



Les infections ostéo-articulaires de l'enfant :
Caractéristiques bactériologiques des isolats au
CHU Hassan II de Fès

MÉMOIRE PRÉSENTÉ PAR :

Docteur EL HAMDY FATIMA ZAHRAE

Née le 28 Juin 1989 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

OPTION : BIOLOGIE MEDICALE

Sous la direction de Professeur YAHYAOUY GHITA

Session Juillet 2020

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	6
MATERIEL ET METHODES	9
RESULTATS	17
I. Donnés épidémiologiques et cliniques.....	18
1. Nombre de prélèvements.....	18
2. L'âge des malades	18
3. Le sexe.....	18
4. Les antécédents.....	18
5. L'examen général	19
6. Site infectieux.....	19
II. Données biologiques	20
1. Numération formule sanguine	20
2. La C-Réactive Protéine	20
3. La Vitesse de sédimentation	20
4. Bactériologie.....	20
III. Résultats thérapeutiques	23
DISCUSSION	24
I. Incidence des infections ostéo-articulaires	25
II. Physiopathologie	26
III. La répartition des cas selon l'âge.....	27
IV. La répartition des cas selon le sexe	28
V. Antécédents	28
VI. La répartition des cas selon la localisation.....	29
VII. Les bilans biologiques	30
VIII. Profil bactériologique	33
IX. Profil de sensibilité des bactéries isolées	38

**Les infections ostéo-articulaires de l'enfant :Caractéristiques bactériologiques des isolats au
CHU Hassan II de Fès**

X. Traitement	39
CONCLUSION	41
RESUME.....	43
BIBLIOGRAPHIE.....	46

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau1 : fréquence des différents antécédents

Tableau2 : fréquence des portes d'entrée retrouvées

Tableau: 3 Examens recommandés dans l'infection ostéo-articulaire

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : répartition globale des germes

Figure 2 : Répartition des bactéries isolées

Figure 3: Profil de sensibilité des isolats de staphylococcus aureus.

Figure 4 : Voies d'infection bactérienne

Figure5 : Répartition squelettique de l'ostéomyélite aiguë chez les enfants.

Figure6 : Agents pathogènes les plus courants selon l'âge

Figure 7: Chronologie des principales études de recherche sur *K. kingae*

Figure 8 : Coloration Gram typique de *K. kingae*

Figure9 : Algorithme d'antibiothérapie devant une infection ostéo-articulaire chez l'enfant

INTRODUCTION

Les infections ostéo-articulaires (IOA) sont une cause fréquente d'hospitalisation en pédiatrie avec une incidence annuelle dans les pays développés entre 10 et 25 pour 100 000 enfants.[1]

Elles regroupent un ensemble d'entités cliniques ayant en commun l'invasion et la destruction progressive des tissus osseux et cartilagineux par des microorganismes, le plus souvent bactériens.

Leurs diagnostic et prise en charge sont très hétérogènes, peuvent revêtir des aspects différents en fonction de la localisation, de leurs délais d'évolution, du germe responsable, de la présence ou non de matériel orthopédique et surtout de l'âge de survenue.

Malgré les progrès réalisés dans la compréhension et la gestion des IOA, ces infections continuent de poser un défi diagnostique aux cliniciens et peuvent rapidement devenir des infections potentiellement mortelles et causer des troubles fonctionnels si elles ne sont pas traitées de manière adéquate et immédiate[2].

Un diagnostic précoce et une prise en charge rapide sont donc nécessaires. Le traitement repose sur le drainage chirurgical des collections (arthrites septiques, abcès compliquant certaines ostéomyélites) associé à une antibiothérapie intraveineuse probabiliste dont le choix s'appuie sur les connaissances actualisées de l'épidémiologie bactérienne des principaux germes responsables et de l'évolution des profils de sensibilité in vitro.

L'épidémiologie bactérienne des IOA a récemment évolué en raison de l'amélioration du diagnostic microbiologique. *Kingella kingae* est désormais reconnu comme l'agent pathogène le plus fréquent chez les enfants de moins de 4 ans, tandis que *Staphylococcus aureus* (SA) résistant à la méthicilline est de plus en plus souvent signalé[1,3].

Une nouvelle approche de cette pathologie est donc nécessaire du fait de l'observation de plus en plus de nouvelles souches bactériennes d'ou l'intérêt de notre travail.

Dans cette optique, nous proposons de déterminer les bactéries rencontrées dans les infections ostéo-articulaires de l'enfant au CHU Hassan II ainsi que la sensibilité aux antibiotiques en vue d'une prescription rationnelle de ces derniers dans la prise en charge.

MATERIEL ET METHODES

1. Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive, effectuée au laboratoire de Microbiologie du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 2 ans, allant du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2018.

2. Critères d'inclusion :

- Sont inclus dans l'étude, les enfants âgés de moins de 15 ans, hospitalisés au service de Traumatologie et orthopédie pédiatrique du CHU Hassan de Fès pour une infection ostéo-articulaire et ayant bénéficiés de prélèvements bactériologiques (ponction articulaire, osseuse et/ou hémoculture).

3. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude:

- Les Spondylodiscites.
- Les Tuberculoses ostéo-articulaires.
- Les arthrites non infectieuses.

4. Recueil des données :

Nous avons fait appel à une fiche d'exploitation comportant :

- Numéro de demande, Index patient (IP).
- Données épidémiologiques (l'âge, le sexe, etc....).
- Données cliniques (motif d'hospitalisation, les antécédents, la porte d'entrée, la notion d'antibiothérapie administrée, la localisation ...)
- Données paracliniques (biologie, bactéries isolées et la sensibilité aux antibiotiques).
- La prise en charge thérapeutique et les aspects évolutifs.

5. Analyse bactériologique des ponctions:

a. Recueil des prélèvements :

- Les prélèvements sont faits au bloc opératoire : Le liquide de ponction articulaire ou osseuse est recueilli à l'aide d'une seringue puis transféré dans un flacon stérile qui est transporté au laboratoire.
- Tous les échantillons ostéo-articulaires (OA) sont inoculés dans des flacons d'hémoculture et incubés pendant 10 jours dans l'automate Bactec (BD).

b. Examen direct-cytologie :

Un examen direct avec numération des éléments figurés et la recherche de germes après coloration de Gram.

c. Culture :

Le reste du prélèvement est traité comme suit :

- Les échantillons sontensemencés sur des milieux riches solides (une gélose chocolat (PVX) et une gélose au sang(COS)).
- Les géloses sont ensuite incubées à 37 °C sous CO₂, et la lecture est réalisée après 24 heures et 48 heures d'incubation.

d. Identification des isolats :

En cas de culture positive, l'identification bactérienne est obtenue par l'étude des caractères morphologiques, cultureux, biochimiques (aspect des colonies, odeur, test à la catalase, la coagulase, l'oxydase, la désoxyribonucléase (ADNase), les galeries d'identification API 20E et API NE) et/ou par méthode automatisée sur Phoenix.

e. **Antibiogramme :**

✚ La sensibilité aux antibiotiques est étudiée par :

- Lecture et interprétation des tests d'antibiotiques automatisée : Phoenix BD (Becton Dickinson).
- Technique de diffusion en milieu gélosé Muller-Hinton:
 - Ensemencement puis dépôt, à la surface du milieu gélosé, de disques de papier buvard imprégnés d'antibiotiques à tester, incubation pendant 24h à 37°C.
 - Apparition de zones d'inhibition circulaires entourant les disques et qui correspondent à l'absence de culture.

✚ L'interprétation des résultats est effectuée selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie /European society of antimicrobial susceptibility testing (CA-SFM/EUCAST).

