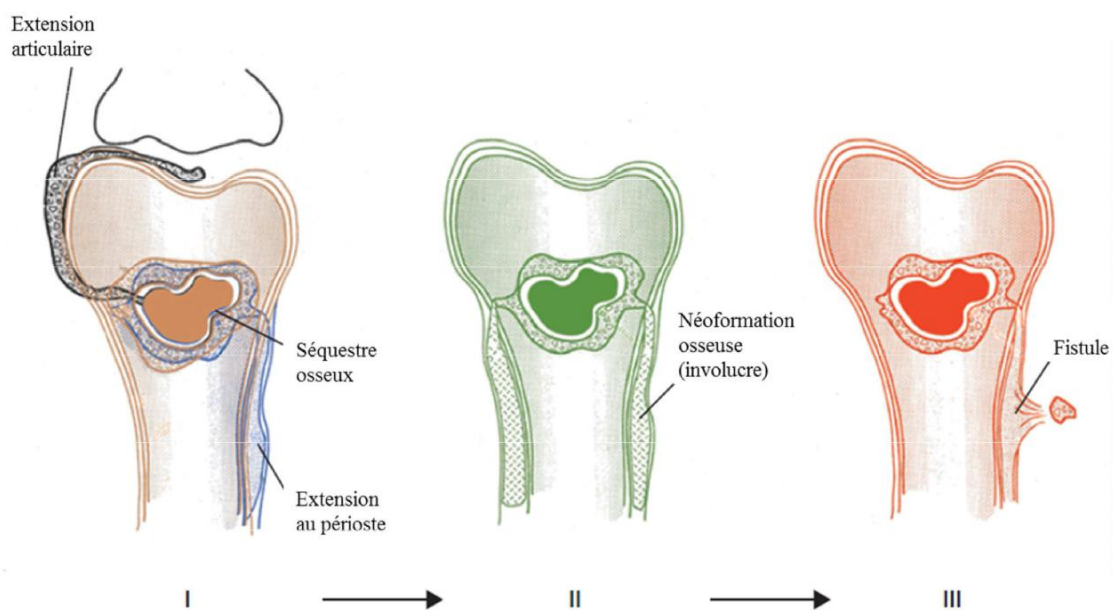


Figure 9 : Evolution de l'ostéomyélite chronique [29].

Depuis un séquestre constitué, la progression de l'infection intra-médullaire vers l'intérieur de la capsule articulaire et/ou la zone périostée peut respectivement aboutir à une arthrite septique et à la constitution d'un abcès périosté (Phase I). La persistance d'un décollement du périoste conduit à la constitution d'une néoformation osseuse, l'involucre (Phase II). Enfin, l'extension de l'infection à travers l'os cortical et le périoste forme un trajet fistuleux pouvant s'aboucher à la peau (Phase III).

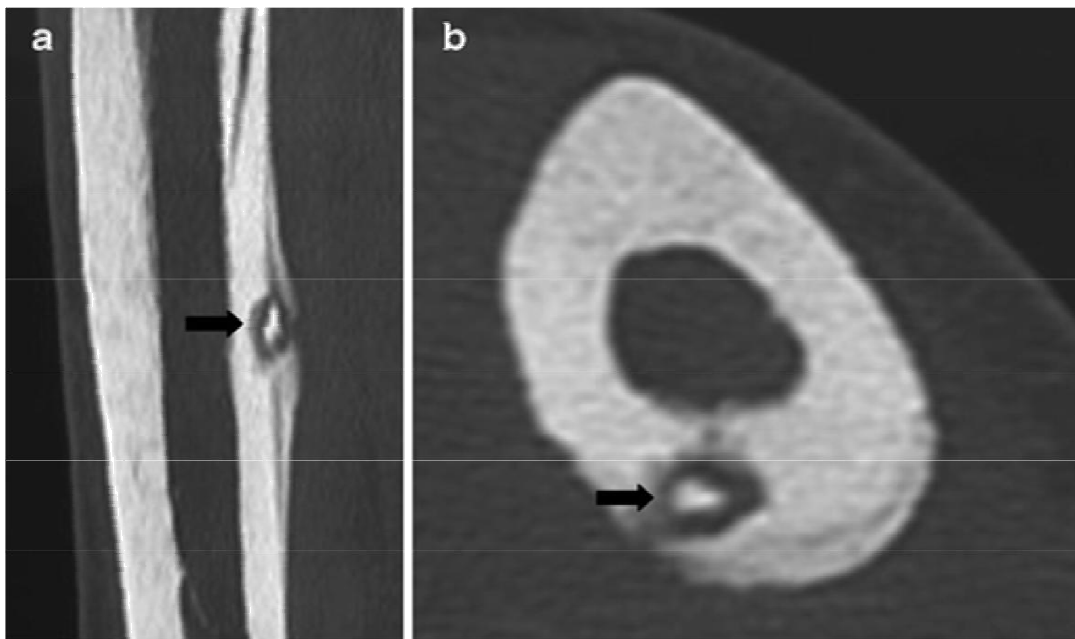


Figure 10 : Scanner en coupes coronale (a) et transverse (b) montrant un séquestre intra-cortical du tibia droit chez un homme de 21 ans [30].

Le terme **d'ostéomyélite** désigne classiquement une atteinte des os longs par voie hématogène sans corps étranger, mécanisme le plus fréquent chez l'enfant. Les extrémités osseuses (métaphyses) sont alors le siège privilégié de l'infection, du fait du système de vascularisation osseuse : les artères pénétrant dans l'os au niveau diaphysaire sont distribuées jusqu'aux extrémités où elles

forment des boucles vasculaires, sièges d'un ralentissement du flux sanguin favorisant la greffe bactérienne. A noter que dans la littérature anglo-saxonne, ostéite et ostéomyélite ne constituent qu'une seule entité désignée sous le terme « osteomyelitis ».

Enfin, **les spondylodiscites** constituent une forme particulière d'ostéomyélite atteignant le disque intervertébral et les plateaux vertébraux adjacents. Il s'agit de la localisation d'ostéomyélite la plus commune chez l'adulte. Le rachis lombaire est le plus fréquemment atteint, suivi des vertèbres thoraciques puis cervicales.[2]

Dans les infections sur prothèse articulaire (IPA) l'inoculation du matériel peut être d'origine exogène (péri-opératoire ou post-opératoire) ou hémotogène (à distance du geste chirurgical)

- Infections péri-opératoires

Les infections exogènes débutent généralement pendant la chirurgie ou immédiatement après, en cas d'anomalies de guérison de la plaie, notamment en raison d'un large hématome. Plus rarement, les infections exogènes apparaissent tardivement, au décours d'une arthrocentèse ou d'une perforation cutanée, spontanée ou traumatique, causée par le matériel. Les bactéries en cause sont principalement les staphylocoques à coagulase négative ou *P. acnes* (**Tableau IV**).

- Infections d'origine hémotogène

Si le risque s'avère plus élevé en post-opératoire immédiat, les infections d'origine hémotogène sont observées à tout moment, après la chirurgie. En effet, la présence d'un corps étranger diminue localement les défenses immunitaires.

L'accumulation de granulocytes autour de la prothèse conduit à une altération de leur fonction, probablement due à une phagocytose « frustrée », menant à une dégranulation et donc à la production de formes réactives de l'oxygène. Cette immunodépression locale favorise l'ensemencement préférentiel de l'implant. De plus, la présence du matériel diminue l'inoculum nécessaire à l'infection. Ainsi, que ce soit sur modèle animal ou chez l'Homme, la quantité de bactéries nécessaires pour former un abcès à *S. aureus* est 10 000 fois inférieur, en présence de matériel étranger. Les bactéries en cause sont principalement *S. aureus* ou les bacilles à Gram négatif d'origine cutanée (**Tableau IV**)[1].

Tableau IV : Classification des infections ostéo-articulaires sur prothèse[1]

	Infection précoce	Infection retardée	Infection tardive
Délai après chirurgie	< 1 mois	1 mois - 6 mois	> 6 mois
Pathogénèse probable	Inoculation péri-opératoire	Inoculation péri-opératoire	Dissémination hématogène
Pathogènes fréquemment impliqués	<i>Staphylococcus aureus</i> Staphylocoques à coagulase négative Bacilles à Gram négatif	Flore cutanée: Staphylocoques à coagulase négative <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> Streptocoques Entérobactéries

2. Pathogénie chez l'enfant

La diffusion de l'infection se fait par voie hématogène. Les germes se fixent dans les régions anatomiquement les plus vascularisées, c'est-à-dire la synoviale ou la métaphyse osseuse, provoquant une arthrite et/ou une ostéomyélite.

2.1. Au niveau de l'os

Les particularités de la structure histologique et vasculaire des os longs de l'enfant expliquent la pathogénie et l'évolution de la maladie [15].

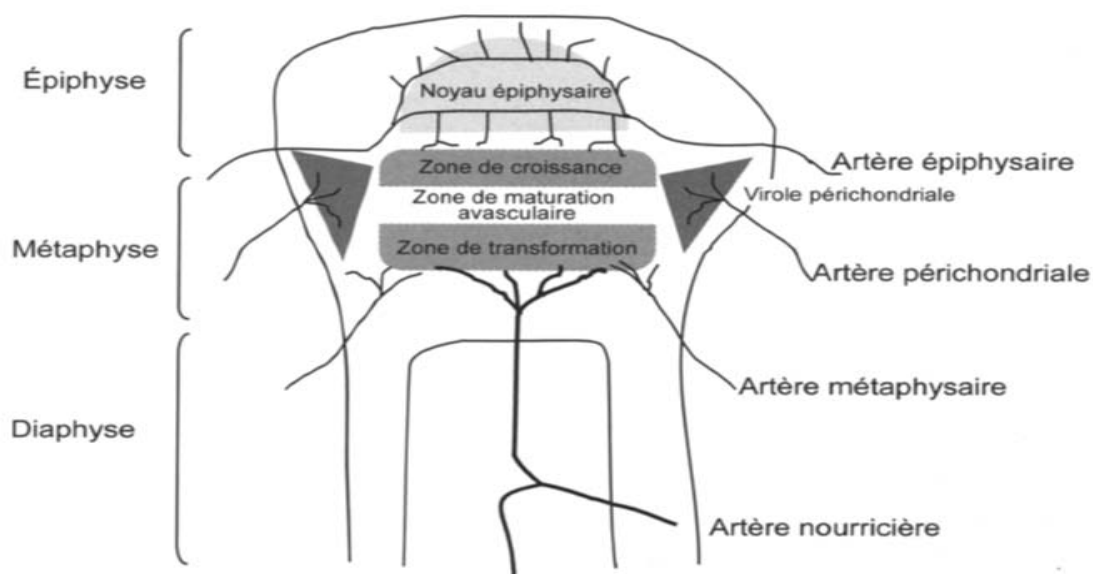


Figure 11 : Anatomie vasculaire des grosses articulations chez le nourrisson [13].

Chez l'enfant et l'adolescent, métaphyse et épiphyse sont séparées par la plaque de croissance qui assure la croissance en longueur de l'os et représente un véritable barrage entre les vascularisations épiphysaire et métaphysaire. Sur le versant métaphysaire, la vascularisation est assurée par l'artère nourricière qui

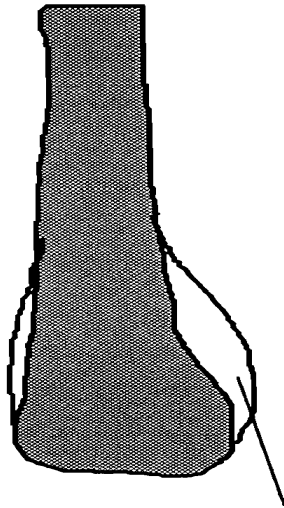
pénètre la diaphyse se ramifie en artérioles puis se draine dans les lacs veineux au voisinage de la métaphyse avant de se collecter dans les veines médullaires.

Au cours d'une bactériémie, un germe est arrêté au niveau des lacs sanguins veineux métaphysaires, particulièrement importants chez l'enfant en croissance. A ce niveau, la teneur en granulocytes étant pauvre et le courant sanguin ralenti, il se crée une thrombose septique.

La thrombose s'étend sur l'os et crée une nécrose septique. En amont elle gagne les vaisseaux nourriciers. Elle s'accompagne d'œdème source de douleur. Au début, la vasodilatation facilite l'arrivée des éléments de défense de l'organisme (leucocytes, anticorps, ...) et des antibiotiques (administrés par voie générale) au site de l'infection. C'est dès ce stade que l'antibiothérapie doit être instituée.

Au bout de 24 heures, l'exsudation plasmatique et l'infiltration tissulaire par les cellules de l'inflammation entraînent une hyperpression extra capillaire. Il s'en suit une baisse considérable du flux sanguin au niveau du site infectieux. Dès lors les antibiotiques par voie générale, pénètrent mal le foyer, et l'os a tendance à se séquestrer. Le séquestre, s'il n'est pas résorbé, va abriter les germes qui continueront à se multiplier.

La suppuration entraîne un décollement périosté avec rupture des vaisseaux à destinée corticale. Il se forme un abcès sous-périosté [15].



Abcès sous-périosté

Figure 12 : abcès sous périosté [15].

Chez le nouveau-né, le périoste est très fragile ; il est facilement rompu par le pus sous pression, d'où l'atteinte des parties molles à cet âge. Chez le nourrisson, le périoste est plus solide mais reste facilement décollable de la corticale. L'infection s'étend alors à toute la diaphyse pour donner une pandiaphysite.

Chez le grand enfant, le périoste devient résistant et adhère fortement à la corticale, limitant ainsi l'extension de l'infection. On observera volontiers des formes localisées. Spontanément l'évolution de l'ostéomyélite se fait schématiquement en trois phases:

- la première est locale, allant crescendo;
- la deuxième est septicémique pouvant mener à l'exitus ;
- la troisième phase est enclose, et il ne persiste que les manifestations locales. Elle traduit le retour à un équilibre précaire hôte-germe susceptible de se rompre à tout moment.

3. Infection, réponse inflammatoire, déséquilibre d'homéostasie osseuse

L'infection staphylococcique induit la production de nombreuses cytokines qui jouent un rôle important dans la physiopathologie des IOA en contribuant directement à la destruction osseuse (**Figure 14**). Les principales cytokines impliquées sont le TNF- α , l'interleukine (Il) 1 β (forme sécrétée de l'Il-1) et l'Il-6 [37]. Plusieurs études observationnelles ont ainsi montré que ces cytokines pro-inflammatoires étaient présentes à de forts taux plasmatiques et intra-articulaires chez des patients atteints d'IOA staphylococciques aigus, confirmant les données observées dans plusieurs modèles animaux. Les mécanismes de cette augmentation locale de sécrétion cytokinique sont moins connus. Les cellules de l'immunité primaire (monocytes, macrophages) attirées au site infecté sont probablement la source principale de ce climat pro-inflammatoire. Toutefois, certaines études ont montré que les ostéoblastes pouvaient être à l'origine d'une sécrétion d'Il-1 et d'Il-6 après divers stimuli, dont l'infection par *S. aureus*. Il a été démontré que cette sécrétion pouvait être induite par des extraits de protéines de surface de *S. aureus* et de *S. epidermidis*, via leur interaction avec des récepteurs cellulaires reconnaissant des motifs moléculaires associés aux pathogènes (PRRs) de la famille des récepteurs de type Toll (TLRs) et Nodd (NLRs).

Ces cytokines pro-inflammatoires déséquilibrent l'homéostasie du tissu osseux en faveur d'un excès de résorption par plusieurs mécanismes : i) elles stimulent la prolifération et la différenciation des précurseurs ostéoclastiques ; ii) elles augmentent l'activité résorptive des ostéoclastes matures ; iii) elles inhibent la différenciation des cellules mésenchymateuses en ostéoblastes; et iv)

elles inhibent la synthèse des protéines de la matrice osseuse par les ostéoblastes matures, ainsi que leur activité de minéralisation. Ces mécanismes passent par l'activation d'une cascade de signalisation intracellulaire dont certaines voies sont communes avec le système RANK-RANKL-OPG. Par exemple, le TNF- α potentialise l'activité ostéoclastogénique de RANKL. La production de TNF- α par les progéniteurs ostéoclastiques est induite par RANKL, et stimule à son tour la différenciation ostéoclastique à la manière d'une boucle autocrine [2].

Le rôle de ces médiateurs de l'inflammation a également été mis en avant par l'association de certains polymorphismes des gènes de l'Il-1 et de l'Il-6 avec un sur-risque d'IOA [38].

En plus du rôle indirect de *S. aureus* sur l'ostéoclasie via la sécrétion de cytokine induite par l'infection des ostéoblastes, *S. aureus* a également un impact direct sur les ostéoclastes, en stimulant la maturation des précurseurs ostéoclastiques en cellules matures, et en augmentant l'activité résorptive de ces ostéoclastes matures [39].

