

Infections ostéo-articulaires de l'enfant: quelle antibiothérapie ?

Mathie LORROT

Pédiatrie Générale

Equipe Opérationnelle d'Infectiologie

Hôpital Armand-Trousseau (Paris)

mathie.lorrot@aphp.fr



Liens d'intérêt

Aucun

IOA de l'enfant

IOA aiguës hématogènes

Terrain favorable: nourrisson et enfant sain

Tableaux cliniques:

- arthrite septique, ostéomyélite, spondylodiscite
- présentation sévère ou subaiguë

Incidence en France

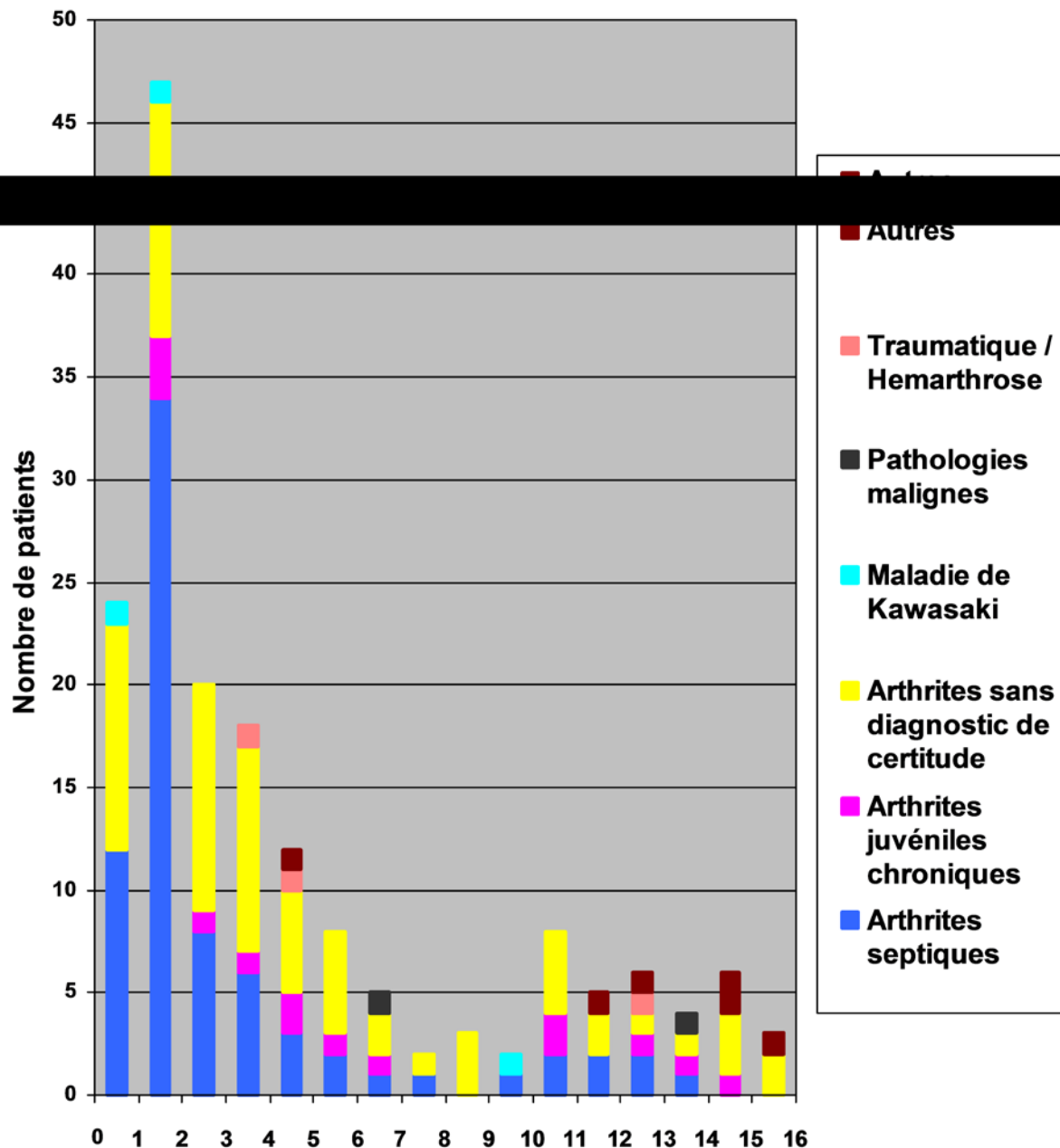
7.1/100 000 (Mitha, A, Arch Dis Child 2015)

22/100 000 (Grammatico-Guillon Acta Paedia 2013)



188 enfants pendant 2 ans
43 % arthrites septiques

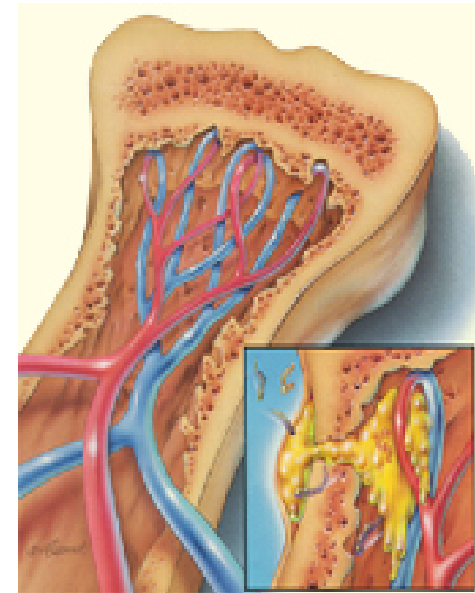
65 % des arthrites
septiques surviennent
avant l'âge de 2 ans



Physiopathologie des IOA

Porte d'entrée

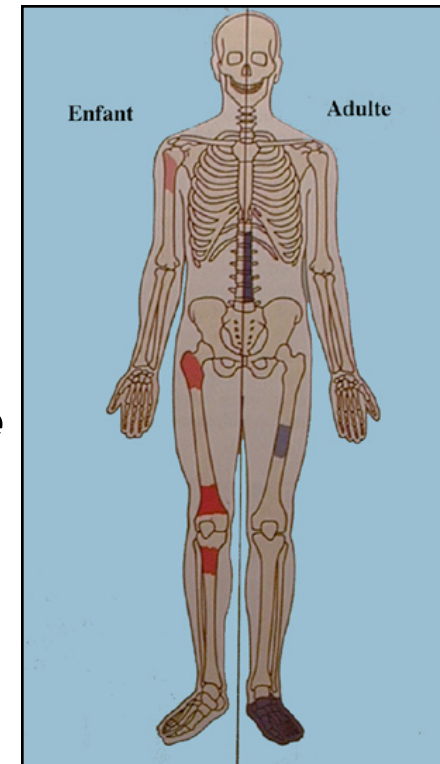
- ORL: pneumocoque, *K. kingae*
- Cutanée: *S. aureus*, Streptocoque de groupe A



