

## Prise en charge des infections ostéo-articulaires de l'enfant immunocompétent

### Protocole établi en réunion multidisciplinaire oct 2008 :

Sales de Gauzy J, Accadbled F, Knorr J, Abid A, Bonnet E (Smit), Doston C, Grouteau E  
Avis néonatal Casper C, Avis allergo Micheau P, Avis pharmacie Vié M, Avis bactériologie Prère MF

### Source bibliographique :

Cohen R, Grimprel E et al. Infections ostéoarticulaires de l'enfant : état et perspectives.  
Arch Pédiatr 2007;14:S79-S130.

Grimprel E, Lorrot M et al. Infections ostéoarticulaires : propositions thérapeutiques du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la SFP Arch Pédiatr 2008 ;15:S74-S80

- Difficultés d'isolement bactériologique : importance des prélèvements +++
- Ecologie bactérienne particulière de l'enfant selon l'âge (cf. page 4)
- Fréquence de *Kingella kingae* (résistante : vancomycine, clindamycine 40%, Sens  $\beta$  lact, macrolides, Bactrim® par sens habituelle aux sulfamides), tableaux subaiguë, nourrisson et petit enfant (6 mois – 4 ans)
- Attention au pneumocoque de sens diminuée aux pénicillines : < 1 an
- Staphylocoque communautaire rarement méthicilline résistant, mais potentiellement producteur de toxines, essentiellement leucocidine de Pantone et Valentine (tableaux abcédés, graves, multifocaux, atteinte pulmonaire...)
- Diagnostics différentiels principaux :

Ostéomyélite aiguë	Arthrite aiguë
Pyodermite	Synovite aiguë transitoire
Fracture	Arthrite juvénile idiopathique
Tumeur (Ewing, métastase)	Arthrite réactionnelle, arthrite virale
Leucémie aiguë	Hémarthrose

## Bilan pré-thérapeutique :

### Radiologique

#### Radiologie standard

Reste systématique et orientée, avant prise en charge (mais surtout contributive si tableau d'ostéite > 7 jours)

#### Echographie

d'articulations profondes ou osseuse (recherche de décollement ou abcès sous périoste)

#### IRM

chaque fois que possible

#### Scintigraphie

si tableaux douteux

### Prélèvements au lit

NFS, pqttes  
CRP Hémostase

Tubertest®5u selon contexte

#### Au moins 2 hémocultures systématiques avant traitement

(de bon volume, 5 ml, dont une -ou plus une- réalisée après un éventuel geste au bloc - Chez le néoné : 1 ml )

#### Bactério porte d'entrée :

- plaie, lésion cutanée, varicelle, impétigo
- pharynx,
- paracentèse en ORL si OMA...

**Si signes de gravité** (choc, éruption, ...) ajouter BES  
TGO TGP CPK BNP cardio  
troponine gazo lactates

### Prélèvements au bloc autant que possible :

**os, liquide articulaire** (sauf dangerosité ou localisation très problématique)

- . **Cytologie** (liquide),
- . **BK** : labo mycobactéries
- . **Bactério 37°**, à adresser rapidement au labo
  - tube sec pour culture
  - ensemercer flacons d'hémoc (aéro/aa) **préciser recherche KK**
  - tube sec pour PCR universelle et/ou spécifique de KK

. **Anapath os si doute et systématique si lésion subaiguë ou chronique**

. **Hémoculture systématique** après geste

. **Voie centrale** si possible (petit)

. **Immobilisation** : la plus simple techniquement (atelles) à visée antalgique

# Antibiothérapie probabiliste

## Durée du traitement :

### → **Durée IV :**

- minimum 15 j avant 1 mois de vie, et terrains particuliers (drépanocytaire)
- minimum 4 à 7j au delà
- **en exigeant, au relais oral, une rémission clinique et biologique, absence d'arguments pour une évolution vers une ostéomyélite chronique**

→ **Durée orale :** pour les processus strictement aigus : 2 semaines arthrites, 3 semaines ostéo-arthrites et ostéomyélites unifocales non compliquées, portées à 12 semaines minimum si ostéomyélite chronique (lésions osseuses avec micro ou macro géode(s), séquestre et ostéocondensation, appositions périostées, fistules, retentissement local musculaire...bilan histologique nécessaire, abord chirurgical parfois nécessaire également).

