



HAL
open science

Place de la PCR oropharyngée *Kingella kingae*, dans les suspicions d'infections ostéo-articulaires des enfants âgés de 6 à 48 mois. Expérience d'un service d'urgences pédiatriques marseillais

Olympe Gaudray

► **To cite this version:**

Olympe Gaudray. Place de la PCR oropharyngée *Kingella kingae*, dans les suspicions d'infections ostéo-articulaires des enfants âgés de 6 à 48 mois. Expérience d'un service d'urgences pédiatriques marseillais. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03200266

HAL Id: dumas-03200266

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03200266>

Submitted on 16 Apr 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Place de la PCR oropharyngée *Kingella kingae*, dans les suspicions d'infections ostéo-articulaires des enfants âgés de 6 à 48 mois. Expérience d'un service d'urgences pédiatriques marseillais.

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 14 Janvier 2021

Par Madame Olympe GAUDRAY

Née le 9 juillet 1992 à Chalon-Sur-Saône (71)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PÉDIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe

Monsieur le Professeur FOURNIER Pierre-Edouard

Monsieur le Docteur (MCU-PH) PESENTI Sébastien

Monsieur le Docteur MINODIER Philippe

Président

Assesseur

Assesseur

Directeur

Place de la PCR oropharyngée *Kingella kingae*, dans les suspicions d'infections ostéo-articulaires des enfants âgés de 6 à 48 mois. Expérience d'un service d'urgences pédiatriques marseillais.

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 14 Janvier 2021

Par Madame Olympe GAUDRAY

Née le 9 juillet 1992 à Chalon-Sur-Saône (71)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PÉDIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe

Président

Monsieur le Professeur FOURNIER Pierre-Edouard

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCU-PH) PESENTI Sébastien

Assesseur

Monsieur le Docteur MINODIER Philippe

Directeur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

| | | |
|--|---|-----------------------------|
| Doyen | : | Pr. Georges LEONETTI |
| Vice-Doyen aux affaires générales | : | Pr. Patrick DESSI |
| Vice-Doyen aux professions paramédicales | : | Pr. Philippe BERBIS |
| Conseiller | : | Pr. Patrick VILLANI |

Assesseurs :

| | | |
|--|---|------------------------|
| ➤ aux études | : | Pr. Kathia CHAUMOITRE |
| ➤ à la recherche | : | Pr. Jean-Louis MEGE |
| ➤ à l'unité mixte de formation continue en santé | : | Pr. Justin MICHEL |
| ➤ pour le secteur NORD | : | Pr. Stéphane BERDAH |
| ➤ Groupements Hospitaliers de territoire | : | Pr. Jean-Noël ARGENSON |
| ➤ aux masters | : | Pr. Pascal ADALIAN |

Chargés de mission :

| | | |
|--|---|-------------------------|
| ➤ sciences humaines et sociales | : | Pr. Pierre LE COZ |
| ➤ relations internationales | : | Pr. Stéphane RANQUE |
| ➤ DU/DIU | : | Pr. Véronique VITTON |
| ➤ DPC, disciplines médicales & biologiques | : | Pr. Frédéric CASTINETTI |
| ➤ DPC, disciplines chirurgicales | : | Dr. Thomas GRAILLON |

ÉCOLE DE MEDECINE

| | | |
|------------------|---|------------------------------|
| Directeur | : | Pr. Jean-Michel VITON |
|------------------|---|------------------------------|

Chargés de mission

| | | |
|---------------------------|---|-----------------------------|
| ▪ PACES – Post-PACES | : | Pr. Régis GUIEU |
| ▪ DFGSM | : | Pr. Anne-Laure PELISSIER |
| ▪ DFASM | : | Pr. Marie-Aleth RICHARD |
| ▪ DFASM | : | Pr. Marc BARTHET |
| ▪ Préparation aux ECN | : | Dr Aurélie DAUMAS |
| ▪ DES spécialités | : | Pr. Pierre-Edouard FOURNIER |
| ▪ DES stages hospitaliers | : | Pr. Benjamin BLONDEL |
| ▪ DES MG | : | Pr. Christophe BARTOLI |
| ▪ Démographie médicale | : | Dr. Noémie RESSEGUIER |
| ▪ Etudiant | : | Elise DOMINJON |

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

| | | | |
|----|------------------------|----|---------------------------|
| MM | AGOSTINI Serge | MM | DUFOUR Michel |
| | ALDIGHERI René | | DUMON Henri |
| | ALESSANDRINI Pierre | | ENJALBERT Alain |
| | ALLIEZ Bernard | | FAVRE Roger |
| | AQUARON Robert | | FIECHI Marius |
| | ARGEME Maxime | | FARNARIER Georges |
| | ASSADOURIAN Robert | | FIGARELLA Jacques |
| | AUFFRAY Jean-Pierre | | FONTES Michel |
| | AUTILLO-TOUATI Amapola | | FRANCES Yves |
| | AZORIN Jean-Michel | | FRANCOIS Georges |
| | BAILLE Yves | | FUENTES Pierre |
| | BARDOT Jacques | | GABRIEL Bernard |
| | BARDOT André | | GALINIER Louis |
| | BERARD Pierre | | GALLAIS Hervé |
| | BERGOIN Maurice | | GAMERRE Marc |
| | BERLAND Yvon | | GARCIN Michel |
| | BERNARD Dominique | | GARNIER Jean-Marc |
| | BERNARD Jean-Louis | | GAUTHIER André |
| | BERNARD Pierre-Marie | | GERARD Raymond |
| | BERTRAND Edmond | | GEROLAMI-SANTANDREA André |
| | BISSET Jean-Pierre | | GIUDICELLI Roger |
| | BLANC Bernard | | GIUDICELLI Sébastien |
| | BLANC Jean-Louis | | GOUDARD Alain |
| | BOLLINI Gérard | | GOUIN François |
| | BONGRAND Pierre | | GRILLO Jean-Marie |
| | BONNEAU Henri | | GRISOLI François |
| | BONNOIT Jean | | GROULIER Pierre |
| | BORY Michel | | HADIDA/SAYAG Jacqueline |
| | BOTTA Alain | | HASSOUN Jacques |
| | BOURGEADE Augustin | | HEIM Marc |
| | BOUVENOT Gilles | | HOUEL Jean |
| | BOUYALA Jean-Marie | | HUGUET Jean-François |
| | BREMOND Georges | | JAQUET Philippe |
| | BRICOT René | | JAMMES Yves |
| | BRUNET Christian | | JOUVE Paulette |
| | BUREAU Henri | | JUHAN Claude |
| | CAMBOULIVES Jean | | JUIN Pierre |
| | CANNONI Maurice | | KAPHAN Gérard |
| | CARTOUZOU Guy | | KASBARIAN Michel |
| | CAU Pierre | | KLEISBAUER Jean-Pierre |
| | CHABOT Jean-Michel | | LACHARD Jean |
| | CHAMLIAN Albert | | LAFFARGUE Pierre |
| | CHARPIN Denis | | LAUGIER René |
| | CHARREL Michel | | LE TREUT Yves |
| | CHAUVEL Patrick | | LEVY Samuel |
| | CHOUX Maurice | | LOUCHET Edmond |
| | CIANFARANI François | | LOUIS René |
| | CLAVERIE Jean-Michel | | LUCIANI Jean-Marie |
| | CLEMENT Robert | | MAGALON Guy |
| | COMBALBERT André | | MAGNAN Jacques |
| | CONTE-DEVOLX Bernard | | MALLAN- MANCINI Josette |
| | CORRIOL Jacques | | MALMEJAC Claude |
| | COULANGE Christian | | MARANINCHI Dominique |
| | DALMAS Henri | | MARTIN Claude |
| | DE MICO Philippe | | MATTEI Jean François |
| | DESSEIN Alain | | MERCIER Claude |
| | DELARQUE Alain | | METGE Paul |
| | DEVIN Robert | | MICHOTÉY Georges |
| | DEVRED Philippe | | MIRANDA François |
| | DJIANE Pierre | | MONFORT Gérard |
| | DONNET Vincent | | MONGES André |
| | DUCASSOU Jacques | | MONGIN Maurice |

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

| | | |
|-------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | LEVY Samuel | 31/08/2011 |
| Mme le Professeur | JUHAN-VAGUE Irène | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | PONCET Michel | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | KASBARIAN Michel | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | ROBERTOUX Pierre | 31/08/2011 |

2009

| | | |
|------------------|-----------------|------------|
| M. le Professeur | DJIANE Pierre | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2012 |

2010

| | | |
|------------------|----------------|------------|
| M. le Professeur | MAGNAN Jacques | 31/12/2014 |
|------------------|----------------|------------|

2011

| | | |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | DI MARINO Vincent | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MARTIN Pierre | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | METRAS Dominique | 31/08/2015 |

2012

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | AUBANIAC Jean-Manuel | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | CAMBOULIVES Jean | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2015 |

2013

| | | |
|------------------|----------------------------|------------|
| M. le Professeur | BRANCHEREAU Alain | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | CARAYON Pierre | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | HENRY Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | RUFO Marcel | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2016 |

2014

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FUENTES Pierre | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | GAMERRE Marc | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | PERAGUT Jean-Claude | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2017 |

2015

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | COULANGE Christian | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | COURAND François | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2016 |

EMERITAT

2016

| | | |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | CAU Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | JAMMES Yves | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | POITOUT Dominique | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | VIALETTES Bernard | 31/08/2019 |

2017

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | ALESSANDRINI Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | CHAUVEL Patrick | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | SEBBAHOUN Gérard | 31/08/2018 |

2018

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | MARANINCHI Dominique | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2019 |

2019

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | BERLAND Yvon | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CAU Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2020 |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|---|--------------------------------------|---------------------------------------|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert | CHOSSEGROS Cyrille | GUEDJ Eric |
| ALBANESE Jacques | COLLART Frédéric | GUIEU Régis |
| ALIMI Yves | COSTELLO Régis | GUIS Sandrine |
| AMABILE Philippe | COURBIERE Blandine | GUYE Maxime |
| AMBROSI Pierre | COWEN Didier | GUYOT Laurent |
| ANDRE Nicolas | CRAVELLO Ludovic | <i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i> |
| ARGENSON Jean-Noël | CUISSET Thomas | HABIB Gilbert |
| ASTOUL Philippe | <i>CURVALE Georges Surnombre</i> | HARDWIGSEN Jean |
| ATTARIAN Shahram | DA FONSECA David | HARLE Jean-Robert |
| AUDOUIN Bertrand | DAHAN-ALCARAZ Laetitia | <i>HOFFART Louis Disponibilité</i> |
| AUQUIER Pascal | DANIEL Laurent | HOUVENAEGHEL Gilles |
| AVIERINOS Jean-François | DARMON Patrice | JACQUIER Alexis |
| AZULAY Jean-Philippe | D'ERCOLE Claude | JOURDE-CHICHE Noémie |
| BAILLY Daniel | D'JOURNO Xavier | JOUVE Jean-Luc |
| BARLESI Fabrice | DEHARO Jean-Claude | KAPLANSKI Gilles |
| BARLIER-SETTI Anne | DELAPORTE Emmanuel | KARSENTY Gilles |
| BARTHET Marc | <i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i> | <i>KERBAUL François détachement</i> |
| BARTOLI Christophe | DENIS Danièle | KRAHN Martin |
| BARTOLI Jean-Michel | DISDIER Patrick | LAFFORGUE Pierre |
| BARTOLI Michel | DODDOLI Christophe | LAGIER Jean-Christophe |
| BARTOLOMEI Fabrice | DRANCOURT Michel | LAMBAUDIE Eric |
| BASTIDE Cyrille | DUBUS Jean-Christophe | LANCON Christophe |
| BENSOUSSAN Laurent | DUFFAUD Florence | LA SCOLA Bernard |
| BERBIS Philippe | DUFOUR Henry | LAUNAY Franck |
| BERBIS Julie | DURAND Jean-Marc | LAVIEILLE Jean-Pierre |
| BERDAH Stéphane | DUSSOL Bertrand | LE CORROLLER Thomas |
| <i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i> | EBBO Mikael | LECHEVALLIER Eric |
| BEROUD Christophe | EUSEBIO Alexandre | LEGRE Régis |
| BERTUCCI François | FAKHRY Nicolas | LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale |
| BLAISE Didier | <i>FAUGERE Gérard Surnombre</i> | LEONE Marc |
| BLIN Olivier | FELICIAN Olivier | LEONETTI Georges |
| BLONDEL Benjamin | FENOLLAR Florence | LEPIDI Hubert |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie | FIGARELLA/BRANGER Dominique | LEVY Nicolas |
| BONELLO Laurent | FLECHER Xavier | MACE Loïc |
| BONNET Jean-Louis | FOURNIER Pierre-Edouard | MAGNAN Pierre-Edouard |
| <i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i> | FRANCESCHI Frédéric | MANCINI Julien |
| <i>BOUBLI Léon Surnombre</i> | FUENTES Stéphane | <i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i> |
| BOUFI Mourad | GABERT Jean | MEGE Jean-Louis |
| BOYER Laurent | GABORIT Bénédicte | MERROT Thierry |
| BREGEON Fabienne | GAINNIER Marc | METZLER/GUILLEMAIN Catherine |
| BRETELLE Florence | GARCIA Stéphane | MEYER/DUTOUR Anne |
| BROUQUI Philippe | GARIBOLDI Vlad | MICCALEF/ROLL Joëlle |
| BRUDER Nicolas | GAUDART Jean | MICHEL Fabrice |
| BRUE Thierry | GAUDY-MARQUESTE Caroline | MICHEL Gérard |
| BRUNET Philippe | GENTILE Stéphanie | MICHEL Justin |
| BURTEY Stéphane | GERBEAUX Patrick | MICHELET Pierre |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier | GEROLAMI/SANTANDREA René | MILH Mathieu |
| CASANOVA Dominique | GILBERT/ALESSI Marie-Christine | MILLION Matthieu |
| CASTINETTI Frédéric | GIORGI Roch | MOAL Valérie |
| CECCALDI Mathieu | GIOVANNI Antoine | MORANGE Pierre-Emmanuel |
| CHAGNAUD Christophe | GIRARD Nadine | MOULIN Guy |
| CHAMBOST Hervé | GIRAUD/CHABROL Brigitte | MOUTARDIER Vincent |
| CHAMPSAUR Pierre | GONCALVES Anthony | <i>MUNDLER Olivier Surnombre</i> |
| CHANEZ Pascal | GRANEL/REY Brigitte | NAUDIN Jean |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle | GRANVAL Philippe | NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier |
| CHARREL Rémi | GREILLIER Laurent | NICOLLAS Richard |
| CHAUMOITRE Kathia | GRIMAUD Jean-Charles | OLIVE Daniel |
| CHIARONI Jacques | GROB Jean-Jacques | OUAFIK L'Houcine |
| CHINOT Olivier | | OVAERT-REGGIO Caroline |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|---|--------------------------------|-------------------------|
| PAGANELLI Franck | ROCH Antoine | TRIGLIA Jean-Michel |
| PANUEL Michel | ROCHWERGER Richard | TROPIANO Patrick |
| PAPAZIAN Laurent | ROLL Patrice | TSIMARATOS Michel |
| PAROLA Philippe | ROSSI Dominique | TURRINI Olivier |
| <i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i> | ROSSI Pascal | VALERO René |
| PELISSIER-ALICOT Anne-Laure | ROUDIER Jean | VAROQUAUX Arthur Damien |
| PELLETIER Jean | SALAS Sébastien | VELLY Lionel |
| PERRIN Jeanne | <i>SAMBUC Roland Surnombre</i> | VEY Norbert |
| PETIT Philippe | SARLES/PHILIP Nicole | VIDAL Vincent |
| PHAM Thao | SARLON-BARTOLI Gabrielle | VIENS Patrice |
| PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique | SCAVARDA Didier | VILLANI Patrick |
| PIQUET Philippe | SCHLEINITZ Nicolas | VITON Jean-Michel |
| PIRRO Nicolas | SEBAG Frédéric | VITTON Véronique |
| POINSO François | SEITZ Jean-François | VIEHWEGER Heide Elke |
| RACCAH Denis | SIELEZNEFF Igor | VIVIER Eric |
| RANQUE Stéphane | SIMON Nicolas | XERRI Luc |
| RAOULT Didier | STEIN Andréas | |
| REGIS Jean | TAIEB David | |
| REYNAUD/GAUBERT Martine | THIRION Xavier | |
| REYNAUD Rachel | THOMAS Pascal | |
| RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth | THUNY Franck | |
| ROCHE Pierre-Hugues | TREBUCHON-DA FONSECA Agnès | |

