

Epidémiologie des ostéomyélites aiguës hématogènes communautaires de l'enfant : Etude prospective sur 32 mois

Sami Bouchoucha*, Ghassen Drissi*, Mehdi Trifa**, Walid Saied*, Chokri Ammar*, Mahmoud Smida*, Mohamed N. Nessib*, Nissaf Ben Alaya***, Maher Ben Ghachem*

*Service d'orthopédie pédiatrique. Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis. Université Tunis El Manar.

**Service d'anesthésie réanimation. Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis. Université Tunis El Manar.

***Service d'épidémiologie et de Médecine préventive, Faculté de Médecine, Université Tunis El Manar

S. Bouchoucha, G. Drissi, M. Trifa, W. Saied, C. Ammar, M. Smida, M. N. Nessib, N. Ben Alaya, M. Ben Ghachem

S. Bouchoucha, G. Drissi, M. Trifa, W. Saied, C. Ammar, M. Smida, M. N. Nessib, N. Ben Alaya, M. Ben Ghachem

Epidémiologie des ostéomyélites aiguës hématogènes communautaires de l'enfant : Etude prospective sur 32 mois

Epidemiology of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children: A Prospective Study Over A 32 Months Period

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°06/07) : 473 - 478

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°06/07) : 473 - 478

RÉSUMÉ

But : Déterminer les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et le profil bactériologique des ostéomyélites aiguës communautaires.

Méthodes : Etude prospective incluant les enfants admis pour ostéomyélite aiguë. Nous avons noté les paramètres démographiques des patients et les particularités cliniques, biologiques et radiologiques de l'infection. La recherche bactériologique a comporté des hémocultures et des prélèvements locaux en cas d'intervention chirurgicale.

Résultats : Soixante dix patients ont été inclus. L'âge moyen était de 7,7 ans. Le délai moyen entre le début des symptômes et l'admission était de 3,2 jours. Le siège de prédilection était représenté par l'extrémité inférieure du tibia (18,66%). 92,8% des patients avaient une fièvre supérieure ou égale à 38° C à l'admission. La CRP était supérieure à 20 mg/L dans 95,8% des cas et la VS supérieure à 20 mm à la première heure dans 92% des cas. Il existait dès l'admission une thrombophlébite chez 7 patients et une staphylococcie pleuro-pulmonaire chez 4 patients. Un germe a été isolé dans 64,7 % des cas. Le staphylocoque aureus sensible à la méthicilline (SAMS) était le germe prédominant. Le staphylocoque aureus résistant à la méthicilline (SAMR) représentait 15,7% des infections à staphylocoque aureus. La CRP à l'admission et les délais d'obtention de l'apyrexie étaient significativement plus élevés en cas d'infection à SAMR. L'existence d'une thrombophlébite et d'une staphylococcie pleuro-pulmonaire ainsi que de la nécessité d'un drainage chirurgical et d'une chirurgie itérative sont significativement plus fréquents en cas d'infections à SAMR par rapport au reste de la série.

Conclusion : L'existence d'un tableau clinique et biologique sévère doit faire suspecter une infection à SAMR et imposer une antibiothérapie adaptée.

SUMMARY

Aim: To determine the demographic, clinical, biological and bacteriological profile of acute community acquired hematogenous osteomyelitis (AHO) in children.

Methods: Prospective study including children admitted for AHO. We noted the demographic parameters of patients and the clinical, biological and radiological characteristics of the infection. Blood cultures and local specimen in operated children were systematically performed.

Results: 70 patients were included. The mean age was 7.7 years. The mean time between onset of symptoms and admission was 3.2 days. Distal tibia was the most frequent localization (18.66%). Fever higher than 38° on admission was found in 92.8% of patients. C-reactive protein (CRP) was superior to 20 mg / L in 95.8% and ESR superior to 20 mm in the first hour in 92% of cases. A deep venous thrombosis was found in 7 patients and a pleuropulmonary Staphylococcus infection in 4 patients. A microorganism was isolated in 64.7% of cases. Staphylococcus aureus methicillin susceptible (SAMS) was the predominant germ. Staphylococcus aureus methicillin resistant (SAMR) accounted for 15.7% of staphylococcus aureus infections. The importance of CRP on admission and time to resolution of fever after the start of treatment were significantly higher in SAMR infections. The existence of deep venous thrombosis and a pleuropulmonary Staphylococcus infection and the need for surgical drainage were significantly more frequent in SAMR infections.