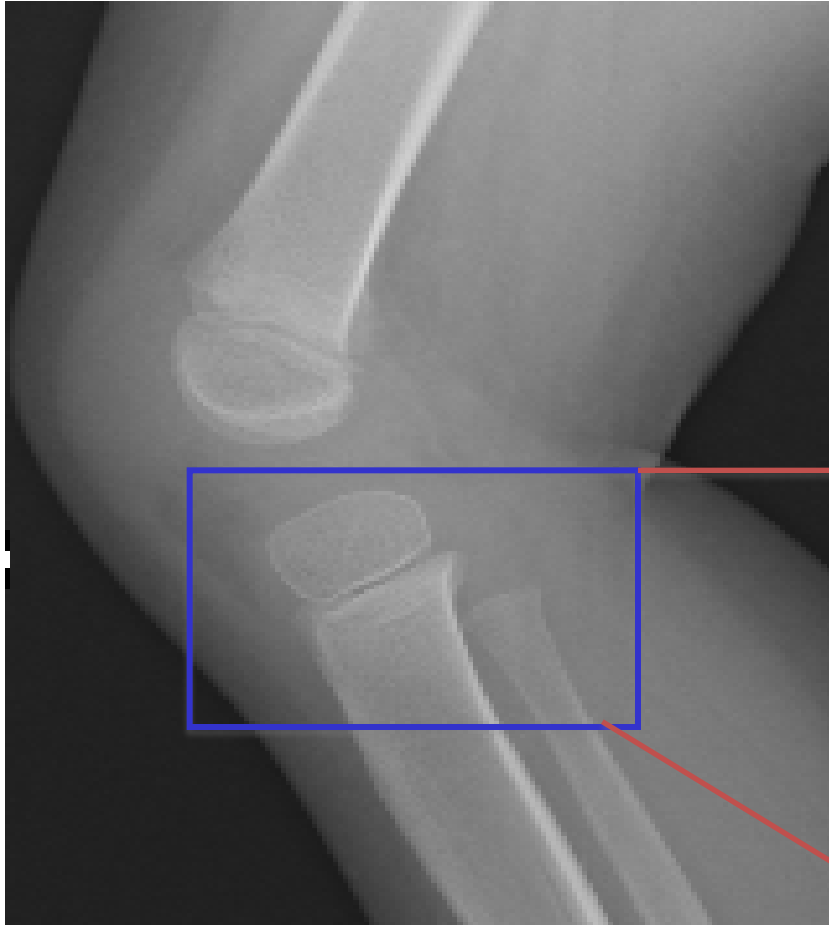
Bactériémie

Infection des membres inférieurs: 50 % des cas

- Près du genou et loin du coude
- Infection de la synoviale articulaire: *arthrite septique*
- Infection de la métaphyse des os longs: *ostéomyélite*

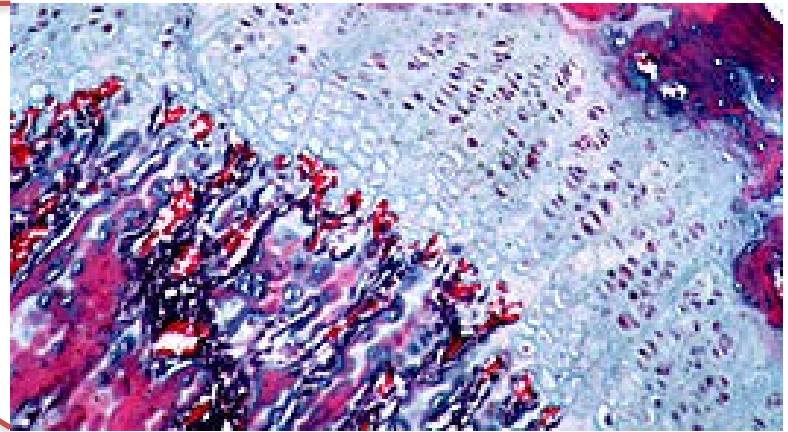


Physiopathologie de l'ostéomyélite aiguë



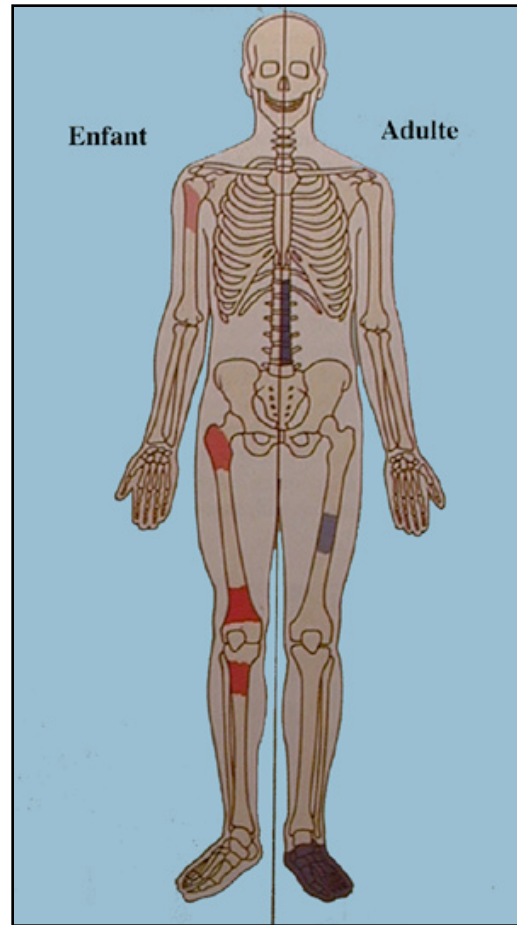
Infection hémotogène suite à une bactériémie.

Fixation de la bactérie sur la métaphyse hyper-vascularisée au contact du cartilage de conjugaison.



Physiopathologie de l'ostéomyélite aiguë

Infection des membres inférieurs: 50 % des cas
Près du genou et loin du coude



Physiopathologie de l'ostéomyélite aiguë

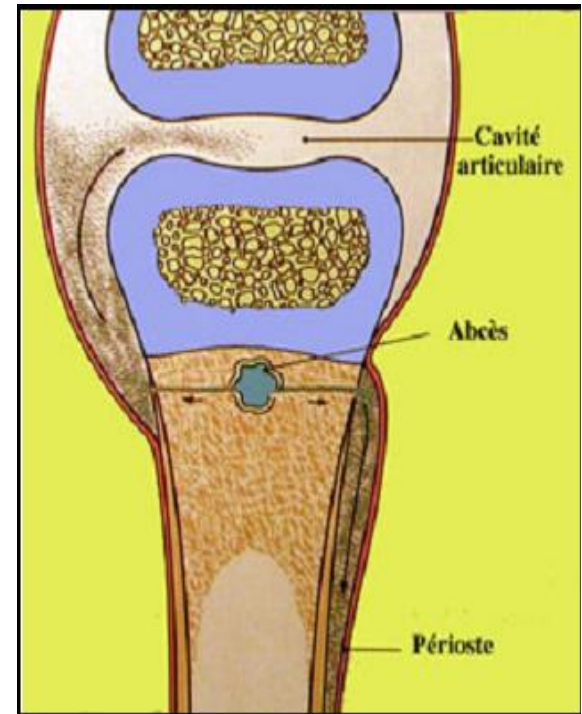
Stade 1: œdème intra-osseux du tissu spongieux

Diffusion de l'infection à travers les canaux de Havers et Volkmann vers la partie distale de la diaphyse, la corticale externe et le périoste

Stade 2: décollement sous périosté

Le périoste réagit en s'épaississant: constitution d'un **abcès sous périosté**

Suppression de la vascularisation périostée de la corticale: **nécrose osseuse et formation de séquestre**



Infections ostéo-articulaires: **diagnostic**

Clinique: palpation des métaphyses et mobilisation des articulations

Biologie: NFS, CRP, Hémocultures

Imagerie: 1) Rx et échographies comparatives +++
2) Scintigraphie, IRM



Traitement des infections
ostéoarticulaires

= urgence

Infections ostéo-articulaires de l'enfant: les règles du traitement:

Impotence fonctionnelle aiguë chez un enfant fébrile
Suspicion d'infection ostéo-articulaire



Indications chirurgicales ?

