

# COMMENT JE PRENDS EN CHARGE UNE ARTHRITE SEPTIQUE D'ORIGINE INDÉTERMINÉE CHEZ L'ENFANT

G . BIONDOLILLO (1), P. CAPRASSE (2), O. BATTISTI (3)

**RÉSUMÉ :** L'arthrite septique, pathologie peu fréquente sans être exceptionnelle, se grave d'un pronostic lourd en l'absence d'une prise en charge rapide et efficace. Celle-ci repose, d'une part, sur le drainage de l'exsudat purulent de l'articulation infectée et, d'autre part, sur une antibiothérapie précoce et adaptée. L'isolement d'un germe dans le liquide synovial et/ou dans les hémocultures est, donc, d'une importance capitale. Malheureusement, un grand nombre d'arthrites septiques sont actuellement soignées par un traitement antibiotique probabiliste sans qu'aucun germe ne puisse être mis en évidence. L'article qui suit poursuit deux objectifs : passer en revue les étapes clefs de la mise au point diagnostique pour augmenter les chances d'identifier un agent pathogène, et dans le cas échéant, rappeler les considérations générales à respecter pour mener une antibiothérapie empirique.

**MOTS-CLÉS :** *Arthrite septique - Germe indéterminé - Pédiatrie - Antibiothérapie - Prise en charge*

SEPTIC ARTHRITIS OF UNDETERMINED ORIGIN IN CHILDREN :

A PROPOSAL FOR THE ASSESSMENT AND ITS THERAPY

**SUMMARY :** Septic arthritis is not a frequent, but quite classical pathology in children. It can be followed by a severe outcome in case of delayed and/or inadequate treatment. The drainage of the infected joint associated with a prompt and adapted antibiotherapy are together the cornerstones of this treatment. The isolation and identification of the causative microorganism is also of the highest importance. Up to now, unfortunately, a large proportion of septic arthritides are treated by antibiotics although all culture remain negative. This paper has two objectives: one is to present the different steps to optimize the assessment and diagnosis; the second, to increase the sensitivity of the pathogen identification. At last, we present our proposal for empirical antibiotherapy.

**KEYWORDS :** *Arthritis - Septic - Pathogen - Antibiotherapy - Assessment - Treatment - Children*

## INTRODUCTION

L'arthrite septique, plus rarement appelée arthrite suppurative ou purulente, est une arthrite infectieuse d'origine bactérienne. Elle constitue une urgence médicale. Aucun retard diagnostique et/ou thérapeutique n'est permis, car ses complications immédiates et à long terme peuvent être lourdes de conséquences. Cependant, dans la pratique quotidienne, un grand nombre de médecins se trouvent confrontés à des patients présentant une suspicion clinique élevée, corroborée par la cytologie du liquide synovial, sans qu'aucune confirmation bactériologique ne puisse être obtenue par les méthodes traditionnelles. Dans ce cas de figure, après écartement des étiologies non infectieuses, il convient d'implémenter des techniques plus sensibles permettant de réduire la proportion des pathogènes non identifiés. Le but est de réduire le spectre de l'antibiothérapie qui, en l'absence d'identification, reste probabiliste et non ciblée.

Le cas clinique présenté ci-dessus nous sert de point de départ pour discuter des conditions à rassembler afin d'isoler dans un maximum de

cas un germe et, dans le cas échéant, de réaliser une antibiothérapie empirique adaptée.

## PRÉSENTATION DU CAS CLINIQUE

Une patiente âgée de 4 ans est envoyée aux urgences par son médecin traitant. Depuis 5 jours, elle présente un gonflement inexplicable du genou gauche associé à une marche de plus en plus douloureuse. Ce gonflement est apparu progressivement. Il s'accompagne d'une gonalgie à la mobilisation avec irradiation vers la face antérieure de la cuisse gauche.

Il n'y a pas de notion de traumatisme ou de blessure, pas de fièvre, ni de frisson; pas d'altération de l'état général. On note cependant une morsure de tique datant d'à peu près un mois, l'insecte ayant été extrait en totalité dès sa découverte. Aucun antécédent médico-chirurgical n'est à signaler. La patiente n'est pas en ordre de vaccination par choix parental. Aucune allergie n'est connue à ce jour.

À l'admission, les paramètres sont rassurants. La fillette est apyrétique. L'examen clinique est banal hormis au niveau du genou gauche. Celui-ci est oedématisé et douloureux à la palpation. Il n'y a pas de rougeur, ni de chaleur locale. La mobilisation active et passive est limitée et on met en évidence un signe du glaçon.