## Quelques particularités de l'antibiothérapie :

→ **Si aminoside : n'utiliser que la gentamicine**

→ **Adjonction IV de la Dalacine (clindamycine), 40 mg/kg/j en 3 à 4 IVL chez le plus de 3 ans et aminoside**, si signes toxiques : éruption, choc, atteinte multiviscérale, sd septique majeur, clinique ou biologique, ou plus particulièrement évocateurs de toxine de Panton et Valentine : atteinte pulmonaire, atteintes ost-art multifocales, abcès important sous-périosté ou association à des collections purulentes des tissus mous. **Dalacine à discuter chez le moins de 3 ans, (présence d'alcool benzylique) en fonction bénéfique/risque. Immunoglobulines IV à discuter également.**

→ **Augmentin forte dose (150 mg/kg/j) : n'utiliser que la formule pédiatrique (50 mg Ac Clav/ 500 mg Amox)**

→ Pas d'efficacité de la Dalacine® si staph isolé résistant à l'érythromycine, même si l'antibiogramme répond ClindaS, et prudence en cas de Staph métiR

→ Adaptation secondaire du traitement IV si germe retrouvé en privilégiant amoxicilline +/- acide clavulanique, C1G, C2G, Dalacine, demander CMI pneumocoque

→ **Voie orale : ne pas utiliser Bristopen, C3G orales** (mauvais rapport pharmacocin/pharmacodyn)

## Particularités chez l'allergique

→ Sauf cas extrême en terme de gravité septique, hémodynamique ou toxinique possibilité de prendre le temps d'un avis allergologique et infectieux

→ Allergie vraie (manifestations survenues dans l'heure qui suit la prise : œdème de quincke, choc anaphylactique, urticaire géante, asthme, malaise ou TPO positif sinon discuter avec allergologues)

- **β-lactamines :** envisager d'emblée à la place : Dalacine ou Rifampicine **20 mg/kg/j en 2 perfusions** + vanco (pas de rifampicine en monothérapie, surv hépatique et diminue les concentrations de Dalacine). Discuter quinolones chez le plus de 12 ans.

## Situation de l'absence totale d'isolement bactérien et ATB IV initiale

### A- Nouveau né (drépanocytaire tout âge) :

- 1 - **Claforan®** : 150-300 mg/kg/j en 3 IVL
- 2 - **Fosfomycine®** : 150 mg/kg/j en 3 IVL  
ou **Vancocine®** : 60 mg/kg/j en 3 à 4IVL  
NB : Fosfomycine riche en sel / volume important  
**vancocine à privilégier chez le moins de 1 mois en IV continue sur 24 heures (IVC possible à tout âge)... chez le prématuré de moins de 2 kg : 30 mg/kg/j**
- 3 - **Genta** : 3 - 5 mg/kg/j en 1 IVL 60mn pendant 2 à 5 jours

#### Relais oral probabiliste (bactério nég)

QSP 6 semaines au total

**Augmentin®** (dose poids x 3/j)

**B- Moins de 1 an communautaire avec critères de pneumocoque de sensibilité diminuée aux pénicillines** : collectivisé, atcd d'inf orl répétées avec antibiothérapies répétées, multiples, inf ORL (otite) en cours sous ATB orale

4 à 7 j IV

**Claforan® forte dose (300 mg/kg/j)**

+ **Vancocine® 40-60 mg /kg/j** (à visée anti-staphylococcique)

**Relais ORAL 2 à 3 semaines**

**Augmentin®** dose poids x 3/j (soit 80 mg/kg/j d'amoxicilline), **avec en plus** : 70 mg/kg/j d'**amoxicilline** en 3 prises soit un total de 150 mg/kg/j d'amoxicilline.

Situation IV comme per os à adapter si isolement du germe avec choix final des molécules en fonction des CMI rendues.