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
GUIDA Pierre

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|--|--------------------------------------|---|
| AHERFI Sarah | ELDIN Carole | NINOVE Laetitia |
| ANGELAKIS Emmanouïl (<i>disponibilité</i>) | FABRE Alexandre | NOUGAIREDE Antoine |
| ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>) | FAURE Alice | OLLIVIER Matthieu |
| BARTHELEMY Pierre | FOLETTI Jean- Marc | PAULMYER/LACROIX Odile |
| BEGE Thierry | FOUILLOUX Virginie | PESENTI Sébastien |
| BELIARD Sophie | FRANKEL Diane | RADULESCO Thomas |
| BENYAMINE Audrey | FROMNOT Julien | RESSEGUIER Noémie |
| BERGE-LEFRANC Jean-Louis | GASTALDI Marguerite | ROBERT Philippe |
| BERTRAND Baptiste | GELSI/BOYER Véronique | ROMANET Pauline |
| BEYER-BERJOT Laura | GIUSIANO Bernard | SABATIER Renaud |
| BIRNBAUM David | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie | SARI-MINODIER Irène |
| BONINI Francesca | GONZALEZ Jean-Michel | SAVEANU Alexandru |
| BOUCRAUT Joseph | GOURIET Frédérique | SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>) |
| BOULAMERY Audrey | GRAILLON Thomas | STELLMANN Jan-Patrick |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine | GUERIN Carole | SUCHON Pierre |
| BOUSSEN Salah Michel | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné | TABOURET Emeline |
| BUFFAT Christophe | GUIDON Catherine | TOGA Caroline |
| CAMILLERI Serge | GUIVARCH Jokthan | TOGA Isabelle |
| CARRON Romain | HAUTIER/KRAHN Aurélie | TOMASINI Pascale |
| CASSAGNE Carole | HRAIECH Sami | TOSELLO Barthélémy |
| CERMOLACCE Michel | KASPI-PEZZOLI Elise | TROUSSE Delphine |
| CHAUDET Hervé | L'OLLIVIER Coralie | TUCHTAN-TORRENTS Lucile |
| CHRETIEN Anne-Sophie | LABIT-BOUVIER Corinne | VELY Frédéric |
| COZE Carole | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina | VION-DURY Jean |
| CUNY Thomas | LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>) | ZATTARA/CANNONI Hélène |
| DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>) | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude | |
| DALES Jean-Philippe | LEVY/MOZZICONACCI Annie | |
| DAUMAS Aurélie | LOOSVELD Marie | |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle | MAAROUF Adil | |
| DELLIAUX Stéphane | MACAGNO Nicolas | |
| DESPLAT/JEGO Sophie | MAUES DE PAULA André | |
| DEVILLIER Raynier | MOTTOLA GHIGO Giovanna | |
| DUBOURG Grégory | NGUYEN PHONG Karine | |
| DUCONSEIL Pauline | | |
| DUFOUR Jean-Charles | | |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

| | | |
|------------------------------|------------------------------|----------------|
| ABU ZAINEH Mohammad | DEGIOANNI/SALLE Anna | POUGET Benoit |
| BARBACARU/PERLES T. A. | DESNUES Benoît | RUEL Jérôme |
| BERLAND/BENHAIM Caroline | MARANINCHI Marie | THOLLON Lionel |
| BOUCAULT/GARROUSTE Françoise | MERHEJ/CHAUVEAU Vicky | THIRION Sylvie |
| BOYER Sylvie | MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte | VERNA Emeline |
| COLSON Sébastien | POGGI Marjorie | |

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

| |
|--|
| BARGIER Jacques |
| BONNET Pierre-André |
| CALVET-MONTREDON Céline |
| JANCZEWSKI Aurélie |
| NUSSLI Nicolas |
| ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle |
| THERY Didier (nomination au 1/10/2019) |

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

REVIS Joana

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

| ANATOMIE 4201 | ANTHROPOLOGIE 20 |
|---|--|
| <p>CHAMPSAUR Pierre (PU-PH) LE CORROLLER Thomas (PU-PH) PIRRO Nicolas (PU-PH)</p> <p>GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH) <i>LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité</i></p> <p>THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)</p> | <p>ADALIAN Pascal (PR)</p> <p>DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF) POUGET Benoît (MCF) VERNA Emeline (MCF)</p> |
| ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203 | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501 |
| <p>CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH) DANIEL Laurent (PU-PH) FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH) GARCIA Stéphane (PU-PH) XERRI Luc (PU-PH)</p> <p>DALES Jean-Philippe (MCU-PH) GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH) LABIT/BOUVIER Cécilie (MCU-PH) MACAGNO Nicolas (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) <i>SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité</i></p> | <p>NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH) LA SCOLA Bernard (PU-PH) RAOULT Didier (PU-PH)</p> <p>AHERFI Sarah (MCU-PH) <i>ANGELAKIS Emmanouïl (MCU-PH) disponibilité</i> DUBOURG Grégory (MCU-PH) GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH)</p> <p>CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)</p> <p>LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoit (MCF) (65ème section) MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)</p> |
| ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801 | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401 |
| <p>ALBANESE Jacques (PU-PH) BRUDER Nicolas (PU-PH) LEONE Marc (PU-PH) MICHEL Fabrice (PU-PH) VELLY Lionel (PU-PH)</p> <p>BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH) GUIDON Catherine (MCU-PH)</p> | <p>BARLIER/SETTI Anne (PU-PH) GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH)</p> <p>BUFFAT Christophe (MCU-PH) FROMNOT Julien (MCU-PH) MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH) ROMANET Pauline (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)</p> |
| ANGLAIS 11 | BIOLOGIE CELLULAIRE 4403 |
| <p>BRANDENBURGER Chantal (PRCE)</p> | <p>ROLL Patrice (PU-PH)</p> <p>FRANKEL Diane (MCU-PH) GASTALDI Marguerite (MCU-PH) KASPI-PEZZOLI Eliise (MCU-PH) LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)</p> |
| BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405 | |
| <p>METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH) PERRIN Jeanne (PU-PH) DRH Campus Timone</p> | |

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARUPERLES Teodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*
 FLECHER Xavier (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU-PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 DELPERO Jean-Robert (PU-PH) *Surnombre*
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU-PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)
 GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
 SAMBUC Roland (PU-PH) *Sumombre*
 THIRION Xavier (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement

MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
 EBBO Mikael (MCU-PH)
 DRH Campus Timone

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)
 CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)
 ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) *disponibilité*
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REMERCIEMENTS

Au président du jury, Monsieur le Professeur Jean-Christophe DUBUS

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et je vous suis reconnaissante de l'intérêt que vous accordez à mon travail. Je vous remercie également pour l'accompagnement, et les enseignements que vous nous apportez au long de notre internat. Soyez assuré de mon profond respect.

Au membre du jury, Monsieur le Professeur Pierre-Edouard FOURNIER

Vous me faites l'honneur de siéger dans mon jury et d'apporter votre expertise sur le sujet. Je suis sensible à l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Veuillez accepter toute ma reconnaissance.

Au membre du jury, Monsieur le Docteur Sébastien PESENTI

Vous me témoignez votre confiance en acceptant de participer à ce jury, et je vous en suis très reconnaissante. Je vous exprime mes respectueuses considérations.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Philippe MINODIER

Je vous remercie de m'avoir confié ce sujet et accompagnée durant cette année de travail de thèse. Votre aide, vos conseils et votre disponibilité m'ont aiguillée et guidée à bon escient tout au long de mon parcours. Votre expérience ainsi que votre gentillesse m'ont apporté richesse et plaisir à accomplir ce travail. Je vous prie de croire à ma profonde reconnaissance pour vos qualités scientifiques et humaines.

A Arthur, mon mari,

Je te serai éternellement reconnaissante de ta présence et de ton soutien inconditionnel sur ces 9 dernières années. Nous pouvons être fiers de notre parcours, et j'ai hâte de créer et construire ensemble les années à venir.

A ma famille,

Mes parents qui m'ont accompagnée, soutenue et permis d'accomplir ces longues années d'études dans un cadre propice et bienveillant. Je vous en remercie infiniment.

Mes frères, mes idoles depuis toujours, votre Dada pour toujours.

A mes amis,

Vous savez, ô combien vous m'êtes essentiels. Vous avez été nombreux tout au long de mon parcours, de Chalon à Marseille en passant par Lyon, et pourtant, je partage avec chacun d'entre vous une relation unique. Merci pour votre générosité et votre fidélité.

| | |
|---|----|
| I. Introduction | 1 |
| II. Quelques notions sur les infections ostéo-articulaires à <i>Kingella kingae</i> | 3 |
| 1. <i>Kingella kingae</i> | 3 |
| 2. Physiopathologie des infections ostéo-articulaires à <i>Kingella kingae</i> | 5 |
| a. Portage..... | 5 |
| b. Du portage à l'infection | 5 |
| 3. Technique de la PCR dans les infections ostéo-articulaires à <i>Kingella kingae</i> | 7 |
| 4. Présentation clinique, biologique et radiologique des infections ostéo-articulaires à <i>Kingella kingae</i> | 9 |
| a. Clinique | 9 |
| b. Biologique | 10 |
| c. Radiologique | 11 |
| 5. Traitement des infections ostéo-articulaires à <i>Kingella kingae</i> | 12 |
| 6. Suivi et séquelles potentielles..... | 14 |
| III. Etude épidémiologique, descriptive, rétrospective | 15 |
| 1. Matériel et méthode | 16 |
| 2. Résultats | 18 |
| 3. Discussion | 24 |
| IV. Conclusion..... | 28 |
| V. Bibliographie | 29 |
| VI. Illustrations | 32 |
| VII. Abréviations | 36 |

I. Introduction

L'infection ostéo-articulaire (IOA) aiguë communautaire, est une pathologie plus fréquente chez les enfants, notamment ceux de moins de 5 ans. Elle survient habituellement de façon sporadique, chez des enfants par ailleurs en bonne santé. Son incidence en Europe varie de 1,4 à 22 cas pour 100 000 enfants selon les pays, le type d'atteinte ostéo-articulaire, et la méthode de détection utilisée (1–3). *Kingella kingae* (KK) est un germe de la flore oropharyngée, porté asymptomatiquement par les jeunes enfants, pouvant être à l'origine d'infections invasives (IOA, endocardites...). Depuis une dizaine d'années, KK est reconnue comme la principale cause, dans les pays développés, des IOA chez des enfants âgés de 6 à 48 mois (2,4–12), et ceci en grande partie grâce au développement de la biologie moléculaire par réaction de polymérisation en chaîne (PCR).

L'infection invasive à KK a une distribution par âge qui est similaire à celle du portage oropharyngé chez les jeunes enfants de ce germe, ce qui suggère qu'elle se fait à partir de la muqueuse oropharyngée, par dissémination hémotogène, jusqu'aux tissus squelettiques (3,5,6,13–15). Cette dissémination semble être facilitée par des infections virales ORL préalables ou concomitantes, telles que les rhinovirus ou les entérovirus, altérant ainsi la muqueuse des voies aériennes supérieures et facilitant la pénétration sanguine de KK (1,4–6,11,14,16,17).

Les IOA restent une cause importante de morbidité et peuvent provoquer des séquelles compromettant le développement et la fonctionnalité de l'os ou de l'articulation atteints (1,16–19). D'où l'enjeu diagnostique et thérapeutique, qui doit rester une préoccupation importante des médecins. Mais le diagnostic d'IOA est difficile, il repose à la fois sur la suspicion clinique par l'interrogatoire et l'examen clinique, mais aussi sur les analyses biologiques et l'imagerie.

Le diagnostic s'avère encore plus délicat dans les IOA à KK. En effet, la présentation clinique est souvent subtile : le patient est bien souvent pauci symptomatique, peu ou pas fébrile, avec un état général préservé et une impotence fonctionnelle qui peut être partielle. La paraclinique est elle aussi parfois mise à défaut, les marqueurs inflammatoires biologiques sont peu élevés même à la phase aiguë, et on note un retard de diagnostic de plusieurs jours en imagerie, nécessitant une perspicacité élevée du clinicien (4,9,16,20).

La recherche de KK par culture du liquide articulaire ou de la biopsie osseuse est lente et difficile. La technique par PCR a permis de corriger le diagnostic microbiologique dans bon nombre d'IOA qui, jusqu'alors, étaient considérées sans germe (5,8,9,21,22). Encore faut-il qu'un prélèvement puisse

être réalisé, ce qui est facile dans les arthrites des grosses articulations mais rarement fait dans le cadre des ostéomyélites ou des arthrites des petites articulations. La concomitance d'une IOA suspectée sur des critères cliniques, biologiques, radiologiques, et d'un portage oropharyngé de *KK* a été montré comme étant une bonne approche du diagnostic étiologique de l'IOA (5,13–15).

Compte tenu de la morbidité potentielle et des difficultés d'un diagnostic, la PCR oropharyngée *KK* dans les IOA de l'enfant, pourrait avoir un bénéfice pour un diagnostic précoce et une optimisation thérapeutique, essentiels à un meilleur pronostic. Cet outil a été utilisé dans le service des urgences pédiatriques du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Nord de Marseille depuis plusieurs années, dans les suspicions d'IOA du jeune enfant. Nous en rapportons ci-dessous les données.