La biologie sanguine objective une élévation de la CRP à 10 mg/l et de la VS à 42 mm/h avec une numération et une formule leucocytaire normales. On note une légère hypoprotéinémie

(1) Etudiant, 4ème Master, Université de Liège.  
(2) Chef de clinique adjoint, Service d'infectiologie, CHU de Liège.  
(3) Professeur, Université de Liège.

à 65 g/l ainsi qu'une hypocréatininémie à 1.8 mg/l. Le reste de la biologie sanguine est sans particularité, notamment le dosage du facteur rhumatoïde et le taux de C4 sanguin. Les ASLO sont négatifs. Les IgM contre *B. burgdorferi* sont négatifs tandis que le taux d'IgG est légèrement augmenté à 17,8 UA/ml (positif si  $\geq 15$  UA/ml). La radiographie ainsi que l'échographie comparative des genoux concluent à un épanchement synovial de volume important, sans autre anomalie. L'hémoculture ne met aucun germe en évidence. Une ponction de liquide synovial est réalisée. Huit millilitres d'un liquide séro-hématique sont aspirés. L'analyse du liquide synovial montre la présence de globules rouges à 42.000/mm<sup>3</sup> et de cellules nucléées à 173.000/mm<sup>3</sup> dont 92% de neutrophiles, 2% de lymphocytes et 6% de monocytes. Les taux de LDH et de protéines sont respectivement à 576 UI/mL et 43 154 mg/ml. Aucun germe n'est détecté dans l'épanchement ni par culture, ni par PCR standard.

Au terme de ce bilan aux urgences, on conclut à une arthrite septique à germe indéterminé. La patiente est hospitalisée. Une antibiothérapie empirique intraveineuse de dix jours est instaurée. Elle est constituée de flucloxaciline à raison de 200 mg/kg répartie en 3 prises quotidiennes et de céfotaxime 200 mg/kg, également en 3 prises. La patiente reçoit en outre du paracétamol et de l'ibuprofène.

Au cours de l'hospitalisation, l'évolution clinique et biologique est favorable. La patiente quitte le service de pédiatrie au bout de 10 jours d'hospitalisation. Elle rentre chez elle et poursuit une antibiothérapie par voie orale à base de rifampicine et de flucloxacilline pendant 5 jours supplémentaires.

## DISCUSSION

Dès la suspicion clinique d'une arthrite septique, tous les moyens doivent être mis en œuvre pour confirmer le diagnostic et débiter le plus rapidement possible un traitement. Dans un premier temps, une antibiothérapie empirique à large spectre sera instaurée en attendant d'isoler un germe dans le liquide synovial et/ou dans les hémocultures.

Dans les lignes qui suivent, nous discutons des étapes clés à respecter pour optimiser les chances de mettre en évidence un pathogène. Nous rappelons ensuite les considérations générales en matière d'antibiothérapie probabiliste chez un enfant.

### *LA MISE AU POINT D'UNE ARTHRITE SEPTIQUE*

Bien que, seule, l'analyse du liquide synovial et les cultures confirment in fine une arthrite septique, le diagnostic repose souvent, dans un premier temps, sur un ensemble d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Dans la littérature, on préconise de réaliser systématiquement une biologie sanguine, des hémocultures et une étude du liquide articulaire alors que l'imagerie est considérée comme non indispensable et est relayée au second plan (1-4, 10).

#### *Biologie sanguine*

La biologie sanguine, bien que recommandée, n'apporte aucun élément diagnostique spécifique d'une arthrite septique. Elle témoigne simplement de la présence d'un phénomène inflammatoire. Le plus souvent, elle montre une hyperneutrophilie accompagnée d'une élévation de la CRP (2, 3). Cependant comme dans n'importe quelle maladie infectieuse, la biologie sanguine peut servir à évaluer l'évolution d'un patient au cours de son traitement.

#### *Analyse du liquide synovial*

L'analyse du liquide de ponction articulaire est, quant à elle, d'une importance capitale et doit être effectuée d'emblée devant toute suspicion d'arthrite septique. La ponction doit être réalisée au bloc opératoire dans des conditions strictes de stérilité avant toute instauration d'antibiothérapie. Elle est suivie d'un lavage thérapeutique. Le liquide prélevé est inoculé sur place dans deux flacons d'hémocultures, un aérobie, l'autre anaérobie, ainsi que dans un tube stérile contenant de l'EDTA. Si le prélèvement est faible en quantité, il faut privilégier l'inoculation du flacon aérobie et du tube à EDTA (4, 5).