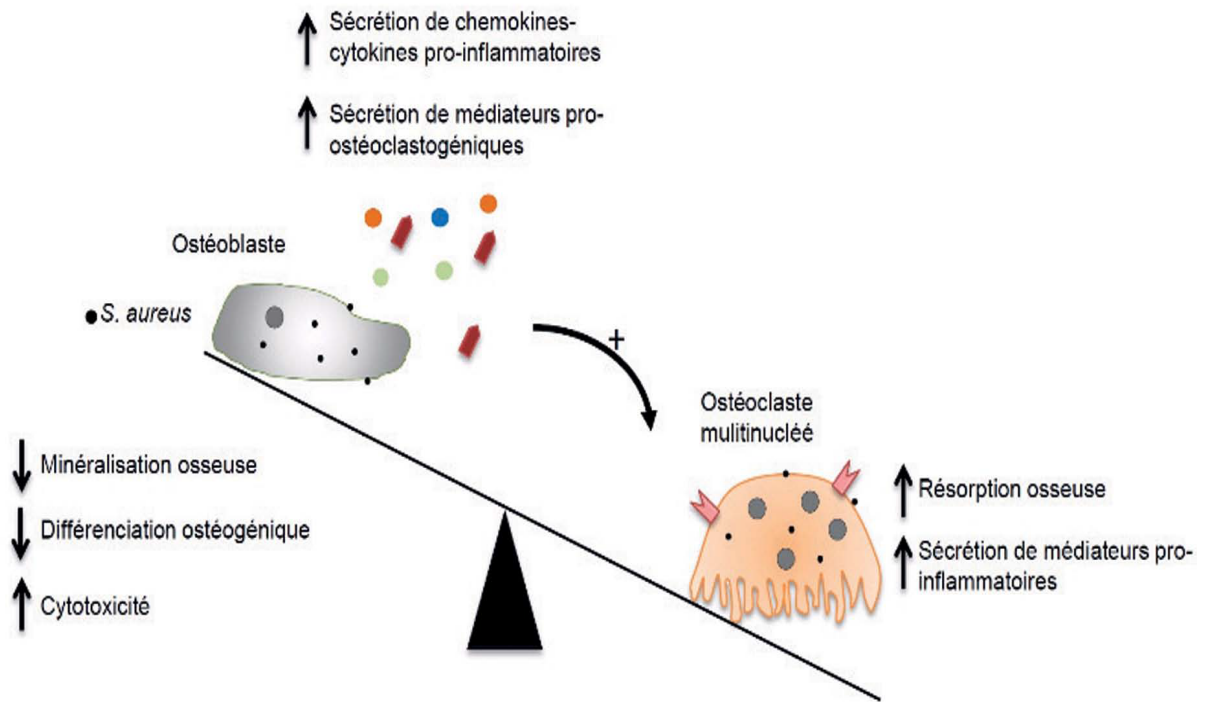


Figure 13 : Physiopathologie de la perte osseuse au cours des infections ostéo-articulaires staphylococciques [16].

L'infection par *Staphylococcus aureus* est responsable d'une rupture de l'homéostasie osseuse *via* trois mécanismes directs et indirects : (i) l'augmentation de la capacité de résorption osseuse des ostéoclastes ; (ii) l'inhibition de la capacité de minéralisation osseuse des ostéoblastes ; et (iii) le déclenchement d'une réponse inflammatoire majoritairement pro-ostéoclastogénique [16].

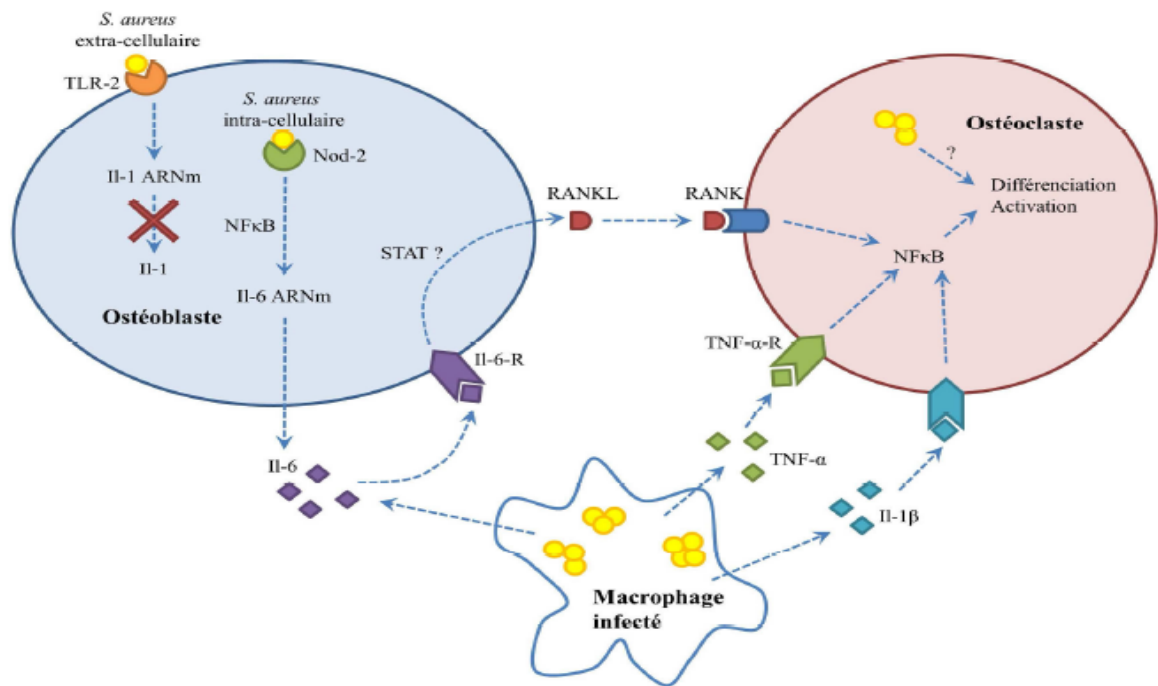


Figure 14 : Voies d'activation de l'ostéoclastogénèse par les cytokines pro-inflammatoires induites par l'infection osseuse à *S. aureus* [2].

S. aureus est détecté par le TLR-2 exprimé à la surface des ostéoblastes. Bien que l'activation du TLR-2 s'accompagne d'une augmentation de transcription du gène de l'Il-1, la maturation vers la forme active Il-1 β n'est pas détectée chez les ostéoblastes. Les bactéries intracellulaires sont détectées par Nod-2, dont l'activation conduit via NF κ B à la sécrétion d'Il-6, qui stimule l'expression de RANKL. En aval, l'expression de RANKL active le récepteur RANK exprimé par les ostéoclastes et les précurseurs ostéoclastiques, stimulant ainsi la différenciation et l'activité ostéoclastique via NF κ B. Cette activité est également stimulée par la sécrétion de TNF- α et d'Il-1 β par les macrophages recrutés par la réponse inflammatoire locale. La différenciation et l'activité résorptive des ostéoclastes serait également stimulée directement par leur infection par *S. aureus* [2].

4. La Formation de biofilm

Le biofilm est défini comme une organisation hétérogène de microorganismes entourés d'une matrice extracellulaire qu'ils ont eux-mêmes produite, adhérant à un support vivant ou inerte. Il permet d'implanter, de promouvoir, de structurer et de réguler la survie bactérienne dans un environnement hostile.

La transition de l'état de croissance planctonique à la croissance en communautés sessiles est un processus dynamique qui comporte une première étape d'adhésion cellulaire au cours de laquelle on distingue une phase précoce réversible, suivie d'une phase tardive irréversible.

Il s'ensuit une étape de colonisation où les bactéries adhérees se multiplient et produisent une matrice extracellulaire qui renforce leur adhésion et leur cohésion. Chez les staphylocoques, un des composants essentiels de cette matrice est le poly- β (1,6)-N-acétyl-D-glucosamine (PNAG) ou polysaccharide intercellular adhesin (PIA), synthétisé par des enzymes codées par l'opéron *ica* présent dans la plupart des souches cliniques issues d'infection sur matériel, et notamment sur prothèse articulaire. Toutefois, comme discuté ci-dessus, ce polymère n'est pas indispensable à la formation de biofilm qui peut également faire intervenir des éléments protéiques tels que la protéine A, FnBPA et B ou SasG, ainsi que de l'ADN extra-cellulaire.

Une étape de développement spatial et de maturation du biofilm fait suite à la synthèse de la matrice extracellulaire. Une fois le biofilm formé, certaines cellules s'en détachent pour coloniser d'autres surfaces (**Figure 15**) [25].

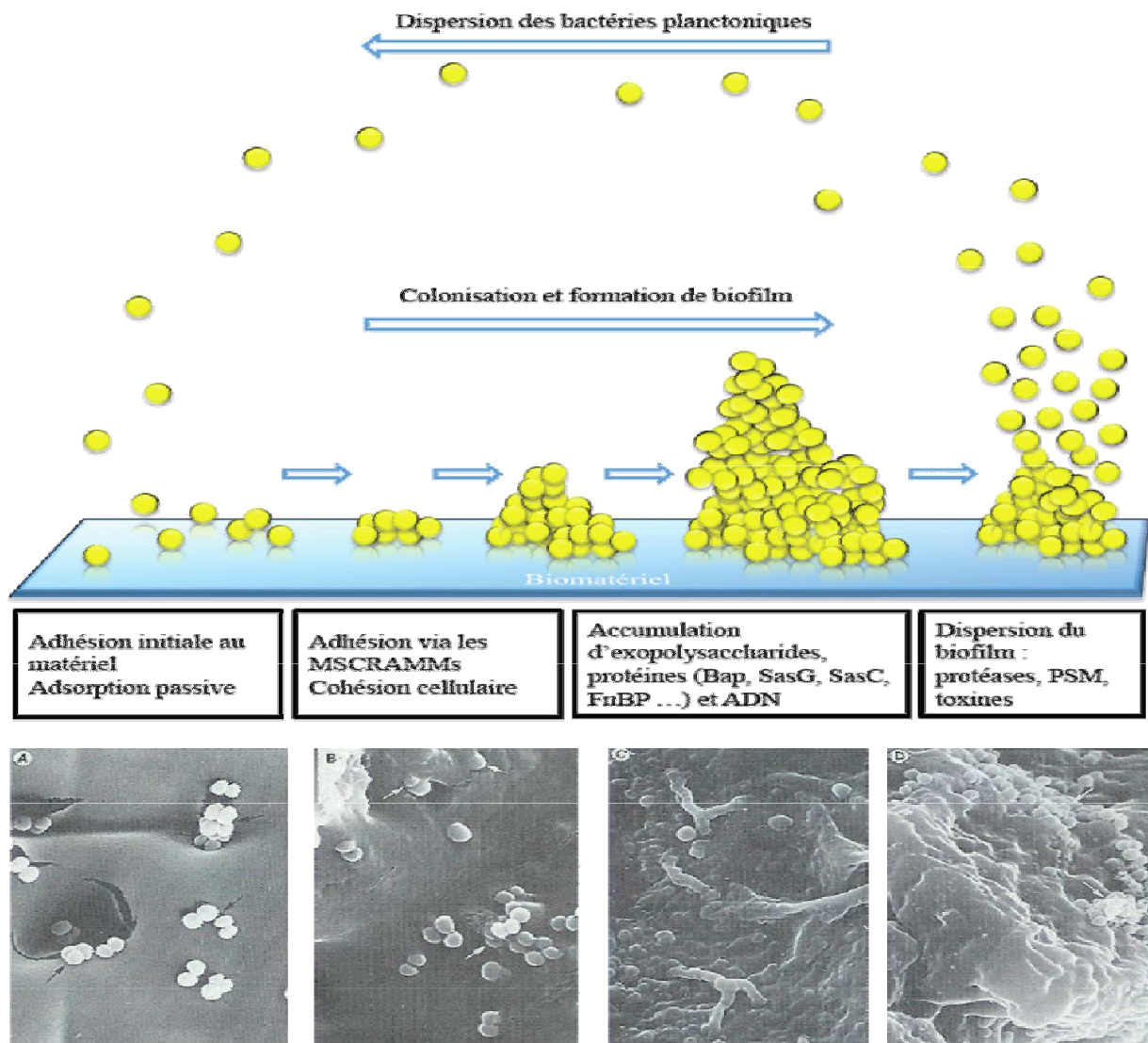


Figure 15 : Schéma et photographies en microscopie électronique de la formation de biofilm sur matériel [2].

La communauté bactérienne constituée par le biofilm possède un système de signalisation cellulaire spécifique appelé quorum sensing, permettant de concentrer les nutriments dans son environnement, de favoriser leur résistance au système immunitaire et à l'action des antibiotiques, et de diffuser au sein du tissu infecté et à distance.

La capacité à former un biofilm est considérée comme un facteur de virulence majeur de nombreux micro-organismes, et notamment des staphylocoques, et serait en partie responsable de la chronicisation des IOA, en particulier des infections sur matériel orthopédique [2].

5. L'adaptation bactérienne par ralentissement métabolique (Small Colony Variants), SCV

Les SCV représentent un phénotype le plus souvent réversible caractérisé par des colonies non pigmentées, non hémolytiques et de taille environ 10 fois inférieure à celles formées par le phénotype initial. Ces caractéristiques résultent d'altérations de voies métaboliques bactériennes, dont la nature permet de distinguer deux types de SCV. Tout d'abord, les SCV déficients dans la chaîne de transport des électrons sont caractérisés par un besoin de supplémentation en hémine ou en ménadione (auxotrophisme), conduisant à une diminution de production d'ATP et donc de l'activité métabolique bactérienne globale. Un deuxième mécanisme, plus rarement identifié en pathologie humaine, est dépendant de la thymidine.

L'émergence de SCV résulte d'une adaptation des populations bactériennes à la pression de sélection spécifique de l'infection chronique, comme la baisse des ressources et le stress provoqué par la réponse cellulaire et/ou immunitaire. Plus spécifiquement, le phénotype SCV est particulièrement adapté à la survie intracellulaire prolongée. Les SCV peuvent émerger dans diverses conditions de stress, incluant température, variations de pH ou de pression osmotique, et présence de certains antibiotiques. Les bactéries présentant ce phénotype sont capables de persister dans le milieu intra-cellulaire en minimisant la réponse de défense de la cellule-hôte. Elles possèdent également une capacité accrue à

envahir de nouvelles cellules par rapport aux bactéries présentant un phénotype sauvage. Dans une étude récente, Kalinka et al ont ainsi montré à partir de 21 souches cliniques que les isolats responsables d'ostéites chroniques présentaient une capacité de survie intra-cellulaire sous forme de SCV augmentée en comparaison aux souches issues d'IOA aiguës. En dehors de la persistance intra-cellulaire, un autre mécanisme supposé de l'émergence des SCV est la vie au sein du biofilm bactérien.

L'implication des SCV a été décrite dans de nombreuses situations cliniques associées à la chronicité, comme les infections respiratoires chez les patients atteints de mucoviscidose, ou encore les sinusites chroniques. Concernant les IOA, des SCV ont été isolés à partir de biofilms de *S. aureus* provenant de prélèvements de patients atteints d'ostéite et d'IPA chroniques. Du fait de leur petite taille et de la nécessité de cultures prolongées sur des milieux enrichis spécifiques, le diagnostic de SCV est difficile, et leur prévalence pourrait être très largement sous-estimée.

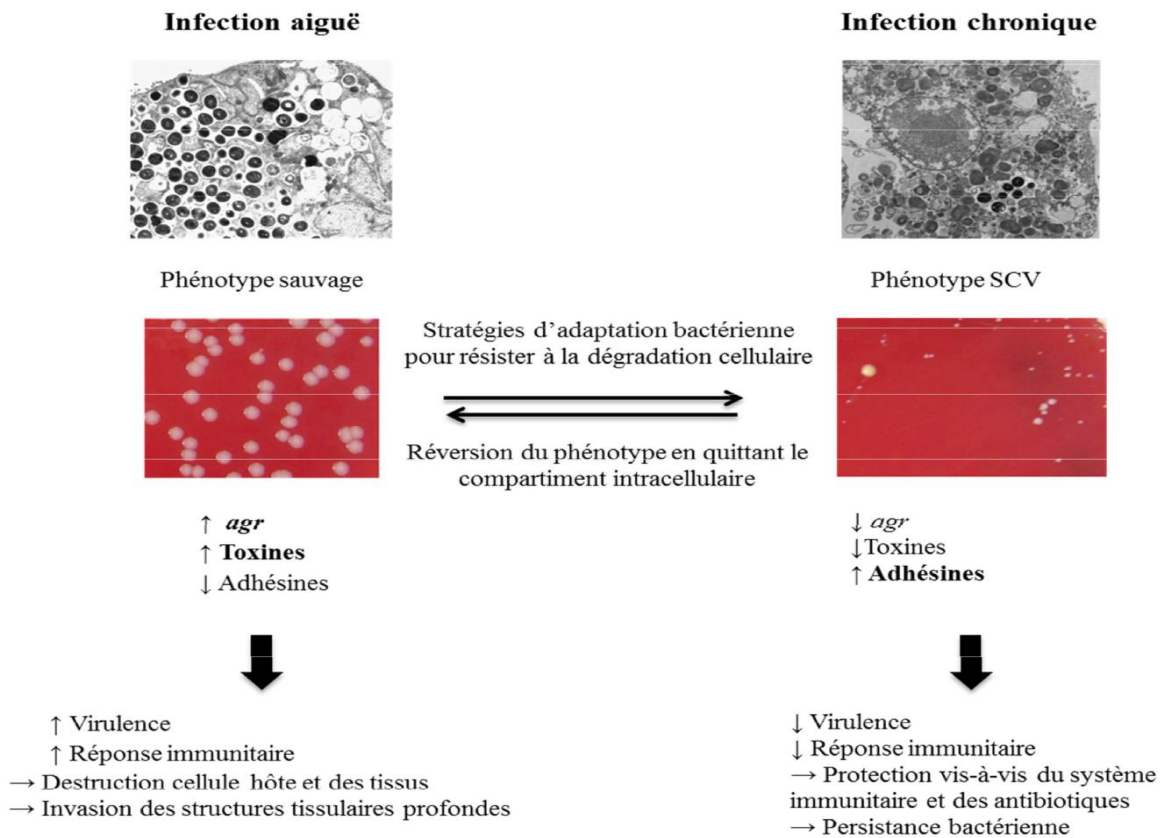


Figure 16 : Mécanismes d'adaptation bactérienne au cours de la persistance intracellulaire [26].