✚ Les antibiotiques testés sont choisis selon la bactérie isolée :

- **Cocci à gram positif** : pénicilline G, céfoxitine, oxacilline, , gentamicine, érythromycine, ciprofloxacin, norfloxacin, vancomycine, teicoplanine, acide fusidique, sulfaméthoxazole-triméthoprim.
- **Entérobactéries** : Amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfalotine, cefepime, cefixime, céftriaxone, céfotaxime, amikacine, gentamicine, ciprofloxacin, norfloxacin, imipénème, ertapénème, sulfaméthoxazole-triméthoprim, colistine.
- **Bacilles à Gram négatif non fermentants** : ceftazidime, Ticarcilline, pipéracilline, pipéracilline-tazobactam, amikacine, gentamicine, ciprofloxacin, lévofloxacin, imipénème, méropénème, sulfaméthoxazole-triméthoprim, colistine.

- Streptocoque et Entérocoque : ampicilline, gentamicine 500, érythromycine, lincomycine, ciprofloxacine, norfloxacine, vancomycine, teicoplanine, sulfaméthoxazole-triméthopriime.

6. Recueil des données :

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Excel 2007.

Fiche d'exploitation

I. Identité :

IP : Age :

Nom et prénom : Sexe : •M •F

II. Antécédents :

Notion de traumatisme : •oui •non

Porte d'entrée : •oui •non

•ORL •Cutanée •Méningée •Digestive •Urinaire

Autres.....

Autres :

III. Clinique :

Etat général :

AEG : •oui •non

Fièvre: •oui •non

Examen ostéo-articulaire :

Atteinte : •Osseuse •Articulaire •Mixte

Nombre : •Unique •Plusieurs

Localisation :

Membre Supérieur : •Épaule •Humérus •Coude •Avant bras
•Poignet

Membre Inférieur : •Hanche •Fémur •Genou •Jambe •Cheville •Pied

Autres :.....

IV. Paraclinique :

Biologie :

Globules blancs :.....

**Les infections ostéo-articulaires de l'enfant :Caractéristiques bactériologiques des isolats au
CHU Hassan II de Fès**

CRP : •oui •non si oui :

VS : •oui •non si oui :

Microbiologie :

Nature du prélèvement : Localisation du site :

Germes retrouvés : •oui •non

• *Staphylococcus aureus* • *Kingella kingae* • *Streptococcus pneumoniae*

• *Haemophilus influenzae* • *Escherichia coli* • *Streptococcus agalactiae*

Autres :

Sensibilité aux ATB :

Diagnostic retenu :

V. Traitement :

Traitement médical :

Antibiothérapie :

• Monothérapie :

• Bithérapie :

.....

.....

...

...

Relais par voie orale :

Traitement chirurgical : ••oui •non

VI. Evolution :

Perdu de vue :

Suivi :

Bonne évolution clinique :

Guérison sans séquelles :

Récidive :

Séquelles et complications :

Autres :.....

RESULTATS

I. Donnés épidémiologiques et cliniques:

1. Nombre de prélèvements :

Au cours de la période d'étude, nous avons reçus 126 prélèvements.

2. L'âge des malades :

Dans notre série, l'âge moyen des patients est de 9,7 ans. Aucune tranche d'âge n'est épargnée.

3. Le sexe :

Dans notre étude, le sexe masculin est le plus touché (61,11%) avec un sex ratio (H /F) de 1,57.

4. Les antécédents :

L'antécédent d'un traumatisme a été noté chez 25 patients. Une antibiothérapie probabiliste a été administrée à 28 malades avant leur admission au service.

Par ailleurs, une porte d'entrée a été retrouvée chez 28,5 % des malades. La porte d'entrée cutanée est la plus fréquente (63,88%).

Tableau1 : fréquence des différents antécédents

Antécédent	Effectif	Pourcentage
Notion de traumatisme	25	19,84
ATB préexistante	28	22,22
Porte d'entrée	36	28,50

Tableau2 : fréquence des portes d'entrée retrouvées

Porte d'entrée	Nombre	Pourcentage
Infection cutanée	23	63,88
Infection ORL	9	25
Infection digestive	2	5,56
Infection urinaire	1	2,78
Infection méningée	1	2,78
Total	36	100

5. L'examen général :

L'état général était conservé chez 90,5% des patients. La prise de la température était systématique, la fièvre était présente chez 74,60% des malades.

6. Site infectieux:

L'atteinte du membre inférieur était largement prédominante (91,30%). La répartition des cas par site anatomique infecté montre une prédominance de la localisation fémorale dans les infections osseuses (18,25%). Pour ce qui est de l'arthrite septique l'articulation du genou était la plus touchée (36,23%).

II. Données biologiques :

1. Numération formule sanguine :

L'hémogramme a été réalisé presque chez tous les malades, 75,60% des cas avaient une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles.

2. La C-Réactive Protéine :

La CRP fait partie des examens biologiques systématiques demandés à l'admission, ce marqueur d'infection a pu être réalisé chez 123 malades soit 97,61% des cas, revenu positif chez 97,56% des cas.

3. La Vitesse de sédimentation :

La mesure de la vitesse de sédimentation a pu être faite chez seulement 55 soit 43,65 % des cas. Tous ces malades avaient une vitesse de sédimentation accélérée

4. Bactériologie :

a. Taux de positivité des cultures :

Dans notre étude, sur les 126 prélèvements reçus, l'agent pathogène a été identifié à partir des cultures dans 37,30% des cas (n=47).

b. Ecologie bactérienne :

En ce qui concerne les espèces isolées, 47 bactéries ont été identifiées. Nous avons remarqué une nette prédominance des cocci à Gram positif (CG+) au sein des germes isolés (91,49%).

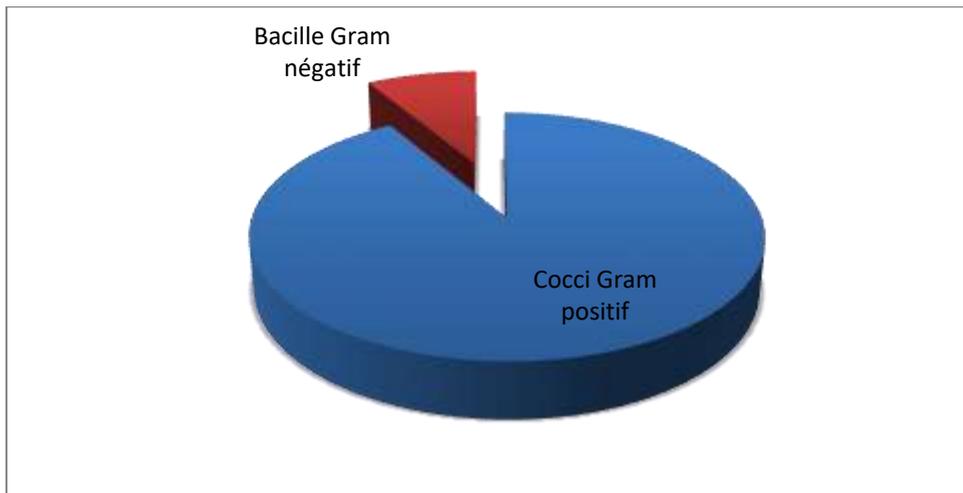


Figure 1 : répartition globale des germes

c. Répartition des souches bactériennes isolées :

Staphylococcus aureus est le principal germe isolé au sein des cocci Gram positif (85,10%) suivi des streptocoques (4,25%).

Les autres germes retrouvés sont des entérobactéries et des bacilles gram négatif non fermentants. Les résultats de la microbiologie sont détaillés dans la Figure 2.

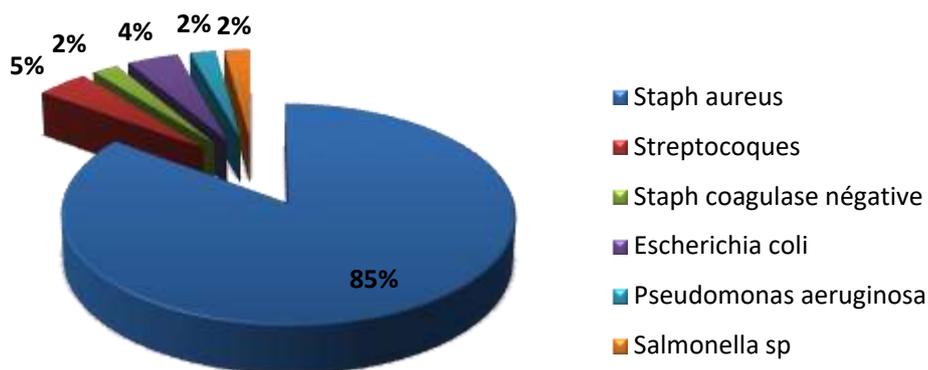


Figure 2 : Répartition des bactéries isolées

d. Sensibilité aux antibiotiques :

i. Profil de résistance du *Staphylococcus aureus* :

Staphylococcus aureus était résistant à la pénicilline G dans 75% des cas. Nous n'avons pas noté de résistance pour la méticilline et pour les glycopeptides.

