

Infections ostéo- articulaires de l'enfant

Daniel Floret

Université Claude Bernard Lyon1

Hôpital Femme Mère Enfant- Bron

Les faits marquants

- Mauvaise réputation classique: ère pré antibiotique
- Les grandes tendances
 - Progrès de l'imagerie: sécurisation du diagnostic
 - Progrès de la microbiologie: meilleure connaissance des étiologies et rationalisation de l'antibiothérapie
 - Simplification de la prise en charge:
 - traitement antibiotique plus simple, plus court, relais oral précoce
 - Séjours hospitaliers plus courts
 - Une inquiétude: *Staphylococcus aureus* PVL+
- IOA hématogènes seules abordées

Épidémiologie

- Restent des affections fréquentes dont l'incidence a nettement moins diminué que celle des staphylococcies pleuro pulmonaires (surévaluation de la responsabilité du staphylocoque?)
- Ostéomyélites: 1 enfant /5000 < 13 ans (USA). 50% dans les 4 premières années
- Arthrites: 6,5 / 100 000 (Finlande). Age moyen 3 ans
- Plus fréquentes chez le garçon

Localisations

- Ostéomyélites:
 - métaphyse des os longs, « près du genou, loin du coude ».
 - Localisations particulières **bassin, vertèbres**: pièges diagnostiques
- Arthrites:
 - Surtout les **grosses articulations**: hanche + genou + coude > 80%
 - **Membres inférieurs** 75%. Hanche: 2/3 des arthrites du nouveau né.
 - Coude 9%, épaule 3%
 - Pièges **les sacro iliaques et les discites**

Clinique

- Les manifestations locales (douleur, boiterie, tuméfaction articulaire ou osseuse) sont les seuls signes constants
- La fièvre peut être transitoire voire absente jusque dans 40% des cas
- Les signes trompeurs
 - La pseudo paralysie de Parrot (arthrites Nné)
 - Syndrome abdominal aigu, PNA...bassin

Biologie

- **Aucun signe spécifique: l'absence de syndrome inflammatoire n'élimine pas le diagnostic**
- Hyperleucocytose manque dans au moins 1/3 des cas
- La polynucléose manque dans 1/3 à 1/2 des cas
- La VS généralement élevée mais **tardivement** (3 à 5 jours)
- La CRP s'élève plus précocement mais est **initialement normale dans 30% des cas**
- Orosomucoïdes?? (maladie inflammatoire)
- Procalcitonine?? (infection focalisée)

Diagnostic

- Classiquement l'infection ostéo- articulaire est une urgence thérapeutique
- En réalité l'urgence est de faire un diagnostic:
 - Affirmer l'atteinte osseuse par un examen d'imagerie (ostéomyélite)
 - Avoir pratiqué les prélèvements microbiologiques permettant de documenter l'infection
 - Même si cela retarde de 2 jours le début du traitement qui est exceptionnellement une urgence

Prouver l'infection ostéo- articulaire

- Arthrite:
 - le diagnostic est clinique
 - L'échographie n'est réellement utile que pour le diagnostic d'arthrite de hanche
 - Difficulté: infection des parties molles péri articulaires
 - Nécessite secondairement de rechercher une atteinte osseuse associée par un examen d'imagerie
- Radiographie osseuse simple
 - Difficile de ne pas la faire
 - Exceptionnellement contributive (forme avancée)
- Deux examens d'imagerie ont révolutionné le diagnostic d'ostéomyélite

L'imagerie

- La scintigraphie osseuse
 - Utilité diversement appréciée (*Larcos G, J Ultrasound Med 1994*):
 - Sensibilité de l'ordre de 65%- Spécificité: 58 à 71%
 - Laboratoire dépendant
 - Intérêts: localisation osseuse peu précise, ostéomyélite multifocale, non disponibilité de l'IRM...
- L'IRM
 - Indiscutablement le meilleur examen
 - Sensibilité: 97 à 100%
 - Spécificité 73- 92% (*Mazur JM, J Pediatr Orthop 1995*)
 - Inconvénients: disponibilité, si localisation peu précise

Le diagnostic microbiologique

- Tout doit être fait pour l'obtenir mais globalement, documentation au mieux dans 50 à 60% des cas
- Hémocultures: rarement positives (environ 20%) sauf tableau manifestement septique mais dispense lorsque positive de gestes invasifs
- Ponction articulaire: geste simple (sauf hanche) **indispensable avant le traitement de toute arthrite. Participe au traitement**
- Ponction osseuse dirigée par l'imagerie (donc délai) devrait être systématique sauf déjà documentée ou certaines localisations (discites, sacro iléites...)
- **L'inoculation directe du produit de ponction articulaire ou osseuse sur un flacon d'hémocultures augmente la rentabilité notamment pour l'isolement de *Kingella kingae* (MMWR mars 2004)**

Table III. Results of the 37 culture-positive samples that were cultured into both standard solid media and blood bottles.