Directement après l'infection, les cellules hôtes contiennent un grand nombre de staphylocoques exprimant fortement *agr* et les toxines qu'il régule, à l'origine de fortes réactions inflammatoires et cytotoxiques. Lors de l'infection chronique, un certain nombre de bactéries va résister à la dégradation cellulaire via des stratégies adaptatives impliquant la formation de phénotypes SCV, la régulation négative du système *agr* et la régulation positive d'adhésines. En quittant le compartiment intracellulaire, les phénotypes SCV peuvent rapidement revenir au phénotype sauvage agressif et provoquer alors une nouvelle infection [2].

6. Staphylocoques porteurs de la leucocidine de panton- valentine (LPV)

La leucocidine de Panton-Valentine (LPV), connue pour son implication dans des formes sévères de pneumonies nécrosantes et des infections cutanées récidivantes, semble également constituer un facteur associé à la gravité des IOA. En se fixant au récepteur de la portion C5a du complément, la LPV agit en formant des pores à la surface des cellules mono-macrophagiques et des polynucléaires neutrophiles. Ces pores permettent la libération d'enzymes et de médiateurs inflammatoires responsables d'une nécrose tissulaire locale, et réduisent la capacité phagocytaire de ces cellules. Les souches sécrétrices de LPV ont ainsi été associées à des formes particulièrement sévères d'IOA [27].



Chapitre V:
CLINIQUE

Les IOA se manifestent classiquement par l'association de fièvre, de douleurs ostéo-articulaires d'horaire inflammatoire avec raideur et impotence fonctionnelle, et de signes inflammatoires locaux. Dans les suites de la mise en place d'une prothèse articulaire, un écoulement par la cicatrice et/ou une anomalie de cicatrisation doivent faire suspecter une IPA précoce. Dans le cas des spondylodiscites, le syndrome rachidien (douleur, raideur et contracture des muscles para-vertébraux) est présent dans plus de 90% des cas. Des déficits neurologiques médullaires ou radiculaires sont rapportés jusque dans 38% des cas. Ils sont le plus souvent en lien avec un abcès épidual ou para-vertébral, présents chez 17% et 26% des patients respectivement [2].

Chez le diabétique le préalable à l'infection osseuse est la présence d'une ulcération du pied. Plus la plaie est étendue et profonde, plus la probabilité d'une ostéite sous-jacente est grande.

D'autres signes cliniques sont en faveur d'une ostéite :

- le contact osseux « rugueux » au moyen d'une sonde métallique stérile à pointe mousse introduite au travers de l'ulcération a une haute valeur prédictive positive, mais son absence n'élimine pas le diagnostic.
- l'exposition osseuse, l'aspect érythémateux œdématié en « saucisse » d'un orteil ou la mobilité anormale d'un orteil sont également évocateurs d'une ostéo-arthrite [14].

La suspicion clinique d'IOA est difficile dans de nombreuses situations.

En cas d'infection chronique, la fièvre et les signes inflammatoires locaux sont absents ou limités dans près de 40% des cas. Cependant, une fistulisation du foyer infecté à la peau peut alors exister, signant la chronicité de l'IOA.

L'évolution peut alors se faire par des épisodes répétés d'abcès s'évacuant par le trajet fistuleux.

A l'inverse, dans les suites immédiates d'une mise en place de prothèse, la présence de fièvre est peu spécifique, un pic fébrile secondaire à l'intervention pouvant survenir. En revanche, l'apparition de fièvre au-delà de 5 à 7 jours après la chirurgie devient discriminante pour la suspicion clinique d'infection précoce sur matériel orthopédique.

Enfin, l'atteinte de sites « profonds » (hanche, pelvis, rachis ...) conduit fréquemment à un retard diagnostique du fait de l'absence possible de signes inflammatoires locaux et de la difficulté à mesurer cliniquement l'épanchement articulaire [2].



Chapitre VI :
DIAGNOSTIC

1. Diagnostic biologique non spécifique

Les marqueurs de l'inflammation dans les IOA représentent seulement une aide au diagnostic. La polynucléose, l'élévation de la vitesse de sédimentation (VS) et de la C reactive protein (CRP) ne permettent pas de différencier un processus infectieux d'un processus inflammatoire.

- La polynucléose (Globules blancs [GB] $> 12\,000 /\text{mm}^3$, à prédominance de polynucléaires neutrophiles) n'est ni sensible, ni spécifique.

- La VS est très sensible mais peu spécifique. Son augmentation est lente, après 24-28 heures d'infection, et sa normalisation peut nécessiter 3 à 4 semaines ce qui la rend inutile dans le suivi des IOA.

- La CRP est une protéine produite par le foie en réponse à une atteinte tissulaire traumatique, inflammatoire ou infectieuse. Son augmentation débute 4 à 6 heures après le stimulus inflammatoire et le pic est observé en 36-48 heures. Elle décroît rapidement si le stimulus disparaît, d'où son intérêt dans le suivi sous traitement des IOA.

La CRP est très sensible et sa spécificité est fortement dépendante de son taux.

La procalcitonine (PCT) est un excellent marqueur des infections bactériennes invasives et possède une grande valeur prédictive positive ; néanmoins, elle s'avère peu sensible.

Il paraît donc intéressant de combiner l'utilisation de la CRP et de la PCT pour obtenir un meilleur rendement diagnostique.

Dans les IOA, la leucocytose est augmentée dans 30-40 % des cas, la VS dans 85-90 % des cas, la CRP dans 80-90 % des cas et la PCT dans 45 % des cas (mais avec une spécificité pouvant atteindre 100 % en cas d'origine bactérienne) [12].

2. Diagnostic bactériologique

2.1. Prélèvement, transport, préparation au laboratoire

2.1.1. Prélèvements

Le diagnostic microbiologique des IOA étant crucial, la qualité des prélèvements est un point essentiel. Afin de diminuer le risque d'isolement de bactéries contaminantes, les prélèvements doivent être profonds et réalisés dans des conditions d'asepsie chirurgicale. Parallèlement, afin de diminuer le risque d'obtenir des prélèvements faussement négatifs, il est recommandé de ne pas réaliser les prélèvements chez un patient sous traitement antibiotique ou, dans ce cas, de respecter une fenêtre thérapeutique minimale de 15 jours par rapport à toute antibiothérapie si l'état du patient le permet (absence de sepsis, risque faible de dissémination. Si la réalisation d'une fenêtre thérapeutique est impossible, l'existence d'un traitement récent doit être notifiée au laboratoire qui pourra être amené, en cas de culture négative malgré une forte suspicion d'IOA, à utiliser des approches moléculaires (recherche de l'ADN bactérien et non des bactéries viables elles-mêmes). Les prélèvements doivent être réalisés si possible avant l'injection de toute antibioprofylaxie. Il est également recommandé de multiplier les prélèvements afin d'augmenter la sensibilité et de faciliter l'interprétation des résultats de culture et la discrimination entre une

contamination et une infection par des microorganismes de la microflore cutanéomuqueuse.

Différents types de prélèvements peuvent être réalisés et reçus au laboratoire de microbiologie. Les prélèvements les plus fiables pour documenter une infection osseuse sont la ponction de liquide articulaire, les prélèvements per-opératoires et les hémocultures.

✓ En préopératoire

■ Les prélèvements superficiels de plaies, de cicatrices ou de fistules par écouvillonnage sont à proscrire en raison du fort risque de contamination par la microflore cutanée et du manque de concordance avec les microorganismes responsables de l'infection profonde, pouvant conduire à une prise en charge inadaptée.

■ Pour les liquides de ponction (liquides articulaires, collections intratissulaires ou au contact de matériel ostéo-articulaire) : la culture doit être associée à un examen cytologique. Pour cela, une partie du liquide doit être recueillie dans un tube contenant un anticoagulant (tube citraté ou hépariné) afin de dénombrer les leucocytes et de réaliser une formule leucocytaire. Le liquide ponctionné peut êtreensemencé en flacons d'hémoculture aérobies et anaérobies, surtout si le délai d'acheminement est supérieur à 2 heures, puisqu'ils constituent un milieu de transport, d'enrichissement et de dilution des inhibiteurs.

■ Des biopsies percutanées au trocart ou «True-cut» peuvent être réalisées sous scanner en préopératoire, en cas d'atteinte vertébrale ou en présence d'un tissu de granulation sans liquide ponctionnable.

✓ Les prélèvements per-opératoires

Réalisés au bloc chirurgical ils sont les prélèvements de choix pour le diagnostic des IOA. Ils doivent être multiples et réalisés au début de l'intervention, si possible avant toute antibioprofylaxie ; on recommande classiquement 5 à 7 prélèvements (au minimum 3), en des sites anatomiques différents et si possible macroscopiquement pathologiques. Un nombre inférieur diminue la sensibilité du diagnostic et risque d'engendrer des problèmes d'interprétation. À l'inverse, un nombre supérieur à 7 prélèvements augmente le risque de contamination et occasionne un surcoût et une surcharge de travail pour le laboratoire sans améliorer significativement la performance du diagnostic. Les prélèvements per-opératoires peuvent être liquides (pus, liquide articulaire) ou solides (tissu osseux, tissu de granulation,

tissu d'interposition et tout tissu paraissant suspect), ils ne doivent pas être réalisés par écouvillonnage en raison du fort taux de faux-positifs et faux-négatifs.

✓ Les prélèvements de matériel

Le matériel d'ostéosynthèse (vis, ciment, tiges) ou la prothèse peuvent être adressés au laboratoire avec son accord préalable pour s'assurer qu'il possède l'équipement nécessaire pour les traiter (notamment en ce qui concerne les grosses pièces comme les prothèses).

Les liquides de drainage n'ont pas de place dans le diagnostic des IOA. Leur seule indication est la surveillance post-chirurgicale en cas de reprise septique. Leur positivité peut constituer un marqueur de l'inefficacité du traitement et d'une évolution défavorable à condition que les prélèvements per-

opératoires soient positifs. Ils ne doivent jamais être utilisés comme un outil diagnostique en cas de négativité des prélèvements per-opératoires initiaux. Les drains de redons (tubulure) ne doivent, quant à eux, pas être traités au laboratoire de bactériologie.

En cas d'infection sur fiche de fixateur externe, l'écouvillonnage de l'écoulement présent autour de la fiche est déconseillé. Il est recommandé d'aspirer le liquide purulent le long de la fiche avec un cathlon monté sur une seringue, après nettoyage antiseptique de l'orifice de la fiche [17].

2.1.2. Transport au laboratoire

Le transport est une étape pré-analytique capitale pour les prélèvements ostéo-articulaires. Afin d'optimiser cette étape, une concertation et une coopération entre les services de chirurgie, le laboratoire et la logistique de l'établissement sont nécessaires.

Les prélèvements doivent être acheminés le plus rapidement possible au laboratoire, idéalement dans les quatre heures, à température ambiante. Si ce délai ne peut pas être respecté, des milieux de transport permettant la survie des bactéries fragiles et des anaérobies doivent être utilisés. Tout retard d'acheminement doit être mentionné par le laboratoire sur son compte-rendu. Il est indispensable que les échantillons correctement identifiés soient accompagnés d'informations détaillées concernant le préleveur, les dates et heures, la nature des prélèvements, les sites anatomiques et les informations cliniques (antibiothérapie, antécédents infectieux, reprise d'une prothèse, corticothérapie,...) sur un bon de demande spécifique. La recherche éventuelle de mycobactéries doit être précisée sur la demande[17].

2.1.3. Préparation des prélèvements au laboratoire

Les prélèvements ostéo-articulaires sont des prélèvements précieux et non renouvelables. Les résultats microbiologiques ayant à la fois un enjeu clinique majeur mais aussi potentiellement médico-légal, il est primordial de se donner le maximum de chances d'isoler les microorganismes responsables de l'IOA mais aussi d'éviter la contamination de ces prélèvements. Ils doivent être manipulés sous hotte à flux laminaire type PSM II par un technicien portant des gants stériles changés régulièrement et utilisant du matériel stérile.

L'observation des cultures doit se faire dans les mêmes conditions. Les prélèvements liquides sont ensemencés après homogénéisation. Les prélèvements solides (fragments d'os ou de tissus) doivent être impérativement broyés dans un mortier stérile ou par toute autre méthode de broyage (notamment les homogénéiseurs/disperseurs à billes qui permettent de limiter les manipulations et les risques de contamination). Ceci permet de libérer les bactéries de la matrice osseuse, voire du biofilm, et ainsi d'augmenter la sensibilité de la culture. Le diluant utilisé doit être de l'eau de qualité biologie moléculaire afin de pouvoir éventuellement réaliser secondairement des analyses par biologie moléculaire.

Pour le matériel d'ostéosynthèse (vis, ciment, tiges), l'ensemencement peut être réalisé par apposition sur des milieux gélosés ou directement en bouillon liquide avec vortexage intense. La sonication (50 Hz, 5 minutes) de ce matériel ou de la prothèse a été proposée par certains auteurs, mais reste pour l'instant discutée et peu utilisée. La culture du sonicat serait plus sensible que la culture classique car la sonication permettrait de décoller les bactéries de la surface du matériel et de les libérer du biofilm. Cependant, cette technique nécessite un

sonicateur spécifique à ultrasons « basse puissance », ainsi qu'une organisation adaptée au sein du laboratoire, notamment pour la stérilisation des contenants. De plus, des risques de contamination liés à l'étape de réalisation ont été rapportés.

Les prélèvements n'étant pas renouvelables, le reste du prélèvement qui n'a pas étéensemencé doit être conservé par congélation (à - 80 °C ou à défaut à -20 °C) au moins jusqu'au rendu définitif, et si possible quelques semaines après ce rendu, pour laisser la possibilité aux cliniciens de demander d'éventuelles analyses complémentaires (recherche spécifique de mycobactéries, champignons, techniques de biologie moléculaire) [17].

2.2. Diagnostic bactériologique direct

2.2.1. Examen direct

L'examen cytologique doit comporter :

- une coloration de Gram pour la recherche de bactéries : sa sensibilité est faible (6 à 30 %) mais sa spécificité élevée (99 %) lors d'infections chroniques ou sur prothèse ; l'examen direct est plus fréquemment positif en cas d'infection aiguë ;
- une coloration adaptée pour l'évaluation semi-quantitative des polynucléaires neutrophiles (Gram ou coloration de May Grünwald).

Pour les liquides articulaires, l'examen cytologique inclura, à partir d'un tube citraté ou hépariné, une quantification des leucocytes avec réalisation d'une formule leucocytaire, ainsi qu'une recherche de microcristaux sur le liquide frais (permettant le diagnostic différentiel de chondrocalcinose et de goutte articulaire aiguë). Dans la majorité des cas d'arthrite septique, le liquide contient plus de 10

000 éléments/mm³ dont plus de 90 % de polynucléaires neutrophiles (PNN), souvent altérés. Dans le cas d'une infection sur prothèse, la réaction inflammatoire est moins importante et ces valeurs sont nettement inférieures. Pour une prothèse de genou, plus de 1 700 leucocytes/mm³ et plus de 65 % de PNN sont généralement révélateurs d'une infection (sensibilités et spécificités respectives de 94 et 88 % pour les leucocytes et de 97 et 98 % pour les PNN). Pour une prothèse de hanche, le seuil de leucocytes significatif en faveur d'une infection est d'environ 4 200 leucocytes/ mm³. Ces chiffres sont valables en absence de maladie inflammatoire sous-jacente et à distance de la pose de prothèse (> 6 mois). La cytologie doit donc être interprétée en fonction du type de prothèse et du délai post-implantation.

2.2.2. Ensemencement

Il est recommandé d'ensemencer les liquides ou broyats obtenus à partir des prélèvements osseux sur des **milieux riches** incubés à **36 °C** dans des **atmosphères variées** et de prolonger **l'incubation au minimum 14 jours**. Ceci est justifié par l'état métabolique des bactéries au cours des IOA (biofilm, bactéries intracellulaires, SCV) ainsi que par la grande diversité des bactéries détectées, notamment en présence de matériel.