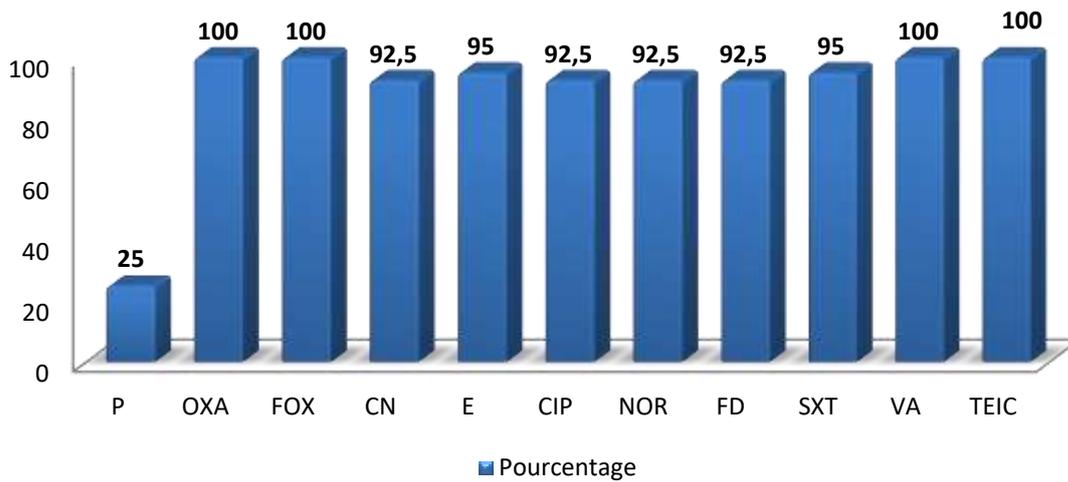


Figure 3: Profil de sensibilité des isolats de *staphylococcus aureus*(n=40).

ii. Profil de sensibilité des bacilles Gram négatif :

Pour les BGN entérobactéries : Trois souches ont été isolées

Deux souches d'*Escherichia coli* productrices d'une pénicillinase et sensible aux autres antibiotiques.

Une souche de *Salmonella spp.* sensible à tous les antibiotiques.

Pour les BGN non fermentants : une souche de *Pseudomonas aeruginosa* isolée, sensible à la ceftazidime et aux aminosides.

III. Résultats thérapeutiques :

La prise en charge thérapeutique est médico-chirurgicale associant une bithérapie à une immobilisation ostéo-articulaire. La chirurgie ne concerne que les stades évolués de la maladie.

Le traitement est débuté lors d'une hospitalisation initiale. Il comporte le drainage chirurgical des collections (arthrites septiques, abcès compliquant certaines ostéomyélites) et le début d'une antibiothérapie intraveineuse probabiliste à visée antistaphylococcique associant la ceftriaxone ou l'amoxicilline protégée et la gentamicine. Le traitement est ensuite adapté à l'antibiogramme. Le relais oral de l'antibiothérapie est effectué quand l'infection est contrôlée (disparition de la fièvre et des douleurs, baisse de la CRP).

Tous les malades ont bénéficié d'une antibiothérapie systématique par voie parentérale au début. Le relais par voie orale se fait après une amélioration clinique et biologique par une monothérapie.

L'évolution des malades est appréciée par des critères cliniques et biologiques. Elle était favorable chez 79,62 % des cas.

DISCUSSION

I. Incidence des infections ostéo-articulaires:

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés au profil bactériologique des infections ostéoarticulaires chez l'enfant. Celles-ci sont plus fréquentes dans la population infantile qu'à l'âge adulte, principalement liées à: la fréquence plus élevée de bactériémie et d'infection secondaire de la métaphyse, le traumatisme prédisposant le plus fréquent dans l'enfance, et l'existence d'un système immunitaire immature contre les bactéries encapsulées [4].

Des études ont constaté une augmentation de l'incidence de l'OAI au cours des 20 dernières années. L'amélioration des moyens d'investigations a considérablement réduit le nombre de cas suspects d'OAI sans que la bactérie soit identifiée (de plus de 50%).[1]

Dans les pays développés, on estime que l'incidence de l'ostéomyélite varie de deux à 13 cas pour 100 000 habitants. Dans les pays en développement, l'incidence a tendance à être plus élevée, atteignant 200 cas pour 100 000 habitants.[5-8]

L'arthrite septique est moins fréquente, avec une incidence allant de un à cinq cas pour 100 000 habitants dans les pays développés. Des taux plus élevés ont été signalés dans les pays en développement (20 cas pour 100 000 habitants. [6,9]

II. Physiopathologie :

Les infections ostéo-articulaires sont provoquées par un germe ayant pénétré soit par voie hématogène depuis un foyer infectieux situé à distance, ou par inoculation directe suite à un traumatisme ou une intervention chirurgicale[4,8].

Dans l'ostéomyélite, la source de l'infection est principalement hématogène, la fixation bactérienne initiale est métaphysaire, favorisée par l'anatomie vasculaire locale et la rareté des macrophages. Dans les sites anatomiques où la métaphyse osseuse est intracapsulaire, comme l'extrémité supérieure du fémur, il peut y avoir une propagation sous-périostée de l'infection à l'espace articulaire adjacent. Non traitée, l'infection conduira à la création d'une collection intra-osseuse purulente.

Les épiphyses des enfants de moins de 18 mois sont vascularisées par des vaisseaux transphysaires. Cela peut faciliter la propagation hématogène d'une infection osseuse de la métaphyse à l'épiphyse et à l'espace articulaire adjacent générant une ostéo-arthrite. Le risque initial est le sepsis sévère et, à distance, les séquelles fonctionnelles (nécrose de la tête fémorale, lésion du cartilage articulaire, trouble de croissance d'un os long par stérilisation du cartilage de croissance) [1,3,10].

L'arthrite septique est le plus souvent due à une dissémination hématogène de bactéries dans la synoviale vasculaire (Figure 4). Dans certains cas, la propagation peut provenir de foyers adjacents d'ostéomyélite métaphysaire. La réponse inflammatoire aiguë suite à une infection bactérienne conduit à une puissante réponse immunitaire et à la libération d'enzymes dégradant le cartilage qui, avec les toxines bactériennes, conduisent à une destruction articulaire rapide[1,10].

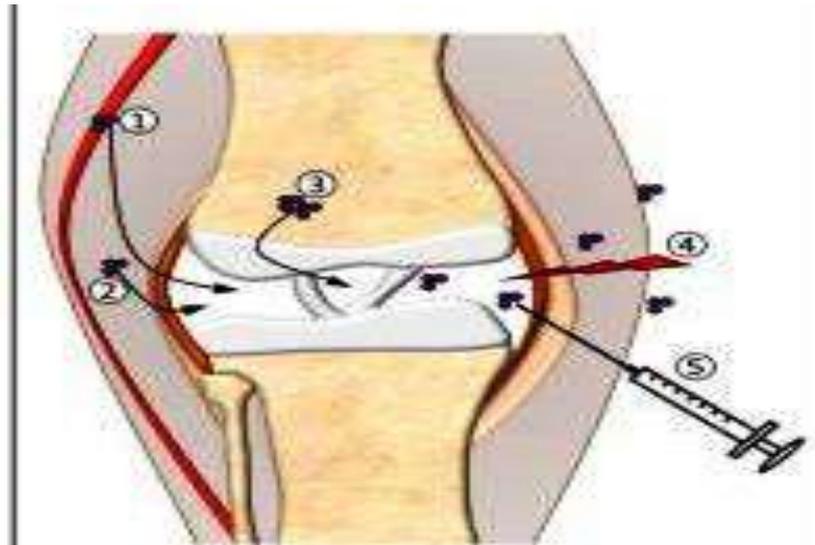


Figure 4 : Voies d'infection bactérienne : (1) propagation hématogène; (2) à partir d'un tissu infecté adjacent; (3) à travers des os infectés; (4) à la suite d'un traumatisme ; (5) pendant les procédures de diagnostic [11].