Les deux flacons d'hémocultures sont placés dans une étuve à 37°C pendant 10 jours. Cette technique d'inoculation a permis d'augmenter significativement la sensibilité trop faible de la culture classique en autorisant notamment la croissance de *Kingella kingae* (4, 5). La prévalence de cette bactérie fastidieuse chez l'enfant est élevée et est probablement encore sous-estimée (tableau I) (11). Effectivement, ce bacille gram négatif, aéro-anaérobie, est nutritionnellement exigeant et à croissance très lente : il est donc très difficile à isoler.

Le liquide articulaire contenu dans le tube stérile à EDTA est utilisé pour réaliser une numération-formule à la cellule de Malassez (lame de verre quadrillée permettant le comp-

tage d'éléments cellulaires), une analyse biochimique, un examen direct après coloration gram et une mise en culture. Une partie également de ce prélèvement, minimum 100µl, est congelée à -80°C et conservée pour une recherche diagnostique par biologie moléculaire (PCR), si les cultures reviennent négatives (4, 5).

La numération-formule donne le diagnostic d'arthrite septique lorsque qu'il y a plus de 50 000 éléments nucléés/mm<sup>3</sup>, dont plus de 90% de neutrophiles. Chez les cancéreux et chez les patients sous corticothérapie, la numération cellulaire peut être inférieure à 50.000, voire à 25.000 éléments nucléés/mm<sup>3</sup>. Cependant, peu importe le contexte, un pourcentage de neutrophiles supérieur à 90% est suffisant pour poser le diagnostic (2). L'analyse biochimique, quant à elle, manque de spécificité, mais permet d'orienter le clinicien et le biologiste dans leur diagnostic différentiel. La mise en culture classique consiste à ensemencer en aérobiose et en anaérobiose différents milieux de culture dont une gélose chocolat, avec ou sans sang ajouté, incubée sous CO<sub>2</sub> pendant 5 jours (4).

Les cultures conventionnellement pratiquées peuvent ne pas être suffisamment sensibles pour détecter un germe soit parce que le germe est exigeant, soit parce qu'il y a eu un début d'antibiothérapie avant prélèvement ou, encore, parce que les conditions de conservation et surtout de transport du prélèvement ont été mauvaises.

Lorsque les cultures reviennent négatives ou qu'elles isolent une bactérie a priori contami-

nante, on réalise une PCR. Plusieurs techniques existent et dépendent du laboratoire qui prend en charge le prélèvement. Classiquement, l'amplification par PCR sert dans un premier temps à détecter le gène codant pour l'ARN ribosomal 16S, commun et spécifique à toutes les bactéries. Ce faisant, elle objective la présence de matériel bactérien sans pour autant identifier l'agent pathogène. Dans un second temps, le produit de l'amplification est séquencé et comparé à des séquences de bactéries de référence d'une banque de données (4, 13). Cette méthode est longue, car une PCR positive nécessite systématiquement un séquençage dont le résultat n'est pas immédiat. A l'heure actuelle, il est possible d'obtenir plus rapidement l'identité de l'agent infectieux par la technique dite de PCR en temps réel. Elle consiste à cibler un gène spécifique d'une bactérie donnée et, ainsi, d'omettre l'étape de séquençage. En cas de prélèvement de quantité insuffisante, il est conseillé de privilégier la PCR aux cultures car elle offre de meilleures probabilités de documenter l'infection (4, 13).

*Hémocultures*

Afin d'optimiser les chances d'identifier une bactérie et de faciliter l'interprétation s'il y a isolement d'un germe commensal, deux jeux d'hémocultures aérobies et anaérobies doivent être prélevés si possible au pic thermique, en respectant le volume de sang recommandé. (4, 5).

*Sérologies*

Lorsque l'anamnèse identifie un contexte évoquant une infection particulière avec une potentielle atteinte articulaire (maladie de Lyme, brucellose, Coxiella burnetti, Streptocoque du groupe A), il est recommandé de réaliser les sérologies correspondantes. Celles-ci peuvent également contribuer au diagnostic (2, 4, 5).

*Rôle de l'imagerie.*

Comme énoncé précédemment, l'imagerie n'est pas toujours indispensable. Elle n'est utile que pour étayer le diagnostic d'arthrite septique en cas de doute clinique ou pour exclure une ostéomyélite (1-3, 10). Elle ne doit, en aucun cas, retarder la réalisation des prélèvements microbiologiques et l'instauration de l'antibiothérapie probabiliste. Aucune technique d'imagerie ne se distingue des autres par un rapport avantage/inconvénient supérieur (1, 2). Le choix peut se porter sur une radiographie stan-

TABLEAU I. BACTÉRIES LES PLUS FRÉQUEMMENT EN CAUSE DANS L'ARTHRITE SEPTIQUE CHEZ L'ENFANT EN FONCTION DE LA TRANCHE D'ÂGE

Tranche d'âges	Bactéries les plus prévalentes (de haut en bas, fréquence de moins en moins élevée)
< 3mois	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Bacilles gram negative</i> <i>Neisseria gonorrhoea</i>
De 3mois à 3ans	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Kingella kingae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Haemophilus influenza</i>
> 3ans	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Haemophilus influenza</i>

ard, une échographie, un CT-scanner, un IRM ou une scintigraphie osseuse au  $^{99m}\text{Tc}$ .