Samples	Recovered by			<i>p</i> ^a
	culture on solid media only	blood culture only	both	
Articular fluid (<i>n</i> = 27)	0	12	15	0.0001
<i>S. aureus</i>	0	4	7	
<i>K. Kingae</i>	0	5	1	
<i>S. pyogenes</i>	0	1	1	
<i>S. pneumoniae</i>	0	2	3	
<i>K. pneumoniae</i> ^b	0	1	0	
<i>E. faecalis</i> ^b	0	1	0	
<i>Salmonella</i> sp.	0	0	1	
<i>P. mirabilis</i>	0	0	1	
<i>S. agalactiae</i>	0	0	1	
Synovial biopsy (<i>n</i> = 5)	0	1	4	n.s.
<i>S. aureus</i>	0	0	2	
<i>Salmonella</i> sp.	0	0	1	
<i>S. pyogenes</i>	0	0	1	
<i>K. pneumoniae</i> ^b	0	1	0	
<i>E. cloacae</i> ^b	0	1	0	
Bone biopsy (<i>n</i> = 5)	0	1	4	n.s.
<i>S. aureus</i>	0	1	2	
<i>S. pneumoniae</i>	0	0	2	
Total (<i>n</i> = 37)	0	14	23	<0.0001

Moumile K et al: bacterial aetiology of acute osteoarticular infections in children Acta Paediatrica 2005

Les étiologies

- Très variables selon
 - Le lieu
 - La volonté de réaliser les prélèvements
 - Les techniques utilisées (PCR)
- Globalement:
 - *Staphylococcus aureus* reste le germe prédominant.
 - *Kingella kingae* est la seconde étiologie notamment des arthrites lorsque la recherche est correcte
 - *Haemophilus influenzae* (naguère 2° étiologie des arthrites) a virtuellement disparu

TABLE 1. Distribution of Bacterial Species Detected by Culture or PCR in Children With Primary OAI

Species	Culture		Culture and PCR	
	Number	% of Positive OAI (n = 64)	Number	% of Positive OAI (n = 78)
<i>Staphylococcus aureus</i>	30	47	30	38
β -Hemolytic streptococci, group A (n = 7), group B (n = 2), group C (n = 1)	10	16	10	13
<i>Kingella kingae</i> *	9	14	24	31
Coagulase-negative staphylococci	7	11	7	9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	6	4	5
<i>Propionibacterium acnes</i>	2	3	2	3
<i>Moraxella</i> spp.	1	1.5	1	1
<i>Granulicatella morbillorum</i> + <i>Streptococcus</i> <i>gordonii</i>	1	1.5	1	1

*One DNA sample was of lower quality and corresponded to either *K. kingae* or *Streptococcus mutans*. This case was hereafter considered to be *K. kingae*.

Verdier I et al. Contribution of a broad range Polymerase Chain Reaction to the diagnosis of osteoarticular infections caused by *Kingella kingae*.

Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 692

Table I. Pathogens isolated from the 74 cases with culture-positive osteoarticular infections according to the age of patients and the type of infection.

Organisms	Septic arthritis		Bone infections		Total	
	≤ 36 mo	> 36 mo	≤ 36 mo	> 36 mo	<i>n</i>	(%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	9	2	21	35	(44%)
<i>Kingella kingae</i>	11	0	0	0	11	(14%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3	2	0	3	8	(10%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	0	3	2	8	(10%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0	2	1	4	(5%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	–	1	–	1	2	(3%)
<i>Salmonella</i> spp.	1	1	–	–	2	(3%)
<i>Proteus mirabilis</i>	1	–	–	1	2	(3%)
<i>Escherichia coli</i>	–	–	–	1	1	(1%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	–	1	–	–	1	(1%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	–	1	–	–	1	(1%)
<i>Neisseria meningitidis</i>	–	–	1	–	1	(1%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	1	–	–	1	(1%)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	–	1	–	–	1	(1%)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	–	1	–	–	1	(1%)
Total	23	18	8	30	79	(100%)

Moumille K et al: bacterial aetiology of acute osteoarticular infections in children. Acta Paediatrica 2005

Paris (Necker): 407 cas d'infection ostéoarticulaire sur 3,5 ans (1999-2002)
74 cas documentés (18%)

Aucun staphylocoque résistant à la methicilline sur cette série

Le traitement: quels antibiotiques?

- Les facteurs essentiels à prendre en compte sont l'écologie microbienne et la pénétration des ATB
- De l'épidémiologie française actuelle on peut déduire
 - Que *S.aureus* reste le germe dominant. Les infections à SARM communautaires sont actuellement marginales
 - Que *Kingella kingae* seconde étiologie est sensible à tout (ou presque)
 - Que la totalité des germes communautaires sont parfaitement accessibles à un traitement par β lactamine en monothérapie
 - Que l'existence d'un faible pourcentage de bactéries à gram négatif justifie un élargissement du spectre dans ce sens

Quelle stratégie thérapeutique?