Il s'agit donc d'infections graves qui peuvent être responsables de séquelles à long terme et qui nécessitent une prise en charge urgente[12].

III. La répartition des cas selon l'âge :

Les IOA peuvent survenir à tout âge mais sont plus fréquentes chez l'enfant. La médiane d'âge est variable selon les séries. Dans les séries occidentales, elles sont rapportées comme prédominant avant l'âge de 5 ans [5,13]. C'est le cas des séries de Lemoine et al (21,6 mois)[14] et Bréhin et al (4,3 ans)[15].

En Afrique et en Amérique latine, elles semblent prédominer après l'âge de 5 ans[13,16-18], ce qui concordait avec notre moyenne d'âge qui est de 9,7 ans.

IV. La répartition des cas selon le sexe :

L'infection ostéo-articulaire touche les garçons plus que les filles, Grammatico-Guillon et al. dans sa série faite de 2911 enfants atteints d'infections ostéoarticulaires, rapporte des données similaires concernant la prévalence plus élevée chez les garçons que chez les filles.[18]

Récemment, 3 enquêtes dans 2 pays occidentaux, dont les États-Unis et la France, ont étudié l'épidémiologie de l'ostéomyélite et de l'arthrite septique chez les enfants. Ils ont également confirmé la prédominance masculine de l'infection [19-22].

Dans notre série la prédominance masculine est également nette (61,11%) avec un sex-ratio de (H /F) de 1,57.

La prédominance du sexe masculin généralement retrouvée dans la littérature s'expliquerait par la turbulence du garçon qui l'expose plus aux traumatismes.

V. Antécédents :

Un traumatisme local au cours des deux semaines précédant le diagnostic est une notion importante à rechercher. Cet antécédent est signalé dans 30 à 40% selon les séries et participe à la physiopathologie des infections ostéo-articulaires. En effet, le traumatisme, par le biais des micro-hématomes créés et des processus inflammatoires de réparation post traumatique, entrainerait un ralentissement circulatoire localisé au niveau des boucles sinusoidales, favorisant ainsi l'ensemencement bactérien. Cependant, comme les traumatismes sont très courants chez l'enfant, il est possible que les déclarations des parents soient sous-estimées[6,13,15,16,23]. Dans notre série, L'antécédent d'un traumatisme a été noté chez environ 20% des patients.

La recherche systématique d'une porte d'entrée est un élément d'orientation utile au diagnostic bactériologique. La porte d'entrée cutanée, la sphère ORL (rhinite, pharyngite, otite, sinusite...) et plus rarement les poumons en sont les principales. La peau oriente vers le staphylocoque, la sphère ORL vers *Kingella kingae* (enfant de moins de 4 ans) ou le streptocoque β hémolytique et la porte d'entrée respiratoire vers le pneumocoque et l'*Haemophilus influenzae* [13]. Dans la série de Bréhin et al. [15], elle était suspectée chez 25% des patients, la porte d'entrée ORL était la plus fréquente (67%). Dans notre série, elle est retrouvée dans 28,5 % des cas avec prédominance de la porte d'entrée cutanée (63,88%).

VI. La répartition des cas selon la localisation :

L'IOA est moins fréquente au membre supérieur qu'au membre inférieur avec un pourcentage qui varie entre 74 et 93 % selon les séries [6,13,24,25]. Dans notre étude, le membre inférieur était atteint dans 91,30% des cas.

La localisation fréquente des ostéomyélites au fémur et tibia confirme la vieille règle « l'ostéomyélite est loin du coude et près du genou ». La fertilité métaphysaire du genou ainsi que la fréquence élevée des traumatismes explique en grande partie cette prédilection. [16]

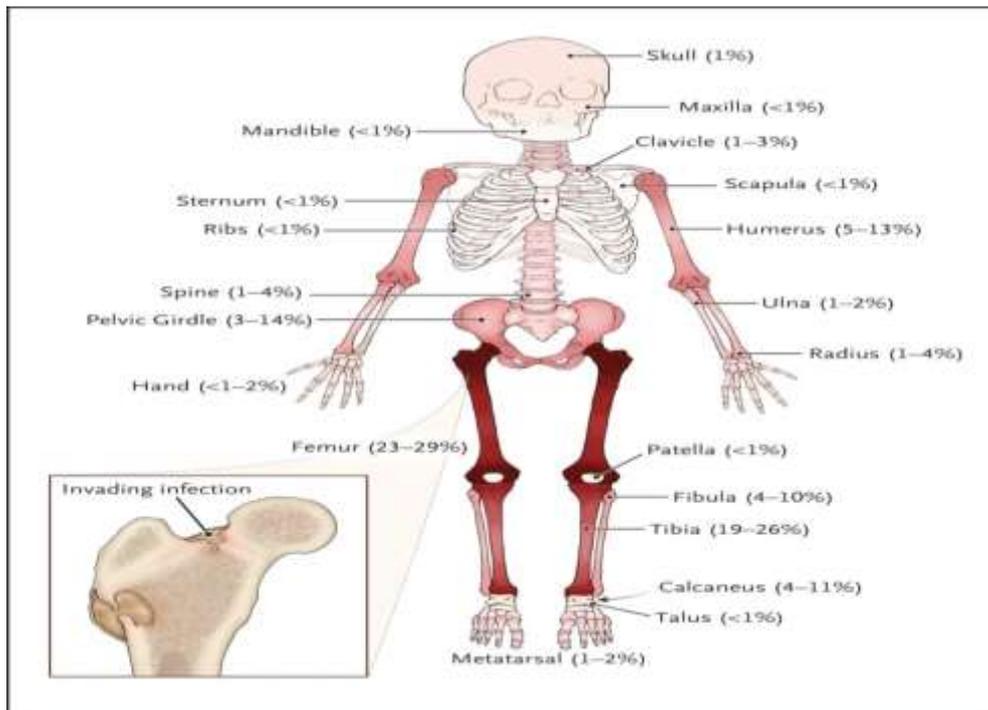


Figure5 : Répartition squelettique de l'ostéomyélite aiguë chez les enfants.

VII. Les bilans biologiques :

Le diagnostic de l'infection ostéo-articulaire repose sur une combinaison d'arguments cliniques, radiologiques, d'investigations microbiologiques et biochimiques. Trois indicateurs de l'infection utilisés dans le diagnostic et la surveillance sont: la leucocytose, la protéine C réactive (CRP) et la vitesse de sédimentation (VS). Les examens recommandés sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau: 3 Examens recommandés dans l'infection ostéo-articulaire [12]

Prélèvement	Type d'examen
Sang	FSC, CRP, VS, Hémoculture
Liquide articulaire/ ponction osseuse	Numération et répartition des leucocytes
	-Examen direct, gram, culture aérobie/anaérobie - Situations particulières: 1. Suspicion d'infection à <i>K. kingae</i> - PCR broad-range (ou PCR <i>K. kingae</i> , si disponible) 2. Antibiothérapie préalable - PCR broad range
Frottis de gorge (Optionnel chez les enfants < 4 ans)	Culture de <i>K. kingae</i> (ou PCR <i>K. kingae</i> si disponible)

a. Numération formule sanguine :

Le nombre de leucocytes peut-être l'indice non spécifique le plus largement utilisé pour l'inflammation, et les infections ostéoarticulaires ne font pas l'exception.[26]. La NFS peut montrer une hyperleucocytose , mais elle n'est pas obligatoire, étant moins fréquente chez les nouveau-nés et les nourrissons [6]. Néanmoins, elle peut être utile dans le diagnostic différentiel (exemple : la leucémie) [12].

