

13èmes JUPSO, 23-24 novembre 2012, Bordeaux.

# ACTUALITES DANS LES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES DE L'ENFANT :

**Dr. A. COUPET, Assistante Spécialiste pédiatre,  
Dr. O. RICHER, Praticien Hospitalier pédiatre,  
Urgences pédiatriques, Hôpital des Enfants, CHU Bordeaux.**

# INTRODUCTION

- Les Infections Ostéo-Articulaires (IOA) sont des urgences diagnostique et thérapeutique tant sur le plan médical que chirurgical → traitements parfois invasifs, antibiothérapies avec posologies élevées et de longue durée.
- L'épidémiologie bactérienne a évolué depuis quelques décennies notamment suite à l'avènement de nouvelles techniques comme la PCR.
- Un diagnostic bactériologique fiable et rapide doit permettre une prise en charge adaptée et simplifiée, de raccourcir les durées d'antibiothérapie et donc la durée des hospitalisation et les coûts.



# DEFINITIONS

○ L'Arthrite Septique (AS) = conséquence de l'invasion de l'espace synovial par des agents infectieux.

○ L'Ostéomyélite = infection osseuse bactérienne touchant le tissu spongieux.

Aiguë : évoluant depuis moins de un mois.

Hématogène : au cours d'une bactériémie. (OAH).

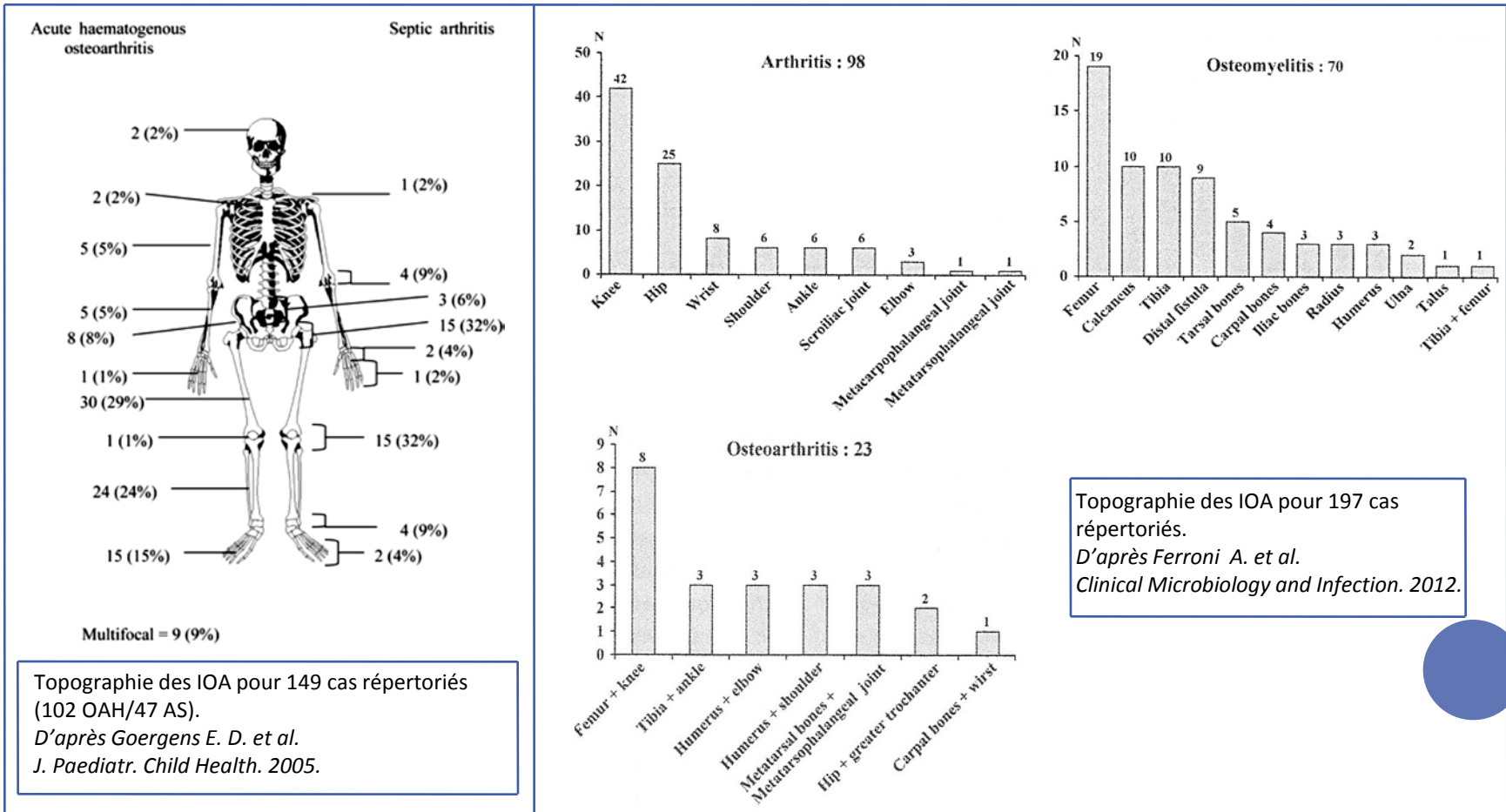
Peut aussi être chronique ou subaiguë.

