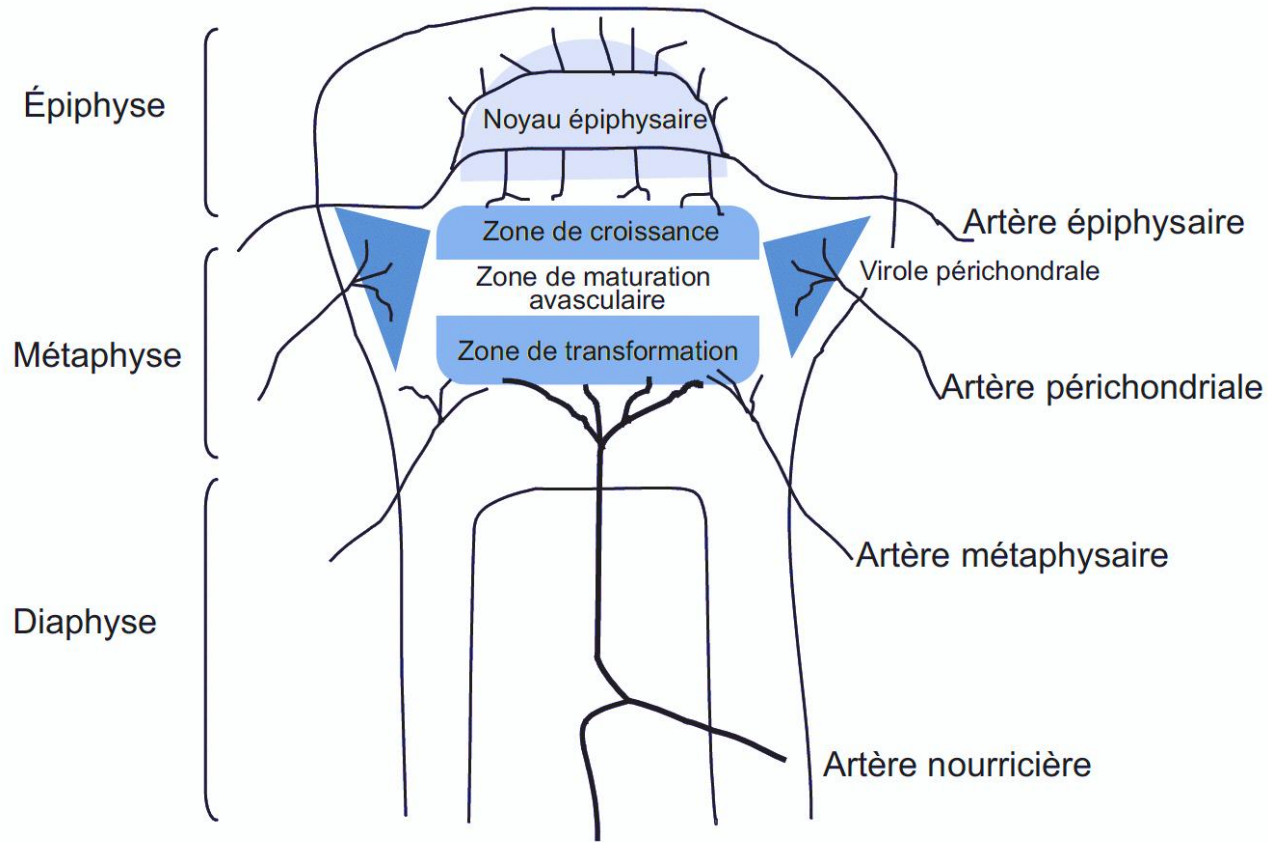


# Infections ostéo-articulaires de l'enfant

Dr HAAS Hervé  
Pédiatre Infectiologue  
CHU de Nice  
Président du GPIIP





**Fig. 1.** Anatomie vasculaire des grosses articulations chez le nourrisson.

Débit sanguin différent selon le réseau vasculaire :

- Métaphyse osseuse via le réseau métaphysaire : richement vascularisée +++ et, donc, soumise à de fréquents embolus bactériens.  
Réseau vasculaire se termine en de fines boucles sinusoïdales, avec ralentissement circulatoire important : favorise la greffe bactérienne locale en cas de bactériémie.
- Epiphyses et la virole péri-chondriale : débit sanguin beaucoup + faible d'où rareté du phénomène d'inoculation primitive dans ces régions.

Ostéomyélite aiguë (stade initial) = métaphysite. : risque d'embolisation septique maximal de la métaphyse des os longs (le potentiel de croissance le plus élevé et le réseau vasculaire le plus développé).

Arthrites septiques : par phénomène d'inoculation directe de l'articulation via réseau vasculaire synovial périphérique de l'articulation.

Endothélium des vaisseaux en croissance est discontinu, dépourvu de membrane basale et pauvre en cellules phagocytaires : facilite la pénétration des bactéries vers le tissu osseux en croissance.

A l'opposé, la cavité médullaire est riche en phagocytes : certaine protection naturelle contre l'infection.

1) Un mode de contamination

A) Essentiel : **la bactériémie**

- **Bactériémies postprandiales** (entérobactéries en règle non pathogènes car facilement éliminées par le système de défense primaire de l'individu);

- **Bactériémies à germes encapsulés invasifs** comme le pneumocoque, méningocoque et Haemophilus influenzae responsables d'infections principalement chez le jeune nourrisson. Toutefois, ces agents infectieux ne donnent in fine que peu d'infections ostéo-articulaires par rapport à Staphylococcus aureus (Sa) pour les ostéomyélites aiguës et Kingella kingae (Kk) pour les infections articulaires.

S'explique en partie par l'effet protecteur de la vaccination anti-pneumococcique et Haemophilus influenzae b chez le nourrisson.

- **Bactériémies occultes** à partir de portes d'entrée cutanées ou muqueuses minimales négligées ou ignorées.

**B)** Plus rarement : **directes** par traumatismes pénétrants (morsure, piqûre, perfusion, plaie délabrante et souillée...) ou contaminations lors de gestes invasifs (chirurgie osseuse, urinaire et digestive, arthroscopie, injections corticoïdes...) : écologie bactérienne plus diverse et en lien avec le mécanisme (pyocyanique, anaérobies, entérobactéries, germes fongiques, mycobactéries...).

2) **Rôle du traumatisme initial**

Retrouvé dans 30 à 40 % des cas.

Microhématomes et processus inflammatoires de réparation post-traumatique : majoration du ralentissement circulatoire localisé au niveau des boucles sinusoïdales qui favorise l'ensemencement bactérien.

# Physiopathologie de l'ostéomyélite aiguë

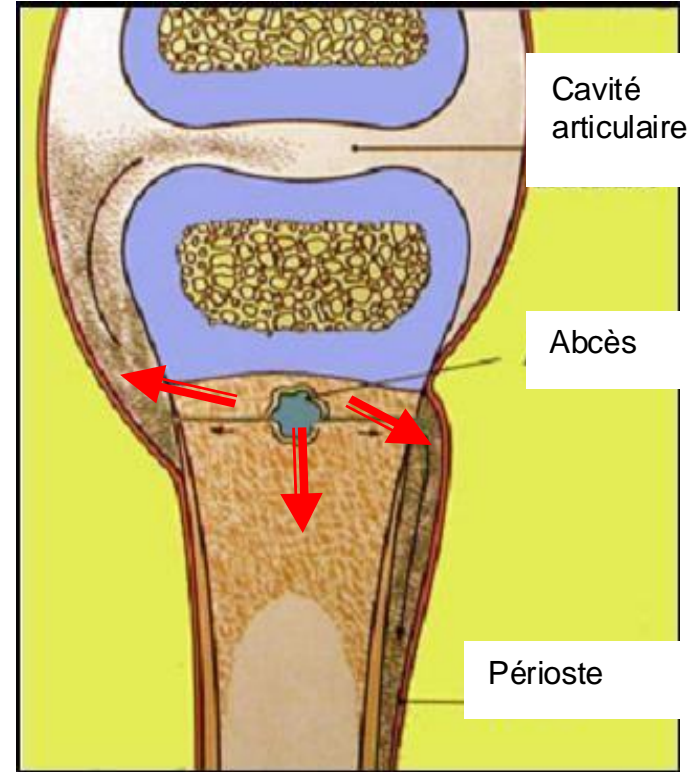
- **Stade 1:** œdème intra-osseux du tissu spongieux métaphysaire

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**

- **Stade évolué:** suppression de la vascularisation périostée de la corticale: nécrose osseuse et formation de séquestre (=ostéomyélite chronique)



# ÉTIOLOGIES DE L'ARTHRITE INFECTIEUSE AIGUË

Les microorganismes infectieux atteignent les articulations par :

- Pénétration directe (traumatisme, chirurgie, arthrocentèse, morsures)
- Extension d'une infection adjacente (p. ex., ostéomyélite, abcès des tissus mous, plaie infectée)
- Propagation hématogène à partir d'un site infectieux distant

# INFECTIONS COMBINÉES

## USA :

- Taux d'infections combinées passés de 0,8 à 1,3 pour 100 000 entre 1997 et 2012 (1)
- Etude multicentrique : 46 % des enfants avec AS présentaient des infections musculo-squelettiques adjacentes et/ou une bactériémie (2).

## Europe :

- 247 enfants de 2003 à 2018 : 17 % des patients présentaient une ostéomyélite et une AS concomitantes, dont 9,5 % touchaient l'humérus (3),
- Manz et al : atteinte osseuse ou articulaire concomitante constatée chez 24 % des patients atteints d'ostéomyélite et 36 % des patients atteints d'arthrite septique (4).

1- Safdieh G, et al. Pediatric septic arthritis and osteomyelitis in the USA: A national KID database analysis. HSS J. 2019;15(2):159–66.

2- Li Y, et al. J Pediatr Orthop. 2023;43(1):46–50 .