Dans notre série, l'hyperleucocytose supérieure à 10.000/mm³ était retrouvée dans 75,60% des cas. Trigui et al[16] ont trouvé une hyperleucocytose chez 70% des cas. Dans l'étude de Lamini N'soundhat et al.[13], il existait une hyperleucocytose dans 80,2% des cas. Ces données concordent avec nos résultats.

b. Les marqueurs d'inflammation :

La CRP et la vitesse de sédimentation sont utiles à la fois dans le diagnostic et dans l'évaluation de la réponse au traitement. Les deux sont généralement élevés au début mais la CRP a tendance à se normaliser plus rapidement avec un traitement approprié, indiquant une bonne évolution, contrairement à la VS qui reste élevée pendant plusieurs semaines[6,12,27].

Dans notre série, une élévation de la C-réactive protéine (CRP) a été retrouvée chez 97,56% des cas. Elle était élevée dans 95,8% des cas dans la série de Lamini N'soundhat et al. [13]et dans 89% des cas dans la série Bréhin et al.[15].

La mesure de la vitesse de sédimentation(VS) a pu être demandée chez seulement 55 soit 43,65 % des cas dans notre étude. Une accélération de la VS été objectivée chez tous les malades.

Boccuzzi et al. [28] a rapporté une VS élevée chez plus de 80% des enfants. Dans une cohorte de 265 enfants présentant des infections ostéoarticulaires confirmées, tous avaient une CRP et / ou une VS élevée dans les 3 jours suivant l'admission[5,29] .

Un autre marqueur qui peut apporter des avantages dans le diagnostic et le suivi des cas à l'avenir est la procalcitonine , mais ce test n'est pas systématiquement disponible dans la pratique clinique. À l'heure actuelle, il n'y a pas de preuve claire du bénéfice clinique de la procalcitonine dans l'infection ostéo-articulaire. Dans notre étude, cet examen n'a été demandé chez aucun patient.

Cependant, Le bilan infectieux n'est pas constamment perturbé et la subnormalité ne permet pas d'exclure le diagnostic d'IOA [6,27,30].

VIII. Profil bactériologique :

a. Taux de positivité des cultures :

Les méthodes de culture classiques ont été la pierre angulaire pour établir le diagnostic d'IOA chez les enfants, à la recherche de l'agent causal. En utilisant ces méthodes, des cultures négatives ont été fréquemment observées dans l'IOA pédiatrique [31].

Dans notre étude, l'agent pathogène a été identifié à partir de cultures dans 37,30% des cas. Dans les séries étrangères, la fréquence de détection étiologique est très variable, ne dépassant pas 50% dans la plupart des études publiées[10,17,32]. La négativité des prélèvements bactériologiques peut s'expliquer soit par les mauvaises techniques de prélèvement, soit par une prise préalable d'antibiotiques, ou par l'insuffisance des méthodes utilisées pour isoler un germe fragile[16].

Malgré ces limitations, les cultures confèrent toujours des avantages par rapport aux méthodes de détection directe non basées sur la culture. En effet, un micro-organisme croissant dans les cultures classiques est disponible pour des tests précis de sensibilité aux antimicrobiens [31].

b. Ecologie bactérienne :

La mise en évidence du germe dans les prélèvements bactériologiques permet de poser le diagnostic et donc mieux adapter le traitement. Les IOA de l'enfant sont souvent monomicrobiennes, le tableau suivant illustre les agents pathogènes les plus courants par âge.

Age Group	Pathogen
Infant: <3 mo old	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> and other Gram-negative bacteria GBS <i>Candida albicans</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (newborns)
Young child: 3 mo to 5 yr old	<i>S. aureus</i> <i>Kingella kingae</i> GAS <i>Streptococcus pneumoniae</i> (especially under 2 yr old) <i>Haemophilus influenzae</i> type b (exceptional in well-immunized populations)
Older child: ≥5 yr old	<i>S. aureus</i> GAS <i>N. gonorrhoeae</i> (in sexually active adolescents)

GAS indicates group A *Streptococcus*; GBS, group B *Streptococcus*.

Figure6 : Agents pathogènes les plus courants selon l'âge [30]

Le *Staphylococcus aureus* est encore le germe le plus souvent rencontré tout âge confondu avec des chiffres variant selon les séries allant jusqu'à 90%[4,8,10,16,25]. Dans notre travail, le *staphylococcus aureus* prédomine (85,10%).

D'autres germes peuvent être en cause dont la répartition varie en fonction de l'âge :

Chez les nouveaux nés, les infections à *Streptocoque* du groupe B et les bactéries à gram négatif notamment les entérobactéries sont également fréquentes.

Salmonella sp. est un pathogène important chez les patients drépanocytaire [10]. *Haemophilus influenzae* b était auparavant une cause fréquente d'infections ostéoarticulaires chez l'enfant. Après l'introduction de programmes de vaccination à grande échelle, le nombre de cas a diminué de manière significative. Cependant, ce germe devrait encore être pris en compte dans le diagnostic différentiel chez les enfants non vaccinés et dans les pays en voie de développement[33,34].

Les infections à *kingella kingea*, germe saprophyte habituel de l'oropharynx du petit enfant et streptocoque pneumoniae se voient surtout chez les nourrissons et les enfants de moins de 5 ans.

Bien que *S. aureus* représente l'agent étiologique le plus fréquent dans le monde, au cours des dernières années, *Kingella kingae* a été documentée comme l'agent causal le plus fréquent des infections ostéoarticulaires chez les jeunes enfants, probablement en raison de l'introduction de la technique de réaction en chaîne de polymérase (PCR) comme outil de diagnostic. [4,8]. Représentant jusqu'à 80 % de cas confirmés microbiologiquement en France et en Suisse, mais aussi en Espagne et à Montréal [35].

Connu auparavant sous le nom de *Moraxella kingii*, *K. kingae* a été décrit pour la première fois dans les années 1960 par Elizabeth O. King (Figure 7). L'attention croissante de la communauté scientifique à ce pathogène a entraîné l'accumulation de connaissances dans les domaines de l'épidémiologie, de la pathogénèse, du diagnostic et du traitement[36,37].

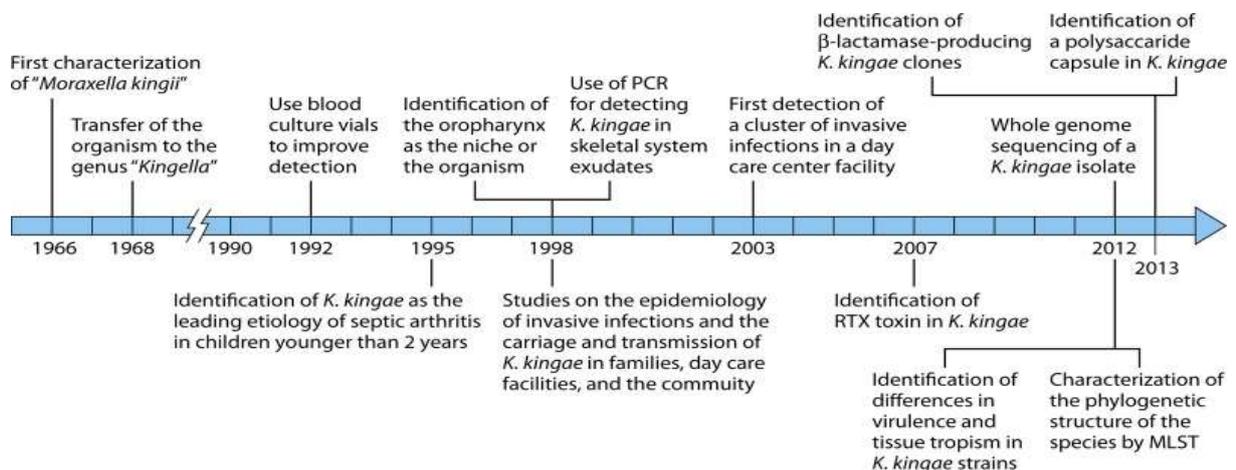


Figure 7: Chronologie des principales études de recherche sur *K. kingae* [37].