#### CONSIDÉRATIONS AU SUJET DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE EMPIRIQUE

Le traitement de base d'une arthrite septique repose, d'une part, sur une antibiothérapie précoce et adaptée et, d'autre part, sur le drainage de l'exsudat purulent de l'articulation infectée. En attendant les résultats des analyses microbiologiques, l'antibiothérapie est empirique et le restera si, au final, aucun germe n'est identifié.

A l'heure actuelle, il n'existe aucun consensus international régissant l'antibiothérapie empirique dans le cadre d'un enfant atteint d'une arthrite septique à germe indéterminé. Plusieurs protocoles existent et, malgré qu'ils soient différents les uns des autres, tous s'accordent sur les mêmes points essentiels.

Premièrement, le traitement doit couvrir le *S. aureus* sensible à la méticilline, le *K. kingae*, le *S. pyogenes* et le *S. pneumoniae* qui, à eux quatre, constituent le spectre bactérien le plus fréquemment mis en cause (1, 3, 4-8,10). On visera également le *S. aureus* résistant à la méticilline si l'infection est nosocomiale ou si l'épidémiologie locale montre un pourcentage élevé dans la communauté (2, 6, 7, 10), ainsi que l'*H. influenzae* si nous avons affaire à un enfant non vacciné contre ce pathogène (10). Le tableau I classe par fréquence les bactéries responsables de la pathologie chez l'enfant en fonction de la tranche d'âge.

Deuxièmement, l'antibiothérapie empirique doit être au départ intraveineuse et débiter dès la réalisation des prélèvements microbiologiques (1, 2, 3, 6-8, 10).

Troisièmement, la durée exacte du traitement intraveineux est généralement dépendante de l'évolution clinique et biologique (douleurs, signes inflammatoire locaux, fièvre, leucocytose, CRP). Cependant, à ce niveau, les protocoles diffèrent. Certains préconisent un traitement intraveineux de 4 à 7 jours (6, 8), d'autres de 48h seulement (1, 7). D'autres encore modulent la durée en fonction de l'âge du patient (1, 7). Notons que, en deçà de 3 mois, il n'existe pas de recommandations clairement établies.

Quatrièmement, le traitement intraveineux est toujours suivi d'un relais per os pour atteindre une durée totale de minimum 14 à 21 jours (maximum 42 jours).

Dans le cas clinique présenté ci-dessus, la patiente a été traitée selon les recommandations de l'édition belgo-luxembourgeoise 2012 de The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (7) qui constitue une référence fiable en matière de traitement des maladies infectieuses. En annexe, se trouve schématisé le protocole du Sanford en matière du traitement empirique des arthrites septiques à germe indéterminée chez l'enfant (fig. 1).

#### CONCLUSION

A l'aube du XXI<sup>ème</sup> siècle, les progrès récents obtenus en matière de diagnostic microbiologique permettent de diminuer le nombre