Lavage/drainage chirurgical en urgence sous AG pour:

- Arthrite septique
- Abcès sous périosté

Prélèvements bactériologiques avant antibiothérapie IV

,2 hémocultures rapprochées

Si possible avant ATB:

- Ponction du pus (abcès sous-périosté, des parties molles)
- Ponction et lavage d'une arthrite septique

Antibiothérapie intraveineuse en URGENCE

Probabiliste puis adaptée en fonction du germe retrouvé

Quels germes ?

Bactéries retrouvées dans les IOA de l'enfant

Variation en fonction de l'âge

0-3 mois	Streptocoque de groupe B <i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
6 mois - 5 ans	<i>Kingella kingae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Streptocoque de groupe A Pneumocoque <i>Haemophilus influenzae</i> capsulé b (quasiment disparu)
> 5 ans	<i>Staphylococcus aureus</i> Streptocoque de groupe A Méningocoque (rarement)

Avec les techniques classiques de culture microbiologique le diagnostic étiologique manque dans 50 à 80 % des cas

TABLE 2. Pathogens isolated in the 83 children with proven osteoarticular infection

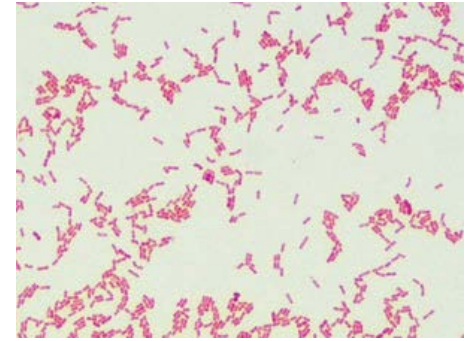
Bacteria	Septic arthritis		Osteomyelitis or osteoarthritis		Total N (%)
	N		N		
	<4 years	≥4 years	<4 years	≥4 years	
<i>Kingella kingae</i>	35	–	9	–	44 (53)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	4	5	12	24 (29)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	–	2	–	6 (7)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	1	1	1	3 (4)
<i>Streptococcus 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*

197 IOA
Pathogène isolé
chez 83 enfants (42 %)
 Age < 4 ans (75,9 %)
 Age > 4 ans (24 %)

***Kingella kingae* 76,9 %**
des bactéries < 4 ans

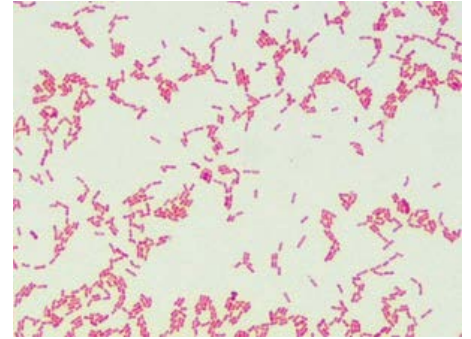
***S. aureus* 76 %**
des bactéries > 4 ans



Les plus fréquentes:

IOA à *Kingella kingae*

Kingella kingae



Bacille à Gram négatif

Commensal de l'oropharynx de l'enfant (6 mois à 5 ans)

Croissance difficile: cultures stériles (Yagupsky P.PIDJ 1995)

Sensibilité à l'amoxicilline et aux céphalosporines (CMI très basses)

Résistance à Clindamycine, Vancomycine

Diagnostic des arthrites à *K. kingae* optimisé par la biologie moléculaire

PCR spécifique dans le liquide articulaire

Ilharreborde B J Clin Microbiol 2009, Chometon 2007

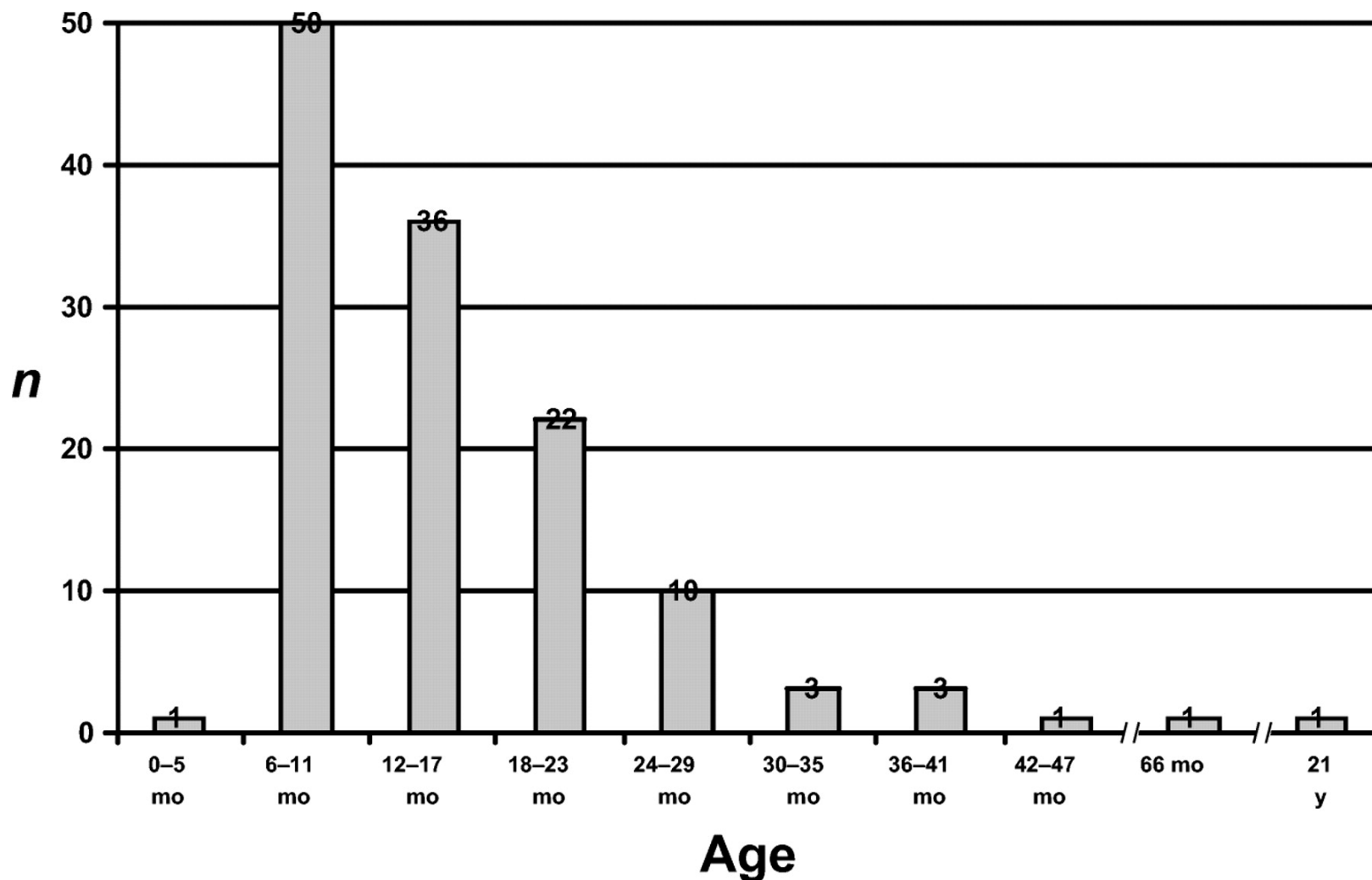
1er germe des IOA de l'enfant < 4 ans

Responsable d'ostéomyélite, de spondylodiscite, d'arthrite septique

70 % des arthrites septiques chez enfant âgés de moins de 2 ans

Aupiais C Arch Dis Child. 2015

Age distribution of 128 patients with invasive *K kingae* infections diagnosed in southern Israel in 1987–2010.



