Infections ostéo-articulaires: nouveautés

Dr Marion Baldeyrou

Service des Maladies Infectieuses

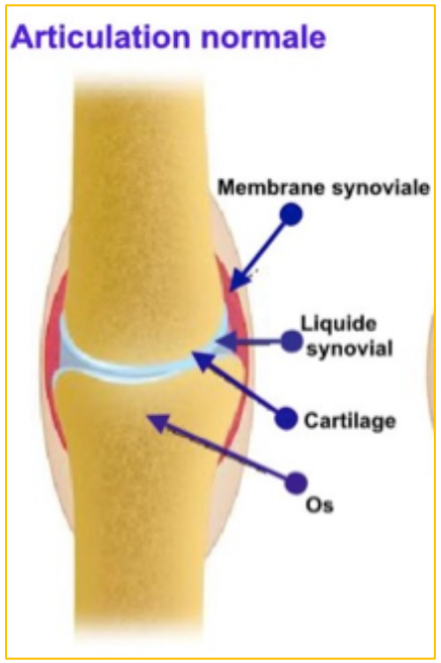
CHU Rennes – 27 juin 2023

Journée des référents antibiotiques

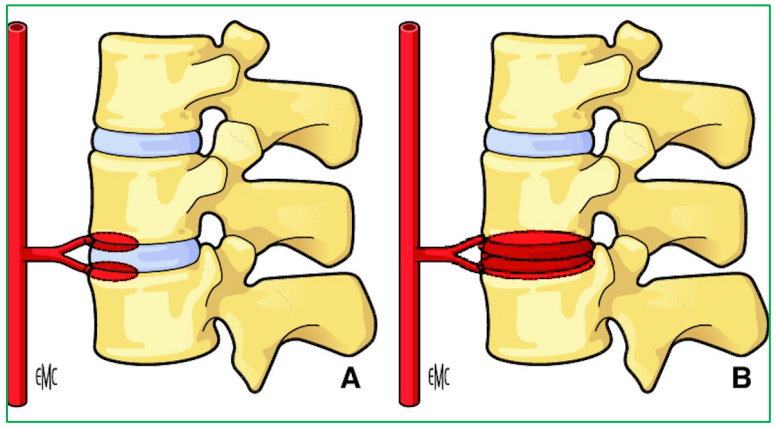
IOA: les différences

Niveaux de vascularisation différents

Synoviale très vascularisée

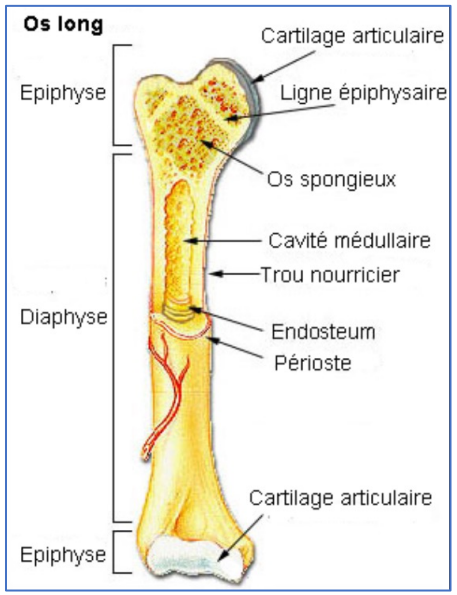


Os trabéculaire = spongieux
Majoritaire dans les vertèbres

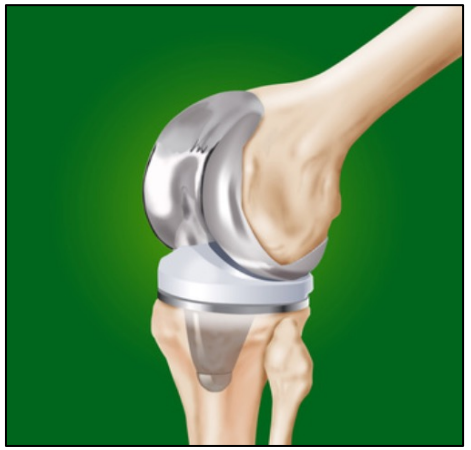


Corps vertébraux beaucoup plus Vascularisés que apophyses Postérieures (arthrites rares)

Os cortical
Majoritaire dans la diaphyse des os longs
Ex: le fémur



Faible vascularisation



Emilie, EMC, Masson 2015

Epidémiologies des IDV

- Incidence globale: 2,2 à 11,3/100 000 (augmente avec l'âge > 70 ans)