L'ensemencement comprendra au minimum :

- une gélose au sang incubée en aérobiose avec lecture précoce à J1, J2 et tardive à J10 et/ou J14,
- une gélose au sang cuit supplémentée incubée sous 5 % de CO₂, avec lecture précoce à J1, J2 et tardive à J10 et/ou J14,

- une gélose pour bactéries anaérobies (gélose au sang ou gélose Schaedler) incubée en anaérobiose avec lecture précoce à J2 ou J3 et tardive à J10 et/ou J14,
- un milieu liquide de type bouillon Schaedler, bouillon Rosenow et/ou bouillon coeur-cervelle, avec lecture régulière jusqu'à J14. Une coloration de Gram ou un repiquage systématique est nécessaire avant de le déclarer stérile car certaines bactéries peuvent ne pas troubler les milieux liquides. L'utilisation des flacons d'hémoculture avec incubation prolongée à 14 jours dans un automate peut être envisagée, notamment en cas d'antibiothérapie récente (présence d'adsorbant d'antibiotiques).

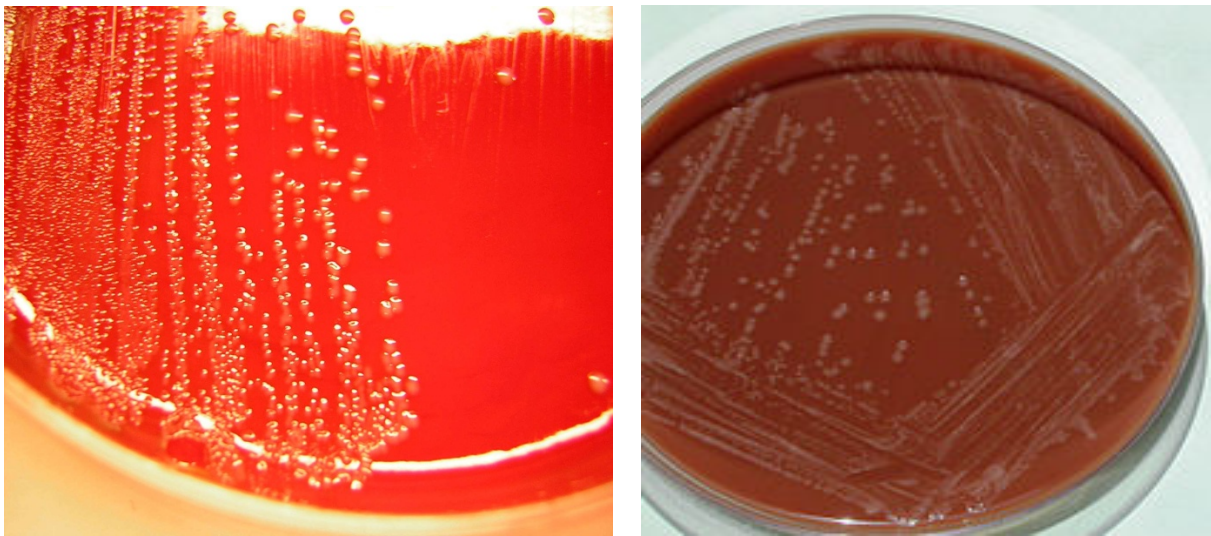


Figure 17 : Gélose au sang et au sang cuit

Des milieux supplémentaires peuvent être ensemencés en fonction du contexte clinique, des antécédents infectieux et/ou de recherches spécifiques, notamment pour la recherche de mycobactéries ou de champignons. Afin de limiter les risques de contamination des géloses au cours des lectures précoces, les géloses anaérobies et au sang cuit seront de préférence ensemencées en double, la seconde boîte étant réservée uniquement à la lecture tardive (ne devant pas être ouverte à J1, J2, J3).

Pour les liquides articulaires, l'ensemencement de flacons d'hémoculture, si possible directement au lit du malade ou au bloc opératoire, est proposé en cas d'antibiothérapie récente ou en cours et pour permettre l'isolement de certaines bactéries fragiles et/ ou de croissance lente (ensemencement immédiat, richesse du milieu, quantité de liquide ensemencé plus importante, présence de résines adsorbant les antibiotiques, action d'un agent lytique libérant les bactéries intracellulaires). Chez l'enfant, l'ensemencement en flacons d'hémoculture est indispensable car plus sensible que la culture classique pour l'isolement de *Kingella kingae*. L'ensemble des opérations de lecture, de repiquage et de manipulation des milieux doit être effectué sous PSM II. La lecture devra être attentive et chercher à repérer les différents aspects de colonies, notamment les microcolonies pouvant représenter des variants métaboliques type SCV. Une culture positive précoce en milieu solide ne doit pas faire stopper l'incubation qui doit être poursuivie jusqu'à au moins 14 jours afin de détecter les bactéries à croissance plus lente, les anaérobies ou les variants métaboliques dont la croissance est ralentie. En effet, les infections polymicrobiennes représentent 10 à 15 % des IOA, notamment sur prothèse. En revanche, la positivité du milieu

liquide doit faire stopper l'incubation puisque la consommation des substrats ne permettra plus la croissance d'autres microorganismes.

2.2.3. Identification et antibiogramme

Une identification et un antibiogramme selon les recommandations du CA-SFM doivent être réalisés sur tous les aspects de colonies isolées, notamment pour les staphylocoques, car il est fréquent d'observer plusieurs phénotypes de résistance pour une même espèce bactérienne chez le même patient.

Un antibiogramme sera réalisé sur au moins deux prélèvements afin d'être certain d'être en présence de la même souche bactérienne dans les différents prélèvements. En cas d'isolement de staphylocoques, il est recommandé de déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des glycopeptides selon les recommandations du CA-SFM, et de confirmer la sensibilité à la pénicilline G et à la méticilline (par recherche du gène *mecA* ou de l'expression de PLP2a). Pour les souches de streptocoques non groupables, comme pour les endocardites infectieuses, il est recommandé de déterminer les CMI des bêta-lactamines (amoxicilline, céfotaxime). Pour *Pseudomonas aeruginosa*, il semble important de déterminer précisément les CMI des bêta-lactamines utilisées pour le traitement. Les IOA évoluant fréquemment vers la chronicité, les prélèvements d'un même patient peuvent être pris en charge par différents laboratoires au cours des épisodes infectieux successifs. Le microbiologiste doit alors être vigilant lors de la confrontation éventuelle des identifications qu'il obtient avec des identifications réalisées dans d'autres laboratoires ou avec une autre technique. Ceci est surtout vrai pour les SCV et les staphylocoques à coagulase négative pour lesquels la reproductibilité de l'identification intra ou inter-automates est parfois limitée (notamment entre les galeries d'identification

biochimique et la spectrométrie de masse). Les variants métaboliques de type SCV peuvent être sujets à des erreurs d'identification du fait de l'absence de caractères phénotypiques habituels (couleur des colonies, hémolyse, caractères biochimiques), notamment des *S. aureus* identifiés à tort sur la base de caractères biochimiques ou immunologiques (test d'agglutination) comme des staphylocoques à coagulase négative [17].

2.3. Diagnostic moléculaire

Les PCR ne sont réalisées que sur des prélèvements retrouvés négatifs en culture ou pour lesquels un germe supposé contaminant a été isolé dans les flacons d'enrichissement. La PCR universelle a l'avantage de pouvoir détecter potentiellement tous les germes isolés en clinique. En cas de PCR positive, le produit d'amplification est alors séquencé. Les séquences obtenues sont envoyées dans une banque de données et comparées aux séquences des souches de référence, ce qui permet dans la plupart des cas d'obtenir le diagnostic d'espèce. Cette technique a cependant 2 inconvénients majeurs : un délai important car le séquençage qui suit la positivité de la PCR est rarement immédiat, et une sensibilité variable en fonction des espèces. Pour augmenter cette sensibilité, il est possible de réaliser des PCR spécifiques ciblées sur les germes retrouvés le plus fréquemment dans ces infections. Elles ont également l'avantage de raccourcir le délai du diagnostic car grâce à l'utilisation de sondes spécifiques, il n'y a plus d'étape de séquençage. Nous utilisons ainsi de façon parallèle et systématique dans notre laboratoire des PCR en temps réel «maison» ciblées sur *K. kingae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*. La biologie moléculaire représente donc un gain incontestable dans le diagnostic des IOA de l'enfant, en particulier pour la mise en évidence d'ADN de *K. kingae*. Elle permet d'éviter,

en cas de diagnostic positif, la prolongation d'un traitement probabiliste inutilement large. En cas de prélèvement insuffisant, il faut préférer les PCR aux cultures sur milieux solides afin d'augmenter les chances de documenter l'infection [18].

3. Diagnostic radiologique

Les examens radiologiques, incluant radiographie conventionnelle, scanner et imagerie par résonance magnétique (IRM) sont d'une aide précieuse pour le diagnostic d'IOA. Ils recherchent des images d'ostéolyse, une réaction périostée, un épanchement articulaire, un abcès local, et d'éventuels séquestres. La place de l'imagerie fonctionnelle (scintigraphie osseuse au technétium 99m, scintigraphie aux polynucléaires marqués à l'indium 111 et tomographie à émission de positons au ^{18}F -fluorodésoxyglucose) n'est pas encore bien définie. La sensibilité de ces examens est excellente, mais leur accessibilité est encore limitée et ils peuvent être pris en défaut pour le diagnostic des IPA précoces, du fait de l'inflammation tissulaire post-opératoire induite par le matériel et la chirurgie [2].

Parmi les examens à notre disposition (radiographie conventionnelle, échographie, scintigraphie, scanographie, IRM), quels sont ceux qui sont les plus appropriés pour aider au diagnostic ou à la thérapeutique ?

3.1. Radiographie conventionnelle

De réalisation simple, elle doit faire partie du bilan initial. Elle est aussi régulièrement prescrite au cours du suivi pour un contrôle évolutif facilement reproductible.

Le premier signe radiologique correspond au gonflement des tissus mous avec une perte de définition de la limite radiologique entre les tissus musculaires de densité aqueuse et les tissus graisseux de moindre densité. Un élargissement d'une interligne articulaire peut être observé dans le cas d'une ostéoarthrite. Des anomalies osseuses : une ostéolyse, une déminéralisation notamment en région métaphysaire ou une apposition du périoste peuvent être constatées. Malgré tout, très souvent, cet examen s'avère normal et ne contribue pas à l'aide au diagnostic, et ce n'est qu'après plusieurs jours que se manifeste une région de raréfaction osseuse métaphysaire. Au cours du suivi, elle permet le diagnostic de séquelles : atteinte ou destruction articulaire, atteinte du cartilage de croissance avec épiphysiodèse complète ou partielle [19].



Figure 18 : Nourrisson fille, fièvre et impotence du membre inférieur gauche : la radiographie du bassin de face montre la radioclarité lacunaire unique du col fémoral gauche [12].



Figure 19 : Jeune garçon, fièvre et impotence du membre inférieur gauche : les radiographies du genou, face et profil, montrent plusieurs lacunes métaphysaires distales du fémur, s'étendant à l'épiphyse sur le cliché de profil [12].

3.2. Echographie

Au cours du bilan initial : certains utilisent l'échographie comme moyen de surveillance. Elle est réalisée dès le premier jour de la maladie et répétée tous les jours pendant au minimum une semaine. La classification d'Essadam et Hammou (« protocole de Tunis ») comprend quatre stades :

- le stade 0 correspond à la phase initiale de la contamination ;
- le stade 1 est celui de la thrombophlébite des veines métaphysaires ;
- le stade 2 se caractérise par un abcès sous-périosté ;
- le stade 3 correspond à une extension de l'abcès qui va dévasculariser l'os et se rompre dans les tissus mous ;
- le stade 4 est le stade de la nécrose osseuse ;

Pour les auteurs, ce protocole est à la base de principes thérapeutiques : seuls les stades 0 et 1 peuvent être traités sans chirurgie ; l'abcès sous-périosté doit être évacué et l'indication opératoire est retenue dès le stade 2. L'échographie explore toutes les faces du membre à la recherche de l'abcès sous-périosté.

Elle permet de localiser la présence et l'importance d'un épanchement articulaire, de mettre en évidence un abcès sous périosté. Une marque au stylo par exemple, faite par le radiologue, peut guider une ponction ou l'abord chirurgical réalisés au bloc opératoire [19].

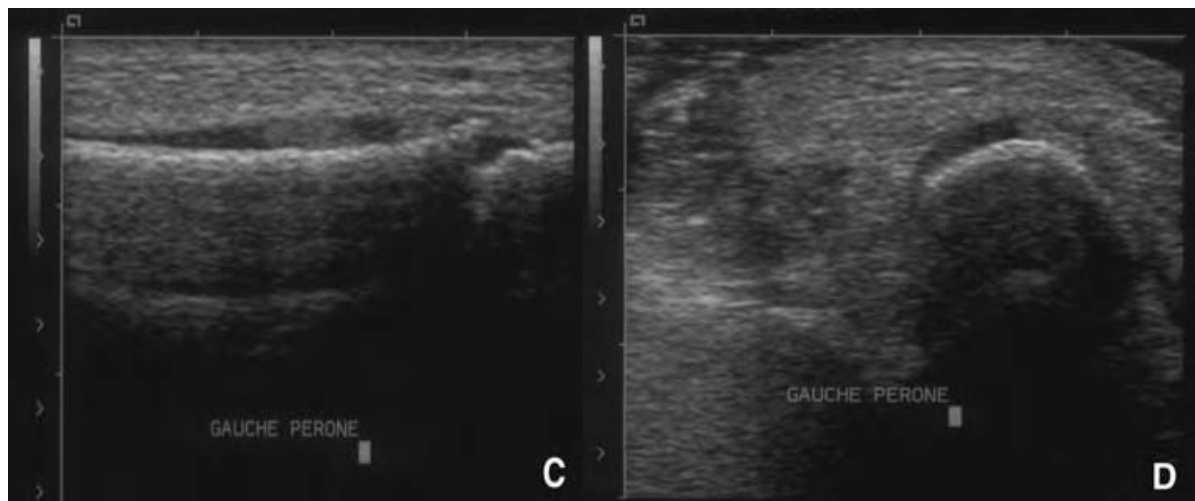


Figure 20 : Jeune garçon, douleurs spontanées de la cheville droite depuis 5 jours, avec fièvre et syndrome inflammatoire biologique: l'échographie en coupe longitudinale (C) et transverse (D) met en évidence une collection sous-périostée au niveau de la métaphyse fibulaire [12].

3.3. Scintigraphie osseuse

Il s'agit d'un examen faiblement irradiant, très adapté à la pédiatrie. Cet examen sensible est envisageable en théorie avec différents radiotraceurs.

Néanmoins, aucune exploration scintigraphique ne peut faire la différence entre une inflammation évolutive et une infection.

En pratique, l'utilisation des diphosphonates marqués au ^{99m}Tc (technétium 99) est sans doute la technique la plus utilisée. Les scintigraphies au citrate de gallium plus ou moins couplées au ^{99m}Tc à la sixième heure, ainsi que les scintigraphies aux leucocytes marqués sont très rarement prescrites chez l'enfant. La scintigraphie au ^{99m}Tc utilise un isotope produit à partir d'un générateur. Le traceur auquel il est lié est le phosphonate sous une forme lyophilisée. La technique est peu agressive et nécessite une perfusion intraveineuse. Techniquement, après l'injection intraveineuse, les images sont obtenues dès l'injection du traceur pour une étude angiographique, entre les troisième et cinquième minutes afin de fournir une représentation du pool vasculaire et de la diffusion non spécifique, mais c'est surtout entre la deuxième et la quatrième heure que l'on peut apprécier l'ostéogenèse. Une localisation septique se traduit par une hyperactivité aux deux premiers temps de l'examen et par un foyer d'hyperfixation à temps tardif. Mais si la sensibilité est très forte, la spécificité est moindre, les caractéristiques d'hyperfixation indiquant une lésion osseuse évolutive hypervascularisée sans préjuger du diagnostic. En outre, la sensibilité est moindre chez le nouveau-né et peut rester négative pendant les deux premiers mois. La scintigraphie osseuse n'est pas systématique, elle est prescrite en cas de doute sur la localisation de l'infection osseuse alors que le diagnostic clinique paraît évident, principalement en cas d'infection vertébrale

ou pelvienne. Chez le petit, elle peut être indiquée pour rechercher des localisations Multiples [19].

3.4. Scanner

En première intention dans le cadre du bilan d'une ostéomyélite chronique. En seconde intention en cas de persistance du syndrome septique malgré un traitement bien conduit.

Que recherche-t-il ?

Il permet une analyse précise des anomalies osseuses (plages d'ostéolyse médullaire, érosions et ruptures de la corticale osseuse, réactions périostées, recherche de séquestres osseux dans les ostéomyélites chroniques, atteinte du cartilage de croissance). L'étude des parties molles comme la recherche d'un abcès est possible et facilitée par l'injection de produit de contraste iodé [19].

3.5. Imagerie par résonance magnétique

L'IRM est d'utilisation parfois difficile en pathologie infectieuse orthopédique de l'enfant pour des raisons d'accessibilité, de coût, et surtout à cause de la nécessité d'une sédation profonde pour obtenir l'immobilité du petit enfant nécessaire à l'acquisition d'images de qualité. Elle a cependant sa place dans différentes circonstances, notamment pour orienter le diagnostic différentiel entre une infection osseuse et une lésion tumorale si la radiographie standard est équivoque ou dans certaines localisations comme les spondylodiscites.