Il s'agit d'un coccobacille gram négatif courts avec des extrémités effilées, appartenant à la famille des Neisseriaceae et qui fait partie des bactéries du groupe HACEK (figure 8). La bactérie est anaérobie facultative, bêta-hémolytique, immobile, encapsulée, non sporulée, présente des tests négatifs de catalase, d'uréase, d'indole et parfois une activité oxydase, dont les caractéristiques sont l'exigence en culture et

la capacité d'infecter les valves cardiaque[4,36-38].

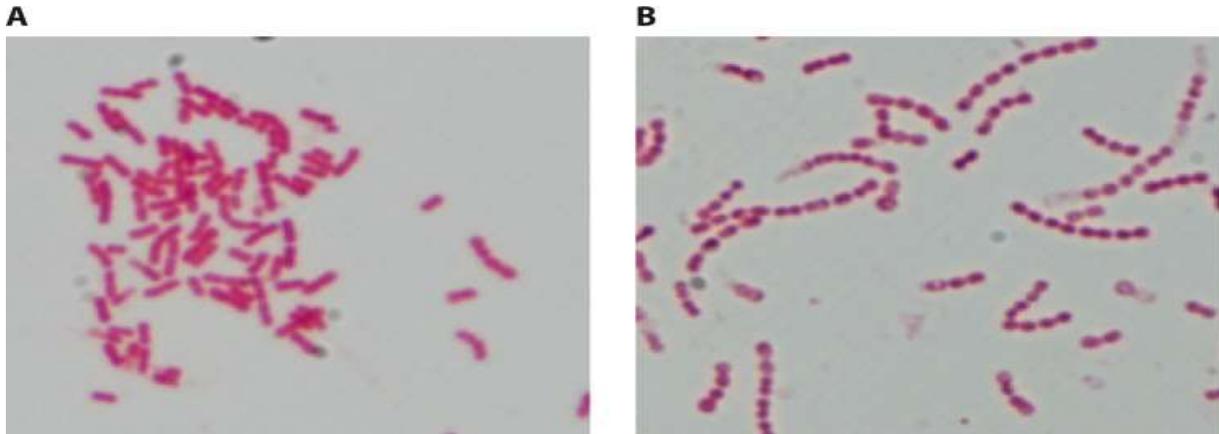


Figure 8 : (A) Coloration Gram typique de *K. kingae* , disposé en chaînes courtes.

(B) Coloration de Gram montrant de longues chaînes atypiques[37]

Bien que *K. kingae* ait été identifié il y a plus de 50 ans, il est mal connu des pédiatres et n'est pas systématiquement recherché en laboratoire.

Dans notre série ce germe n'a été retrouvé chez aucun cas, ce qui peut être expliqué par la fragilité de ce germe qui nécessite une technique d'enrichissement de liquide de la ponction articulaire, avant sa mise en culture.

L'arthrite septique, l'ostéomyélite et la ténosynovite représentent les manifestations les plus courantes de la maladie de *K. kingae*. La bactérie présente également une affinité particulière pour les sites anatomiques rares tels que les petites articulations et les os de la main et du poignet, du pied et de la cheville, de la colonne vertébrale.[39]

Dans l'étude suisse dans laquelle *Kingella kingae* a été isolée dans 82% des infections ostéoarticulaires chez les enfants de moins de 4 ans, les auteurs ont rapporté une présentation et une évolution plus bénignes que chez les enfants atteints d'arthrite septique à *Staphylococcus aureus* [33].

Une autre étude confirme que les signes cliniques et biologiques bénins sont plus fréquents dans les infections à *K. Kingae* et que l'agent pathogène est devenu

le premier agent causal chez les jeunes enfants (<4 ans) diagnostiqués[15].

Cependant, malgré les avancées récentes et l'utilisation accrue des tests PCR, plus de 20% des cas d'IOA restent sans diagnostic bactérien approprié. De nombreuses infections ostéoarticulaires négatives à la culture pédiatriques sont donc causées par des microorganismes exigeants non reconnus, pour lesquels aucune amorce moléculaire n'est actuellement disponible, soulignant la nécessité de nouvelles tentatives de caractérisation[40].

IX. Profil de sensibilité des bactéries isolées :

La détection de l'organisme responsable et la connaissance des schémas de résistance aux antibiotiques est indispensable pour conduire une antibiothérapie efficace.

staphylococcus aureus, l'agent pathogène le plus fréquemment isolé, principalement les souches sensibles à la méticilline (SASM), est responsable de 70% à 90% des cas confirmés[34]. Dans notre étude, toutes les souches de *Staphylococcus aureus* étaient sensibles à la Métricilline.

Cependant, *S.aureus* résistant à la métricilline (SARM) acquis dans la communauté est en augmentation dans de nombreuses régions du monde et a été signalé comme agent causal chez 9% à 30% des enfants atteints d'ostéomyélite[10]. Sa prévalence varie considérablement selon la géographie. Dans une étude américaine, le SARM était impliqué dans 30% à 40% des infections ostéoarticulaires pédiatriques[41].

Par contre aucun SARM n'a été trouvé dans l'ostéomyélite en Arabie saoudite ou dans les infections ostéoarticulaires en Finlande [33].

Ces dernières années, des infections ostéoarticulaires aiguës dues à des souches de *S. aureus* produisant de la leucocidine Panton-Valentine ont été rapportées. Il s'agit d'une exotoxine de *S. aureus* décrite il y a près de 100 ans comme un facteur de virulence ciblant les globules blancs provoquant la destruction des leucocytes et la nécrose des tissus. Elle est associée à des taux plus élevés de choc septique, des séjours à l'hôpital plus longs, un besoin d'antibiotiques prolongés ainsi qu'un risque plus élevé de complications et de séquelles orthopédiques. Elle est plus communément associée au SARM qu'au SASM [33,34,42].

Pour les les isolats de *K. kingae*, Il a été initialement démontré que presque toutes les souches étaient sensibles à la plupart des antibiotiques administrés aux enfants d'infections ostéo-articulaires, notamment la pénicilline, l'ampicilline, les céphalosporines de deuxième et troisième génération, les macrolides, la rifampicine, le co-trimoxazole, ciprofloxacine, alors que l'oxacilline, la clindamycine n'étaient pas très efficaces et que les antibiotiques triméthoprim et glycopeptide n'avaient aucune activité . Cependant, la résistance de *K. kingae* aux antibiotiques β -lactamines a récemment été signalée à plusieurs reprises, bien que les taux varient considérablement d'un pays à l'autre[43].

X. Traitement :

Le traitement comprend 3 volets: l'antibiothérapie, l'immobilisation et le drainage si nécessaire. Le choix initial et la durée de l'antibiothérapie dépendent de l'organisme responsable, du site d'infection, des complications associées et de la réponse clinique et biologique au traitement[41].

L'antibiothérapie initiale est probabiliste, au moins efficace sur *S. aureus* et *K. kingae*, administrée par voie parentérale dès que les prélèvements bactériologiques sont effectués[23].

La tendance actuelle du traitement des IOA est le raccourcissement de la durée d'antibiothérapie ce qui permet de réduire les risques d'infection liés aux soins ainsi que les couts.

La durée et le mode d'administration idéaux de l'antibiothérapie pour les infections pédiatriques ostéoarticulaires ne sont pas encore complètement définis, mais il est de plus en plus évident que des cycles plus courts (trois semaines) et une conversion précoce (jour quatre) en administration orale sont sûrs et efficaces dans les cas appropriés [10].

Plusieurs protocoles thérapeutiques ont été publiés au cours de la dernière décennie. Le groupe de travail d'IOA de la société marocaine d'infectiologie et de vaccinologie pédiatrique (SOMIPEV) a récemment élaboré des recommandations thérapeutiques devant une infection ostéoarticulaire aigue communautaire chez l'enfant [6].