IOA à *Kingella kingae*

IOA à *Kingella kingae*:

Syndrome infectieux peu sévère

Syndrome inflammatoire peu marqué (CRP, fibrinogène)

Fréquence des infections ORL (rhume, gingivo-stomatites) précédant l'infection ostéo-articulaire

Comparaison AS *S. aureus*/ AS *K. kingae* (*Basmaci R PIDJ 2011*)

Présentation initiale clinique et biologique similaire

Age plus jeune pour les AS à *K. kingae*/ AS *S. aureus* (1,43 / 7,91 ans)

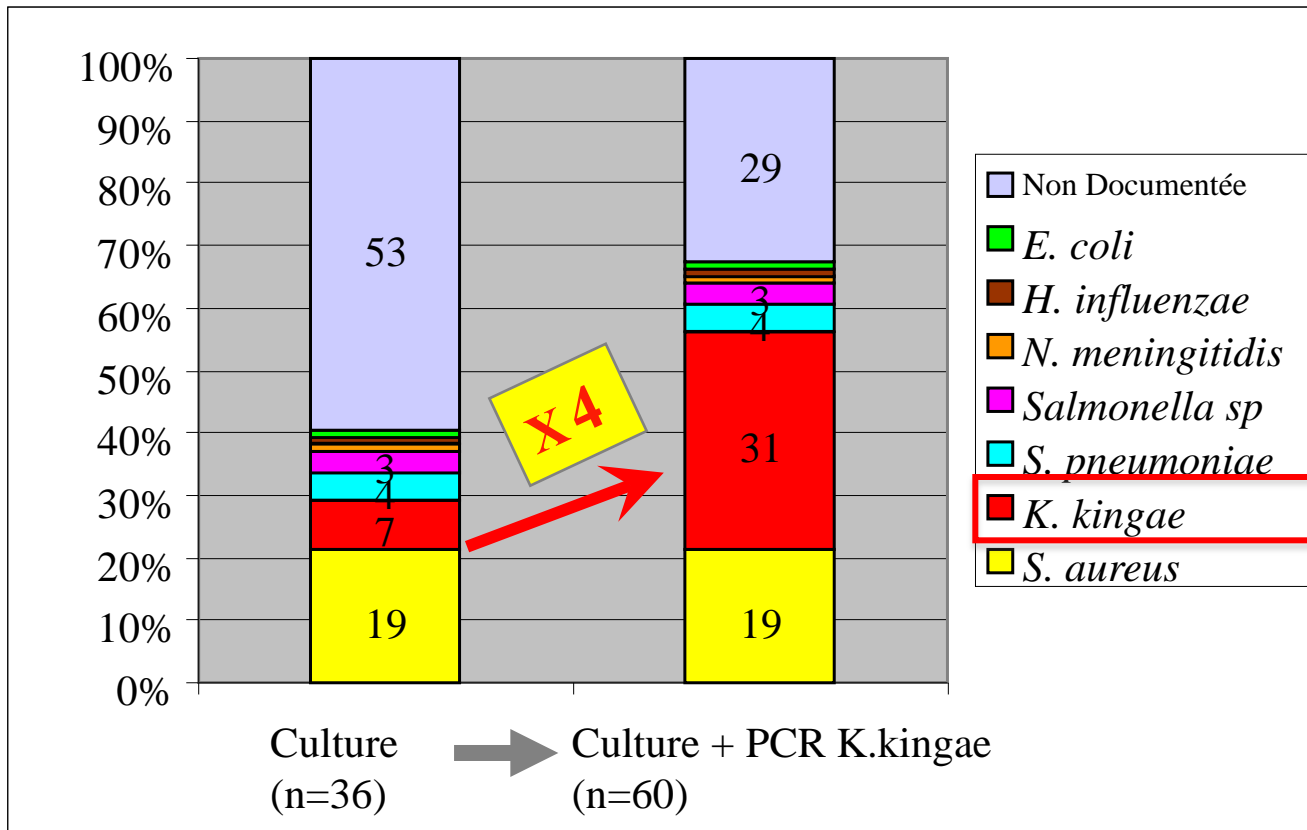
CRP identique (39 vs 56 mg/L)

IOA d' évolution rapidement favorable sous traitement

Pas de choc septique *Basmaci R PIDJ 2011*

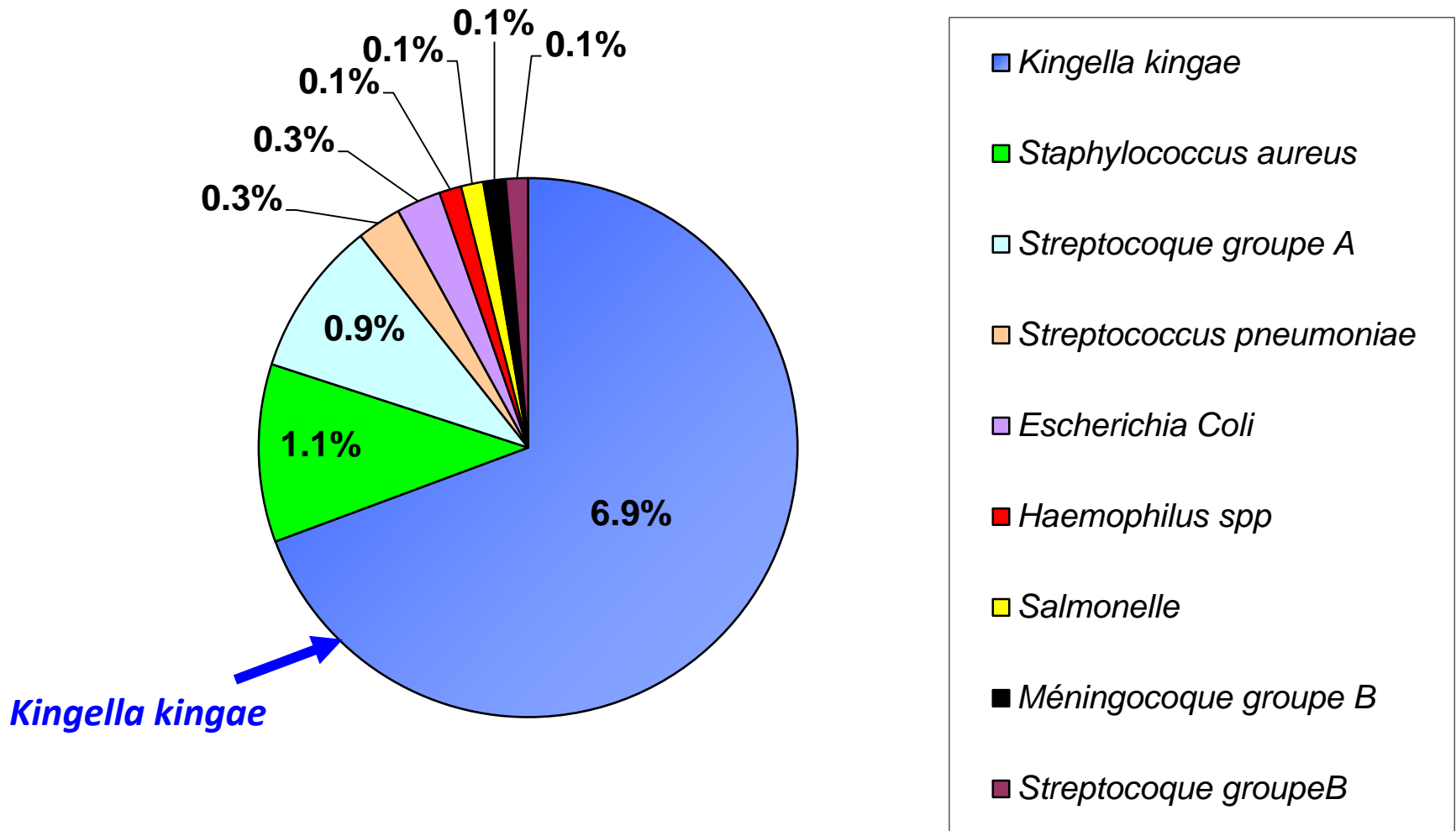
Complications orthopédiques sévères rares *Mallet C PIDJ 2013*

