

# *Physiopathologie des infections à *Cutibacterium acnes**



**Pr Stéphane CORVEC**  
**Faculté de Médecine - Université de Nantes**  
**INSERM U 1302 Equipe 2**  
**Service de Bactériologie - CHU de Nantes**

# Les objectifs pédagogiques

- ✓ Connaître le contexte des infections à *C. acnes*
- ✓ Connaître les interactions entre *C. acnes* et cellules hôtes
- ✓ Connaître le rôle du biofilm de *C. acnes*
- ✓ Connaître l'impact de la formation de granulome

# Plan

- 1- Contexte des infections à *C. acnes* (sur matériel)
- 2- Rappels sur *Cutibacterium acnes*
- 3- Organisation du génome
- 4- Facteurs de virulence
- 5- Interactions de *C. acnes* avec les cellules hôtes
- 6- Impact du phylotype de *C. acnes* et biofilm
- 7- Persistance de *C. acnes* et granulome
- 8- Ce qu'il faut retenir

# Plan

- 1- Contexte des infections à *C. acnes* (sur matériel)
- 2- Rappels sur *Cutibacterium acnes*
- 3- Organisation du génome
- 4- Facteurs de virulence
- 5- Interactions de *C. acnes* avec les cellules hôtes
- 6- Impact du phylotype de *C. acnes* et biofilm
- 7- Persistance de *C. acnes* et granulome
- 8- Ce qu'il faut retenir

# Les infections à *C. acnes*

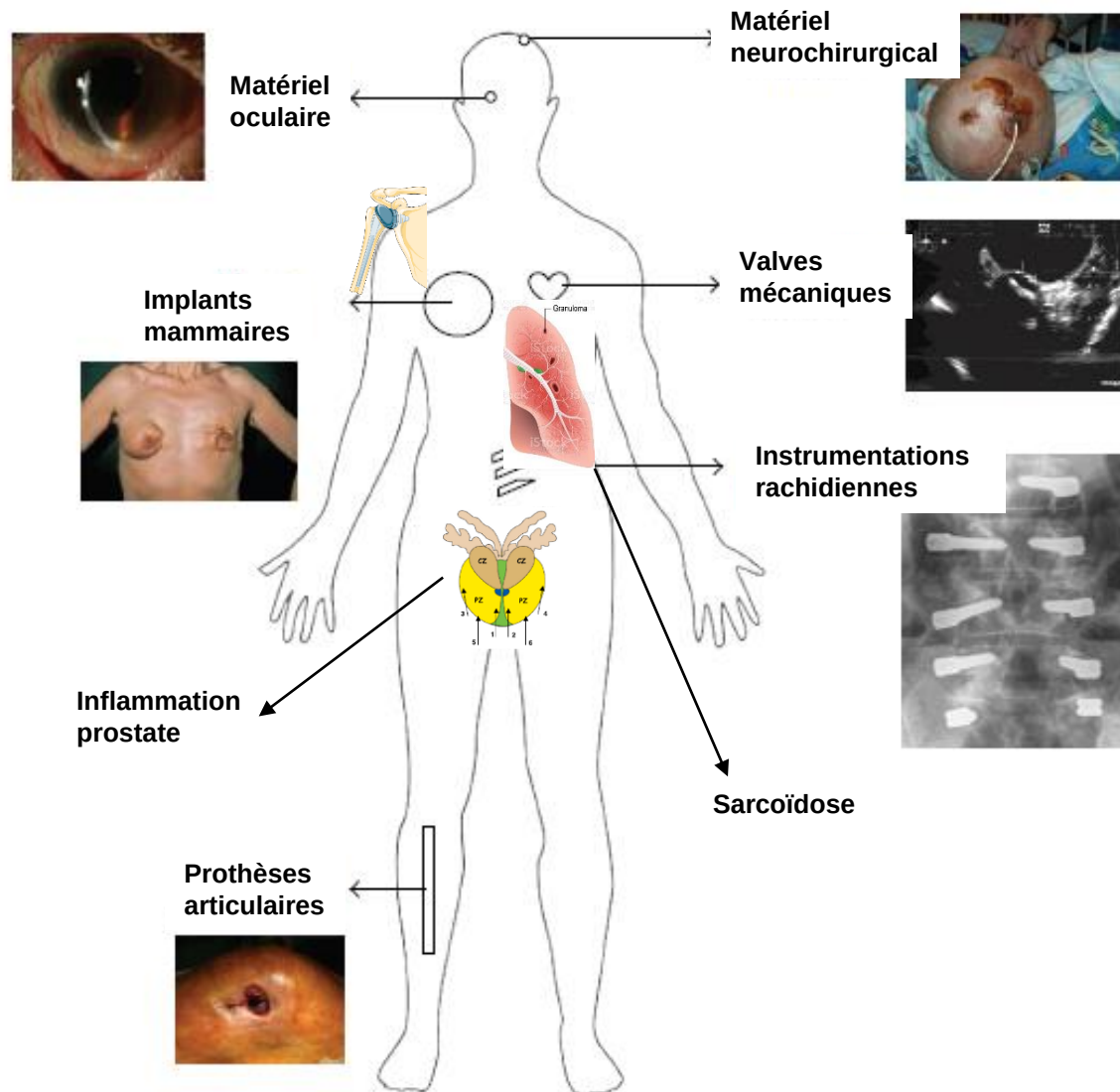


FIGURE 1: Diversity of implant-associated infections caused by *P. acnes*.

**10 % infections ostéo-articulaires**

Descellement aseptique

- Culture longue et délicate
- Chronicité

**<100 cas d'endocardites**

**54 % liquide sonication implants mammaires**

- Contamination ?

**15 % dispositifs neurochirurgicaux**



**BIOFILM**

# Ex : infection sur matériel articulaire

## Infection prothèse d'Epaule :

- ✓ Une vraie spécificité d'articulation 3 à 7,5 %
- ✓ Un mode de contamination particulier

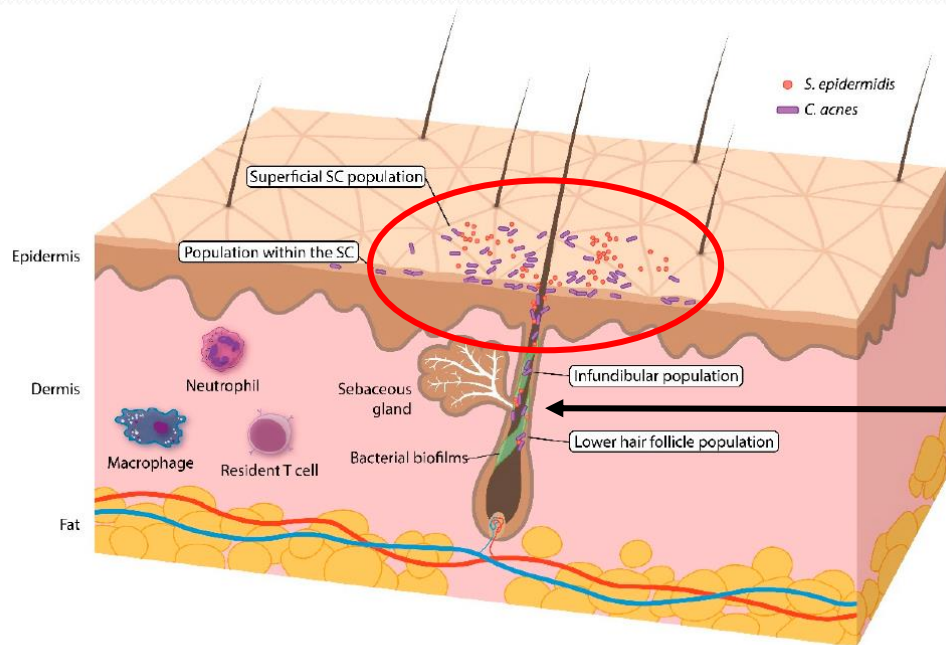
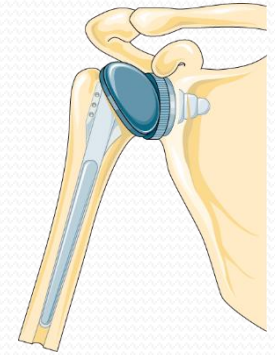
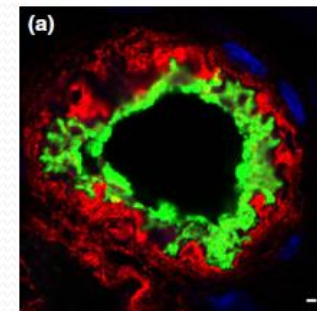


Figure 1. Overview of the skin (pilosebaceous unit) and the *C. acnes* population within it.

## Microbiote cutané de l'épaule :

- ✓ *C. acnes* bactérie prédominante :  
>  $10^6$  bactéries/unité
- ✓ Densité unité entre 80 et 100/cm<sup>2</sup>
- ✓ 6 phylotypes principaux  
mais IB et II retrouvés sepsis

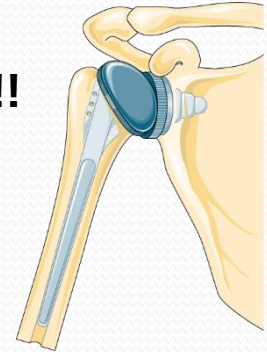




# Contexte de l'arthroplastie d'épaule

## *Cutibacterium acnes*, un leader incontesté !!

- ✓ % de *C. acnes* : 28 à 79 % !
- ✓ Probablement plus de 50 %
- ✓ *C. acnes* pas si non virulent que cela

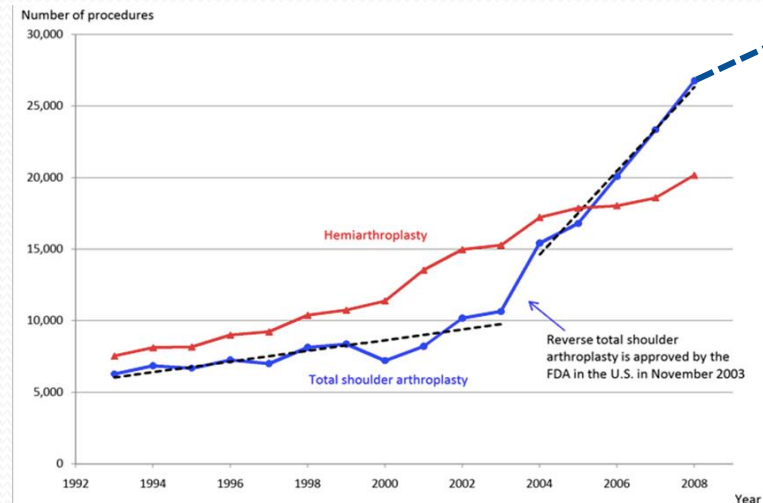


**Table I** Reported causative organisms identified by preoperative or intraoperative culture

| Organism                                                    | Prevalence (%) |
|-------------------------------------------------------------|----------------|
| <i>Propionibacterium acnes</i>                              | 38.9           |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                                | 14.8           |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>                           | 14.5           |
| Coagulase-negative staphylococcus (not otherwise specified) | 14.0           |
| Other                                                       | 3.42           |
| Gram-negative rods                                          | 2.5            |
| <i>Corynebacterium</i> spp                                  | 2.3            |
| <i>Pseudomonas</i> spp                                      | 2.1            |
| <i>Peptostreptococcus</i> spp                               | 1.8            |
| <i>Streptococcus</i> spp (not otherwise specified)          | 1.48           |
| Viridans streptococci                                       | 0.99           |
| <i>Escherichia coli</i>                                     | 0.66           |
| <i>Proteus mirabilis</i>                                    | 0.5            |
| <i>Candida albicans</i>                                     | 0.49           |
| <i>Serratia marcescens</i>                                  | 0.33           |

## Facteurs de risque

- ✓ Homme
- ✓ Age jeune
- ✓ Chirurgie préalable
- ✓ Infiltration



# Plan

**1- Contexte des infections à *C. acnes* (sur matériel)**

**2- Rappels sur *Cutibacterium acnes***

- La bactérie *C. acnes*
- *C. acnes* à travers l'histoire
- Phylogénie et taxonomie
- Aspects cliniques

**3- Organisation du génome**

**4- Facteurs de virulence**

**5- Interactions de *C. acnes* avec les cellules hôtes**

**6- Impact du phylotype de *C. acnes* et biofilm**

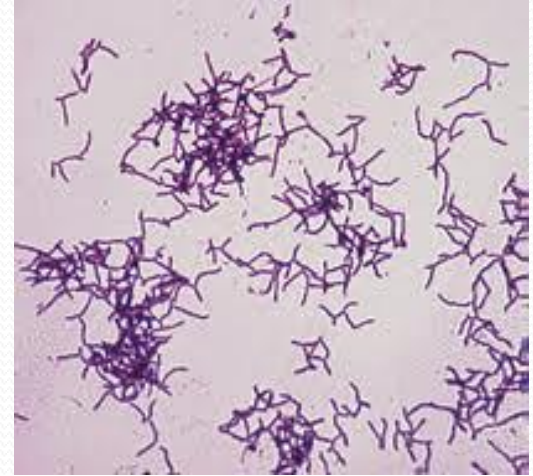
**7- Persistance de *C. acnes* et granulome**

**8- Ce qu'il faut retenir**



# ***Cutibacterium acnes***

- ✓ **Bacille Gram +, anaérobie aérotolérant**
- ✓ **Pousse en culture lente, parfois  $\beta$ -hémolytique**
- ✓ **Commensale peau et muqueuse buccale**
- ✓ **Pathogène opportuniste : infection ostéo-articulaire (+/- sur matériel), ophtalmique, dentaire, valves cardiaques**
- ✓ **Trop souvent considéré comme un contaminant**
- ✓ **Différences en termes de métabolisme, d'antigénicité...**



# Evolution de *Cutibacterium acnes*

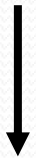
Unna  
Première  
description

Girchrist

Bergey et al.

Douglas &  
Gunter

Scholz et al.



1896

1900

1923

1946

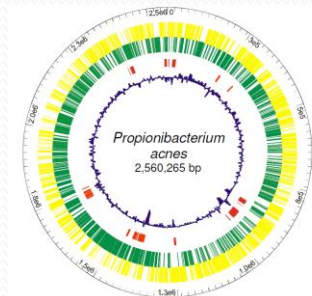
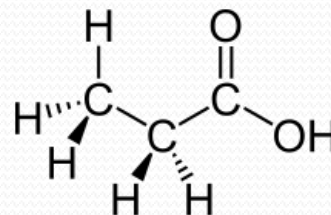
2016