○ Ostéo-Arthrite (OA) = association d'une atteinte articulaire et osseuse.



# EPIDEMIOLOGIE

- Distribution selon la topographie :
  - Membres inférieurs et atteinte le plus souvent mono-articulaire.
  - « Grosses » articulations pour les AS et os longs pour les OAH.



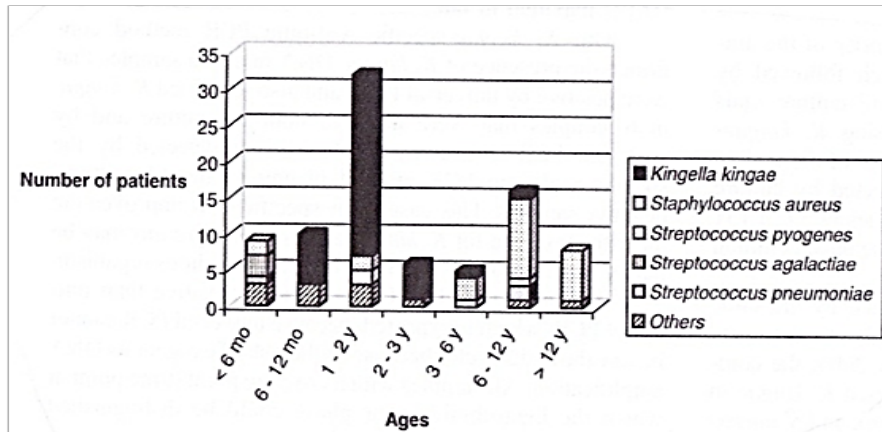
# EPIDEMIOLOGIE BACTERIENNE (1)

- Toutes classes d'âge et types d'IOA confondues : bactéries à Gram + › bactéries à Gram - .
- *S. aureus* : 1<sup>er</sup> agent bactérien
  - Proportion des méti-S stable.
  - **Emergence de staphylocoques méti-R communautaires** notamment aux Etats-Unis.
  - Certains staphylocoques = **sécréteurs de Leucocidine de Panton et Valentine (LPV)**.
  - Caractère méti-R et présence de LPV = gravité et sévérité accrue.
- *H. influenzae* de type B : diminution voire disparition depuis vaccination systématique.
- « **Emergence** » de *K. kingae* : meilleure détection grâce à la PCR.  
1<sup>er</sup> agent bactérien responsable des AS voire des OAH de l'enfant de moins de 4 ans.
- Persistance de quelques pneumocoques malgré vaccination (déplacement probable des sérotypes).



# EPIDEMIOLOGIE BACTERIENNE (2)

- Répartition selon l'âge et le type d'IOA :



Répartition des bactéries documentées pour 86 IOA en fonction de l'âge des patients.  
D'après Chometon S. et al. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2007.

Bacteria	Septic arthritis		Osteomyelitis or osteoarthritis		Total
	N		N		
	<4 years	≥4 years	<4 years	≥4 years	N (%)
<i>Kingella kingae</i>	35	—	9	—	44 (53)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	4	5	12	24 (29)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	—	2	—	6 (7)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	1	1	1	3 (4)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	—	—	—	2 (2)
<i>Neisseria meningitidis</i>	1	—	—	—	1 (1)
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	1	—	—	—	1 (1)
<i>Neisseria sp</i>	—	1	—	—	1 (1)
Probable <i>Escherichia coli</i> *	—	1	—	—	1 (1)
Total	46	7	17	13	83

\*16S PCR does not allow accurate species identification among *Enterobacteriaceae*

Répartition des bactéries documentées pour 197 IOA en fonction de l'âge des patients et du type d'IOA.  
D'après Ferroni A. et al. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012.