Amélioration du diagnostic des arthrites septiques: mise au point de la PCR *Kingella kingae* dans le liquide articulaire



Ilharreborde B, Bidet P, Lorrot M, and coll New real-time PCR-based method for *Kingella kingae* DNA detection: *J Clin Microbiol* 2009 IF 4.162.

Kingella kingae: 1^{er} germe responsable des arthrites septiques de l'enfant



Les plus graves:

IOA à *S. aureus* producteur de LPV
(Leucocidine de Panton et Valentine)

IOA à *S. aureus* producteur de LPV (Leucocidine de Panton et Valentine)

Une entité particulière :

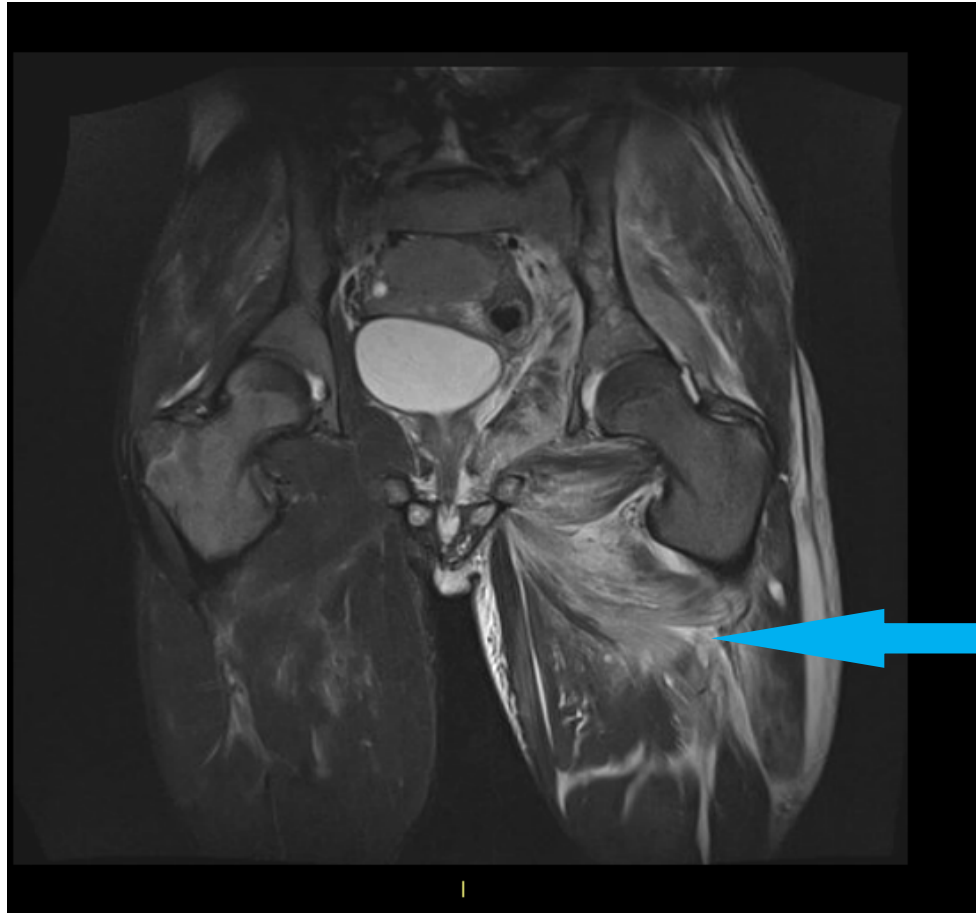
– Gravité initiale

- Choc septique initial fréquent
- Atteinte multifocale fréquente
- Association à des abcès parties molles / abcès musculaires
- Fièvre élevée, syndrome inflammatoire très marqué

– Gravité au cours de la prise en charge

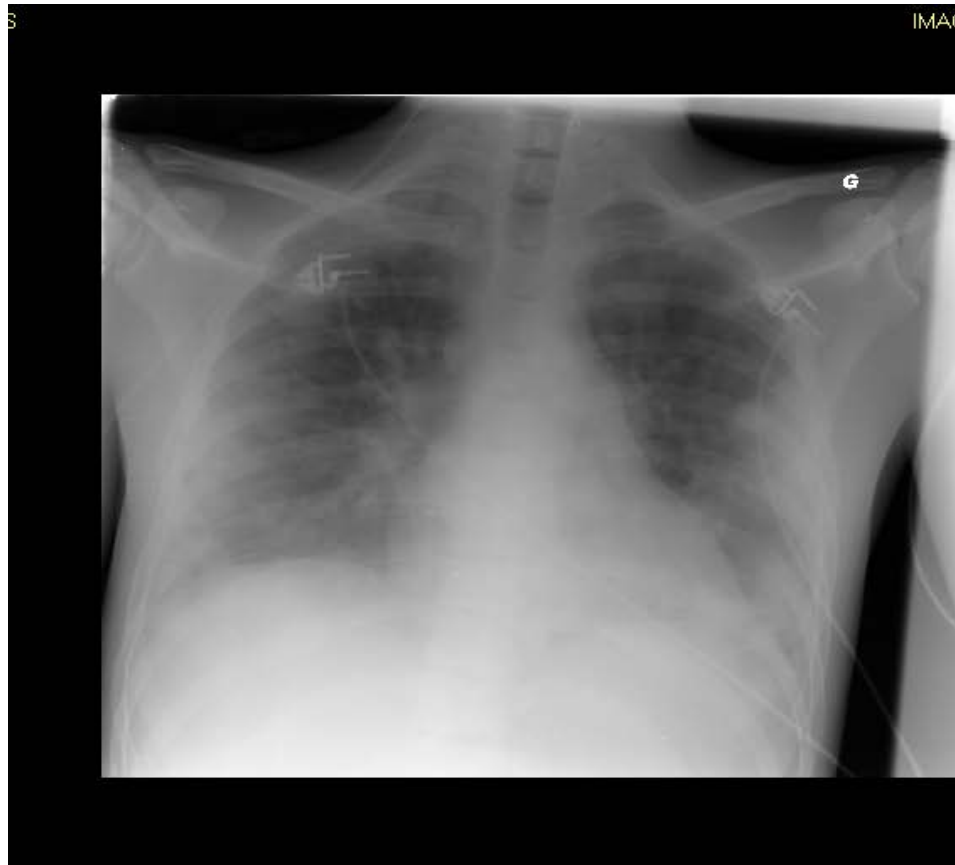
- Evolution lente
- Persistance du caractère évolutif des lésions sous ATB
- Reprises chirurgicales fréquentes