*Bacillus acnes*

*Corynebacterium acnes*



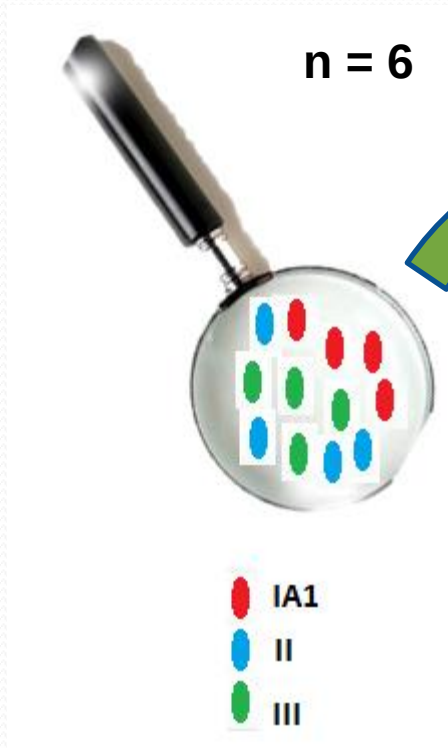
*Propionibacterium acnes*



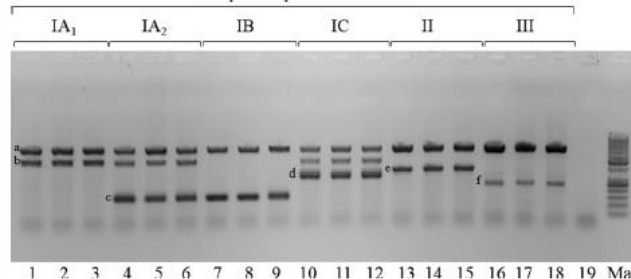
*Cutibacterium acnes*

# Trois niveaux de caractérisation possibles

## Phylotypes

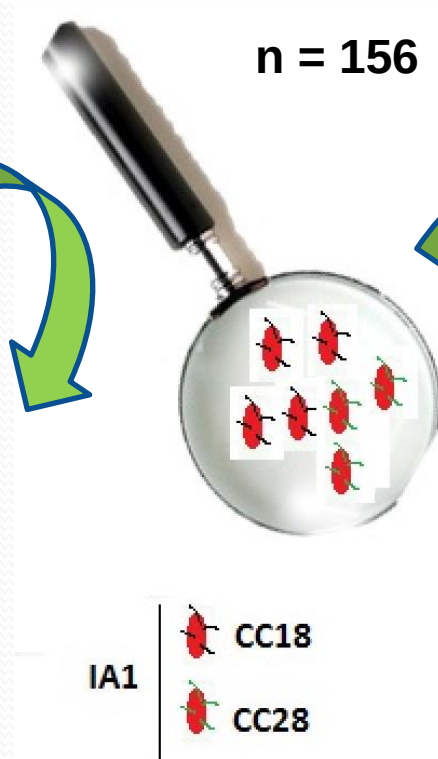


Multiplex Amplification Profiles

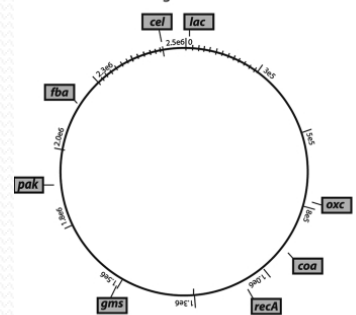


Barnard et al., JCM 2015

## MLST Complexes clonaux

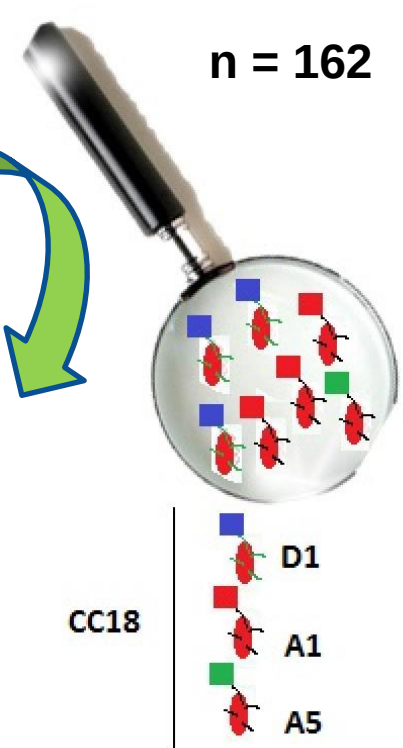


Aarhus scheme  
9 genes

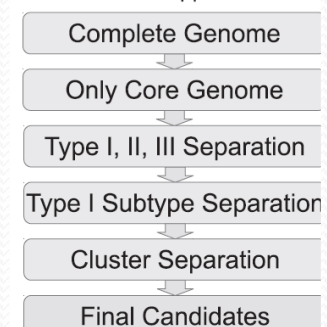


Kilian et al., JCM 2012

## SLST-types



Filter applied



Scholz et al., PLoS One 2014

# Pathologies liées à *C. acnes* : tropisme



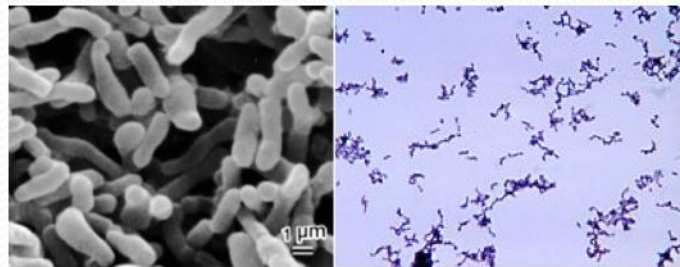
IA1/CC18/A1



IB/CC36/H1  
II/CC53/K1



III/CC43/L



IA1/CC18/A1

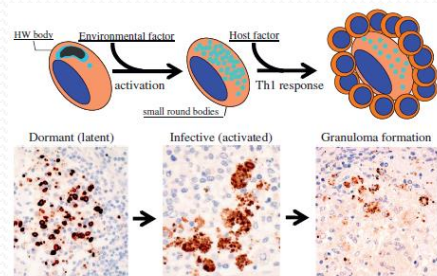
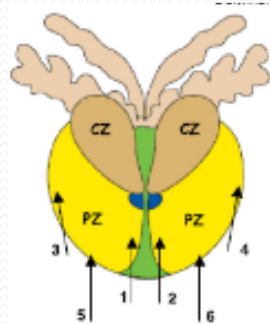


Fig. 7 - Hypothesized mechanism of sarcoid granuloma formation caused by *P. acnes*. Intracellular proliferation of latent *Propionibacterium acnes* in macrophages triggers granuloma formation in patients with hypersensitivity to this indigenous bacterium.



Différents ST mais ST26

Différents ST CC36/CC53

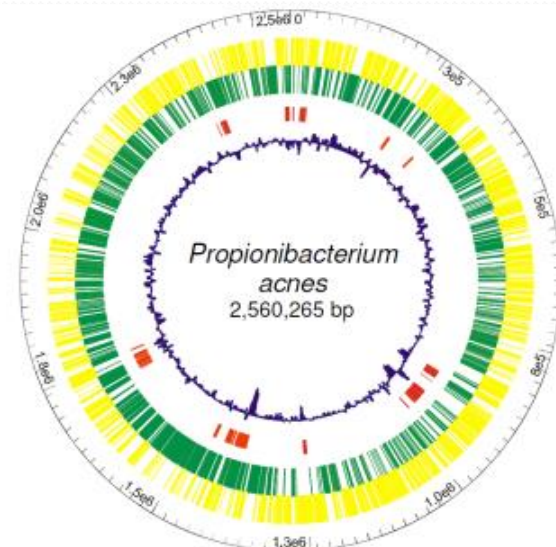
# Plan

- 1- Contexte des infections à *C. acnes* (sur matériel)
- 2- Rappels sur *Cutibacterium acnes*
- 3- Organisation du génome
- 4- Facteurs de virulence
- 5- Interactions de *C. acnes* avec les cellules hôtes
- 6- Impact du phylotype de *C. acnes* et biofilm
- 7- Persistance de *C. acnes* et granulome
- 8- Ce qu'il faut retenir



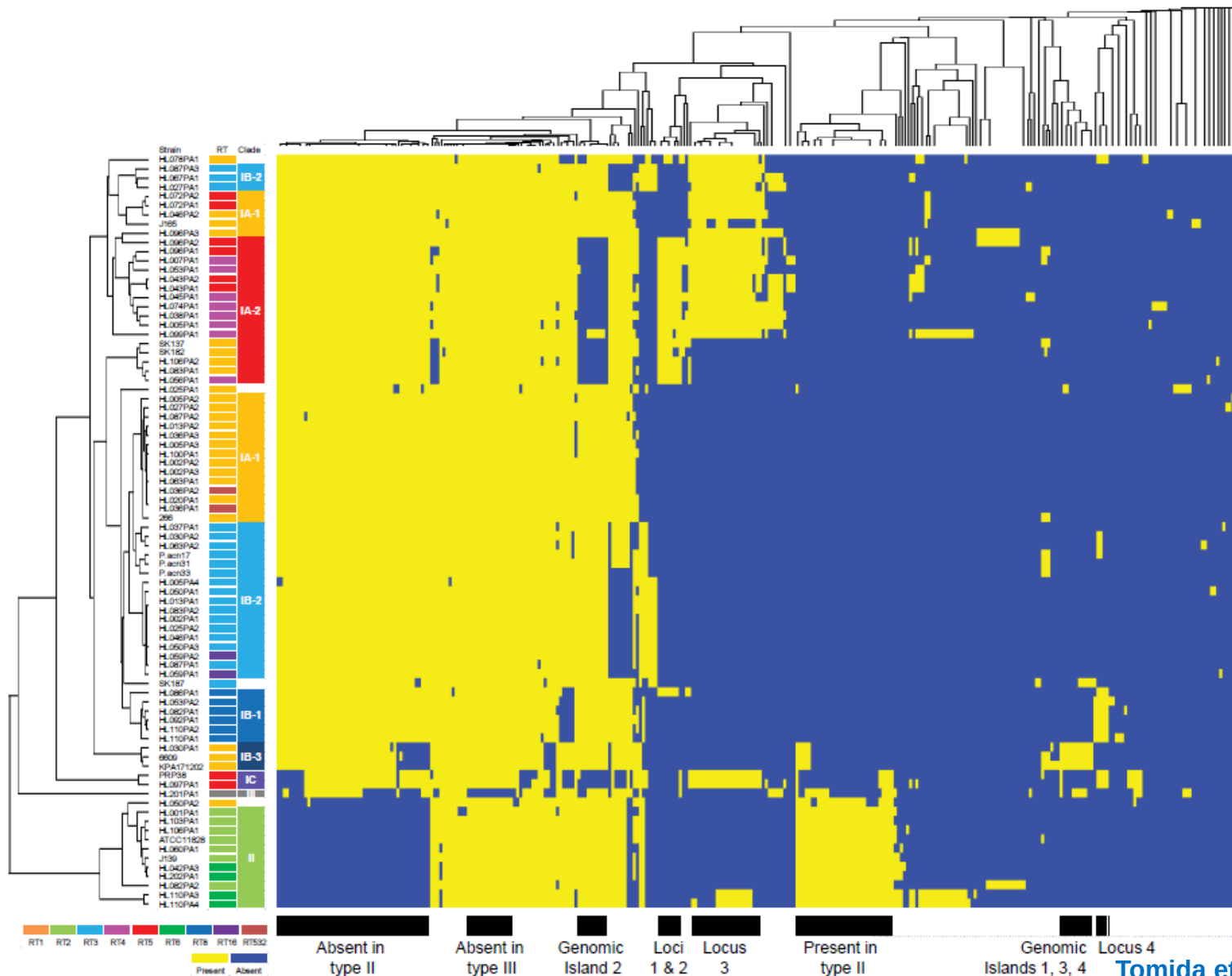
# Organisation du génome

- ✓ 1 chromosome - 2,5 Mb - GC % 60
- ✓ 2300/2400 gènes
- ✓ Core génome 85 %
- ✓ Architecture génomique conservée
- ✓ Premier plasmide R décrit récemment



| Species                    | Strain          | Genome size (Mb) | GC%   | No. of scaffolds | No. of genes | No. of proteins |
|----------------------------|-----------------|------------------|-------|------------------|--------------|-----------------|
| <i>Cutibacterium acnes</i> | KPA171202       | 2.56026          | 60    |                  | 2,371        | 2,277           |
|                            | SK137           | 2.49533          | 60.1  |                  | 2,353        | 2,278           |
|                            | 266             | 2.49458          | 60    |                  | 2,332        | 2,250           |
|                            | 66609           | 2.56028          | 60    |                  | 2,378        | 2,282           |
|                            | ATCC 11828      | 2.48863          | 60    |                  | 2,318        | 2,198           |
|                            | Type IA2 Pacn33 | 2.48962          | 60    |                  | 2,327        | 2,241           |
|                            | Type IA2 Pacn17 | 2.52289          | 60.1  |                  | 2,354        | 2,274           |
|                            | Type IA2 Pacn31 | 2.49877          | 60    |                  | 2,324        | 2,246           |
|                            | C1              | 2.519            | 60.1  |                  | 2,377        | 2,276           |
|                            | HL096PA1        | 2.54977          | 60.15 |                  | 2,414        | 2,336           |
|                            | hdn-1           | 2.49456          | 60    |                  | 2,327        | 2,247           |
|                            | KCOM 1861       | 2.52244          | 60    |                  | 2,337        | 2,208           |
|                            | PA_15_1_R1      | 2.54796          | 60.15 |                  | 2,409        | 2,324           |
|                            | PA_21_1_L1      | 2.56035          | 60    |                  | 2,380        | 2,276           |
|                            | PA_15_2_L1      | 2.54001          | 60.1  |                  | 2,382        | 2,300           |
|                            | PA_12_1_L1      | 2.49196          | 60    |                  | 2,337        | 2,261           |

# Organisation du génome





# Décryptage du génome

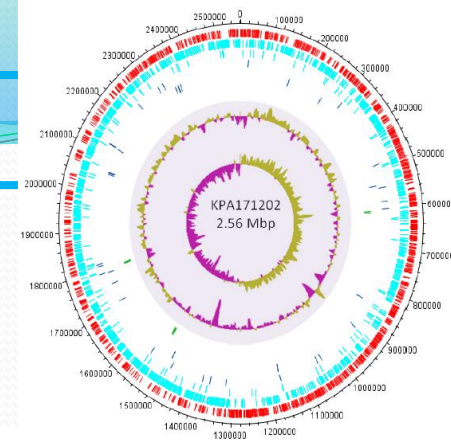


Table 2. Key *P. acnes* proteins with putative effects on the host.

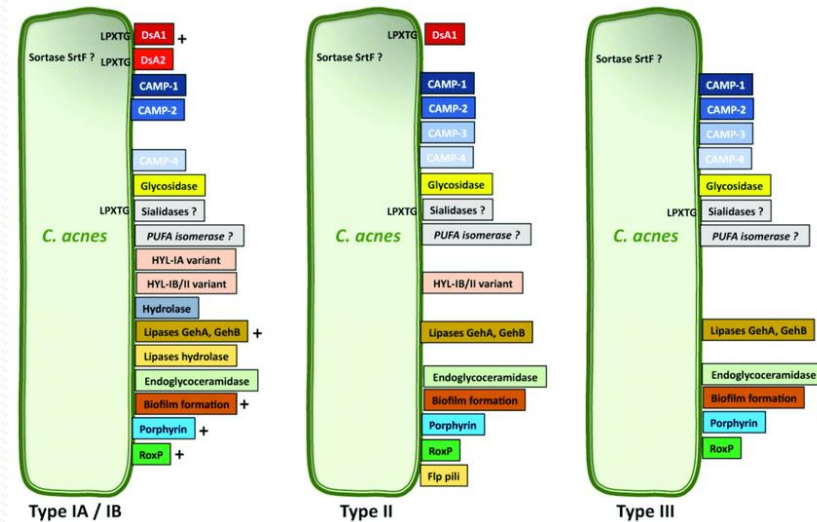
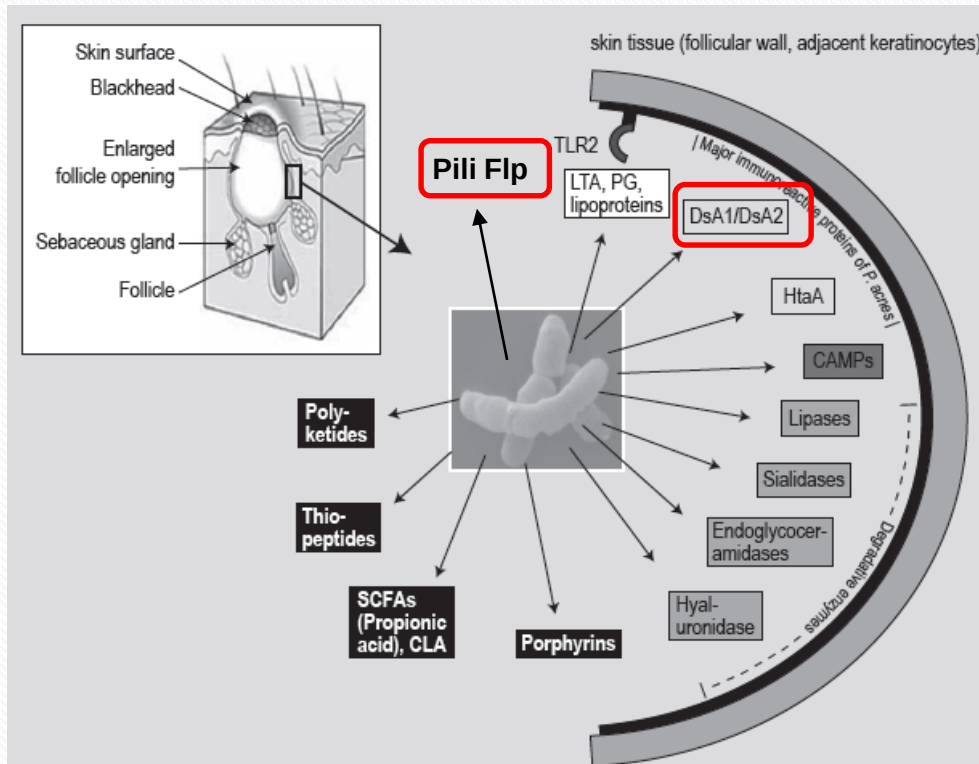
| Putative Gene Function                   | KPA171202 ORF Number                                         | Potential Effect on the Host                              |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| CAMP-factors                             | PPA0687, PPA1198, PPA1231, PPA1340, PPA2108                  | Haemolytic, cytotoxic                                     |
| Haemolysins                              | PPA0565, PPA0938, PPA1396                                    | Haemolytic                                                |
| GehA lipases                             | PPA1796, PPA2105                                             | Tissue damage                                             |
| Sialidases                               | PPA0684, PPA0685, PPA1560                                    | Tissue damage                                             |
| Hyaluronate lyase (HYL)                  | PPA0380                                                      | Tissue damage                                             |
| Endoglycoceramidas                       | PPA0644, PPA2106                                             | Tissue damage                                             |
| Endo- $\beta$ -N-acetylglucosaminidase   | PPA0990                                                      | Tissue damage                                             |
| Dermatan sulphate adhesin (DsA1) (PTR) * | PPA2127                                                      | Colonization/adhesion/<br>Fibrinogen-binding/inflammation |
| Dermatan sulphate adhesin (DsA2) (PTR) * | PPA2210                                                      | Colonization/adhesion/inflammation                        |
| PTRs *                                   | PPA1715, PPA1879, PPA180, PPA1881, PPA1906, PPA2130, PPA2270 | Colonization/adhesion/inflammation                        |
| GroEL                                    | PPA0453, PPA1772, PPA1773                                    | Inflammation                                              |
| DnaK                                     | PPA1098, PPA2040                                             | Inflammation                                              |
| DnaJ                                     | PPA0916, PPA2038                                             | Inflammation                                              |

\* PTRs: Proline-Threonine Repeats likely involved in cell-cell and/or cell-matrix interactions.

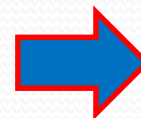
# Plan

- 1- Contexte des infections à *C. acnes* (sur matériel)
- 2- Rappels sur *Cutibacterium acnes*
- 3- Organisation du génome
- 4- Facteurs de virulence
- 5- Interactions de *C. acnes* avec les cellules hôtes
- 6- Impact du phylotype de *C. acnes* et biofilm
- 7- Persistance de *C. acnes* et granulome
- 8- Ce qu'il faut retenir

# Cutibacterium acnes : 2 visages



- ✓ Facteurs de virulence liés Adhésines
- ✓ Facteurs de virulence libérés



✓ *C. acnes* et virulence :

- Lipase
- Hémolysines
- Hyaluronidase
- Sialidases
- Etc...