Un processus infectieux au sein de la moelle osseuse et dans les parties molles est aisément observé grâce à la résolution de contraste que permet cet examen. Néanmoins, comme pour l'examen scintigraphique, les modifications

des signaux ne sont pas spécifiques et peuvent être observées dans bon nombre de pathologies, qu'elles soient inflammatoires, tumorales, traumatiques ou ischémiques. Comme pour le scanner, l'injection d'un produit de contraste permet de distinguer les tissus oedémateux inflammatoires (réhaussement), les collections abcédées (pas de réhaussement ou prise de contraste pariétal périphérique). Lors du bilan d'une ostéomyélite chronique, la distinction peut être faite entre du tissu inflammatoire actif (hyposignal en T1, hypersignal en T2 et prise de contraste) et du tissu fibreux (hyposignal en T1, hypersignal en T2 sans réhaussement après une injection de produit de contraste) [19].

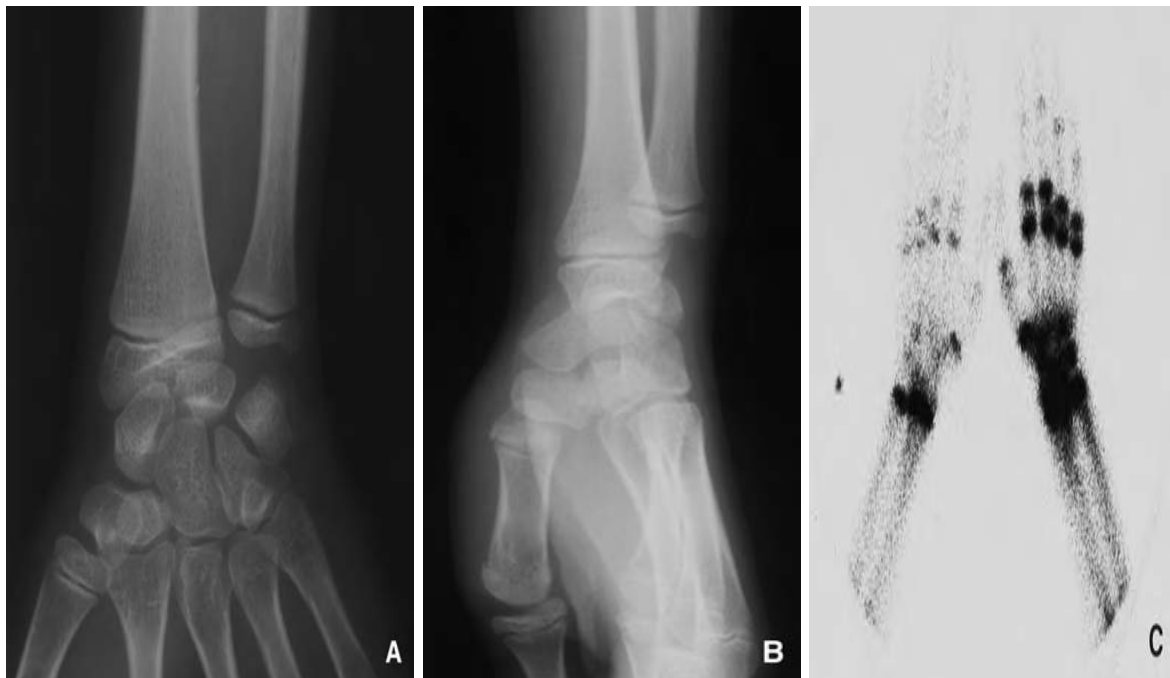


Figure 21 : Jeune garçon, impotence du poignet droit en contexte inflammatoire : les radiographies du poignet de face (A) et de profil (B) sont normales, alors que la scintigraphie au temps précoce (C) démontre l'hyperfixation intense de la région [12].

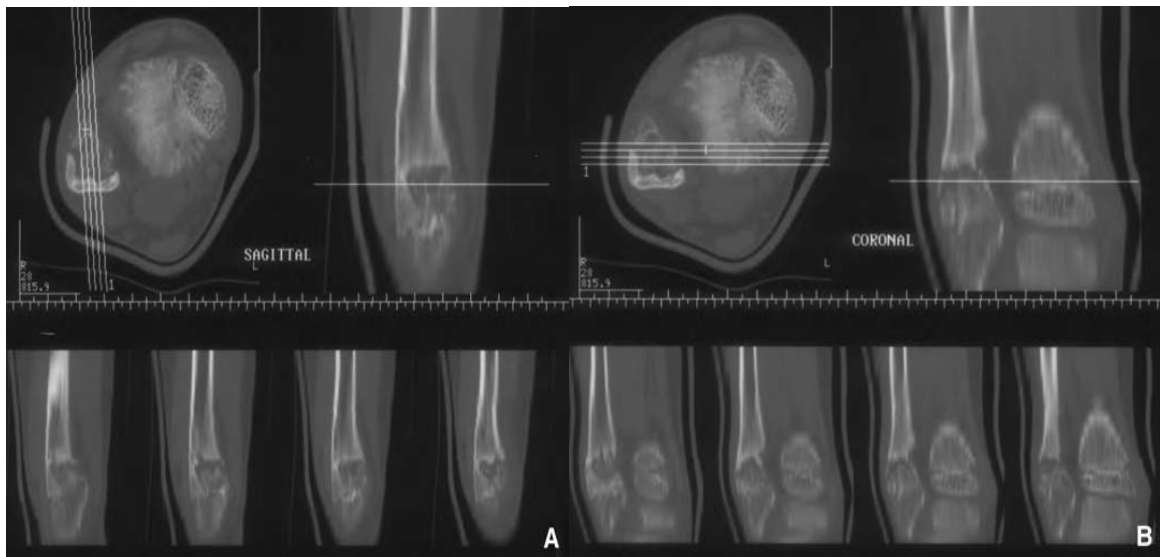


Figure 22 : Jeune garçon souffrant d'une ostéomyélite chronique de la fibula distale droite : le scanner réalisé pour rechercher un séquestre peut mettre en évidence les zones d'épiphysiodèse, en reconstructions sagittales (A) et coronales (B) [12].

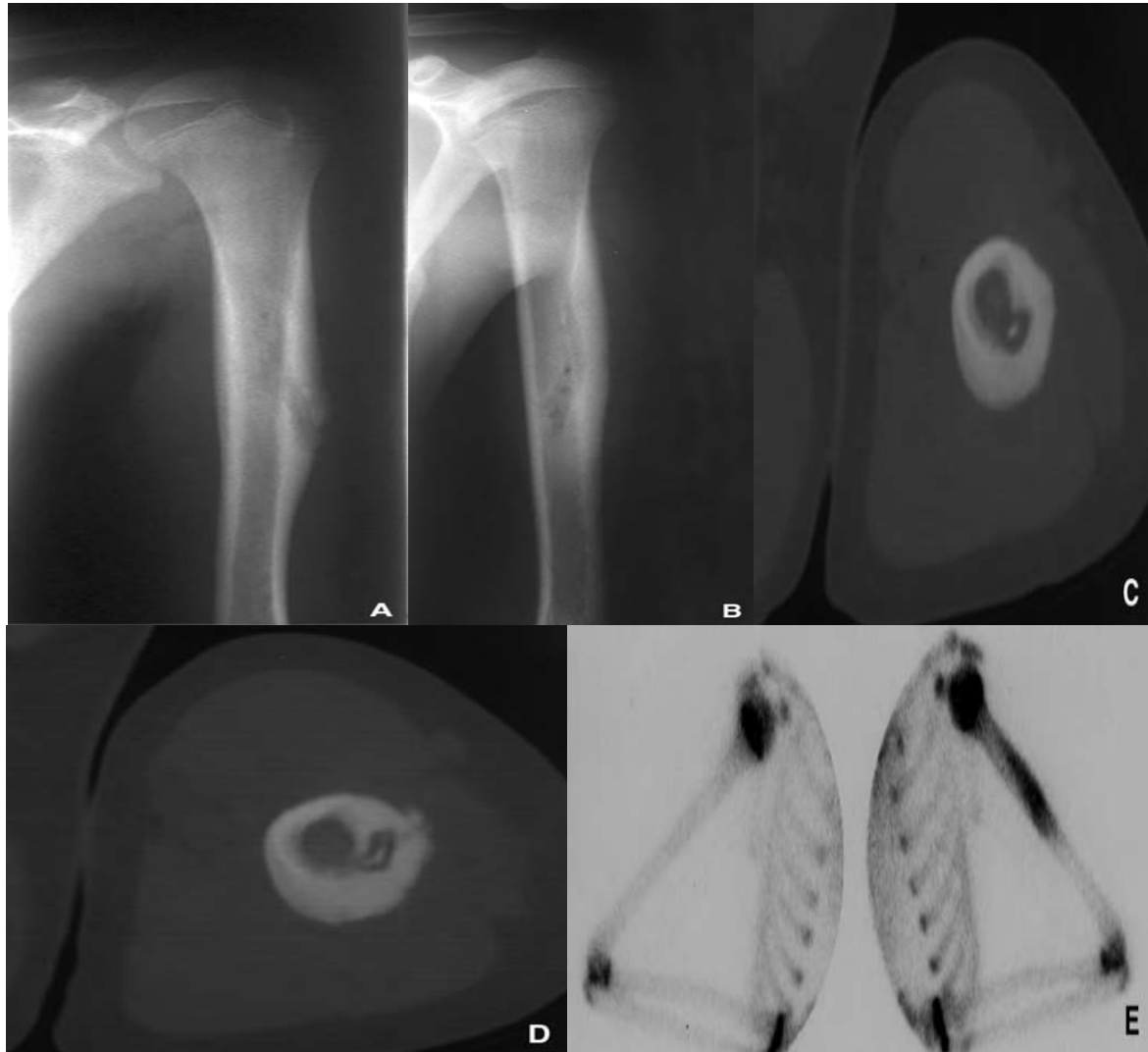


Figure 23 : Ostéomyélite chronique de l'humérus chez un jeune garçon : les radiographies de face (A) et de profil (B) objectivent l'épaississement cortical diaphysaire avec une lacune en son centre ; le scanner (C, D) permet la visualisation facile et directe du fragment osseux séquestré dans le foyer infectieux chronique, toujours hyperfixant en scintigraphie (E) [12].

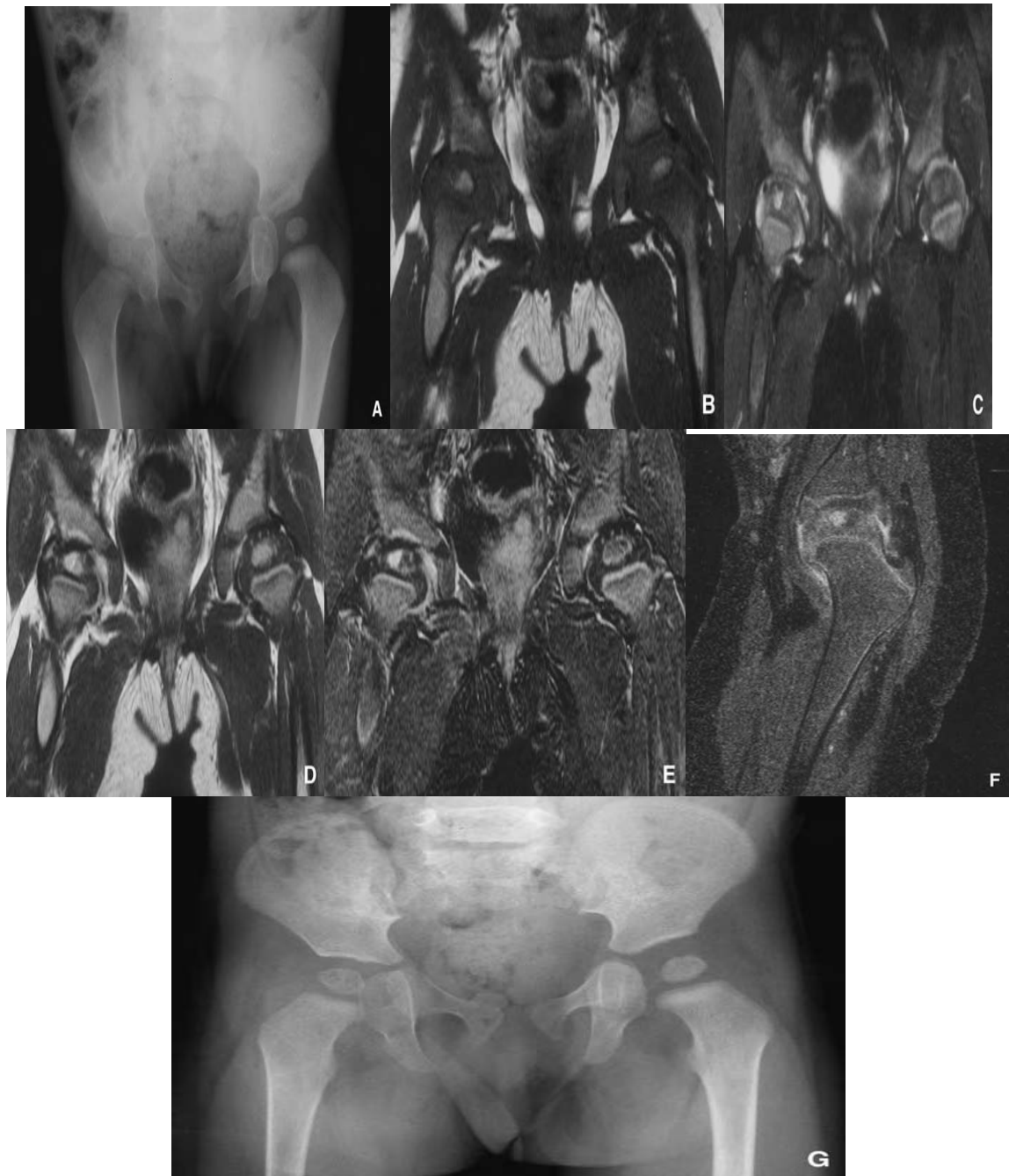


Figure 24 : Boiterie de hanche droite chez une petite fille : la radiographie du bassin de face (A) montre une lacune centroépiphysaire fémorale proximale que l'IRM identifie en hyposignal T1 (B), hypersignal T2 (C) (avec l'épanchement intra-articulaire), fortement rehaussée après gadolinium comme sur ces images en T1 avant (D) puis après soustraction (E, F) ; voyez les clichés radiographiques évolutifs (G à I) confirmant les séquelles articulaires (densification du cotyle, luxation de hanche).[12]



Chapitre VII :
TRAITEMENT

1. Traitement chirurgical

La diminution de l'inoculum bactérien est un prérequis indispensable au succès de l'antibiothérapie dans les IOA. La question de l'indication chirurgicale doit donc être systématiquement posée.

La technique à utiliser dans l'arthrite septique sur articulation native n'est pas clairement établie. Bien que n'étant validée par aucune étude prospective et discutable selon de nombreuses équipes, l'évacuation itérative de pus à l'aiguille par ponction a été proposée pour les arthrites périphériques atteignant des articulations superficielles (genou, épaule, coude, cheville, poignet) et pourrait donner les mêmes résultats qu'un lavage chirurgical. Un lavage chirurgical est à proposer en cas d'échec des ponctions itératives, ou d'emblée en présence de facteurs de mauvais pronostic : infection chronique et/ou compliquée (abcès, ostéite associée), âges extrêmes, présence de nombreuses comorbidités, pathologie articulaire sous-jacente et immunodépression.

Un geste chirurgical doit être systématique en cas d'**IPA**.

Pour les IPA aiguës, définies arbitrairement par un délai d'évolution inférieur à 3-4 semaines, il convient de réaliser systématiquement une arthrotomie-lavage. Le succès de ce traitement dépend directement de la précocité de l'intervention par rapport au diagnostic, le taux de guérison étant d'environ 90% en cas de chirurgie dans les 10 jours suivant le début des symptômes, alors qu'il n'est plus que de 50% à 3 semaines d'évolution. Les autres facteurs prédictifs de succès thérapeutique sont l'absence de fistule, la bonne sensibilité du germe aux antibiotiques, et une CRP préopératoire basse (< 15 mg/L). Un traitement conservateur (lavage chirurgical avec débridement de l'ensemble des tissus infectés, et conservation du matériel) est donc

actuellement recommandé en cas d'IPA aiguë en l'absence de fistule, si l'intégrité des tissus mous est confirmée en per opératoire, et si une antibiothérapie adaptée à bonnes biodisponibilité et diffusion osseuse est disponible.

En cas d'**ostéite**, un débridement chirurgical doit toujours être envisagé afin de mettre à plat les lésions et de retirer les tissus nécrotiques, et notamment en présence de séquestres osseux, ou d'un abcès des parties molles ou périosté.

En présence de matériel d'ostéosynthèse, celui-ci doit être retiré en intégralité dès que possible, ce qui peut nécessiter, en cas d'ISO précoce, la mise en place d'un fixateur externe pour stabiliser des lésions osseuses encore non consolidées. En cas de mise à plat entraînant une perte osseuse importante, le comblement se fait généralement par greffe osseuse en un ou deux temps.

Dans le cadre des **spondylodiscites**, la chirurgie est réservée aux cas de complications locales graves comme les compressions médullaires, aux abcès épiduraux ou para-vertébraux, et aux infections non contrôlées malgré une antibiothérapie adaptée. En cas d'infection rachidienne sur matériel d'ostéosynthèse, ce dernier doit être retiré dès que possible, notamment en cas d'infection retardée (> 1 mois après la pose du matériel). Au total, plus de 40% des patients atteints de spondylodiscite doivent bénéficier d'une chirurgie vertébrale [2].