Conclusion: The existence of a severe form of AHO should lead to a high suspicion of SAMR infection and prompt the prescription of an appropriate antibiotherapy.

Mots-clés

Epidémiologie ; Ostéomyélite aiguë ; Bactérie ; Enfant

Key- words

Epidemiology; Acute Osteomyelitis; Child ; Bacteria

Les ostéomyélites aiguës (OMA) hématogènes communautaires ont vu ces dernières années un changement de profil clinique et bactériologique [1]. Les formes graves comportant un syndrome infectieux sévère, un syndrome inflammatoire biologique marqué et des complications fréquentes sont de plus en plus souvent rapportées. Les infections à staphylocoques aureus communautaires méthicilline résistants (SAMR) sont devenues les plus fréquentes dans certaines régions géographiques où elles ont conduit au changement de l'antibiothérapie empirique [2].

Le but de ce travail est de déterminer les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et le profil bactériologique des OMA communautaires hospitalisées à l'hôpital d'enfants de Tunis.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'un travail prospectif concernant les patients hospitalisés pour OMA entre avril 2007 et décembre 2009 dans le service d'orthopédie infantile de l'Hôpital d'Enfants de Tunis. Seules les infections aiguës évoluant depuis moins de 14 jours ont été incluses. Les infections néonatales, les infections nosocomiales et les infections par inoculation directe ou par contiguïté à partir d'un site infectieux de voisinage ont été exclues. Les localisations rachidiennes n'ont également pas été retenues. Le diagnostic d'OMA a été retenu sur des signes cliniques évocateurs associé à une mise évidence d'un germe à l'hémoculture et/ou à la culture des prélèvements locaux en cas d'intervention chirurgicale. En l'absence de mise en évidence de germe le diagnostic a été retenu sur l'association de signes cliniques et de signes évocateurs d'infection osseuse à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et/ou à la scintigraphie osseuse triple phase au diphosphonate marqué au technétium 99 métastable (^{99m}Tc).

Nous avons noté pour chaque patient le nombre de jours d'évolution avant traitement, l'existence d'un traumatisme, l'intensité de la fièvre et le délai d'apyrexie après mise en route du traitement. La recherche d'un syndrome inflammatoire biologique à l'admission a été systématique. Il a comporté une numération formule sanguine à la recherche d'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles ; un dosage de la C-réactive protéine (CRP) et une mesure de la vitesse de sédimentation (VS) à la première heure. Des radiographies standards osseuses et thoraciques ont été pratiquées à tous les patients. L'échographie du site infectieux était effectuée systématiquement à l'admission et au cours du traitement à la recherche d'un décollement périosté. Une recherche de thrombophlébite a été réalisée en présence de signes cliniques évocateurs. La recherche bactériologique a comporté des hémocultures avant le démarrage du traitement antibiotique ainsi que sur les prélèvements locaux en cas d'intervention chirurgicale avec ensemencement direct au bloc opératoire sur des flacons d'hémoculture et incubation prolongée pour la mise en évidence de *Kingella Kingae* (Kk). Nous n'avons pas effectué de ponction osseuse à l'aiguille à la recherche d'un germe ni de recherche d'ADN microbien par *polymerase chain*

reaction (PCR). Une fois le diagnostic d'OMA retenu, une antibiothérapie empirique à base d'oxacilline et de gentamycine visant le staphylocoque aureus (SA) était débutée. Celle-ci était éventuellement modifiée en fonction des données de l'antibiogramme. En l'absence d'isolement du germe, l'antibiothérapie était modifiée en cas de mauvaise réponse clinique et/ou biologique. L'intervention chirurgicale était indiquée en urgence pour drainer un décollement périosté. Il était dans ce cas systématiquement associé à une trépanation de l'os pour effectuer une toilette médullaire.

L'analyse des données a été faite par le Logiciel SPSS version 13.0. La comparaison de moyennes a été faite par le Test Kruskal-Wallis et la comparaison de pourcentages par le test de chi-deux de Pearson ou le test exact de Fisher selon les conditions d'applications. Le test est statistiquement significatif si le degré de signification p est inférieur ou égal à 0,05.