II. Quelques notions sur les infections ostéo-articulaires à *Kingella kingae*

1. *Kingella kingae*

Kingella kingae (KK) est une espèce qui a été décrite pour la première fois dans les années 1960 par Elizabeth O. King, aux Etats-Unis à Atlanta, en isolant cette nouvelle bactérie du sang, de la gorge, du liquide articulaire et des exsudats osseux. Initialement attribuée au genre *Moraxella* et désignée *Moraxella kingii*, elle a ensuite été placée dans un genre distinct et renommée *Kingella kingae* en 1976.

Kingella est un coccobacille encapsulé bêta-hémolytique appartenant à la famille des bactéries à gram négatif *Neisseriaceae* (17), et le genre *Kingella* comprend 5 espèces reconnues, plus ou moins invasives : *K. kingae*, *K. denitrificans*, *K. oralis*, *K. potus*, *K. negevensis* (23). Cette bactérie se présente sous forme de paires ou de chaînes courtes de 4 à 8 coccobacilles dodus (figure 1). Elle fait partie du type bactérien microaérophile, non mobile et non sporulée (6), et est identifiée par sa bêta-hémolyse typique et ses caractéristiques biochimiques (catalase négative et oxydase positive).

Kingella kingae est une bactérie naturellement sensible aux pénicillines, ce qui la rend dans la très grande majorité des cas sensible aux bêtalactamines et notamment à l'amoxicilline. Toutefois, la production clonale de bêtalactamases a été signalée dans certains isolats, avec une prévalence locale variable, 5 cas en Islande, et une seule souche résistante décrite en France (24). Une résistance naturelle de *K. kingae* au triméthoprim-sulfaméthoxazole a été rapportée, ainsi qu'à la ciprofloxacine, à la vancomycine et à la clindamycine (6).

Pendant les trente années qui ont suivi sa description, la bactérie était considérée comme une cause rare de pathologies humaines responsables d'infections squelettiques ou d'endocardites. Or, depuis le début des années 1990, un nombre croissant de cas d'infections à KK a été signalé aux Etats-Unis, en Amérique du Sud, en Europe Occidentale, au Moyen-Orient et en Australie. Les IOA à KK ont été peu décrites avant les années 1990 car c'est une bactérie exigeante, difficile à isoler en culture sur des milieux solides standards (1,20), nécessitant l'utilisation d'un milieu sélectif approprié de type sang-agar enrichi en vancomycine pour l'isoler du reste du microbiote oropharyngé. C'est pourquoi, on ne peut pas encore estimer la fréquence exacte des IOA à KK, notamment dans les pays n'ayant pas recours aux techniques de biologie moléculaire.

Pendant de nombreuses années, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* de type B étaient considérés comme les principaux agents étiologiques des IOA chez les jeunes enfants. Avec la vaccination large contre *Haemophilus influenzae b* et contre certains sérotypes de pneumocoque, *Staphylococcus aureus* reste le micro-organisme le plus impliqué dans l'IOA chez les enfants de tous âges.

Kingella kingae n'est donc pas un nouveau pathogène en tant que tel, mais sa meilleure reconnaissance comme agent d'infection invasive est multifactorielle, et passe par : l'amélioration de la couverture vaccinale (réduisant le nombre d'infections invasives à *Haemophilus influenzae type b* et à *Streptococcus pneumoniae*), l'optimisation des techniques de culture bactériologique, la sensibilisation des cliniciens à la pathogénie du germe, mais surtout par le développement de la biologie moléculaire depuis le milieu des années 90 dans les pays développés, comme aux Etats-Unis, France, Suisse ou encore en Israël (6). C'est donc à partir des années 2000 que *KK* est reconnue comme l'étiologie principale des IOA chez les jeunes enfants de moins de 4 ans.

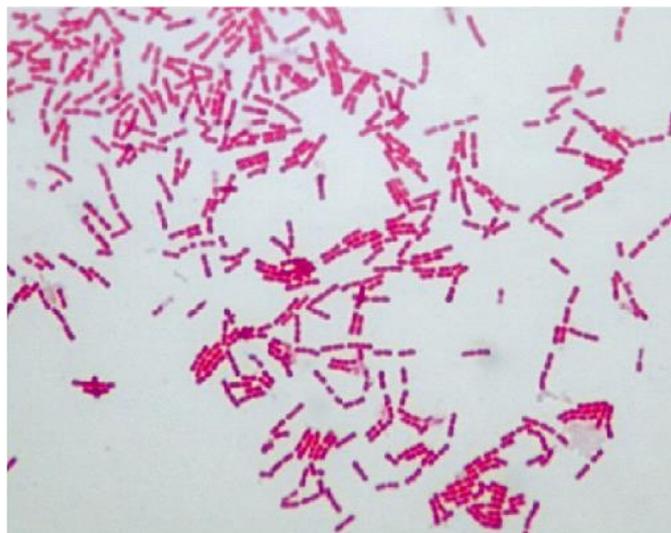


Figure 1. Gram stain of *K kingae* showing short Gram-negative rods with tapered ends arranged in pairs or short chains.

Figure 1

2. Physiopathologie des infections ostéo-articulaires à *Kingella kingae*

a. Portage

Kingella kingae est portée de manière asymptomatique dans l'oropharynx des jeunes enfants. Le taux de portage oropharyngé de *KK* par des enfants de 6 à 48 mois varie de 5 à 23% selon les études, et est de l'ordre de 7 à 8% en moyenne (4,6,13,16,18,21,24,25). Plus de 70% des jeunes enfants sont colonisés par *KK* au moins une fois par an et la même souche de *KK* est capable de persister dans les voies respiratoires des enfants pendant au moins 2 mois (6). Le portage de *KK* varie en fonction de l'âge : le germe n'est généralement pas isolé dans l'oropharynx avant l'âge de 6 mois (13), le portage augmente ensuite chez les nourrissons avec un pic entre 12 et 24 mois (11,21), puis diminue significativement à l'âge de 30 mois (26). Il a également été constaté que la fréquentation d'une garderie augmente le taux de portage jusqu'à 4 fois (12,21,26), ce qui suggère une transmission facile d'enfant à enfant par contact intime et un risque potentiel épidémique d'infections invasives à *KK* (11,12,21,26,27). Le taux de portage est également variable en fonction de la méthode de détection bactérienne utilisée. En effet, celui-ci est plus élevé si on utilise une PCR, notamment avec une PCR spécifique de l'espèce *KK*, par rapport aux techniques classiques de culture malgré l'optimisation (28). Cependant, on peut imaginer que le portage peut être surestimé si le test ne cible pas spécifiquement l'espèce *KK* (23).

b. Du portage à l'infection

Des études en Europe et en Israël ont suggéré une forte association entre le portage oropharyngé de *KK* et le risque d'IOA chez les jeunes enfants (5,13–15) : *KK* se propage par voie hématogène (3), plus rarement par contiguïté ou inoculation directe (post traumatique ou post chirurgie), jusqu'aux tissus osseux et articulaires. Ce concept est soutenu par la similitude génotypique des souches isolées sur des prélèvements de gorge et de celles isolées dans des échantillons de sang, d'os ou de liquide synovial (6,14,15). Une étude prospective française menée par Basmaci et al., publiée en 2012 constate que les deux tiers des patients atteints d'arthrite à *KK* avaient une culture positive dans la gorge, qui était 5,6 fois plus sensible que la culture du liquide articulaire pour isoler *KK* (66,7% contre 11,9% respectivement, $p < 0,001$), ce qui renforce l'hypothèse que la colonisation de l'oropharynx est la première étape de l'invasion de *KK* (15).

Le pic d'incidence de nombreuses infections virales respiratoires coïncide à la fois avec l'âge du portage, mais aussi avec les infections invasives à *KK*, principalement rapportées pendant l'automne

et l'hiver (4,8,16,24). Il semble que les dommages de la muqueuse oropharyngée causés par une maladie virale facilitent l'entrée de *KK* dans la circulation sanguine (1,4–6,11,14,16). Ainsi un lien a été établi entre les infections virales et les infections invasives à *KK*, notamment avec le rhinovirus humain (24), le *Herpes Simplex Virus* (HSV), les coxsackies et entérovirus responsables du syndrome pieds mains bouche, ou encore le *Varicelle Zona Virus* (VZV) et plus rarement le virus de la grippe (4,5,17).

La présence de *KK* dans la flore oropharyngée n'est pas toujours suivie d'une infection invasive. En effet, le risque de développer une IOA est estimé à moins de 1% chez les enfants colonisés à *KK*, âgés de 6 à 48 mois. Il n'y a pas non plus de différence de charge bactérienne oropharyngée entre les porteurs sains et les enfants malades (29). Le risque d'infection invasive à *KK* avant 6 mois ou après 4 ans est rare (16). Les anticorps maternels semblent protéger contre les infections invasives au cours des 6 premiers mois de la vie, puis l'acquisition d'un portage respiratoire, entre 6 et 48 mois, déclencherait une réponse immunitaire mais encore immature à cet âge, en particulier dans le développement d'anticorps spécifiques (22,25).

Enfin, *KK* possède des facteurs de virulence qui lui sont propres. Une toxine nommée RTX a une cytotoxicité sur multiples cellules humaines, mais plus spécifiquement sur les cellules synoviales et les macrophages, ce qui est conforme aux observations cliniques (30).

3. Technique de la PCR dans les infections ostéo-articulaires à *Kingella kingae*

A l'heure actuelle, le diagnostic d'IOA à *KK* est affirmé sur une culture ou une PCR positive à partir de sang ou d'une aspiration ostéo-articulaire, milieux biologiques stériles en temps normal. Malgré l'amélioration de l'isolement de *KK* par culture, du fait de l'ensemencement sur flacons d'hémocultures du liquide synovial et des exsudats osseux prélevés, celle-ci réussit rarement. Il a ainsi été montré que les IOA à *KK* sont la principale cause d'IOA à culture négative chez les enfants âgés de 6 à 48 mois (2,4,6,7,13,23). Jusqu'à 60% d'IOA à *KK* sont diagnostiquées uniquement par des méthodes moléculaires (5,8,9,21,22). Encore à l'heure actuelle, il y a plus de 20% des cas d'IOA, où aucun micro-organisme n'est détecté malgré une utilisation intensive des tests moléculaires modernes dans les pays développés. Parmi elles, certaines pourraient être associées à *KK* (9,13). La fréquence des IOA infantiles à *KK* est encore sous-estimée dans de nombreux pays. Il semble probable que de nombreux enfants n'aient pas été diagnostiqués dans le passé et donc non traités avec des antibiotiques pour des IOA à culture négative alors qu'ils souffraient en fait d'une IOA à *KK* (1).

La première technique de détection moléculaire par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) a été décrite à la fin des années 1980. Dans un premier temps, la cible était le gène de l'ARN 16S, améliorant ainsi la détection bactérienne à partir d'échantillons ostéo-articulaires (8). La PCR ARN 16S, pan-bactérie, a rapidement été supplantée par le développement de techniques de PCR en temps réel (qPCR) ciblant spécifiquement plusieurs gènes de *KK* : le gène domestique *groEL*, également connu sous le nom de *cpn60*, codant pour des protéines de ménages, ou les gènes de virulence ciblant le locus RTX (2,10). Ces qPCR spécifiques ont pu être réalisées sur un large éventail d'échantillons, tels que le sang, le liquide articulaire, l'os et l'oropharynx, optimisant ainsi la détection de *KK* (5,7,10). La qPCR ciblant *groEL/cpn60* a permis d'augmenter encore la capacité de diagnostic d'IOA à *KK*, jusqu'à 88% en comparaison à la PCR conventionnelle ciblant l'ARN 16S (2,7,10,23). Actuellement, la PCR est la méthode de référence pour la détection des IOA à *KK* compte tenu de sa rapidité des résultats en 24 à 48 heures (contre 4 jours en culture), de sa sensibilité et sa spécificité. De plus l'amplification par PCR en temps réel d'échantillons de liquide de drainage a montré que l'agent pathogène pouvait être détecté jusqu'à 6 jours après l'initiation des antibiotiques (7).

Cependant, la PCR oropharyngée ne permet pas de caractériser la sensibilité aux antibiotiques du germe identifié. Ainsi, l'équipe française de Basmaci et al. en 2012, suggérait d'utiliser la culture de

gorge qui se révélait bien plus sensible que la culture du liquide articulaire pour isoler *K. kingae*, et pouvant être utilisée pour effectuer des tests de sensibilité aux antibiotiques (15).

La PCR ciblant groEL/cpn60 a également comme inconvénient d'être peu spécifique de l'espèce *Kingella kingae*, car elle détecte d'autres espèces du même genre *Kingella*, comme *K. oralis*, *K. denitrificans* et *K. potus* (7). Il est vrai que ces espèces sont cependant moins invasives. Comme elles sont dépourvues du locus RTX, codant pour cette toxine, de nouvelles qPCR optimisées ont été développées, ciblant les gènes rxtA et rxtB (7,9,10,19,20). Les spécificité et sensibilité de détection de la PCR ciblant RXT pour *KK* vont respectivement de 90,5% jusqu'à 100%, avec une valeur prédictive positive de 98% (5,9,10,19,23). Appliquée à des prélèvements oropharyngés en contexte d'IOA, la PCR ciblant le locus RTX de *KK*, a été la première méthode non invasive, utilisée pour le diagnostic d'IOA à *KK*, avec une précision du test qui a été estimée à 93% (5).

Cependant, *Kingella kingae* partage une relation phénotypique et génomique étroite avec l'espèce nouvellement identifiée, *Kingella negevensis*, chez les jeunes enfants dans le portage et les IOA. *K. negevensis* possède un locus RTX constitutionnel identique à celui de *KK*, par conséquent, les tests qPCR ciblant rxtA et rxtB ne distinguent pas ces deux espèces (19,23). Une étude marseillaise, menée par El Houmani et al., publiée en 2017, compare in silico les gènes RTX et groEL des différentes espèces de *Kingella*. Le ciblage du gène groEL permettrait de différencier *K. kingae* de *K. negevensis*, conduisant à la conception de tests qPCR hautement spécifiques et sensibles des deux espèces (23). Le ciblage de ces deux gènes indépendants, groEL et rxtA, pour le diagnostic moléculaire des infections à *K. kingae* a été précédemment évalué (7,10), cette stratégie de diagnostic semble coûteuse et n'a montré aucun avantage substantiel par rapport au ciblage du seul gène groEL.

De plus, plusieurs régions du gène cpn60 ont été précédemment signalées portant des mutations ponctuelles dans les souches de *K. kingae*, pouvant être à l'origine d'une variabilité par polyclonalité de *KK* au niveau du portage oropharyngé dans le temps (15).