Les auteurs proposent l'association d'une Bétalactamines (pénicilline M si suspicion d'IOA à *staphylococcus aureus*) et d'un aminoside comme traitement de première intention (Figure 9).

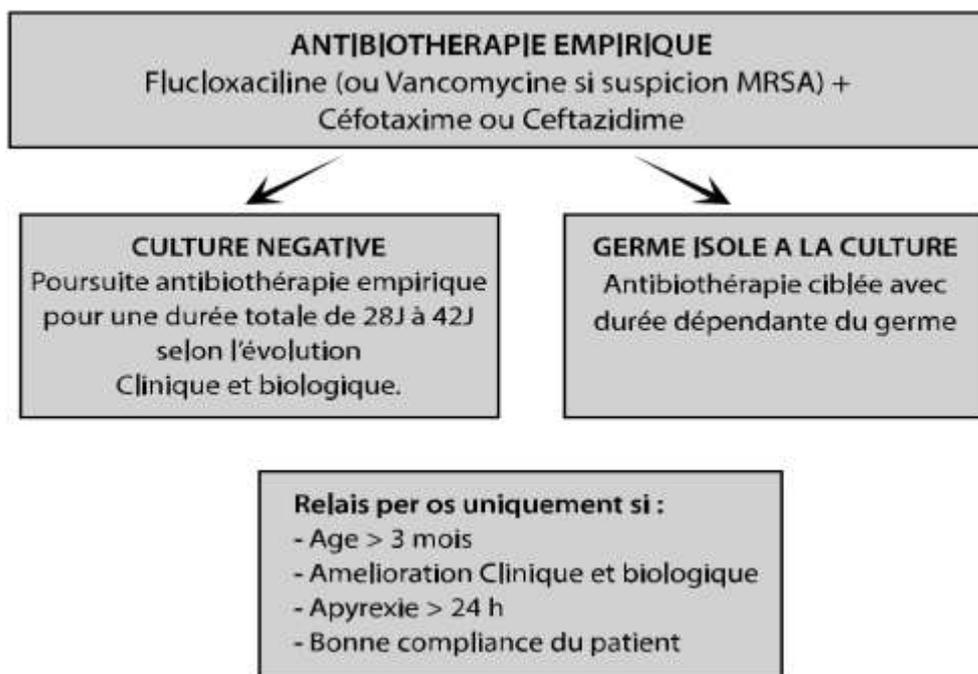


Figure9 : Algorithme d'antibiothérapie devant une infection ostéo-articulaire chez l'enfant

Aucune étude comparative pour établir le meilleur régime antibiotique pour les infections à *K. kingae*, les ATB de choix sont les pénicillines et les céphalosporines ; Dans la plupart des cas, il est également sensible aux macrolides, à la rifampicine et au cotrimoxazole[4].

CONCLUSION

L'infection ostéo-articulaire de l'enfant est une urgence thérapeutique, l'examen bactériologique est primordial permettant de confirmer l'IOA, identifier les germes en cause et déterminer la sensibilité aux antibiotiques pour un traitement adapté et efficace. La PCR a considérablement amélioré les performances et le retard du diagnostic d'IOA.

Compte tenu de l'évolution des agents pathogènes, de la variabilité des présentations cliniques de l'évolution de la réponse au traitement, la prise en charge continue d'évoluer et justifie une approche individualisée et multidisciplinaire. D'où l'intérêt d'une collaboration entre le clinicien et le microbiologiste.

À la lumière de ces données, des études périodiques afin de suivre l'évolution de la flore bactérienne des infections ostéo-articulaires et le développement des techniques bactériennes sont nécessaires afin d'assurer une mise à jour continue de l'épidémiologie bactérienne et sa sensibilité aux antibiotiques.

RESUME

Introduction :

Les infections ostéo-articulaires (IOA) sont une cause fréquente d'hospitalisation en pédiatrie. Elles regroupent un ensemble d'entités cliniques ayant en commun l'invasion et la destruction des tissus osseux et cartilagineux par des microorganismes, le plus souvent bactériens.

L'épidémiologie bactérienne des IOA a récemment évolué, principalement en raison de l'amélioration du diagnostic microbiologique. Une nouvelle approche de cette pathologie est donc nécessaire du fait de l'observation de plus en plus de nouvelles souches bactériennes d'où l'intérêt de notre travail.

Objectifs :

Déterminer les bactéries isolées dans les infections ostéo-articulaires de l'enfant au CHU Hassan II ainsi que la sensibilité aux antibiotiques en vue d'une prescription rationnelle de ces derniers dans la prise en charge.

Matériel et méthodes :

Nous avons réalisé une étude prospective au laboratoire de microbiologie en collaboration avec le service d'orthopédie pédiatrique du CHU HASSAN II de Fès sur une période de 2 ans allant du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2018.

Ont été inclus dans l'étude, les patients âgés de moins de 15 ans, présentant des signes cliniques d'infections ostéo-articulaires et ayant bénéficiés de prélèvements bactériologiques (ponction articulaire, osseuse et/ou hémoculture).

L'identification bactérienne a été obtenue par l'étude des caractères morphologiques, culturels, biochimiques (test à la catalase, la coagulase, l'oxydase, la désoxyribonucléase (ADNase), les galeries d'identification API 20E et API NE) et/ou par méthode automatisée sur Phoenix. L'antibiogramme a été réalisé par la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé Müller Hinton et interprété selon les

recommandations du CA-SFM/ EUCAST.

Résultats :

Au cours de la période d'étude, nous avons reçus 126 prélèvements. L'âge moyen des patients est de 9,7 ans. Le sexe masculin est le plus touché (61,11%) avec un sex ratio (H /F) de 1,57. La porte d'entrée est retrouvée chez 28,5% des cas. Le membre inférieur est atteint dans 91,30 % des cas.

Le diagnostic a été confirmé par la biologie objectivant une hyperleucocytose chez 75,60%. La CRP, principal marqueur d'inflammation, était élevé chez 97,56%.

En ce qui concerne les espèces isolées, 47 bactéries ont été identifiées. Nous avons noté une nette prédominance des cocci à gram positif (91,49%) avec en tête le *Staphylococcus aureus* (85,10%) suivi des streptocoques (4,25%). Les bacilles à gram négatif ont représentés 8,51% des souches isolées.

Concernant la sensibilité aux antibiotiques, le *Staphylococcus aureus* était résistant à la pénicilline G dans 75% des cas. Aucun SARM n'a été identifié.

Le traitement comporte une bi-antibiothérapie associant la ceftriaxone ou l'amoxicilline protégée et la gentamicine. L'évolution était favorable chez 79,62 % des cas.

Conclusion :

L'infection ostéo-articulaire de l'enfant est une urgence thérapeutique, l'examen bactériologique est primordial permettant de confirmer l'ostéo-articulaire, identifier les germes en cause pour un traitement adapté et efficace. D'où l'intérêt d'une collaboration entre le clinicien et le microbiologiste.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Ilharreborde B. Sequelae of pediatric osteoarticular infection. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 1 févr 2015;101(1, Supplement):S129-37.
- [2]. Hardy C, Osei L, Basset T, Elenga N. Bone and joint infections with *Staphylococcus aureus* strains producing Panton-Valentine Leukocidin in French Guiana. *Medicine (Baltimore).* juill 2019;98(27):e16015.
- [3]. Lorrot M, Gillet Y, Gras Le Guen C, Launay E, Cohen R, Grimprel E. Antibiotic therapy of bone and joint infections in children: proposals of the French Pediatric Infectious Disease Group. *Arch Pediatr.* déc 2017;24(12S):S36-41.
- [4]. Illán-Ramos M, Guillén-Martín S, Prieto-Tato LM, Cacho-Calvo JB, González-Romo F, Francisco-González L, et al. *Kingella kingae* como agente causal frecuente de artritis séptica en Pediatría. *Rev Esp Quimioter.* oct 2018;31(5):439-42.
- [5]. Le Saux N. Diagnosis and management of acute osteoarticular infections in children. *Paediatr Child Health.* août 2018;23(5):336-43.
- [6]. Alvares PA, Mimica MJ. Osteoarticular infections in pediatrics. *Jornal de Pediatria.* 2020;96:58-64.
- [7]. Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis. *Journal of Bone and Joint Surgery – Series B.* 2012;94 B(5):584-95.
- [8]. Saavedra-Lozano J, Calvo C, Huguet Carol R, Rodrigo C, Núñez E, Pérez C, et al. Documento de Consenso SEIP-SERPE-SEOP sobre etiopatogenia y diagnóstico de la osteomielitis aguda y artritis séptica no complicadas. *Anales de Pediatría.* sept 2015;83(3):216.e1-216.e10.
- [9]. Welling BD, Haruno LS, Rosenfeld SB. Validating an Algorithm to Predict