### Suivi biologique et clinique :

**Courbe thermique/ 4 à 6 heures (hospit)**  
**EVA, mobilité (hospit)**  
**CRP J2 J4 J7 J10, puis tous les 7 jours**  
**Suivi orthopédique en milieu et en fin de traitement oral, contrôles radios à discuter (fin tt IV, fin tt oral)**

**Ce protocole concerne les IOA de l'enfant sain, acquises par voie hématogène, il ne concerne pas l'immunodéprimé, ni les voies d'inoculation complexe (chirurgicale, trauma, inoculations directes...)**

### C- Autres situations communautaires les + fréquentes : IV 4 à 7 jours

**Augmentin®** 150 mg/kg/j en 4 IVL ou  
**Orbénine®** 150-200 mg/kg/j en 4 IVL ou  
**Bristopen®** 150-200 mg/kg/j en 4 IVL ou  
**Céfamandole®** 150 mg/kg/j en 4 IVL ou  
**Zinnat®** 75-100 mg/kg/j en 3 IVL

+ **Dalacine®** 40- 60 mg/kg/j en 3-4IVL  
**en cas de signes toxiques** (initiaux ou secondaires). à discuter si < 3 ans.

+ **Genta** : 3-5 mg/kg/j en 1 IVL 60mn 2-5 j jours si sd septique, signes de gravité et systématique chez le moins de 3 mois

**Relais ORAL probabiliste (bactério nég)**  
choix : 2 à 3 semaines (cf p2)

**Augmentin®** : 80 mg/kg/j en 3 prises ou  
**Oracéfal®** : 150 mg/kg/j en 4 prises ou  
**Dalacine®** : 40 mg/kg/j en 3 prises ou

### D- Infection acquise en milieu hospitalier Bithérapie IV 4 à 7 jours

**Vancomycine** 60 mg/kg/j en 4 IVL ou IVC  
+ **Rifampicine** 20 mg/kg/j en 2 IVL

**Relais ORAL en cas d'absence de germe retrouvé et forte suspicion de staph métiR**  
2 à 3 semaines

**Dalacine®** avec prudence et surveillance clinique et biologique attentive

**Ou association :**

**Rifadine®** 20 mg/kg/j en 2 prises  
+ **Bactrim®** cf supra

**Ou association, après avis infectiologue :**

**Rifadine®+ Dalacine®**, avec précaution compte tenu de l'induction enzymatique de la Rifa (diminution des taux sériques de la dalacine)

## Situations particulières selon les résultats microbiologiques

### **SA méti-S d'emblée identifié en milieu communautaire**

→ **choix IV** : identique encadré « C », la Clindamycine peut être proposée en monothérapie IV si SA est sensible à la clindamycine et à l'érythromycine

→ **choix oral** : identique à l'encadré « C »

### **SA méti-R d'emblée identifié en milieu communautaire**

→ **choix IV** : identique à l'encadré « D », la Clindamycine peut être proposée en monothérapie IV si SA est sensible à la clindamycine et à l'érythromycine

→ **choix oral** : privilégier clindamycine si critères de sensibilité remplis, sinon, associations orales avec rifampicine cf encadré « D »

### **Kingella kingae**

→ **choix IV** : identique à encadré « C », résistance à la clindamycine, privilégier amoxicilline 150 mg/kg/j en 4 IVL, voire céfamandole, cefuroxime

→ **choix oral** : oracefal, ou amoxicilline 150 mg/kg/j

### **Pneumocoque**

→ **choix IV** : encadré « B » simplifié pour Claforan 200-300 mg/kg/j, ou amoxicilline 150-200 mg/kg/j, choix final en fonction de la CMI

→ **choix oral** : le plus simple en fonction antibiogramme et CMI, amoxicilline 150 mg/kg/j si péni S

### Echec clinique ou biologique au terme ou à distance du traitement IV

- Vérifier si le ttt IV est optimal, il a peut-être besoin d'être adapté (rythme, dose)
- Rechercher une collection (sous-périostée, intramédullaire, parties molles) ou persistance d'un épanchement articulaire à drainer chirurgicalement
- Si échec d'un traitement initial bien conduit poursuivre en couvrant le SA méthi-R