# *C. acnes* & adhérence au tissu hôte

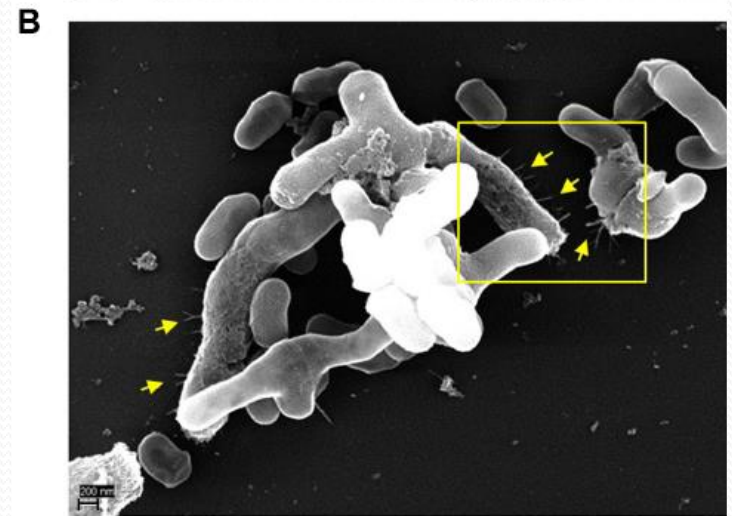
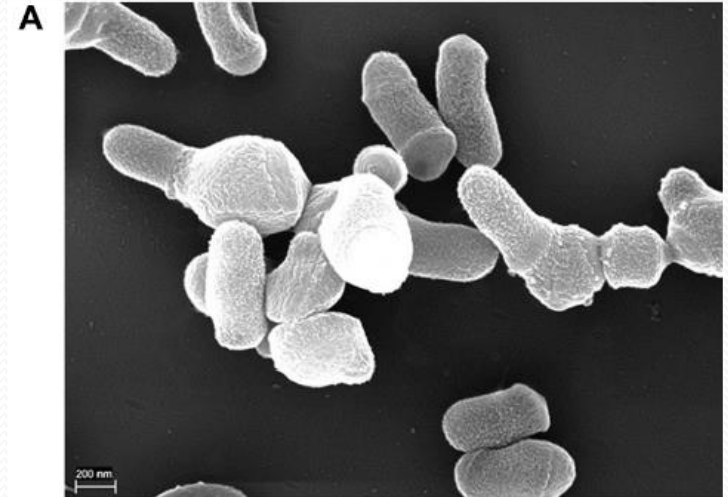
## ✓ Pili adhésine Flp

Plasmide / phylotypes II, IA

Locus *tad* « tight adherence »

Fimbriae protéine de bas PM

## ✓ Dermatan sulfate Adhesines



Pili qui peuvent supporter la colonisation et la persistance d'infection à *C. acnes*

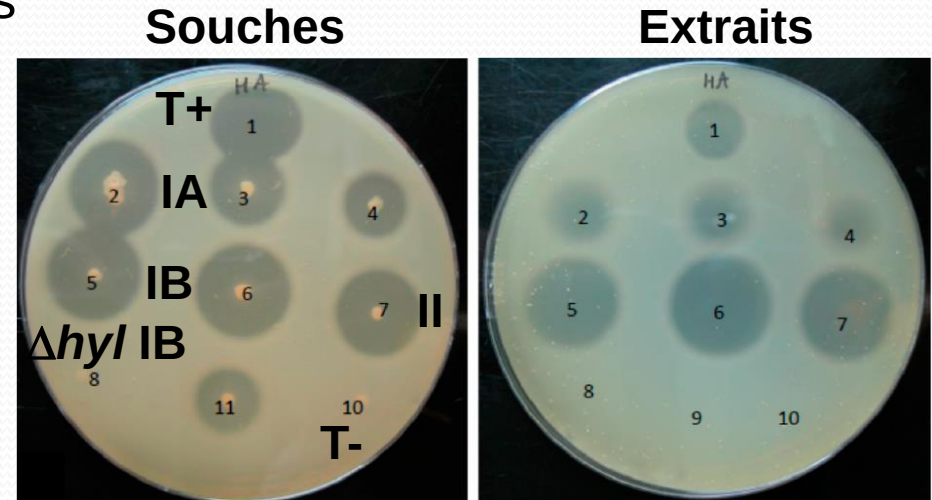
# *C. acnes* & invasion du tissu hôte

## ✓ Dégradation du tissu de l'hôte : Hyaluronate lyase

Facteur de dispersion dans les tissus

Acquisition de nutriments

Diversité génétique



2 variants

HYL/IB et II : activité enzymatique +++  
=> dégradation complète

HYL/IA : activité enzymatique faible

Infections  
invasives

Acné



# *C. acnes* & invasion du tissu hôte

## ✓ Enzymes :

Sialidases

Lipases

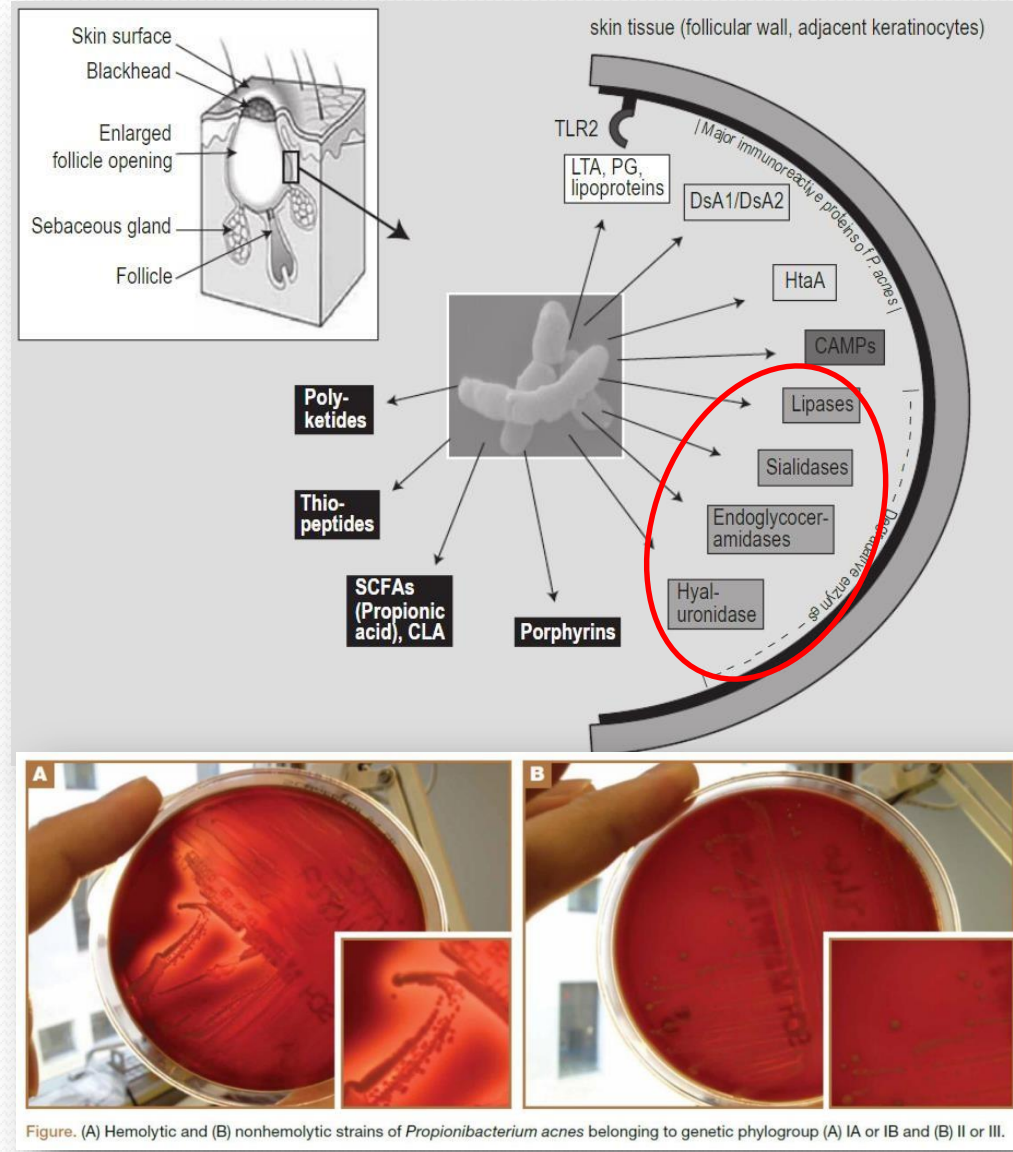
Endoglycocéramidases

Peptidases extracellulaires

## ✓ Facteurs CAMP :

Effet cytotoxique sur les  
macrophages et  
kératinocytes

=> responsable de souches  
hémolytiques IA  
exclusivement





# *C. acnes* & inflammation du tissu hôte

✓ Interaction avec le système immunitaire :

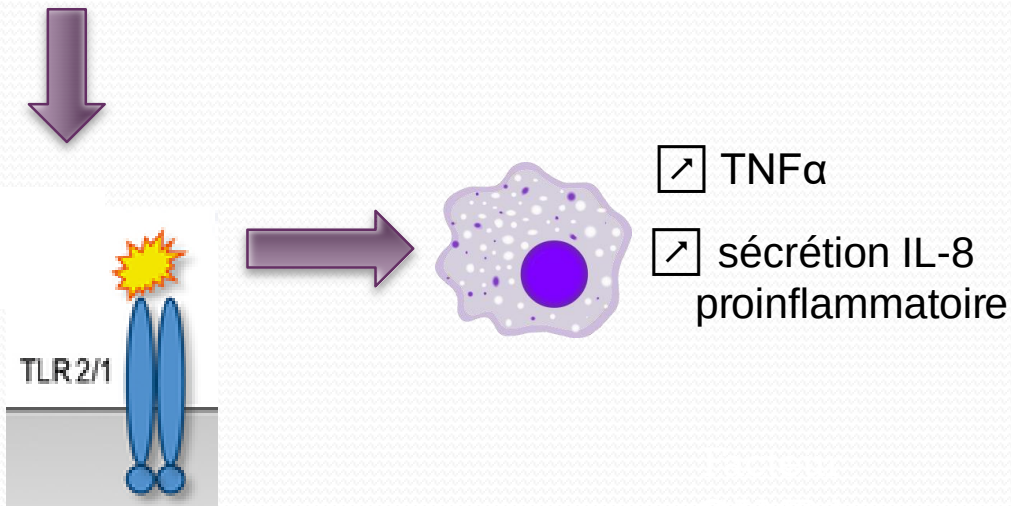
Voie des TLR<sub>2</sub> & Camp1

Activation de l'inflammasome

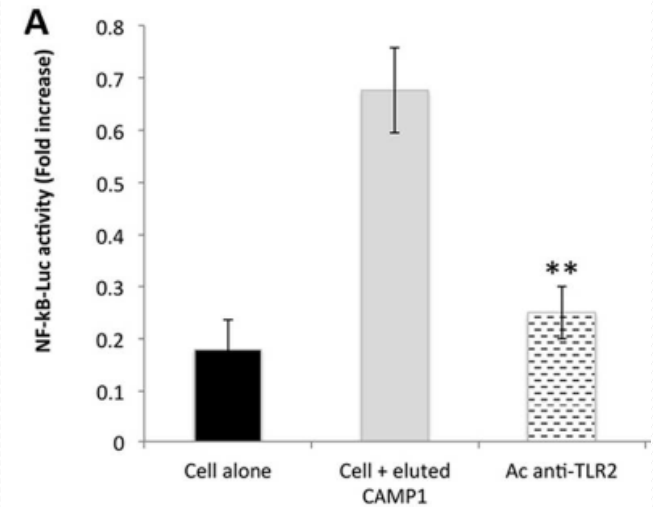
Rôle de toxine formant des pores

Souches **II** et **IB**

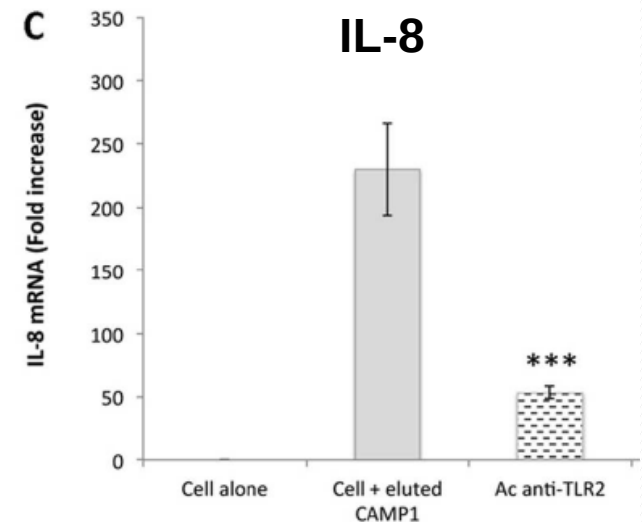
**Forte interaction**



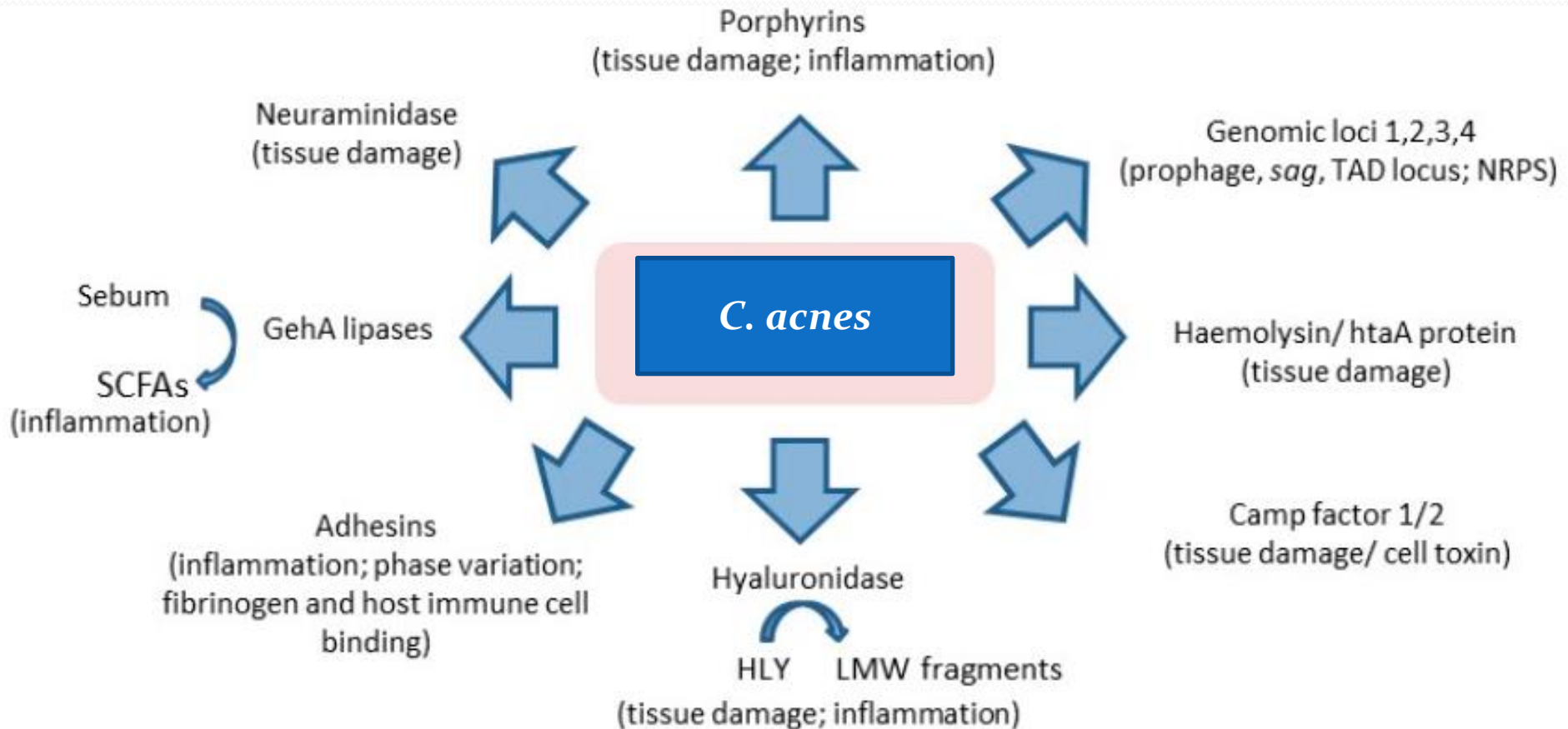
## NF-KB



## IL-8



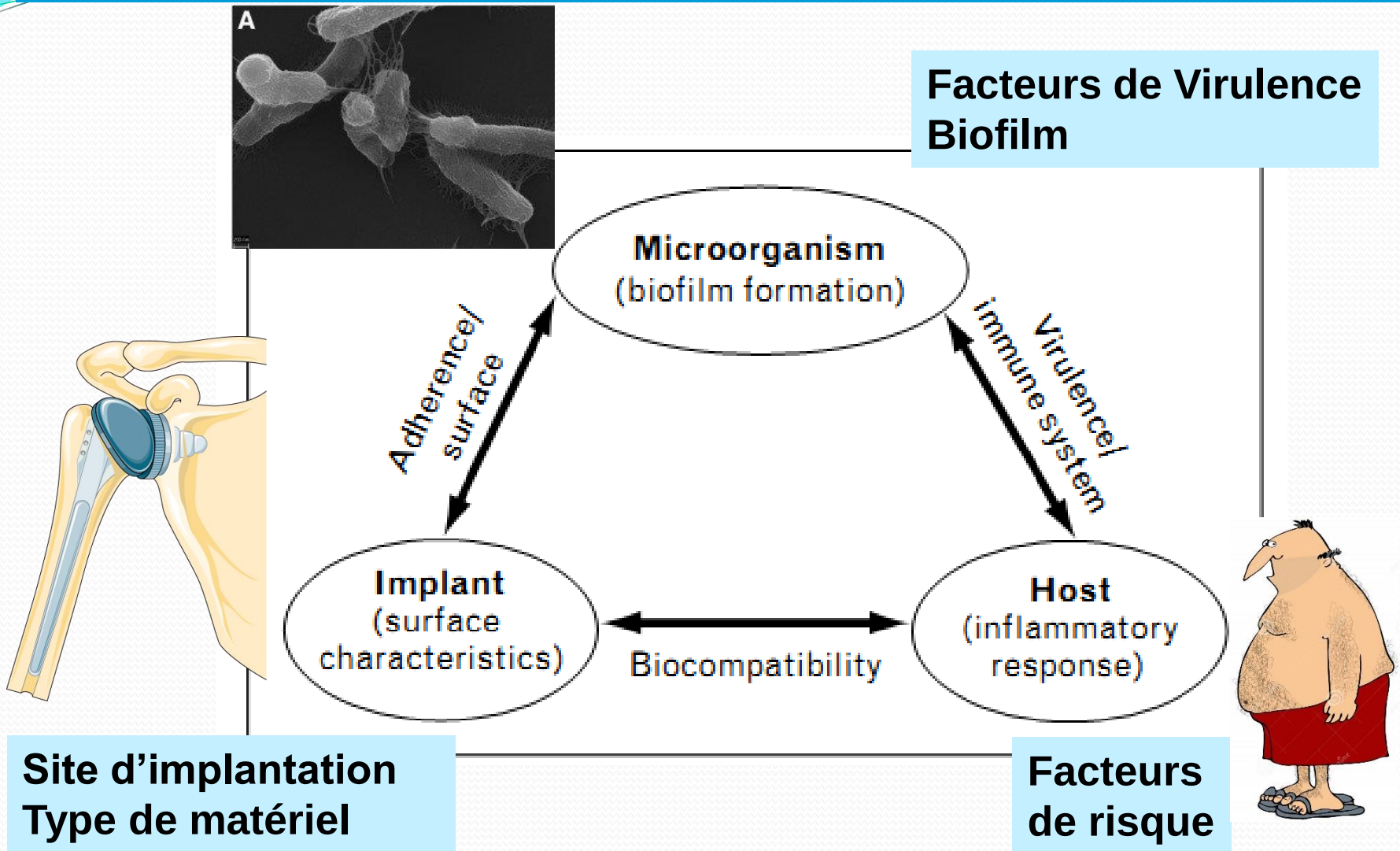
# Facteurs de virulence de *C. acnes*



# Plan

- 1- Contexte des infections à *C. acnes* (sur matériel)
- 2- Rappels sur *Cutibacterium acnes*
- 3- Organisation du génome
- 4- Facteurs de virulence
- 5- Interactions de *C. acnes* avec les cellules hôtes
- 6- Impact du phylotype de *C. acnes* et biofilm
- 7- Persistance de *C. acnes* et granulome
- 8- Ce qu'il faut retenir