IOA à *S. aureus* producteur de toxine LPV



Myosite avec
nécrose
musculaire

IOA à *S. aureus* producteur de toxine LPV



Pneumonie
Bilatérale
nodulaire
avec
pleurésie

Quels antibiotiques ?

Germes cibles des IOA de l'enfant

6 mois – 4 ans	<i>Kingella kingae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
> 4 ans	<i>Staphylococcus aureus</i>

Un traitement raccourci dans les ostéomyélites de l'enfant ?

161 ostéomyélites (89 % à SASM)

Age entre 3 mois et 15 ans

Terrain sain

Traitement IV initial 3 à 4 jours

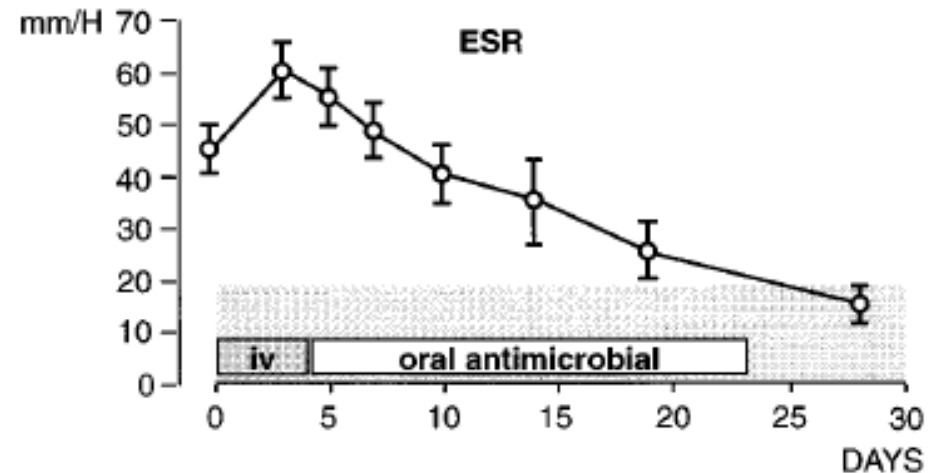
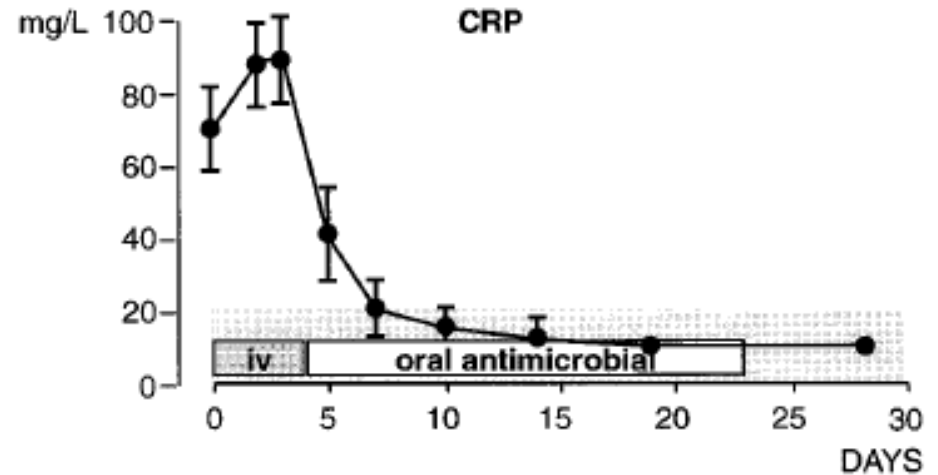
- C1G 150 mg/kg en 4x
- ou Clinda 40 mg/kg en 4x

Essai randomisé sur la durée totale de traitement

- 20 jours
- 30 jours

Guérison identique

(1 séquelle dans chaque groupe)



Un traitement raccourci dans les AS de l'enfant ?

130 AS

58,4% à SASM, 17,6 % Hib, Strepto A 12,4 %, pneumocoque 8 %

Age entre 3 mois et 15 ans, terrain sain

Traitement IV initial 2-4 jours

- C1G IV (cephradine ou cephalotine) 150 mg/kg en 4x
- ou Clindamycin 40 mg/kg/j en 4 injections

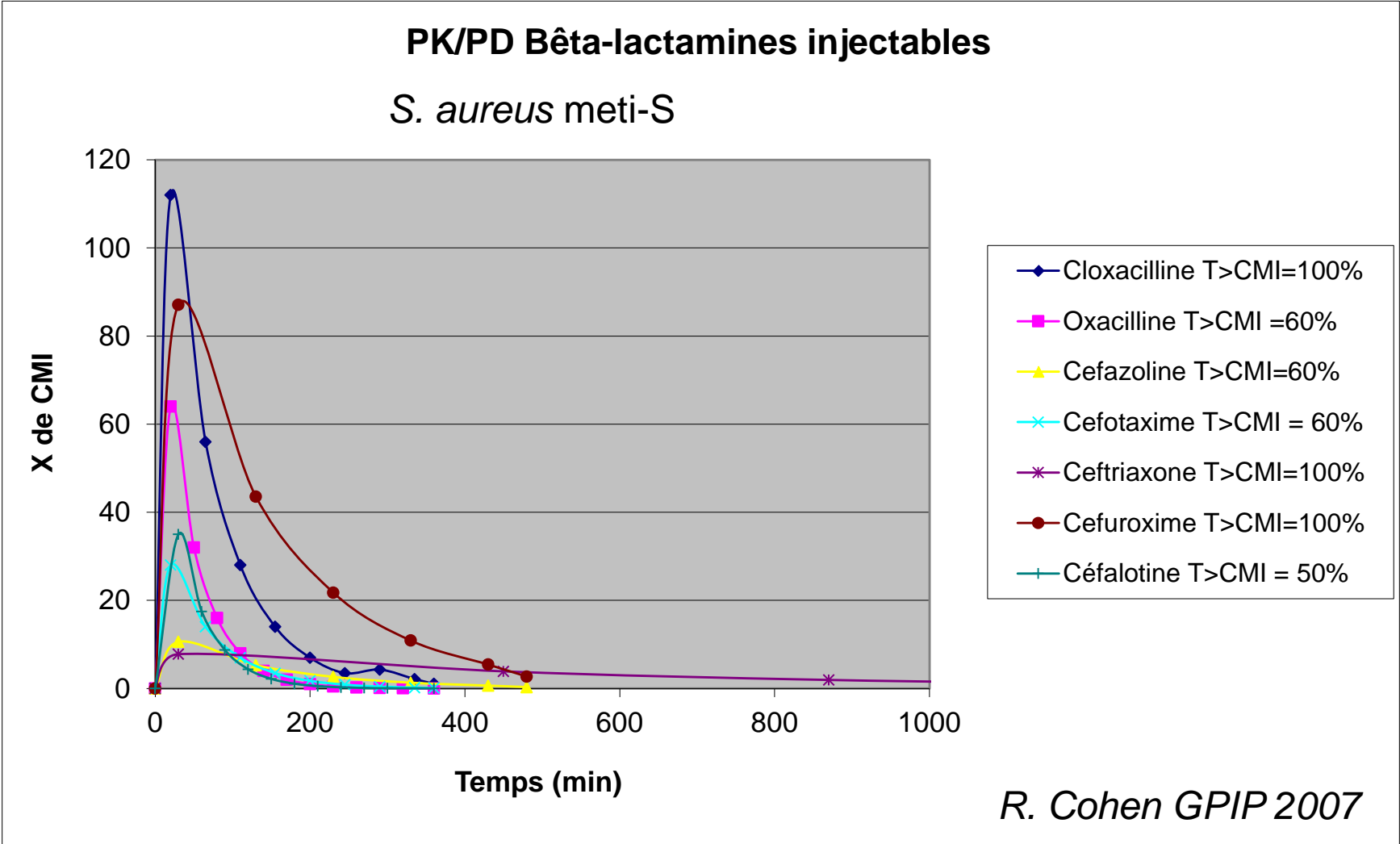
Randomisation de la durée totale de traitement