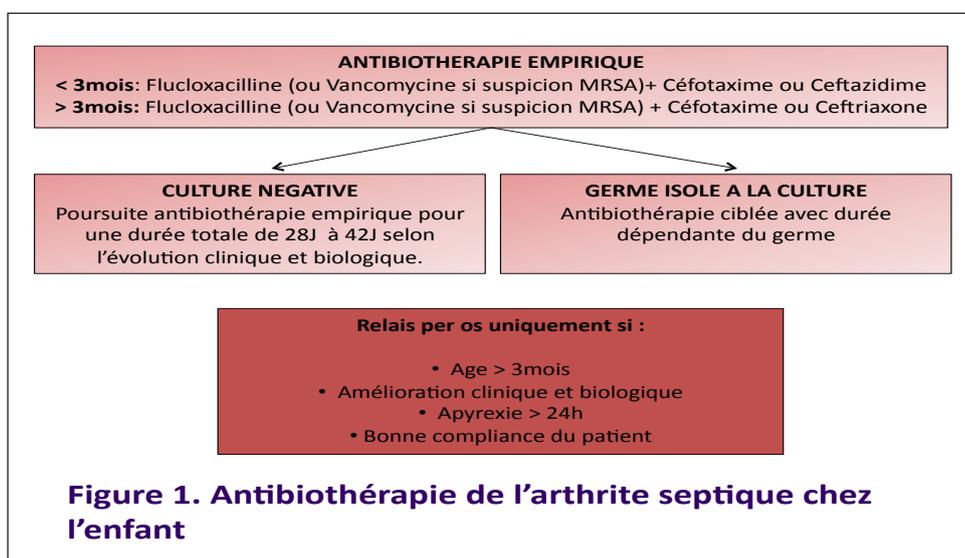


Figure 1. Antibiothérapie de l'arthrite septique chez l'enfant.

d'arthrites septiques traitées de manière probabiliste. Comme pour n'importe quelle infection, une antibiothérapie empirique ne doit être instaurée que pour un laps de temps aussi limité que possible et ne doit pas constituer une solution de facilité. Le clinicien et le microbiologiste doivent travailler de concert pour s'efforcer d'identifier un germe et de cibler l'antibiothérapie le plus rapidement possible. A une époque où l'émergence des pathogènes bactériens multi-résistants constitue une inquiétude majeure en matière de santé publique et en l'absence de solution concrète à court ou moyen terme pour traiter les infections causées par ces germes, les rappels de bonne pratique clinique en matière d'antibiothérapie sont plus que jamais d'actualité. La population pédiatrique est, fort heureusement, encore relativement épargnée par ce fléau. Ce n'est qu'une question de temps. En effet, les micro-organismes résistants sont de plus en plus fréquemment décrits au sein même de la population extrahospitalière. Il est, par conséquent, capital de maintenir une vigilance optimale quant à l'usage judicieux des antibiotiques, pour ralentir, tant que faire ce peut, la progression du phénomène et permettre ainsi le développement de nouvelles molécules ou moyens diagnostiques encore plus performant.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Faust SN, Clark J, Pallett A, et al.— Managing bone and joint infection in children. *Arch Dis Child*, 2012, **97**, 545-553.
2. Belhkir L, Schuber Th, Devisscher N, et al.— Arthrite septique : état de la question. *Louvain Médical*, 2008, **127** (2), 59-68.
3. Mathews CJ, Kingsley G, Field M, et al.— Management of septic arthritis : a systemic review. *Ann Rheum Dis*, 2007, **66**, 440-445.
4. Ferroni A.— Epidémiologie et diagnostic bactériologique des infections ostéoarticulaires aiguës de l'enfant. *Arch Pediatr*, 2007, **14**, S91-S96.
5. Ferroni A, Péjin Z, Odent T, et al.— Infections ostéo-articulaires aiguës de l'enfant : place du microbiologiste. *Arch Pediatr*, 2010, **17**, 766-767.
6. Lorrot M, Doit C, Ilharberborde B, et al.— Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'enfant : ce qui a changé. *Arch Pediatr*, 2011, **18**, 1016-1018.
7. Sanford JP, Gilbert DN, Chambers HF, et al.— The Sanford guide to antimicrobial therapy. Belgium/Luxembourg Version 2012-2013. Vingt-troisième édition. 2010-2011, Belgian/Luxembourg edition. JCB Offset, Wavre, 2012.
8. Grimprel E, Lorret M, Haas H, et al.— Infections ostéo-articulaires : propositions thérapeutiques du Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie. *Arch Pediatr*, 2008, **15**, S74-84.
9. Mitha A, Boulyana M, Hue V, et al.— Consensus in diagnostic definitions for bone or joint infections in children by Delphi method with European Frencg-Speaking experts. *Acta paediatr*, 2012, **101**, e350-e356.
10. Roger M, Evanich JD.— Culture-Negative Septic Arthritis in Children. *J Ped Orth*, 1999, **19**, 655.
11. Yagupsky P, Porsch E, St Geme JW.— Kingella kingae : an emerging pathogen in young children. *Pediatric*, 2011, **127**, 557-565.
12. Kim H, Kim J, Ihm C.— The usefulness of multiplex PCR for the identification of bacteria in joint infection. *J Clin Lab Anal*, 2010, **24**, 175-181.
13. Rosey AL, Abachin E, Quesnes G, et al.— Development of a broad-range 16S rDNA real-time PCR for the diagnosis of septic arthritis in children. *J Microbiol Methods*, 2007, **68**, 88-93.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. O. Battisti, Université de Liège, Service de Pédiatrie, CHU de Liège, Belgique.  
Email : Oreste.battisti@ulg.ac.be