# ZOOM SUR *KINGELLA KINGAE* (1)

- **Microbiologie :**

- Coccobacille à Gram négatif.
- 3 types de colonies.
- Pili de type IV.

- **Portage :**

- Oro-pharyngé asymptomatique,
- Processus dynamique.

- **Transmission :**

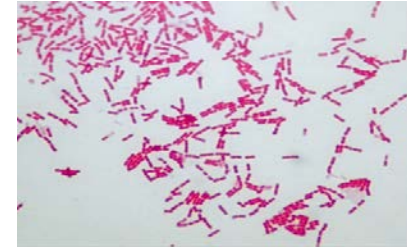
- Inter-enfants par contact rapproché voire occasionnel.

- **Pathogénicité :**

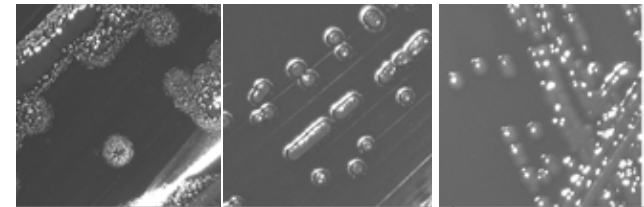
- **Infections virales.**
- **Adhérence :**
  - Pili de type IV (sous-unité PilA1).
- **Cytotoxicité :**
  - Toxine RtxA.
  - Vésicules.

- **Réponse immune :**

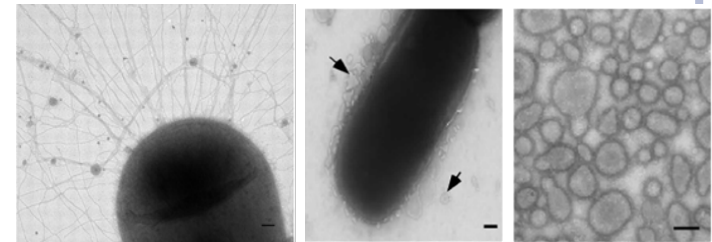
- Protection par les Ac maternels < 6 mois, immunité acquise > 24 mois.



Souches de *K. kingae*  
D'après Yagupsky, Lancet 2004.



Colonies CE, NCE et en dôme.  
D'après Kehl Fie, Infection and Immunity, 2010.



A. Densité des pili au niveau de souches CE en microscopie électronique.

D'après Kehl Fie, Journal of Bacteriology, 2009.

B et C. Production de vésicules. D'après Maldonado, Microbial Pathogenesis, 2011.



## ZOOM SUR *KINGELLA KINGAE* (2)

- 1<sup>ère</sup> étiologie des AS du moins de 4 ans.
- Distribution saisonnière (juillet à décembre+++).
- Facteur favorisant : infections virales ORL, aphtose buccale...
  
- AS>OAH (quid de la PCR pour les OAH)
- Atteinte des grosses articulations mais aussi MCP, IP, tarse, sterno-claviculaires plus fréquentes qu'avec les autres bactéries.
- Clinique et biologie peu franches.
- Difficulté de mise en évidence par techniques habituelles, intérêt majeur de la PCR spécifique.
- Place de l'IRM précoce?
  
- Grande sensibilité aux antibiotiques et notamment amoxicilline.
  
- Evolution rapidement positive et bon pronostic.
- Peu ou pas de complications précoces ou tardives.





# CLINIQUE

	AS	OAH
Délai moyen d'apparition des symptômes	< 4 jours +++	Plus long que pour AS Difficultés diagnostiques pour localisation bassin
Fièvre	Fréquente Mais peut être absente ou peu élevée	Constante Intensité variable, globalement plus élevée que dans AS
Douleur	Constante	Constante A la palpation des segments osseux+++
Impotence fonctionnelle	D'intensité variable	D'intensité variable
Mobilités articulaires	Diminuées	Inchangées
Signes inflammatoires locaux	Présents dans les articulations superficielles	Le plus souvent absents

- La clinique reste variable en fonction :
  - De la localisation
  - De l'âge
  - De l'agent bactérien



# DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Hyperleucocytose et élévation de PNN : peu spécifiques et sensibles.
    - Peu importante voire absente ( $\geq 2/3$  des cas dans certaines séries)
    - Pas de différence significative AS/OAH (*Ferroni A. et al. Clinical Microbiology and Infection. 2012.*)
  - VS : presque toujours élevée mais peu spécifique, pas d'intérêt pour surveillance.
  - Fibrinogène et PCT peu relatés dans littérature.
  - **CRP : meilleur marqueur prédictif, pronostique et pour la surveillance.**
    - Presque toujours augmentée mais élévation variable.
    - Pas de différence significative AS/OAH.
    - En fonction des bactéries : pas de différence significative pour le taux médian mais extrême haut plus élevé pour *S. aureus*/*K. kingae* et normalisation plus rapide pour *K. kingae*/*S. aureus*
- Une CRP normale ou basse n'élimine pas *S. aureus* et une CRP < 150 mg/L est plus en faveur de *K. kingae*

(*Basmaci R. Comparison of Clinical and Biologic Features of Kingella kingae and Staphylococcus aureus Arthritis at Initial Evaluation. Pediatr Infect Dis J, 2011. 30(10): pp. 902-904.*)



# DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE (1)

- Rendement bactériologique tous prélèvements confondus = faible.
- Gain diagnostic depuis l'utilisation de la PCR +++.
- Les hémocultures aéro- et anaérobies : systématiques et répétées.
  - Rendement positif dans moins de 2/3 des cas, variable en fonction de la bactérie (*S. aureus* > *K. kingae*).

- Les prélèvements :

- Tout épanchement intra-articulaire est systématiquement prélevé.

Les Biopsies de Synoviale (BS) et Ponctions Osseuses (PO) sont réalisées le plus souvent en cas de complications, d'évolution défavorable ou d'aspect radiologique initial anormal.

Les portes d'entrées si retrouvées.

- Examen direct : peu sensible et peu spécifique.
- Cultures sur milieux conventionnels enrichis : non productives dans 1 à 2/3 des cas et meilleur rendement pour BS et PO vs Liquide Articulaire (LA).
- Cultures sur flacons d'hémoculture : amélioration relative du rendement.



# DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE (2)

## o La PCR :

- Conventionnelle universelle ciblant le gène codant pour 16S rRNA (détection d'ADN bactérien sans distinction d'espèce).
- En temps réel, spécifique de *S. aureus*, du pneumocoque ou de *K. kingae* (ciblant le gène *cpn 60* et surtout le gène codant pour la toxine RTX A).
- Rendement des PCR spécifiques > conventionnelles.
- Intérêt majeur pour les AS, mais rarement fait pour les OAH (pas de prélèvement).  
Quid de la proportion de *K. kingae* dans les OAH du moins de 4 ans?

Species	Bacteria recovered by				Total
	Standard culture	Enrichment	Only PCR	Only blood culture	
<i>K. kingae</i>	0	4	39	1	44
<i>S. aureus</i>	13	2	3	6	24
<i>S. pyogenes</i>	3	0	1	2	6
<i>S. pneumoniae</i>	2	0	1	0	3
<i>S. agalactiae</i>	0	2	0	0	2
Others	0	2	2	0	4

Contribution respective des cultures sur milieux conventionnels, sur flacons d'hémoculture, de la PCR et des hémocultures dans le diagnostic bactériologique. Etude portant sur 197 cas d'IOA.  
D'après Ferroni A. et al.  
*Clinical Microbiology and Infection*. 2012.