# Infection sur matériel : un ménage à trois !



# Phylogénie de *C. acnes* et implants



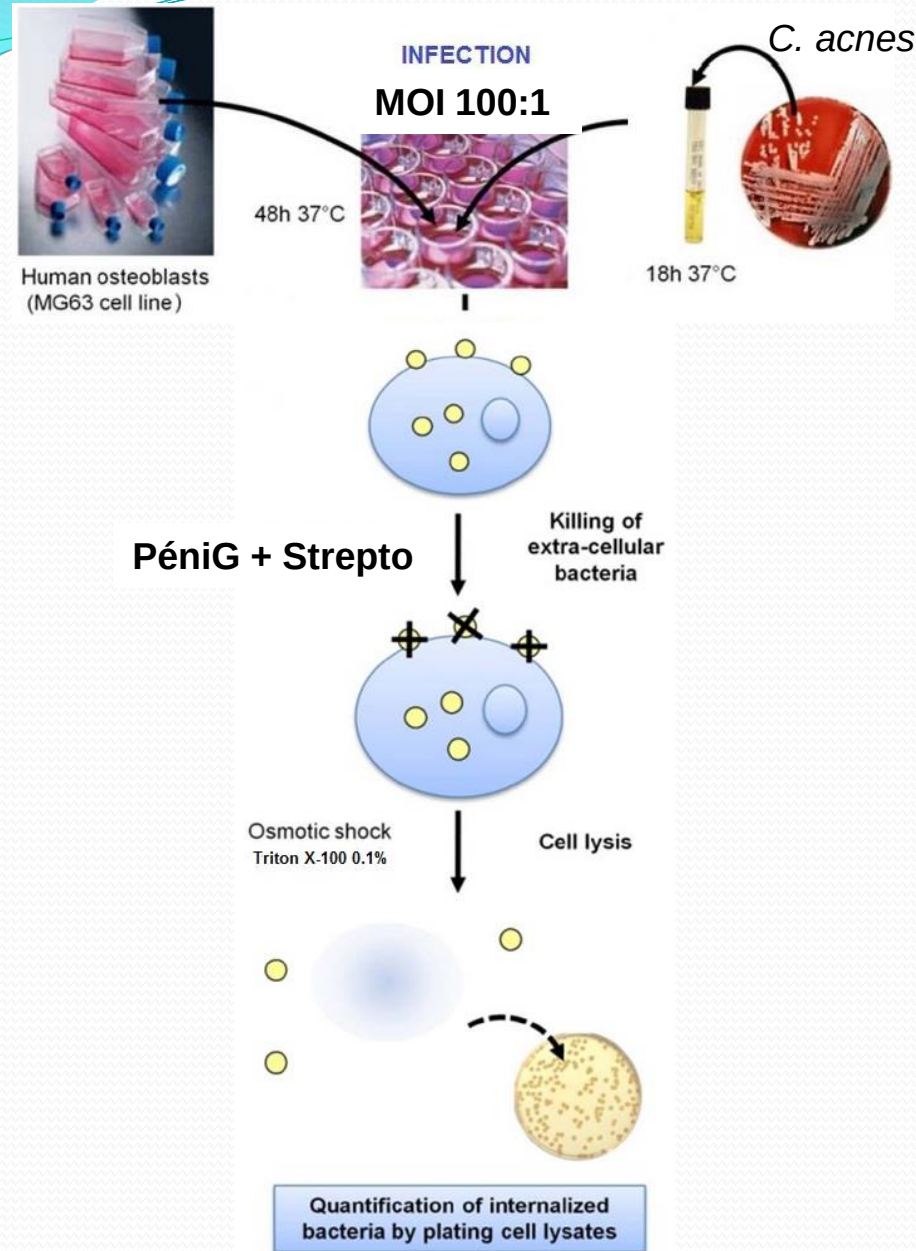
| MLST Clonal complex (CC) | Clade | SpI isolates (%)<br>n = 58 | PJI isolates (%)<br>n = 14 | AL isolates (%)<br>n = 14 | p-value   |
|--------------------------|-------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------|
| CC18                     | IA1   | 32 (55.2)                  | 4 (28.6)                   | 6 (42.9)                  | p = 0.021 |
| CC3                      | IA1   | 1 (1.7)                    | 0 (0.0)                    | 0 (0.0)                   |           |
| CC28                     | IA2   | 15 (25.9)                  | 0 (0.0)                    | 2 (14.3)                  |           |
| CC36                     | IB    | 7 (12.1)                   | 6 (42.9)                   | 4 (28.6)                  |           |
| CC53                     | II    | 2 (3.4)                    | 4 (28.6)                   | 2 (14.3)                  |           |
| CC107                    | IC    | 1 (1.7)                    | 0 (0.0)                    | 0 (0.0)                   |           |



**Prédominance des IB CC36 et II CC53  
dans les infections de prothèses articulaires**



# Interactions *C. acnes* - ostéoblastes



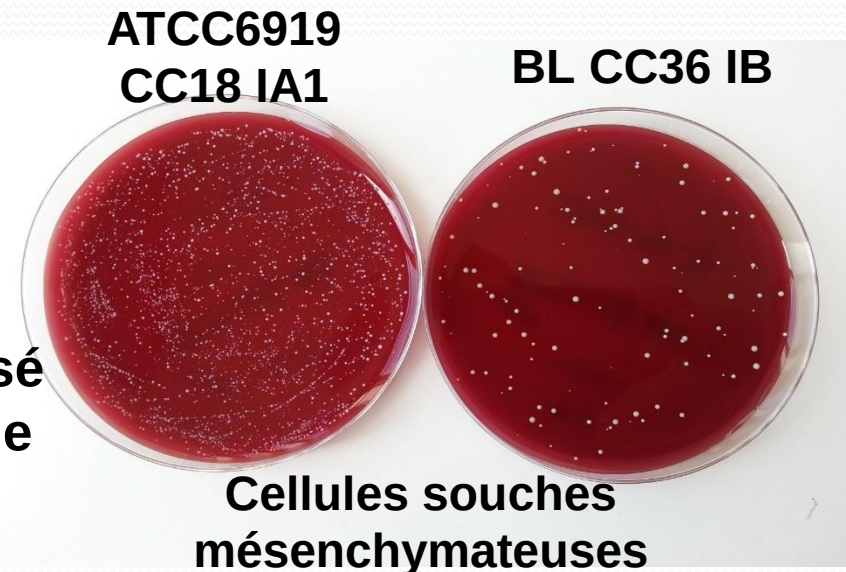
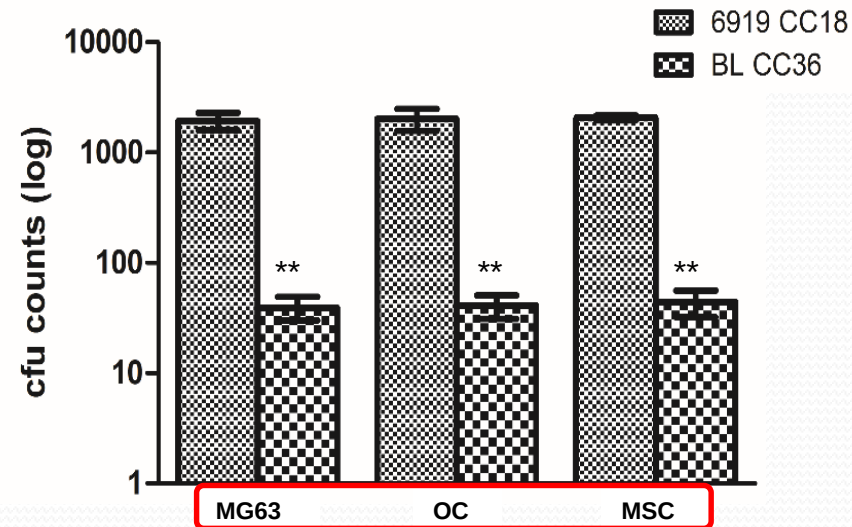
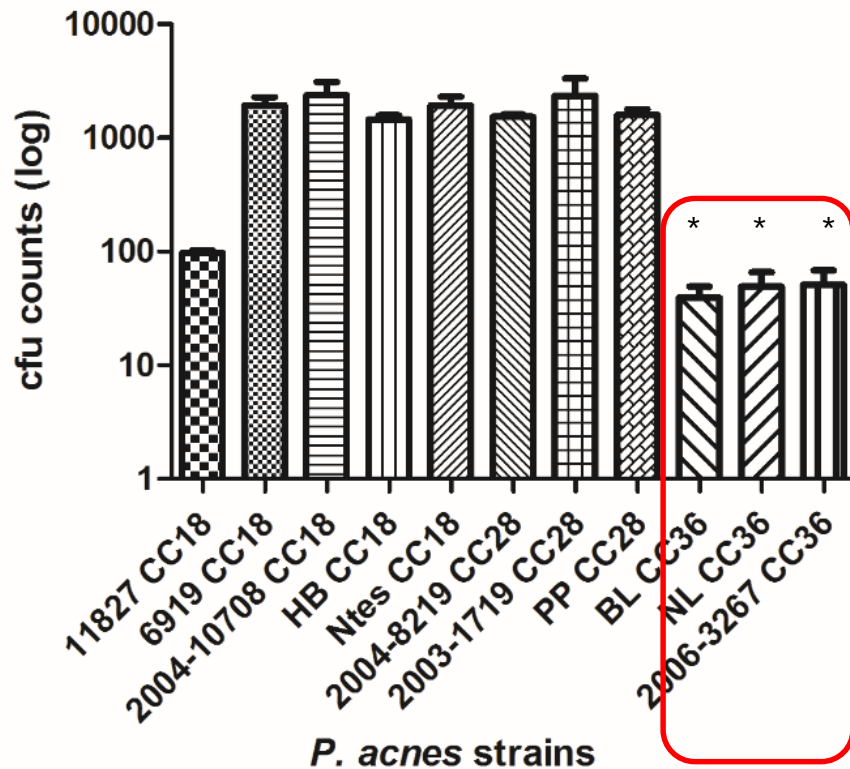
## Test d'internalisation :

- Ostéoblastes
- Ostéoclastes : résorption osseuse ?
- Précurseurs ostéoclastes
- Cellules souches mésenchymateuses

## Microscopie confocale



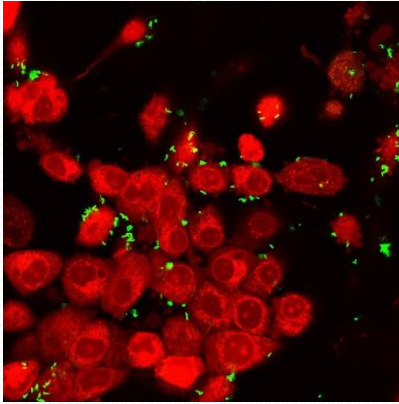
# Interactions *C. acnes* - ostéoblastes



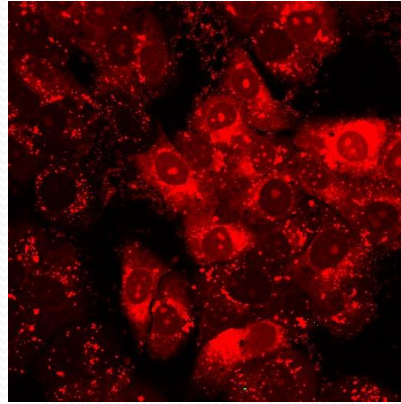
➡ IB CC36, 100 fois moins internalisé  
Dissémination, infection profonde