La chirurgie est rarement nécessaire au cours de l'ostéomyélite aiguë de l'enfant. La chirurgie doit être proposée systématiquement en cas d'atteinte multifocale associée à des abcédations profondes, chez un enfant présentant un choc septique secondaire à une infection disséminée à *S. aureus* producteur de PVL. En dehors de cette situation exceptionnelle, la chirurgie est à discuter s'il

existe un abcès sous-périosté ou intramédullaire, en l'absence d'évolution clinique favorable sous antibiothérapie [20].

2. Traitement médical

L'antibiothérapie des IOA est généralement double, initialement intraveineuse et prolongée. Elle repose si possible sur l'utilisation de fortes doses de molécules ayant une bonne diffusion osseuse. La durée de l'antibiothérapie parentérale initiale n'est validée par aucune étude. Un relais per os peut être envisagé, généralement après deux semaines de traitement intraveineux, mais nécessite de disposer de molécules à bonnes biodisponibilité et diffusion osseuse, et parfaitement actives sur le germe isolé. Le développement de l'antibiothérapie parentérale à domicile reste une option de plus en plus utilisée dans les cas où un traitement per os n'est pas possible.

La durée totale optimale du traitement des IOA reste très débattue. Les durées habituellement rapportées dans la littérature sont de 6 à 12 semaines. Les recommandations actuelles préconisent un traitement de 6 mois pour les IPA de genou, et de 3 mois dans les autres cas, en se basant principalement sur les résultats d'un unique essai clinique randomisé incluant 33 patients porteurs d'une IPA à *S. aureus* [2].

2.1. Arthrite septique :

Tableau V: Antibiotiques recommandés en cas d'arthrite septique chez l'adulte après Documentation bactériologique [32].

Bactéries	Antibiotiques de première Ligne	Alternatives
Staphylocoque - Méthicilline-Résistants - Méthicilline-sensibles	Vancomycine+rifampicine pendant 2 semaines puis rifampicine+fluoroquinolone Floxacilline ou Nafcilline+rifampicine pendant 2 semaines puis rifampicine+fluoroquinolone	Triméthoprime/sulfaméthoxazole ou minocycline Clindamycine+Fluoroquinolone ou rifampicine+acide fusidique Ou Triméthoprime/sulfaméthoxazole ou minocycline.
<i>Streptococcus spp.</i> Sauf <i>Streptococcus Agalactiae</i>	Penicilline G ou Amoxicilline	Ceftriaxone
<i>Enterococcus spp.</i> pénicilline sensible et	Penicilline G ou amoxicilline +	Vancomycine + Aminositides

<i>Streptococcus Agalactiae</i>	Aminoside pendant 2 Semaines puis amoxicillin	pendant 2 Semaines puis Vancomycine
Entérobactéries quinolones sensibles sauf <i>Pseudomonas spp.</i>	Fluoroquinolone	Céfépime ou ceftazidime ou imipénem+aminosides pendant 2 semaines puis Céfépime ou céftazidime ou imipénem.
<i>Pseudomonas spp.</i>	Céfépime ou ceftazidime ou imipénem+aminosides ou Ciprofloxacine pendant 2 Semaines.	Céfépime ou Ceftazidime ou imipénem+aminosides pendant 2 semaines puis Céfépime ou céftazidime ou imipénem.
<i>Neisseria.gonorrhoea</i>	Ceftriaxone	Fluoroquinolone
Anaérobies (<i>Bactéroïdes fragilis</i>)	Clindamycine ou Métronidazole	Clindamycine ou métronidazole ou amoxicilline.

Pour le *S. pneumoniae*, la pénicilline par voie intraveineuse est le traitement de choix, mais la troisième génération de céphalosporines est une alternative raisonnable. Cette dernière est le traitement préféré de première intention jusqu'à ce que la sensibilité réduite à la pénicilline soit exclue. C'est notamment le cas des zones à taux élevé de souches de *S. pneumoniae* à sensibilité réduite à la pénicilline.

2.2. Ostéites et Ostéomyélites :

Tableau VI : Posologie des antibiotiques utilisés au cours des infections ostéoarticulaires [4].

Antibiotique (voie d'administration)	Posologie/24 h	Rythme d'administration
Bêta-lactamines		
Amoxicilline (i.v./p.o.)	150-200 mg/kg	4
Cloxacilline/oxacilline (i.v.)	100-150 mg/kg	4 ; jamais per os
Céfazoline (i.v.)	60-80 mg/kg	4 ou i.v. à la seringue électrique
Ceftriaxone (i.m./i.v.)	30-35 mg/kg	1-2 injection(s) i.v. lente
Ceftazidime (i.v.)	100 mg/kg	i.v. à la seringue électrique ou 3-4 injections i.v. lente
Imipénème (i.v.)	2-3 g	3
Glycopeptides - à adapter aux taux sériques (30-40 mg/l)		
Vancomycine (i.v.)	40-60 mg/kg	i.v. à la seringue électrique
Teicoplanine (i.v. lente, s.c.)	12 mg/kg	12 h pendant 3-5 j puis 12 mg/kg
Aminosides		
Gentamicine (i.v.)	5 mg/kg (résiduelle < 1 mg/l)	1 sur 30 min
Amikacine (i.v.)	15 mg/kg (résiduelle < 5 mg/l)	1 sur 30 min
Fluoroquinolones		
Ofloxacin (i.v./p.o.)	400-600 mg	2-3
Ciprofloxacine (i.v./p.o.)	1500 mg p.o.-1200 mg i.v.	2
Divers		
Clindamycine (i.v./p.o.)	1800-2400 mg	3-4
Rifampicine (i.v./p.o.)	20 mg/kg	2
Acide fusidique (p.o.)	1500 mg	3
Cotrimoxazole (i.v./p.o.)	3200 mg/640 mg	2
Doxycycline (p.o.)	200 mg	2
Linézolide (hors AMM) (i.v./p.o.)	1200 mg	2

i.v. : intraveineux ; i.m. : intramusculaire ; p.o. : per os ; s.c. : sous-cutané ; AMM : autorisation de mise sur le marché.

2.3. IPA :

Les recommandations insistent sur la prise en charge de l'antibiothérapie et le suivi par un infectiologue. L'antibiothérapie probabiliste doit être débutée en post-opératoire immédiat, doit s'adapter à l'épidémiologie locale et doit cibler les principales bactéries responsables. Les données disponibles dans la littérature sur l'antibiothérapie des infections de prothèse sont majoritairement des études

de cohorte, souvent très hétérogènes, incluant des patients principalement infectés avec les bactéries les plus fréquentes, comme *S. aureus*, les entérobactéries et/ou les streptocoques. Ces études ont clairement identifié une perte de chance potentielle lorsque l'association rifampicine-fluoroquinolone n'est pas utilisée dans les infections de prothèse à *S. aureus*, ou lorsqu'une fluoroquinolone n'est pas utilisée dans les infections à entérobactérie (entérobactéries du groupe 3, comme *Enterobacter* spp. exclues). Les recommandations sur l'antibiothérapie ne concernent donc que les situations les plus fréquentes et les plus favorables, c'est-à-dire les infections à *S. aureus* sensible à la méticilline et également sensible à la rifampicine et aux fluoroquinolones, les infections à entérobactérie (hors groupe 3) multisensible et notamment sensible aux quinolones de première génération (acide nalidixique), et aux streptocoques (**Tableau VII**). Toutes les autres situations (par exemple, infection à *S. aureus* ou à entérobactérie résistants aux fluoroquinolones, infection plurimicrobienne, infection à entérocoque, à *P. aeruginosa* ou à levure,... doivent potentiellement faire l'objet d'un contact entre l'infectiologue en charge du patient et un CRIOAc. La durée du traitement IV n'est pas consensuelle. Le relais par voie orale doit s'envisager en fonction de plusieurs éléments, notamment en fonction des constatations peropératoires (état local des tissus, qualité du geste chirurgical, changement des pièces mobiles ou non), de l'obtention définitif des résultats des cultures, de l'évolution locale sous traitement IV, et de l'accès veineux. Il est globalement souvent en pratique de 7 à 21 jours maximum. Dans les infections à *S. aureus* et à entérobactérie multisensible, il est proposé d'utiliser l'ofloxacine plutôt que la ciprofloxacine, afin d'épargner le plus possible cette dernière. La durée totale du traitement n'est pas consensuelle, elle doit être de 6 semaines à 3 mois. Certains éléments

récents nous laissent à penser que 6 semaines de traitement pourraient être insuffisantes pour les infections à *S. aureus* (cette bactérie étant un facteur de risque indépendant d'échec dans plusieurs études de cohorte et dans un essai randomisé 6 semaines *versus* 3 mois au cours des spondylodiscites aiguës, et *S. aureus* ayant une grande capacité d'internalisation et de persistance dans des modèles ex-vivo). La surveillance clinique et biologique de la bonne tolérance de l'antibiothérapie est essentielle, car 15 % des patients vont présenter un effet indésirable grave à l'antibiothérapie. L'IOA devient donc complexe chez ces patients, puisque le traitement de 1er intention est souvent changé pour un traitement de 2ème ligne, potentiellement moins efficace et pouvant impacter le pronostic [20].

Tableau VII : Antibiothérapie lors des infections post-opératoires aiguës

Dans le mois qui suit la pose de prothèse [20].

	Traitement initial	Relais oral exclusif ¹
Staphylocoques multirisibles²		
Poids ≤70 kg	Oxacilline ou cloxacilline ³ IV 1,5 g/4h OU Cefazoline ⁴ 1g/6h IV	Ofloxacin ^{5A,7} à la dose de 200 mg 2x/ ET Rifampicine ^{6,8} 900 mg 1x/
Poids >70 kg	Oxacilline ou cloxacilline ³ IV 2g/4h OU Cefazoline ⁴ 2g/6h IV	Ofloxacin ^{5A,7} à la dose de 200 mg 3x/ ET Rifampicine ^{6,8} 600 mg 2x/
Entérobactéries sensibles¹⁰		
Poids ≤70 kg	Cefotaxime 2 g/8h IV OU Ceftriaxone 2g/24h IV	Ofloxacin ^{5,6} à la dose de 200 mg 2x/ OU Ciprofloxacine ⁶ 500 mg 2x/
Poids > 70 kg	Cefotaxime 9 à 12g/] IV en 3 à 6 injections OU Ceftriaxone 1,5 à 2g/12h IV	Ofloxacin ^{5,6} à la dose de 200 mg x3/ OU Ciprofloxacine ⁶ 750 mg 2x/
Streptocoques (sauf entérocoques)		
Si poids ≤70 kg	Amoxicilline 1,5 g/4 h IV OU Ceftriaxone ^{11, 12} 2 g/24 h IV	Clindamycine ¹³ 600 mg x3/ OU Amoxicilline 2 g 3x/
Si poids >70 kg	Amoxicilline 2 g/4 h IV OU Ceftriaxone ^{11, 12} 1,5 à 2 g/12 h IV	Clindamycine ¹³ 600 mgx4/ OU Amoxicilline 3 g 3x/
<ol style="list-style-type: none"> 1. Le relais oral exclusif ne peut s'envisager que si l'aspect local est favorable, et que si l'antibiogramme définitif du micro-organisme en cause est disponible. 2. Sensible à la méticilline et sensible aux fluoroquinolones et à la rifampicine. 3. La pénicilline M (cloxacilline) ne doit pas être utilisée en PO. 4. Si antécédent d'allergie non grave à la pénicilline 5. S'assurer de l'absence de contre-indication (antécédent d'intolérance, d'allergie ou d'épilepsie), d'adapter la posologie à la fonction rénale, de ne pas utiliser d'antiacides (ulcar[®], maalox[®]) qui limitent l'absorption des fluoroquinolones. Recommander au patient de ne pas s'exposer au soleil et informer le patient que les fluoroquinolones peuvent entraîner des tendinopathies. 6. Les fluoroquinolones peuvent être introduites plus tôt, per os, en association avec le traitement intraveineux. 7. Concernant le SAMS et l'utilisation des fluoroquinolones, la ciprofloxacine et la levofloxacine sont des alternatives à l'ofloxacin. Le recul d'utilisation de l'ofloxacin est supérieur à celui de la levofloxacine. À noter que la ciprofloxacine a un spectre plus large (anti Pseudomonas) que l'ofloxacin et devrait être réservée aux infections à bactéries Gram négatif. 8. La rifampicine doit être donnée en dehors de toute prise alimentaire (30 minutes avant ou 1 h30 après toute prise alimentaire). S'assurer de l'absence de contre-indication, de l'absence d'interaction médicamenteuse significative (antivitamine K, anticonvulsivants, antirétroviraux, pilule oestroprogestative). Prévenir d'une coloration rouge-orangée des urines. 9. Concernant le SAMS et l'utilisation de la rifampicine, le choix de ne pas l'introduire immédiatement est dicté par le souci de ne pas induire de résistance en cas d'évolution défavorable (inoculum élevé persistant). 10. Entérobactéries du groupe 1 et 2 (<i>E. coli</i>, <i>K. pneumoniae</i>) sensibles aux céphalosporines de 3^e génération (cefotaxime ou ceftriaxone) et aux quinolones (y compris l'acide nalidixique). 11. À privilégier si antécédent d'allergie non grave à l'amoxicilline et si nécessité d'une antibiothérapie IV en l'absence de voie veineuse centrale disponible. 12. Certaines équipes utilisent la cefazoline (1g toutes les 6 h IV) (impact écologique) 13. Vérifier que la souche est sensible à l'érythromycine et à la clindamycine 		

2.4. Ostéomyélite de l'enfant :

Le traitement d'une ostéomyélite aiguë non compliquée de l'enfant est essentiellement médical, en l'absence de complication. L'antibiothérapie est débutée immédiatement après la réalisation des hémocultures et d'une éventuelle ponction demandée en urgence. Une céphalosporine de première génération, notamment le céfamandole, est prescrite en première intention par voie IV (150 mg/kg/j en 4 injections), car elle couvre en probabiliste la plupart des bactéries responsables. L'association amoxicilline-acide clavulanique (150 mg/kg/j pour l'amoxicilline en 4 injections) est une alternative, d'autant plus que la pénétration osseuse est meilleure que le céfamandole. S'il existe un choc septique avec suspicion d'infection à *S. aureus* producteur de PVL, la vancomycine (40-60 mg/kg/j en 4 injections) et la clindamycine (40 mg/kg/j en 4 injections) sont souvent proposés. En l'absence de complication, devant une évolution favorable en 2 à 4 jours, un relais oral peut être proposé (céfamandole ou amoxicilline/acide clavulanique ou clindamycine si *S. aureus* ; céfamandole ou amoxicilline pour *K. kingae* ; amoxicilline pour un streptocoque ou un pneumocoque) pour une durée de 21 jours, si la CRP s'est normalisée. Les formes compliquées nécessitent souvent une chirurgie et une antibiothérapie prolongée, dont les modalités et la durée sont à discuter au cas par cas [20].

Tableau VIII : Propositions thérapeutiques du GPII pour l'antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'enfant d'un âge supérieur à 3 mois [21].

Germe	ANTIBIOTHÉRAPIE IV		RELAIS PER OS	
	1 ^{er} CHOIX	ALTERNATIVES	1 ^{er} CHOIX	ALTERNATIVES
Antibiothérapie probable (à maintenir si pas de germe identifié)	Cefamandole 35 mg/kg/6 h	Amoxicilline-Ac Clav 40 mg/kg/6 h	Amoxicilline-Acide Clav 80 mg/kg/24 h = 1 dose/kg fr 3/24 h	Cefadroxil 40 mg/kg/6 h Ou Clindamycine* 15 mg/kg/8 h
Sepsis	+ Gentamicine 5-7,5 mg/kg/24 h			
Si choc toxique ou tableau évocateur de <i>S. aureus</i> LPV+	+ Clindamycine 10 mg/kg/6 h			
<i>S. aureus</i> méti S	Cloxacilline 50 mg/kg/6 h	Amoxicilline-Ac Clav 40 mg/kg/6 h ou Clindamycine* ou Cefamandole	Amoxicilline-Acide Clav 80 mg/kg/24 h = 1 dose/kg fr 3/24 h	Clindamycine* 15 mg/kg/8 h ou Cotrimoxazole** 20 mg/kg/8 h
<i>S. aureus</i> méti R	Vancomycine 15 mg/kg/6 h + Rifampicine 10 mg/kg/12 h	Clindamycine* 15 mg/kg/8 h	Clindamycine** 15 mg/kg/8 h	Rifampicine 10 mg/kg/12 h + Cotrimoxazole** 20 mg/kg/8 h ou +Acide Fusidique* 20 mg/kg/8 h
<i>Kingella kingae</i>	Amoxicilline 40 mg/kg/6 h	Cefamandole 35 mg/kg/6 h	Amoxicilline 50 mg/kg/8 h	Ciprofloxacine*** 10 mg/kg/8 h ou Cotrimoxazole** 15-20 mg/kg/8 h
Streptocoque A	Amoxicilline 50 mg/kg/6 h	Cefotaxime 50 mg/kg/6 h ou Ceftriaxone 70 à 100 mg/kg/24 h (1 à 2 injections par 24 h)	Amoxicilline 50 mg/kg/8 h	Cefadroxil 40 mg/kg/6 h ou Clindamycine* 15 mg/kg/8 h
Si choc toxique	+ Clindamycine 10 mg/kg/6 h			
Pneumocoque	Amoxicilline 50 mg/kg/6 h (CMI impérative)	Cefotaxime 50 mg/kg/6 h ou Ceftriaxone 70 à 100 mg/kg/24 h) : 1 à 2 injections par 24 h (CMI impérative)	Amoxicilline 50 mg/kg/8 h (CMI impérative)	Clindamycine* 15 mg/kg/8 h

* si sensible ; ** si pas de déficit en G6PD ; *** si ceftriaxone ≥ 4 g/24 h : donner 50 mg/kg/12 h

2.5. Surveillance du traitement :

La surveillance durant tout le traitement antibiotique est indispensable. Elle permet de vérifier l'efficacité de celui-ci (régression de la fièvre et du syndrome inflammatoire local, stérilisation des liquides de drainage, dosage antibiotique). La VS reste accélérée pendant plusieurs mois souvent. En revanche, la CRP doit

retrouver des valeurs normales entre quatre à six mois [33]. La surveillance concerne également la tolérance clinique des antibiotiques (troubles digestifs, accidents allergiques). Biologiquement les examens de surveillance sont la NFS, la créatininémie, les transaminases, l'uricémie, la CRP et la VS.