Bien que la qPCR spécifique à *K. kingae* ciblant le gène cpn60 (groEL), puisse être considérée comme l'étalon-or pour la détection de *K. kingae* (23), une nouvelle qPCR ciblant le gène domestique mdh (malate déshydrogénase) de *K. kingae* a récemment été développée par une équipe française El Houmami et al en 2018, montrant une sensibilité et une spécificité élevées (28).

4. Présentation clinique, biologique et radiologique des infections ostéo-articulaires à *Kingella kingae*

a. Clinique

Les infections invasives à *KK* sont majoritairement des IOA, et plus rarement, des bactériémies isolées, des méningites ou des endocardites, que l'on retrouve principalement chez l'adulte (27).

Les enfants atteints d'IOA à *KK* ne présentent souvent que des symptômes bénins, nécessitant une perspicacité clinique. Ils sont dans la majorité des cas en bonne santé, sans antécédents, même si certaines conditions peuvent prédisposer aux IOA causées par d'autres germes, telle que l'immunodépression, la prématurité, un âge de moins de 3 mois (*Escherichia coli* et *Streptococcus agalactiae*) ou encore la drépanocytose (*Salmonella spp.*) (19).

La douleur et l'impotence fonctionnelle aiguë d'un membre, qu'elle soit partielle ou complète, sont les principaux signes cliniques des IOA. Par ailleurs, la fièvre est également un symptôme fréquemment rapporté mais pas toujours objectivé ou de faible intensité (<38,5°C), notamment dans les IOA à *KK*. Environ 20% des patients ont un antécédent de traumatisme local non spécifique au cours des deux semaines précédant le diagnostic. Cette notion est probablement sous-estimée à cet âge où les traumatismes mineurs sont fréquents, et donc peu rapportée par les parents, et peu retenue comme facteur imputable par le clinicien.

Les différents types d'IOA à *KK* sont des arthrites dans 52 à 73 % des cas, des ostéomyélites dans 15% à 44% et des spondylodiscites dans 5% (3,4,8,11,27). En cas d'ostéomyélite, l'infection débute généralement dans la région métaphysaire hautement vascularisée mais de flux lent, facilitant ainsi la propagation à d'autres régions, y compris les articulations adjacentes (1). En effet, dans les sites anatomiques où la métaphyse osseuse est intracapsulaire, comme l'extrémité supérieure du fémur, l'humérus proximal, le tibia proximal et la fibula distale, il peut y avoir une propagation de l'infection sous-périostée à l'espace articulaire adjacent. De plus, les épiphyses des enfants âgés de moins de 18 mois sont vascularisées par des vaisseaux transphysaires, ce qui permet une propagation hématogène de l'infection osseuse, de la métaphyse à l'épiphyse, et à l'espace articulaire adjacent.

L'arthrite à *Kingella* est souvent monoarticulaire et affecte principalement les membres inférieurs, notamment les hanches et les genoux, mais aussi des zones riches en cartilage de croissance telles que les épiphyses des os longs (6–8,25,27). Dans plusieurs revues de la littérature, les IOA à *KK* semblent affecter des petites articulations en distalité des membres telles que les poignets et les

mains, mais également les chevilles et les pieds, qui jusqu'à maintenant étaient des zones peu décrites dans les IOA bactériennes (4,6,9,16).

Bien que l'arthrite bactérienne ne soit généralement pas considérée comme une maladie avec résolution spontanée, une atteinte articulaire transitoire au cours d'un épisode de bactériémie à *KK* a été documentée chez quelques patients (16,31), pouvant conduire à un retard ou à des difficultés de diagnostic différentiel, avec, par exemple, une synovite aiguë transitoire de hanche, en cas d'atteinte de la hanche.

b. Biologique

Les enfants atteints d'IOA à *KK* présentent peu ou pas de critères biologiques inflammatoires. Selon une revue de la littérature effectuée par l'équipe d'Alvares et al. en 2020, ainsi que la société européenne des maladies infectieuses pédiatriques, lorsqu'une IOA est suspectée, les principaux tests de laboratoire recommandés sont : une numération globulaire complète (recherche d'une polynucléose), une vitesse de sédimentation des érythrocytes (VS) et une protéine C réactive (CRP) (1,32). Cependant ces tests biologiques peuvent montrer des valeurs normales, chez 22 à 39% des cas pour la CRP, et 9 à 50% pour les GB selon les études (9,16). La normalité du bilan sanguin n'exclut donc pas le diagnostic d'IOA bactérienne (1). Les taux moyens de CRP, GB, VS, retrouvés dans différentes études sont, pour la majorité des cas, modérément élevés, variant respectivement de 10 à 38 mg/l, de 12,5 à 13,2 G/L, et de 45 à 70 mm (2,8,22). Selon les lignes directrices sur les infections osseuses et articulaires publiées en août 2017, par la société européenne des maladies infectieuses pédiatriques (ESPID), la CRP et la VS ont une sensibilité élevée pour le diagnostic d'IOA, qui est légèrement augmentée à 98% en combinant les 2 tests, tandis que la spécificité de ces deux marqueurs biologiques reste faible (1,22).

Cette présentation clinique et biologique fruste a conduit certaines équipes à établir des scores combinés, dont l'objectif était d'essayer d'obtenir, avec une prédiction fiable, un diagnostic d'IOA à *KK* chez les jeunes enfants (20,33). Ainsi, l'équipe de Ceroni en 2011 a développé un algorithme en prenant en compte 4 paramètres : une température corporelle < 38°C, une CRP < 55 mg/L, un taux de GB < 14 G/L et un nombre de précurseurs neutrophiliques < 150/mm³ (20). Cependant, la possibilité de prédire les IOA à *KK* sur la base de symptômes cliniques bénins et de réactifs en phase aiguë reste controversée par nombreux cliniciens.

c. Radiologique

Une radiographie simple est recommandée pour toutes les suspicions d'IOA, en particulier pour exclure d'autres hypothèses diagnostiques telles que des fractures ou des tumeurs, mais sa sensibilité pour le diagnostic des IOA est faible et retardée de 10 à 21 jours (1). L'échographie est indiquée pour le diagnostic d'arthrite septique car c'est un test non invasif, facile à réaliser, couramment disponible et avec une sensibilité élevée pour l'identification des épanchements articulaires. Dans certains cas, lorsqu'elle est réalisée par des opérateurs expérimentés, elle peut également permettre la visualisation d'abcès osseux et d'altérations périostées, ainsi qu'une élévation du débit vasculaire de façon précoce en échodoppler, mais ce n'est pas l'examen recommandé dans l'ostéomyélite (1). L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est le test le plus fiable pour le diagnostic d'IOA, en particulier pour l'ostéomyélite et la spondylodiscite, en raison de sa sensibilité élevée et de sa détection précoce des altérations dès 3 à 5 jours d'évolution, mais c'est un examen souvent difficile d'accès et nécessitant le plus souvent une sédation du jeune enfant, ce qui conduit régulièrement à le remplacer par une tomodensitométrie (TDM), même si celle-ci est moins sensible (1). La scintigraphie (balayage au radionucléide de technétium) est très utile dans les cas présumés d'atteintes multifocales, ou dans les cas où il n'est pas possible de déterminer le site exact de l'infection par l'anamnèse, l'examen clinique ou lorsque le bilan d'imagerie a été réalisé de façon trop précoce. Dans certains centres, la scintigraphie est plus rapide d'accès que l'IRM. Elle a une sensibilité élevée, mais une faible spécificité, encore plus chez le nouveau-né et le jeune nourrisson. Elle expose les patients à un rayonnement plus important (1). Dans une étude, les examens radiologiques ont été utiles au diagnostic dans seulement 40% des cas, principalement l'échographie, l'IRM et la scintigraphie osseuse (4).

5. Traitement des infections ostéo-articulaires à *Kingella kingae*

L'optimisation des antibiotiques (ASP = antimicrobial stewardship program) consiste à s'assurer que les patients reçoivent le bon traitement afin de limiter les effets indésirables, en garantissant la molécule, la dose, la voie d'administration et la durée.

La base du traitement des IOA comprend l'antibiothérapie et le contrôle du foyer infectieux (1). Les IOA constituent une urgence médicale et parfois chirurgicale (en cas de collections locales ou d'infections non contrôlées). Leur pronostic est lié à la rapidité du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique.

En 2008, le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) a suggéré de simplifier et de raccourcir l'antibiothérapie dans les IOA communautaires de l'enfant. Une antibiothérapie empirique doit être instaurée le plus rapidement possible après les différents prélèvements bactériologiques, en monothérapie, et cibler les agents pathogènes les plus fréquents, en fonction de la présentation clinique, l'âge et l'environnement (34). C'est pourquoi en France, chez les moins de 4 ans suspects d'IOA, le traitement empirique cible à la fois *KK* et *Staphylococcus aureus*. Ainsi l'antibiothérapie de première intention recommandée par le GPIP en 2015, est l'amoxicilline-acide clavulanique (ou une céphalosporine de 1^{ère} génération telle que la céfazoline), par voie parentérale au début, à la posologie de 150 mg/kg/j en 3 injections par jour. La durée totale de traitement recommandée est de 21 jours, avec un bon profil de tolérance et une bonne efficacité (1,18,32,33). La céfazoline a l'avantage d'assurer une double couverture contre *K. kingae* et *S. aureus* et reste active contre les β -lactamases que *K. kingae* peut exceptionnellement produire.

Les directives d'août 2017 de la société européenne pour les maladies infectieuses pédiatriques (ESPID) précisent que la durée minimale de l'antibiothérapie dépendant du type d'atteinte articulaire ; ainsi elle doit être 2 à 3 semaines pour une arthrite septique, de 3 à 4 semaines pour une spondylodiscite et de 4 à 6 semaines pour une ostéomyélite. Ces durées d'antibiothérapie, indépendantes du germe en cause, sont remises en question dans le cadre des IOA à *KK*, où elles pourraient être raccourcies.

Chez les enfants présentant des IOA non compliquées, le relais oral de l'antibiothérapie peut être effectué après 3 jours, dès l'identification du germe, et si le patient présente une amélioration clinique et une baisse de ses paramètres inflammatoires biologiques (disparition de la fièvre et des douleurs depuis 24-48h, baisse de la CRP de 30 à 50%) (1). De ce fait, la majorité du traitement, dans

cette présentation clinique et biologique d'IOA, s'effectue en ambulatoire. Si le germe n'est pas isolé, mais que l'évolution clinique et biologique est favorable, le relais oral peut également être effectué selon les mêmes modalités, par de l'amoxicilline-acide clavulanique à la posologie de 80 mg/kg/j.

Comme vue précédemment, *Kingella kingae*, est une bactérie naturellement sensible à l'amoxicilline, c'est pourquoi, il est facilement envisageable de passer d'une antibiothérapie intraveineuse à une antibiothérapie orale sans même avoir d'antibiogramme le plus souvent (7,15).

Le diagnostic d'IOA à *KK* repose surtout sur la biologie moléculaire, or, une des limites de la PCR est qu'elle ne fournit aucune information sur la sensibilité du germe aux antimicrobiens. Il est donc important de maintenir la pratique des cultures afin d'obtenir autant que possible, les profils de sensibilité du micro-organisme (1,32), et d'adapter dans le temps, la thérapie antibiotique en cas d'émergence de résistances (15).

6. Suivi et séquelles potentielles

La plupart des infections invasives à *KK*, hormis les atteintes endocardiques, lorsqu'elles sont correctement et rapidement diagnostiquées, ont une évolution clinique favorable et bénigne. Jusqu'à 90 % des patients répondent favorablement à un traitement conservateur par antibiothérapie seule, lorsque celle-ci est rapidement mise en place, sans avoir besoin d'un recours à une intervention chirurgicale (1,4,6,11,19,33).

Après l'hospitalisation, un suivi des IOA est recommandé à environ 2 semaines, 4 à 6 semaines, puis 3 mois et 12 mois. Il est envisagé un suivi plus long chez les enfants présentant des facteurs de risques notamment par la localisation de l'infection ou l'âge à laquelle elle survient. On note par exemple un suivi plus important si l'IOA se situe au niveau du bassin, de la colonne vertébrale et de la hanche (1).

En effet, les facteurs de risques des IOA associés aux séquelles, comprennent les nourrissons de moins de 18 mois et les nouveau-nés, car le cartilage de croissance des grandes articulations (hanche, genou, épaule et coude) reste vasculaire à leur âge, et dissémine ainsi plus facilement l'infection de la métaphyse vers l'épiphyse, pouvant générer de plus lourdes séquelles. On note des IOA plus graves en fonction du type de pathogène en cause, *Salmonelle*, *Streptocoque* du groupe A, *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline, ou encore les souches de *Staphylocoques* sécrétrices de toxine de Panton et Valentine (PVL). Ces dernières sont le plus souvent responsables de complications aiguës à type de septicémie, de choc septique ou toxinique pouvant mettre en jeu le pronostic vital de l'enfant. Un autre facteur de risque important est le retard à l'instauration d'une antibiothérapie en cas de suspicion d'IOA bactérienne (1).

Les séquelles fonctionnelles ultérieures peuvent être de tous types : nécrose de la tête fémorale, lésion du cartilage articulaire, inégalité de longueur en raison de l'atteinte du cartilage de croissance. Il existe également un risque d'inflammation chronique (douleur chronique, infection chronique à type d'ostéomyélite chronique).

Ainsi, à l'heure actuelle en France, l'objectif premier est de maintenir un développement et une bonne fonctionnalité du membre atteint, en luttant contre la survenue de séquelles ostéo-articulaires potentiellement dévastatrices chez des enfants prépubères (1,16,17,19). Mais, dans le cadre des IOA à *KK*, les séquelles semblent très rares, remettant en cause les modalités de suivi à long terme.

III. Etude épidémiologique, descriptive, rétrospective

L'infection ostéo-articulaire aiguë communautaire est une pathologie plus fréquemment observée chez les enfants. *Kingella kingae* est un germe porté asymptomatiquement au niveau oropharyngé par les jeunes enfants, et peut être responsable d'infections invasives, principalement d'IOA. Avec le développement des techniques de biologie moléculaire, *KK* est reconnu comme la principale cause, dans les pays développés, des IOA chez les enfants âgés de 6 à 48 mois. Le diagnostic d'IOA est complexe et s'avère encore plus délicat pour les IOA à *KK* dont la présentation clinico-biologique et radiologique est peu symptomatique et spécifique. De plus, la recherche de *KK* par culture du liquide articulaire ou de la biopsie osseuse est lente et difficile. Ainsi, la biologie moléculaire a un meilleur rendement mais encore faut-il qu'un prélèvement puisse être réalisé. En pratique, le prélèvement n'est souvent fait que dans les arthrites des grosses articulations. Afin d'améliorer le diagnostic d'IOA à *KK*, certains ont proposé de s'appuyer sur l'isolement du germe dans l'oropharynx dans un contexte clinique suspect d'IOA du jeune enfant. Cette pratique a montré une sensibilité et une spécificité acceptables. Compte tenu de la difficulté d'un diagnostic précoce et de la morbidité potentielle des IOA, la PCR oropharyngée *KK* dans les IOA de l'enfant de 6 à 48 mois, pourrait avoir un bénéfice pour un diagnostic rapide et une optimisation thérapeutique, tous deux essentiels à un meilleur pronostic. Cet outil est disponible et couramment utilisé dans le service des urgences pédiatriques du CHU Nord de Marseille depuis plusieurs années, devant des présentations cliniques évocatrices d'IOA du jeune enfant. Nous en rapportons ci-après l'expérience. Nous formulons l'hypothèse qu'une PCR *KK* oropharyngée positive dans un contexte de suspicion d'IOA permet d'améliorer le management thérapeutique.