3- Gouveia C et al. The Pediatric Infectious Disease Journal 40(7):p 623-627, July 2021

4- Manz N, et al. Eur J Pediatr. 2018;177(7):1071–80

# INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES : DIAGNOSTIC CLINIQUE

| BJI              | Age         | Systemic Symptoms                                                                                                                                                                                               | Local Symptoms                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| OM               | Neonate     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever (frequently not present)</li> <li>• Irritability</li> <li>• Poor feeding</li> <li>• May be difficult to distinguish from other infections at this age</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Widespread limb pain difficult to localize on examination</li> <li>• Bone or limb swelling</li> <li>• Erythema</li> <li>• Pseudoparalysis</li> <li>• May have no local signs, e</li> </ul>                                                               |
|                  | Young child | <ul style="list-style-type: none"> <li>• In young infants: vomiting, poor feeding</li> </ul>                                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• May have no local signs</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                       |
| Spondylodiscitis | All         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever is uncommon or low grade</li> <li>• No systemic illness</li> <li>• BJI of the pelvis or sacroiliitis may have similar symptoms</li> </ul>                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insidious onset back pain</li> <li>• Refusal to sit, stand, walk</li> <li>• Refusal to flex the spine</li> <li>• Constipation or abdominal pain</li> <li>• Loss of lordosis, local tenderness</li> <li>• Rarely neurologic signs<sup>28</sup></li> </ul> |
| Pyomyositis      | All         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever</li> <li>• Frequently no increase of creatine phosphokinase</li> <li>• Abdominal pain (psoas and muscles around)</li> </ul>                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• May have no local signs</li> <li>• Refusal to bear weight</li> <li>• Limp</li> <li>• Bone or limb swelling</li> <li>• Pain—more localized</li> </ul>                                                                                                     |

➤ Impotence fonctionnelle partielle ou totale (« pseudoparalysie »)

➤ Examen:  
Palpation des métaphyses et Mobilisation des articulations



Based on Faust et al.<sup>3</sup>

# LOCALISATIONS DES IOA DE L'ENFANT

|                  | Ostéomyélites<br>aiguës | Arthrites septiques<br>et ostéo-arthrites |
|------------------|-------------------------|-------------------------------------------|
| Membre inférieur | 68-75 %                 | 76-86 %                                   |
| Fémur / Hanche   | 14-35 %                 | 15-38 %                                   |

**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*

|           |        |   |
|-----------|--------|---|
| Bassin    | 8-16 % | - |
| Vertèbres | 2-7 %  | - |
| Divers    | 1-2 %  | - |

# Radiographies indispensables

- Intérêt = diagnostic différentiel (fracture, tumeur..)
- Peu sensibles pour le diagnostic d'IOA (retard diagnostique d'au moins 10 jours)

Normales au début de l'IOA

Appositions périostées

Ostéoporose pommelée

Microgéodes

Séquestres osseux

Image d'abcès intra-osseux (Brodie)



# Confirmation du diagnostic d'ostéomyélite par l'imagerie



## IRM = GOLD STANDART

- 1) Confirme le diagnostic d'ostéomyélite aiguë
- 2) Met en évidence des complications
- 3) Bilan avant chirurgie

**Mais pb d'accessibilité et nécessite sédation chez le petit enfant**



**La scintigraphie osseuse confirme le diagnostic d'ostéomyélite aiguë du tarse gauche.**

# INTERET D'UNE IRM PRECOCE

Nouvelle Zélande de 2018 à 2023 : étude rétrospective

Patients < 16 ans avec Ostéomyélite aiguë hémotogène ou arthrite septique.

Cas avec IRM dans le cadre du bilan diagnostique ont été inclus

563 cas IOA, dont 390 inclus : Ostéomyélites aiguës hémotogènes (85 %) +++.

% d'IRM a augmenté de 54 % (2018) à 80 % (2023).

Abcès sous-périosté ou arthrite septique adjacente survenues dans 48 % des cas.

IRM préopératoire (n = 145) versus IRM postopératoire (n = 60) :

- taux de réopération plus faible (33 % contre 77 %, P = 0,001)
- durée d'hospitalisation plus courte (14,1 contre 22,4 jours, P = 0,002).
- coûts d'hospitalisation semblaient inférieurs mais non statistiquement (59 419 \$ contre 159 353 \$, P = 0,12).
- cas non chirurgicaux : durée du séjour plus courte si l'IRM était réalisée dans les 48 h suivant l'admission (7,3 contre 10 jours, p = 0,03).
- La récurrence de la maladie n'était pas associée au moment de l'IRM.

# ECHOGRAPHIE

Technologie non invasive, portable, peu coûteuse et résultats en temps réel.  
Peut servir d'imagerie de première intention en complément des radiographies.

Etude sur l'épaule septique :

71 % de résultats échographiques positifs,  
67 % signes d'arthrite septique sans atteinte osseuse  
et 20 % signes d'arthrite avec ostéomyélite concomitante [1].

Caractéristique de l'arthrite septique : présence d'un épanchement articulaire  
possibilités immédiates d'aspiration,  
mais ne permet pas nécessairement de distinguer des arthrites inflammatoires (2).

Comme les radiographies, l'échographie peut donner des résultats négatifs dans les 24 heures suivant l'apparition des symptômes (modifications de l'articulation ou de l'os peuvent ne pas encore être détectables à ce stade précoce de la maladie)

1) Danilov C *et al.* J Child Orthop. 2020 ; 14(1) : 85–90.

2) Chiappini E *et al.* Expert Rev Anti Infect Ther. 2016;14(11):1087–96.

# Imagerie diagnostique dans l'arthrite septique et l'ostéomyélite

|                         | Indications                                                                                                                                                                                          | Informations/Constatations pertinentes                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Limites                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Radiographie            | Outil de dépistage primaire des infections ostéoarticulaires                                                                                                                                         | Gonflement des tissus, élargissement de l'espace articulaire, signes ostéolytiques, irrégularité du profil osseux (par exemple forme, structure, etc.), réaction périostée [ 44 ]. Dans l'ostéomyélite chronique, il est utile de visualiser le séquestre et d'évaluer le développement de l'involucre                                             | Faible sensibilité ; impossible de détecter les signes au début de l'évolution de la maladie (2 premières semaines). Non spécifique                                                                   |
| Scintigraphie osseuse   | Détection de l'ostéomyélite lorsque les symptômes ne peuvent être localisés                                                                                                                          | Augmentation de l'absorption du traceur dans les trois phases                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Constatations non spécifiques ; exposition aux radiations                                                                                                                                             |
| Tomodensitométrie (TDM) | Pas couramment utilisé chez les enfants lorsque l'IRM est disponible                                                                                                                                 | Peut montrer même des changements subtils dans l'os, résolution osseuse supérieure à l'IRM - montre la réaction périostée, la destruction corticale et le séquestre                                                                                                                                                                                | Ce n'est pas la modalité de choix chez les enfants en raison de l'exposition aux radiations. Elle ne montre pas d'œdème de la moelle osseuse, elle n'est donc pas utile en cas d'infection précoce.   |
| IRM                     | Infection ostéoarticulaire présumée lorsque les symptômes apparaissent dans < 2 semaines et qu'un traumatisme peut être exclu, évaluation de l'infection contiguë pour la planification chirurgicale | Inflammation active (signal faible en pondération T1 et signal élevé en pondération T2) [ 5 ] ; épanchement, abcès, pyomyosite, abcès sous-périosté, irrégularité corticale [ 18 , 38 ]. Séquences sensibles aux fluides utiles pour détecter l'infection et l'inflammation. Le gadolinium est utilisé pour définir d'éventuels abcès et sinusites | Peut nécessiter une sédation/anesthésie générale ; coût élevé ; résultats souvent non disponibles immédiatement                                                                                       |
| Ultrason                | Outil de dépistage de première intention des infections ostéoarticulaires, notamment de l'arthrite septique                                                                                          | Gonflement des tissus, épanchement articulaire et épaississement synovial dans tous les groupes d'âge ; augmentation de la vascularisation chez les enfants de plus de 5 ans [ 44 ]                                                                                                                                                                | Incapable de détecter les résultats < 24 h après l'apparition des symptômes ; dépendant de l'utilisateur ; incapable de faire la distinction entre les accumulations de liquide stérile et infectieux |

# BIOLOGIE

- NFS (polynucléose),
- VS
- CRP : valeur prédictive de 96% surtout en cas d'atteinte du Msup (1)
- Procalcitonine ou PCT :
  - \* PCT sérique pourrait servir de biomarqueur pour l'ostéomyélite mais pas pour l'arthrite septique (2) :
    - Sensibilité de 0,72 (IC à 95 % (0,65-0,79))
    - Spécificité de 0,90 (IC à 95 % (0,87-0,93)),
    - RVP (LR positif) de 3,87 (IC à 95 % (2,53-5,90)),
    - RVN (LR négatif) de 0,39 (IC à 95 % (0,22-0,70)),
  - et rapport de cotes diagnostique de 13,13, IC à 95 % (6,46-26,66).
  - \* PCT élevée ( $\geq 0,5$  ng/ml) dans 58,3 % des ostéomyélites (7/12),  
dans 27,2 % des arthrites septiques (3/11) (3)
- Méta-analyse PCT sérique versus CRP (4) : PCT plus utile pour distinguer l'arthrite septique de l'arthrite non septique, mais applicabilité aux enfants limitée (1 étude ped /10)

1) Danilov C, *et al.* J Child Orthop. 2020;14(1):85–90.

3) Butbul-Aviel Y *et al.* Pediatr Emerg Care. 2005;21:828-32.

2) Zhang H-T *et al.* J Pediatr Orthop B. 2023 Sep 1;32(5):481-489

4) Zhao J, *et al.* Am J Emerg Med. 2017;35(8):1166–71.

# Risque(s) d'un traitement inadapté des IOA de l'enfant ?

## A court terme

Choc septique (*S. aureus*, Strepto A)

Complications suppuratives aiguës (arthrite, abcès sous périosté)

## A long terme

Destruction cartilage articulaire

Trouble de la croissance osseuse

Ostéomyélite chronique

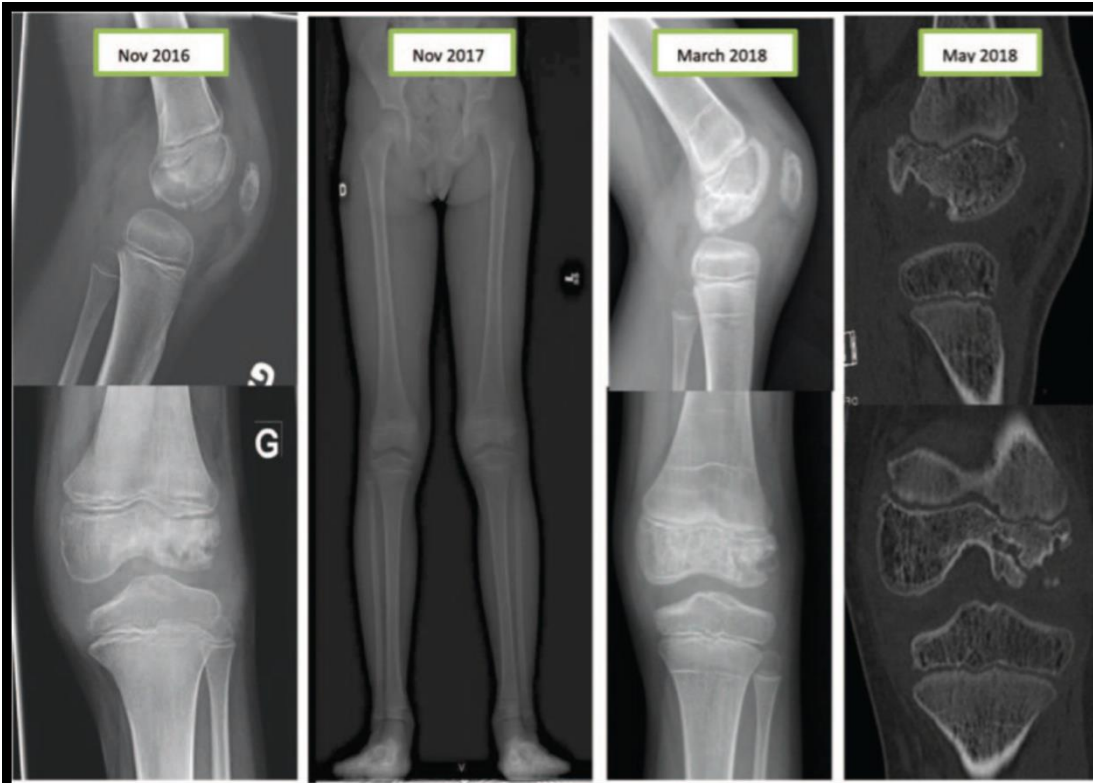
## Facteurs de risque d'échec

Retard diagnostique et/ou thérapeutique

Type de bactérie (*S. aureus* +++)

Terrain (nouveau né, drépanocytaire...)