RÉSULTATS

Soixante dix patients ont été inclus. Un patient était drépanocytaire, tous les autres n'avaient pas d'antécédents pathologiques. Il s'agissait de 48 garçons et 22 filles. L'âge moyen de nos patients était de 7,7 ans avec des extrêmes de 7 mois à 13,6 ans. Le délai moyen entre le début des symptômes et l'admission était de 3,2 jours avec des extrêmes de 0 et 14 jours. Un traumatisme initial a été rapporté dans 37% des cas. Une porte d'entrée a été suspectée chez 27% de nos patients. Il s'agissait surtout d'infection ORL et cutanée ; plus rarement pulmonaire. Sept patients (9,8 %) ont eu une antibiothérapie à l'aveugle avant l'admission. Un patient a eu plusieurs injections de corticoïde pour suspicion de rhumatisme articulaire aigu. Un pic de fréquence entre les mois d'août et octobre a été noté. Il existait chez l'ensemble des patients un total de 75 localisations osseuses dont 68 OMA et 7 ostéoarthrites. Le siège de prédilection était représenté par l'extrémité inférieure du tibia (18,66%) suivi par l'extrémité supérieure du tibia (17,33%) et l'extrémité inférieure du fémur (14,66%). Quatre patients avaient une atteinte multifocale. Parmi ceux-ci, 1 patient était drépanocytaire, 1 avait une infection à SAMR, 1 avait été traité par corticoïdes pour une suspicion de rhumatisme articulaire aigu. Le tableau 1 représente le détail des localisations infectieuses. 92,8% des patients avaient une fièvre supérieure ou égale à 38° C à l'admission. La température moyenne était de 38°,9. La douleur osseuse était présente chez tous les patients. La CRP était supérieure à 20 mg/L dans 95,8% des cas. La valeur moyenne de la CRP était de 122mg/L avec des extrêmes de 6 et 543mg/L. La VS était supérieure à 20 mm à la première heure dans 92% des cas avec une valeur moyenne de 50 et des extrêmes de 10 et 124. Il existait une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles supérieure à 10000 éléments blancs par mm³ dans 78% des cas avec une moyenne de 13000/mm³. Une IRM a été réalisée chez 36 patients. La scintigraphie osseuse a été réalisée chez 35 patients. 30 patients ont eu une IRM et une scintigraphie osseuse. Il existait dès l'admission une thrombophlébite en regard du site infectieux chez sept patients et des lésions évocatrices de staphylococcie

pleuro-pulmonaire chez quatre patients présentant une OMA à staphylocoque aureus.

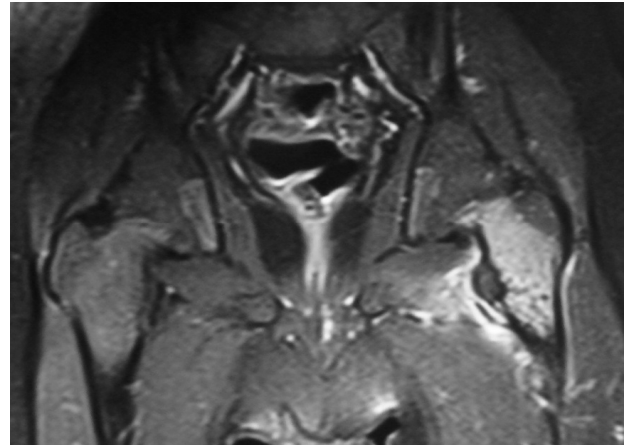
Tableau 1 : Principales localisations infectieuses

Localisation	Nombre	Pourcentage
Clavicule	1	1,3%
Humérus proximal	3	4%
Cubitus	1	1,3%
Radius distal	4	5,3%
Aile iliaque	1	1,3%
Ischion	4	5,3%
Col du fémur	5	6,6%
Grand trochanter	3	4%
Fémur distal	11	14,6%
Tibia proximal	13	17,3%
Péroné proximal	2	2,6%
Diaphyse tibiale	1	1,3%
Tibia distal	14	18,6%
Péroné distal	7	9,3%
Calcanéum	5	6,6%
Total	75	100%