# Interactions *C. acnes* - ostéoblastes

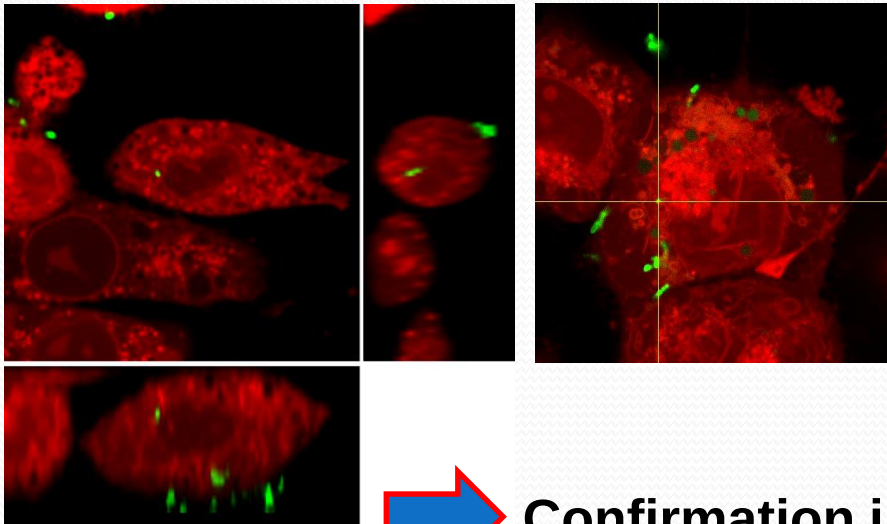
CC18 *C. acnes*



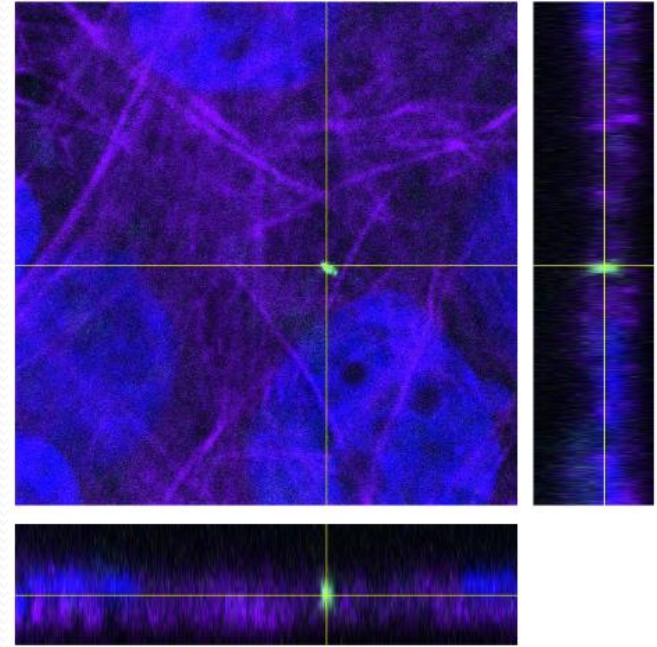
CC36 *C. acnes*



CC18 *C. acnes*



CC18 *C. acnes*

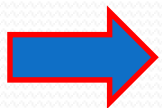
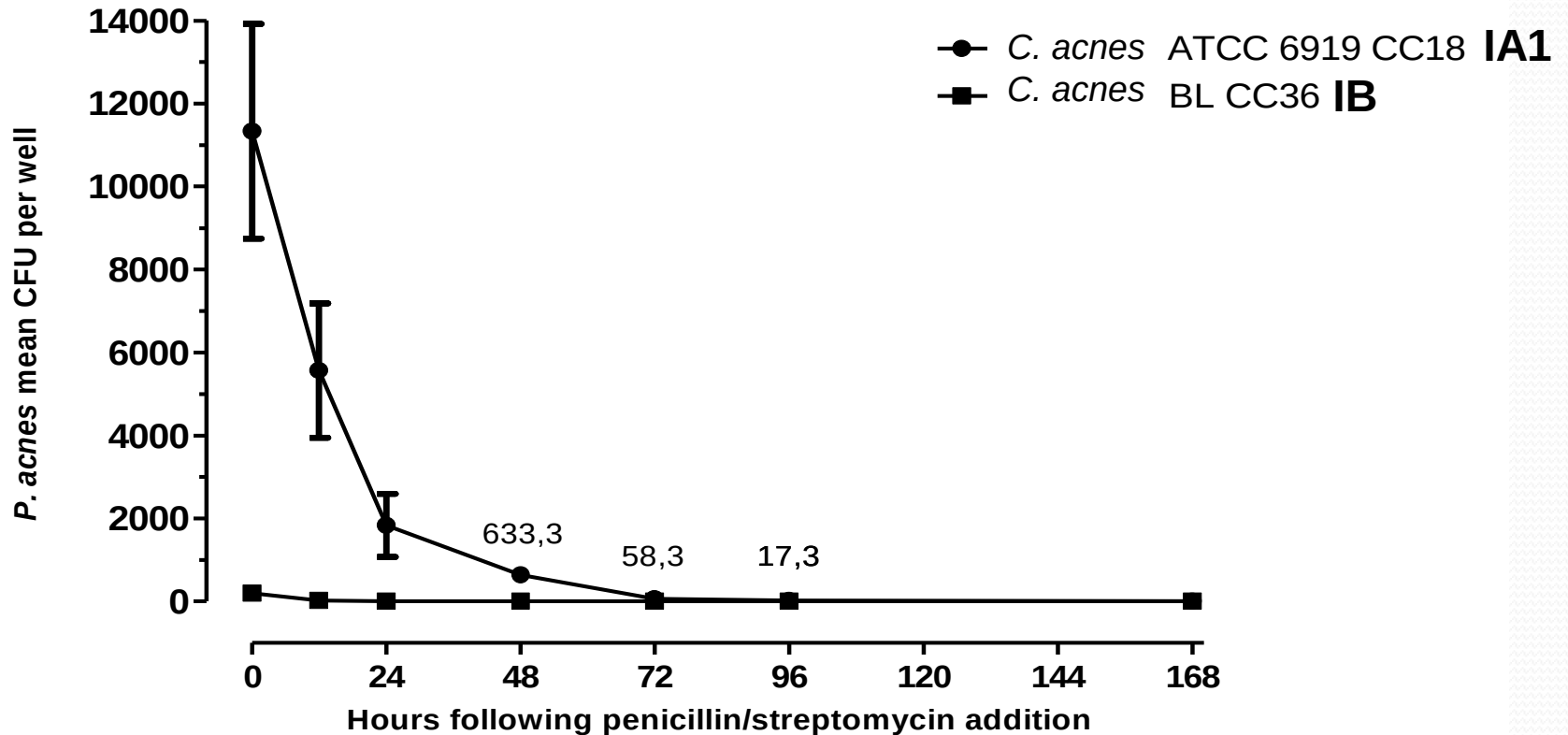


Marquages différents



Confirmation internalisation de *C. acnes* IA<sub>1</sub> CC18

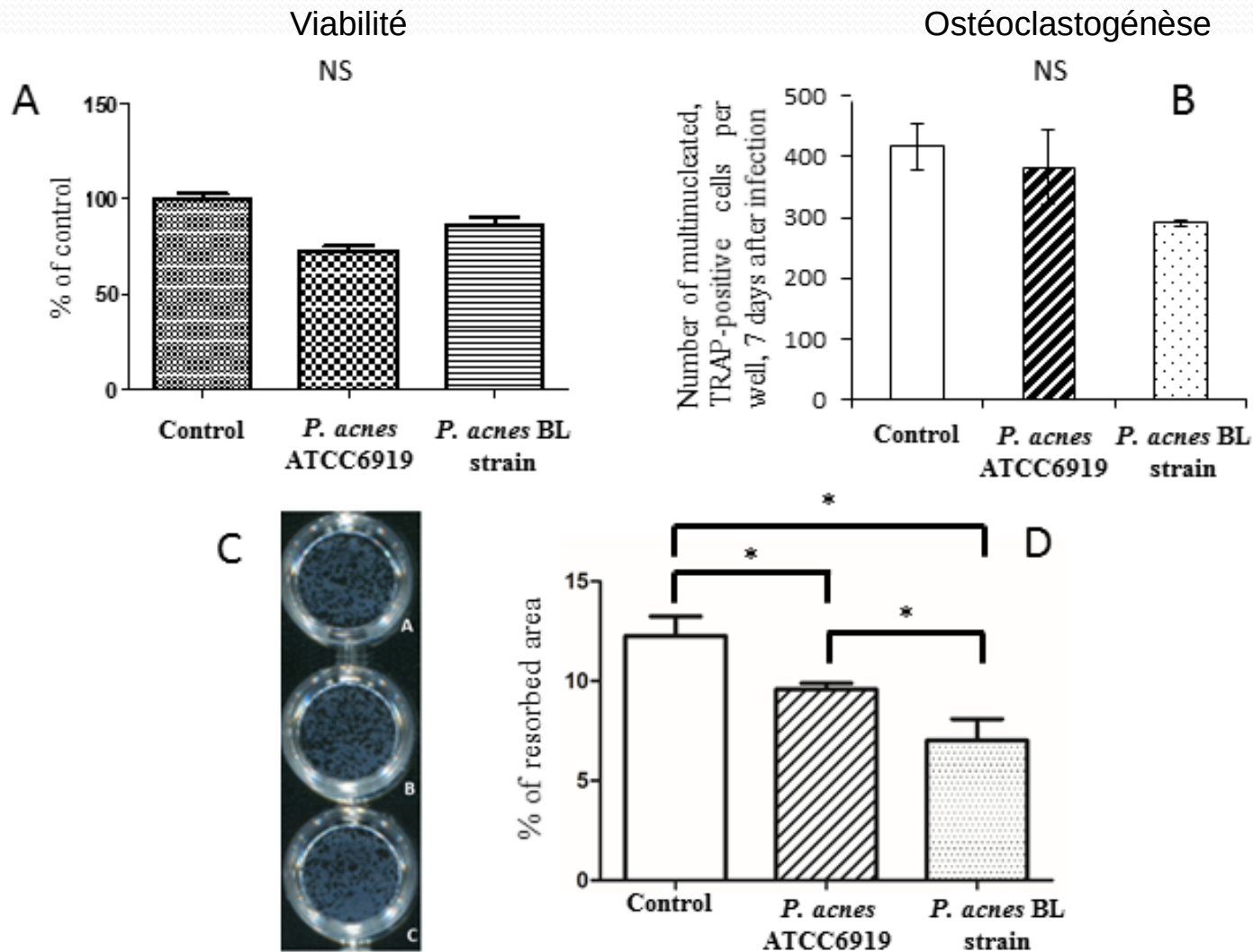
# Interactions *C. acnes* - ostéoblastes



**Persistance intracellulaire de *C. acnes***  
**Origine du descellement progressif**

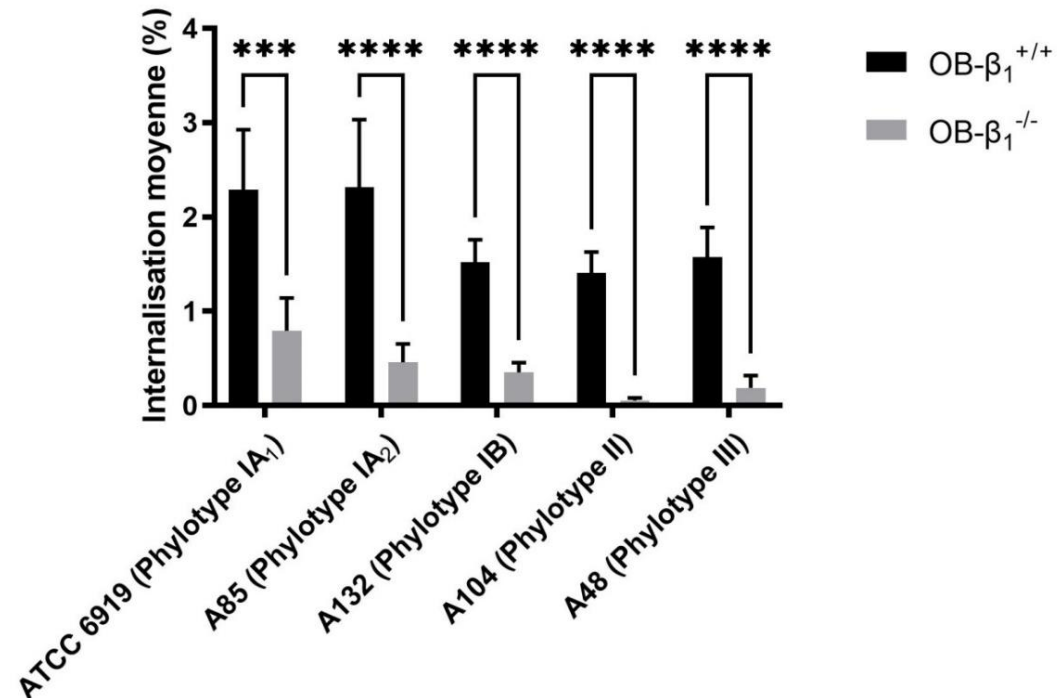
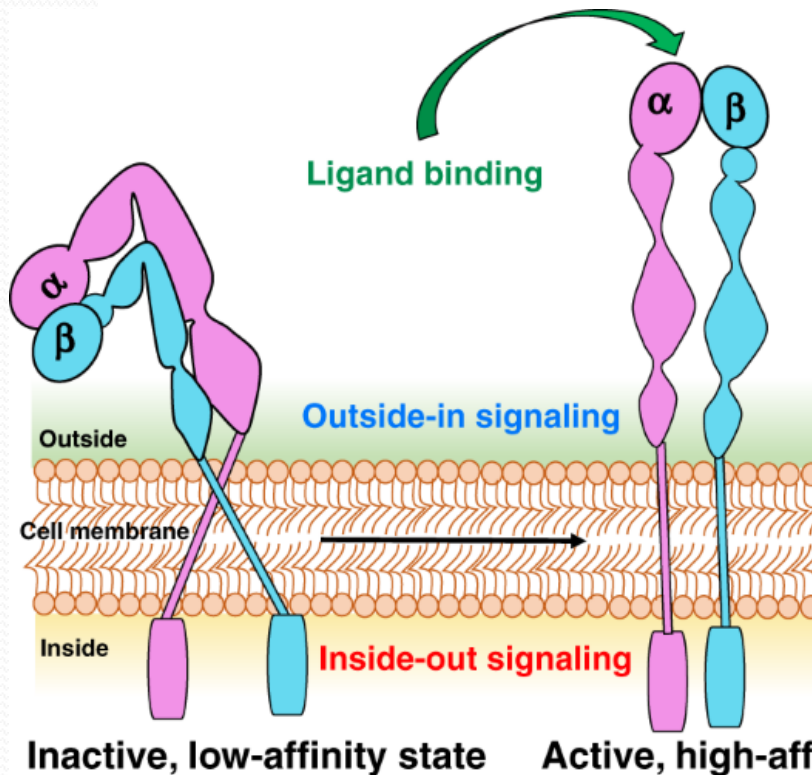


# Interactions *C. acnes* - ostéoclastes



Diminution capacité de résorption osseuse (IB CC36 +++)

# Interactions *C. acnes* - ostéoblastes



Internalisation moyenne (%) en cellules OB- $\beta_1^{-/-}$  versus OB- $\beta_1^{+/+}$  pour cinq isolats de *C. acnes*.

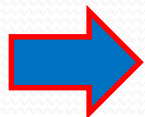
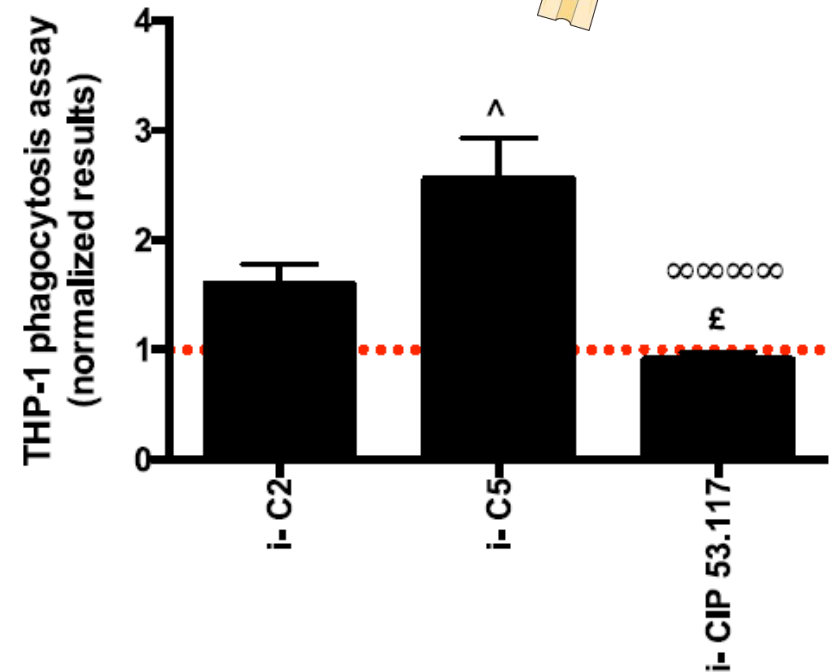
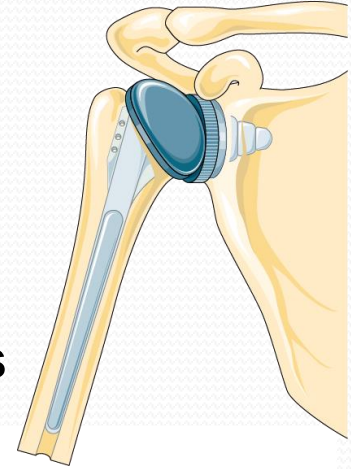
Versus condition OB- $\beta_1^{+/+}$  : \*\*\*  $p < 0,001$  ; \*\*\*\*  $p < 0,0001$ . (n = 3)

➡ Intégrine  $\beta_1$  voie préférentielle de pénétration dans les OB



# Persistence de *C. acnes* dans les macrophages

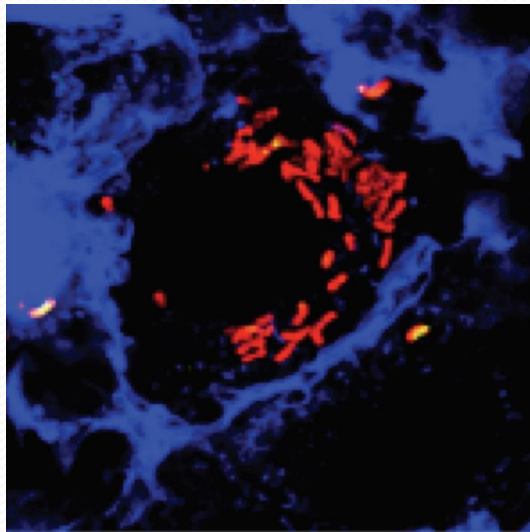
- ✓ Persistence de *C. acnes* ?
- ✓ Test de phagocytose par THP-1 **après internalisation**
- ✓ Augmentation de la phagocytose des isolats internalisés
- ✓ Infections à *C. acnes* :  
torpides, chroniques => PTE
- ✓ Abs de signes syst, inflammation  
CRP normale



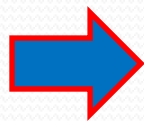
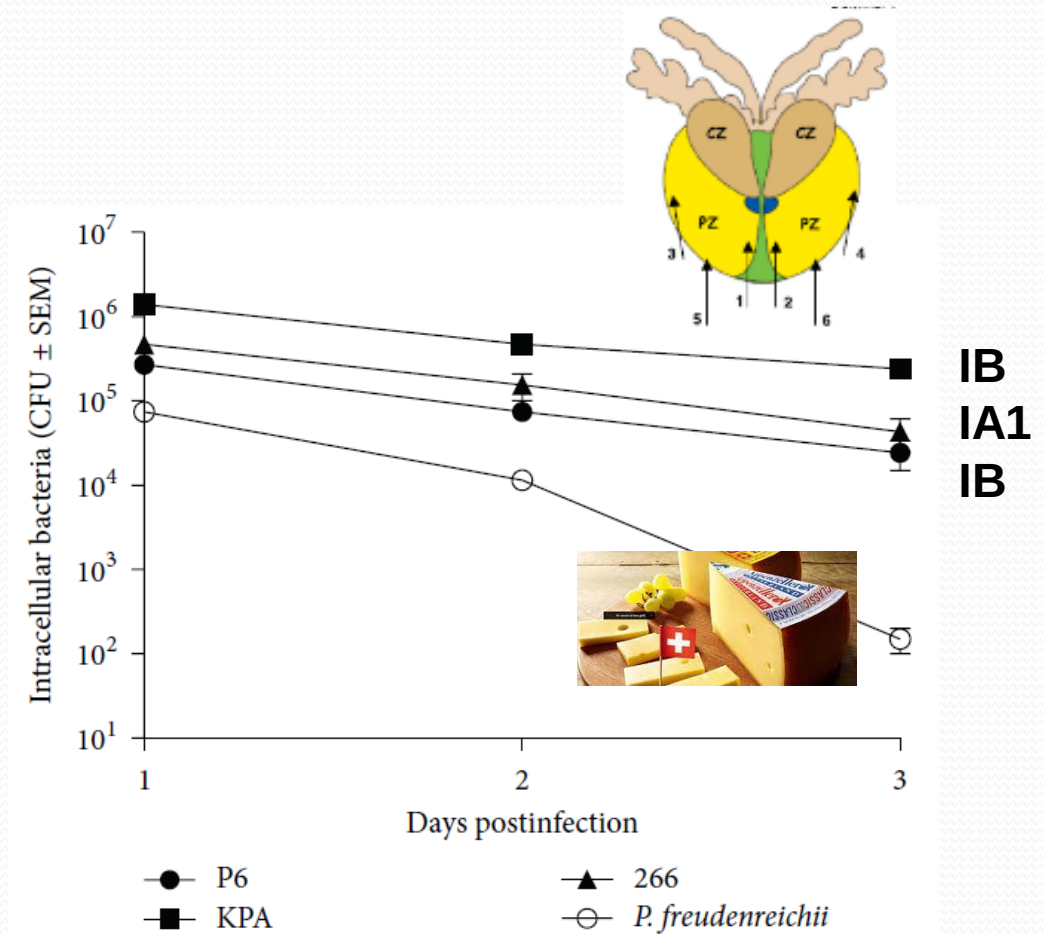
Persistence de *C. acnes* dans cellules immunitaires