- 10 jours
- 30 jours

Guérison identique

Pas de séquelle

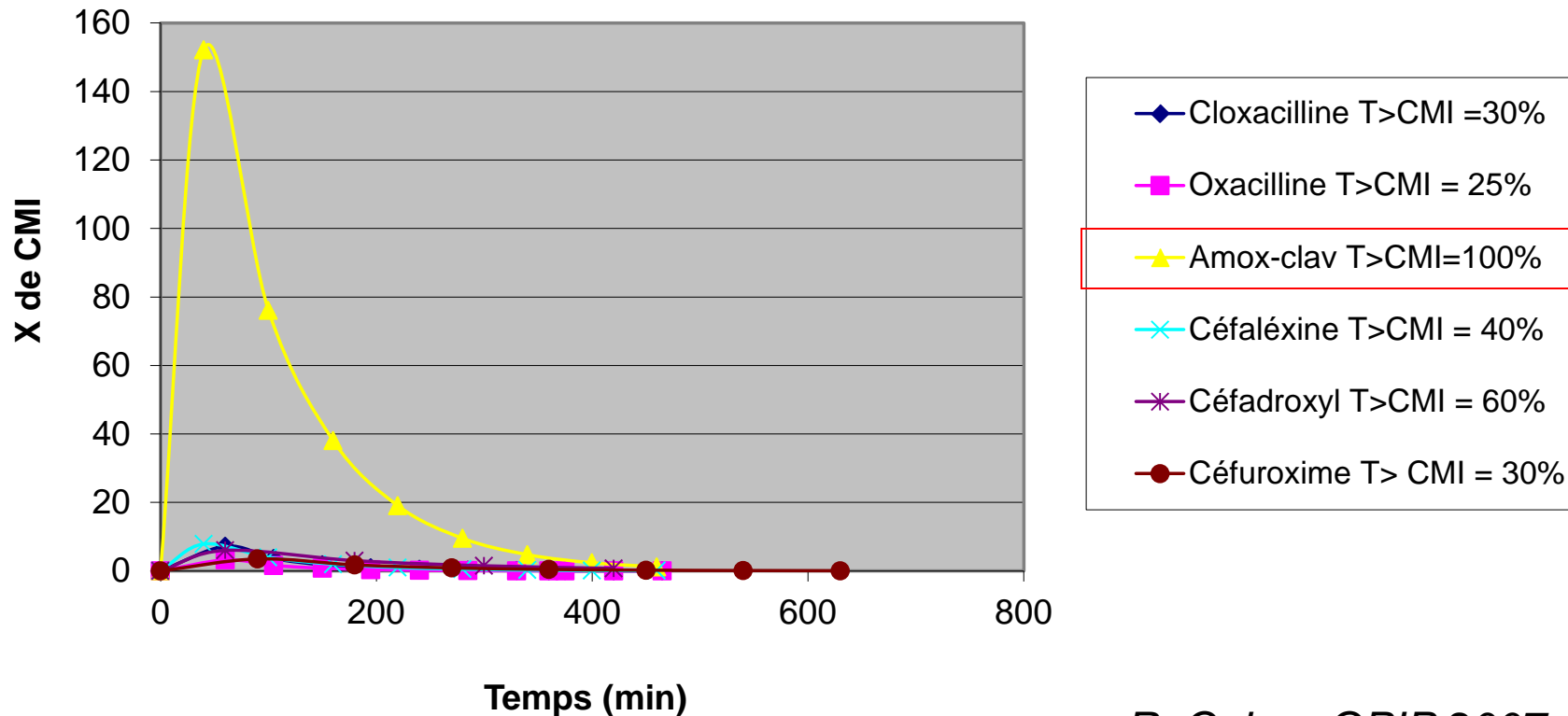
Bons paramètres PK/PD pour la voie intraveineuse



Antibiotiques par voie orale PK/PD

PK/PD Bêta-lactamines orales

S. aureus meti-S



R. Cohen GPIIP 2007

Antibiothérapie des IOA de l'enfant

Propositions du GPIIP 2008: simplification et raccourcissement

Propositions du GPIIP 2008

Staphylococcus aureus *meti* -S
Kingella kingae

Monothérapie par voie IV

Cefamandole, Céfazoline ou Amoxi-Clav

Relais oral après 3 jours IV

si évolution favorable

Durée ATB orale

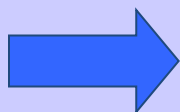
arthrite septique **15 jours** / ostéomyélite **21 jours**

Cohen 2007, Grimprel 2008, Lorrot 2011, Lorrot 2016



Suspicion clinique d'IOA à *S. aureus* producteur de la leucocidine (toxine) de Panton et Valentine (LPV)

Staphylococcus aureus
Producteur de LPV



Ajout à l'antibiothérapie IV probabiliste

Cefamandole, Céfazoline ou Amoxi-Clav

Antibiothérapie anti-toxinique: Clindamycine

30-40 mg/kg/jour en 3 IVD

ET Vancomycine 60 mg/kg/jour en 4 IVL de 1 heure
(si REA): efficace si SARM

Cohen 2007, Grimprel 2008, Lorrot 2011, Lorrot 2016



Conduite de l'antibiothérapie des IOA

Traitement antibiotique IV 3 jours:

- Si pas de germe retrouvé: poursuite ATB probabiliste débutée
 - céfamandole, céfazoline ou amoxicilline- acide clavulanique
- Si germe identifié: adapter l'ATB
 - Amoxicilline 150 mg/kg/j (4 IV/jour) si *K. kingae*, Strepto A, Pneumocoque
 - Cloxacilline ou Oxacilline 150-200 mg/kg/j (4 IV /jour) si *S. aureus*

Conduite de l'antibiothérapie des IOA

Si évolution favorable (pas de fièvre et diminution des douleurs):

Passage à une antibiothérapie orale à J3

Si pas de germe retrouvé:

Amoxicilline-acide clavulanique 80 mg/ kg/jour en 3 PO/jour

Si germe retrouvé: adapter l'ATB

Amoxicilline 150 mg/kg/j (3 PO/jour) si *K. kingae*, Strepto A, Pneumocoque

Amoxicilline-acide clav 80 mg/kg/j (3 PO/jour) ou Clindamycine si *S. aureus*

Durée totale de l'antibiothérapie:

- 2 semaines pour une arthrite septique
- 3 semaines pour une ostéomyélite

Que faire si évolution défavorable?