- Adjacent Musculoskeletal Infections in Pediatric Patients With Septic Arthritis. Clin Orthop Relat Res. janv 2018;476(1):153-9.
- [10]. Iliadis AD, Ramachandran M. Paediatric bone and joint infection. EFORT Open Rev. 13 mars 2017;2(1):7-12.
- [11]. Boff D, Crijns H, Teixeira MM, Amaral FA, Proost P. Neutrophils: Beneficial and Harmful Cells in Septic Arthritis. Int J Mol Sci .19(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5855690/>
- [12]. 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.
- [13]. N'Soundhat NEL, Ondima LIP, Moyikoua RF, Service YM, Mbutol-Mandavo C, Aloumba GA, et al. Les Infections Ostéoarticulaires de l'Enfant : Étude Rétrospective Monocentrique de 112 Cas Suivis au Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville (Congo). HEALTH SCIENCES AND DISEASE;20(6). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1633>
- [14]. 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. 2016.
- [15]. Bréhin C, Claudet I, Dubois D, Sales de Gauzy J, Vial J, Chaix Y, et al. Assessing the management of pediatric bone and joint infections according to French guidelines. Médecine et Maladies Infectieuses. août 2019;S0399077X17310120.
- [16]. Acute hematogenous osteomyelitis of long bones in children: Review of

- 132 cases [Internet]. [cité 17 janv 2020]. Disponible sur:
<https://sotcot.com/files/fmc/44-tunisie-orthopedique-juin-2018-vol9-n-1-de-p37-a-p51.pdf>
- [17].Zuníno C, Vomero A, Pandolfo S, Gutiérrez C, Algorta G, Pérez MC, et al. Etiology and evolution of the osteoarticular infections. 2009–2015: Pediatric Hospital Pereira Rossell Uruguay. Revista chilena de infectología. juin 2017;34(3):235-42.
- [18].JAÑA FC, ORTEGA CS, GOIANO EDO. EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF OSTEOARTICULAR INFECTIONS IN CHILDREN. Acta Ortop Bras. 2018;26(3):201-5.
- [19].Kim J, Lee MU, Kim T–H. Nationwide epidemiologic study for pediatric osteomyelitis and septic arthritis in South Korea: A cross–sectional study of national health insurance review and assessment service. Medicine;98(17). Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6831362/>
- [20].Laurent E, Petit L, Maakaroun–Vermesse Z, Bernard L, Odent T, Grammatico–Guillon L. National epidemiological study reveals longer paediatric bone and joint infection stays for infants and in general hospitals. Acta Paediatr. 2018;107(7):1270-5.
- [21].Okubo Y, Nochioka K, Marcia T. Nationwide survey of pediatric septic arthritis in the United States. J Orthop. 23 juin 2017;14(3):342-6.
- [22].Okubo Y, Nochioka K, Testa M. Nationwide survey of pediatric acute osteomyelitis in the USA. Journal of Pediatric Orthopaedics B. nov 2017;26(6):501–506.
- [23].Pejin Z, Ferroni A. 17 – Les infections ostéoarticulaires de l'enfant. In:

Chéron G, éditeur. Urgences Pédiatriques (Cinquième Édition) . Paris: Elsevier Masson; 2018. p. 183-90. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294759710000171>

- [24]. Ferroni A, Al Khoury H, Dana C, Quesne G, Berche P, Glorion C, et al. Prospective survey of acute osteoarticular infections in a French paediatric orthopedic surgery unit. Clin Microbiol Infect. sept 2013;19(9):822-8.
- [25]. Oubejja H, Sadki H, Lahlou L, Erraji M, Razine R, Ettayebi F, et al. Bone and joint infections in children above 3 years old: Epidemiological profile .Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Bone-and-joint-infections-in-children-above-3-years-Oubejja-Sadki/2a5edfe051c0dbd6e81b81036e8b173f9e44f20>
- [26]. Pääkkönen M, Kallio MJT, Kallio PE, Peltola H. Sensitivity of Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein in Childhood Bone and Joint Infections. Clin Orthop Relat Res. mars 2010;468(3):861-6.
- [27]. Akinkugbe O, Stewart C, McKenna C. Presentation and Investigation of Pediatric Bone and Joint Infections in the Pediatric Emergency Department. Pediatr Emerg Care. oct 2019;35(10):700-4.
- [28]. 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. Pediatric Emergency Care. févr 2020;36(2):e108.
- [29]. Pääkkönen M, Kallio MJT, Kallio PE, Peltola H. C-reactive protein versus erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and alkaline phosphatase in diagnosing bacteraemia in bone and joint infections. J Paediatr Child Health. mars 2013;49(3):E189-192.

- [30]. Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN, Girschick H, Hartwig N, Kaplan S, et al. Bone and Joint Infections. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. août 2017;36(8):788-799.
- [31]. Ceroni D, Dayer R, Steiger C. Are we approaching the end of pediatric culture-negative osteoarticular infections? *Future Microbiology*. 1 juill 2019;14(11):917-9.
- [32]. Pandolfo S, Vomero A, Ambrosoni M, Zunino C, Algorta G, Giachetto G. Características de las infecciones osteoarticulares por *Staphylococcus aureus* en niños hospitalizados: Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell, 2009-2012. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2013;84:42-7.
- [33]. Dodwell ER. Osteomyelitis and septic arthritis in children: current concepts. *Current Opinion in Pediatrics*. févr 2013;25(1):58-63.
- [34]. Castellazzi L, Mantero M, Esposito S. Update on the Management of Pediatric Acute Osteomyelitis and Septic Arthritis. *Int J Mol Sci* .. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4926389/>
- [35]. Basmaci R, Bonacorsi S. *Kingella kingae*: From carriage to infection. *CMAJ*. 5 sept 2017;189(35):E1105-6.
- [36]. Wong M, Williams N, Cooper C. Systematic Review of *Kingella kingae* Musculoskeletal Infection in Children: Epidemiology, Impact and Management Strategies. *Pediatric Health Med Ther*. 24 févr 2020;11:73-84.
- [37]. Yagupsky P. *Kingella kingae*: Carriage, Transmission, and Disease. *Clin Microbiol Rev*. janv 2015;28(1):54-79.
- [38]. Lillebo K, Breistein RI, Aamas JV, Kommedal O. The first report on epidemiology of oropharyngeal *Kingella kingae* carriage in Scandinavian

- children: *K. kingae* carriage is very common in children attending day care facilities in Western Norway. *APMIS*. 2020;128(1):35-40.
- [39]. Valaikaite R, Houmami NE, Spyropoulou V, Braendle G, Ceroni D. *Kingella kingae*: from oropharyngeal carriage to paediatric osteoarticular infections. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 1 févr 2018;16(2):85-7.
- [40]. 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. *The Journal of Pediatrics*. 1 mars 2018;194:190–196.e1.
- [41]. Thakolkaran N, Shetty AK. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. *Ochsner J*. 2019;19(2):116-22.
- [42]. Gijón M, Bellusci M, Petraitiene B, Noguera-Julian A, Zilinskaite V, Moreno PS, et al. Factors associated with severity in invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children: a prospective European multicentre study. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 juill 2016;22(7):643.e1–643.e6.
- [43]. Principi N, Esposito S. *Kingella kingae* infections in children. *BMC Infect Dis* [Internet]. 7 juill 2015 ;15. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4494779/>