1. Matériel et méthode

Ont été inclus, dans cette étude rétrospective monocentrique, les enfants âgés de 6 à 48 mois, se présentant au service d'urgences pédiatriques du CHU Nord de Marseille (37 000 passages / an), pour une impotence fonctionnelle aiguë d'un membre, sans traumatisme retrouvé, chez lesquels une PCR *Kingella kingae* sur écouvillon oropharyngé a été réalisée sur prescription du médecin en charge de l'enfant qui suspectait la possibilité d'une IOA.

La période ciblée allait du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2019.

L'impotence fonctionnelle aiguë, qu'elle soit partielle ou complète, incluait une boiterie, un refus de marcher ou de prendre appui sur un membre, et un refus d'utilisation d'un membre.

L'écouvillon oropharyngé était pratiqué au niveau des amygdales (écouvillon transwab) et adressé pour un test PCR en temps réel spécifique de *KK* ciblant le locus *cpn60* du gène *groEL*, au laboratoire de biologie moléculaire de l'institut hospitalier universitaire (IHU) de Marseille. La méthode diagnostic est restée la même sur les 3 ans de recueil.

Les patients ont été retrouvés *a posteriori* à partir de la base de données du laboratoire de biologie moléculaire de l'IHU de Marseille (liste des PCR oropharyngées *KK* demandées par le service sur la période et dans la tranche d'âge données).

Les différentes données, épidémiologiques, cliniques, biologiques, d'exams d'imagerie, et la prise en charge thérapeutique, ont été recueillies à partir du dossier médical informatisé, du CHU de Marseille, via le logiciel Axigate.

Le recueil des caractéristiques cliniques a concerné : l'âge, le sexe, la sensation fébrile au domicile, la température corporelle mesurée à l'arrivée aux urgences, la présence d'un traumatisme ou d'une infection ORL concomitants ou précédant (dans les 15 jours) le début de l'impotence fonctionnelle, le type de douleur (spontanée ou déclenchée à la mobilisation) et sa localisation, la présence de signes locaux inflammatoires en regard de la zone algique (rougeur, chaleur, œdème).

Les données biologiques concernaient le taux sanguin des globules blancs (GB en Giga/L), des polynucléaires neutrophiles (PNN en Giga/L), la protéine C réactive (CRP en mg/L), la vitesse de sédimentation des érythrocytes (VS en mm/h), ainsi que les hémocultures, les cultures de prélèvements ostéo-articulaires éventuels et les différentes PCR *KK* réalisées sur écouvillon

oropharyngé, mais également sur le sang et le liquide articulaire. Nous avons défini le syndrome inflammatoire biologique comme une valeur de CRP > 20 mg/L ou de VS > 20 mm/h.

Les résultats des différents examens d'imagerie réalisés tels que l'échographie, la radiographie, l'IRM et la scintigraphie ont également été récupérés. Nous avons considéré un bilan d'imagerie positif, c'est-à-dire en faveur d'une IOA, si au moins une des imageries concluait à une anomalie articulaire ou osseuse pouvant être en lien avec une IOA.

Nous avons également collecté les données thérapeutiques, incluant l'antibiothérapie utilisée : la molécule, son mode d'administration (intraveineuse ou per os), et sa durée d'administration (en jours totaux de traitement).

On a considéré qu'un patient était bien atteint d'une IOA si le clinicien l'avait jugée comme telle en prescrivant une antibiothérapie d'une durée supérieure ou égale à 5 jours.

Ont été comparés deux groupes d'enfants suspects d'IOA : ceux ayant une PCR oropharyngée KK négative de ceux ayant une PCR oropharyngée KK positive.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS, utilisant les tests du Chi-2 de Fisher pour les variables qualitatives et le test de Student pour les variables quantitatives.

Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs pour une valeur $p < 0,05$.

2. Résultats

Tableau I. Paramètres cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques des enfants ayant une IOA suspectée, selon le résultat de la PCR KK oropharyngée.

| Paramètres (N) N = 84 | Total n (%) | PCR oropharyngée positive (N=28) n (%) | PCR oropharyngée négative (N=56) n (%) | <i>p</i> / OR [95%IC] |
|--|----------------|--|--|---------------------------|
| Genre garçon (84) | 46 (54.8) | 15 (53.6) | 31 (55.4) | 0.88 / 1.08 [0.46-2.67] |
| T > 38°C domicile (82) | 41 (50) | 15 (53.6) | 26 (48.1) | 0.64 / 1.24 [0.50-3.10] |
| Impotence fonctionnelle (84) | 84 (100) | 28 (100) | 56 (100) | - |
| Traumatisme récent (82) | 4 (4.9) | 2 (7.1) | 2 (3.7) | 0.60 / 2.00 [0.27-15.01] |
| Œdème, rougeur, chaleur (82) | 20 (24.4) | 9 (32.1) | 11 (20.4) | 0.24 / 1.85 [0.65-5.20] |
| Viroses ORL (79) | 41 (51.9) | 14 (51.9) | 27 (51.9) | 1.00 / 1.00 [0.39-2.53] |
| CRP > 20mg/L ou VS > 20mm/h (84) | 44 (52.4) | 16 (57.1) | 28 (50.0) | 0.54 / 1.33 [0.54-3.32] |
| Radiographie avec signes IOA (82) | 12 (14.6) | 5 (21.7) | 7 (13.0) | 0.74 / 1.43 [0.41-5.00] |
| Echographie avec signes IOA (74) | 21 (28.4) | 4 (14.3) | 17 (37.0) | 0.04 / 0.28 [0.08-0.96] |
| IRM avec signes IOA (4) | 2 (50) | 1 (50.0) | 1 (50.0) | 0.37 / NC |
| Scintigraphie avec signes IOA (31) | 10 (32.3) | 6 (42.9) | 4 (23.5) | 0.49 / NC |
| Bilan radiologique avec signes IOA (84) | 30 (35.7) | 11 (39.3) | 19 (33.9) | 0.63 / 1.26 [0.49-3.22] |
| Bilan radiologique ou biologique avec signes IOA (84) | 53 (63.1) | 18 (64.3) | 35 (62.5) | 0.87 / 0.93 [0.36-2.38] |
| Hémocultures (31) | 1 (3.2) | 0 (0) | 1 (6.3) | 1.00 / NC |
| PCR KK sang (47) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | - |
| ATB > 5 jours (81) | 38 (46.9) | 19 (70.4) | 19 (35.2) | 0.003 / 4.38 [1.61-11.86] |

84 enfants ont été inclus dans cette étude, sur une période de recueil de 3 ans du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2019.

28 enfants avaient une PCR oropharyngée positive pour *Kingella kingae* et 56 enfants une PCR oropharyngée *KK* négative.

Le Tableau I, compare les principaux paramètres recueillis selon le résultat de la PCR oropharyngée.

Sur le plan clinique, comme le montre le tableau I, les deux populations d'enfants (PCR *KK* oropharyngée positive ou négative) étaient dans l'ensemble comparables.

On observait quelques différences dans le détail. Le sexe masculin semblait être légèrement plus prédominant, avec 46 garçons suspects d'IOA sur 84 enfants au total (54,8% contre 45,2% de filles).

L'âge moyen de l'ensemble des enfants était de 23 mois, et 80% des enfants avaient entre 12 et 36 mois. La tranche d'âge de 12 à 24 mois était majoritairement représentée dans le groupe PCR *KK* positive à 61%, contre 39% dans le groupe PCR *KK* négative, dans lequel plus de la moitié était entre 24 et 48 mois (30/56 enfants) (Figure2).

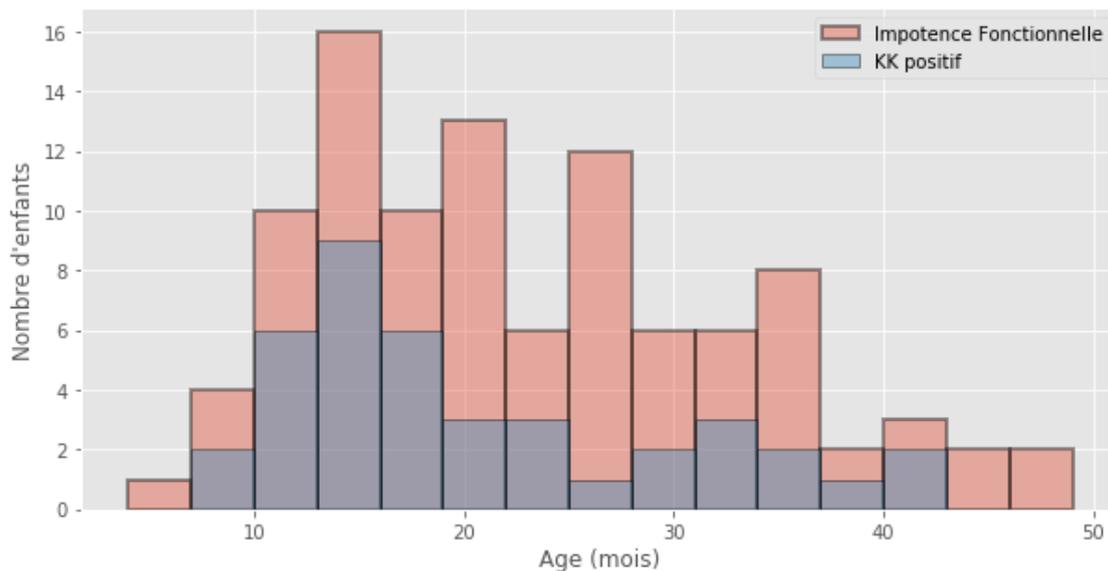


Figure 2. Répartition des âges des enfants présentant une suspicion d'IOA

La moitié des patients dans les deux groupes rapportait une notion de fièvre au domicile. En revanche, peu de patients étaient fébriles (> 38°C) à l'admission aux urgences, avec seulement 21%

dans le groupe des PCR oropharyngées *KK* positives, et 15% des enfants avec une PCR oropharyngée *KK* négative. Une fièvre modérée entre 38 et 39°C semblait prédominer dans le groupe PCR *KK* positive, des fortes fièvres au-delà de 39°C ont été mesurées chez seulement 4 patients, uniquement dans le groupe PCR *KK* négative. Un seul de ces 4 patients a reçu une antibiothérapie probabiliste pendant 3 semaines compte tenu de son tableau septique (40,5°C), du syndrome inflammatoire biologique (CRP 78mg/l ; VS 14mm/H1), d'une imagerie avec épanchement de la hanche droit, mais une ponction revenue stérile en culture et négative pour la PCR *KK* sur le liquide articulaire.

L'impotence fonctionnelle est présente chez l'ensemble des enfants à leur entrée aux urgences, compte tenu de son critère d'inclusion dans l'étude. Cependant les signes locaux d'inflammation, tels que la rougeur, la chaleur, ou encore l'œdème, de la zone ostéo-articulaire suspecte, n'étaient que peu présents, de l'ordre de 24%, lors de l'examen clinique initial de ces enfants. A noter, que l'impotence fonctionnelle ainsi que la douleur ou les signes locaux d'inflammation concernaient dans les 2 groupes, principalement le membre inférieur (soit 87% des enfants). Cependant l'atteinte du membre supérieur semblait plus fréquente dans le groupe PCR *KK* positive, avec 17% de cas contre 6% dans le groupe PCR *KK* négative. La Figure 3 reprend ces données.

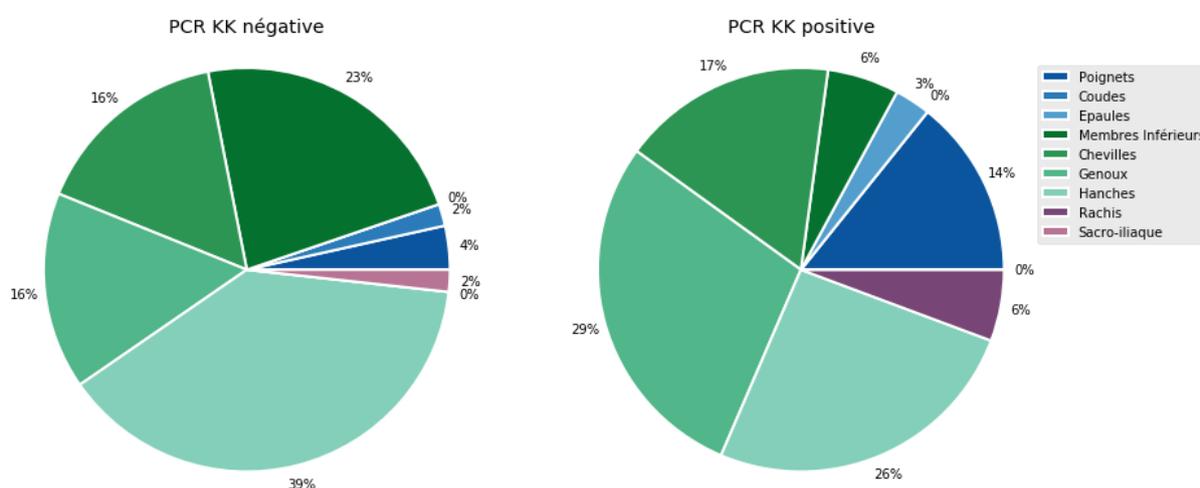


Figure 3. Localisation des douleurs selon le résultat de la PCR *KK* oropharyngée

On retrouvait à l'interrogatoire, dans les 15 jours précédents, ou lors de l'examen clinique, une infection virale ORL, chez la moitié des enfants présentant une impotence fonctionnelle.

Sur le plan biologique, comme le montre le tableau I et la Figure 4, les deux populations étaient aussi relativement comparables. On retrouvait un syndrome inflammatoire biologique chez 57,1% des enfants du groupe PCR KK positive, avec une VS > 20 mm/h chez 42,8% d'entre eux, et une CRP > 20 mg/L chez 28,5%. Les marqueurs inflammatoires étaient modérément élevés dans le groupe PCR KK positive, avec une CRP moyenne à 20,96 mg/L, une VS moyenne 32,44 mm/h et un taux de GB moyen à 11,64 G/L. Ceux-ci étaient à la limite des valeurs fixées par notre étude pour définir un syndrome inflammatoire biologique.