2.6. Immobilisation :

L'immobilisation a un effet bénéfique immédiat dans l'infection articulaire connue de longue date. Celle-ci, en plus de son effet antalgique permet d'accélérer la cicatrisation. Son inconvénient essentiel est l'enraidissement articulaire, évolution déjà très fréquente de l'arthrite septique. Le principe de la contention est donc une immobilisation en position de fonction (position permettant une fonction optimale en cas de raideur complète) la plus brève possible. La date de fin de l'immobilisation reste empirique, dépendant de la sensibilité de chacun et se situe en général autour du dixième jour lorsque les marqueurs de l'inflammation retrouvent des niveaux normaux.

2.7. Nettoyage articulaire :

De même qu'on décrit trois stades évolutifs (stade liquidien, stade synovial, ostéoarthrite), on peut décrire trois étapes thérapeutiques qui correspondent à chacun de ces stades évolutifs. Ces étapes sont :

- Le drainage du liquide (ponction ou arthroscopie) pour le stade liquidien;
- La synovectomie (arthroscopique plus souvent à ciel ouvert) pour le stade synovial ;
- résection articulaire (suivie ou non d'arthrodèse ou d'arthroplastie) pour le stade d'ostéoarthrite.

Une articulation infectée depuis moins de sept jours, présentant un important épanchement liquidien, relève du traitement actif du liquide articulaire par lavage articulaire. Après évacuation, la reproduction de l'épanchement articulaire doit faire envisager l'étape ultérieure.

2.8. Prise en charge de la douleur :

La douleur, maître symptôme, participe au malaise général, à l'inconfort du patient ainsi qu'à son angoisse. Elle nécessite une prise en charge adéquate par les antalgiques purs. Les antalgiques antipyrétiques seront évités si possible, car ils interfèrent sur la courbe thermique naturelle. Les doses dépendent de l'âge du malade, l'intensité et la fréquence de la douleur [34].

3. Séquelles chez l'enfant

3.1. Infections chroniques

L'aspect radiographique des ostéomyélites subaiguës et chroniques est polymorphe, allant du véritable abcès de Brodie (lacune intra-osseuse cernée d'une très discrète sclérose) aux appositions périostées en bulbe d'oignon, voire à des grands remaniements osseux pouvant simuler une tumeur et faire discuter une biopsie chirurgicale. Les résections de séquestre sont à discuter au cas par cas et peuvent conduire à de larges résections osseuses.

3.2. Séquelles orthopédiques

L'atteinte des zones de croissance et des articulations sont sources de défaut de longueur et d'axes des membres et également de raideur et d'attitude vicieuse des articulations. Ces séquelles sont difficiles à traiter et nécessitent des

programmes chirurgicaux lourds (allongement, ostéotomie de réaxation, arthrolyses...) avec un risque de réactivation du processus infectieux [22].

Le traitement des IOA est très variable selon le type d'infection : enfant/adulte aigu/chronique ; présence de matériel ou non. Choisir la bonne stratégie médico-chirurgicale est essentiel pour ne pas altérer le pronostic. Tout praticien prenant en charge une IOA doit connaître les critères de complexité justifiant un avis auprès du CRIOAc de son choix. Le traitement médical, et plus particulièrement l'antibiothérapie, n'est généralement qu'une partie du traitement d'une IOA, en dehors de l'ostéomyélite de l'enfant et de la spondylodiscite non compliquée de l'adulte [20].



Chapitre VIII :
PREVENTION

La prévention repose sur un ensemble de mesures primordiales mises en œuvre avant, pendant et après l'intervention pour réduire les facteurs locaux prédisposant à l'infection, adopter les meilleurs techniques chirurgicales et améliorer ou suppléer les mécanismes de défense de l'hôte : l'antibioprophylaxie par exemple.

1. Antibioprophylaxie :

L'antibioprophylaxie est un acte médical dont l'objectif est de réduire significativement l'incidence des infections en chirurgie orthopédique, il consiste à l'administration d'une séquence courte d'antibiotiques dont le spectre antibactérien doit couvrir la majorité des pathogènes impliqués dans notre cas la durée de l'antibioprophylaxie n'a pas été mentionnée dans presque tous les cas, et l'antibiothérapie standard en chirurgie orthopédique (Protocole céphalosporine de deuxième génération ou Amoxicilline protégée UNASINE* 1g) cefamandole* ou cefuroxime 1,5g en préopératoire puis 0,75g toutes les 6 heures pendant 24 à 48 heures.

2. Mesures préopératoires :

Préparation du patient :

- Traitement de toute infection préexistante.
- Hospitalisation préopératoire aussi courte que possible.
- Douche pré-opératoire avec un savon antiseptique.
- Rééquilibration nutritionnelle du patient.
- Si rasage nécessaire, utilisation d'un rasoir électrique.
- La désinfection du site opératoire se fait du centre vers la périphérie.
- En salle d'opération, le patient doit être couvert par des champs stériles ne laissent voir que le site opératoire.

3. Environnement :

3.1. Conditionnement de l'air :

Une bonne ventilation de la salle d'opération, avec filtration à haut degré d'efficacité, 20 renouvellements d'air par heure.

Le flux laminaire consiste à filtrer l'air de façon à le débarrasser des contaminants et le diffuser à une vitesse telle qu'il se déplace sous forme de filets rectilignes et parallèles.

Les filtres utilisés nécessitent un contrôle régulier et une bonne maintenance des batteries des filtres. La direction du flux doit être verticale, solution la plus adaptée à la chirurgie orthopédique.

3.2. Gestion de l'eau :

L'eau sanitaire délivrée doit être de « l'eau propre », cette qualité d'eau peut être obtenue soit par chloration à partir du réseau, soit par filtration à l'aide des filtres stérilisables.

3.3. Stérilisation :

Doit être efficace, elle porte sur les implants, le matériel, le linge opératoire et les liquides utilisés pour décontaminer le site opératoire. Tout le matériel contaminé par l'intervention doit être décontaminé, et acheminé vers le service de stérilisation. Il est recommandé d'utiliser des dispositifs médicaux à usage unique, ou munis d'une protection à usage unique, chaque fois que possible. Le traitement du matériel en milieu orthopédique comporte 3 méthodes : la chaleur, les rayonnements ionisants (gamma, électrons accélérés), et l'oxyde de l'éthylène pour le matériel à usage unique.

4. l'acte opératoire :

-les techniques utilisées doivent être les moins traumatiques possibles, et permettre une durée opératoire minimale.

-En cas de chirurgie sale- infectée, l'incision ne doit en général pas être refermée primairement.

-les gants doivent être changés toutes les 2 heures lors d'intervention prolongée. Prise en charge d'une plaie en post opératoire :

-le personnel soignant doit se désinfecter les mains avant et après chaque soin à une plaie opératoire.

-Un changement de pansement doit être réalisé immédiatement si le pansement est humide ou sale.

-Education du patient ou de la famille pour faire des soins corrects de la cicatrice et détecter des signes d'infection et ou les rapporter.

-Le drain de Redon : les règles de prévention :

- Réduction de la durée de drainage.
- Cultures répétées des liquides pour surveiller les malades infectés.
- Surveillance de la propreté de l'orifice de sortie.

-si un hématome s'installe, il faut éviter qu'il s'infecte (évacuation chirurgicale si volume important, ponction même plusieurs fois s'il récidive [23]).

5. IOA à *K. kingae*

À ce jour, il n'existe pas de marqueur prédictif d'infection invasive à *K. kingae*, et donc pas d'élément pour développer une approche vaccinale contre cette bactérie commensale de l'oro-pharynx. Dans le cadre de petites épidémies en collectivité (crèche), une prophylaxie antibiotique par rifampicine peut être administrée aux sujets contacts pour limiter la propagation de l'épidémie.

6. IOA sur matériel à bacilles à Gram négatif

En chirurgie prothétique orthopédique, les infections urinaires sont, sans conteste, un facteur de risque d'infections secondaires de prothèse, par passage systémique. Il est donc recommandé de chercher la présence de signes généraux d'infection urinaire chez le futur opéré, et de traiter toute infection urinaire symptomatique avant la chirurgie. *E. coli* est la 3^e espèce bactérienne la plus fréquemment rencontrée lors d'IOA sur matériel aigües hématogènes (5 à 16 % des cas selon les études), derrière *S. aureus* et les streptocoques, et le point de départ habituel de ces infections est urinaire. La question du dépistage et du traitement des colonisations urinaires (bactériuries asymptomatiques) chez les patients programmés pour une pose de matériel orthopédique, suscite plus de controverses. La plupart des recommandations de pratique clinique ne considère pas l'existence d'une colonisation urinaire comme un facteur de risque d'infection sur prothèse et ne recommande pas de dépistage urinaire systématique [10].



Chapitre IX :
ETUDE DESCRIPTIVE

Nous avons mené une étude descriptive d'un cas clinique d'arthrite septique à *haemophilus influenzae* isolé au laboratoire de bactériologie de l'HMIMV à Rabat. Le diagnostic a été basé sur l'examen direct et la culture du liquide articulaire.

1. Rappels bactériologiques: (*Haemophilus influenzae*)

1.1. Taxonomie :

✚ Famille: *Pasteurellaceae*.

✚ Genre: *Haemophilus*

✚ Espèce: *Influenzae*

1.2. Habitat :

H. influenzae fait partie de la flore normale des muqueuses des voies respiratoires supérieures de l'enfant et de l'adulte.

La colonisation des muqueuses des voies respiratoires supérieures sera le point de départ, tant des manifestations invasives, que des infections opportunistes broncho-pulmonaires et ORL.

H. influenzae peut aussi coloniser la muqueuse vaginale, source possible de contamination et d'infections génitales et néonatales (dont l'évolution pourra être septicémique ou non).

1.3. Caractères bactériologiques :

H. influenzae se présente sous la forme de petits bacilles (coccobacilles) à Gram négatif. Il existe aussi des formes longues, traduisant un polymorphisme qui peut être observé dans certains produits pathologiques (liquide céphalo-rachidien).

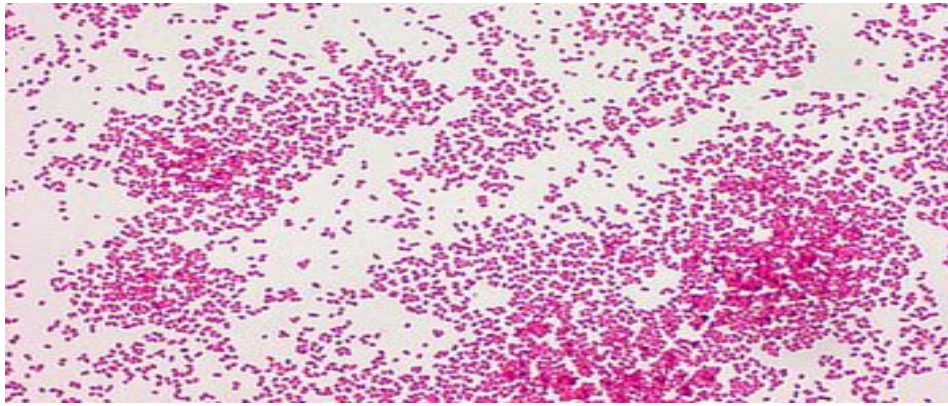


Figure 25 : Exemples de coloration de Gram à partir d'un liquide articulaire.

La culture se caractérise par l'exigence en facteurs de croissance intervenant dans les enzymes de la chaîne respiratoire, le facteur X ou hémine et le facteur V ou NAD présents dans le sang. Des milieux de culture particuliers, dits enrichis sont nécessaires comme la gélose "chocolat" supplémenté en X et V.



Figure 26 : Exemples de culture sur une gélose chocolat après 24 h d'incubation à 37°C.

1.4. Facteur de virulence

Certaines souches possèdent une capsule polysaccharidique permettant de définir différents sérotypes, de a à f. Le type b est le plus fréquent dont le polysaccharidique capsulaire est le polyribosylribitol phosphate (PRP).

2. Description de cas

Le Patient, âgé de 3 ans et 8 mois, a été hospitalisé pour une arthrite du genou gauche. Ce patient a comme antécédents des pneumopathies à répétition, diarrhées chroniques glaireuse depuis 2 ans.

A l'admission, le patient était fébrile (38°C), il présentait un genou gauche augmenté de volume, chaude à la palpation et douloureux à la mobilisation et l'absence du choc rotulien. La ponction articulaire effectuée a montré un liquide trouble avec 28 000 leucocytes/mm³ à prédominance de PNN.

L'examen direct a montré des coccobacilles à Gram négatif, et l'examen biologique a montré une augmentation de CRP= 24,4mg/l (Norme : < 6 mg/L) et de VS= 50mm/h (Norme : VS 1ère heure < 7 mm) avec une fonction rénale et hépatique normaux.

2.1. Sensibilité aux antibiotiques

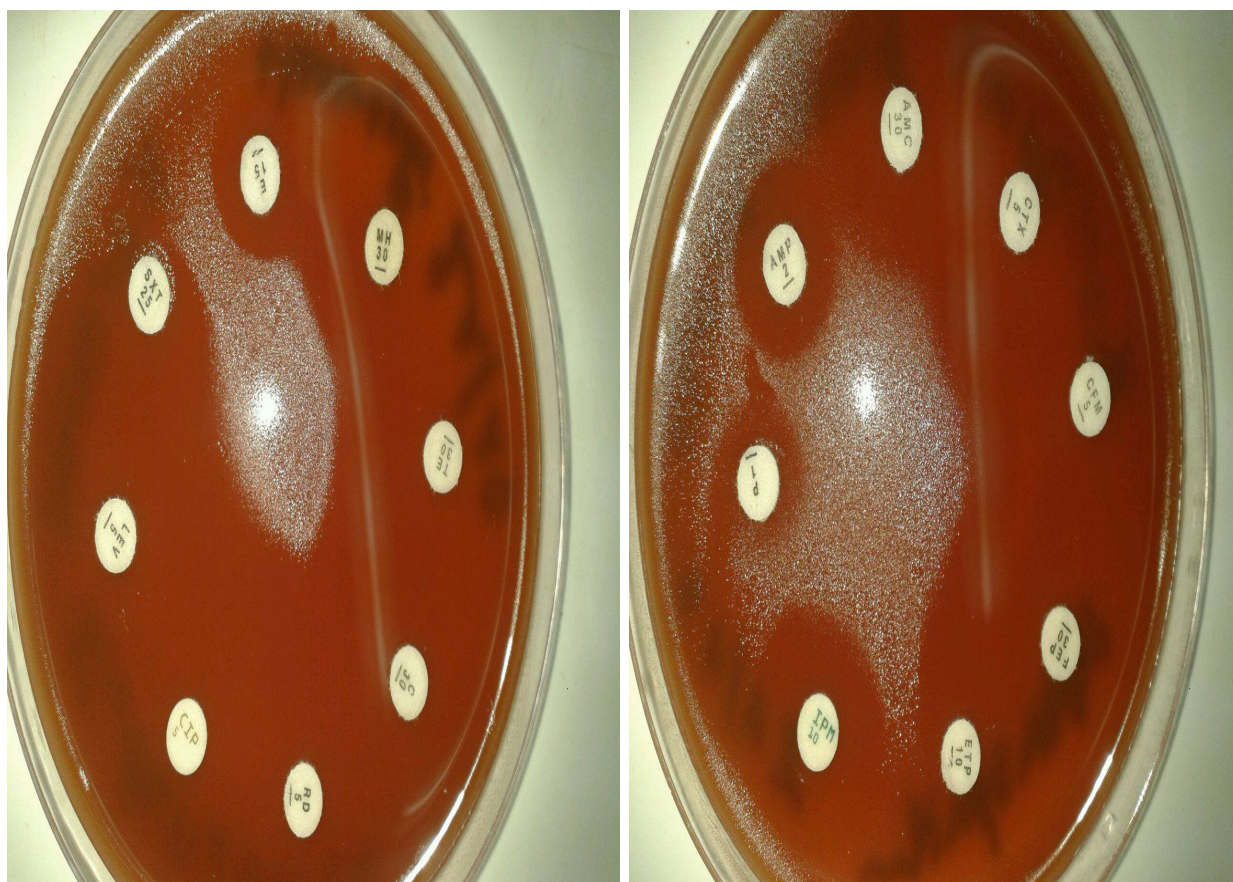


Figure 27 : Antibiogramme d'*haemophilus influenzae* sur milieu chocolat (sang cuit)

Haemophilus influenzae est sensible au β -lactamines telles pénicillines (amoxicilline, AMX), céphalosporines de 3 ème génération (céfotaxime, CTX) Phénicolés dont le chloramphénicol (C) Tétracyclines (T), Sulfamide seul (SSS) ou associé (SXT) au triméthoprime (TMP) Fluoroquinolones telle la ciprofloxacine (CIP).