[Voir cette image et les informations de copyright dans PMC](#)

**Figure 2** Inégalité de longueur des membres inférieurs et chondropathie après une arthrite septique du genou et une ostéomyélite chronique du fémur distal du membre inférieur gauche. (A) Radiographie standard, patiente âgée de 7,4 ans. (B) Radiographie EOS (faible dose de rayons X), patiente âgée de 8,4 ans, LLD : 12 mm. (C) Radiographie standard, patiente âgée de 8,8 ans. (D) CT-scan, patiente âgée de 8,9 ans.



Voir cette image et les informations de copyright dans PMC

**Figure 3** Evolution d'une hémi-épiphysiodèse avec inégalité de longueur des membres et genu valgum après ostéomyélite métaphysaire du fémur distal droit. (A) Patient à 5 ans, avec une ILD de 13 mm et 4 degrés de genu valgum. (B) Patient à 8 ans, avec une ILD de 16 mm et 6 degrés de genu valgum.

# PRISE EN CHARGE DES IOA COMMUNAUTAIRES DE L'ENFANT: UNE URGENGE MÉDICO-CHIRURGICALE

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



**EN URGENGE**

**Indication chirurgicale ?**

Lavage/drainage chirurgical sous AG  
des arthrites septiques,  
des abcès sous périostés

**Prélèvements bactériologiques**

(2 hémocultures, liquide articulaire, pus d'abcès..)

**et Antibiothérapie probabiliste IV**

IOA de l'enfant:

Quels germes cibler ?

# Épidémiologie bactérienne des ostéomyélites aiguës selon l'âge et le type d'atteinte OM vs AS

## 1. Hématogène = bactériémies = âge et terrain

*S. aureus* : OM (40-60%) et AS (30-40%)

*Streptococcus pyogenes* 10%

*Kingella kingae* : arthrites du nourrisson

Disparition des *Haemophilus influenzae* b

Porte d'entrée

ORL: *K. kingae*, pneumocoque

Cutanée: *S. aureus*, Streptocoque du groupe A

Spécificités : drépanocytaire : salmonelles >70%

## 1. Traumatique = variable

Morsure : streptocoques ± anaérobies

Piqûre septique / clou : ex. pied, semelle chaude et humide, chaussures de sport -

*Pseudomonas aeruginosa*

Injection intraveineuse : rare en pédiatrie, SA, SCN, mycobactéries, fongiques...

## 2. Chirurgical = nosocomial = épidémiologie locale

# ETIOLOGIE BACTERIENNE EN FONCTION DE L'AGE

A. Ferroni.  
Arch ped 14 (2007) S91-S96

Principales bactéries responsables des infections ostéo-articulaires aiguës de l'enfant.

| Bactéries                       | Ostéomyélite aiguë |        | Arthrite septique |        |
|---------------------------------|--------------------|--------|-------------------|--------|
|                                 | Nouveau-né         | Enfant | Nouveau-né        | Enfant |
| <i>Staphylococcus aureus</i>    | +++                | +++    | +++               | +++    |
| Streptocoque du groupe A        |                    | +++    |                   |        |
| Streptocoque groupe B           | +++                |        | +++               |        |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> |                    | +      |                   | ++     |
| Entérobactéries                 | +++                |        | +++               |        |
| <i>Haemophilus spp</i>          |                    | +      |                   | +      |
| Salmonelles                     |                    | ++     |                   |        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   |                    |        |                   | ++     |
| <i>Kingella kingae</i>          |                    | ++     |                   | +++    |
| <i>Neisseria meningitidis</i>   |                    |        |                   | +      |

# Infections ostéoarticulaires aiguës chez les nourrissons < 3 mois

Portugal : Etude observationnelle longitudinale de 2008 à 2018 : IOA  $\leq$  3M vs  $>$  3 mois

24 (9,1 %) des 263 IOA

54 % : garçons, âge médian de 28 jours (IQR : 13,5–60,0),

10 (41,7 %) prématurés

9 (37,5 %) avaient des infections associées aux soins.

Causes microbiologiques identifiées dans 87,5 % des cas :

*Staphylococcus aureus* (57,1 %)

*Streptococcus* du groupe B (23,8 %),

et **25 % étaient multirésistants** (5 *SARM* et 1 *Enterobacter cloacae*).

Risque de séquelles : bactériémie (100 % contre 36,8 %,  $p = 0,037$ ), BMR (75 % contre 16,  $p = 0,04$ ) et les infections associées aux soins (100 % contre 26,3 %,  $p = 0,014$ )

OAI  $\leq$  3M : traitées par des cycles d'antibiotiques plus longs, ont eu plus de complications et de séquelles (17,4 % contre 3,2 %,  $p = 0,002$ ).

Conclusions : IOA  $\leq$  3 mois sont rares et restent un défi diagnostique.

*S. aureus* : cause la plus fréquente, et 25 % de BMR.

Complications et séquelles plus fréquentes vs enfants plus âgés.

# Épidémiologie bactérienne des ostéomyélites aiguës post traumatique

Texas Children's Hospital de 2011 à 2016

HDLM : traumatisme pénétrant, fracture ouverte, blessure par écrasement ou amputation traumatique. Inclusion si signes radiographiques d'abcès osseux, aspect macroscopique d'infection lors de la chirurgie et/ou cultures positives d'os ou d'articulation.

**Résultats** : 692 IOA dont 34 répondaient aux critères d'inclusion (<5%).

68 % des patients  $\geq$  1 organisme isolé :

*S. aureus* (32 % au total, 21 % SARM) et *Enterobacter cloacae* (24 %).

polymicrobiennes : 38 % des patients.

85% des patients  $\geq$  1 intervention chirurgicale et 38 %  $\geq$  2 interventions.

82% des patients sont sortis sous traitement oral.

Complications : récurrence d'infection, fracture pathologique ou ostéomyélite chronique.

15 % des patients et +++ *E. cloacae* (80 % contre 14 %,  $P = 0,007$ ) et levures ( $P = 0,03$ ).

**Conclusion** : fréquence importante d'*E. cloacae* dans les infections osseuses post traumatique et risque élevé de séquelles.

# Kingella kingae

## Bacille à Gram négatif

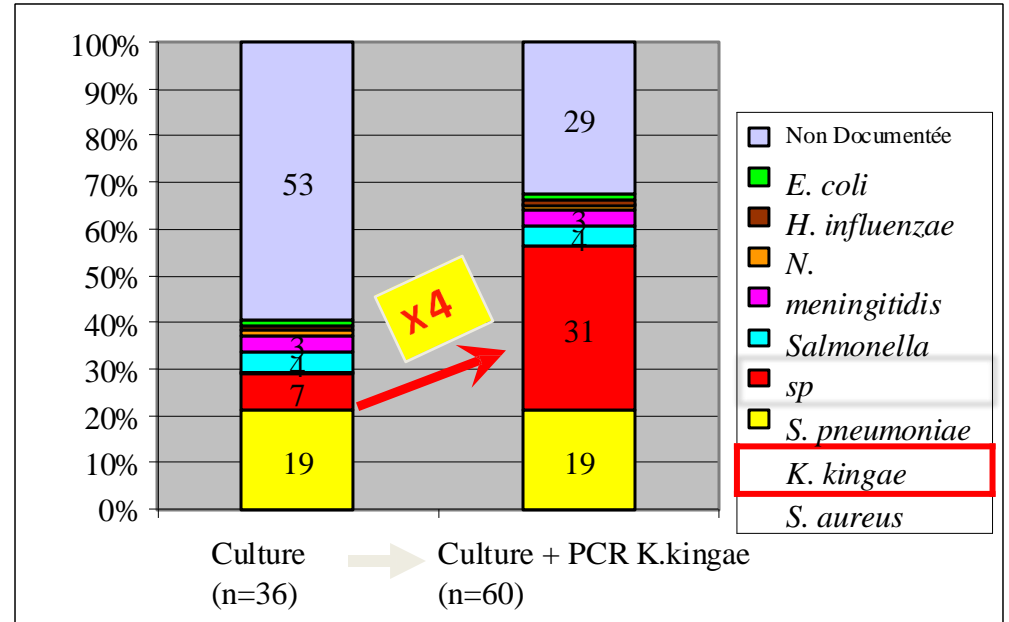
Commensal de l'oropharynx de l'enfant (6 mois à 5 ans) Croissance difficile: cultures stériles

S : Amoxicilline et céphalo (CMI très basses)

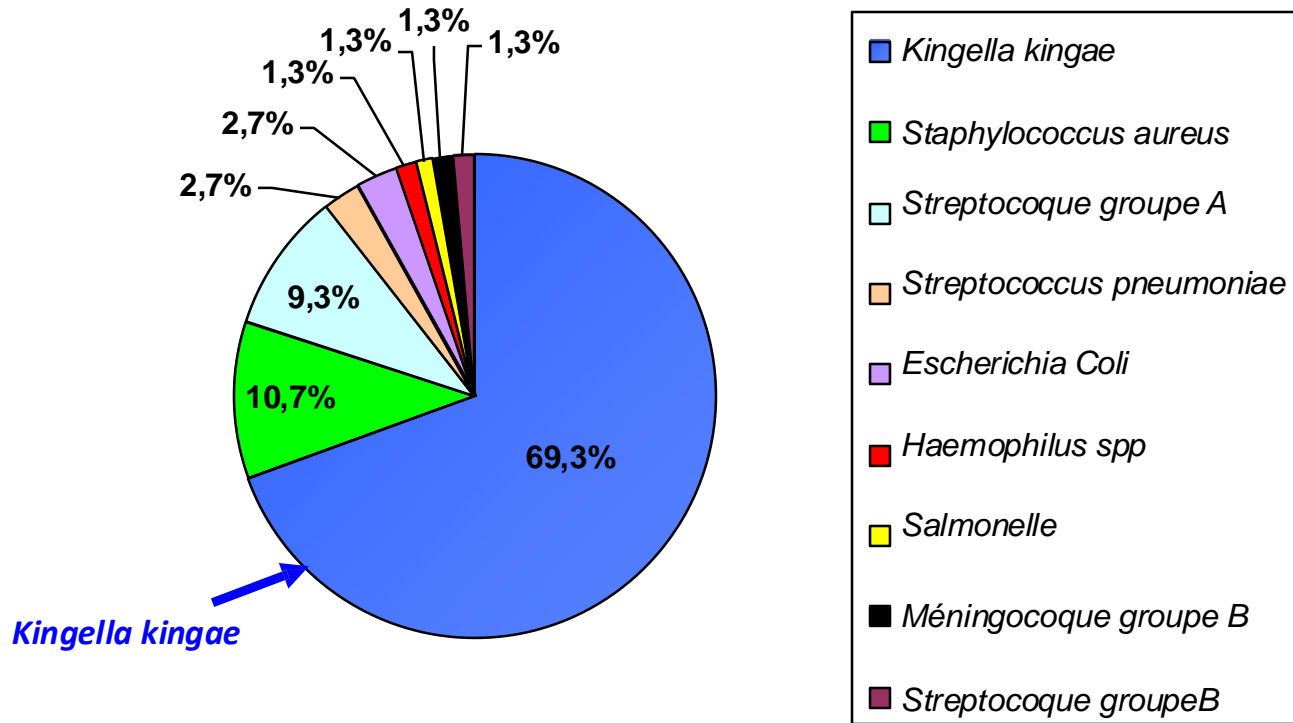
R: Clindamycine, Vancomycine

**Diagnostic des arthrites à *K. kingae* optimisé par la biologie moléculaire**  
PCR spécifique dans le liquide articulaire