- Evolution défavorable à J3
 - = Persistance de la fièvre et/ou de la douleur
- Vérifier si le **traitement** administré est **optimal**
- Rechercher par l'imagerie (TDM, IRM, Echographie) une complication:
 - une **collection** (abcès sous périosté, intramédullaire, parties molles, arthrite septique) et la drainer chirurgicalement
 - une **thrombose veineuse**
 - une **endocardite**
- En cas de réintervention chirurgicale refaire des prélèvements bactériologiques

Antibiothérapie des IOA de l'enfant

Simplification et raccourcissement

Conférence de Consensus SPILF 1991

Staphylococcus aureus

Bithérapie IV Fosfomycine + Céfotaxime

Relais oral ATB après 10 jours à 4 semaines IV

Durée totale ATB 6 semaines

Propositions du GPIP 2008



Staphylococcus aureus *meti* -S
Kingella kingae

Monothérapie IV Céfazoline ou Amoxi-clav

Relais oral après 3 jours IV

Durée du traitement ATB oral

arthrite septique 15 jours / ostéomyélite 21 jours

Cohen 2007, Grimprel 2008, Lorrot 2011, Lorrot 2016

Antibiothérapie ambulatoire des IOA ?

45 enfants présentant une ostéomyélite sans critères de sévérité

- 19 : ATB orale d'emblée par amoxi-clav
- 26 : ATB IV 3 jours puis relais oral

Evolution identique dans les 2 groupes

R Vialle, *Pediatr Emerg Care* 2016

Projet d'étude: Traitement ambulatoire de certaines ostéomyélites ?

Population: enfant présentant une ostéomyélite aiguë sans critères de sévérité:

âge > 1 an < 4 ans. CRP < 50 mg/L, Fièvre ≤ 38,5° C,

ATB ambulatoire PO par amoxi-clav

vs

ATB lors hospitalisation IV 3 j + PO

www.sfpediatric.com



Organe officiel de la
Société française de pédiatrie
et de l'Association des
Pédiatres de langue française

Archives de Pédiatrie

Juin 2016 - Vol. 23 - Hors-série 3 - p. S1-S55

Guide de prescription d'antibiotique en pédiatrie

Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP)

Coordination : Robert Cohen

ESPID CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

CONTENTS

Bone and Joint Infections

EDITORIAL BOARD

Co-Editors: Delane Shingadia and Nicole Ritz



Board Members

David Burgner (Melbourne, Australia)

Kow-Tong Chen (Tainan, Taiwan)

Luisa Galli (Florence, Italy)

Steve Graham (Melbourne, Australia)

Cristiana Nascimento-Carvalho (Bahia, Brazil)

Ville Peltola (Turku, Finland)

Emmanuel Roilides (Thessaloniki, Greece)

Ira Shah (Mumbai, India)

George Syrogiannopoulos (Larissa, Greece)

Tobias Tenenbaum (Mannheim, Germany)

Marc Tebruegge (Southampton, UK)

Marceline Tutu van Furth (Amsterdam, The Netherlands)

Bone and Joint Infections

Jesús Saavedra-Lozano, MD, PhD, Oana Falup-Pecurariu, MD, PhD, Saul Faust, MB BS, MRCPCH, PhD, Hermann Girschick, MD, Nico Hartwig, MD, PhD, Sheldon Kaplan, MD, Mathie Lorrot, MD, PhD, Elpis Mantadakis, MD, Heikki Peltola, MD, Pablo Rojo, MD, Theoklis Zaoutis, MD, and Anton LeMair, MD

AQ2

Pediatric Infectious Disease Journal
sous presse 2017

Les infections ostéo-articulaires (IOA) de l'enfant

Diagnostic et traitement = URGENCE

Bon pronostic si prise en charge rapide

- antibiothérapie IV débutée en hospitalisation
- drainage chirurgical des arthrites et abcès

Complications

- initiales: sepsis, complications suppuratives
- (S. aureus, Strepto A)
- à distance: séquelles orthopédiques définitives



CONCLUSION et PERSPECTIVES

Antibiothérapie des IOA de l'enfant

Antibiothérapie simplifiée et raccourcie

- Monothérapie
- Séquentielle IV court (3 jours) puis per os
- Durée totale: 15 jours/ AS, 21 jours/ostéomyélite
- Traitement + court pour germes moins pathogènes ?

Coopération nécessaire bactériologistes/chirurgiens orthopédistes/radiologues et pédiatres infectiologues

- Identification des germes (PCR)
- Mise en place des protocoles d'antibiothérapie
- Discussion multidisciplinaire des cas difficiles

Merci pour votre attention

Références

- Les infections bactériennes ostéo-articulaires. Troisième Conférence de Consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Société Infectieuse de Langue Française. 1991
- Infections ostéo-articulaires de l'enfant. 22ème journée du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique. Arch Pediatr 2007 ; 14 ; Suppl.2.
- Grimpel E, M Lorrot, H Haas, D Pinquier, N Perez, A Ferroni, R Cohen. Infections ostéo-articulaires : propositions thérapeutiques du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie. Arch Pediatr 2008 ; 15 ; Suppl.2..
- Lorrot M, B Illhareborde. Infections ostéo-articulaires de l'enfant. Revue du Praticien Médecine Générale. 2008. Tome 22 n° 804.
- Gutierrez K. Bone and joint infections in children. Pediatr Clin N Am 2005; 52: 779-94.
- [Gavilan MG, Lopez JB, Artola BS.](#) Peculiarities of osteo-articular infections in children. Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol 1999; 13(1):77-94.
- RED BOOK (Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics).
- Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Third Edition edited by S. S LONG, L. K. Pickering and C. G Prober Ed Churchill 2008.
- Nelson's pocket book of pediatric antimicrobial therapy. JS Bradley, JD Nelson Emeritus. Fifteenth edition.2002-2003 Ed Lippincott Williams and Wilkins.
- [Pediatric bone and joint infections caused by Panton-Valentine leukocidin-positive Staphylococcus aureus.](#) Dohin B, Gillet Y, Kohler R, Lina G, Vandenesch F, Vanhems P, Floret D, Etienne J. Pediatr Infect Dis J. 2007 Nov;26(11):1042-8.
- Ilharreborde B, Bidet P, Lorrot M, Even J, Mariani-Kurkdjian P, Liguori S, Vitoux C, Lefevre Y, Doit C, Fitoussi F, Penneçot G, Bingen E, Mazda K, Bonacorsi S [New Real-Time PCR-Based Method for Kingella kingae DNA Detection: Application to Samples Collected from 89 Children with Acute Arthritis.](#) J Clin Microbiol. 2009 Jun;47(6):1837-1841.