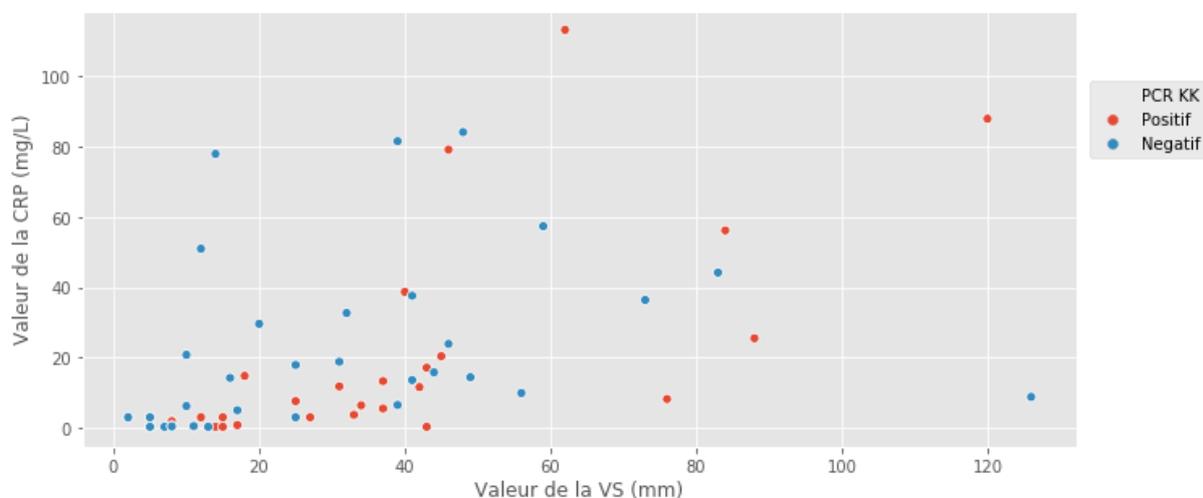


Figure 4. Valeurs de la CRP et de la VS selon le résultat de la PCR KK oropharyngée

Par ailleurs, sur les 84 patients inclus, 15 ont eu une ponction articulaire, dont aucune n'a poussé en culture. Onze d'entre elles (73,3%) étaient positives en PCR *Kingella kingae*. Parmi ces 11 patients avec PCR articulaire KK positive, 4 avaient été également testés par une PCR KK en oropharyngée, et trois sur les quatre étaient également positifs sur ce site. Une des ponctions articulaires sur les 15 était positive en PCR méningocoque B (avec également une PCR oropharyngée positive au méningocoque B), les 3 autres ponctions négatives en PCR KK n'ont pas retrouvé de germe.

A noter, aucune des 49 PCR KK pratiquées sur sang n'était positive.

Dans le groupe des PCR oropharyngées KK négatives, plusieurs diagnostics différentiels ont été retenus notamment deux fractures diagnostiquées à l'imagerie, une ostéomyélite à *Streptococcus pyogenes* (retrouvé sur hémoculture et ponction sous cutanée), et un cas de dermohypodermite.

Sur le plan radiologique, d'après le tableau I, les populations étaient comparables sauf en ce qui concernait l'échographie, qui était le plus souvent anormale dans le cadre des enfants qui avaient une PCR négative à 37% contre 14% ($p = 0.04$).

Finalement, si les deux populations pouvaient être relativement comparables sur le plan clinique, biologique ou radiologique, on note cependant que les enfants avec une PCR KK positive dans l'oropharynx étaient traités plus longtemps par antibiotiques, avec une moyenne de 12,48 jours (écart type de 11,3) contre 5,20 jours (écart type de 10,03) si la PCR KK était négative, et cela de façon significative ($p = 0,009$) (Figure 5). De plus, une durée d'antibiothérapie au-delà de 5 jours était prescrite chez 19 des 28 enfants avec une PCR oropharyngée KK positive (soit chez 70% d'entre eux) contre 19 sur 56 (35%) dans le groupe PCR oropharyngée KK négative ($p < 0,003$).

La durée de l'antibiothérapie est rapportée sur la Figure 6.

| | PCR KK oropharyngée | N | Moyenne | Ecart-type | Erreur standard moyenne | durée ATB | | |
|--------------|---------------------|----|---------|------------|-------------------------|------------|-------|--------|
| | | | | | | IV | PO | |
| durée ATB IV | PCR KK négative | 55 | 0,42 | 1,315 | 0,177 | Validé | 82 | 71 |
| | | | | | | Manquante | 2 | 13 |
| | Moyenne | | | ,51 | 7,35 | | | |
| | Médiane | | | 0,00 | 0,00 | | | |
| durée ATB PO | PCR KK négative | 50 | 5,20 | 10,033 | 1,419 | Ecart-type | 1,372 | 10,884 |
| | | | | | | Minimum | 0 | 0 |
| | Maximum | | | 6 | 56 | | | |
| | Moyenne | | | 12,48 | 11,352 | | | |
| Médiane | | | 5,20 | 10,033 | | | | |

Figure 5. Antibiothérapie selon le résultat de la PCR KK oropharyngée

Par ailleurs, dans le groupe des PCR oropharyngées KK négatives, 19 enfants ont reçu une antibiothérapie probabiliste supérieure à 5 jours. Dans certains cas, la justification de l'antibiothérapie semblait plus claire :

- une otite moyenne aiguë, traitée pendant 10 jours,
- une spondylodiscite sans germe identifié, diagnostiquée par l'imagerie (radiographie, scintigraphie et IRM) avec notion de fièvre à domicile mais apyrétique et absence de syndrome inflammatoire biologique (CRP < 3mg/l) aux urgences,
- une arthrite septique du genou à méningocoque B identifié sur le liquide de ponction articulaire et

sur la PCR oropharyngée (15 jours d'antibiotiques),

- un abcès sous périosté du tibial distal, avec un liquide de ponction stérile en culture et en PCR multiplex (3 semaines d'antibiotiques).

De plus, on constate que presque un tiers des patients, malgré une PCR oropharyngée *KK* positive, n'ont pas reçu d'antibiotique, devant une présentation clinico-biologique initiale jugée comme plus en faveur d'une arthrite réactionnelle, à type de synovite aiguë transitoire de hanche, que de réelle IOA bactérienne par le clinicien en charge de l'enfant. A noter également, un diagnostic de fracture à l'IRM dans le groupe des PCR *KK* oropharyngées positives.

Par ailleurs, les patients avec une PCR oropharyngée *KK* négative, sans diagnostic retrouvé au bilan initial (clinique, biologique et d'imagerie), qui ont tout de même été traités pendant plus de 5 jours d'antibiothérapie, on retrouve pour la plupart une notion de fièvre à domicile avec une localisation atypique en distalité (cheville, main) associée à des signes locaux inflammatoires à type d'érythème, chaleur ou œdème.

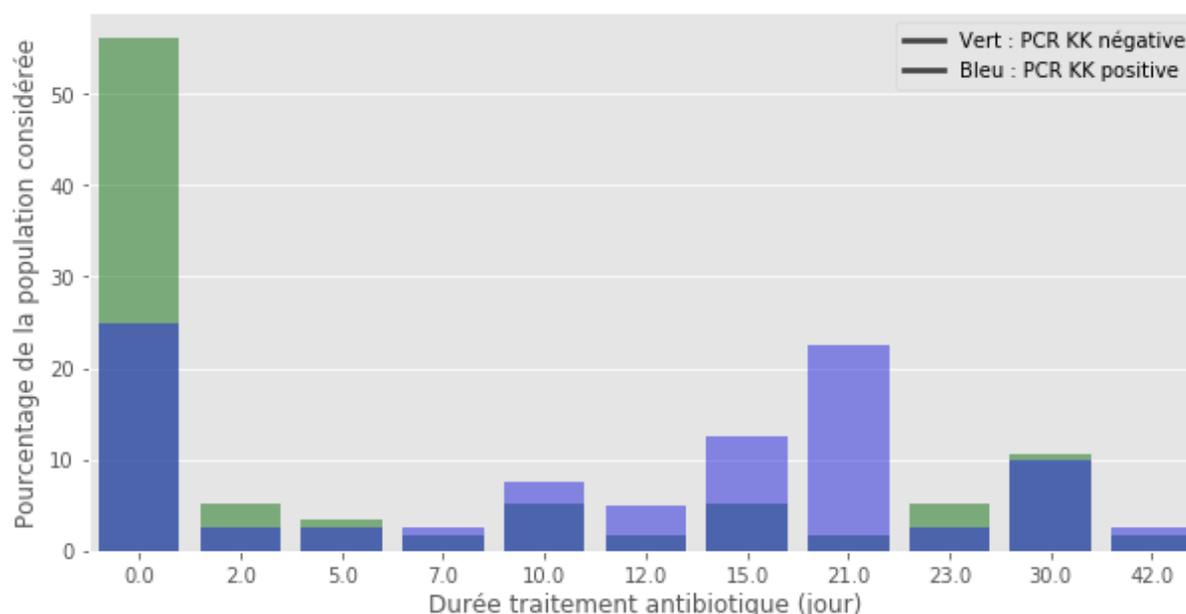


Figure 6. Durée d'antibiothérapie selon le résultat de la PCR *KK* oropharyngée

3. Discussion

Nous rapportons des données unicentriques, rétrospectives, d'enfants âgés de 6 à 48 mois, consultant dans un service d'urgences pédiatriques marseillais, pour douleur ostéo-articulaire aiguë, non traumatique, chez qui une PCR oropharyngée *KK* a été réalisée pour suspicion d'infection ostéo-articulaire.

Le principal renseignement qui ressort de cette étude, est que dans une population assez homogène, les enfants qui avaient une PCR oropharyngée positive ont été considérés par les cliniciens comme ayant une réelle IOA à *KK*, qui les ont traités plus longtemps par antibiotiques.

Les principales caractéristiques rapportées, aussi bien sur le plan démographique, clinique, biologique ou radiologique des 28 enfants suspects d'IOA à *KK*, sont conformes aux rapports précédents de la littérature.

Nous ne retrouvons pas de sexe ratio en faveur des garçons, ce qui était le cas dans de nombreuses études (3,4,8,9). L'âge moyen des enfants était de 23 mois, avec un pic de PCR oropharyngée *KK* positives entre 12 et 24 mois. Cette prévalence plus élevée, jusqu'à 80 % des IOA, chez les moins de 2 ans a déjà été rapportée (6,8,16). L'atteinte ostéo-articulaire prédominait sur les membres inférieurs comme antérieurement signalé (6–8) et il s'agissait majoritairement d'arthrites. Une ostéomyélite était présente chez 7 des 28 patients, et on notait tout de même deux spondylodiscites et une sacro-iliite dans le groupe PCR *KK* oropharyngée positive. Ces données sont similaires aux pourcentages des différents types d'atteintes ostéo-articulaires de la littérature (3,4,8,11,27). Des études antérieures mentionnent que *KK* présente une affinité particulière pour les sites anatomiques plus inhabituels, tels que les petites articulations des os de la main et du poignet, du pied et de la cheville, ce qui a été également le cas dans notre étude malgré le faible nombre (4,6,9,16).

Le bilan biologique était dans un cas sur deux inflammatoire, restant tout de même dans des valeurs modérément élevées en concordance avec ce qui a été rapporté dans la littérature (4,8,9,16). Au total, plus de deux tiers des patients du groupe PCR oropharyngée *KK* positive avaient un bilan biologique inflammatoire ou un bilan radiologique compatible avec une IOA.

L'examen d'imagerie qui semblait le plus sensible pour le diagnostic IOA était la scintigraphie, anormale chez 40% du groupe PCR *KK* positive lorsqu'elle était réalisée, probablement grâce à sa détection précoce des premiers signes d'IOA. Une échographie anormale, au contraire, n'était significativement pas associée à un portage oropharyngé à *KK* chez un enfant suspect d'IOA (1).

Cependant, l'examen d'imagerie recommandé dans les IOA est l'IRM, mais elle s'avère en pratique, difficile à mettre en œuvre, car bien souvent peu accessible en urgence et nécessite régulièrement une sédation de l'enfant. Il en est de même pour les ponctions ostéo-articulaires, qui sont bien souvent non réalisées, en raison de la présentation clinico-biologique peu altérée, de la localisation de l'infection, du caractère invasif, et de la nécessité d'une anesthésie générale chez ces jeunes enfants.

La technique par PCR sur écouvillon oropharyngée, reste une méthode non invasive, facilement réalisable dans la prise en charge initiale aux urgences. L'étude suisse de 2012, menée par Ceroni et al., a été la première à proposer cette méthode, ciblant le locus RTX de *KK*, et fournissant des preuves solides pour exclure ou diagnostiquer une IOA causée par *KK*, avec une sensibilité de 90,5% et une précision du test estimée à 93% (5). Ainsi les auteurs proposent qu'un prélèvement de gorge positif à *KK* soit considéré comme prédictif d'IOA à *KK* chez les enfants présentant des signes cliniques et radiologiques d'IOA, et soit utilisé comme argument pour cibler le traitement empirique afin d'inclure la couverture antimicrobienne de *KK* (5,12,13). En raison du taux de portage élevé, un prélèvement de gorge positif seul ne doit pas être utilisé comme argument pour restreindre le traitement empirique (12).

Par ailleurs, dans notre étude, toutes les PCR *KK* effectuées sur le sang en situation aiguë (suspicion d'IOA) étaient négatives. Cela suggère que la bactériémie à *KK* est probablement très courte dans le temps ou se fait avec de faibles charges bactériennes (7).

Notre étude montre que les enfants dont la PCR oropharyngée à *KK* était revenue positive ont, en moyenne, été traités plus longtemps par antibiotiques que ceux dont la PCR était négative. On peut donc conclure que les prescripteurs ont considéré la PCR *KK* pharyngée comme marqueur diagnostic d'IOA imputable à *KK*, et qu'ils ont adapté leur prise en charge thérapeutique en conséquence. Néanmoins, l'antibiothérapie probabiliste initiée, a été le plus souvent d'emblée per os, par amoxicilline ou acide clavulanique, et la durée de l'antibiothérapie était en moyenne de 12 jours dans le groupe avec une PCR oropharyngée *KK* positive, et non de 15 à 21 jours comme recommandée par le GPIP en 2015 ou encore la ESPID en 2017. On peut imaginer que devant ces cas d'IOA à *KK*, de présentation clinique et biologique peu inflammatoire et septique, d'évolution *a priori* très rapidement favorable par rapport à d'autres germes, introduire d'emblée une antibiothérapie orale et ambulatoire, permettrait très probablement de limiter les antibiothérapies intraveineuses et les

hospitalisations, avec pour conséquence la réduction du risque d'infection nosocomiale, une amélioration du vécu des patients ainsi qu'une réduction des coûts liés aux soins de façon globale.