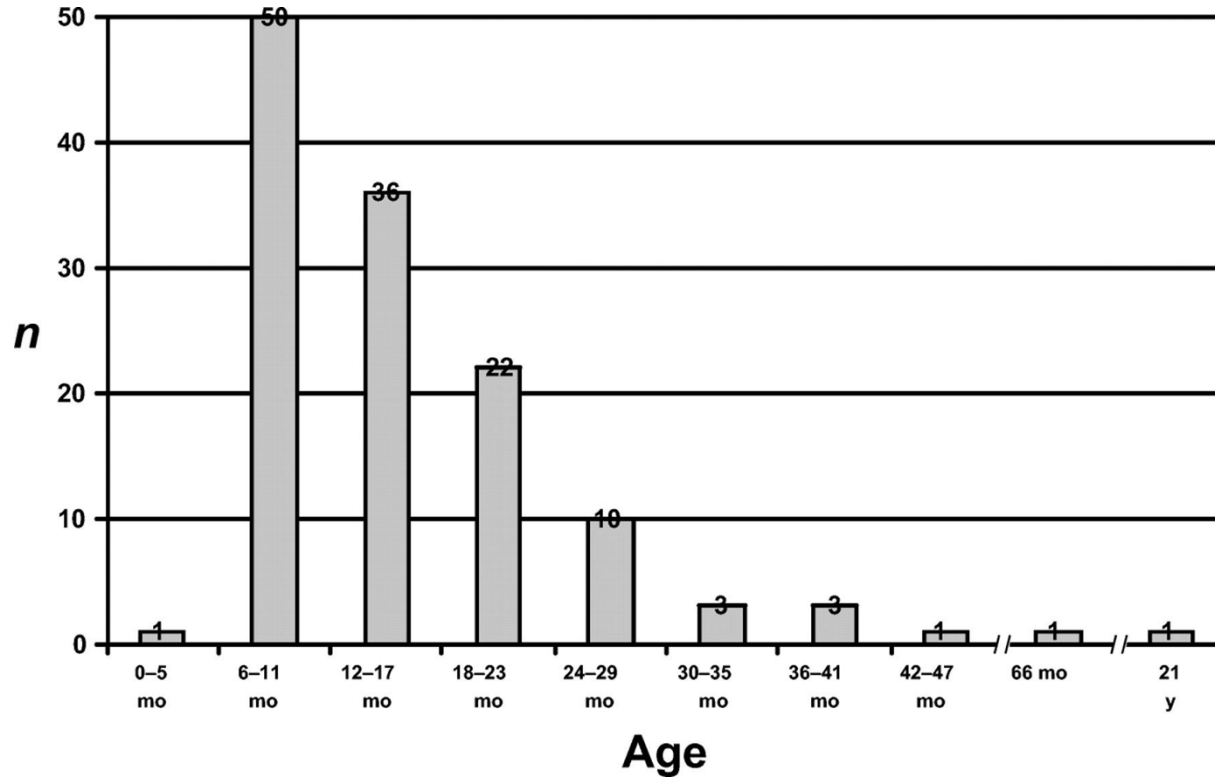
**1er germe des IOA de l'enfant < 4 ans**  
Responsable d'ostéomyélite, de spondylodiscite, d'arthrite septique



## *Kingella kingae*: 1<sup>er</sup> germe responsable des arthrites septiques de l'enfant



# 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)

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*

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 :

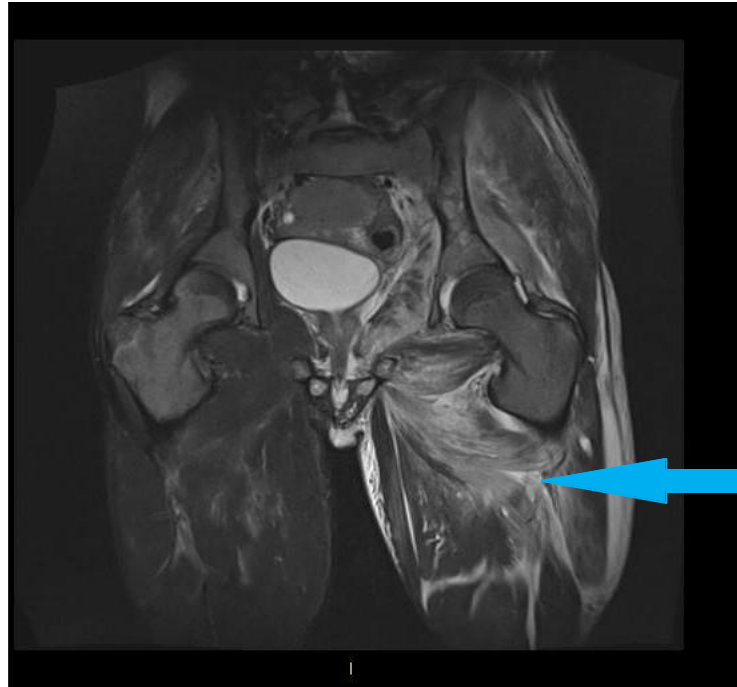
– Gravité initiale

- 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

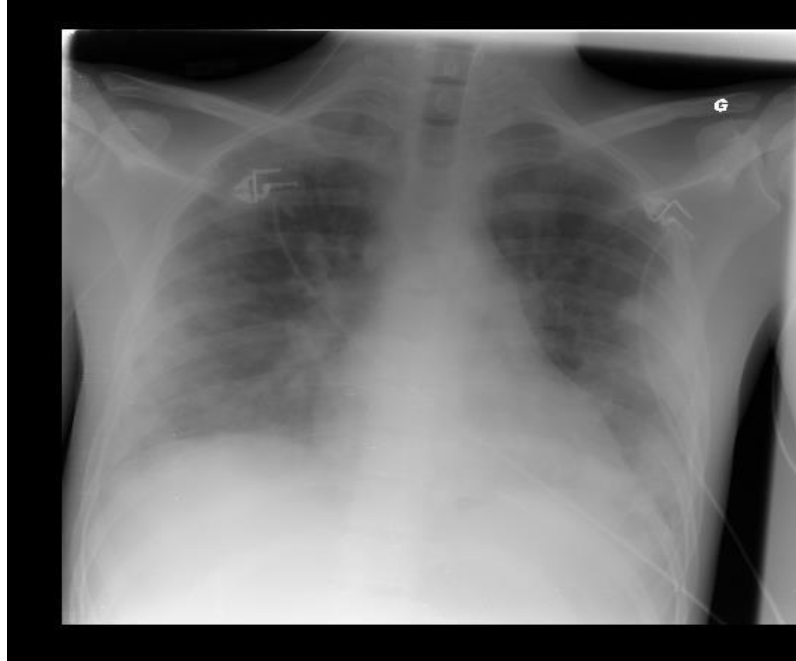
- Evolution lente
- Persistance du caractère évolutif des lésions sous ATB
- Reprises chirurgicales fréquentes

# IOA À *S. AUREUS* PRODUCTEUR DE TOXINE LPV



IOA et  
myosite avec  
nécrose  
musculaire

# IOA À *S. AUREUS* PRODUCTEUR DE TOXINE LPV



IOA et  
pneumonie  
Bilatérale  
nodulaire  
avec  
pleurésie

# IOA À *S. AUREUS* PRODUCTEUR DE TOXINE LPV



Enfant de 8 ans  
Ostéomyélite du calcanéum à SA LPV  
Nécrose cutanée, sous cutanée, et  
osseuse

# IOA À *S. AUREUS* PRODUCTEUR DE TOXINE LPV



**Fig. 1.** Pandiaphysite tibiale avec abcès sous-périosté et atteinte des parties molles due à *S. aureus* sécréteur de PVL.

Comparaison entre les séries françaises et américaines d'infections ostéo-articulaires à *S aureus* sécréteurs de PVL.

|                              | Houston*<br>(n = 59) | France**<br>(n = 14) |
|------------------------------|----------------------|----------------------|
| SARM communautaire (%)       | 95                   | 14                   |
| Clonal                       | Oui (USA 300)        | Non                  |
| Age (médiane)                | 11,3 ans             | 10,4 ans             |
| Délai avant hospitalisation  | 6 jours              | 1 jour               |
| Choc (%)                     | 18,6                 | 43                   |
| Leucocytes (médiane (range)) | 13,8 G/l(4-39)       | 9,7G/l (2,8-17)      |
| CRP (médiane)                | 200 mg/l             | 185mg/l              |
| Hémocs + (%)                 | 67,2                 | 93                   |
| Abcès (%)                    | 75,6                 | 78,5                 |
| Myosite (%)                  | 62,2                 | 57,1                 |
| Trait. chirurgical (%)       | 91,5                 | 71                   |

**Quels antibiotiques ?**

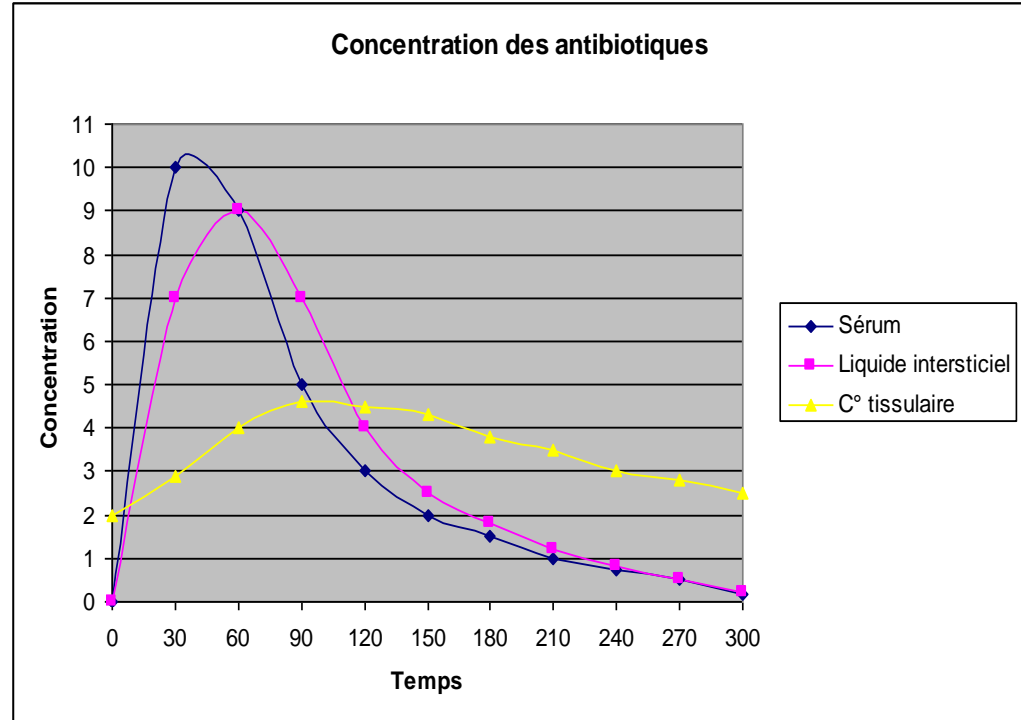
# Paramètres PK/PD

Concernent uniquement le compartiment sérique  
Dans les tissus (y compris les compartiments osseux, les variations de la  $C^{\circ}$  des antibiotiques sont différentes

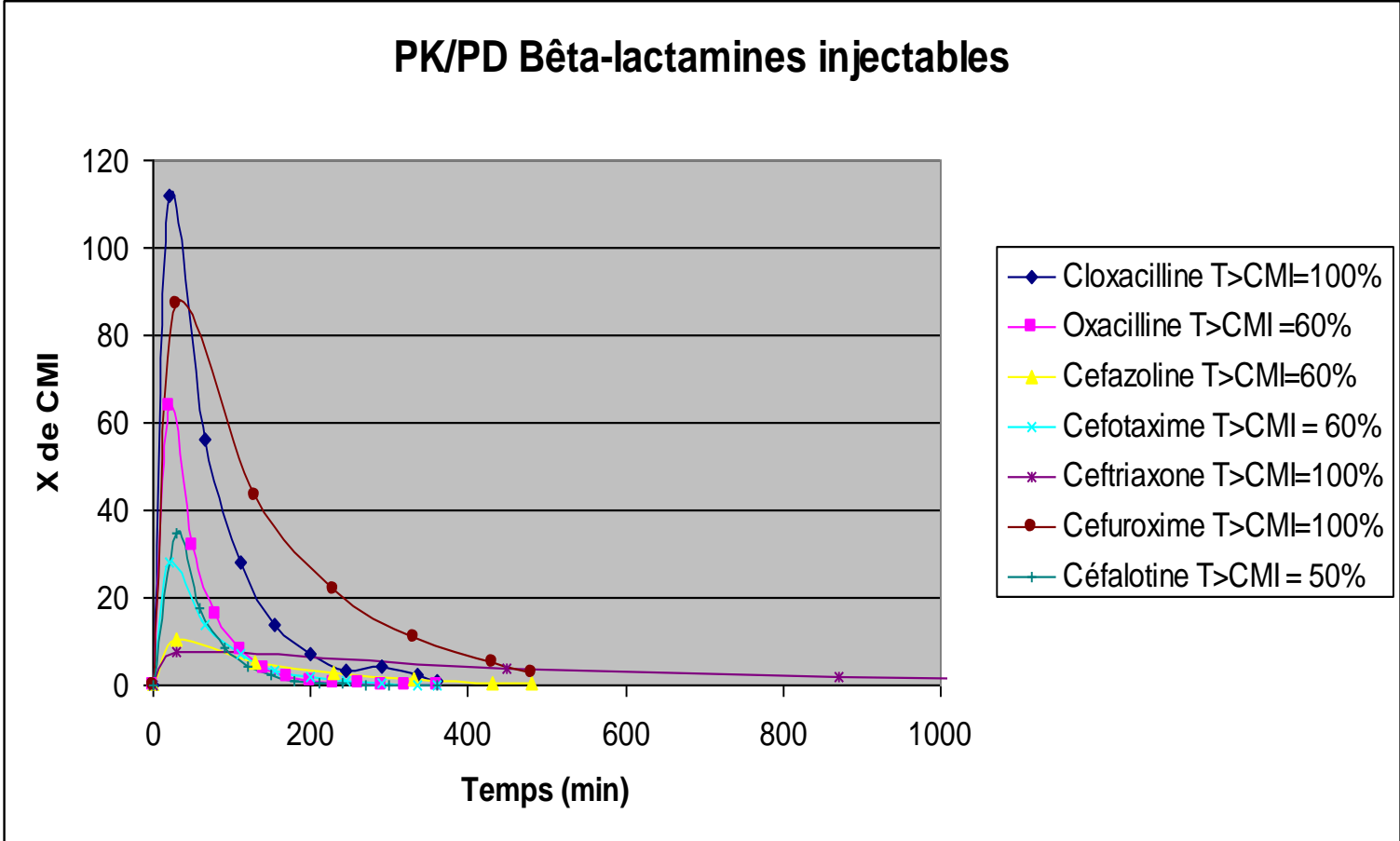
Deux principaux :

$T > CMI$  et  $QI$

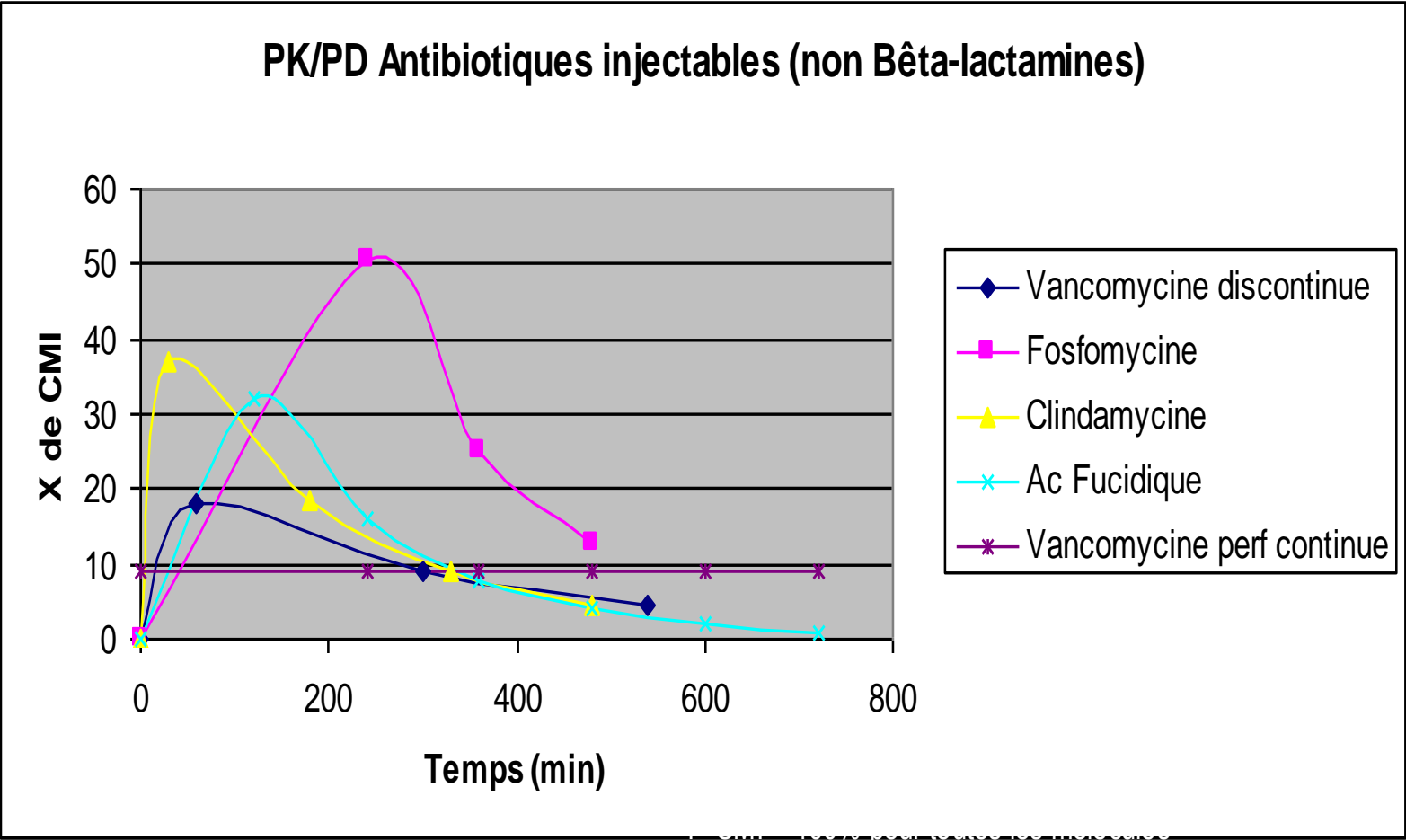
Intégrer la fixation protéique



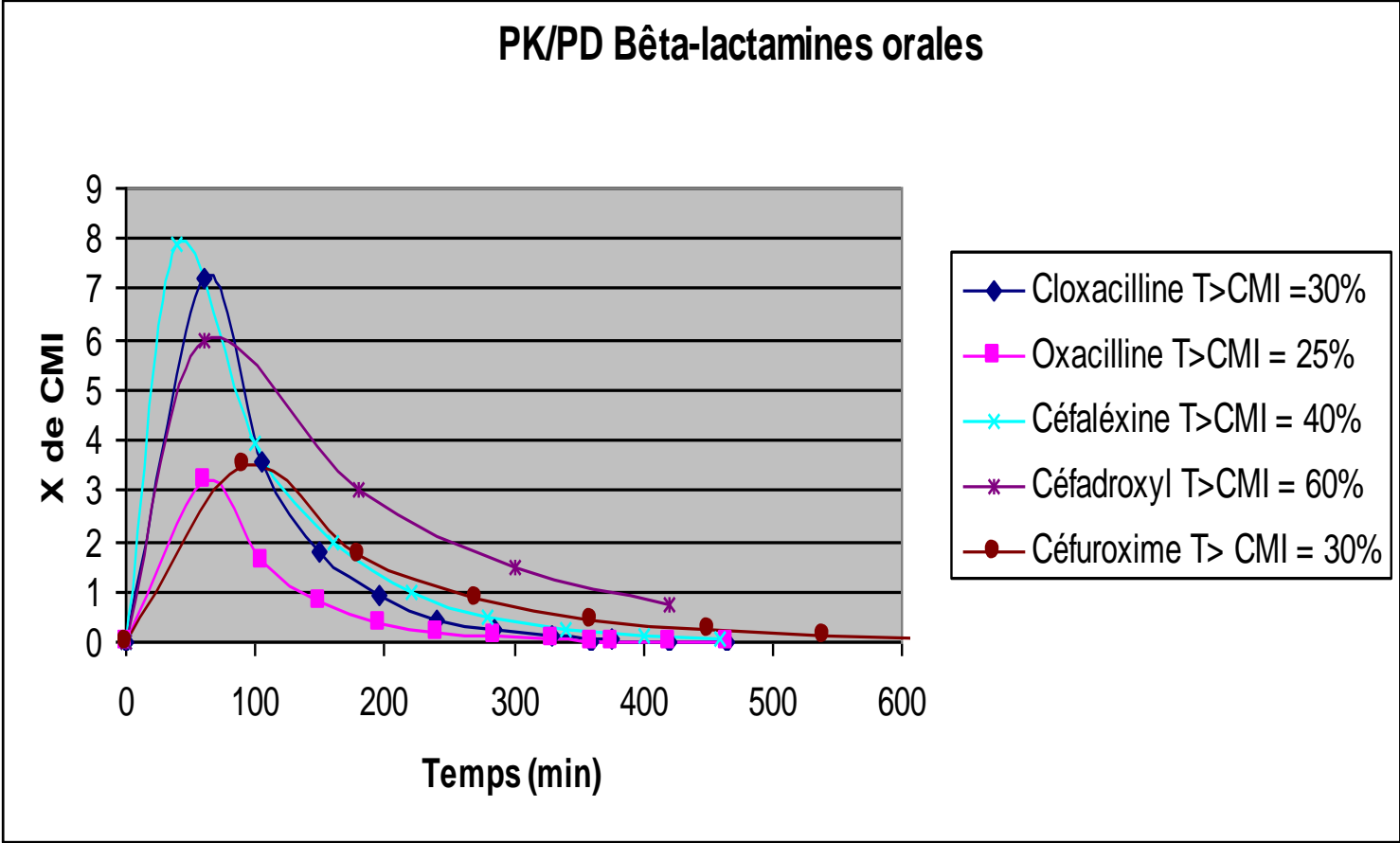
# PK/PD dans les IOA de l'enfant



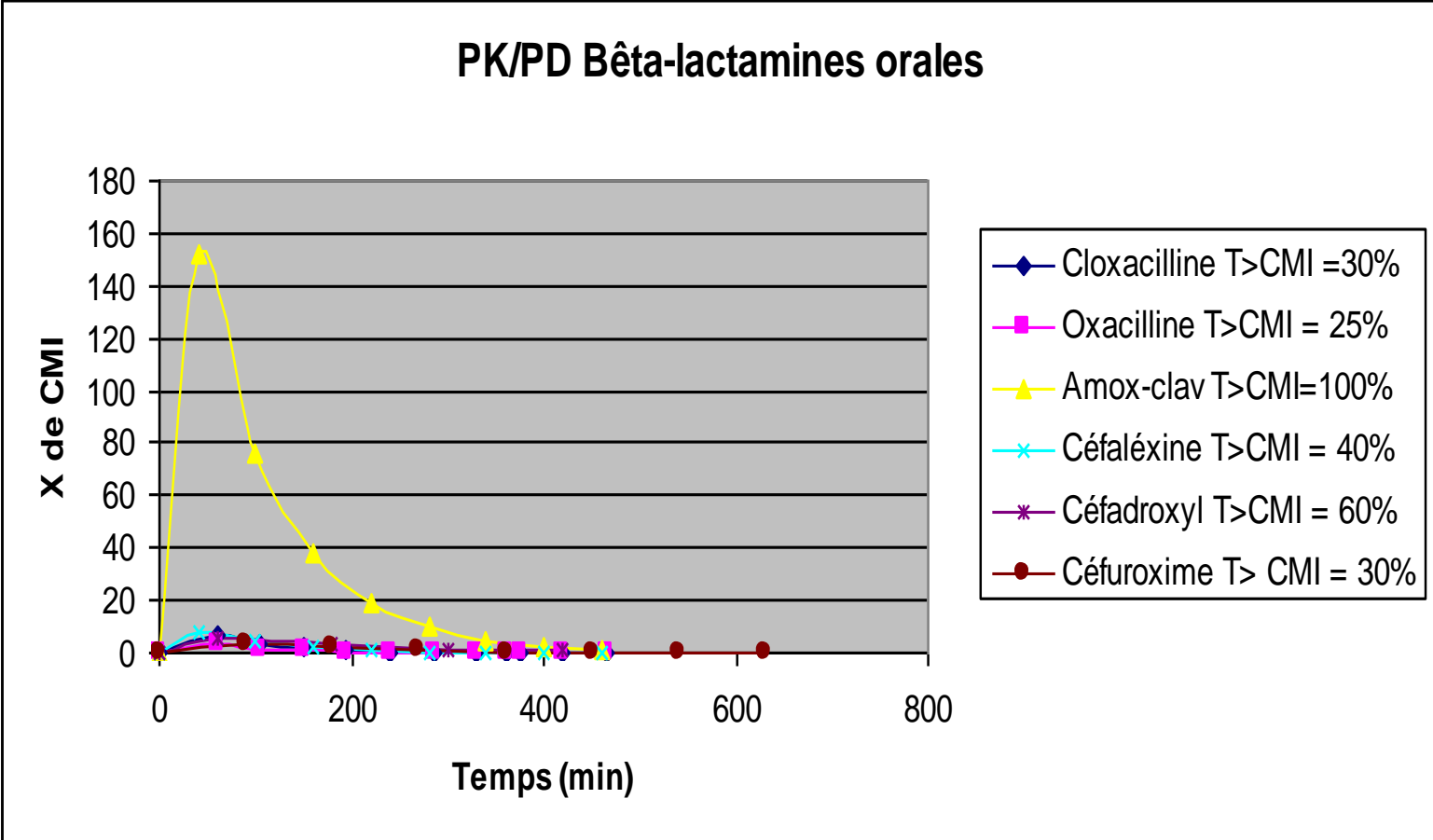
# PK/PD dans les IOA de l'enfant



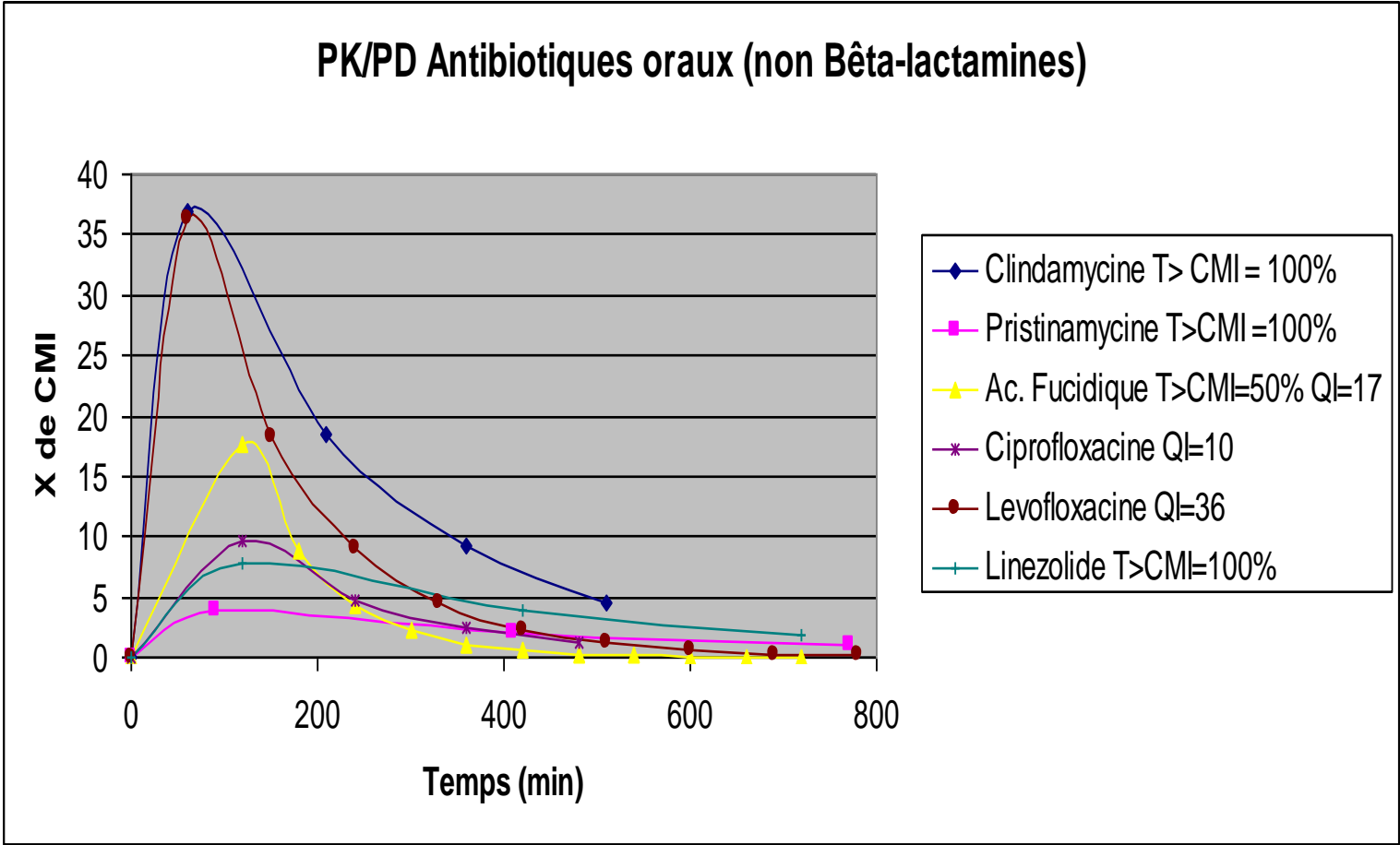
# PK/PD dans les IOA de l'enfant



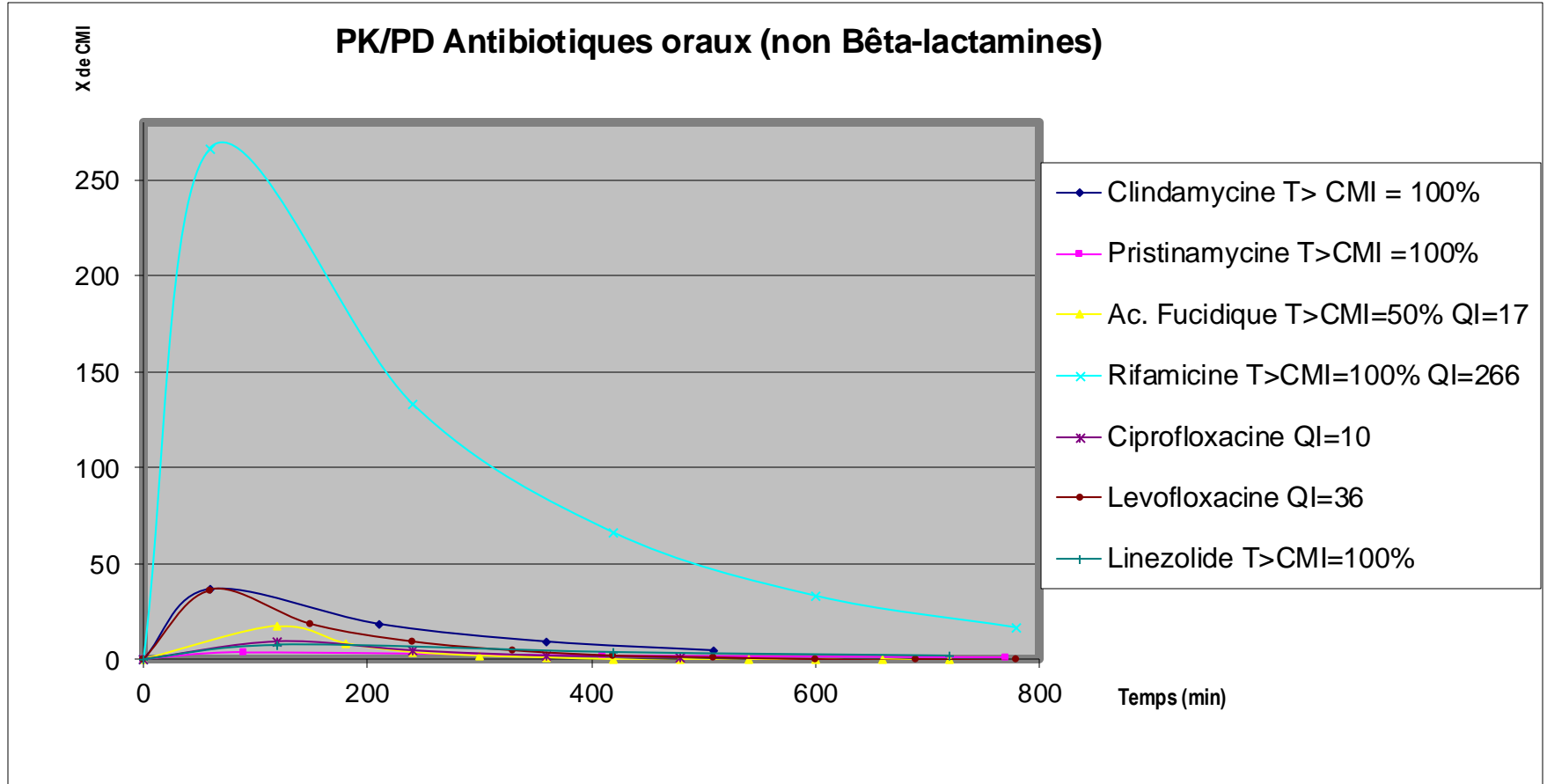
# PK/PD dans les IOA de l'enfant



# PK/PD dans les IOA de l'enfant



# PK/PD dans les IOA de l'enfant



# Aminosides

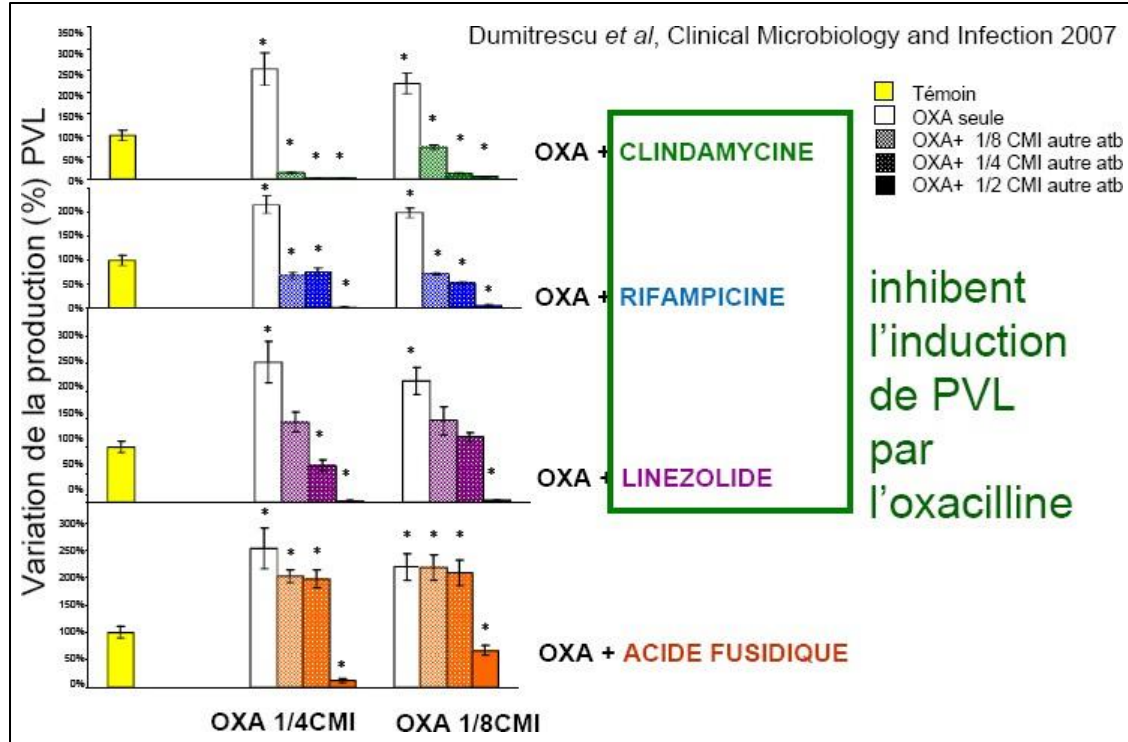
|                                  | Gentamicine |      | Tobramycine |      | Amikacine |     |
|----------------------------------|-------------|------|-------------|------|-----------|-----|
| Dosage                           | 3-5 mg/Kg   |      | 5 mg/Kg     |      | 15 mg/Kg  |     |
| ½ vie - Fixation aux protéines   | 2 H         | 10%  | 2 H         | 10%  | 2 H       | 10% |
| Pic sérique (3)                  | 4-8         |      | 4-8         |      | 20-30     |     |
| Pic sérique (1)                  | 16-24       |      | 16-24       |      | 65-75     |     |
| Résiduel (3) (1)                 | <2          | <0,6 | <2          | <0,6 | <5        | <3  |
| CMI 50 / QI <i>S. aureus</i> (S) | 0,250       | 80   | 0,250       | 80   | 1         | 70  |

# *Staphylococcus aureus*

## PK/PD Per Os vs IV

|                   | Oxacilline<br>IV | Oxacilline<br>PO | Clindamycine<br>IV | Clindamycine<br>PO |
|-------------------|------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| <b>T&gt;CMI</b>   | <b>60 %</b>      | <b>25%</b>       | <b>100%</b>        | <b>100%</b>        |
| QI au pic         | 60               | 3                | 38                 | 28                 |
| QI en<br>résiduel | <1               | <1               | 4                  | 4                  |

# INTÉRÊT DES ATB « ANTI-TOXINE » : DIMINUENT LA PRODUCTION DE LPV PAR LE S. AUREUS



# Finalement,

**Peu importe la voie d'administration (IV ou PO) ce qui compte c'est :**

1. que la molécule choisie atteigne les objectifs PK-PD prédictifs d'efficacité
2. que la tolérance et l'observance soient optimales

**➡ Par voie IV toutes les molécules atteignent ces objectifs**

**➡ Per Os par contre peu de molécules sont éligibles**

# Antibiotiques oraux pour les IOA de l' enfant

## Amox-clavulanique

meilleurs paramètres PK-PD  
adapté pour *S. aureus* méthi-S et *Kingella kingae*  
mais concentrations osseuses mal connues

## C1G

CMI et pharmacocinétiques très  $\neq$  d' une molécule à l' autre  
toujours vérifier

## Clindamycine

quand les souches sont sensibles !  
toujours vérifier : Clinda R lorsque macrolide R  
pas d'activité sur *Kingella kingae*

## Pristinamycine

paramètres pharmacocinétiques « limites »

# Autres antibiotiques

- Vancomycine (IV seulement)
  - SA méthi-R
  - teicoplanine : mauvais paramètres PK/PD
- Fosfomycine (IV seulement)
  - toujours en association
- Rifampicine (IV et PO)
  - niveaux de résistance faible et paramètres PK/PD excellents
  - association nécessaire mais interaction pharmacologique
- Fucidine (IV et PO)
  - PK/PD ok mais pas actif sur *S. pyogenes*
  - toujours utilisée en association
- Autres
  - Levofloxacin >> ciprofloxacine
  - Linézolide : n'est pas le Pérou

# 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)

Peltola H. PIDJ 2010

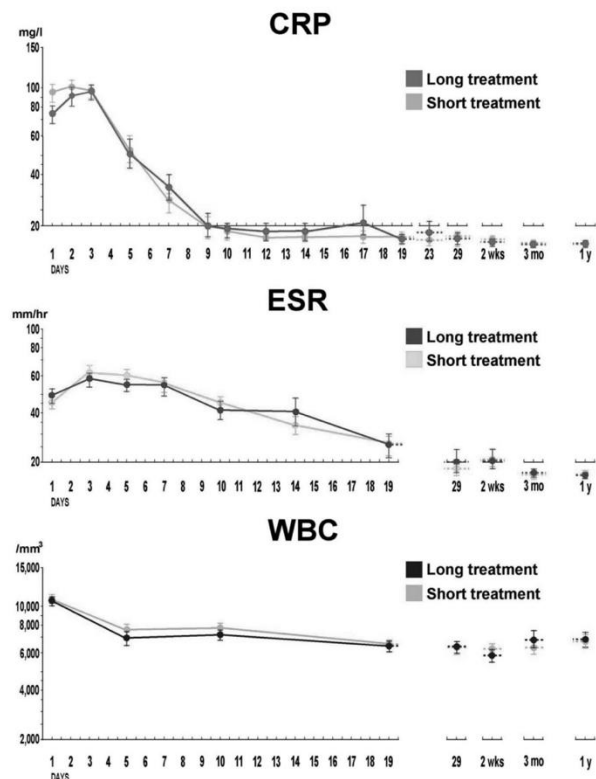


FIGURE 1. C-reactive protein level (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and blood leukocyte count (WBC) of the 67 cases in the short-term and 64 cases in the long-term treatment groups. Curves depicted with standard error of mean (SEM).

# TRAITEMENT RACCOURCI DANS LES ARTHRITES SEPTIQUES DE L'ENFANT ?

## 130 arthrites septiques

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

Peltola H. CID 2009

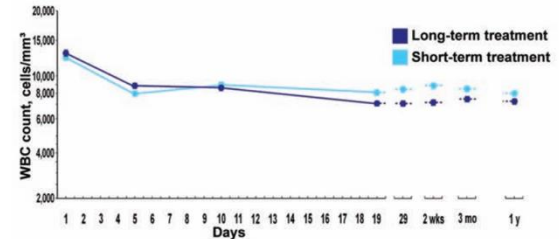
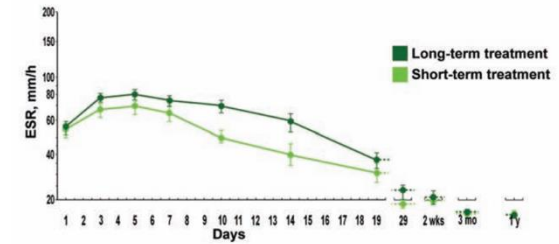
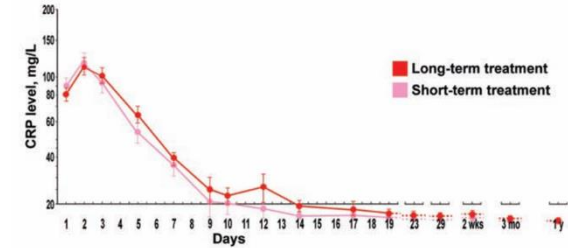


Figure 2. Serum C-reactive protein (CRP) level ( $\pm$ SEM), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and WBC count in the 67 patients in the 30-day treatment group, compared with those in the 63 patients in the 10-day treatment group. Data from 2 weeks, 3 months, and 1 year were collected after hospitalization.