### Epidémiologie microbienne

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

**A noter épidémiologie Toulousaine** : streptocoques variés, enterocoques (Strepto D résistance aux C3G sensible amoxicilline), et possibles BGN aérobies stricts apparentés *P. aeruginosa* ; *N.meningitidis* vancomycine résistant. Rareté des Salmonella. **Emergence** de Staphylocoques et enterocoques résistants à la vancomycine. Si staphylocoque ou enterobactérie la culture est généralement positive en 24 heures et le traitement pourra être adapté sous 48 heures. L'absence de pousse rapide pourra être palliée par le recours à la PCR qui permettra d'orienter pour un genre bactérien.

**Antibiothérapie IV des infections ostéo articulaires  
(selon recommandations GPIP)<sup>N</sup> (nourrisson) <sup>E</sup> (enfant) <sup>A</sup> (adulte)**

<b>Molécules</b>	<b>Produit</b>	<b>Posologie/24h</b>	<b>Nb injections</b>
Cloxacilline	Orbenine®	N, E, A : 150-200 mg/kg	4-6
Cefamandole	Cefamandole®	N, E : 150 mg/kg A : 150 mg/kg max 1.5g x 4	4-6
Cefuroxime	Zinnat®	N, E : 75-100 mg/kg A : 1.5-2 g	4
Clindamycine	Dalacine®	N, E : 40-60 mg/kg A : 40 mg/kg max 900 mg x 4	3-4
Amoxicilline	Clamoxyl®	N, E, A : 150-200 mg/kg/j	4
Amoxicilline- acide clavulanique	Augmentin® Pour N et E flacons 500amox/50acclav	N,E : 150 mg/kg max ac clav 15mg/kg< 3 mois 20mg/kg> 3 mois A : 100 mg/kg max 2gx4 (12g ac clav)	4
Fosfomycine	fosfocine®	N, E, A : 200 mg/kg max 4gx4	4
Ceftriaxone	Rocephine®	N, E, A : 70-100 mg/kg A max : 6g	1-2
Cefotaxime	Claforan®	N, E, A : 150-300 mg/kg A max : 12g	4-6
Vancomycine	Vancocine®	N, E : 60 mg/kg A : 40 mg/kg	4 ou IVC
Rifampicine en association	Rifadine®	N, E, A : 20-30 mg/kg	2
Gentamicine	Gentalline®	N, E, A : 3-7 mg/kg	1 IVL 30-60mn

**Antibiothérapie orale des infections ostéoarticulaires  
(selon recommandation GPIP)**

<b>Principe actif</b>	<b>Produit</b>	<b>Posologie/24h</b>	<b>N prises/24h</b>
Cefadroxil	Oracefal®, Céfadroxyl® cp 1g, gé 1g, 500mg,sbuv 125,250,500/5ml	N,E : 150 mg/kg A : 2-3 g	4
Am/Ac clav	Augmentin®, Ciblor® sch 1g, cp500 sbuv dose/kg	N, E : 80 mg/kg A : 8-12 g	3 doses/kg
Amoxicilline	Clamoxyl® cp1g, gé 500mg, sch 125,250 mg, sbuv 125,250,500 mg/5ml	N, E, A: 150 mg/kg	3-4
Clindamycine	Dalacine® gé 75, 150, 300 mg	N, E ; 40-60 mg/kg A : 40 mg/kg	3-4
Rifampicine	Rifadine® en association gé150,300mg sbuv 100mg/5ml	N, E, A : 20-30 mg/kg	2
Ac Fusidique	Fucidine® en association sbuv250mg/5ml 100mg/2ml	N, E : 40-60 mg/kg A : max 500mg x 3	3
Levofloxacin	Tavanic® en association cpséc 500mg	20 mg/kg < 5 ans 10 mg/kg > 5 ans A : 500 mg à 1g	2
Cotrimoxazole SMX/TMP	Bactrim® cp 800/160 cp 400/80 sbuv 100/40/5ml	N,E :40-60 mg/kg SMX A : 1cpx 3	3