De plus, comme vu précédemment, certains enfants avec une PCR oropharyngée *KK* positive, n'ont pas reçu d'antibiotique, ce qui laisse à penser qu'il s'agissait d'un simple portage oropharyngé avec un autre diagnostic ostéo-articulaire que celui d'infection, principalement de type synovite aiguë transitoire de hanche, ou que la suspicion d'IOA à *KK* avait été spontanément résolutive sous traitement symptomatique dans le délai de rendu de la PCR oropharyngée, dans les peu de données de suivis disponibles. On peut également se demander si des enfants avec d'authentiques IOA à *KK*, non diagnostiquées, n'ont pas guéris seuls, sans traitement par antibiotique, tant les signes cliniques et biologiques inflammatoires peuvent être frustes en phase aiguë. Dans les arthrites en particulier, sans pratique d'une culture ou PCR articulaire, la frontière entre IOA à *KK* et arthrite réactionnelle à une virose peut rester floue, ce qui a été constaté dans plusieurs prises en charge thérapeutique dans les deux groupes de PCR oropharyngée *KK*, qu'elle soit positive ou négative.

De plus, l'absence de groupe contrôle, d'enfants qui ne présenteraient pas de signes ostéoarticulaires mais chez qui une PCR *KK* oropharyngée aurait été pratiquée, ne permet pas d'évaluer la fréquence du portage asymptomatique dans le même groupe d'âge.

On doit également tenir compte des difficultés d'obtenir *a posteriori* des données d'évolution sur du court et long terme : un traitement a-t-il été initié en différé lors de consultation de suivi ou de reconvoction post urgence? Quelles sont les séquelles sur le suivi à moyen et long terme chez ces jeunes enfants? Pour le peu de patients avec des données et informations renseignées sur leurs consultations de suivi, aucun n'a présenté de complications, que ce soit un échec de l'antibiothérapie probabiliste instaurée initialement, ou des séquelles orthopédiques à court et moyen terme.

La seule positivité d'une PCR *KK* oropharyngée dans ce contexte pose cependant un dilemme : s'agit-il d'un portage associé à une autre pathologie sans rapport, ou le reflet d'une dissémination hématogène vers l'os d'un germe antérieurement porté? Il nous semble que si les analyses biologiques et radiologiques confortent la suspicion d'IOA, la mise en place d'une antibiothérapie à spectre étroit devant une PCR oropharyngée positive est plus bénéfique que délétère. En effet, en l'absence de suspicion d'un germe causal, la logique voudrait que l'on pratique un prélèvement profond à visée microbiologique, difficile techniquement, et que l'on mette en place une antibiothérapie plus large et/ou plus longue pour couvrir d'autres germes sans avoir de diagnostic

bactériologique, ou que l'on attende la survenue d'autres signes plus spécifiques, quitte à retarder l'antibiothérapie et à faire courir des risques au patient. Le risque d'une antibiothérapie excessive (traitement par erreur d'un simple portage) en revanche ne nous paraît pas trop lourd dans ce contexte, si son spectre est étroit et sa durée courte. Le risque d'une antibiothérapie inadaptée (traitement d'un simple portage de *KK* alors que l'IOA est causée par un autre germe) ne peut pas être exclu, imposant un suivi des patients traités.

Notre étude rétrospective, se limite à la description des pratiques au sein d'un seul centre hospitalier universitaire de Marseille et ne comporte pas de groupe contrôle, la portée de ses résultats est donc limitée.

IV. Conclusion

Au total, cette étude, bien que méthodologiquement limitée, montre que devant des enfants de 6 à 48 mois présentant une impotence fonctionnelle aiguë d'un membre, non traumatique, la pratique d'une PCR *Kingella kingae* dans l'oropharynx, permet au clinicien d'instaurer ou non une antibiothérapie courte pour éviter de laisser évoluer une infection ostéo-articulaire supposée.

L'affirmation du caractère infectieux d'une boiterie de l'enfant peu spécifique est complexe. C'est d'ailleurs pourquoi, le diagnostic et le traitement des IOA sont donc le plus souvent probabilistes. La PCR oropharyngée est un outil non invasif, d'aide à un diagnostic plus rapide des IOA à KK. Elle nous paraît permettre à la fois une décision thérapeutique plus précoce, et une gestion moins agressive des patients.

L'évolution naturelle des IOA à KK est en fait mal connue, mais il ne semble pas éthique de ne rien proposer lorsqu'une suspicion est forte, ici devant des signes d'IOA, si peu spécifiques soient-ils, et une positivité de la PCR oropharyngée à KK, pouvant témoigner d'un portage concomitant avec une dissémination hémotogène jusqu'au système ostéo-articulaire.

On retrouve peu de données dans la littérature et d'études prospectives de grande ampleur sur les IOA de l'enfant. Celles-ci permettraient de déterminer si l'antibiothérapie instaurée sur une PCR oropharyngée positive lors d'une suspicion d'IOA, ne traite en réalité qu'un simple portage ou bien une authentique IOA à KK.

V. Bibliographie

1. Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN, Girschick H, Hartwig N, Kaplan S, et al. Bone and Joint Infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(8):788–99.
2. Chometon S, Benito Y, Chaker M, Boisset S, Ploton C, Bérard J, et al. Specific real-time polymerase chain reaction places *Kingella kingae* as the most common cause of osteoarticular infections in young children. *Pediatr Infect Dis J.* 2007 May;26(5):377–81.
3. Grammatico-Guillon L, Maakaroun Vermesse Z, Baron S, Gettner S, Rusch E, Bernard L. Paediatric bone and joint infections are more common in boys and toddlers: a national epidemiology study. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2013 Mar;102(3):e120-125.
4. Al-Qwbani M, Jiang N, Yu B. *Kingella kingae*-Associated Pediatric Osteoarticular Infections: An Overview of 566 Reported Cases. *Clin Pediatr (Phila).* 2016 Dec;55(14):1328–37.
5. Ceroni D, Dubois-Ferriere V, Cherkaoui A, Gesuele R, Combescure C, Lamah L, et al. Detection of *Kingella kingae* osteoarticular infections in children by oropharyngeal swab PCR. *Pediatrics.* 2013 Jan;131(1):e230-235.
6. Yagupsky P. *Kingella kingae*: from medical rarity to an emerging paediatric pathogen. *Lancet Infect Dis.* 2004 Jun;4(6):358–67.
7. Ilharreborde B, Bidet P, Lorrot M, Even J, Mariani-Kurkdjian P, Liguori S, et al. New real-time PCR-based method for *Kingella kingae* DNA detection: application to samples collected from 89 children with acute arthritis. *J Clin Microbiol.* 2009 Jun;47(6):1837–41.
8. Verdier I, Gayet-Ageron A, Ploton C, Taylor P, Benito Y, Freydiere A-M, et al. Contribution of a broad range polymerase chain reaction to the diagnosis of osteoarticular infections caused by *Kingella kingae*: description of twenty-four recent pediatric diagnoses. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Aug;24(8):692–6.
9. Ceroni D, Cherkaoui A, Ferey S, Kaelin A, Schrenzel J. *Kingella kingae* osteoarticular infections in young children: clinical features and contribution of a new specific real-time PCR assay to the diagnosis. *J Pediatr Orthop.* 2010 May;30(3):301–4.
10. Lehours P, Freydière A-M, Richer O, Burucoa C, Boisset S, Lanotte P, et al. The *rtxA* toxin gene of *Kingella kingae*: a pertinent target for molecular diagnosis of osteoarticular infections. *J Clin Microbiol.* 2011 Apr;49(4):1245–50.
11. Yagupsky P. *Kingella kingae*: Carriage, Transmission, and Disease. *Clin Microbiol Rev.* 2015 Jan;28(1):54–79.
12. 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 Acta Pathol Microbiol Immunol Scand.* 2020 Jan;128(1):35–40.

13. Gravel J, Ceroni D, Lacroix L, Renaud C, Grimard G, Samara E, et al. Association between oropharyngeal carriage of *Kingella kingae* and osteoarticular infection in young children: a case-control study. *Can Med Assoc J*. 2017 Sep 5;189(35):E1107–11.
14. Yagupsky P, Porat N, Pinco E. Pharyngeal colonization by *Kingella kingae* in children with invasive disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Feb;28(2):155–7.
15. Basmaci R, Ilharreborde B, Bidet P, Doit C, Lorrot M, Mazda K, et al. Isolation of *Kingella kingae* in the oropharynx during *K. kingae* arthritis in children. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 May;18(5):E134-136.
16. Dubnov-Raz G, Ephros M, Garty B-Z, Schlesinger Y, Maayan-Metzger A, Hasson J, et al. Invasive pediatric *Kingella kingae* Infections: a nationwide collaborative study. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Jul;29(7):639–43.
17. Wong M, Williams N, Cooper C. Systematic Review of *Kingella kingae* Musculoskeletal Infection in Children: Epidemiology, Impact and Management Strategies. *Pediatr Health Med Ther*. 2020;11:73–84.
18. DeRonde KJ, Giroto JE, Nicolau DP. Management of Pediatric Acute Hematogenous Osteomyelitis, Part I: Antimicrobial Stewardship Approach and Review of Therapies for Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, and *Kingella kingae*. *Pharmacotherapy*. 2018;38(9):947–66.
19. Iliadis AD, Ramachandran M. Paediatric bone and joint infection. *EFORT Open Rev*. 2017 Jan;2(1):7–12.
20. Ceroni D, Cherkaoui A, Combescure C, François P, Kaelin A, Schrenzel J. Differentiating osteoarticular infections caused by *Kingella kingae* from those due to typical pathogens in young children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Oct;30(10):906–9.
21. Basmaci R, Deschamps K, Levy C, Mathy V, Corrad F, Thollot F, et al. Prevalence of *Kingella kingae* oropharyngeal carriage and predominance of type a and type b polysaccharide capsules among French young children. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 Jan;25(1):114–6.
22. Jaña FC, Ortega CS, Goiano EDO. EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF OSTEOARTICULAR INFECTIONS IN CHILDREN. *Acta Ortop Bras*. 2018 Jun;26(3):201–5.
23. El Houmami N, Bzdrenga J, Durand GA, Minodier P, Seligmann H, Prudent E, et al. Molecular Tests That Target the RTX Locus Do Not Distinguish between *Kingella kingae* and the Recently Described *Kingella negevensis* Species. *J Clin Microbiol*. 2017;55(10):3113–22.
24. Droz N, Enouf V, Bidet P, Mohamed D, Behillil S, Simon A-L, et al. Temporal Association Between Rhinovirus Activity and *Kingella kingae* Osteoarticular Infections. *J Pediatr*. 2018;192:234-239.e2.

25. Valaikaite R, El Houmami N, Spyropoulou V, Braendle G, Ceroni D. *Kingella kingae*: from oropharyngeal carriage to paediatric osteoarticular infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2018;16(2):85–7.
26. Khatami A, Rivers BR, Outhred AC, Kesson AM. Low prevalence of *Kingella kingae* carriage in children aged 6-48 months in Sydney, Australia. *J Paediatr Child Health*. 2017 Feb;53(2):170–2.
27. Avis du Haut Conseil de la santé publique, Gestion de cas groupés d'infections invasives à *Kingella kingae* en collectivités d'enfants, septembre 2018.
28. El Houmami N, Durand GA, Bzdrenga J, Darmon A, Minodier P, Seligmann H, et al. A New Highly Sensitive and Specific Real-Time PCR Assay Targeting the Malate Dehydrogenase Gene of *Kingella kingae* and Application to 201 Pediatric Clinical Specimens. *J Clin Microbiol*. 2018;56(8).
29. Ceroni D, Dubois-Ferrière V, Anderson R, Combescure C, Lamah L, Cherkaoui A, et al. Small risk of osteoarticular infections in children with asymptomatic oropharyngeal carriage of *Kingella kingae*. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Sep;31(9):983–5.
30. Kehl-Fie TE, St Geme JW. Identification and characterization of an RTX toxin in the emerging pathogen *Kingella kingae*. *J Bacteriol*. 2007 Jan;189(2):430–6.
31. Yagupsky P, Press J. Unsuspected *Kingella kingae* infections in afebrile children with mild skeletal symptoms: the importance of blood cultures. *Eur J Pediatr*. 2004 Sep;163(9):563–4.
32. Alvares PA, Mimica MJ. Osteoarticular infections in pediatrics. *J Pediatr (Rio J)*. 2020 Apr;96 Suppl 1:58–64.
33. Principi N, Esposito S. *Kingella kingae* infections in children. *BMC Infect Dis*. 2015 Jul 7;15:260.
34. 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 Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2017 Dec;24(12S):S36–41.

VI. Illustrations

Tableau I. Paramètres cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques des enfants ayant une IOA suspectée, selon le résultat de la PCR KK oropharyngée.

| Paramètres (N) N = 84 | Total n (%) | PCR oropharyngée positive (N=28) n (%) | PCR oropharyngée négative (N=56) n (%) | <i>p</i> / OR [95%IC] |
|--|----------------|--|--|---------------------------|
| Genre garçon (84) | 46 (54.8) | 15 (53.6) | 31 (55.4) | 0.88 / 1.08 [0.46-2.67] |
| T > 38°C domicile (82) | 41 (50) | 15 (53.6) | 26 (48.1) | 0.64 / 1.24 [0.50-3.10] |
| Impotence fonctionnelle (84) | 84 (100) | 28 (100) | 56 (100) | - |
| Traumatisme récent (82) | 4 (4.9) | 2 (7.1) | 2 (3.7) | 0.60 / 2.00 [0.27-15.01] |
| Œdème, rougeur, chaleur (82) | 20 (24.4) | 9 (32.1) | 11 (20.4) | 0.24 / 1.85 [0.65-5.20] |
| Viroses ORL (79) | 41 (51.9) | 14 (51.9) | 27 (51.9) | 1.00 / 1.00 [0.39-2.53] |
| CRP > 20mg/L ou VS > 20mm/h (84) | 44 (52.4) | 16 (57.1) | 28 (50.0) | 0.54 / 1.33 [0.54-3.32] |
| Radiographie avec signes IOA (82) | 12 (14.6) | 5 (21.7) | 7 (13.0) | 0.74 / 1.43 [0.41-5.00] |
| Echographie avec signes IOA (74) | 21 (28.4) | 4 (14.3) | 17 (37.0) | 0.04 / 0.28 [0.08-0.96] |
| IRM avec signes IOA (4) | 2 (50) | 1 (50.0) | 1 (50.0) | 0.37 / NC |
| Scintigraphie avec signes IOA (31) | 10 (32.3) | 6 (42.9) | 4 (23.5) | 0.49 / NC |
| Bilan radiologique avec signes IOA (84) | 30 (35.7) | 11 (39.3) | 19 (33.9) | 0.63 / 1.26 [0.49-3.22] |
| Bilan radiologique ou biologique avec signes IOA (84) | 53 (63.1) | 18 (64.3) | 35 (62.5) | 0.87 / 0.93 [0.36-2.38] |
| Hémocultures (31) | 1 (3.2) | 0 (0) | 1 (6.3) | 1.00 / NC |
| PCR KK sang (47) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | - |
| ATB > 5 jours (81) | 38 (46.9) | 19 (70.4) | 19 (35.2) | 0.003 / 4.38 [1.61-11.86] |

Figure 1 . Coloration en Gram de *Kingella kingae* montrant de courts bâtonnets Gram négatifs aux extrémités effilées disposées par paires ou courtes chaînes.

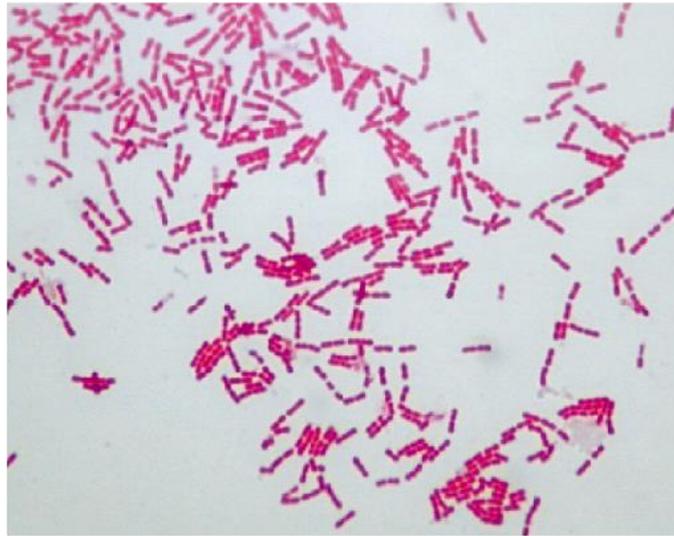


Figure 1. Gram stain of K kingae showing short Gram-negative rods with tapered ends arranged in pairs or short chains.

Figure 2. Répartition des âges des enfants présentant une suspicion d'IOA

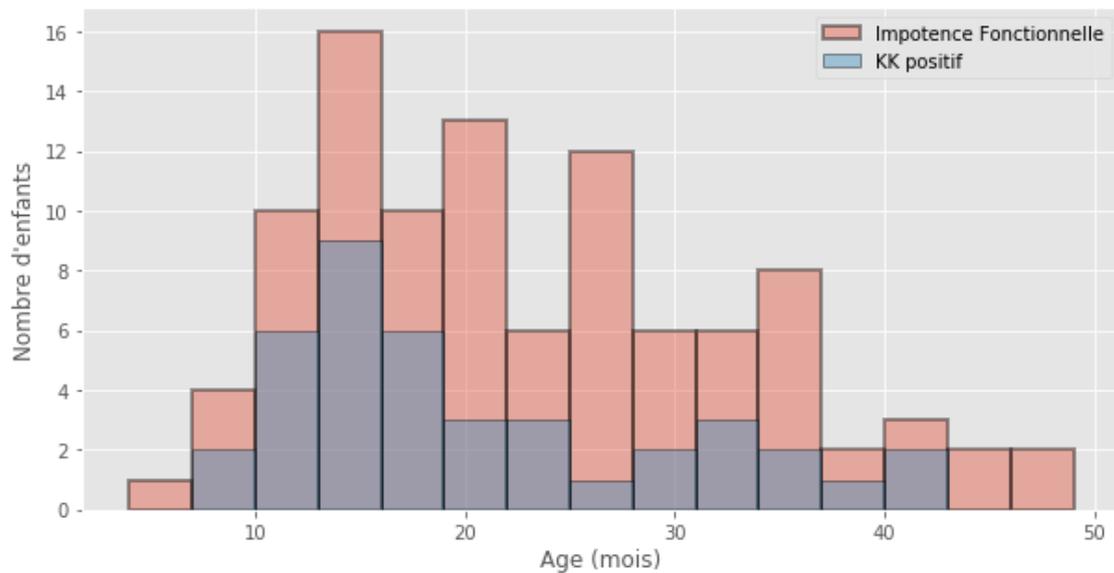


Figure 3. Localisation des douleurs selon le résultat de la PCR KK oropharyngée

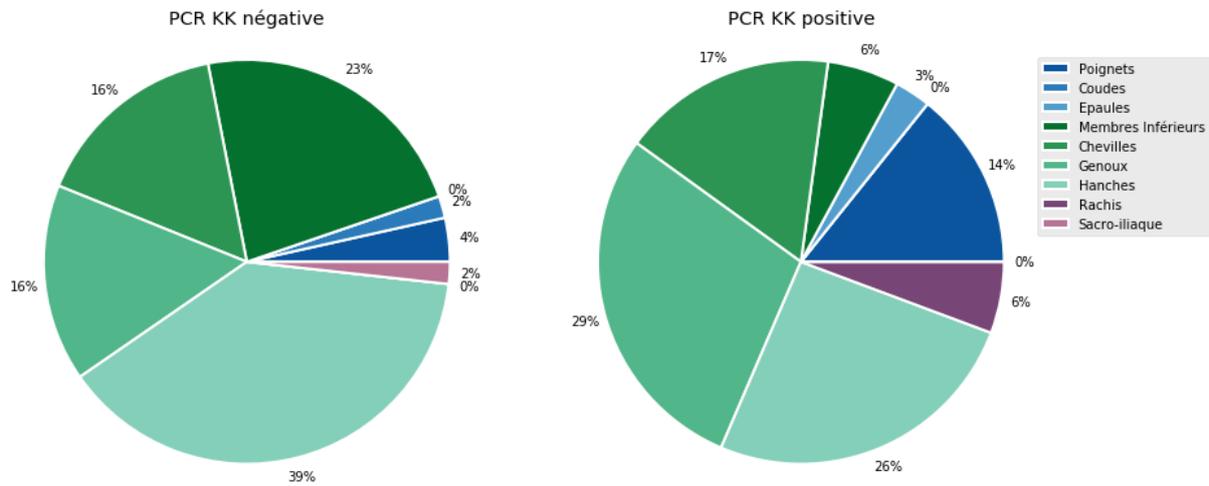


Figure 4. Valeurs de la CRP et de la VS selon le résultat de la PCR KK oropharyngée

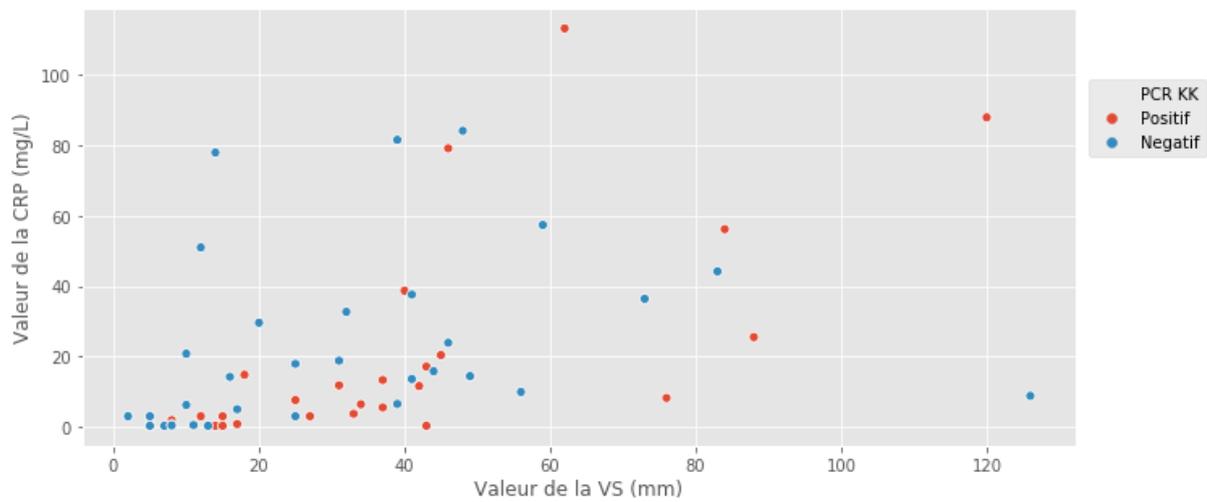
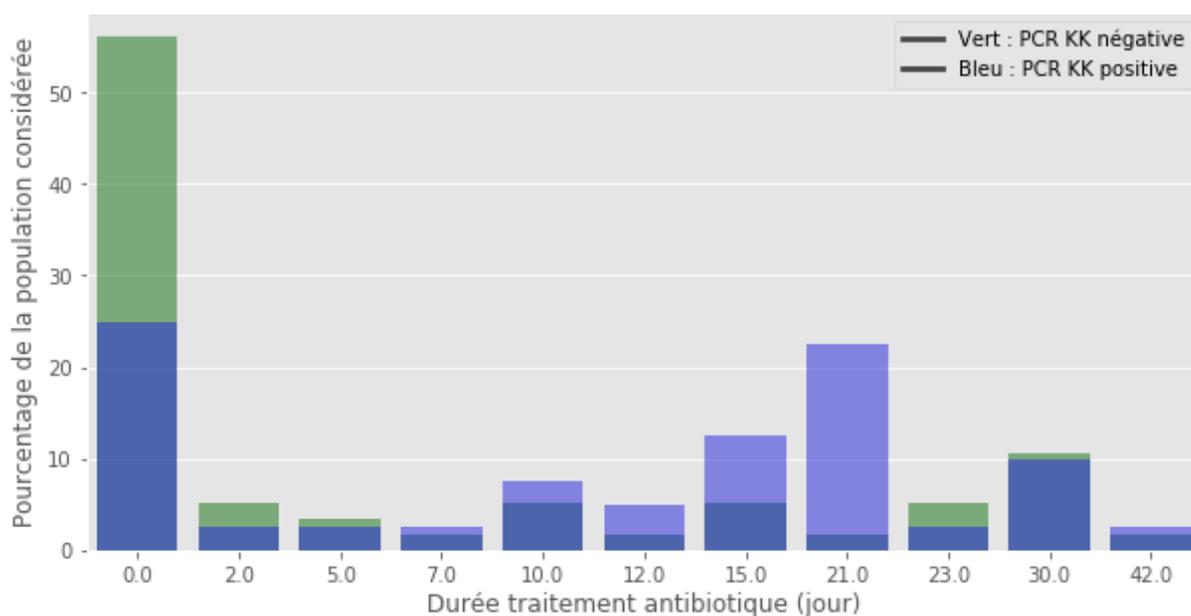


Figure 5. Antibiothérapie selon le résultat de la PCR KK oropharyngée

| | PCR KK oropharyngée | N | Moyenne | Ecart-type | Erreur standard moyenne | | | durée ATB IV | durée ATB PO |
|--------------|---------------------|----|---------|------------|-------------------------|------------|-----------|--------------|--------------|
| | | | | | | N | Valide | | |
| durée ATB IV | PCR KK négative | 55 | 0,42 | 1,315 | 0,177 | N | Valide | 82 | 71 |
| | | | | | | | Manquante | 2 | 13 |
| | PCR KK positive | 27 | 0,70 | 1,489 | 0,287 | Moyenne | | ,51 | 7,35 |
| durée ATB PO | PCR KK négative | 50 | 5,20 | 10,033 | 1,419 | Médiane | | 0,00 | 0,00 |
| | PCR KK positive | 21 | 12,48 | 11,352 | 2,477 | Ecart-type | | 1,372 | 10,884 |
| | | | | | | Minimum | | 0 | 0 |
| | | | | | | Maximum | | 6 | 56 |

Figure 6. Durée d'antibiothérapie selon le résultat de la PCR KK oropharyngée



VII. Abréviations

IOA : Infection ostéo-articulaire

KK : *Kingella kingae*

PCR : Réaction de polymérisation en chaîne

ORL : Otorhinolaryngologie

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

HSV : Herpès simplex virus

VZV : Varicelle zona virus

qPCR : PCR quantitative, ou PCR en temps réel

ARN 16S : Acide ribonucléique 16S

mdh : malate déshydrogénase

VS : Vitesse de sédimentation des érythrocytes

CRP : Protéine C réactive

GB : Globules Blancs (leucocytes)

ESPID : European Society for Paediatric Infectious Diseases Annual Meeting

IRM : Imagerie par résonance magnétique

TDM : Tomodensitométrie

ASP : Antimicrobial stewardship program

GPIP : Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

PVL : toxine de Panton et Valentine

IHU : Institut Hospitalier Universitaire

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Place de la PCR oropharyngée *Kingella kingae*, dans les suspicions d'infections ostéo-articulaires des enfants de 6 à 48 mois. Expérience d'un service d'urgences pédiatriques marseillais.

Résumé

Introduction : L'infection ostéo-articulaire (IOA) aiguë, est une pathologie plus fréquente chez les enfants de moins de 5 ans. *Kingella kingae* (KK), est portée asymptomatiquement dans l'oropharynx de ces jeunes enfants, et est reconnue depuis une dizaine d'années, grâce à l'essor de la PCR (réaction de polymérisation en chaîne), comme la principale cause des IOA chez les enfants âgés de 6 à 48 mois. Le diagnostic d'IOA à KK est difficile et requiert une perspicacité élevée. La concomitance d'une IOA suspectée et d'un portage oropharyngé à KK a été montrée comme étant une bonne approche du diagnostic étiologique de l'IOA. Compte tenu de la difficulté du diagnostic et de la morbidité potentielle, la PCR oropharyngée KK dans les IOA infantiles pourrait avoir un réel bénéfice pour un diagnostic précoce et une optimisation thérapeutique, tous deux essentiels à un meilleur pronostic.

Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique, rétrospective du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2019. Ont été inclus les enfants âgés de 6 à 48 mois, se présentant pour une impotence fonctionnelle aiguë d'un membre, non traumatique, et chez lesquels une PCR KK oropharyngée a été réalisée. Deux groupes d'enfants ont été comparés en fonction du résultat de leur PCR oropharyngée KK négative ou positive. Les données épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques ont été rapportées. Il a été considéré qu'un patient était atteint d'une IOA si la durée de l'antibiothérapie était supérieure ou égale à 5 jours.

Résultats : Un total de 84 patients a été inclus avec une moyenne d'âge de 23 mois. 28 enfants avaient une PCR oropharyngée KK positive et 56 une PCR négative. Ceux ayant une PCR oropharyngée KK positive ont reçu une durée d'antibiothérapie plus longue, en moyenne de 12,5 jours contre 5,2 jours si celle-ci revenait négative ($p = 0,009$).

Conclusion : Chez des enfants de 6 à 48 mois ayant une impotence fonctionnelle aiguë d'un membre, non traumatique, la pratique d'une PCR KK oropharyngée permet au clinicien d'instaurer ou non une antibiothérapie courte pour éviter de laisser évoluer une IOA supposée à KK, dont l'affirmation du caractère bactérien nécessite de recourir à des techniques radiologiques ou chirurgicales difficiles à réaliser.

Mots clés : Infection ostéo-articulaire, *Kingella kingae*, PCR oropharyngée, antibiothérapie