L'arthrite septique a été prise en charge et l'évolution clinique et biologique de cette arthrite du genou était favorable sous ceftriaxone et flucloxacilline pendant 3 semaines en intraveineux puis relais par voie orale par cefixime pendant 3 semaines.



Les infections ostéo-articulaires (IOA) sont des pathologies graves susceptibles d'entraîner un handicap très lourd et parfois de mettre en jeu le pronostic vital. Ces infections ne sont pas du tout exceptionnelles. Elles sont même de plus en plus fréquentes. L'incidence des arthrites septiques est estimée dans les pays développés à 4 à 10 pour 100 000 habitants.

Les ostéomyélites, plus rares chez l'adulte, apparaissent principalement chez l'enfant. L'incidence des spondylodiscites, ostéomyélites du rachis, a été estimée à 2,4 pour 100 000 habitants en France. De nombreuses portes d'entrée sont connues. L'infection peut correspondre soit à une dissémination par voie sanguine à partir d'un foyer septique à distance, soit par contiguïté d'un Foyer localisé, soit à une inoculation directe accidentelle ou iatrogène. Les *Staphylococcus spp* sont majoritairement impliqués dans ces IOA. Les bacilles à Gram négatif sont également fréquemment impliqués. Chez le jeune enfant de moins de 4 ans, ils nous rappellent l'importance de la recherche de *Kingella kingae* qui est devenu la première cause d'arthrites septiques et d'ostéomyélites, devant *S. aureus*. Chez l'adulte, les bacilles à Gram négatif sont impliqués dans 10 à 23 % des IOA sur matériel. Ainsi, il est obligatoire de réaliser des prélèvements dans les conditions les plus strictes d'asepsie au bloc chirurgical avec un acheminement rapide au laboratoire de bactériologie. Une fois au laboratoire, ces prélèvements doivent être traités dans des conditions d'asepsie pour éviter toute contamination. L'incubation des milieux gélosés doit être prolongée (minimum 14 jours) pour permettre la culture de toutes les bactéries. L'identification et les antibiogrammes sur tous les types de colonies bactériennes sont d'ailleurs indispensables. La biologie moléculaire peut être utile surtout en cas de forte suspicion d'infection alors que les cultures sont négatives ou systématiquement en cas d'arthrite septique de l'enfant de moins de 4 ans.

Les antibiotiques ont la propriété de diffuser faiblement dans l'os et les articulations ce qui va diminuer leur efficacité. De plus, la présence de matériel complique encore le traitement car les bactéries s'organisent en biofilm, ce qui constitue un obstacle à la diffusion des antibiotiques. Enfin nous avons vu que leur adaptation métabolique et leur vie intracellulaire participent également à la réduction de l'action des antibiotiques. Ainsi, le traitement de ces infections va nécessiter, de façon quasi systématique, d'associer au traitement antibiotique un traitement chirurgical pour éliminer l'inoculum bactérien. Souvent il sera également nécessaire de changer ou de retirer tout ou partie du matériel (prothèse, clou, plaque, vis...). Les IOA sont très complexes et beaucoup de chemins restent encore à parcourir...[24].



RESUME

RESUME

Titre : Les infections ostéo-articulaires d'origine bactérienne

Auteur : ABARRO Nassim

Mots clés : Os, articulation, arthrite, bactérie, antibiotique

Les infections ostéo-articulaires sont des infections fréquentes et de présentation clinique variées. On distingue l'arthrite septique, l'ostéomyélite, l'ostéite postopératoire, l'infection sur prothèse articulaire et la spondylodiscite aiguë ou chronique. L'examen clinique ; inflammation ou douleur oriente souvent le diagnostic. Les examens radiologiques (radiographie conventionnelle, scanner, imagerie par résonance magnétique) sont d'une aide précieuse pour le diagnostic d'IOA. Le diagnostic de certitude est parfois difficile et repose sur l'identification microbiologique par les hémocultures, ponction ou prélèvements multiples per opératoires. La prise en charge est médicochirurgicale. Le traitement associe classiquement une intervention chirurgicale suivie d'une antibiothérapie utilisant une mono ou une bithérapie. L'antibiothérapie est initialement probabiliste puis adaptée aux micro-organismes identifiés. La durée de traitement varie d'un mois à 3 mois. Un traitement de durée courte pourrait être aussi efficace.

Nous avons mené une étude descriptive d'un cas clinique d'arthrite septique à *haemophilus influenzae* au laboratoire de bactériologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V à Rabat. Le Patient âgé de 3 ans et 8 mois, a été hospitalisé pour une arthrite du genou gauche. Ce patient a comme antécédents des pneumopathies à répétition, diarrhées chroniques glaireuses depuis 2 ans. L'arthrite septique a été prise en charge et l'évolution clinique et biologique de cette arthrite du genou était favorable sous ceftriaxone et flucloxacilline pendant 3 semaines en intraveineux puis relais par voie orale par cefixime pendant 3 semaines.

ABSTRACT

Title: Osteoarticular Infections

Autor: ABARRO Nassim

Key words: Bone, articulation, arthritis, bacterium, antibiotic

Osteoarticular infections are frequent infections and various clinical presentation. We distinguish septic arthritis, osteomyelitis, postoperative osteitis, infection on joint prosthesis and acute or chronic spondylodiscite. Clinical examination; inflammation or pain often guides the diagnosis. Radiological examinations (conventional radiography, scanning, magnetic resonance imaging) are of great help in the diagnosis of IOA. The diagnosis of certainty is sometimes difficult and rests on the microbiological identification by the blood cultures, puncturing or multiple perioperative withdrawal. The management is medico-surgical. Treatment typically involves surgery followed by antibiotic therapy using mono or dual therapy. Antibiotherapy is initially probabilistic and then adapted to the microorganisms identified. The duration of treatment varies from one month to three months. Short-term treatment may also be effective.

We conducted a descriptive study of a clinical case of septic arthritis with *haemophilus influenzae* in the laboratory of bacteriology of the Military Hospital of Instruction Mohammed V in Rabat. The patient, aged 3 years and 8 months, was hospitalized for arthritis of the left knee. This patient has a history of recurrent pneumonia, chronic glacial diarrhea for 2 years. Septic arthritis was managed and the clinical and biological evolution of this knee arthritis was favorable under ceftriaxone and flucloxacillin for 3 weeks intravenously and then relayed orally by cefixime for 3 weeks.

ملخص

العنوان: تعفّات العظام والمفاصل البكتيرية

الكاتب: أبارو نسيم

الكلمات الأساسية : عظم ، مفصل ، التهاب المفاصل، بكتيريا، مضاد حيوي

تعفّات المفاصل والعظام عبارة عن تعفّات منتشرة وذات أعراض سريرية متنوعة.

نجد: التهاب المفاصل، التهاب العظم والنقي، التهاب العظم بعد العمليات الجراحية ثم العدوى بعد الجراحة الترقيعية والتهاب الفقار الحاد او المزمن.

الفحص السريري (التهاب المفاصل أو ألم) وكذا الفحوصات الإشعاعية (المسح الضوئي والتصوير بالرنين المغناطيسي) غالبا ما يساعد على تشخيص جيد.

يصبح التشخيص صعبا أحيانا حيث يعتمد على التعرف على البكتيريا المسببة عن طريق أوساط من الدم، ثقب مفصلي، أو أخذ عينات متعددة أثناء العملية الجراحية.

الدعم والمرافقة عبارة عن تداخل بين الجراحة والعلاج الدوائي.

يكون في البداية العلاج بالمضادات الحيوية ليتم ضبطها وتكييفها حسب البكتيريا المسببة بينما مدة العلاج تتراوح بين شهر إلى ثلاثة أشهر وأحيانا أقل ليكون العلاج أكثر فعالية.

أجرينا دراسة وصفية لحالة سريرية تعاني من التهاب مفصلي ناتج عن بكتيريا المستدمية النزلية بمختبر علم الميكروبات بالمستشفى العسكري للتعليمات محمد الخامس بالرباط.

تم نقل المريض الذي لم يتجاوز سنه الأربع سنوات إلى المستشفى بسبب التهاب المفصل بالركبة اليسرى علما أن لديه مسبقا التهابات رئوية متكررة ، اسهال مزمن لمدة سنتين.

ثم بعد العلاج الحيوي (سيفترياكسون و فلوكلوكساسين) لمدة ثلاثة أسابيع عن طريق الوريد ثم سيفيكسيم عن طريق الفم بنفس المدة ظهر تحسن ملحوظ للحالة السريرية والبيولوجية للطفل.



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Ghislain Aubin, G, Corvec S.** Épidémiologie et physiopathologie générale des infections ostéo-articulaires. *Revue Francophone des Laboratoires* 2016; 480: 25-31.
- [2] **Valour F.** Infections ostéo-articulaires à *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*: épidémiologie moléculaire et corrélation entre expression clinique et interactions hôte–bactérie 2014, Université Claude Bernard-Lyon I.
- [3] **Peyramond D, Boibieux A.** Les infections ostéo-articulaires 2000: John Libbey Eurotext.
- [4] **Gras G, J D, Floch S, Bernard L.** Infection ostéoarticulaire. *Journal de Radiologie* 2014.
- [5] **Desoutter J, al.** Le remodelage osseux normal et pathologique. *Revue francophone des laboratoires* 2012; 446: 33-42.
- [6] **Vincenot F, Saleh M, Prévost G.** Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. *Revue Francophone des Laboratoires* 2008; 407: 61-69.
- [7] **Sekhsokh Y.** Cocci à gram positive. Cours de bactériologie spéciale 3ème année Pharmacie 2016.
- [8] **Coulibaly, C A.** Arthrite septique à *Streptococcus pneumoniae* chez l'Adulte: A propos d'un cas 2014.

- [9] **Maruschka Francescato, A C, Laura Merlini, Jacques Schrenzel , Dimitri Ceroni.** Infections ostéo-articulaires à *Kingella kingae* chez le petit enfant. PAEDIATRICA 2011.
- [10] **Crémet L, Corvec S.** Infections ostéo-articulaires à bacilles à Gram négatif. Revue Francophone des Laboratoires 2016; 480: 41-45.
- [11] **Sekhsokh Y.** Les enterobacteries. Cours de bactériologie spéciale 3ème année Pharmacie 2016.
- [12] **Seon S, al.** *Infections osteo-articulaires de l'enfant.* Journal de Radiologie 2009; **90**(10): 1599.
- [13] **Grimprel E, Cohen R.** Épidémiologie et physiopathologie des infections ostéoarticulaires chez l'enfant (nouveau-né exclu). Archives de pédiatrie, 2007; 14: S81-S85.
- [14] **Lavigne, J P, Dunyach-Rémy C, Sotto A.** Ostéite du pied diabétique. Revue Francophone des Laboratoires 2016; 480: 55-60.
- [15] **Ouiminga R.** Les infections ostéo-articulaires chez l'enfant au Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo: Aspects Epidémiologiques, Cliniques et Thérapeutiques 1997, Université de ouedraogo.
- [16] **Rasigade, J P, Trouillet-Assant S, Laurent F.** Infections ostéo-articulaires à staphylocoques. Revue Francophone des Laboratoires 2016; 480: 33-40.
- [17] **Dupieux C, Laurent F.** Diagnostic des infections ostéo-articulaires. Revue Francophone des Laboratoires 2016; 480: 47-53.

- [18] **Ferroni A, al.** Infections ostéo-articulaires aiguës de l'enfant : place du microbiologiste. Archives de Pédiatrie 2010; 17(6): 766-767.
- [19] **Rabier V, P V, Fraisse B, Chapuis M, Marleix S.** Infections ostéo-articulaires de l'enfant. Journal de Radiologie 2009.
- [20] **Ferry T, al.** Traitement des infections ostéo-articulaires. Revue Francophone des Laboratoires 2016; 480: 61-67.
- [21] **Lorrot M , Doitb C, Vitoux C, Koehla B, Gaumetouc E, Alisond M , Sebagd G, Fayea A, Mazdac K, Bonacorsib S, Ilharrebordec B.** Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'enfant. Archives de Pédiatrie 2014.
- [22] **Odent T, al.** Infections ostéo-articulaires aiguës de l'enfant: place du traitement chirurgical. Archives de pédiatrie 2010; 17(6): 764-765.
- [23] **Kaoutar, M B.** Pec des infections osteo-articulaires sur materiel orthopédique et leurs complications: Analyse et évaluation 2014.
- [24] **Lavigne, J P.** Infections osteo-articulaires. Revue Francophone des Laboratoires 2016.
- [25] **Von Eiff C, Peters G, Becker K.** The small colony variant (SCV) concept therole of staphylococcal SCVs in persistent infections. In jury 2006; 37 Suppl 2:S26–33.
- [26] **Löffler B, Tuchscher L, Niemann S, Peters G.** Staphylococcus aureus persistence in non-professional phagocytes. Int. J. Med. Microbiol. IJMM 2014; 304:170–176.

- [27] **Gillet Y, Dohin B, Dumitrescu O, et al.** [Osteoarticular infections with *Staphylococcus aureus* secreting Panton-Valentine leucocidin]. Arch. Pediatr. Organe Off. Soc. Francaise Pediatr 2007; 14 Suppl 2:S102–7.
- [28] **Ferry T, Perpoint T, Vandenesch F, Etienne J.** Virulence determinants in *Staphylococcus aureus* and their involvement in clinical syndromes. Curr. Infect. Dis. Rep 2005; 7:420–8.
- [29] **Lew DP, Waldvogel FA.** Osteomyelitis. Lancet 2004; 364:369–79.
- [30] **Jennin F, Bousson V, Parlier C, Jomaah N, Khanine V, Laredo J-D.** Bony sequestrum: a radiologic review. Skeletal Radiol. 2011; 40:963–975.
- [31] **Dr Saïdani M.** Laboratoire de Microbiologie-Hôpital Charles Nicolle de Tunis. *Streptococcus pneumoniae*: Rappels Bactériologiques & État actuel de la sensibilité aux antibiotiques. Collège des maladies infectieuses – Microbiologie – Parasitologie Mycologie 30 Juin 2010.
- [32] **Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE.** Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004 Oct 14;351(16):1645-54.
- [33] **Pawlostsky Y.** Arthrites infectieuses in Pawlostsky Y Rhumatologie. Paris : Manson ellipses ; 2000 : 101 – 113.
- [34] **Zerkak D, Ziza JM, Desplaces N.** Mécanismes physiopathologiques des arthrites septiques . Rev Rhum 2006 ; 73 : 136 – 43.

- [35] **Boyce BF, Xing L.** Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Arch. Biochem. Biophys* 2008; 473:139–146.
- [36] **Garcia-Arias M, Balsa A, Mola EM.** Septic arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol* 2011; 25:407–21.
- [37] **Kwan Tat S, Padrines M, Théoleyre S, Heymann D, Fortun Y.** IL-6, RANKL, TNFalpha/IL-1: interrelations in bone resorption pathophysiology. *Cytokine Growth Factor Rev* 2004; 15:49–60.
- [38] **Tsezou A, Poultsides L, Kostopoulou F, et al.** Influence of interleukin 1alpha (IL-1alpha), IL-4, and IL-6 polymorphisms on genetic susceptibility to chronic osteomyelitis. *Clin. Vaccine Immunol. CVI* 2008; 15:1888–1890.
- [39] **Trouillet-Assant S, Gallet M, Nauroy P, et al.** Dual Impact of Live *Staphylococcus aureus* on the Osteoclast Lineage, Leading to Increased Bone Resorption. *J. Infect. Dis* 2014;
- [40] **Mackie EJ.** Osteoblasts: novel roles in orchestration of skeletal architecture. *Int. J. Biochem. Cell Biol* 2003; 35:1301–1305.
- [41] **Huitema LFA, Vaandrager AB.** What triggers cell-mediated mineralization? *Front. Biosci. J. Virtual Libr* 2007; 12:2631–2645.
- [42] **Dallas SL, Bonewald LF.** Dynamics of the transition from osteoblast to osteocyte. *Ann. N. Y. Acad. Sci* 2010; 1192:437–443.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرياض -

قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَحْسِنُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبآداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

تعفّنات العظام والمفاصل البكتيرية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيد: نسيم أبارو

المزاد في: 29 شتبر 1992 بالصويرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: عظم – مفصل – التهاب المفاصل – بكتيريا – مضاد حيوي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

السيدة: مريمة الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة