

UNIVERSITÉ DE LILLE – SECTEUR DROIT ET SANTÉ
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2020

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Infections ostéoarticulaires aiguës et
subaiguës par voie hématogène chez
l'enfant. Etude rétrospective sur 7 ans au
CHU de Lille.**

Présentée et soutenue publiquement le 18 Juin 2020
à 18h00 au pôle formation

Par Constance ANDRE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Bernard HERBAUX

Asseseurs :

Monsieur le Professeur François DUBOS

Monsieur le Professeur Emmanuel CHAZARD

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Damien FRON

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

CRP	<i>C reactive protein</i> (Protéine C Réactive)
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
GPIP	Groupe de Pathologies Infectieuses Pédiatriques
H	Heure
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IV	Intra-veineux
J	Jours
Kg	Kilogramme
L	Litre
Mg	Milligramme
mSv	Milli-Sievert
NFS	Numération Formule Sanguine
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes Informatiques
SD	<i>Standard Deviation</i>
SOFCOT	Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Tc	Technétium
>	Supérieur
<	Inférieur

Sommaire

Avertissement	2
Remerciements	2
Sigles	3
Sommaire	4
Introduction	7
1 Définitions	7
1.1 Infections ostéoarticulaires par voie hématogène	7
1.2 Caractère aigu, subaigu, chronique	7
2 Physiopathologie	8
2.1 Physiopathologie de l'ostéomyélite par voie hématogène	8
2.2 Physiopathologie de l'arthrite par voie hématogène	8
2.3 Principaux germes responsables d'infections ostéoarticulaires	8
2.3.1 Staphylococcus Aureus sensible à la méticilline	8
2.3.2 Kingella Kingae	8
2.3.3 Autres germes	9
3 Epidémiologie	9
3.1 Epidémiologie des ostéomyélites	9
3.2 Epidémiologie des arthrites	10
4 Diagnostic	10
4.1 Diagnostic clinique	10
4.2 Diagnostic biologique	10
4.3 Diagnostic d'imagerie	11
4.3.1 Radiographies des zones douloureuses	11
4.3.2 Echographie de l'articulation ou du segment osseux douloureux	12
4.3.3 Scintigraphie osseuse au Technétium (Tc)	12
4.3.4 Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)	13
4.4 La ponction chirurgicale	14
4.5 Les critères de Peltola	14
5 Traitement	15
6 Complications	16
6.1 Complications à court et moyen terme	16
6.2 Complications à long terme	16

7	Objectifs.....	17
7.1	Motivations, questions en suspens.....	17
7.2	Objectif principal.....	17
7.3	Objectif secondaire.....	17
	Matériel et Méthodes.....	18
1	Design de l'étude.....	18
2	Population.....	18
2.1	Critères d'inclusion.....	18
2.2	Critères d'exclusion.....	18
2.3	Identification des patients.....	18
3	Recueil de données.....	19
3.1	Source de données.....	19
3.2	Recueil de données.....	20
4	Analyse statistique.....	20
	Résultats.....	22
1	Diagramme de flux.....	22
2	Description et comparaison des patients présentant des arthrites et ostéomyélites	23
2.1	Âge et sexe des patients.....	23
2.2	Articulation ou segment osseux touché.....	24
2.3	Délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic.....	25
2.4	Hyperthermie au moment du diagnostic.....	25
2.5	Examens d'imagerie.....	26
2.6	Syndrome inflammatoire biologique (NFS, CRP, Fibrinogène).....	28
2.7	Prélèvements bactériologiques.....	29
2.7.1	Hémocultures.....	29
2.7.2	Prélèvement chirurgical avec analyse bactériologique.....	29
2.8	Germes mis en évidence.....	29
2.8.1	Moyens d'identification des germes.....	29
2.8.2	Germes.....	31
2.9	Traitement antibiotique.....	33
2.9.1	Traitement antibiotique probabiliste intraveineux.....	33
2.9.2	Durée du traitement antibiotique intra-veineux.....	34
2.9.3	Relai oral du traitement antibiotique.....	35
2.10	Durée d'hospitalisation.....	35

3	Modèle prédictif de la souche bactérienne <i>Kingella Kingae</i> pour les enfants présentant une arthrite.....	36
	Discussion	39
1	Faiblesses et forces de l'étude	39
1.1	Faiblesses de l'étude	39
1.2	Forces de l'étude.....	39
2	Patients et prise en charge	40
2.1	Caractéristiques de notre population	40
2.2	Délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic	40
2.3	Examens d'imagerie.....	40
2.3.1	Radiographie et échographie	40
2.3.2	IRM	41
2.3.3	Scintigraphie osseuse au Tc.....	41
2.4	Hémocultures	41
2.5	Traitement chirurgical.....	42
2.5.1	Traitement chirurgical des arthrites.....	42
2.5.2	Traitement chirurgical des ostéomyélites.....	42
2.6	Antibiothérapie	43
2.7	Germes mis en évidence	44
2.7.1	<i>Kingella Kingae</i>	44
2.7.2	<i>Staphylococcus Aureus</i>	44
2.7.3	Prélèvements bactériologiques stériles	45
3	Modèle prédictif de la souche bactérienne <i>Kingella Kingae</i>	45
4	Perspective dans les infections ostéoarticulaires : l'étude POOMA	45
	Conclusion	47
	Liste des tables.....	48
	Liste des figures.....	49
	Références	50

Introduction

1 Définitions

1.1 Infections ostéoarticulaires par voie hématogène

L'**ostéomyélite** se définit comme une inflammation de l'os associée à une destruction osseuse, due à un organisme pathogène [1].

L'**arthrite** se définit comme une inflammation d'une articulation [2]. Cette inflammation peut être infectieuse ou non.

Ces pathologies présentent de nombreux points communs dans la présentation clinique, ainsi que dans la démarche diagnostique et thérapeutique. Pour cette raison, ce travail s'intéressera aux deux pathologies, regroupées sous le terme d'**infections ostéoarticulaires**.

Dans ce travail, nous nous intéresserons aux infections ostéoarticulaires acquises par **voie hématogène**, ce qui exclut les plaies, les infections sur corps étranger (dont matériel prothétique ou d'ostéosynthèse), les infections iatrogènes induites par un acte invasif, etc.

1.2 Caractère aigu, subaigu, chronique

Les infections ostéoarticulaires sont dites (voir Figure 1, [3]) :

- **Aiguës**, si elles évoluent depuis moins de deux semaines.
- **Subaiguës**, si elles évoluent entre deux semaines et trois mois.
- **Chroniques**, si elles évoluent depuis plus de trois mois.

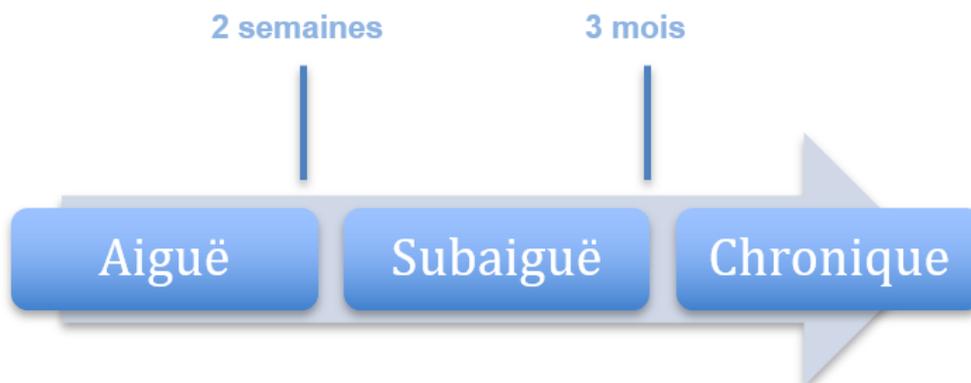


Figure 1. Caractère aigu, subaigu, chronique des infections ostéoarticulaires

La prise en charge des infections ostéoarticulaires chroniques étant différente, nous nous intéresserons ici seulement aux infections **aiguës et subaiguës**.

2 Physiopathologie

2.1 Physiopathologie de l'ostéomyélite par voie hématogène

Contrairement à l'adulte, la contamination chez l'enfant se fait principalement par voie hématogène, à l'occasion d'une bactériémie [4].

L'hypothèse actuellement retenue est issue de la théorie de Trueta [5].

Il existe au niveau du front d'ossification de la physe et de la métaphyse, des « lacs sanguins » avec un endothélium plus fragile et où le flux artériel se ralentit. Lors d'une bactériémie, ces deux éléments favorisent la translocation bactérienne au niveau des métaphyses.

Secondairement, par propagation de l'infection, des branches de l'artère nourricière présenteraient des thromboses par embolies septiques, entraînant le développement de nécrose osseuse.

Si la translocation bactérienne passe au travers de la corticale par les canaux de Havers, elle entraîne le développement d'abcès sous périostés.

2.2 Physiopathologie de l'arthrite par voie hématogène

Il s'agit d'une contamination de la synoviale, richement vascularisée, lors d'une bactériémie ou d'une septicémie [2].

Lorsqu'une infection d'un segment osseux est également présente, on parle alors d'ostéoarthrite. Il s'agit alors généralement d'une arthrite, compliquant une ostéomyélite.

2.3 Principaux germes responsables d'infections ostéoarticulaires

Différents germes sont impliqués. Nous présenterons les deux plus fréquents dans des paragraphes dédiés, et les autres dans un troisième paragraphe.

2.3.1 Staphylococcus Aureus sensible à la méticilline

Il s'agit d'une bactérie de type cocci gram positif de la flore commensale de la peau et des muqueuses qui produit une coagulase.

Il est considéré comme le germe responsable d'infections ostéoarticulaires le plus fréquent chez les enfants de plus de cinq ans [6].

Récemment une émergence du staphylococcus aureus résistant à la méticilline a été constatée aux Etats-Unis. Celui-ci est responsable d'infections ostéoarticulaires plus sévères et de durées d'hospitalisation plus importantes [7].

2.3.2 Kingella Kingae

C'est un bacille à gram négatif, bêta hémolytique, appartenant à la famille des Neisseriaceae, aérobic strict, faisant partie de la flore oro-pharyngée du jeune enfant.

Il est le germe le plus retrouvé chez les enfants de six mois à quatre ans [8].

Sa culture est lente et il est le plus souvent mis en évidence par une technique de réaction en chaîne par polymérase (PCR).

Il est responsable d'arthrite ou d'ostéomyélite avec des syndromes inflammatoires modérés, des symptômes peu bruyants et une évolution généralement favorable [9]. Les infections ostéoarticulaires à *Kingella Kingae* sembleraient être accessibles à une antibiothérapie orale exclusive [10].

2.3.3 Autres germes

Les autres germes principalement retrouvés sont [11] :

- Streptococcus Pyogènes (A) et Agalactiae (B)
- Streptococcus Pneumoniae
- Haemophilus Influenzae, devenu rare depuis la campagne de vaccination
- Escherichia Coli
- Klebsiella Pneumoniae

3 Epidémiologie

3.1 Epidémiologie des ostéomyélites

L'incidence est de 1 à 13 pour 100 000 enfants [12,13] et représente 1% des admissions à l'hôpital chez l'enfant. Les garçons sont deux fois plus touchés que les filles.

L'âge moyen de survenue est de 6 ans, avec une fréquence augmentée avant trois ans.

Il n'existe pas de facteur de risque clairement identifié, mais une histoire de traumatisme mineur est retrouvée dans 30% des cas [1]. L'incidence est augmentée en été et au printemps [14].

L'infection touche de façon préférentielle le membre inférieur [12] avec le tibia et le fémur dans 70% des cas (voir Figure 2).

Ostéomyélites

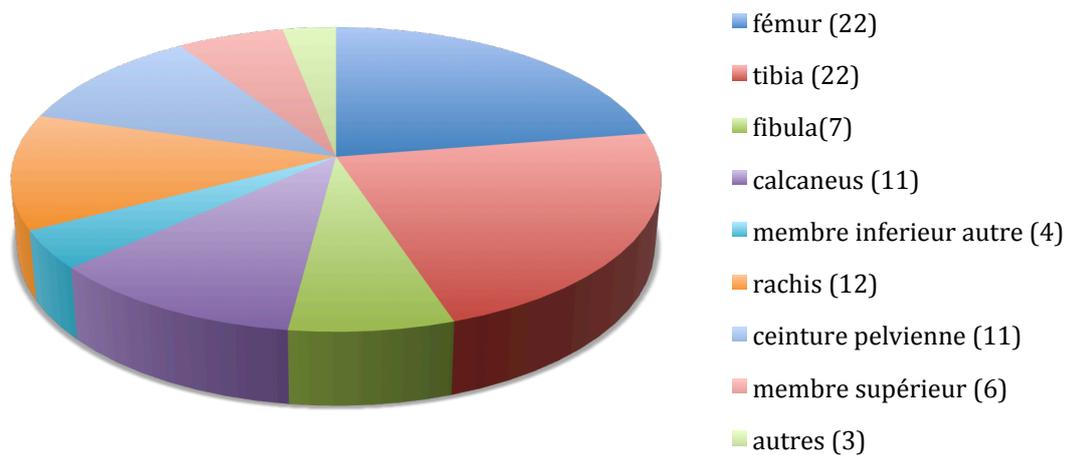


Figure 2 : Localisation des ostéomyélites au Centre Hospitalier de Tours de janvier 2010 à avril 2016 (données issues de [3])

3.2 Epidémiologie des arthrites

Les arthrites sont deux fois moins fréquentes que les ostéomyélites avec une incidence de 4 à 5 enfants pour 100 000 [15], et touchent de façon préférentielle les enfants de 2 à 6 ans. Les articulations les plus touchées sont la hanche, le genou et la cheville.

4 Diagnostic

4.1 Diagnostic clinique

Les symptômes lors d'infections ostéoarticulaires sont nombreux et non spécifiques [16].

L'interrogatoire peut retrouver une notion d'hyperthermie (62%), de syndrome viral récent, de douleurs d'horaire inflammatoire [17].

L'examen clinique s'applique notamment à rechercher une douleur à la palpation d'un segment osseux ou d'une articulation (81%), une diminution de mobilités articulaires (50%), une boiterie, un syndrome septique, une inflammation locale avec chaleur, rougeur, et œdème (70%), un épanchement articulaire.

4.2 Diagnostic biologique

En cas de suspicion clinique d'infection ostéo articulaire, un bilan biologique est réalisé en urgence. Celui-ci est composé de :

- La Numération Formule Sanguine (NFS), à la recherche d'une hyperleucocytose.
- La protéine C-réactive (CRP) qui augmente dans 75% des cas [18].

- Deux séries d'hémocultures, même en l'absence d'hyperthermie.
- Le taux de fibrogène

La vitesse de sédimentation n'est plus demandée, puisqu'elle a une vitesse de cinétique plus lente que la CRP.

4.3 Diagnostic d'imagerie

Le diagnostic d'imagerie repose sur :

- Deux examens généralement réalisés en première intention :
 - o Des radiographies des zones douloureuses
 - o Une échographie de l'articulation ou du segment osseux douloureux
- Un troisième examen, inconstamment réalisé :
 - o Une scintigraphie osseuse au Technétium (Tc)
- Un quatrième examen indispensable, considéré comme le Gold Standard des infections ostéoarticulaires :
 - o Une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Ces quatre examens sont détaillés ci-après.

4.3.1 Radiographies des zones douloureuses.

Dans les cinq à dix premiers jours, les radiographies des zones douloureuses sont le plus souvent normales ou mettent en évidence une tuméfaction des parties molles [10]. Elles permettent d'éliminer les diagnostics différentiels tels qu'une fracture ou une tumeur.

Secondairement elles peuvent mettre en évidence une déminéralisation osseuse, des réactions périostées, une ostéolyse trabéculaire et corticale, des séquestres osseux ou des anomalies des tissus mous (collections, fistules) [19] (voir Figure 3).



Figure 3 : Déminéralisation osseuse hétérogène témoignant d'une ostéomyélite de la métaphyse humérale proximale (Image tirée de [19]).

4.3.2 Echographie de l'articulation ou du segment osseux douloureux

L'échographie de l'articulation ou du segment osseux douloureux est facile d'accès, non invasive et permet un diagnostic précoce lors de la visualisation d'un épanchement en cas d'arthrite, ou d'un abcès sous périoste en cas d'ostéomyélite [1].

4.3.3 Scintigraphie osseuse au Technétium (Tc)

Il s'agit d'un examen intéressant pour le diagnostic des infections ostéoarticulaires avec une forte valeur prédictive négative (95%). Elle est généralement rapidement disponible et peu contraignante. Elle permet d'étudier l'ensemble du squelette et ne nécessite pas de sédation chez le jeune enfant [20].

Contrairement aux idées reçues, cet examen reste peu irradiant puisque la dose efficace d'une scintigraphie osseuse est de 2,5 à 3 mSv, c'est à dire de l'ordre de la radioactivité naturelle moyenne annuelle en France.

Lors du diagnostic positif, elle met en évidence une hyperhémie précoce et une hyperfixation tardive « en flammèche » des métaphyses ou des surfaces articulaires (voir Figure 4). Elle permet également de détecter des complications, telle que la nécrose osseuse.

Cependant la scintigraphie seule est insuffisante pour le diagnostic des infections ostéoarticulaires en raison de l'incidence des anomalies extra osseuses [20]. En outre, la scintigraphie impose un délai de trois heures entre l'injection du Tc et la capture de l'image.



Figure 4 : Images scintigraphiques d'une ostéomyélite de la métaphyse fémorale inférieure gauche (Image tirée de [20]).

4.3.4 Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Il s'agit du Gold Standard dans les infections ostéoarticulaires de l'enfant. Elle possède une haute sensibilité (82 à 100%) et une haute spécificité (75 à 99%) [1].

Elle permet de mettre en évidence des anomalies de signal de la moelle osseuse, un signe des niveaux graisseux témoignant d'une nécrose septique de la moelle osseuse, un signe de la pénombre évoquant un abcès de Brodie, des réactions périostées, des séquestres osseux et des anomalies des tissus mous comme des collections ou des trajets fistuleux (voir Figure 5).

Cependant elle est plus difficile d'accès, avec des coûts plus importants que les autres examens d'imagerie. Elle nécessite une sédation ou une anesthésie générale chez le jeune enfant.

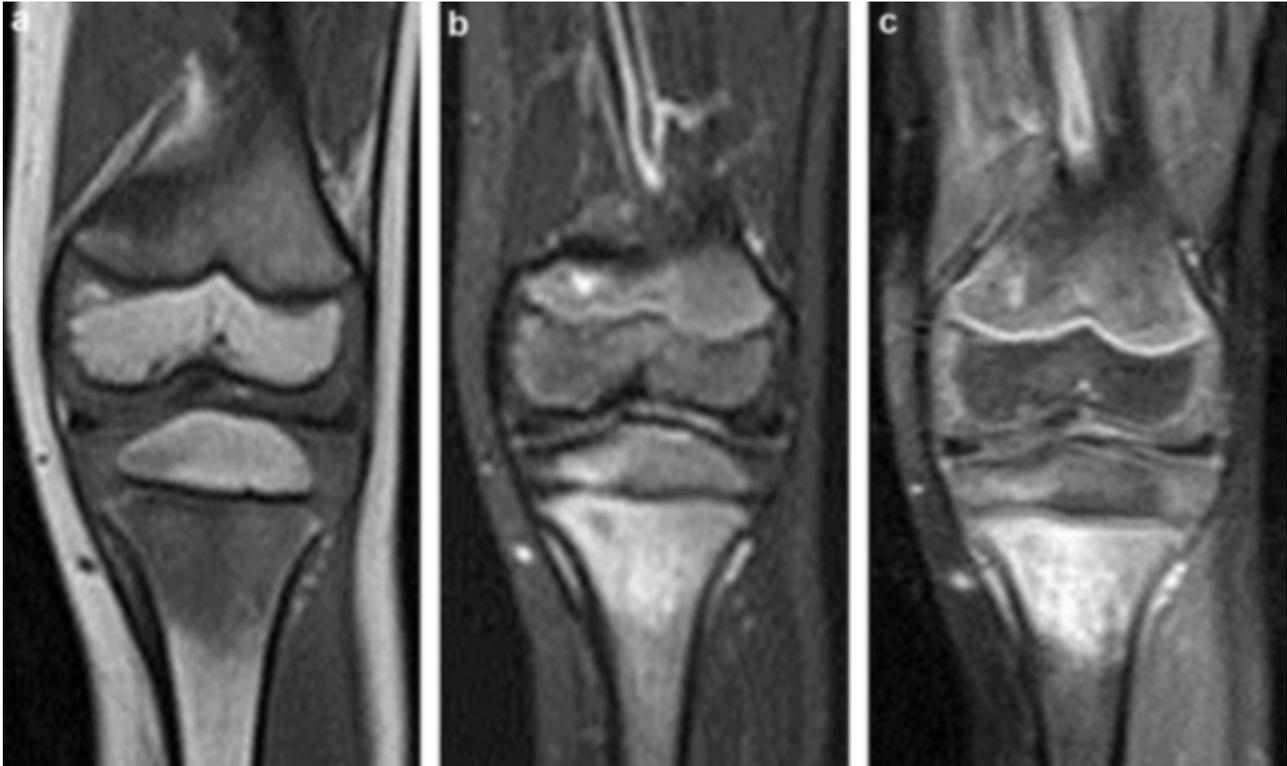


Figure 5 : Aspect IRM d'une ostéomyélite aiguë de la métaphyse tibiale proximale (Image tirée de [21]).

4.4 Ponction chirurgicale

La ponction chirurgicale est réalisée au bloc opératoire, sous anesthésie générale. Elle a une visée diagnostique avec une analyse bactériologique, mais également thérapeutique puisqu'elle permet de réaliser un lavage articulaire dans le même temps opératoire.

Dans les cas d'ostéomyélites non compliquées, la ponction chirurgicale à visée diagnostique n'est pas systématiquement réalisée.

Concernant les arthrites ou ostéo-arthrites, la ponction chirurgicale reste nécessaire.

4.5 Critères de Peltola

Selon les critères de Peltola, le diagnostic d'infection ostéoarticulaire est confirmé par la présence de deux critères parmi les suivants [22] :

- Pus à la ponction osseuse ou articulaire
- Culture bactérienne positive
- Signes et symptômes d'infections ostéoarticulaires
- Modifications radiographiques typiques

5 Traitement

Ces infections ostéoarticulaires sont une urgence médico-chirurgicale et nécessitent un traitement qui doit être initié en milieu hospitalier.

Une prise en charge multidisciplinaire, avec le médecin urgentiste, le pédiatre, le chirurgien orthopédiste pédiatre, l'infectiologue, l'anesthésiste, le radiologue, et l'infirmier doit être réalisée. [23]

Après la confirmation diagnostique, une prise en charge chirurgicale, sous anesthésie générale, doit être proposée en cas d'arthrite, de collection purulente des tissus mous, d'abcès sous-périosté ou d'abcès intra osseux.

Une antibiothérapie probabiliste intraveineuse est instaurée rapidement, idéalement après la réalisation des examens bactériologiques.

En 2008, le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) a proposé un schéma d'antibiothérapie simplifié pour la prise en charge des infections ostéoarticulaires communautaires de l'enfant (voir Tableau 1). Une monothérapie parentérale est initialement privilégiée, ciblant les germes les plus fréquemment retrouvés. En cas d'infection sévère, l'adjonction d'un antibiotique anti-toxinique comme la Gentamicine pendant 48-72h est conseillée. Si l'évolution est favorable, un relai oral adapté de l'antibiothérapie est réalisé et le traitement peut se poursuivre en ambulatoire.

Tableau 1 : Antibiothérapies des infections ostéoarticulaires selon les recommandations du GPIIP [24]

	Antibiothérapie intraveineuse	Relai oral	Commentaires
Enfants de moins de trois mois	Cefotaxime 200 mg/kg/j ET Gentamicine 5 mg/kg/j pendant 48h	Avis spécialisé	<u>Germes ciblés :</u> - Streptococcus Agalactiae - Staphylococcus Aureus - Escherichia Coli <u>Durée totale IV :</u> 7-15 jours
Enfants de plus de trois mois	<u>Amoxicilline - Acide clavulanique</u> 150 mg/kg/j OU <u>Cefamandole</u> 150 mg/kg/j ET, si forme septicémique Gentamicine 5 mg/kg/j pendant 48h	Après 3 jours d'IV si évolution favorable <u>Amoxicilline - Acide clavulanique :</u> 80 mg/kg/j OU Cefadroxil 150 mg/kg/j	<u>Germes ciblés :</u> - Staphylococcus Aureus - Kingella Kingae - Streptococcus Pyogenes - Streptococcus Pneumoniae <u>Durée totale minimale d'antibiothérapie :</u> - Arthrite : 10 jours - Ostéoarthrite : 3 semaines

6 Complications

6.1 Complications à court et moyen terme

Un retard de diagnostic de cinq jours est le principal facteur de risque de complication [12]. En cas d'arthrite, la destruction de l'articulation commence huit heures après l'inoculation [25].

Parmi les complications à court et moyen terme [1], on retrouve les collections des tissus mous, les abcès sous-périostés, les abcès intra-osseux, les séquestres osseux, les thromboses veineuses profondes, les fractures pathologiques, les embolies septiques, les cellulites, les septicémies, les chocs septiques avec défaillance multiviscérale, et le décès.

6.2 Complications à long terme

Les complications à long terme sont essentiellement marquées par les infections chroniques, les nécroses avasculaires par ischémie de compression dans les arthrites [25], les atteintes du cartilages de croissance entraînant des inégalités de longueur de membres ou des troubles d'axe.

7 Objectifs

7.1 Motivations, questions en suspens

Les arthrites ou ostéomyélites à *Kingella Kingae* présentent un tableau clinique plus modéré, avec une évolution naturelle plus progressive et une évolution sous traitement généralement favorable [9]. De plus ces infections sembleraient être accessibles à une antibiothérapie orale exclusive [10].

Améliorer les connaissances relatives aux infections ostéoarticulaires hémotogènes aiguës ou subaiguës à *Kingella Kingae* pourrait peut-être permettre d'alléger la prise en charge thérapeutique de certains enfants.

7.2 Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'étudier, de décrire, et de comparer de façon rétrospective, l'ensemble des arthrites et ostéomyélites, aiguës et subaiguës, par voie hémotogène, chez les enfants pris en charge dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU de Lille de 2012 à 2019.

7.3 Objectif secondaire

L'objectif secondaire est de mettre en évidence des facteurs prédictifs du germe *Kingella Kingae* pour les arthrites septiques aiguës ou subaiguës par voie hémotogène chez l'enfant.

Matériels et Méthodes

1 Design de l'étude

Il s'agissait d'une étude épidémiologique, observationnelle, rétrospective, monocentrique, réalisée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille, hôpital Jeanne de Flandre, sur la période du 1er janvier 2012 au 12 décembre 2019.

2 Population

2.1 Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les patients pris en charge au CHU de Lille, et ayant :

- Un diagnostic confirmé d'ostéomyélite ou d'arthrite, aiguë ou subaiguë par voie hématogène, porté entre l'admission et la sortie
- Un âge inférieur à 15 ans et 3 mois au moment du diagnostic (Limite d'âge supérieure d'admission aux urgences pédiatrique du CHU de Lille)

Le diagnostic d'ostéomyélite ou d'arthrite était confirmé par un pédiatre et un orthopédiste pédiatre au décours de l'hospitalisation, devant des signes cliniques, des signes biologiques, des résultats d'imagerie et des résultats bactériologiques concordants.

2.2 Critères d'exclusion

Ont été exclus :

- Les patients transférés dans un autre centre pour leur prise en charge
- Les infections ostéoarticulaires sur matériel
- Les infections ostéoarticulaires chroniques
- Les infections ostéoarticulaires ne portant pas sur un et un seul membre (formes multi-focales, spondylodiscites, etc.)

2.3 Identification des patients

Les patients ont été identifiés informatiquement en croisant deux sources de données :

- le registre des enfants ayant présenté une infection dans le service de chirurgie pédiatrique de Jeanne de Flandre du CHU de Lille (par lecture experte)
- les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), à l'aide d'une requête informatique utilisant les codes CIM10 [26] répertoriés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Codes CIM10 utilisés pour la requête (volontairement plus inclusifs)

Codes débutant par	Intitulés
M00	Arthrite à bactéries pyogènes
M000	Arthrite et polyarthrite à staphylocoques
M001	Arthrites et polyarthrite à pneumocoques
M002	Autres arthrites et polyarthrites à streptocoques
M008	Arthrites et polyarthrites dues à d'autres bactéries précisées
M009	Arthrites à bactéries pyogènes, sans précision
M01	Arthrites infectieuses directes au cours de maladies infectieuses et parasitaires classées ailleurs
M010	Arthrite méningococcique
M011	Arthrite tuberculeuse
M012	Arthrite au cours de la maladie de Lyme
M013	Arthrite au cours de maladies bactériennes classées ailleurs
M018	Arthrites au cours d'autres maladies infectieuses et parasitaires classées ailleurs
M461	Sacro-iléite, non classée ailleurs
M860	Ostéomyélite infectieuse hémotogène aiguë
M861	Autres ostéomyélites aiguës
M862	Ostéomyélite subaiguë
M868	Autres ostéomyélites
M869	Ostéomyélites, sans précision

3 Recueil de données

3.1 Source de données

L'étude du dossier médical a été réalisée par un médecin (l'auteur) en accédant au dossier via le logiciel *Sillage* du CHU de Lille comprenant le dossier médical informatisé de chaque patient.

En cas de données manquantes, le dossier papier du patient des archives de l'Hôpital Jeanne de Flandre du CHU de Lille était utilisé pour compléter le recueil.

3.2 Recueil de données

Pour chaque patient, les données suivantes ont été recueillies :

- **Des données d'ordre général :**
 - Le sexe
 - L'âge
 - Le segment osseux ou l'articulation touché(e)
 - Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic
 - La présence d'une hyperthermie qui était définie comme une température supérieure à 38,2°
- **Les résultats des examens d'imagerie réalisés :**
 - Radiographie
 - Echographie
 - Scintigraphie osseuse au Technétium
 - IRM
- **Les résultats des examens biologiques et bactériologiques réalisés :**
 - Le taux de leucocytes à l'admission. (Une hyperleucocytose étant définie par un taux de globules blancs supérieur à 12 000 /mm³.)
 - Le taux de CRP à l'admission. (Une augmentation pathologique de la CRP étant définie par un taux supérieur à 5 mg/l.)
 - Le taux de Fibrinogène à l'admission. (Une augmentation pathologique du fibrinogène était définie par un taux supérieur à 4 g/L.)
 - Les hémocultures
 - Les prélèvements chirurgicaux
 - Le germe isolé
- **La prise en charge thérapeutique**
 - L'antibiothérapie probabiliste intraveineuse et sa durée
 - Le relai antibiotique oral
 - La durée d'hospitalisation

4 Analyse statistique

Des analyses descriptives univariées ont tout d'abord été réalisées. Les variables qualitatives et binaires sont exprimées en effectif (et pourcentage). Les intervalles de confiance à 95% des proportions ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale. Les variables quantitatives d'allure symétrique (cette caractéristique a été jugée graphiquement en examinant l'histogramme) sont exprimées en moyenne, et écart type (SD pour *standard deviation*). Les variables quantitatives d'allure asymétrique sont exprimées en médiane et intervalle interquartile (1er et 3ème quartiles, notés Q1 et Q3).

Pour ce qui concerne les analyses bivariées, un test du Khi² a été utilisé pour tester l'indépendance entre deux variables qualitatives. Un test de Student (avec approximation de Welch) ou une ANOVA a été utilisé pour tester l'indépendance entre une variable

qualitative et une variable quantitative. Les tests statistiques sont tous bilatéraux, et considérés comme statistiquement significatifs lorsque $p < 5\%$.

Les modèles prédictifs du germe responsable de l'infection ont été mis au point à l'aide d'arbres de décision [27]. Une courbe ROC a ensuite été tracée.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels R et RStudio [28,29].

Résultats

1 Diagramme de flux

La Figure 6 présente le diagramme de flux. Sur 220 patients initialement identifiés, 152 patients ont pu être analysés, soit 99 arthrites et 53 ostéomyélites.

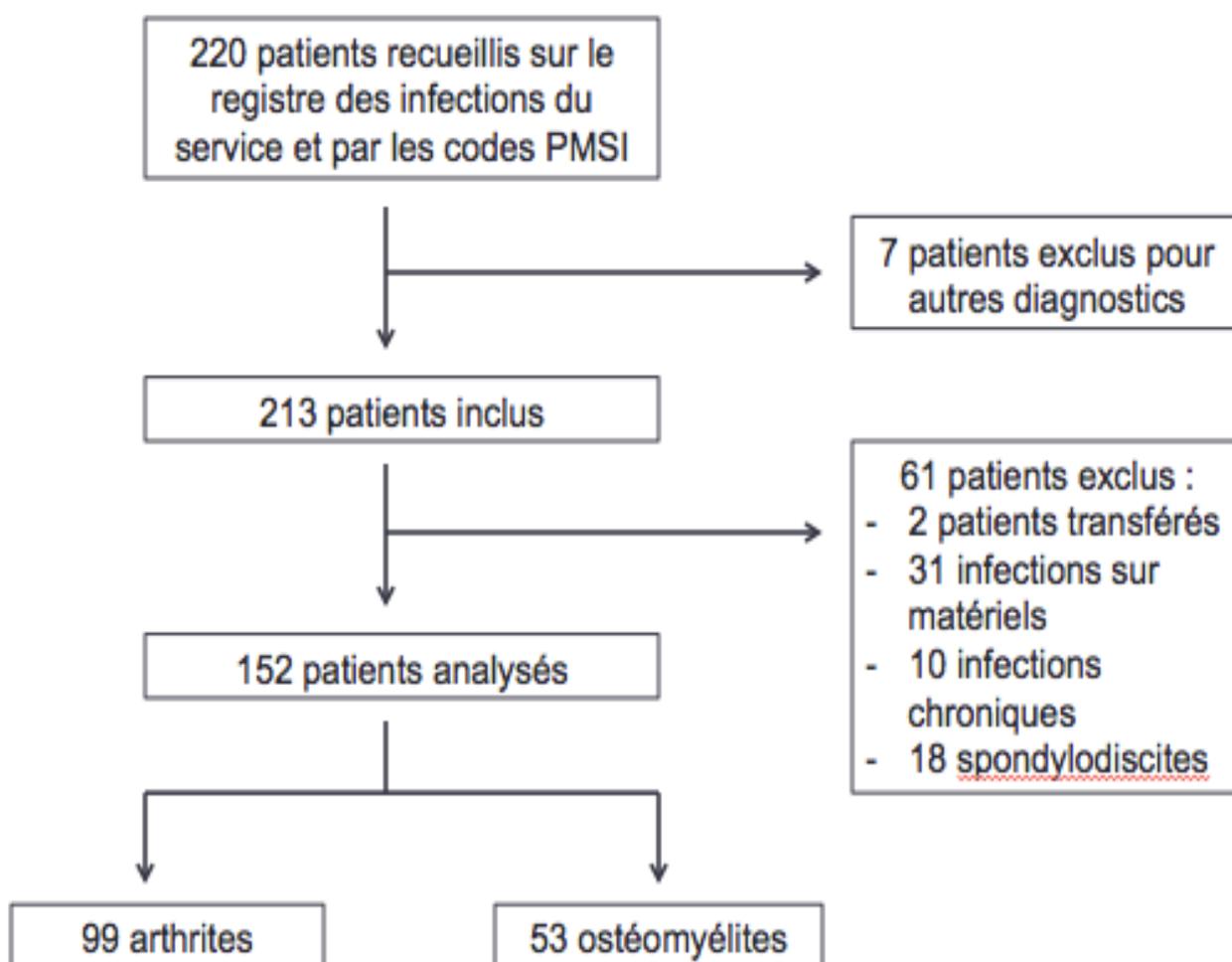


Figure 6 : diagramme de flux

2 Description et comparaison des patients présentant des arthrites et ostéomyélites

2.1 Âge et sexe des patients

L'effectif global de notre série sur les arthrites comportait 99 enfants, dont 59 garçons (soit 60%). La médiane de l'âge était de 1,74 ans (Q1-Q3 [1,04 ; 5,23]), avec 8 enfants (8%) ayant moins de six mois, 63 enfants (64%) ayant entre six mois et quatre ans, et 28 enfants (28%) ayant plus de quatre ans (voir Figure 7).

Notre série sur les ostéomyélites comportait 53 enfants, dont 30 garçons (57%). L'âge avait une médiane de 7,32 ans (Q1-Q3 [1,89 ; 11,22]). Seuls deux enfants (4%) avaient moins de six mois, 18 enfants (34%) avaient entre six mois et quatre ans, et 33 enfants (62%), soit la majorité, avaient plus de quatre ans (voir Figure 8)

L'âge des deux groupes était significativement différent ($p < 0.001$), tandis qu'on n'observait pas de différence significative quant au sexe ($p = 0.854$).

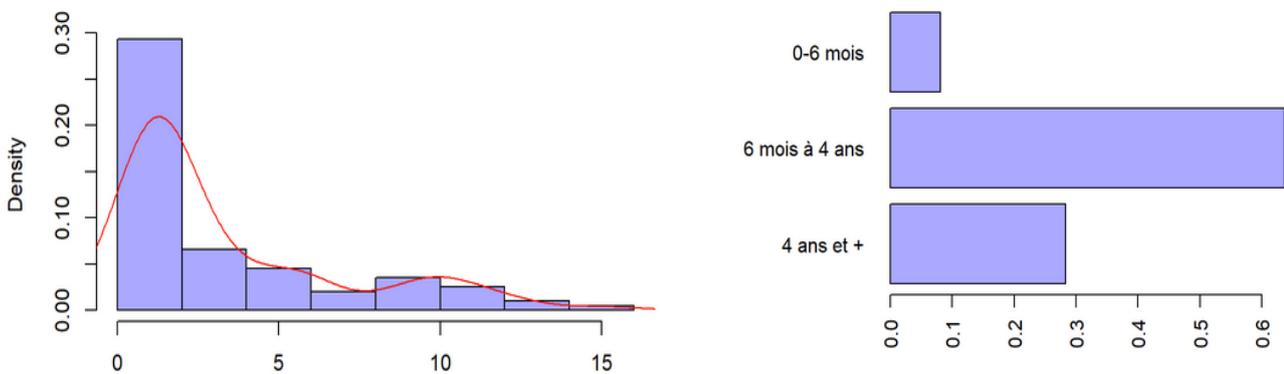


Figure 7 : Répartition des enfants présentant une arthrite selon l'âge

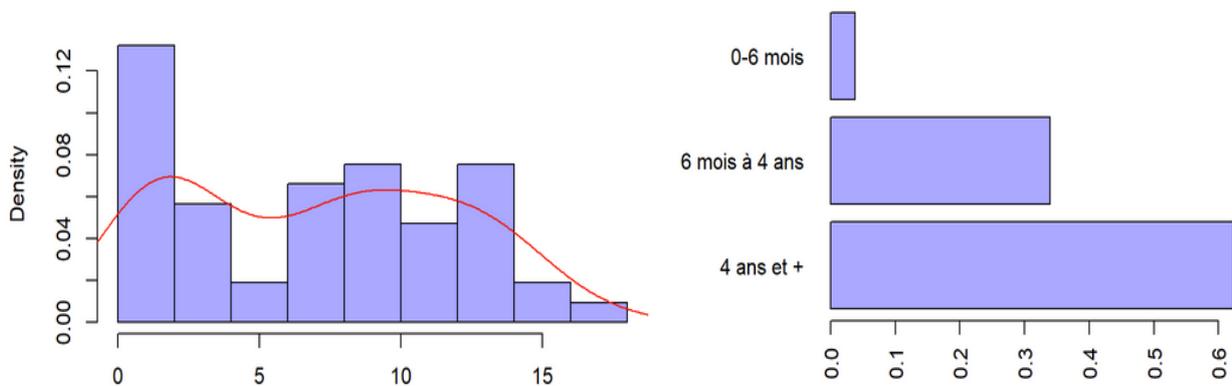


Figure 8 : Répartition des enfants présentant une ostéomyélite selon l'âge

2.2 Articulation ou segment osseux touché

Le membre inférieur était le plus souvent concerné dans les deux séries, avec 86 enfants (86%) pour le groupe des arthrites et 45 enfants (85%) pour le groupe des ostéomyélites.

Les différentes localisations retrouvées et leurs effectifs sont énumérés dans le Tableau 3 et le

Tableau 4 suivants.

Tableau 3 : Arthrites : Localisations des articulations touchées

Articulation touchée	Effectif
Genou	43 (43%)
Hanche	31 (31%)
Cheville	9 (9%)
Coude	8 (8%)
Epaule	4 (4%)
Sacro-iliaque	2 (2%)
Poignet	1 (1%)
Naviculo-cunéiforme	1 (1%)

Tableau 4 : Ostéomyélites : Localisation des segments osseux touchés

Segments osseux touché	Effectif
Métaphyse distale tibiale	11 (21%)
Fémur proximal	7 (13%)
Métaphyse distale fémorale	5 (9%)
Métaphyse distale fibulaire	5 (9%)
Métaphyse proximale tibiale	5 (9%)
Bassin	5 (9%)
Métaphyse proximale humérale	3 (6%)
Métaphyse radiale distale	3 (6%)
Calcaneum	3 (6%)
Médio-pied	3 (6%)
Hallux	1 (2%)
Métaphyse proximale radiale	1 (2%)
Métaphyse proximale ulnaire	1 (2%)

2.3 Délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic d'arthrite avait une médiane de 2 jours (Q1-Q3 [1 ; 6]).

Ce délai était significativement plus long, avec 5,5 jours (Q1-Q3 [3 ; 11,5]) dans la série des ostéomyélites ($p=0,001$).

38 enfants présentaient une ostéomyélite aiguë et 80 enfants présentaient une arthrite aiguë. Les autres enfants présentaient une infection ostéoarticulaires subaiguë.

2.4 Hyperthermie au moment du diagnostic

Une hyperthermie était présente au moment du diagnostic chez 70 enfants (72%) dans la série des arthrites et chez 27 enfants dans la série des ostéomyélites (52%).

2.5 Examens d'imagerie

Les résultats des différents examens d'imagerie réalisés dans les deux groupes sont présentés dans le

Tableau 5 suivant.

Tableau 5 : Résultats des examens d'imagerie dans les ostéomyélites et arthrites.

Paramètres	Effectif total N = 152	Arthrite N = 99	Ostéomyélite N = 53	p global
Radiographie				0,769
Anormale	30 (20%)	18 (18%)	12 (23%)	
Normale	111 (73%)	73 (74%)	38 (72%)	
Non faite	11 (7%)	8 (8%)	3 (6%)	
Echographie				< 0,001
Anormale	108 (71%)	91 (92%)	17 (32%)	
Normale	33 (22%)	7 (7%)	26 (49%)	
Non faite	11 (7%)	1 (1%)	10 (9%)	
Scintigraphie osseuse au Tc				<0,001
Hyperfixation	39 (27%)	11 (12%)	28 (54%)	
Normale	3 (2%)	2 (2%)	1 (2%)	
Non faite	105 (71%)	82 (86%)	23 (44%)	
IRM				< 0,001
Anormale	54 (36%)	16 (16%)	38 (72%)	
Non contributive	1 (1%)	0 (0%)	1 (2%)	
Non faite	97 (64%)	83 (84%)	14 (26%)	
Examen déterminant du diagnostic				< 0,001
Clinique	3 (2%)	3 (3%)	0 (0%)	
Echographie	75 (51%)	72 (76%)	3 (6%)	
Radiographie	5 (3%)	4 (4%)	1 (2%)	
IRM	48 (32%)	10 (11%)	38 (72%)	
Scintigraphie	16 (11%)	5 (5%)	11 (21%)	
Plusieurs	1 (1%)	1 (1%)	0 (0%)	

Comme présenté ci-dessus, les radiographies dans les deux séries étaient interprétées comme normales pour 111 enfants (73%).

Les résultats des échographies réalisées étaient significativement différents entre les deux groupes ($p < 0,001$). Ainsi, l'échographie était majoritairement anormale chez les enfants

présentant une arthrite (91 enfants (92%)). Au contraire, dans la série des ostéomyélites, celle-ci était normale chez 26 enfants (49%). Néanmoins, elle a permis dans cette série, de mettre en évidence des complications chez 17 enfants (32%).

La scintigraphie osseuse était peu réalisée chez les enfants présentant une arthrite (82 enfants (86%)). Elle a été interprétée à tort comme normale chez trois enfants (2%) présentant une arthrite ou ostéomyélite.

L'IRM a également été peu réalisée chez les enfants présentant une arthrite (83 enfants (84%)) mais elle est considérée comme l'examen d'imagerie déterminant dans le diagnostic d'ostéomyélite chez 38 enfants (72%).

Pour les arthrites, c'est l'échographie qui a été l'examen déterminant au diagnostic chez 75 enfants (51%).

2.6 Syndrome inflammatoire biologique (NFS, CRP, Fibrinogène)

Le syndrome inflammatoire biologique était présent de manière similaire dans les deux séries ($p=0,494$).

Dans le groupe des enfants présentant une arthrite, la CRP avait une médiane de 40 mg/l (Q1-Q3 [24 ; 97]). Une hyperleucocytose était retrouvée chez 54 enfants (57%) et la médiane du fibrinogène était de 5,1 g/L (Q1-Q3 [4,6 ; 6,08]).

Concernant les ostéomyélites, la CRP avait une médiane de 38,5 mg/l (Q1-Q3 [17,75 ; 79,25]). Une hyperleucocytose était mise en évidence chez 24 enfants (47%) et le fibrinogène avait une médiane de 5,2 g/L (Q1-Q3 [4,62 ; 6,6]).

A noter qu'en cas d'ostéomyélite ou d'arthrite, une augmentation du taux de fibrinogène supérieure à la norme haute était observée dans 92% des cas où le dosage a été réalisé (voir Figure 9).

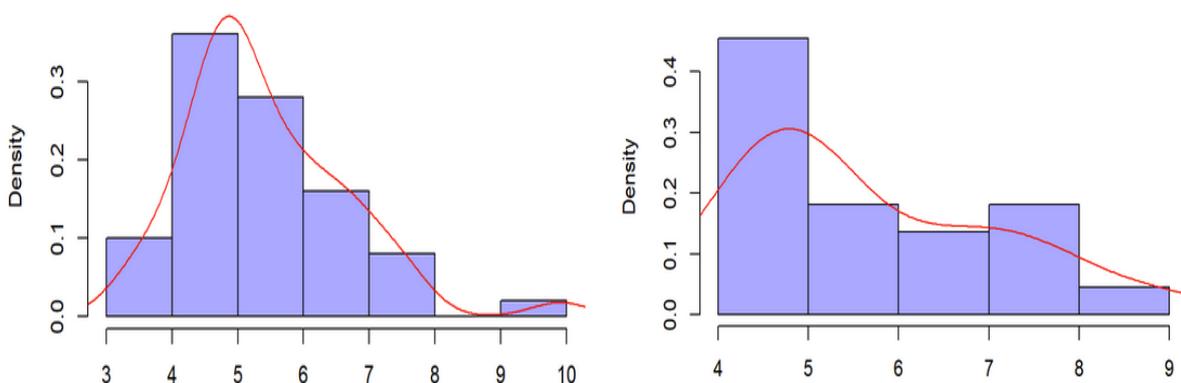


Figure 9 : Répartition des taux de fibrinogène en cas d'arthrite (à gauche) et d'ostéomyélite (à droite)

2.7 Prélèvements bactériologiques

2.7.1 Hémocultures

Les hémocultures ont été réalisées chez 66 enfants de la série arthrite (67%), et 36 enfants de la série ostéomyélite (71%).

Celles-ci sont revenues positives, de façon respective, dans seulement 9% des cas (6 enfants) et 19% des cas (7 enfants). Ces 13 enfants présentaient tous une hyperthermie au moment du diagnostic et avec une médiane de CRP plus élevée (91 mg/l (Q1-Q3 [61 ; 171])).

2.7.2 Prélèvement chirurgical avec analyse bactériologique

Il a été réalisé chez 95 des enfants (96%) présentant une arthrite et chez 34 des enfants (64%) présentant une ostéomyélite.

Dans le premier cas, tous les enfants ont eu ce prélèvement en première intention, à visée bactériologique et thérapeutique. Les lavages articulaires ont été réalisés quasiment exclusivement à l'aiguille. 16 enfants (16%) ont dû bénéficier d'un deuxième lavage articulaire devant une mauvaise évolution et un enfant (1%) a bénéficié de trois lavages articulaires.

Dans le second cas, 30 enfants (57%) ont eu ce prélèvement en première intention, tandis que 4 (8%) l'ont eu devant une mauvaise évolution clinique (voir Figure 10).

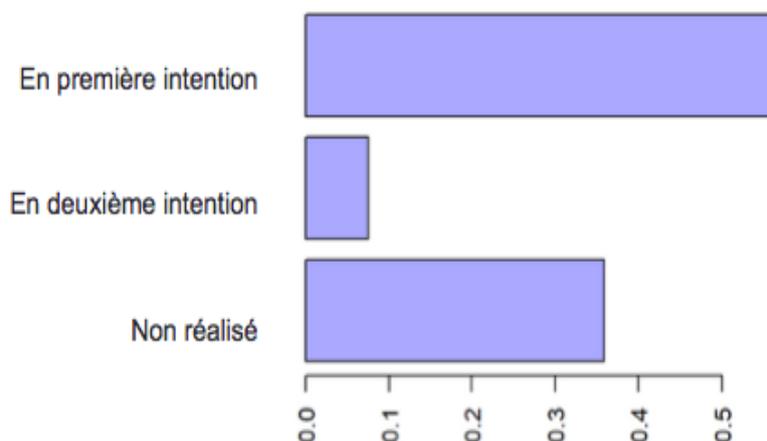


Figure 10 : Prélèvement chirurgical dans la série des ostéomyélites

2.8 Germes mis en évidence

2.8.1 Moyens d'identification des germes

Dans les deux séries, il s'agit principalement du prélèvement chirurgical qui a permis de mettre en évidence un germe.

En effet, dans les deux groupes confondus, le prélèvement chirurgical seul a permis de mettre en évidence un germe chez 82 enfants (87%), contre seulement 9 enfants (10%) pour les hémocultures seules (voir Figure 11).

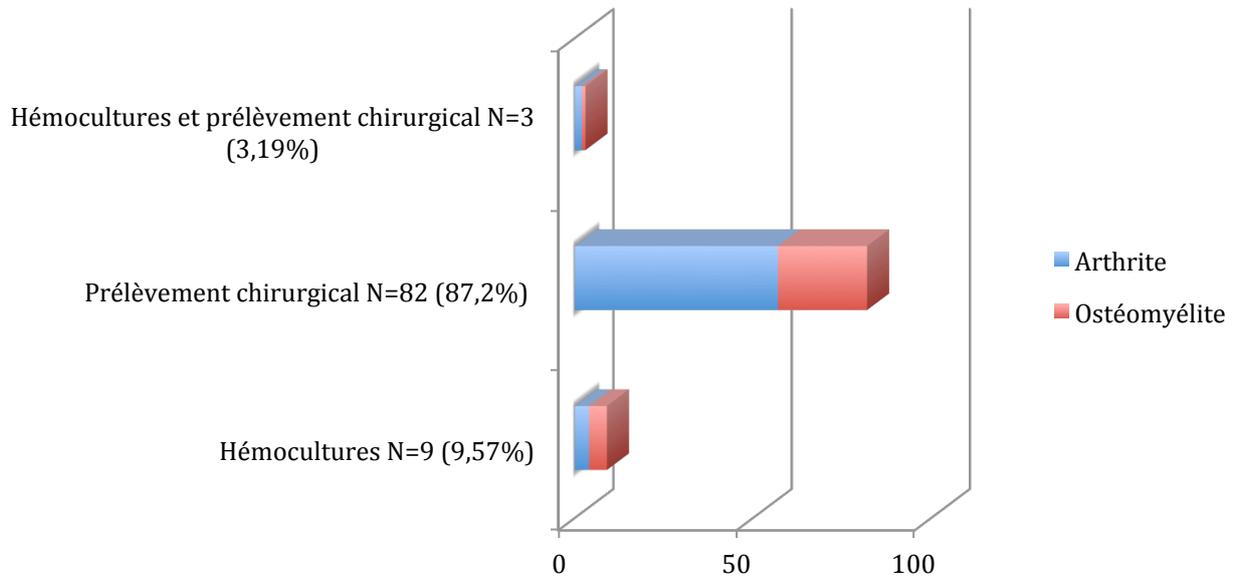


Figure 11 : Moyens ayant permis la mise en évidence d'un germe

Le tableau ci-dessous (Tableau 6) croise les résultats (stériles, positifs ou non faits) des hémocultures et du prélèvement chirurgical dans les deux séries de notre étude.

Ainsi sur les 13 enfants ayant eu des hémocultures positives, le prélèvement chirurgical mettait également en évidence le même germe pour 4 d'entre eux. De plus 7 de ces enfants n'avaient pas bénéficié de prélèvement chirurgical.

Tableau 6 : Effectifs des résultats (stériles, positifs ou non faits) des hémocultures et du prélèvement chirurgical pour les séries ostéomyélite et arthrite.

		Prélèvement chirurgical						
		Ostéomyélites			Arthrites			Total
		Stérile	Positif	Non fait	Stérile	Positif	Non fait	
Hémocultures	Stériles	3	14	12	21	37	2	89
	Positives	0	2	5	2	2	2	13
	Non faites	5	10	2	13	20	0	50
	Total	8	26	19	36	59	4	

2.8.2 Germes

Dans la série des arthrites, 36 enfants (36%) ont vu leurs prélèvements revenir stériles, contre 22 enfants (42%) dans la série des ostéomyélites.

Les principaux germes retrouvés sont (voir

Tableau 7 et Figure 12) :

- Le *Kingella Kingae*, retrouvé chez 36 enfants (36%) avec une arthrite et 2 enfants (4%) avec une ostéomyélite.
- Le staphylocoque aureus, retrouvé chez 13 enfants (13%) avec une arthrite, et 21 enfants (40%) avec une ostéomyélite.
- Le streptocoque A, retrouvé chez 5 enfants (5%) avec une arthrite, et chez 3 enfants (6%) avec une ostéomyélite.

Tableau 7 : Germes mis en évidence dans la série des arthrites et des ostéomyélites

Germes	Arthrites (n=99)	Ostéomyélites (n=53)
Stérile	36 (36%)	22 (42%)
Kingella Kingae	36 (36%)	2 (4%)
Staphylococcus Aureus	13 (13%)	21 (40%)
Streptococcus A	5 (5%)	3 (6%)
Streptococcus B	2 (2%)	0 (0%)
Staphylococcus Epidermidis	2 (2%)	0 (0%)
Streptococcus Pneumoniae	2 (2%)	0 (0%)
Staphylococcus Warneri	1 (1%)	0 (0%)
Klebsiella Oxytoca	1 (1%)	0 (0%)
Gemella Haemolysans	0 (0%)	1 (2%)
Propionibacterium Acnes	0 (0%)	2 (4%)
Salmonella Senftenberg	0 (0%)	1 (2%)
Staphylococcus Capitis	0 (0%)	1 (2%)

Le Kingella Kingae est le germe principal responsable des arthrites (36 enfants, 36%). Concernant les ostéomyélites, il s'agit du staphylococcus Aureus (21 enfants, 40%).

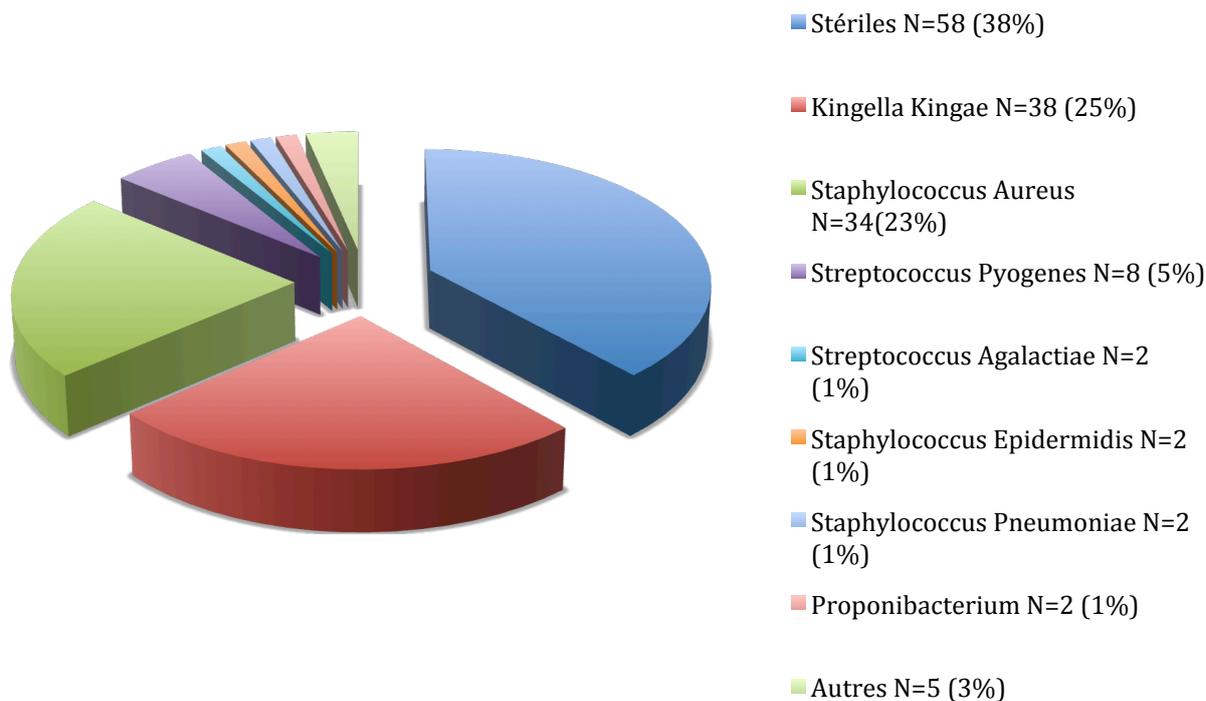


Figure 12 : Répartition des germes retrouvés dans les séries des arthrites et des ostéomyélites

2.9 Traitement antibiotique

2.9.1 Traitement antibiotique probabiliste intraveineux

Dans les deux séries, la plupart des enfants ont bénéficié d'une double antibiothérapie par Amoxicilline et Acide Clavulanique intra-veineuse, soit 51 enfants (53%) présentant une arthrite et 16 enfants (31%) présentant une ostéomyélite.

L'adjonction de Gentamicine a été réalisée, devant un tableau septique, chez 25 enfants (26%) présentant une arthrite et 12 enfants (24%) présentant une ostéomyélite.

La répartition des antibiothérapies dans les deux séries est rappelée dans la Figure 13 et la Figure 14 ci-dessous.

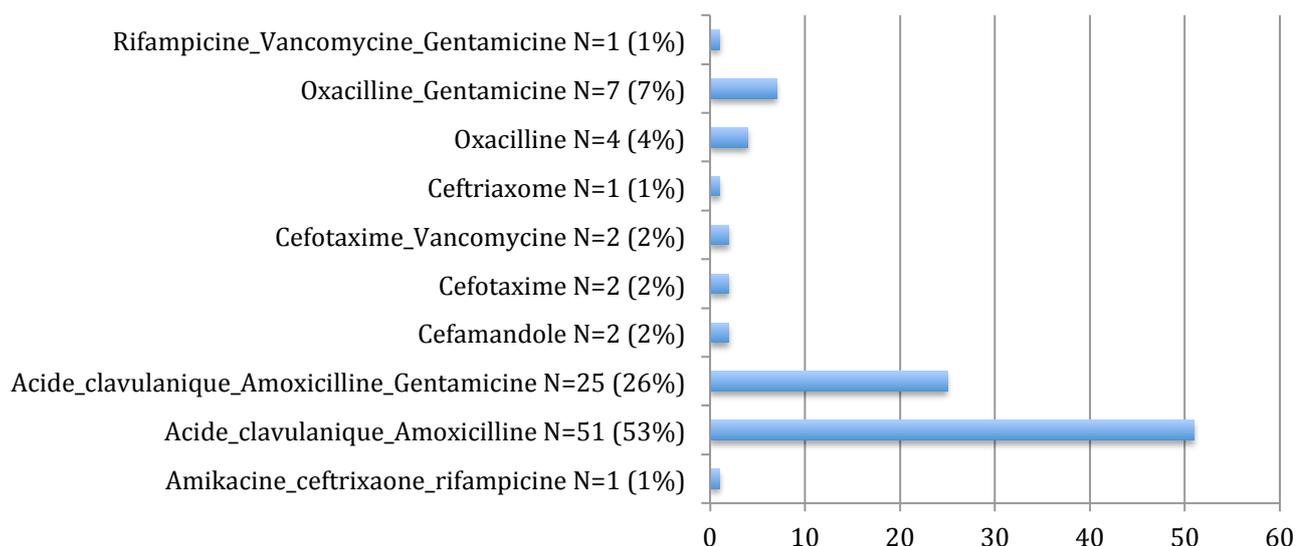


Figure 13 : Antibiothérapie probabiliste intraveineuse dans la série des arthrites

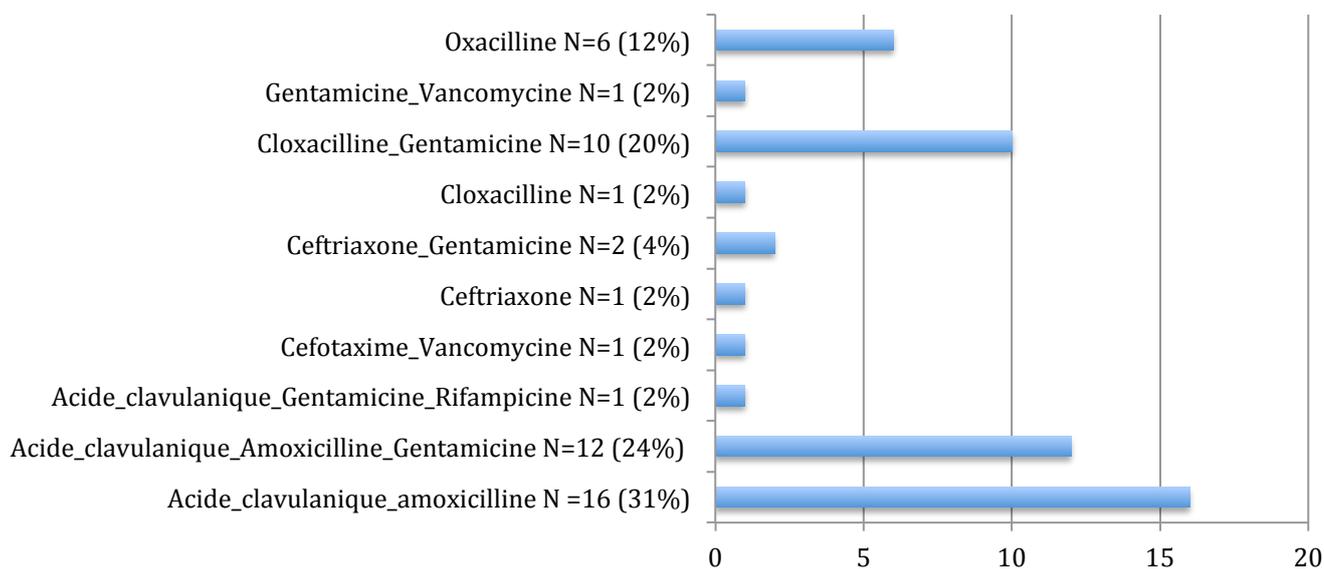


Figure 14 : Antibiothérapie probabiliste intraveineuse dans la série des ostéomyélites

2.9.2 Durée du traitement antibiotique intra-veineux

La durée des antibiotiques probabilistes intra-veineux était similaire ($p=0,414$) dans les deux séries avec une médiane de 5 jours (Q1-Q3 [4 ; 7]) dans la série des arthrites et de 6 jours (Q1-Q3 [5 ; 7]) dans la série des ostéomyélites.

2.9.3 Relai oral du traitement antibiotique

Dans le groupe des arthrites, les deux principaux relais oraux proposés étaient des pénicillines :

- Amoxicilline et l'Acide clavulanique : 51 enfants, 52%.
- Amoxicilline seule : 28 enfants, 29%.

Dans le groupe des ostéomyélites, les deux principaux relais oraux proposés étaient des pénicillines et des céphalosporines de première génération :

- Amoxicilline et l'Acide clavulanique : 24 enfants, 45%.
- Cefalexine : 16 enfants, 30%.

Les antibiothérapies orales proposées avec leurs effectifs et pourcentages sont rappelées dans le Tableau 8 ci-dessous.

Tableau 8 : Répartition des antibiothérapies orales dans les séries des arthrites et des ostéomyélites

Antibiothérapie Orale	Arthrites	Ostéomyélites
Amoxicilline et Acide Clavulanique	51 (52%)	24 (45%)
Amoxicilline	28 (28%)	3 (6%)
Amoxicilline, Acide clavulanique et Rifampicine	1 (1%)	0 (0%)
Cefadroxil	5 (5%)	4 (8%)
Cefalexine	11 (11%)	16 (30%)
Clindamycine	1 (1%)	3 (6%)
Oxacilline	1 (1%)	0 (0%)
Cefadroxil et Rifampicine	0 (0%)	1 (2%)
Cefuroxime et Rifampicine	0 (0%)	1 (2%)
Levofloxacin et sulfaméthoxazole	0 (0%)	1 (2%)

2.10 Durée d'hospitalisation

Les durées d'hospitalisation étaient sensiblement les mêmes dans les deux groupes ($p < 0,001$) puisque l'on retrouve une moyenne de 8,35 jours [7,68 ; 9,03] d'hospitalisation dans la série des arthrites et de 8,53 jours [7,57 ; 9,48] dans la série des ostéomyélites.

3 Modèle prédictif de la souche bactérienne *Kingella Kingae* pour les enfants présentant une arthrite

L'arbre de décision présenté ci-dessous (voir Figure 15) cherche à identifier de manière automatique les facteurs augmentant ou diminuant la probabilité que la souche bactérienne soit *Kingella Kingae*. Pour ce faire, chaque fois qu'une variable discriminante est identifiée, elle permet de séparer l'échantillon en deux sous-échantillons, l'un dans lequel la probabilité est fortement diminuée (sur la gauche) et l'autre dans lequel la probabilité est fortement augmentée (sur la droite). Pour chaque sous-échantillon, nous présentons son effectif (N) et la proportion observée (f) de *Kingella Kingae* dans ce sous-échantillon. Ce partitionnement en sous-échantillons est réalisé de manière récursive et automatisée.

Ainsi par exemple, pour les enfants présentant une arthrite, âgés de 6 mois à 4 ans, avec une échographie mettant en évidence un épanchement moyen ou abondant, et présentant une CRP comprise entre 25 et 49, on retrouve une identification du germe *Kingella Kingae* dans 100% des cas (8 cas sur 8 patients).

La courbe ROC correspondant à ce modèle de classification est présentée en Figure 16. Le modèle obtient une aire sous la courbe de 0,90 [0,83 ; 0,97].

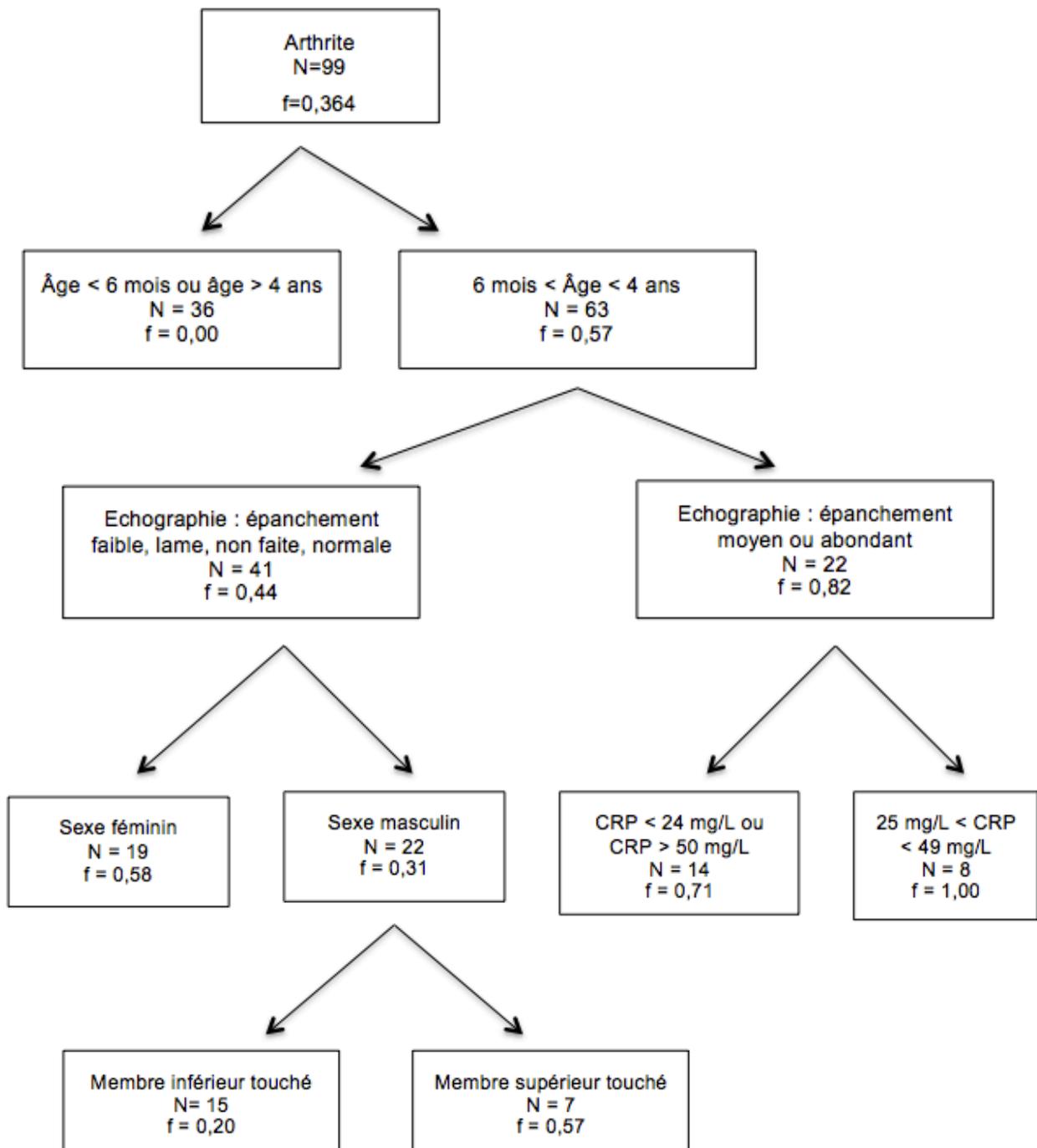


Figure 15 : Arbre décisionnel d'identification de la souche bactérienne *Kingella Kingae* chez les enfants présentant une arthrite.

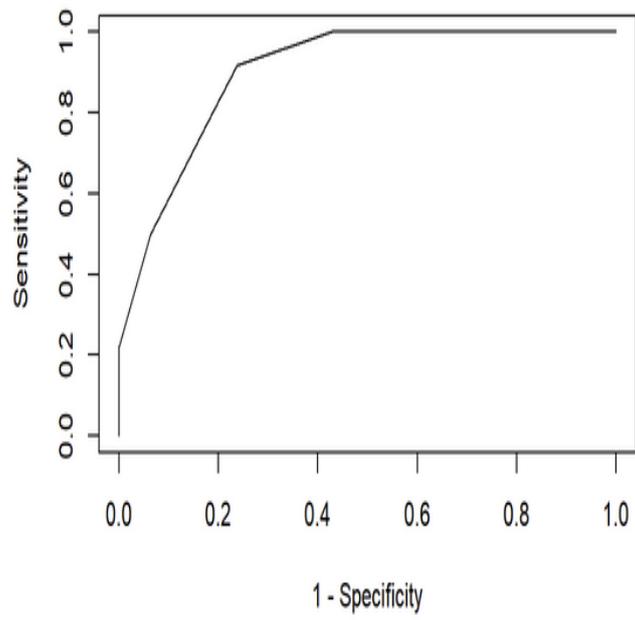


Figure 16 : Courbe ROC du modèle identifiant la souche bactérienne *Kingella Kingae* (AUC = 0,90 [0,83 ; 0,97])

Discussion

1 Faiblesses et forces de l'étude

1.1 Faiblesses de l'étude

Notre étude étant monocentrique, elle présente un biais de recrutement puisque les patients inclus dans l'étude sont exclusivement ceux dont la prise en charge a été effectuée au CHU de Lille.

Ce biais apparaît cependant réduit puisqu'il n'existe que cinq centres de chirurgie pédiatrique dans les Hauts-de-France capables de prendre en charge ce type de pathologie, le CHU de Lille étant le centre principal de référence.

Il serait toutefois judicieux d'envisager une étude multicentrique afin d'inclure plus de patients et d'augmenter la puissance de l'étude.

De plus, notre étude est rétrospective et comporte certaines données manquantes. Néanmoins celles-ci sont peu nombreuses grâce aux différentes sources que nous avons pu utiliser pour réaliser ce recueil de données.

Pour finir, il existe une disparité de prise en charge en fonction des chirurgiens pédiatres et anesthésistes qui pourrait entraîner un biais d'inclusion. Une étude prospective aurait permis de diminuer ce biais. Celui-ci est néanmoins réduit puisque la prise en charge des infections ostéoarticulaires au sein du service de chirurgie pédiatrique de Lille est protocolisée de façon stricte et la prise en charge des enfants semble similaire d'un praticien à un autre.

1.2 Forces de l'étude

Notre étude comporte de nombreuses forces.

Premièrement, tous les patients inclus dans l'étude ont été analysés. L'étude étant rétrospective, il n'y a pas de perdu de vue.

Le recueil de données effectué a été exhaustif et toutes les valeurs recueillies étaient des paramètres objectifs ou quantitatifs. Il n'existe donc pas de biais de mesure dans notre étude.

Toutes les infections ostéoarticulaires aiguës et subaiguës par voie hématogène de 2012 à 2019 ont été incluses. Cette large période nous a permis d'avoir une population importante et une des plus grandes séries françaises récentes dans la littérature.

2 Patients et prise en charge

2.1 Caractéristiques de notre population

Concernant les caractéristiques de notre population, nous retrouvons des résultats similaires à ceux de la littérature.

Dans notre étude, nous avons pu inclure 152 enfants, avec 65% d'arthrites (99 enfants) et 35% d'ostéomyélites. La majorité des enfants sont des garçons, avec une médiane d'âge de 1,74 ans (Q1-Q3 [1,04 ; 5,23]) pour les arthrites et de 7,32 ans (Q1-Q3 [1,89 ; 11,22]) pour les ostéomyélites.

Ces résultats sont concordants avec les autres séries réalisées en Europe, comme la série de Prieto-Pérez.L [30] ou de Lemoine.A [31].

En revanche aux Etats Unis, il semble que l'on retrouve une répartition arthrite/ostéomyélite inversée. L'incidence estimée y est de 10 à 80 pour 100 000 enfants pour les ostéomyélites, et de 4 à 10 pour 100 000 enfants pour les arthrites [32,33].

Les littératures Européenne et Américaine retrouvent, comme dans notre étude, une atteinte prédominante du membre inférieur, avec la hanche et le genou pour les arthrites et les métaphyses fémorales et tibiales pour les ostéomyélites [31,34].

2.2 Délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic

On observe une différence significative sur le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic entre les deux groupes.

Ce délai est de 2 jours (Q1-Q3 [1 ; 6]) pour les arthrites et de 5,5 jours (Q1-Q3 [3 ; 11,5]) pour les ostéomyélites.

Cette différence pourrait s'expliquer par une consultation aux urgences plus précoce lors d'arthrites. En effet un épanchement articulaire entraîne rapidement une impotence fonctionnelle et une douleur qui amènent les parents à consulter tôt. Le tableau clinique initial des ostéomyélites semble plus insidieux.

De plus le diagnostic d'arthrite est plus aisé puisque l'épanchement articulaire est facilement mis en évidence grâce à l'échographie. Dans le cas d'une ostéomyélite non compliquée, la radiographie et l'échographie sont normales, nécessitant le recours à l'IRM ou à la scintigraphie osseuse au Tc.

2.3 Examens d'imagerie

2.3.1 Radiographie et échographie

Comme les recommandations le suggèrent, 93% des enfants de notre étude ont bénéficié d'un bilan radiographique et d'une échographie dans la démarche diagnostique.

Ainsi seuls 11 enfants (7%) n'ont pas bénéficié de ces examens. En effet, dix de ces enfants ont réalisé en première intention une IRM ou une scintigraphie osseuse sur prescription directe de leur médecin traitant.

Un enfant ne semble pas avoir eu d'imagerie devant un diagnostic évident d'arthrite.

2.3.2 IRM

L'IRM est le Gold Standard dans le diagnostic d'infection ostéoarticulaire. Cependant, 97 enfants de notre étude, soit 63,8% n'en ont pas bénéficié.

En effet l'IRM du service des urgences du CHU de Lille n'est pas réservée à la pédiatrie et elle est donc difficile d'accès. De plus la réalisation de celle-ci nécessite une sédation ou une anesthésie générale chez le jeune enfant. Sa réalisation dans notre service est essentiellement proposée en cas de doute diagnostique ou de mauvaise évolution sous antibiothérapie.

Pourtant l'IRM reste indispensable puisque qu'elle permet de faire le bilan d'extension de l'infection ostéoarticulaire, avec l'étude des tissus mous. Celle-ci peut être réalisée même après l'instauration des antibiotiques, idéalement dans les 48 heures suivant le diagnostic [35].

La réalisation d'une IRM corps entier est même de plus en plus préconisée dans la littérature puisque l'infection ostéoarticulaire serait multi-focale chez l'enfant dans 2 à 22% des cas [36].

2.3.3 Scintigraphie osseuse au Tc

La scintigraphie osseuse au Tc prend de plus en plus de place dans la démarche diagnostique des infections ostéoarticulaires en jouant le rôle de "localisation".

Dans notre étude, 47 enfants (29%) ont eu une scintigraphie osseuse, essentiellement pour les enfants présentant une ostéomyélite.

En effet, dans notre service, la scintigraphie osseuse est souvent proposée devant une radiographie et une échographie normale, à la recherche d'un foyer d'hyperfixation. Elle permet une détection précoce d'un foyer infectieux avec un examen positif 24 à 48 heures après le début des premiers symptômes [37].

Elle a été l'examen déterminant au diagnostic pour 16 enfants (10,8%).

Les études réalisées n'ont démontré aucun danger pour la santé des enfants ou de leur entourage. Elle permet d'éviter la sédation nécessaire pour une IRM, et explore systématiquement l'ensemble du squelette [20].

2.4 Hémocultures

Dans notre étude, les hémocultures ont été réalisées chez 102 enfants (67%) et ne sont revenues positives que chez 13 enfants (13%).

Ce pourcentage est inférieur aux données retrouvées dans la littérature. La série de M. Trifa retrouve 21,7% d'hémocultures positives, 30,3% dans la série de A. Lemoine [31] et 24,8% dans la série de E. Boccuzzi [38].

Cette différence pourrait s'expliquer par notre choix de population. En effet nous avons choisi d'inclure les infections ostéoarticulaires aiguës et subaiguës. Or Riise retrouve dans son étude que les hémocultures sont toujours négatives en cas d'ostéomyélites subaiguës [39].

Il existe aussi dans notre étude une grande prévalence du germe *Kingella Kingae* qui pourrait expliquer cette différence, puisqu'il s'agit d'une bactérie très difficile à cultiver et qui ne se met en évidence que de façon exceptionnelle sur des hémocultures [40].

Il serait donc peut être judicieux, pour des raisons économiques et afin d'éviter un examen invasif à l'enfant, de cibler les enfants susceptibles d'avoir des hémocultures positives.

Dans notre étude, les enfants présentant des hémocultures positives avaient tous une hyperthermie au moment du diagnostic et une CRP plus élevée.

Highton [41] a étudié les caractéristiques différenciant les enfants ayant des hémocultures positives ou négatives. Elle retrouve un âge plus jeune (26 mois, $p < 0,05$), une CRP plus élevée (101 U/L, $p < 0,05$), une hémoglobine plus basse (10,8 g/dL, $p = 0,04$) et une fièvre toujours présente (100%, $p < 0,05$).

Pour finir, les hémocultures gardent également un rôle important dans le suivi de l'infection ostéoarticulaire et le dépistage des complications. Selon le Groupe Suisse d'Infectiologie Pédiatrique, si une hémoculture est positive, elle doit être recontrôlée jusque sa négativation [35]. Si une hémoculture est positive plus d'une fois après le début du traitement antibiotique, il faut évoquer un abcès ou un séquestre osseux qui justifie une reprise chirurgicale. Enfin, si la bactériémie persiste malgré la reprise chirurgicale et l'antibiothérapie, il faut envisager la réalisation d'une échographie cardiaque et d'une échographie doppler à la recherche d'une endocardite ou d'une thrombose septique.

2.5 Traitement chirurgical

2.5.1 Traitement chirurgical des arthrites

Dans notre série des arthrites, 95 enfants (95,96%) ont bénéficié d'un prélèvement chirurgical associé à un lavage articulaire à l'aiguille. Dans la littérature, l'indication chirurgicale de lavage articulaire reste formelle pour les arthrites.

Les modalités de la réalisation de celui-ci restent discutées.

Pour Brown et Sheffer [31], l'indication d'une arthrotomie reste préférable mais reconnaît que le lavage par arthroscopie semble obtenir une meilleure récupération à court terme. Pour Pääkkönen [15], l'arthrite de hanche doit être traitée par arthrotomie, alors que les autres articulations peuvent bénéficier d'un traitement par arthroscopie ou à l'aiguille.

Dans notre étude, les lavages articulaires ont été réalisés quasiment exclusivement à l'aiguille. 16 enfants (16,1%) ont dû bénéficier d'un deuxième lavage articulaire devant une mauvaise évolution et un enfant (1%) a bénéficié de trois lavages articulaires.

Quatre enfants de cette série n'ont pas eu de traitement chirurgical devant une localisation difficile d'accès et un épanchement minime (intra-carpienne, cunéo-naviculaire et sacro-iliaque). Ils ont cependant eu une évolution favorable sous antibiothérapie seule.

2.5.2 Traitement chirurgical des ostéomyélites

A l'opposé, la ponction chirurgicale reste optionnelle dans la prise en charge des ostéomyélites. Dans notre série 34 enfants (64%) en ont bénéficié, en première intention pour 30 enfants (57%) et en deuxième intention, devant une mauvaise évolution sous antibiothérapie, pour 4 enfants (8%).

Dans notre service, le traitement chirurgical pour prélèvement bactériologique était initialement proposé systématiquement, mais depuis peu, il n'est proposé qu'en cas de complication associée, comme les abcès intra osseux ou sous périostés, les collections des parties molles ou les séquestres osseux. Il comporte une biopsie osseuse pour analyse bactériologique, une excision des tissus infectés et un lavage.

Les indications du traitement chirurgical dans l'ostéomyélite sont très discutées dans la littérature.

Pour Ceroni [6] et Wagner [35], le traitement chirurgical doit être proposé en cas de germes pyogènes mis en évidence ou de mauvaise évolution sous traitement.

Selon le dernier symposium de la SOFCOT 2019, celui-ci doit se discuter systématiquement chez les enfants de moins de six mois et de plus de quatre ans. Il reste indispensable pour les germes agressifs (notamment le staphylococcus aureus sécréteur de la toxine de Panton-Valentine) et en cas d'abcès ou de pandiaphysite.

Par ailleurs, deux études récentes de Zhorne [42] et Van Der Merwe [43] démontrent qu'il n'existe pas de différence significative concernant l'identification bactérienne positive entre les enfants ayant reçu une antibiothérapie ou non avant la ponction osseuse.

La ponction ne doit donc pas être systématique dans l'ostéomyélite et peut être proposée uniquement en cas d'abcès volumineux ou de mauvaise évolution sous traitement antibiotique. Les résultats ne seront, à priori, pas modifiés par une antibiothérapie préalable.

2.6 Antibiothérapie

Le Groupe de Pathologies Infectieuses Pédiatriques propose une antibiothérapie intraveineuse de 3 jours en cas d'évolution favorable [24].

Dans notre étude, la durée de l'antibiothérapie intra-veineuse a une médiane de 5 jours (Q1-Q3 [4 ; 7]) pour les arthrites et de 6 jours (Q1-Q3 [5 ; 7]) pour les ostéomyélites. Ces chiffres sont supérieurs aux recommandations puisqu'ils englobent les arthrites et ostéomyélites d'évolution favorable et non favorable.

Bouchoucha [44] et Huang [45] confirment dans leurs études qu'il n'existe pas de différence significative à court et à long terme entre un traitement antibiotique intraveineux long et court.

Selon une enquête nationale réalisée en France sur 94 centres hospitaliers, les critères d'arrêt du traitement antibiotique reposent sur des critères cliniques dans 59% des cas, biologiques dans 75% des cas et radiographiques dans 19% des cas. Le traitement est arrêté de manière empirique dans 60% des cas. [46]

Plus récemment, certaines études semblent évoquer la possibilité d'une antibiothérapie orale exclusive dans le traitement des infections ostéoarticulaires. En effet la voie parentérale entraîne une hospitalisation plus longue, des complications liées aux voies veineuses, et des coûts plus importants.

Dans son étude sur trois ans, réalisée dans 36 centres de pédiatrie, Keren [47] ne retrouve pas de différence significative en terme d'évolution et de complication entre les enfants ayant bénéficié d'une antibiothérapie intra veineuse ou d'une antibiothérapie orale exclusive.

Ses résultats sont confirmés avec des données similaires dans l'étude de Roul-Levy [34] en 2016.

2.7 Germes mis en évidence

2.7.1 Kingella Kingae

Longtemps méconnu à cause de sa culture difficile, le Kingella Kingae a récemment été découvert au cours de l'année 1998 avec la mise en évidence de ce germe par PCR [48].

Il est généralement responsable d'infections ostéoarticulaires avec un tableau clinique modéré, une absence de fièvre et une évolution favorable [49].

Dans notre étude il apparaît comme le germe le plus fréquemment mis en évidence chez les enfants présentant une arthrite puisqu'il est retrouvé chez 36 enfants (36%).

La revue de la littérature de Al-Qwbani [8] regroupe 566 cas d'infections ostéoarticulaires à Kingella Kingae et retrouve des résultats similaires aux nôtres. Ainsi ce germe est principalement responsable d'arthrite (404 cas, soit 73,06%) et atteint dans 80% des cas les enfants entre 4 mois et 4 ans.

Comme dans notre étude, ce germe est mis en évidence exclusivement par la technique de PCR.

Ce germe n'est retrouvé que chez 2 enfants (4%) présentant une ostéomyélite. Ce chiffre pourrait être sous-estimé, puisque beaucoup de ces enfants n'ont pas bénéficié de prélèvement osseux chirurgical pouvant permettre une recherche de ce germe par PCR.

Plusieurs études proposent donc une alternative en s'intéressant au portage oral du Kingella Kingae [50]. Selon Ceroni et Valaikaite [49], un prélèvement oropharyngé positif à Kingella Kingae chez un enfant âgé de 6 à 48 mois et suspecté d'une infection ostéoarticulaire a sensibilité de 90,5% d'avoir une ostéomyélite ou une arthrite à Kingella Kingae.

Il serait donc peut être judicieux d'envisager ce prélèvement oral non invasif chez les enfants avec une ostéomyélite non compliquée afin de pouvoir mettre en évidence ce germe.

2.7.2 Staphylococcus Aureus

Il s'agit du germe principal responsable d'ostéomyélite dans notre étude, puisqu'il atteint 21 enfants, soit 40%.

Aux Etats Unis, on observe récemment l'émergence d'une souche de Staphylococcus Aureus résistante à la Méricilline (30-40%) qui entraîne un véritable problème de santé publique [51]. En effet, cette souche est responsable d'infections ostéoarticulaires plus sévères, avec des marqueurs de l'inflammation plus élevés, une durée d'hospitalisation plus longue et des complications locales et générales plus fréquentes [1].

Nous n'avons pas observé cette souche au sein de notre population. Les différentes études de la littérature réalisées en Europe confirment que cette souche reste rare en Europe comme le montre la série de Chiappini en Italie [12] ou la série suisse de Albinski [52].

Il faut néanmoins rester vigilant car son émergence en France devrait faire reconsidérer notre antibiothérapie probabiliste.

2.7.3 Prélèvements bactériologiques stériles

Dans notre étude, 36 enfants (36%) avec une arthrite et 22 enfants (42%) avec une ostéomyélite ont vu leurs prélèvements bactériologiques (hémocultures et/ou prélèvement chirurgical) rester stériles.

Ces données sont concordantes avec la littérature qui retrouve des cultures négatives dans 24 à 68% des ostéomyélites aiguës hématogènes et 21 à 70% des arthrites aiguës hématogènes [53].

Ces prélèvements bactériologiques négatifs pourraient s'expliquer par l'existence d'un germe encore non identifié, de culture difficile, comme l'était le *Kingella Kingae* il y a quelques années.

Des nouvelles techniques d'identification se développent comme les amplifications d'acides nucléiques et les séquençages de nouvelle génération qui devraient permettre de réduire ces prélèvements bactériologiques négatifs [53].

3 Modèle prédictif de la souche bactérienne *Kingella Kingae*

Nous souhaitons établir un modèle prédictif de la souche *Kingella Kingae* chez les enfants qui présente une arthrite puisqu'il est le germe principal responsable d'arthrite (36 enfants, soit 36,36%) et qu'il semblerait être accessible à une antibiothérapie orale exclusive.

L'existence d'un arbre décisionnel nous permettrait de pouvoir identifier les enfants susceptibles de présenter une arthrite à *Kingella Kingae* et ainsi éviter l'antibiothérapie intraveineuse et ses complications.

Cependant le grand nombre de prélèvements stériles impactent la prédiction. Il serait judicieux de pouvoir établir un arbre décisionnel avec des informations plus complètes.

Afin de pouvoir valider cet arbre décisionnel, il faudrait également avoir l'opportunité d'effectuer une étude prospective.

4 Perspective dans les infections ostéoarticulaires : l'étude POOMA

Comme discuté ci-dessus, les infections ostéoarticulaires aiguës et subaiguës par voie hématogène chez l'enfant sont une urgence médico-chirurgicale fréquente qui entraîne des complications liées aux traitements antibiotiques intraveineux, des durées d'hospitalisation longues avec une déscolarisation temporaire de l'enfant et des coûts importants de prise en charge.

Une étude prospective multicentrique, appelée POOMA, va être réalisée dans plusieurs services de Chirurgie pédiatrique sur le territoire français, dont le CHU de Lille.

Cette étude propose un traitement antibiotique oral ambulatoire pour les ostéomyélites peu sévères de l'enfant entre 1 et 5 ans.

Les critères d'inclusion seront un premier épisode d'ostéomyélite, chez un enfant entre 1 et 5 ans, avec une CRP inférieure à 50 mg/L, des radiographies initiales normales ou avec un œdème des parties molles et une fièvre inférieure à 39° Celsius.

Les enfants présentant un sepsis, une éruption cutanée, une arthrite ou un abcès sous périoste seront exclus.

Le critère de jugement principal sera une guérison complète sans rechute à 6 mois.

L'enfant bénéficiera d'une visite de contrôle à 12 heures de l'inclusion, puis au troisième jour, au septième jour, au trentième jour, au troisième mois et au sixième mois.

Cette étude prospective pourrait permettre de valider et d'établir des recommandations concernant un traitement antibiotique ambulatoire oral dans la prise en charge des ostéomyélites et qui pourront éventuellement être étendues aux arthrites.

Conclusion

Les infections ostéoarticulaires aiguës et subaiguës par voie hématogène chez l'enfant sont fréquentes et nécessitent une prise en charge adaptée en urgence.

Notre étude fournit un aperçu complet, du diagnostic au traitement, de ces arthrites et ostéomyélites chez l'enfant au sein du service de Chirurgie pédiatrique du CHU de Lille entre janvier 2012 et Décembre 2019.

Les arthrites et ostéomyélites touchent principalement le membre inférieur et se distinguent par leur âge de survenue (1,74 ans pour les arthrites et 7,32 ans pour les ostéomyélites).

La démarche diagnostique commence généralement par une radiographie et une échographie des zones douloureuses. L'IRM reste peu réalisée dans notre service alors qu'elle est le Gold Standard du diagnostic des infections ostéoarticulaires par l'étude osseuse et des parties molles. La scintigraphie osseuse au Tc est un examen intéressant mais qui ne doit pas se substituer à la réalisation de l'IRM. Celle-ci peut également être réalisée dans les 48h suivant le début de l'antibiothérapie.

L'identification bactérienne reste essentielle pour mieux adapter la prise en charge de l'enfant. Dans notre étude, seuls 13% des enfants ayant bénéficié d'hémocultures ont vu celles-ci revenir positives. Afin d'éviter un examen invasif à l'enfant, il serait intéressant de cibler les enfants susceptibles d'avoir des hémocultures positives, à savoir une hyperthermie et une CRP élevée.

Les principaux germes identifiés sont le *Kingella Kingae* pour les arthrites et le *Staphylococcus Aureus* pour les ostéomyélites.

Les études récentes de la littérature discutent d'une antibiothérapie orale exclusive pour la prise en charge de ces infections ostéoarticulaires peu sévères. Dans cette lignée, l'étude française POOMA étudiera prochainement le traitement antibiotique oral exclusif pour les ostéomyélites peu sévères.

Liste des tables

Tableau 1 : Antibiothérapies des infections ostéoarticulaires selon les recommandations du GPIP [24]	16
Tableau 2 : Codes CIM10 utilisés pour la requête (volontairement plus inclusifs)	19
Tableau 3 : Arthrites : Localisations des articulations touchées	24
Tableau 4 : Ostéomyélites : Localisation des segments osseux touchés.....	25
Tableau 5 : Résultats des examens d'imagerie dans les ostéomyélites et arthrites.....	27
Tableau 6 : Effectifs des résultats (stériles, positifs ou non faits) des hémocultures et du prélèvement chirurgical pour les séries ostéomyélite et arthrite.....	31
Tableau 7 : Germes mis en évidence dans la série des arthrites et des ostéomyélites	32
Tableau 8 : Répartition des antibiothérapies orales dans les séries des arthrites et des ostéomyélites	35

Liste des figures

Figure 1. Caractère aigu, subaigu, chronique des infections ostéoarticulaires	7
Figure 2 : Localisation des ostéomyélites au Centre Hospitalier de Tours de janvier 2010 à avril 2016 (données issues de [3]).....	10
Figure 3 : Déminéralisation osseuse hétérogène témoignant d'une ostéomyélite de la métaphyse humérale proximale (Image tirée de [19]).	12
Figure 4 : Images scintigraphiques d'une ostéomyélite de la métaphyse fémorale inférieure gauche (Image tirée de [20]).....	13
Figure 5 : Aspect IRM d'une ostéomyélite aiguë de la métaphyse tibiale proximale (Image tirée de [21]).....	14
Figure 6 : diagramme de flux	22
Figure 7 : Répartition des enfants présentant une arthrite selon l'âge	23
Figure 8 : Répartition des enfants présentant une ostéomyélite selon l'âge	23
Figure 9 : Répartition des taux de fibrinogène en cas d'arthrite (à gauche) et d'ostéomyélite (à droite).....	28
Figure 10 : Prélèvement chirurgical dans la série des ostéomyélites.....	29
Figure 11 : Moyens ayant permis la mise en évidence d'un germe.....	30
Figure 12 : Répartition des germes retrouvés dans les séries des arthrites et des ostéomyélites	33
Figure 13 : Antibiothérapie probabiliste intraveineuse dans la série des arthrites.....	34
Figure 14 : Antibiothérapie probabiliste intraveineuse dans la série des ostéomyélites.....	34
Figure 15 : Arbre décisionnel d'identification de la souche bactérienne <i>Kingella Kingae</i> chez les enfants présentant une arthrite.....	37
Figure 16 : Courbe ROC du modèle identifiant la souche bactérienne <i>Kingella Kingae</i> (AUC = 0,90 [0,83 ; 0,97]).....	38

Références

- [1] Yeo A, Ramachandran M. Acute haematogenous osteomyelitis in children. *BMJ* 2014;348:g66–g66. <https://doi.org/10.1136/bmj.g66>.
- [2] Thévenin-Lemoine C. Infections ostéoarticulaires de l'enfant 2019:12.
- [3] Picard Laure. intérêt de la ponction métaphysaire dans l'ostéomyélite aiguë et subaiguë communautaire de l'enfant. François-Rabelais, 2016.
- [4] A L, J J-D, J K, C H, M HM and S. Imaging tests for the detection of osteomyelitis: a systematic review. *Health Technol Assess* 2019;23. <https://doi.org/10.3310/hta23610>.
- [5] Trueta J. HAEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS. *POST Grad Med J* n.d.:13.
- [6] Ceroni D, Kampouroglou G, Valaikaite R, Anderson Della Llana R, Salvo D. Osteoarticular infections in young children: what has changed over the last years? *Swiss Med Wkly* 2014;144. <https://doi.org/10.4414/smw.2014.13971>.
- [7] Gavia-Agudelo C, Carter K, Tareen N, Pascual V, Copley LA. Gene Expression Analysis of Children with Acute Hematogenous Osteomyelitis Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Correlation with Clinical Severity of Illness. *PLoS ONE* 2014;9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103523>.
- [8] Al-Qwbani M, Jiang N, Yu B. *Kingella kingae* –Associated Pediatric Osteoarticular Infections: An Overview of 566 Reported Cases. *Clin Pediatr (Phila)* 2016;55:1328–37. <https://doi.org/10.1177/0009922816629620>.
- [9] Alcobendas R, Murias S, Remesal A, Calvo C. Oral treatment of osteoarticular infections caused by *Kingella kingae* in children. *Eur J Rheumatol* 2018;5:147–8. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2017.17042>.
- [10] DeRonde KJ, Girotto JE, Nicolau DP. Management of Pediatric Acute Hematogenous Osteomyelitis, Part I: Antimicrobial Stewardship Approach and Review of Therapies for Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, and *Kingella kingae*. *Pharmacotherapy* 2018;38:947–66. <https://doi.org/10.1002/phar.2160>.
- [11] Trifa M, Bouchoucha S, Smaoui H, Frikha M, Ben Marzouk S, Ben Ghachem M, et al. Profil microbiologique des infections ostéoarticulaires hématogènes chez l'enfant. *Rev Chir Orthopédique Traumatol* 2011;97:175–80. <https://doi.org/10.1016/j.rcot.2011.01.013>.
- [12] Chiappini E, Camposampiero C, Lazzeri S, Indolfi G, De Martino M, Galli L. Epidemiology and Management of Acute Haematogenous Osteomyelitis in a Tertiary Paediatric Center. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14. <https://doi.org/10.3390/ijerph14050477>.
- [13] Manz N, Krieg AH, Heininger U, Ritz N. Evaluation of the current use of imaging modalities and pathogen detection in children with acute osteomyelitis and septic arthritis. *Eur J Pediatr* 2018;177:1071–80. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3157-3>.

- [14] Lindsay EA, Tareen N, Jo C-H, Copley LA. Seasonal Variation and Weather Changes Related to the Occurrence and Severity of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2018;7:e16–23. <https://doi.org/10.1093/jpids/pix085>.
- [15] Pääkkönen M. Septic arthritis in children: diagnosis and treatment. *Pediatr Health Med Ther* 2017;Volume 8:65–8. <https://doi.org/10.2147/PHMT.S115429>.
- [16] Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN, Girschick H, Hartwig N, Kaplan S, et al. Bone and Joint Infections: *Pediatr Infect Dis J* 2017;36:788–99. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001635>.
- [17] Iliadis AD, Ramachandran M. Paediatric bone and joint infection. *EFORT Open Rev* 2017;2:7–12. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.2.160027>.
- [18] Mitha A, Boutry N, Nectoux E, Petyt C, Lagrée M, Happiette L, et al. Community-acquired bone and joint infections in children: a 1-year prospective epidemiological study. *Arch Dis Child* 2015;100:126–9. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305860>.
- [19] Moser T, Ehlinger M, Chelli Bouaziz M, Ladeb MF, Durckel J, Dosch J-C. Pièges en imagerie ostéoarticulaire : comment distinguer une infection osseuse d'une tumeur ? *J Radiol Diagn Interv* 2012;93:377–85. <https://doi.org/10.1016/j.jradio.2012.01.015>.
- [20] Keller I, Vagne B, Ducou Le Pointe H, de Labriolle-Vaylet C. La scintigraphie osseuse dans la démarche diagnostique d'une infection ostéoarticulaire. *Perfect En Pédiatrie* 2019;2:80–5. <https://doi.org/10.1016/j.perped.2019.01.004>.
- [21] Thévenin-Lemoine C, Vial J, Labbé J-L, Lepage B, Ilharreborde B, Accadbled F. IRM dans l'ostéomyélite aiguë des os longs de l'enfant : étude physiopathologique. *Rev Chir Orthopédique Traumatol* 2016;102:603–8. <https://doi.org/10.1016/j.rcot.2016.07.024>.
- [22] Lorrot M, Dugue S, Mallet C, Azoulay R, Doit C, Vitoux C, et al. Prise en charge des ostéomyélites aiguës hématogènes chez l'enfant. *Arch Pédiatrie* 2012;19:H74–5. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(12\)71147-8](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(12)71147-8).
- [23] Brown DW, Sheffer BW. Pediatric Septic Arthritis. *Orthop Clin North Am* 2019;50:461–70. <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2019.05.003>.
- [24] ARCPED_MUTLI_GPIP_2016_CS4_PC.indb n.d.:60.
- [25] Montgomery NI, Epps HR. Pediatric Septic Arthritis. *Orthop Clin North Am* 2017;48:209–16. <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2016.12.008>.
- [26] French Technical Agency for Hospital Information (ATIH). ICD-10 FR 2017 for PMSI usage 2017. <https://www.atih.sante.fr/cim-10-fr-2017-usage-pmsi> (accessed November 25, 2018).
- [27] Therneau T, Atkinson B, Ripley B. rpart: Recursive Partitioning and Regression Trees. 2015.
- [28] R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2014.
- [29] RStudio Team. RStudio: Integrated Development for R. RStudio, Inc., Boston, MA 2016. <https://www.rstudio.com/> (accessed December 8, 2017).

- [30] Prieto-Pérez L, Pérez-Tanoira R, Petkova-Saiz E, Pérez-Jorge C, Lopez-Rodriguez C, Alvarez-Alvarez B, et al. Osteomyelitis: A Descriptive Study. *Clin Orthop Surg* 2014;6:20–5. <https://doi.org/10.4055/cios.2014.6.1.20>.
- [31] Lemoine A, Baudin F, Vialle R, Grimprel E. Traitement et évolution des infections ostéoarticulaires aiguës communautaires chez l'enfant sain : étude rétrospective monocentrique de 64 cas. *Arch Pédiatrie* 2016;23:1124–34. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2016.08.006>.
- [32] Arnold JC, Bradley JS. Osteoarticular Infections in Children. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29:557–74. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.05.012>.
- [33] Jaramillo D, Dormans JP, Delgado J, Laor T, St Geme JW. Hematogenous Osteomyelitis in Infants and Children: Imaging of a Changing Disease. *Radiology* 2017;283:629–43. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017151929>.
- [34] Roul-Levy A, Looten V, Bachy M, Grimprel E, Carbajal R, Vialle R. Oral Ambulatory Treatment of Acute Osteomyelitis in Children: A Case-Control Study. *Pediatr Emerg Care* 2016;32:154–6. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000725>.
- [35] Wagner N, Ceroni D, Niederer A, Ritz N, Relly C. Recommandations des groupes suisses d'infectiologie pédiatrique (PIGS), d'orthopédie pédiatrique et de chirurgie pédiatrique 2017;28:5.
- [36] Lindsay AJ, Delgado J, Jaramillo D, Chauvin NA. Extended field of view magnetic resonance imaging for suspected osteomyelitis in very young children: is it useful? *Pediatr Radiol* 2019;49:379–86. <https://doi.org/10.1007/s00247-018-4317-3>.
- [37] Parisi MT, Otjen JP, Stanescu AL, Shulkin BL. Radionuclide Imaging of Infection and Inflammation in Children: a Review. *Semin Nucl Med* 2018;48:148–65. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2017.11.002>.
- [38] Boccuzzi E, Buonsenso D, Ferro V, Raucci U, Reale A, Piga S, et al. The Osteoarticular Infection in a Pediatric Emergency Setting: A Challenging Diagnosis. *Pediatr Emerg Care* 2019;1. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002045>.
- [39] Riise ØR, Kirkhus E, Handeland KS, Flatø B, Reiseter T, Cvancarova M, et al. Childhood osteomyelitis-incidence and differentiation from other acute onset musculoskeletal features in a population-based study. *BMC Pediatr* 2008;8:45. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-8-45>.
- [40] Wong M, Williams N, Cooper C. Systematic Review of *Kingella kingae* Musculoskeletal Infection in Children: Epidemiology, Impact and Management Strategies. *Pediatr Health Med Ther* 2020;11:73–84. <https://doi.org/10.2147/PHMT.S217475>.
- [41] Osteoarticular infections in a tertiary care children's hospital: Epidemiology and clinical characteristics in association with bacteremia. *Arch Argent Pediatr* 2018;116. <https://doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e204>.
- [42] Zhorne DJ, Altobelli ME, Cruz AT. Impact of Antibiotic Pretreatment on Bone Biopsy Yield for Children With Acute Hematogenous Osteomyelitis. *Hosp Pediatr* 2015;5:337–41. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2014-0114>.

- [43] van der Merwe M, Rooks K, Crawford H, Frampton CMA, Boyle MJ. The effect of antibiotic timing on culture yield in paediatric osteoarticular infection. *J Child Orthop* 2019;13:114–9. <https://doi.org/10.1302/1863-2548.13.180077>.
- [44] Bouchoucha S, Gafsi K, Trifa M, Saied W, Ammar C, Nessib MN, et al. Antibiothérapie intraveineuse des ostéomyélites aiguës : traitement long versus court. *Arch Pédiatrie* 2013;20:464–9. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2013.02.065>.
- [45] Huang C-Y, Hsieh RW, Yen H-T, Hsu T-C, Chen C-Y, Chen Y-C, et al. Short-versus long-course antibiotics in osteomyelitis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2019;53:246–60. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.01.007>.
- [46] Milcent K, Guitton C, Koné-Paut I. Enquête nationale sur la prise en charge des ostéomyélites aiguës de l'enfant. *Arch Pédiatrie* 2009;16:7–13. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2008.10.016>.
- [47] Keren R, Shah SS, Srivastava R, Rangel S, Bendel-Stenzel M, Harik N, et al. Comparative Effectiveness of Intravenous vs Oral Antibiotics for Postdischarge Treatment of Acute Osteomyelitis in Children. *JAMA Pediatr* 2015;169:120. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.2822>.
- [48] Yagupsky P. *Kingella kingae*: Carriage, Transmission, and Disease. *Clin Microbiol Rev* 2015;28:54–79. <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-14>.
- [49] Valaikaite R, El Houmami N, Spyropoulou V, Braendle G, Ceroni D. *Kingella kingae*: from oropharyngeal carriage to paediatric osteoarticular infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018;16:85–7. <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1421944>.
- [50] Juchler C, Spyropoulou V, Wagner N, Merlini L, Dhouib A, Manzano S, et al. The Contemporary Bacteriologic Epidemiology of Osteoarticular Infections in Children in Switzerland. *J Pediatr* 2018;194:190-196.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.025>.
- [51] Bouras D, Doudoulakakis A, Tsolia M, Vaki I, Giormezis N, Petropoulou N, et al. *Staphylococcus aureus* osteoarticular infections in children: an 8-year review of molecular microbiology, antibiotic resistance and clinical characteristics. *J Med Microbiol* 2018;67:1753–60. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000859>.
- [52] Albiński MK, Lutz N, Ceroni D, N'Dele D, Zambelli P-Y, Bregou A. Paediatric musculoskeletal infections with Panton-Valentine leucocidin. *Swiss Med Wkly* 2018;148:w14669. <https://doi.org/10.4414/smw.2018.14669>.
- [53] Ceroni D. are we approaching the end of pediatric culture-negative osteoarticular infections ? 2019:2.

AUTEUR : Nom : Andre **Prénom :** Constance

Date de Soutenance : Jeudi 18 juin 2020

Titre de la Thèse : Infections ostéoarticulaires aiguës et subaiguës par voie hématogène chez l'enfant. Etude rétrospective sur 7 ans au CHU de Lille.

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : DES Chirurgie générale

DES + spécialité : Chirurgie générale, Chirurgie infantile

Mots-clés : Epidémiologie, enfant, infections ostéoarticulaires, ostéomyélite, arthrite, *Kingella Kingae*, antibiothérapie.

Contexte : Les infections ostéoarticulaires par voie hématogène chez l'enfant sont fréquentes et nécessitent une prise en charge urgente. L'objectif principal était de décrire et de comparer l'ensemble des arthrites et ostéomyélites aiguës et subaiguës par voie hématogène chez l'enfant.

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective réalisée au sein du service de Chirurgie pédiatrique du CHU de Lille entre janvier 2012 et décembre 2019. Les enfants de moins de 15 ans et trois mois, présentant une arthrite ou une ostéomyélite, aiguë ou subaiguë, par voie hématogène ont été inclus. Pour chaque patient, les résultats des examens cliniques, biologiques, d'imagerie, bactériologiques et les données de la prise en charge thérapeutique ont été recueillis.

Résultats : 152 patients ont été inclus, 53 ostéomyélites (âge moyen 7,32 ans) et 99 arthrites (âge moyen 1,74 ans). L'IRM était l'examen déterminant au diagnostic d'ostéomyélite (38 enfants, 72%), et l'échographie à celui d'arthrite (75 enfants, 51%). Les germes principalement retrouvés étaient le *Kingella Kingae* (36 enfants, 36%) pour les arthrites et le *Staphylococcus Aureus* (21 enfants, 40%) pour les ostéomyélites. Les hémocultures ont été réalisées chez 102 enfants (67%) et n'étaient positives que chez 13 enfants (13%). 95 enfants (96%) avec une arthrite ont bénéficié d'un prélèvement chirurgical, contre 34 enfants (64%) avec une ostéomyélite. La bi-antibiothérapie intraveineuse principalement proposée était l'Amoxicilline et l'Acide Clavulanique (51 enfants avec une arthrite (53%) et 16 enfants avec une ostéomyélite (31%)). L'adjonction de Gentamicine était réalisée en cas de forme septicémique (soit chez 37 enfants, 24%). La durée moyenne d'antibiothérapie intraveineuse était de 5,5 jours.

Conclusion : Certaines de ces infections ostéoarticulaires peu sévères semblent accessibles à une antibiothérapie orale exclusive et feront l'objet d'une étude prospective appelée POOMA qui sera réalisée prochainement sur le territoire français.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Bernard Herbaux

Asseseurs : Monsieur le Docteur Damien Fron
Monsieur le Professeur François Dubos
Monsieur le Professeur Emmanuel Chazard