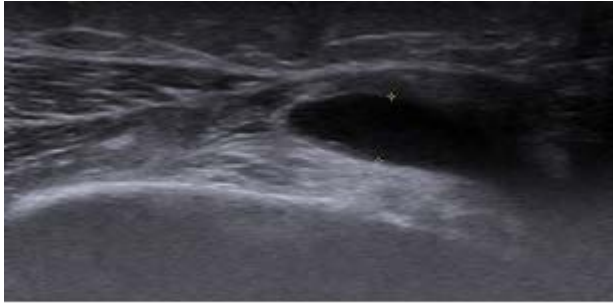


# DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE (1)

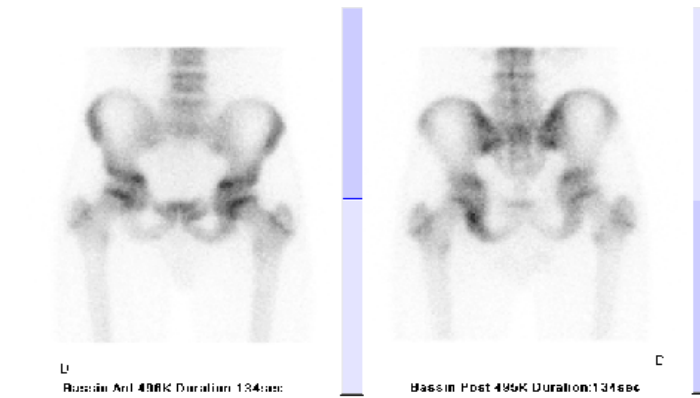
	AS	OAH
RADIOGRAPHIES	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Systématiques.</li> <li>- Normales à la phase initiale.</li> <li>- Intérêt dans le diagnostic différentiel initialement et pour le suivi à long terme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Systématiques.</li> <li>- Normales à la phase initiale.</li> <li>- Intérêt dans le diagnostic différentiel initialement et pour le suivi à long terme</li> </ul>
ECHOGRAPHIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Très souvent réalisée mais pas systématique.</li> <li>- Confirme et quantifie l'épanchement.</li> <li>- Mais ni l'importance ni l'échogénicité de l'épanchement ne sont prédictifs d'AS et existence de faux négatifs.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu réalisée.</li> <li>- Intérêt pour le diagnostic différentiel et pour les complications (atteinte des masses musculaires adjacentes...)</li> </ul>
SCINTIGRAPHIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu spécifique.</li> <li>- Recherche d'atteintes profondes ou multifocales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu spécifique.</li> <li>- Intéressante lorsque la topographie n'est pas bien définie (petit enfant, pelvis).</li> <li>- Existence de faux négatifs (nourrisson &lt; 6 semaines, si réalisée trop précocement ou à l'inverse trop tardivement).</li> </ul>
IRM	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En pratique peu facile d'accès en urgence et non recommandé pour les AS « simplex »</li> <li>- Mais intérêts pour confirmer l'épanchement, l'extension des lésions, en cas de complications et dans les diagnostics différentiels (mise en évidence d'un rehaussement de la synoviale en T1 : AS&gt;synovite aiguë).</li> <li>- <b>Différentiation <i>S. aureus</i>/<i>K. kingae</i> (Kanavaki, Pediatr Radiol. 2012)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Examen de référence +++.</b></li> <li>- Très bonnes sensibilité et spécificité.</li> <li>- Lésions hypo-intenses en T1 et Hyper-intenses en T2, rehaussement avec gadolinium.</li> <li>- Localisation, extension, complications</li> </ul> <p>→ forte suspicion clinique, point d'appel clinique bien ciblé, radios normales, avant ou en remplacement de la scinti.</p>