- Référence: Peltola H et al. Simplified treatment of acute staphylococcal osteomyelitis in childhood. Pediatrics 1997, 99: 846-50
 - Étude prospective: 50 infections OA à SA
 - Traitement IV (C1G, Clinda, Cefuroxime monothérapie) ≤ 4 jours dans 85% des cas
 - Relais oral précoce. Durée moyenne totale d'antibiothérapie 23 jours
 - Aucune complication ou séquelle
- Mise à jour récente (Paris 5/12/06) sur 106 patients: mêmes conclusions

Recommandations Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

Traitement probabiliste

	Inf. communautaire Monothérapie	Infection nosocomiale
Germe ciblé	SA meti-S	SARM
Antibiotiques	Cloxacilline: 150- 200mg/kg/j (4d) Cefamandole: 150mg/kg/j (4d) Cefuroxime: 75mg/kg/j (3d) Amoxi/ Clav: 150mg/kg/j (4d)	Vancomycine 60mg/kg/j (4d) + Rifampicine: 20mg/kg/j (2d)

Voie IV: 4 à 7 jours

Aminosides: -**place limitée**: syndrome septique, Nouveau né et NRS < 3 mois

-gentamycine: 5mg/kg (dose unique) 2 à 3 jours

Recommandations Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

(Grimprel E et al. Arch Pediatr

2008; 15Suppl 2: S80)

Germes	Antibiotiques
<p>SA meti-S</p> <p>Monothérapie</p>	<p>Cloxacilline: 150- 200mg/kg/j (4d)</p> <p>Cefamandole: 150mg/kg/j (4d)</p> <p>Cefuroxime: 75mg/kg/j (3d)</p> <p>Amoxi/ Clav: 150mg/kg/j (4d)</p> <p>Clindamycine: 40mg/kg(4d) si sensible</p>
<p>SARM communautaire</p>	<p>Vancomycine 60mg/kg/j (4d)</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Rifampicine: 20mg/kg/j (2d)</p> <p style="text-align: center;">ou</p> <p>Clindamycine: 40mg/kg(4d) si sensible</p>
<p><i>Kingella kingae</i></p> <p>Monothérapie</p>	<p>Cefamandole: 150mg/kg/j (4d)</p> <p>Amoxicilline 150mg/kg/j (4d)</p>
<p>Pneumocoque</p> <p>Monothérapie</p>	<p>Amoxicilline: 150- 200mg/kg/j (4d)</p> <p>Cefotaxime: 150- 200mg/kg (4d)</p>

Relais oral

Germes	Antibiotiques
SA meti-S Monothérapie	Cefadroxyl: 150mg/kg/j (3d) Amoxy/ clav 80mG/kg/j (3d) Cotrimoxazole: 40-60mg/kg/j (3d) Clindamycine: 40mg/kg(3d) si sensible
SARM Avis spécialisé	Clindamycine: 40mg/kg(3d) si sensible Rifampicine + cotrimoxazole Rifampicine + acide fusidique Rifampicine + Levofloxacine
Pneumocoque Peni S	Amoxicilline 150mg/kg/j (3-4d)
<i>Kingella kingae</i>	Amoxicilline 150mg/kg/j (3-4d) Cefadroxyl 150mg/kg/j (4d)

Stratégie recommandée

- Traitement IV < 3 à 4 jours
- Relais oral précoce selon le germe, durée < 2 à 3 semaines:
 - Cloxacilline (la pharmacocinétique des penicillines M par voie orale (surtout de l'oxacilline) est incompatible avec une activité antibiotique!!!
 - Pristinamycine discutée: réservée aux grands enfants, paramètres pharmacocinétiques limites
- La non réponse thermique n'est habituellement pas liée à une résistance aux antibiotiques mais à une complication locale.

Problème des staphylocoques sécréteurs de la PVL

- Confirmation de la gravité des atteintes ostéoarticulaires (*Bocchini E et al Pediatrics 2006, 59 cas rapportés*). 14 cas répertoriés en France (*B.Dohin et al PIDJ 2007; 26: 1042-8*)
- Les éléments de suspicion:
 - Grands enfants
 - Tableau septicémique (hémoculture + 13/14)
 - Abscès, furoncle sujet ou famille
 - Leucopénie/ absence hyperleucocytose
 - Lésions osseuses très précoces

Quelle conduite?

- Aux USA, toutes les souches PVL+ sont methi-R
- En France 12/14 sont methi-S et toutes sensibles à la clindamycine
- Proposition en cas de suspicion:
bithérapie: β lactamine + clindamycine
- Chirurgie précoce

En conclusion

- Les IOA restent d'actualité
- Le diagnostic d'OM est désormais presque toujours un diagnostic de certitude
- La plupart des IOA peut être traitée de manière simple avec une hospitalisation courte
- Repérer rapidement les formes graves (Staph PVL+) et suivre soigneusement l'évolution de la sensibilité de ces souches aux antibiotiques