Un patient présentant une OMA multifocale à SAMR compliquée de thrombophlébite et de staphylococcie pleuropulmonaire est décédé dans un tableau de détresse respiratoire. Un germe a été isolé chez 46 patients soit 64,7 % des cas. Dans les cas où un germe a été isolé, celui-ci l'a été sur des prélèvements locaux de pus en cas d'intervention chirurgicale dans 76% des cas et/ou sur les hémocultures dans 60% des cas. Le taux de positivité des prélèvements locaux était de 87,1% et celui des hémocultures de 40,8%. Le staphylocoque aureus sensible à la méthicilline (SAMS) était le germe prédominant. Le SAMR représentait 15,7% des infections à staphylocoque aureus. Un patient drépanocytaire

avait une infection multifocale à Salmonelle. La CRP à l'admission et les délais d'obtention de l'apyrexie diffèrent significativement selon le profil bactériologique (tableau 2).

Figure 1 : Aspect IRM d'une OMA du col du fémur gauche. Séquence en pondération T1 en saturation de graisse après injection de gadolinium Prise de contraste médullaire du col du fémur gauche



L'existence d'une thrombophlébite et d'une staphylococcie pleuro-pulmonaire ainsi que de la nécessité d'un drainage chirurgical et d'une chirurgie itérative sont significativement plus fréquentes en cas d'infections à SAMR par rapport au reste de la série (tableau 3).

Tableau 2 : Comparaison des principales caractéristiques démographiques cliniques et biologiques (données quantitatives) en fonction du profil bactériologique

Germe		Age (année)	Jours d'évolution	Température	GB /mm ³	CRP (mg/l)	VS 1 ^{re} h	Délai D'apyrexie (jours)
SAMS n : 33	moyenne	7	3,5	38,9	13334	151	53,7	4
	DS	3,89	2,5	0,76	3920	117	29	3,7
SAMR n : 6	moyenne	10,4	2	38,8	13650	196,3	51	11
	DS	2,18	1,8	1,08	2804	172,3	37	6
Strepto A n : 5	moyenne	8,5	5,2	38,3	16340	80,8	41,4	1,2
	DS	3,33	6,64	1,08	7783	43,3	11,4	0,8
Non isolé n :25	moyenne	7,9	2,8	39	11541	73	46	1,8
	DS	2,1	2,1	0,61	3476	55	25,5	1,3
Total n :70	moyenne	7,7	3,2	38 ,9	12944	122	50	3,7
	DS	3,7	2,8	0,77	4172	108	27	4
p		0,23	0,5	0,19	0,28	0,023	0,79	0,001

Tableau 3 : Comparaison des principales caractéristiques cliniques et évolutives (données qualitatives) en fonction du profil bactériologique

Germe	Traumatisme	Thrombophlébite	Staphylococcie pulmonaire	Chirurgie	Chirurgie itérative
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
SAMS n : 33	11 (34,4%)	4 (12,1%)	1 (3%)	25 (75,8%)	6 (24%)
SAMR n : 6	3 (50%)	3 (50%)	3 (50%)	6 (100%)	6 (100%)
Strepto A n : 5	2 (40%)	0	0	3 (60%)	0
Non isolé n : 25	9 (36%)	0	0	4 (16%)	1 (25%)
Total n : 70	25 (36,8%)	7 (10,1%)	4 (5,8%)	39 (56,5%)	7 (18%)
P	0,9	0,001	10 ⁻³	0,025	10 ⁻³

DISCUSSION

L'incidence des OMA demeure stable dans notre service. L'incidence annuelle entre avril 2007 et décembre 2009 est de 28,4. Celle-ci était de 25 cas/an entre 1990 et 1999 [3]. Certains auteurs ont rapporté une augmentation d'incidence des infections ostéoarticulaires de l'enfant même dans des pays à haut niveau socioéconomique [1, 2, 4]. Arnold et al [1] ont constaté une augmentation de l'incidence de 2,6 à 6 pour 1000 admissions entre 2000 et 2004. Gafur et al. [2] ont noté une augmentation de 2,8 fois de l'incidence des OMA sur une période 20 ans.

La prédominance masculine et l'incidence estivale et automnale accrues sont des notions classiques retrouvées dans de nombreuses séries [4-6]. Un traumatisme dans les jours précédant l'infection a été noté dans notre étude dans 37% des cas. Celui ci est rapporté dans 29 à 50% des cas dans la littérature [7]. Les OMA siégeaient dans 88% des cas au bassin et aux membres inférieurs. 32% des infections siégeaient au niveau de l'extrémité inférieure du fémur et supérieure du tibia respectant ainsi l'adage qui dit que les OMA surviennent préférentiellement « près du genou, loin du coude ».

L'IRM et la scintigraphie osseuse ont été utilisées pour le diagnostic précoce des OMA suspectées cliniquement. Ces examens ont été réalisés en urgence dans tous les cas où il existait des signes cliniques évocateurs d'OMA sans décollement périosté à l'échographie première. L'absence de mise en évidence d'hyperfixation osseuse à la scintigraphie et l'absence de modification de signal médullaire élimine le diagnostic d'infection osseuse aiguë et représente pour nous une indication à l'arrêt du traitement antibiotique initialement débuté. Il existait une modification de signal médullaire à l'IRM chez tous les malades explorés. L'IRM est d'un grand apport notamment dans des localisations profondes et difficiles à explorer cliniquement tel que les localisations pelviennes et les OMA du col du fémur [8, 9] (figure 1).

La sensibilité de la scintigraphie osseuse était moins bonne que celle de l'IRM dans notre série. Celle-ci était négative dans trois cas d'OMA. Le diagnostic a été fait secondairement deux fois par l'IRM et une fois devant l'apparition d'un abcès sous périosté diagnostiqué à l'échographie. Un des avantages de la scintigraphie osseuse est représenté par la possibilité de diagnostic des formes multifocales d'OMA [10]. Celles-ci ont été observées chez 4 patients dans notre série.

Le taux de positivité des prélèvements bactériologiques est très variable dans la littérature [4, 11, 12]. Il dépend entre autre des critères de diagnostic utilisés. Ainsi un germe n'a été retrouvé que dans 18% des cas pour Moumille et al [11]. pour qui les critères d'inclusion ont été larges basés essentiellement sur des éléments cliniques. L'utilisation de moyens d'imagerie pour un diagnostic plus précis permet en éliminant ce qui n'est pas une OMA d'améliorer le diagnostic bactériologique. Nous avons retrouvé un germe dans 64,7% des cas plus souvent sur les prélèvements directs au niveau du site de l'infection que sur les hémocultures. La plus grande positivité des prélèvements locaux a aussi été rapportée par Karwowska et al [5]. Ces auteurs sur une série de 146 infections osseuses ont rapporté un taux de positivité de 32,2 % des hémocultures et de 83,3% des prélèvements au niveau du site de l'infection (chirurgicaux ou par ponction). Dans notre série, le staphylocoque aureus (SA) représentait 86 % des germes retrouvés. Nous n'avons pas retrouvé d'infection à *Kingella Kingae* (Kk) malgré l'ensemencement direct des prélèvements au bloc opératoire sur des flacons d'hémocultures qui est recommandé pour augmenter les chances d'isolement de ce germe fragile [13]. Kk est de plus en plus souvent rapporté dans les infections ostéoarticulaires du petit enfant en dessous de 4 ans. Il s'agit surtout d'arthrites septiques et plus rarement d'OMA [14]. Les OMA à germes non isolés représentaient 35 % des cas dans notre série. L'évolution était plus favorable dans ces cas avec notamment une fréquence moins importante des interventions chirurgicales par rapport au reste de la série. Saavedra-Lozano et al. [15] rapportent également une évolution plus favorable en cas d'OMA à culture négative. Ces auteurs avancent l'hypothèse d'une infection probable à Kk où le germe n'aurait

pas été identifié. Parmi les SA, les infections à SAMR étaient de 15,38%. Ce germe a connu une augmentation de fréquence considérable ces dernières années dans certaines zones géographiques. Pour Arnold et al. [1], la proportion des infections ostéoarticulaires à SAMR communautaire est passée de 4 à 40% entre 2000 et 2004 alors que les infections à SAMS sont restées stables. Pour Saavedra-Lozano et al. [15] la proportion des infections à SAMR est passée de 6% à 31% entre 1999 et 2003. Le SAMR était responsable de plus de 52% des OMA à SA rapportées par Martinez-Aguilar et al [16].

Dans notre série, le SAMR était souvent responsable de formes cliniques plus sévères avec un état général altéré dès l'admission, des signes locaux plus marqués et des complications plus fréquentes. Les thrombophlébites notamment étaient significativement plus fréquentes en cas d'infection à SAMR. Elles ont été retrouvées dans 50% des infections à SAMR alors qu'elles ne l'étaient que dans 12% en cas d'infection à SAMS. Celles-ci sont toujours survenues aux membres inférieurs au voisinage du site infectieux et étaient associées à des signes locaux très importants avec œdème étendu et signes inflammatoires cutanés. Tous nos patients étaient préalablement en bonne santé et n'avaient pas de troubles de l'hémostase. Les thrombophlébites sont inhabituelles chez les enfants en comparaison à une population adulte [17]. Ces dernières années de plus en plus de thrombophlébites septiques compliquant des infections à SA ont été rapportées [17, 18]. Hollmig et al. [17] ont rapporté 11 cas de thrombophlébite chez 212 patients porteurs d'une OMA à SA. Il s'agissait de 8 SAMR et 3 SAMS. Sept des 9 patients porteurs d'une thrombose veineuse profonde et rapportés par Gonzalez et al. [18] avaient une infection à SAMR. La survenue d'une thrombose veineuse profonde favorise la dissémination des germes à distance du foyer infectieux [18, 19]. En effet les quatre cas de staphylococcie pleuropulmonaire de notre série sont survenus chez des patients porteurs d'une thrombophlébite septique. Cette complication était également significativement plus fréquente en cas d'infection à germe résistant. Elle était présente trois fois (12%) en cas d'infection à SAMR et 1 fois (3%) en cas d'infection à SAMS. Un patient est décédé dans un tableau de détresse respiratoire. Le risque d'évolution fatale en cas d'OMA en particulier à SAMR a également été rapporté par d'autres auteurs [20, 21].

Les infections à SA résistantes étaient également associées à un

syndrome inflammatoire biologique plus marqué. Les valeurs de la CRP notamment étaient significativement plus élevées. Cette élévation significative de la CRP a également été rapportée par de nombreux auteurs [2, 15, 16]. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant le nombre de globules blancs et la VS. Pour Saavedra-Lozano et al, la VS était significativement plus élevée en cas d'infection à SAMR. La chirurgie a également été nécessaire chez tous les patients porteurs d'une infection à SAMR réalisant une différence significative avec le reste de la série. Le nombre d'intervention par patient opéré était aussi significativement plus important pour venir à bout de ces infections responsables de recollections fréquentes même en cas de drainage initial bien conduit. Pour Arnold et al. [1] la chirurgie a été nécessaire pour 91% des infections à SAMR contre 62% en cas d'infection à SAMS.

Les délais d'apyrexie sous traitement étaient significativement plus longs dans notre série en cas d'infection à SAMR. Cette constatation a été souvent rapportée dans la littérature [1, 15, 16]. Les délais de normalisation de la CRP sont également plus longs. Huit jours en moyenne en cas d'infection à SAMS contre 25 pour SAMR dans la série de Saavedra-Lozano et al [15].

La gravité des tableaux cliniques et biologiques en cas d'infection à SAMR ne saurait être expliquée par un retard de prise en charge. En effet il n'y avait pas de différence entre le délai moyen de consultation qui était de 2 jours en cas d'infection à SAMR et 3,2 j pour le reste de la série. Le rôle de la Leucocidine de Panton et Valentine (PVL) dans la genèse de tableaux cliniques sévères est reconnu [22]. Il s'agit d'une toxine de virulence aux fortes propriétés nécrosante produite par le SAMR mais également par le SAMS [16, 22].

Cette étude prospective reposant sur des critères diagnostics rigoureux fait ressortir la fréquence relative et la gravité des infections communautaires à SAMR. La plupart des auteurs suggèrent une modification de l'antibiothérapie empirique habituelle visant le SA si plus de 10 à 15% des germes sont résistants à la méthicilline [23]. A défaut de changer l'antibiothérapie initiale de première intention, il faut reconnaître ces formes graves dès l'admission des malades. L'existence d'une thrombophlébite au niveau du site de l'infection et d'une staphylococcie pleuropulmonaire doit en particulier faire suspecter une infection à SAMR et imposer une antibiothérapie adaptée sans attendre les résultats des prélèvements bactériologiques [22].

Références

1. Arnold SR, Elias D, Buckingham SC et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis : emergence of community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop* 2006; 26 : 703-8.
2. Gafur OA, Copley LA, Hollmig ST et al. The impact of the current epidemiology of pediatric musculoskeletal infection on evaluation and treatment guidelines. *J Pediatr Orthop*. 2008; 28:777-85.
3. Ben Ghachem M. Quoi de neuf dans les infections ostéo-articulaires hémotogènes aiguës de l'enfant ? Cahiers d'enseignement de la SOFCOT. Paris Expansion Scientifique ; 2008. p.
4. Christiansen P, Frederiksen B, Glazowski J et al. Epidemiologic, bacteriologic, and long-term follow-up data of children with acute

- hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: a ten-year review. *J Pediatr Orthop B* 1999; 8: 302-5.
5. Karwowska A, Davies HD, Jadavji T. Epidemiology and outcome of osteomyelitis in the era of sequential intravenous-oral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 1998; 17: 1021-6.
6. Gillespie WJ. The epidemiology of acute haematogenous osteomyelitis of childhood. *Int J Epidemiol*. 1985;14:600-6.
7. Manche E, Rombouts-Godin V, Rombouts JJ. Ostéomyélite aiguë hémotogène à germes banals chez l'enfant et traumatismes fermés: Etude d'une série de 44 cas. *Acta Orthop Belg*. 1991; 57:91-6.
8. M Jenzri, H Safi, M.N Nessib et al. L'ostéomyélite aiguë hémotogène du pourtour du foramen obturé chez l'enfant : à propos de sept cas. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 2008; 94 :168-73.
9. M Jenzri, H Safi, M.N Nessib, et al. L'ostéomyélite aiguë hémotogène du col du fémur chez l'enfant : à propos de 28 cas. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 2008 ;94: 168-73.
10. Howman-Giles R, Uren R. Multifocal osteomyelitis in childhood. Review by radionuclide bone scan. *Clin Nucl Med*. 1992 ;17:274-8.
11. Moumille K, Merckx J, Glorion C et al. Bacterial aetiology of acute osteoarticular infections in children. *Acta Paediatr* 2005; 94: 419-22.
12. Peltola H, Vahvanen V. A comparative study of osteomyelitis and purulent arthritis with special reference to aetiology and recovery. *Infection* 1984; 12: 75-9.
13. Lejbkowitz F, Cohn L, Hashman N et al. Recovery of *Kingella kingae* from blood and synovial fluid of two pediatric patients by using the BacT/Alert system. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 878.
14. Yagupsky P, Peled N, Katz O. Epidemiological features of invasive *Kingella kingae* infections and respiratory carriage of the organism. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 4180-4.
15. Saavedra-Lozano J, Mejías A, Ahmad N et al. Changing trends in acute osteomyelitis in children: impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *J Pediatr Orthop*. 2008; 28:569-75.
16. Martínez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hulten K et al. Community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 701-6.
17. Hollmig ST, Copley LA, Browne RH et al. Deep venous thrombosis associated with osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89: 1517-23.
18. Gonzalez BE, Teruya J, Mahoney DH Jr et al. Venous thrombosis associated with staphylococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics* 2006; 117: 1673-9.
19. Yüksel H, Özgüven AA, Akil I et al. Septic pulmonary emboli presenting with deep venous thrombosis secondary to acute osteomyelitis. *Pediatr Int*. 2004; 46: 621-3.
20. Gonzalez BE, Martinez-Aguilar G, Hulten KG et al.. Severe staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics* 2005; 115: 642-8.
21. Kefala-Agoropoulou K, Protonotariou E, Vitti D et al.. Life-threatening infection due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: case report and review. *Eur J Pediatr*. 2010; 169: 47-53.
22. Gillet Y, Dohin B, Dumitrescu O, et al. Infections ostéoarticulaires à staphylocoques dorés sécréteurs de la leucocidine de Panton-Valentine. *Arch Pediatr*. 2007; 14: S102-7.
23. Kaplan SL. Treatment of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 ; 24: 457-8.