# Persistence de *C. acnes* dans les macrophages

- ✓ Persistence de *C. acnes* ?
- ✓ Tissu prostatique



Actine en bleu, *C. acnes* en rouge



**Persistence de *C. acnes* dans macrophages  
au niveau prostate : rôle dans l'inflammation chronique ?**

# Plan

- 1- Contexte des infections à *C. acnes* (sur matériel)
- 2- Rappels sur *Cutibacterium acnes*
- 3- Organisation du génome
- 4- Facteurs de virulence
- 5- Interactions de *C. acnes* avec les cellules hôtes
- 6- Impact du phylotype de *C. acnes* et biofilm
- 7- Persistance de *C. acnes* et granulome
- 8- Ce qu'il faut retenir

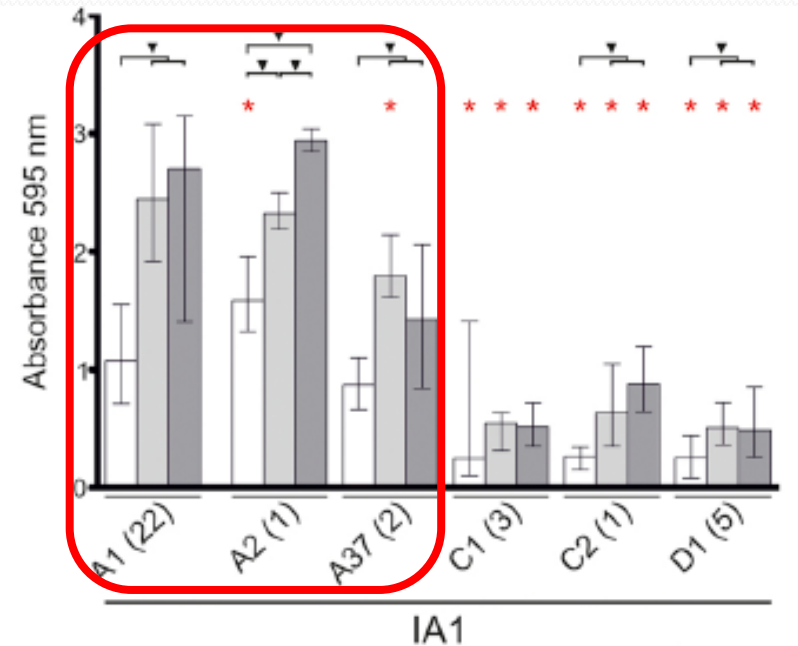
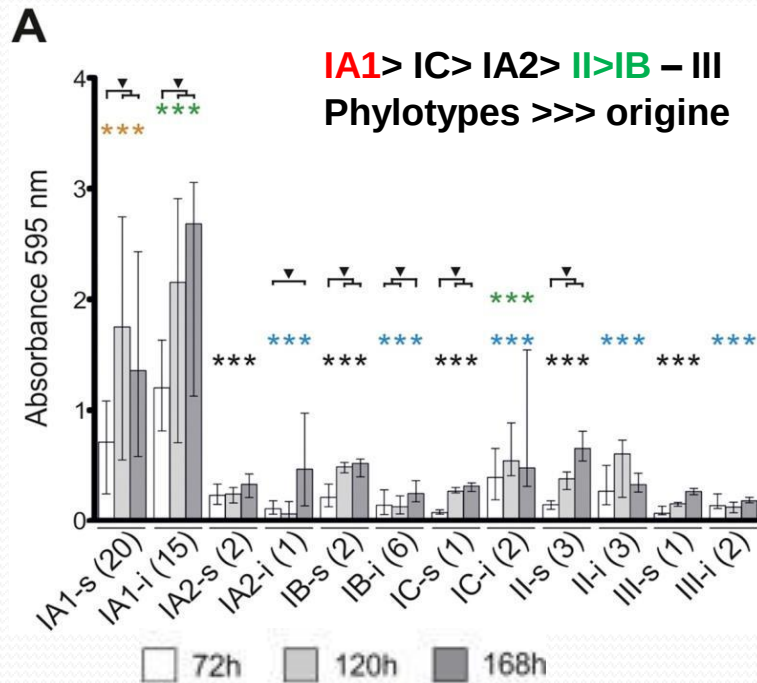
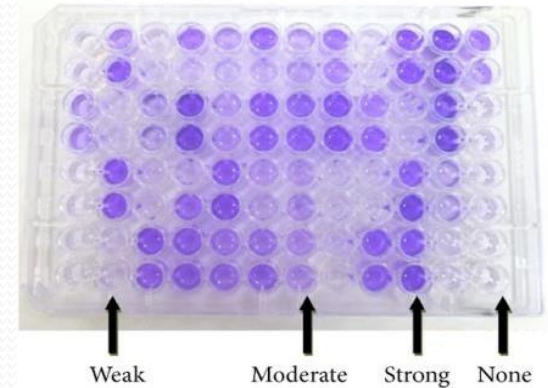
# La capacité à produire du biofilm dépend du type de *C. acnes*

- ✓ Rôle majeur du biofilm - conditionnement
- ✓ Détermination biomasse totale à un temps t :

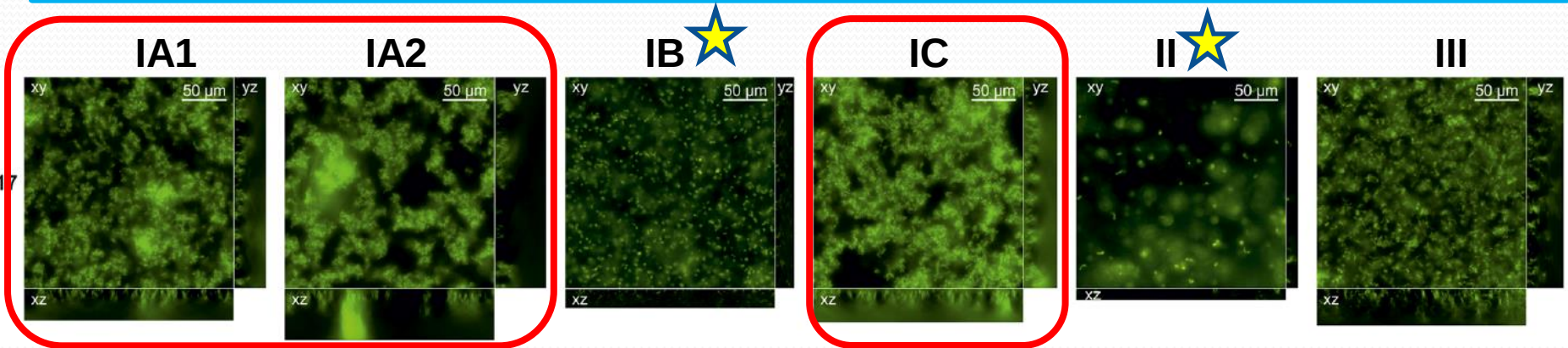
Méthode de Christensen modifiée

Bactéries vivantes et mortes

Variations conditions : milieu, glucose, pH



# La capacité à produire du biofilm dépend du type de *C. acnes*



**Microscopie du biofilm :** adhérence, structure, biomasse, épaisseur

- ✓ Attachement à une surface abiotique
- ✓ Système de chambre tri-D
- ✓ Processus dynamique

**Résultats :**

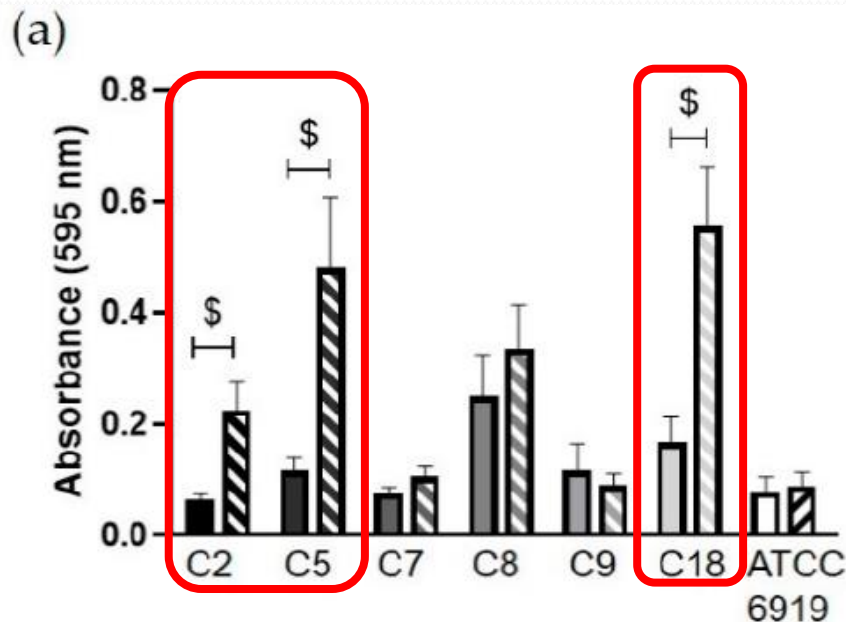
- ✓ Confirmation d'une structure plus développée pour les phylotypes IA<sub>1</sub>, IA<sub>2</sub> et IC
- ✓ Effet souche ?

=> Connaître les limites de la technique

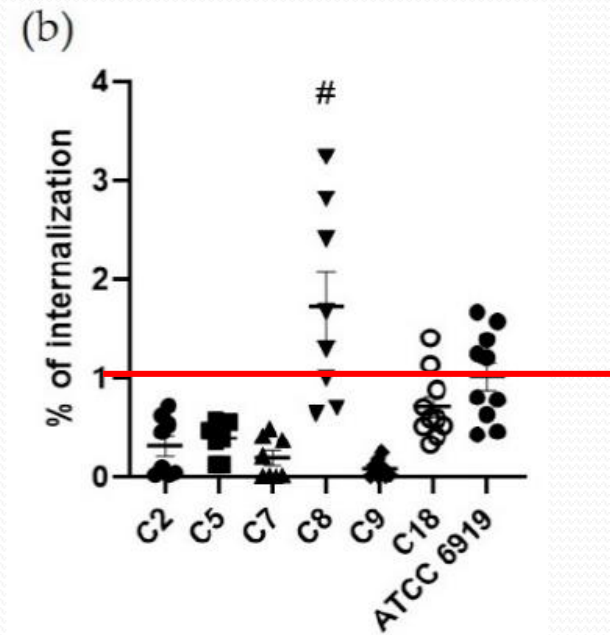


# Biofilm de *C. acnes* après internalisation

- ✓ Analyse comparative capacité à produire du biofilm de *C. acnes* **avant et après internalisation** dans ostéoblastes
- ✓ Méthode Biofilm Crystal violet, souches commensales



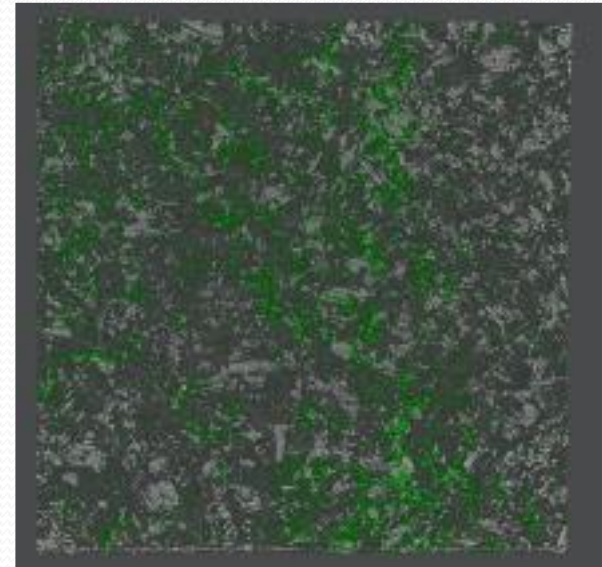
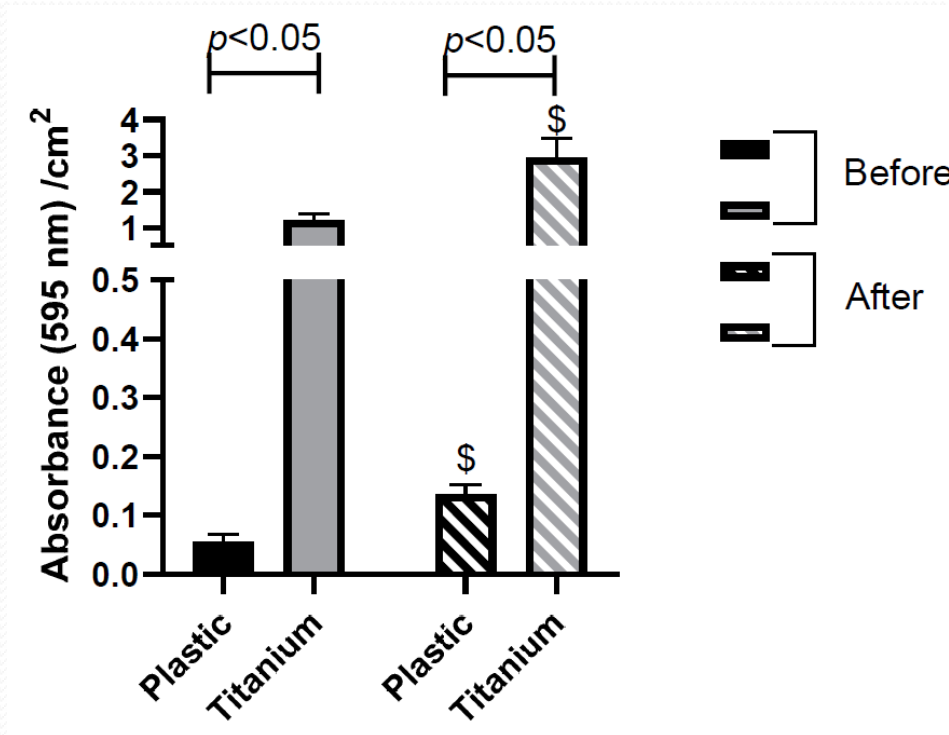
- ✓ Augmentation production biofilm après internalisation (IA<sub>1</sub>, IC)
- ✓ Souche dépendant



- ✓ Internalisation 1 %
- ✓ Abs de cytotoxicité cellulaire par un test LDH

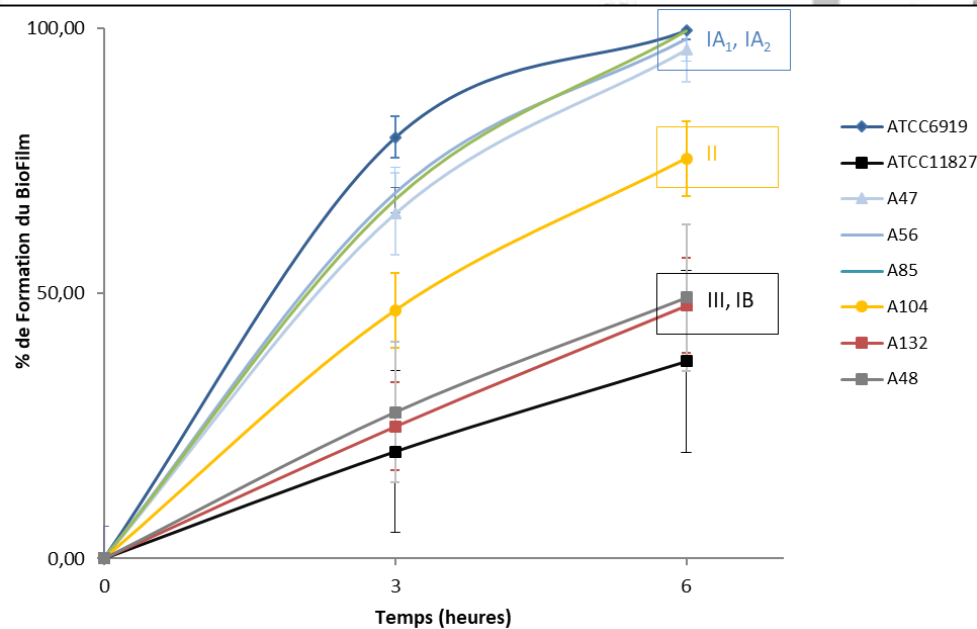
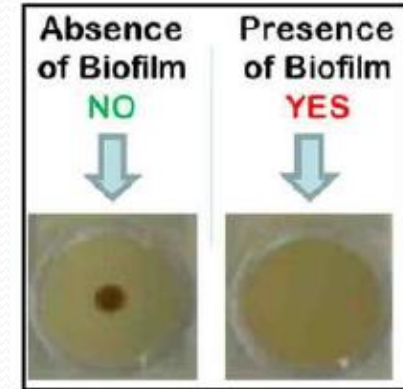
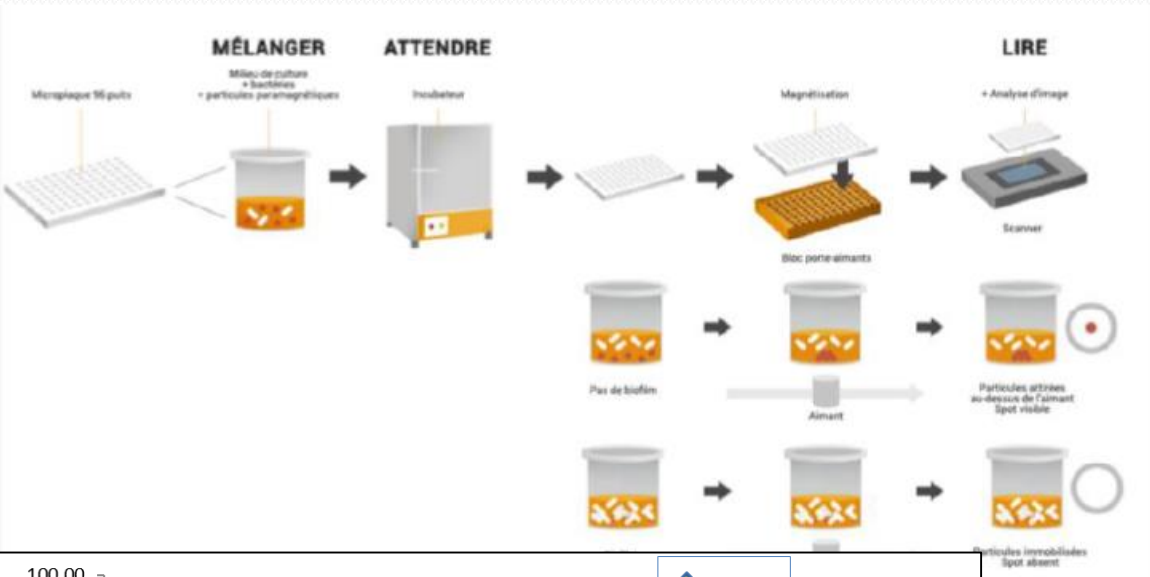
# Impact de la surface sur la formation du biofilm

- ✓ Formation du biofilm **avant et après internalisation** :  
plastique vs titane avec souches de différents phylotypes IA<sub>1</sub> !