Propositions du GPIIP  
2023:  
Simplification et  
raccourcissement



# TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PROBABILISTE DES IOA COMMUNAUTAIRES DE L'ENFANT (GPIP 2023)

| Clinical situations and Bacteriological target                                                                                                                                                                         | Recommended regimens                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Alternatives (contraindications of preferred treatment)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Comments                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Osteomyelitis, Spondylodiscitis, Arthritis</b></p> <p><b>Children &gt; 3 months</b><br/>Methicillin-sensitive <i>S. aureus</i> (MSSA)<br/><i>K. kingae</i> (KK) majority between 6 months and 4 years of age</p> | <p><b>Cefazolin</b> (IV)<br/>150 mg/kg/d<br/>in 4 divided doses</p> <p><b><u>Duration of IV antibiotic therapy:</u></b><br/>3 days with oral relay of antibiotic therapy on D4 if favorable evolution</p> <p><b><u>Antibiotic therapy to be adapted if bacteria identified</u></b></p> <p><b><u>Oral relay antibiotic therapy in the absence of documentation:</u></b><br/><b>Amox/Clav</b><br/>80 mg/kg/d amoxicillin<br/>In 3 divided doses<br/>or<br/><b>Cefalexin</b><br/>150 mg/kg/d in 3 divided doses</p> <p><b><u>Minimum total duration of antibiotic therapy (IV + PO):</u></b><br/>14 days for arthritis<br/>3 weeks for osteomyelitis<br/>4-6 weeks for spondylodiscitis</p> | <p><b>In case of allergy to beta-lactam:</b></p> <p><b>Children 6 months- 4 years</b><br/>(KK, SASM):<br/><b>Cotrimoxazole</b> (IV)<br/>60 mg/kg/d <b>SMZ</b><br/>in 2 divided doses</p> <p><b>Children &gt; 4 years</b><br/>(mostly SASM):<br/>or<br/><b>Clindamycin</b> (IV)<br/>40 mg/kg/d<br/>in 3 divided doses<br/>or<br/><b>Cotrimoxazole</b> (IV)<br/>60 mg/kg/d <b>SMZ</b><br/>in 2 divided doses<br/>or<br/><b>Vancomycin</b> (IV)*<br/>60 mg/kg/d<br/>Divided in 4 IV (1-hour infusion)<br/>or continuous IV after loading dose of 15 mg/kg in a 1-hour infusion,<br/>followed by a maintenance dose of 60 mg/kg/d</p> | <p>Before starting antibiotics (even if the child is not febrile):<br/><b>-2 aerobic blood cultures</b> (volume sampled adapted to the weight)</p> <p><b>-pus removal</b> (abscess, joint fluid)<br/><b>Direct inoculation of pus and joint fluid into a blood culture bottle</b> improves bacteriological diagnosis.</p> <p>In children &gt; 4 years, <b>oxacillin and cloxacillin</b> (<i>effective only on SASM</i>)<br/>200 mg/kg/d in 4 IV divided doses<br/>According to the data of the French Staphylococcal National Reference Center 5% of <i>S. aureus</i> strains are MRSA (higher prevalence in Mayotte, Mediterranean rim including North Africa)<br/>If all <i>S. aureus</i> Meti-S are susceptible to vancomycin, Pharmacokinetic-pharmacodynamic parameters are poor and the rate of clinical recovery is not optimal. However, resistance to cotrimoxazole and clindamycin for <u>SASM</u> is not negligible:<br/>-R clindamycin in 15% of cases (24% if MRSA)<br/>-R to SMZ + TMP in 12% of cases (13% if MRSA)<br/><i>Kingella kingae</i> is sensitive to beta-lactams and cotrimoxazole but naturally resistant to clindamycin and vancomycin.</p> |

# TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PROBABILISTE DES IOA COMMUNAUTAIRES DE L'ENFANT AVEC SEPSIS (GPIP 2023)

| Clinical situations and Bacteriological target                                                                                                                                                        | Recommended regimens                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Alternatives (contraindications of preferred treatment) | Comments                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Patient with severe sepsis</b> suggestive of toxigenic AOI (severe sepsis, skin rash, multifocal infection, venous thrombosis, myositis)</p> <p><i>S. aureus</i> LPV<br/><i>S. pyogenes</i></p> | <p><b>Cefazolin (IV)</b><br/>150 mg/kg/d<br/>in 4 divided doses</p> <p>+</p> <p><b>Clindamycin (IV)</b><br/>40 mg/kg/d<br/>in 3 divided doses</p> <p>+</p> <p><b>Vancomycin (IV)</b><br/>60 mg/kg/d<br/>Divided in 4 injections, (1-hour infusion)<br/>or continuous IV after loading dose of 15 mg/kg in a 1-hour infusion, followed by a maintenance dose of 60 mg/kg/d</p> <p><b>IV duration and PO relay:</b></p> | <p><b>Specialist advice</b></p>                         | <p>Adapt antibiotic therapy to the bacteria isolated.</p> <p>Discontinuation of vancomycin if no MRSA.</p> |

# SITUATIONS PARTICULIERES

---

|                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sickle cell disease</b><br>Salmonella sp.<br><i>S. pneumoniae</i><br><i>S. aureus</i>                      | <b>Cefotaxime (IV)</b><br>300 mg/kg/d<br>in 4 divided doses<br><br>Oral relay and duration:<br>Specialist advice<br><br><b>Oral relay:</b><br>If <i>Salmonella. sp</i> sensitive to<br>ciprofloxacin<br><b>Ciprofloxacin</b><br>45 mg/kg/d in 2-3 divided doses | <b>Specialist advice</b> | Choice of cefotaxime over ceftriaxone due to:<br>- better PK/PD parameters for SASM<br>- no biliary toxicity or risk of hemolytic anemia.<br><br><b>Avoid ciprofloxacin as initial probabilistic treatment.</b> |
| <b>Patient &lt; 3 months</b><br><br><i>S. agalataiae</i> (Group B<br>Streptococcus)<br>SASM<br><i>E. coli</i> | <b>Cefotaxime (IV)</b><br>200 mg/kg/d in 4 divided doses<br>+<br><b>Gentamicin (IV)</b><br>6 mg/kg/d<br>as 1 SIV/d (30')<br>for 48 h<br><br>Duration IV (7 to 14 days) and oral<br>relay:<br>Specialist advice                                                  | <b>Specialist advice</b> |                                                                                                                                                                                                                 |

---

# SI S. AUREUS METI S ISOLÉ

Adaptation of antibiotic therapy for community-acquired osteoarticular infections in children, depending on the bacterium identified and its antibiogram.

| Antibiotic treatment after bacteriological identification | Recommended regimens                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Alternatives if allergic to beta-lactams                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Comments                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>S. aureus Meti S</b>                                   | <b>IV</b><br><b>Cefazolin</b> 150 mg/kg/d in 4 divided doses<br>Or<br><b>Cloxacillin</b> 200 mg/kg/d in 4 divided doses<br><br><b>Oral relay:</b><br><b>Children &lt; 6 years (drinkable suspension):</b><br><b>Amox/Clav</b><br>80 mg/kg/d amoxicillin<br>In 3 divided doses<br>Or<br><b>Cefalexin</b><br>150 mg/kg/d<br>In 3 divided doses<br><br><b>Children &gt; 6 years</b><br><b>Clindamycin*</b><br>40 mg/kg/d<br>In 3 divided doses<br>Or<br><b>Cefalexin</b><br>150 mg/kg/d<br>In 3 divided doses | <b>IV:</b><br><b>Clindamycin</b><br>40 mg/kg/d<br>In 3 divided doses<br><br><b>Oral relay:</b><br><b>Children</b><br><b>6 months-4 years:</b><br><b>Cotrimoxazole</b><br>60 mg/kg/d <b>SMZ</b><br>In 2 divided doses<br><br><b>In</b><br><b>children &gt; 6 years</b><br><b>Clindamycin</b><br>40 mg/kg/d<br>In 3 divided doses | <b>Clindamycin</b> has good oral bioavailability and good tissue diffusion in bones and joints.<br>= antibiotic of choice in children > 6 years of age if S. aureus without inducible MLSb phenotype (S clinda and S erythro)<br><br><b>Amox/clav</b><br>suspension 100 mg/12.5 mg/ml: one dose by weight supplied by the dosing device, divided into 3 divided doses per day, corresponds to 80 mg/kg/d of amoxicillin.<br><u>For children &gt; 40 kg:</u> use more suitable tablets or sachets (max. dose: 1000 mg 3 times a day). |

# SI S. AUREUS METI R ISOLÉ

---

## **S. aureus Meti R**

*After results of rapid tests for methicillin resistance and before complete antibiotic susceptibility testing*

### **Vancomycin (IV)**

60 mg/kg/d  
Divided in 4 divided doses, 1-hour infusions  
or continuous IV after loading dose of 15 mg/kg in a 1-hour infusion, followed by a maintenance dose of 60 mg/kg/d  
+

### **Clindamycin**

40 mg/kg/d in 3 IV doses

### **If renal failure:**

#### **Linezolid**

30 mg/kg/d in 3 IVL  
in < 12 years  
20 mg/kg/d in 2 IVL  
in > 12 years

### **Infectiologist's opinion for adaptation**

#### **Linezolid:**

Max dose:  
600 mg/12 h  
No MA in children < 18 years old  
Maximum treatment duration: 28 days.

---

## **S. aureus Meti R**

*After complete antibiogram*

### **If S. aureus S clinda and S erythro:**

#### **Clindamycin (IV)**

40 mg/kg/d in 3 divided doses

### **If S. aureus R erythro:**

#### **Linezolid**

30 mg/kg/d as 3 SIV in < 12 years old  
20 mg/kg/d as 2 SIV in > 12 years old

### **Infectiologist's opinion for adaptation and oral relay:**

**Ceftaroline** (5th-generation broad-spectrum cephalosporin, active against MRSA) may be an alternative to vancomycin (infectious disease advice required).

**Cotrimoxazole** Max dose IV or oral: 1600 mg SMX/12 h

**Levofloxacin:** Max dose: 500 mg X2/d

---

# SI S. AUREUS ISOLE – RELAI ORAL

| Antibiotic treatment after bacteriological identification | Recommended regimens                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Alternatives if allergic to beta-lactams                                                                                                                                                                                 | Comments                                                |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
|                                                           | <p><b>Oral relay:</b></p> <p><b>Children &lt; 6 years:</b></p> <p><b>Cotrimoxazole</b><br/>60 mg/kg/d SMZ<br/>in 2 divided doses</p> <p><b>In children &gt; 6 years:</b></p> <p><b>Clindamycin</b> (oral)<br/>40 mg/kg/d<br/>In 3 divided doses</p> <p><b>Oral alternatives:</b></p> <p><b>Cotrimoxazole</b><br/>60 mg/kg/d SMZ<br/>in 2 divided doses</p> <p><b>Or</b></p> <p><b>Rifampicin</b> 20 mg/kg/d<br/>in 2 divided doses</p> <p>+</p> <p><b>Fusidic acid</b><br/>60 mg/kg/d<br/>in 3 divided doses</p> <p><b>Or</b></p> <p><b>Rifampicin</b> 20 mg/kg/d<br/>in 2 divided doses</p> <p><b>Or</b></p> <p><b>Levofloxacin</b><br/>20 mg/kg/d &lt; 5 years<br/>10 mg/kg/d &gt; 5 years<br/>in 2 divided doses</p> | <p>La clindamycine (gélules de 150 et 300 mg) peut être utilisée chez les enfants de &gt; 6 ans capables d'avaler des gélules en cas d'AS sans phénotype MLSb inductible (sensible à clindamycine et érythromycine).</p> | Oral suspension 25 mg/ml (ATU) and scored tablet 500 mg |

# SI KINGELLA KINGAE ISOLÉE

---

*K. kingae*

**IV:**

**Amoxicillin (IV)**

100 mg/kg/d

In 4 divided doses

**Oral relay:**

**Amoxicillin**

80–100 mg/kg/d

In 3 divided doses

**IV:**

**Cefotaxime (IV)**

200 mg/kg/d

In 4 divided doses

or

**Ceftriaxone (IV or IM)**

75 mg/kg/d

In one daily dose

**Oral relay:**

**Cotrimoxazole**

60 mg/kg/d

**SMZ**

In 2 divided doses

Or

**Ciprofloxacin**

40 mg/kg/d

In 2 divided doses

---

# SI STREPTO PYOGENES ISOLE

---

|                      |                           |                           |
|----------------------|---------------------------|---------------------------|
| <i>S. pyogenes</i>   | <b><u>IV:</u></b>         | <b><u>IV:</u></b>         |
| <i>S. pneumoniae</i> | <b>Amoxicillin</b>        | <b>Cefotaxime (IV)</b>    |
| (CMI imperative)     | 150 mg/kg/d               | 200 mg/kg/d               |
| <i>S. agalactiae</i> | In 4 divided doses        | In 4 divided doses        |
|                      |                           | or                        |
|                      | <b><u>Oral relay:</u></b> | <b>Ceftriaxone (IV or</b> |
|                      | <b>Amoxicillin</b>        | IM)                       |
|                      | 80–100 mg/kg/d            | 75 mg/kg/d                |
|                      | In 3 divided doses        | In one daily dose         |

---

# CONCLUSION et PERSPECTIVES

## IOA de l'enfant

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