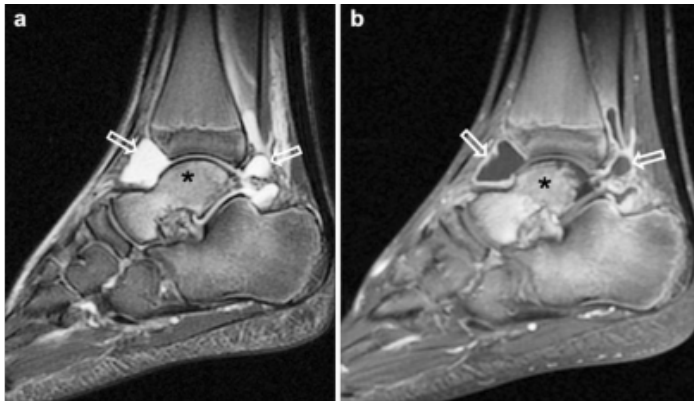
# QUELQUES EXEMPLES



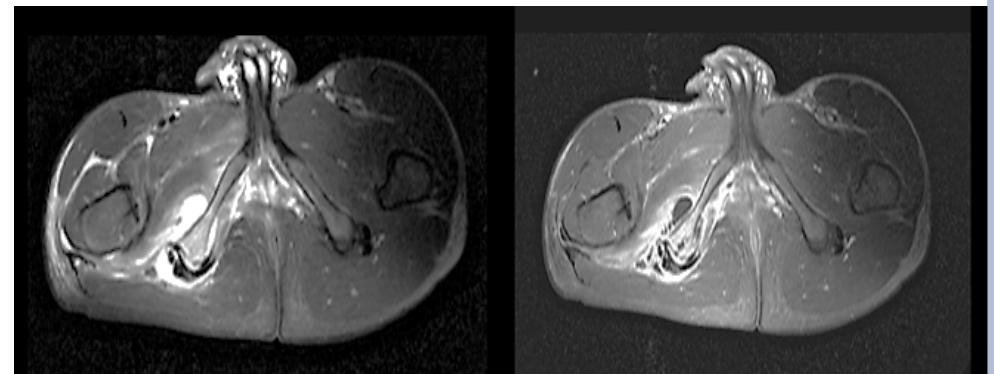
**AS/ Echographie d'un genou :**  
épanchement intra-articulaire au niveau du cul de sac quadricipital du genou.  
*Radiologie, CHU Bordeaux.*



**OAH/ Scintigraphie osseuse de bassin :**  
hyperfixation de l'ischion gauche.  
*Médecine nucléaire, CHU Bordeaux.*



**As/ IRM coupes sagittales de cheville :**  
T2 : épanchement au niveau de la cheville et œdème des tissus mous adjacents en signal hyper-intense. Modification du signal au niveau du talus faisant craindre une ostéomyélite associée.  
T1 après injection de gadolinium : rehaussement hyper-intense de la synoviale et modifications du signal au niveau du talus.  
*D'après Kim, Pediatric Radiology, 2011.*



**OAH/ IRM coupes transversales de pelvis :**  
hypersignal en T2 et T1 avec injection de gadolinium de l'ischion droit, collections sous-périostées avec rehaussement circonférentiel, hypersignal en T1 et T2 des muscles adjacents.  
*Radiologie, CHU Bordeaux*

# PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

## PLACE DE LA CHIRURGIE

### ○ Dans les AS :

- Ponction systématique et urgente, à visée diagnostique et thérapeutique.
  - Ponction évacuatrice simple +/- lavage,
  - Arthrotomie avec drainage,
  - Évacuation, lavage et drainage sous arthroscopie.

→ Arthrotomie souvent privilégiée.

→ Pas de différence significative en terme d'efficacité et de pronostic pour l'arthroscopie et la ponction-lavage, même pour les articulations profondes.

- Immobilisation controversée, doit être courte et à visée antalgique.

### ○ Dans les OAH :

- Pas de ponction osseuse ou de biopsie de synoviale systématiques.
- Geste en cas de
  - complications à la phase aiguë (évacuation, drainage et lavage d'un abcès/ décompression de la métaphyse), à la phase chronique (séquestre si entretient l'infection),
  - évolution défavorable,
  - suspicion de *S. aureus* sécréteur de LPV.
- Immobilisation antalgique, anti-inflammatoire et pour limiter les attitudes vicieuses.



# PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE ANTIBIOTHERAPIE (1)



Pas de consensus international.



Principes généraux :

- Antibiothérapie IV : durée 2 jours à 2 semaines
  - probabiliste efficace sur le germe supposé ou retrouvé,
  - critères PK/PD satisfaisants,
  - bonne diffusion osseuse,
  - précoce, dès le bloc.
- Relai PO : durée 1 à 7 semaines
  - dès l'amélioration clinique et biologique,
  - bonne compliance,
  - forme galénique adaptée à l'enfant.





# PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE ANTIBIOTHERAPIE (2)

- Evolution des profils de sensibilité :
  - *S. aureus* :
    - ↗ des résistances pour les  $\beta$ lactamines, les macrolides et les quinolones.
    - Emergence des méti-R communautaires : linézolide ou vancomycine + gentamycine ou rifampicine.
    - Sécréteurs de LPV : association molécule anti-staph et anti-toxine (clindamycine, linézolide ou rifampicine)
    - Clindamycine : attention si souche résistante aux macrolides.
  - *K. kingae* :
    - Très sensible amoxicilline et céphalosporines (CMI basses).
    - Peu sensible à la clindamycine.
    - Résistance naturelles pour vancomycine et triméthoprime.



# PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE ANTIBIOTHERAPIE (3)

- Recommandations du GPIP mises à jour en 2011 :

Germe	Antiothérapie I.v.		Relais per os	
	1 <sup>er</sup> choix	Alternatives	1 <sup>er</sup> choix	Alternatives
Antibiothérapie probabiliste (à maintenir si pas de germe identifié) Si sepsis Si choc toxinique ou tableau évocateur de <i>S. aureus</i> LPV+	Cefamandole 35 mg/kg/6 h  + Gentamicine 5-7,5 mg/kg/24 h + Clindamycine 10 mg/kg/6 h ou + Rifampicine 10 mg/kg/12 h	Cefuroxime 35 mg/kg/6 h ou Amoxicilline-Ac Clav 35 mg/kg/6 h	Amoxicilline-Acide Clav 80 mg/kg/24 h = 1 dose/kg × 3/24 h	Cefadroxil 40 mg/kg/6 h Ou Clindamycine <sup>a</sup> 15 mg/kg/8 h
<i>S. aureus</i> méti S	Cloxacilline 50 mg/kg/6 h	Amoxicilline-Ac Clav 35 mg/kg/6 h ou Clindamycine <sup>a</sup> 10 mg/kg/6 h ou Cefamandole 35 mg/kg/6 h	Amoxicilline-Acide Clav 80 mg/kg/24 h = 1 dose/kg × 3/24 h	Clindamycine <sup>a</sup> 15 mg/kg/8 h Cotrimoxazole <sup>b</sup> 15-20 mg/kg/8 h
<i>S. aureus</i> méti R	Vancomycine 15 mg/kg/6 h (ou i.v. continue) + Rifampicine 10 mg/kg/12 h	Clindamycine <sup>a</sup> 10 mg/kg/6 h	Clindamycine <sup>a</sup> 15 mg/kg/8 h	Rifampicine 10 mg/kg/12 h + Cotrimoxazole <sup>b</sup> 15-20 mg/kg/8 h ou + Acide fusidique <sup>a</sup> 15-20 mg/kg/8 h ou + Levofloxacine <sup>b</sup> 10 mg/kg/12 h chez < 5 ans 5 mg/kg/12 h chez > 5 ans
<i>Kingella kingae</i>	Amoxicilline 40 mg/kg/6 h	Cefotaxime 50 mg/kg/6 h ou Cefamandole 35 mg/kg/6 h	Amoxicilline 50 mg/kg/8 h	Ciprofloxacine <sup>b</sup> 10 mg/kg/8 h Ou Cotrimoxazole <sup>b</sup> 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 <sup>a</sup> 15 mg/kg/8 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 <sup>a</sup> 15 mg/kg/8 h

<sup>a</sup> Si sensible.

<sup>b</sup> Si pas de déficit en G6PD.

*durée du traitement IV : 4-7  
jours  
et durée du traitement PO 2-4  
semaines*



# PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE ANTIBIOTHERAPIE (4)

- **Nouvelles tendances : les traitements raccourcis**
  - Peltola et Pääkkönen en Finlande :
    - Pour les OAH avec évolution clinico-biologique rapidement positives : clindamycine ou C1G fortes doses en 4x/jour pour 20 jours ( dont 3-4 jours d'IV, même doses IV et PO).
    - Pour les AS : clindamycine ou C1G fortes doses en 4x/jour pour 10 jours vs 30 (dont 2-4 jours d'IV, même doses IV et PO).
    - !! Faibles niveaux de résistance en Finlande, posologies plus élevées que dans nos AMM.
  - Ferroni à Necker :
    - Association probabiliste de céfamandole et gentamycine en IV puis amoxicilline-ac. Clavulanique et rifampicine PO (si pas de bactérie documentée).
    - Durée IV 3 jours.
    - Durée totale réduite de 8 à 6 semaines pour les OAH et de 4 à 3 semaines pour les AS (hors contexte de bactériémie)



# CONCLUSION

- IOA = urgences diagnostique et thérapeutique
- Identification de l'agent bactérien = cruciale
- Clinique et biologie peu discriminantes
- Place de l'IRM dans le diagnostic précoce?
- Intérêt majeur des nouvelles techniques de biologie moléculaire (PCR systématique en même temps que les cultures)
- Quid d'une PCR sur le sang? (notamment pour les OAH)
- Chirurgie minimale (sauf en cas de sévérité, complications, évolution non satisfaisante)
- Choix d'une antibiothérapie probabiliste pouvant couvrir sans risques les différents agents bactériens (en France, peu de Staphylocoques méti-R)
- Réduction des durées d'antibiothérapie, d'hospitalisation et des coûts.