- ✓ Augmentation facteur 22 production de biofilm
- ✓ Adaptation à l'environnement
- ✓ Souches phylotypes IB et II impliquées infections sur implants

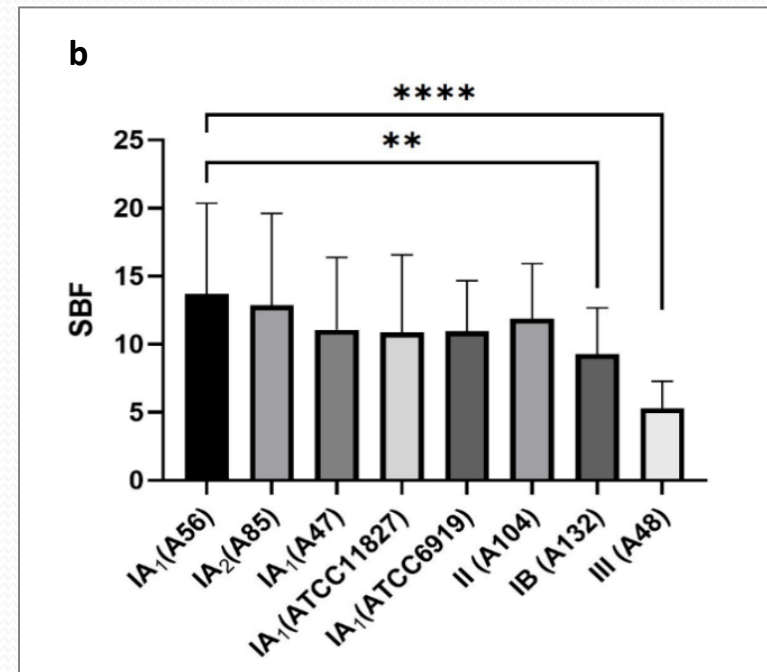
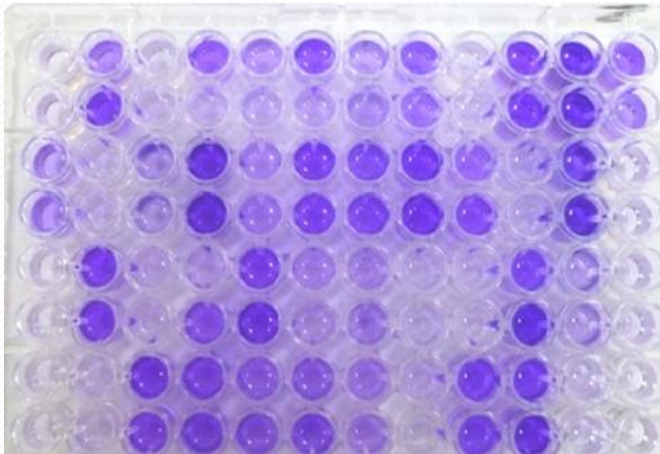
# Impact de la méthode de détermination du biofilm de *C. acnes*



- ✓ Capacité plus importante des « phylotypes cutanés » à produire du biofilm :
- ✓ 1<sup>ère</sup> étapes d'adhérence
- ✓ SLST D1>>A1>K

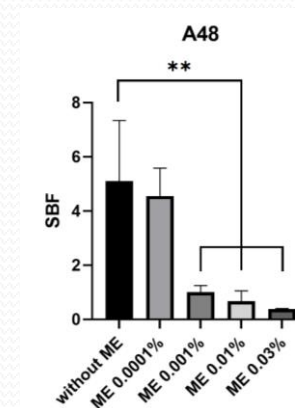
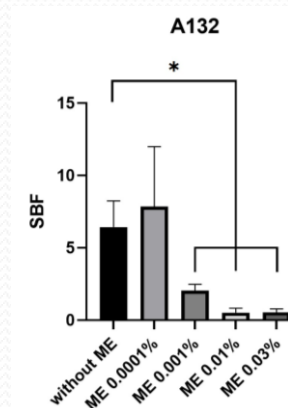
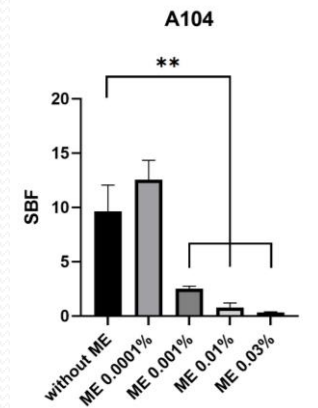
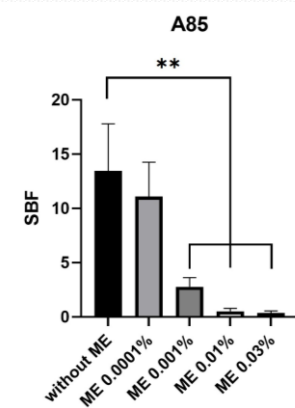
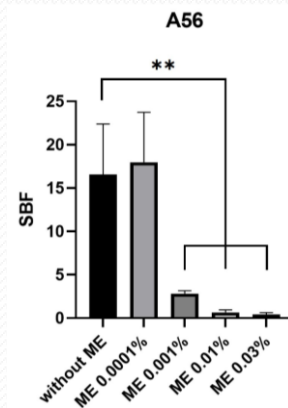
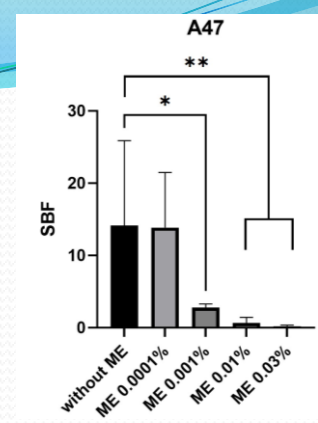
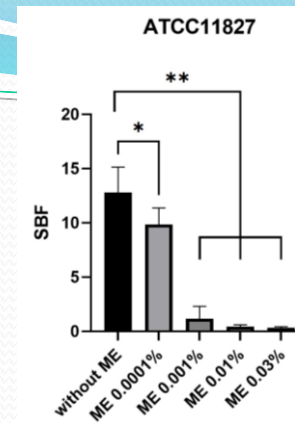
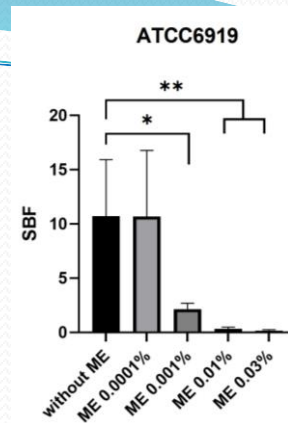
# Impact de la méthode de détermination du biofilm de *C. acnes*

Crystal Violet (CV) mature biofilm



## Test préventif :

- ✓ Doxycycline: effect minimal
- ✓ Myrte 0.001%
- ✓ Myrte + doxycycline :  
Décroissance biomasse

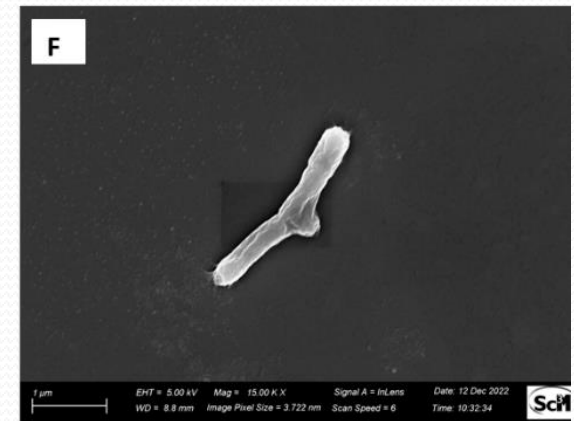
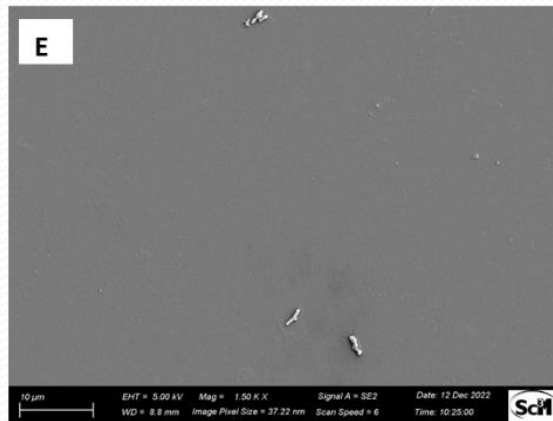
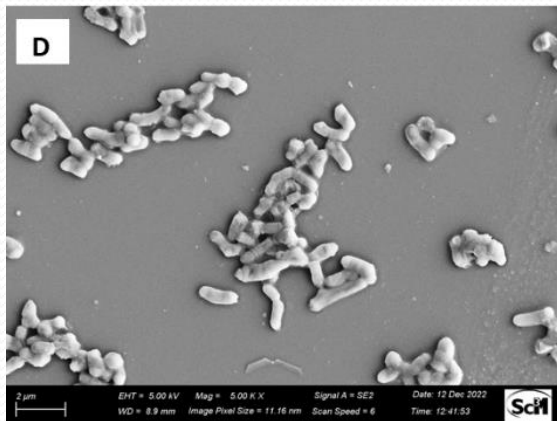
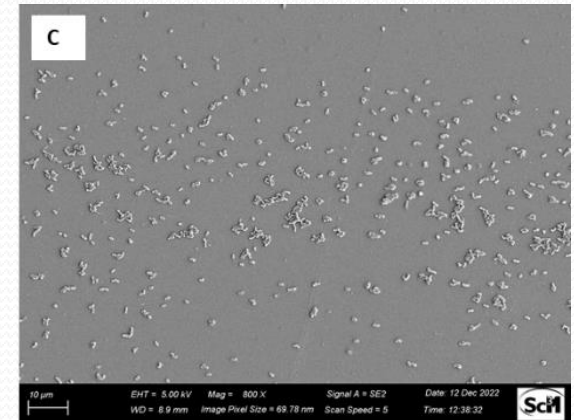
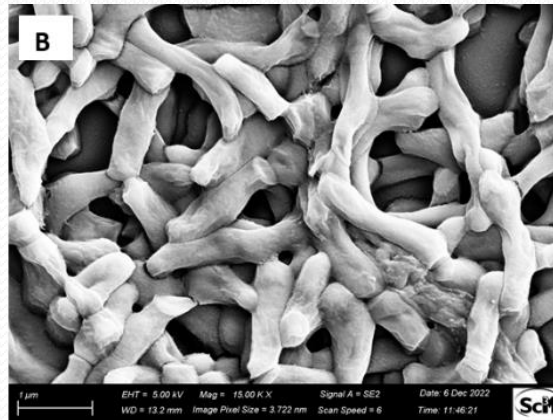
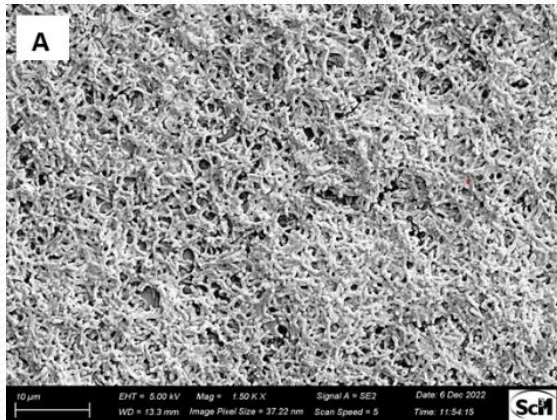


Impact de l'addition d'extrait de Myrte sur différentes souches de *C. acnes*

\*  $p < 0.05$  ; \*\*  $p < 0.01$



# Biofilm de *C. acnes* TEM



(A) & (B) images contrôles  
sans substance

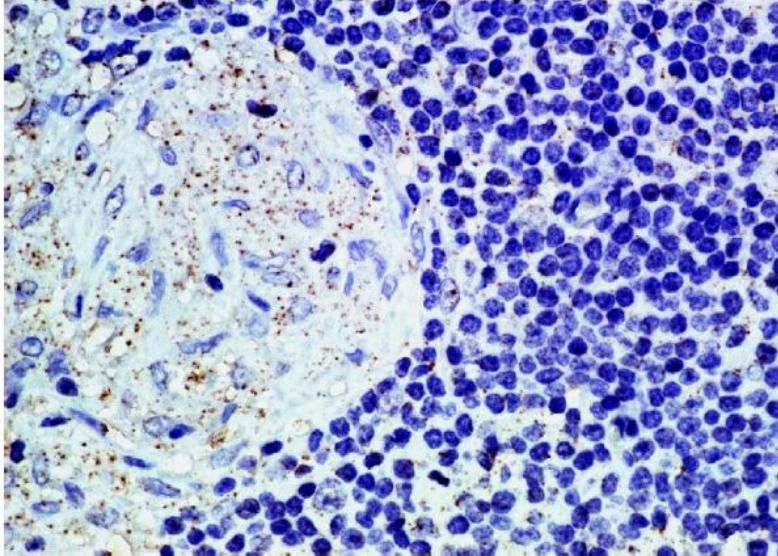
(C) & (D) images avec 0.001% ME

(E) & (F) images avec 0.03% ME

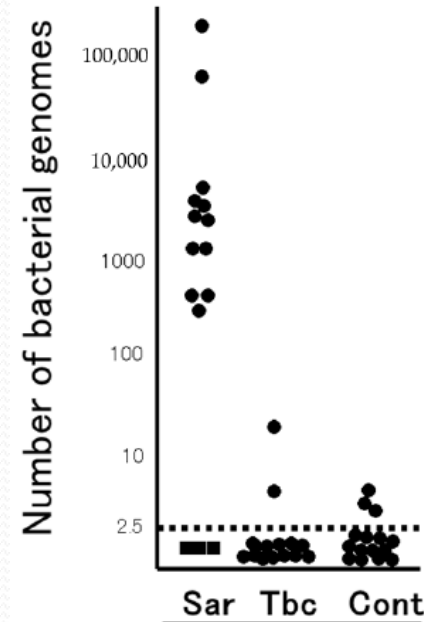
# Plan

- 1- Contexte des infections à *C. acnes* (sur matériel)
- 2- Rappels sur *Cutibacterium acnes*
- 3- Organisation du génome
- 4- Facteurs de virulence
- 5- Interactions de *C. acnes* avec les cellules hôtes
- 6- Impact du phylotype de *C. acnes* et biofilm
- 7- Persistance de *C. acnes* et granulome
- 8- Ce qu'il faut retenir

## Interactions *C. acnes* – cellules immunitaires

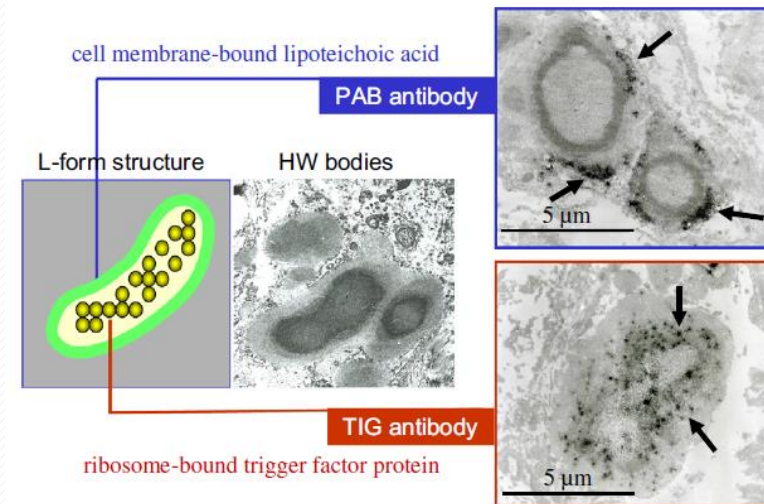


# Granulome pulmonaire détection de *C. acnes*



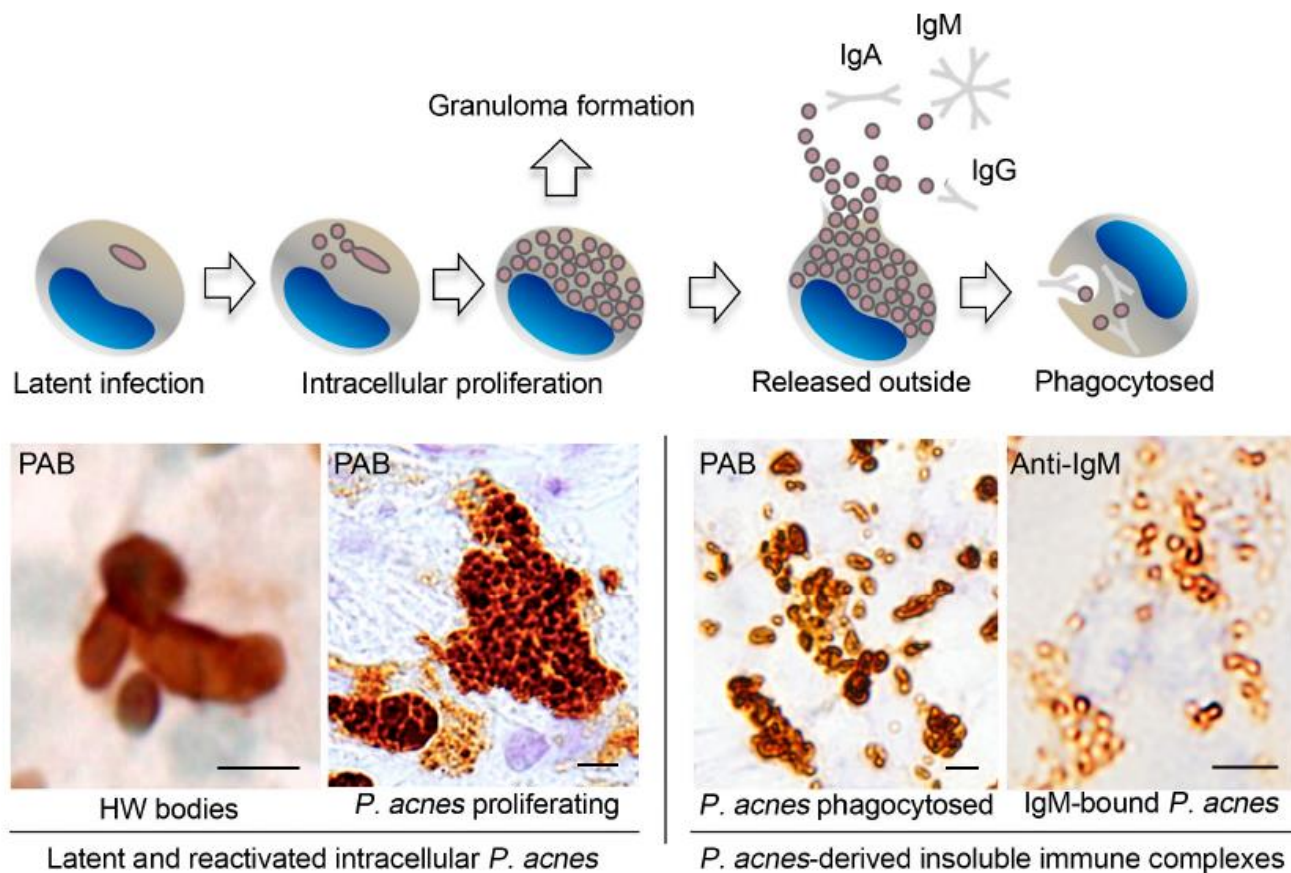
# Détection génomique *C. acnes*

- ✓ Infection latente au niveau pulmonaire et ganglionnaire
- ✓ Bactérie avec paroi bactérienne déficiente
- ✓ Mais forme dormante qui peut proliférer fonction stimuli

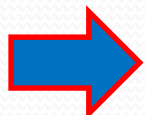




# Interactions *C. acnes* – cellules immunitaires



- ✓ Rôle des macrophages dans la sarcoïdose et la prostate
- ✓ Différents stades et formation complexes immuns
- ✓ Inflammation chronique au niveau de la prostate



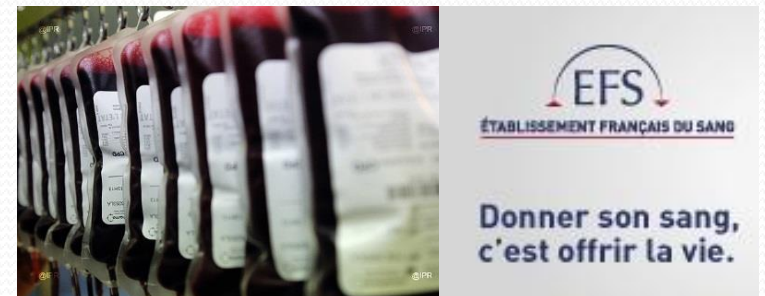
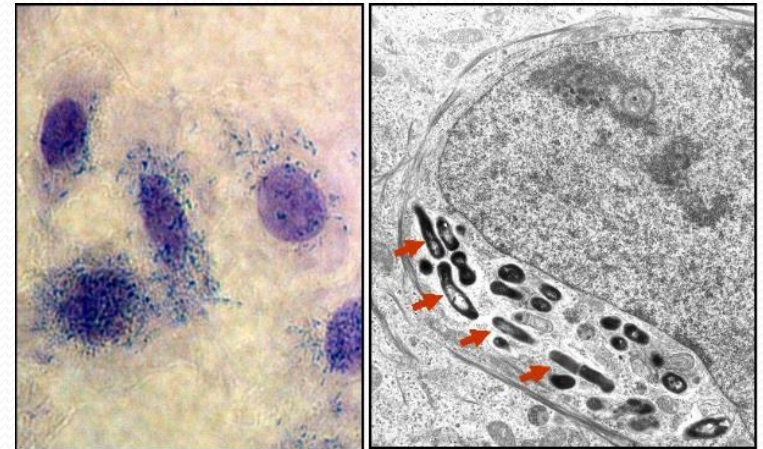
**Modèle expérimental de granulome : preuve de concept**

# Interactions *C. acnes* – cellules immunitaires

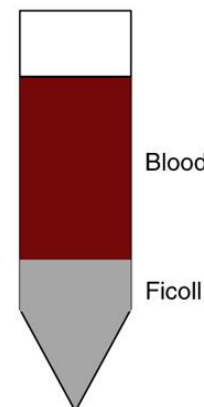
- ✓ 3 isolats de *C. acnes* :
  - ATCC6919 : **CC18**, **IA<sub>1</sub>** acné
  - BL : **CC36**, **IB** IOA sur prothèse
  - S8 : **CC28**, **IA<sub>2</sub>** sarcoïdose

## Méthodes :

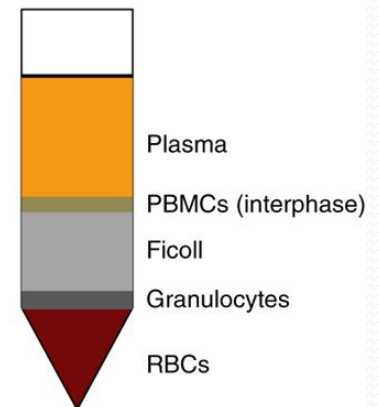
- ✓ CLP (EFS) → PBMC : Infection
- ✓ Agrégation cellulaire
- ✓ Observation granulomes
- ✓ Cytométrie en flux



Layers before Ficoll spin



Layers after Ficoll spin

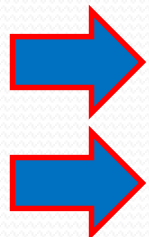
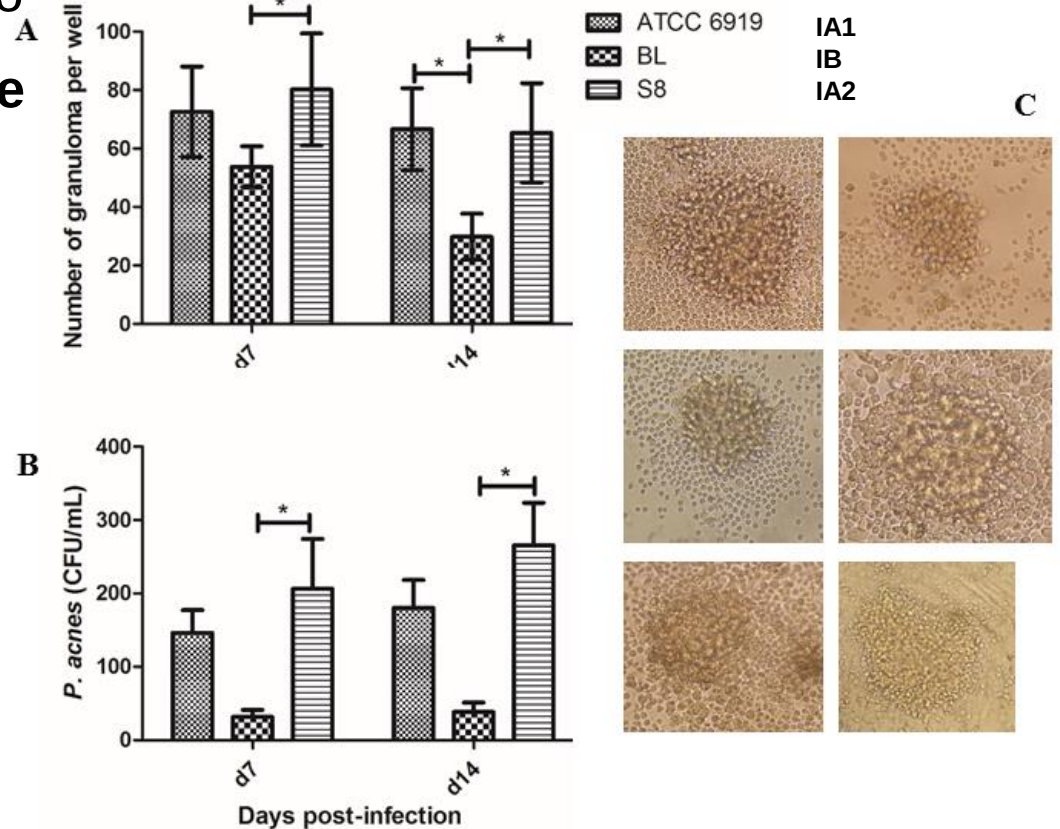




# Interactions *C. acnes* – cellules immunitaires

- ✓ Mise au point sur PBMC fraîchement recueillies
- ✓ MOI retenue 1b:1000 Mono
- ✓ Réponse granulomateuse

$p < 0,05$



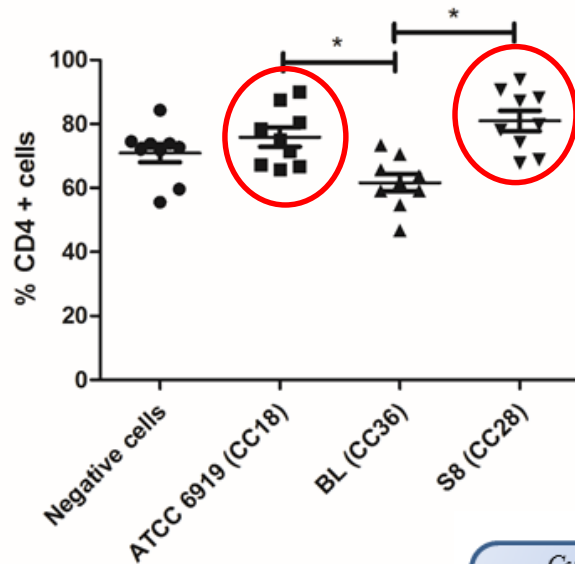
Nb de granulomes formés + important avec ATCC6919 et S8

Charge bactérienne plus importante avec isolat S8

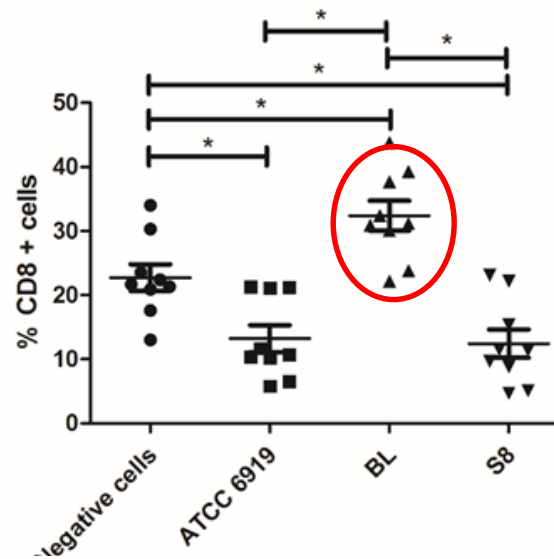
# Interactions *C. acnes* – cellules immunitaires

- ✓ Quel recrutement cellulaire au sein des granulomes ?

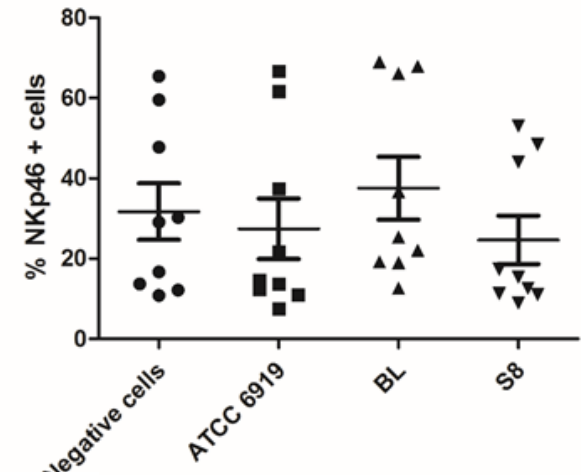
LT4



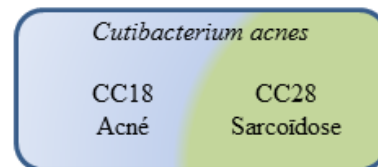
LT8



NK



IA<sub>1</sub>  
IA<sub>2</sub>



Lymphocytes  
CD4<sup>+</sup>

*Cutibacterium acnes*

CC36  
Infection sur prothèse articulaire

IB

Lymphocytes  
CD8<sup>+</sup>

# Interactions de *C. acnes*

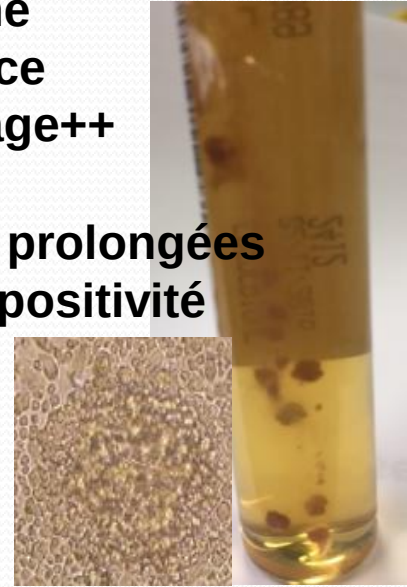
## Rôle de l'implant Adhérence



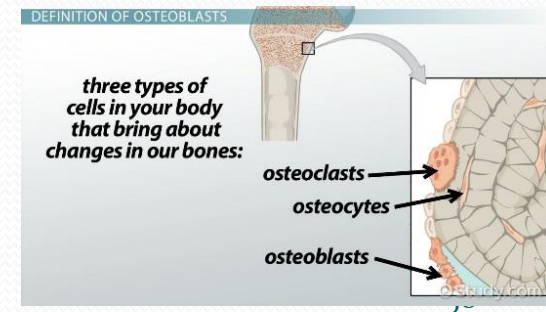
## Identification & phylotype de *C. acnes*

## Granulome Persistance Macrophage++

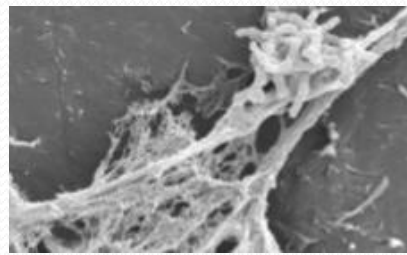
## Cultures prolongées Délai de positivité



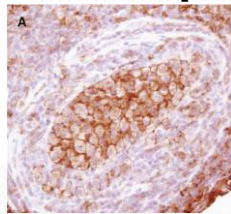
## Interactions avec Ostéoblastes et clastes Internalisation/persistance



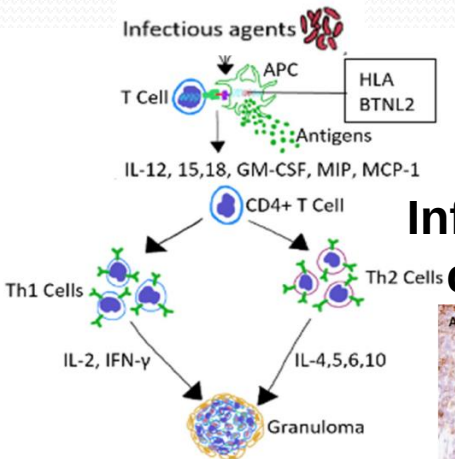
## Tolérance biofilm



## Inflammation chronique



## Stimulation lymphocytaire



# Ce qu'il faut retenir

- ↪ Importance du phylotype dans la physiopathologie : **tropisme**
- ↪ Internalisation, persistance et/diffusion avec destruction des tissus  
=> **différence IB/II vs IA<sub>1</sub>**
- ↪ Capacité à former du biofilm différente en fonction du phylotype :  
=> **modification métabolisme**
- ↪ Stimulation de l'immunité, recrutement cellulaire lymphocytaire  
=> **évolution clinique, impact cytokinique local à étudier**
- ↪ Des questions à résoudre : internalisation des autres phylotypes ?  
mécanismes de régulation ?