- Mortalité à 1 an de 3 à 24%, morbidité élevée (perte d'autonomie, douleurs, complications médullaires)

- **Les facteurs de mauvais pronostic:**
  - Âge > 75 ans
  - Déficit neurologique au moment du diagnostic
  - Endocardite associée
  - Patients dialysés
  - Absence de documentation microbiologique
  - IDV liée à *Staphylococcus aureus* (SA)

- **La prise en soins doit être multidisciplinaire: médecin/infectiologue/radiologue/chirurgien/rhumato**

Lacasse, Infec Dis Now 2023

Clinique

Médiane diagnostique: 22j

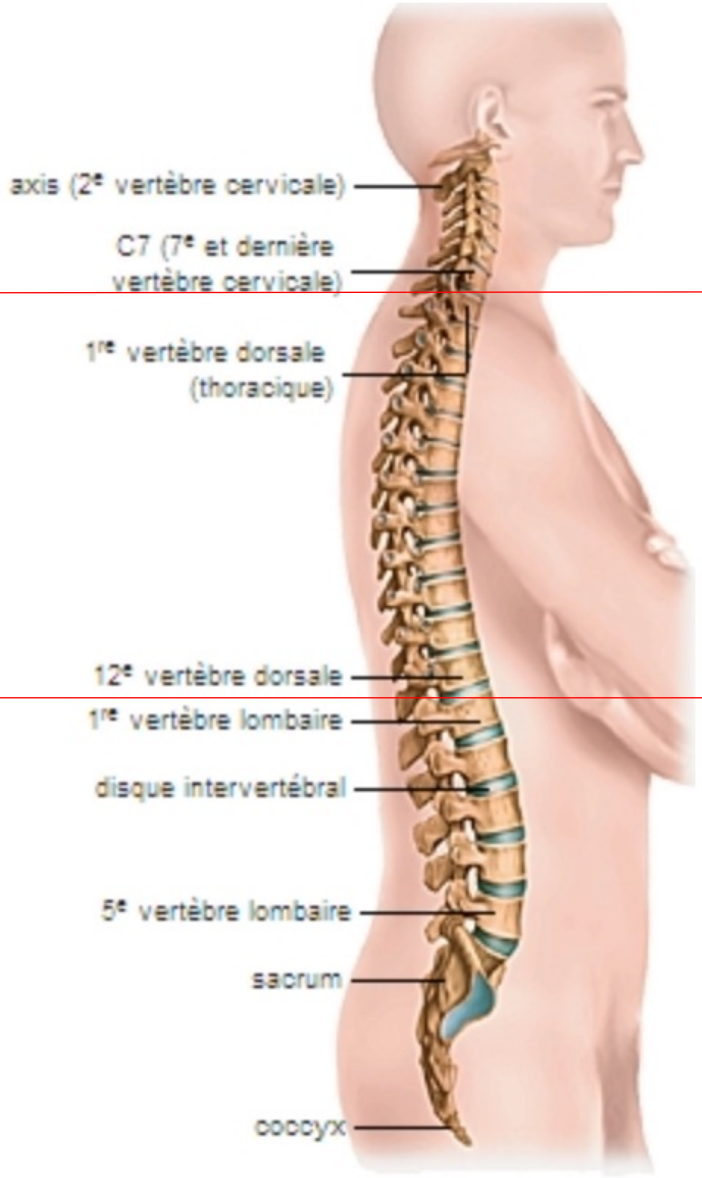
Douleur rachidienne 90%
Fièvre 50%
Radiculalgie jusqu'à 50%
Atteinte centrale jusqu'à 20%

Plusieurs niveaux atteints 20%

Rachis cervical 12%

Rachis thoracique 30%

Rachis lombaire 70%



Dessin Michel Saemann - Archives Larousse

Biologie dès l'arrivée aux urgences



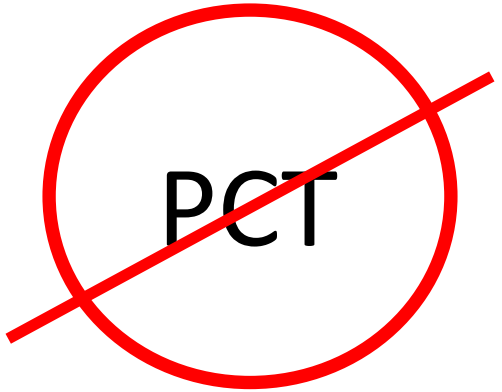
- **CRP**

- **Au moins 2 paires d'hémocultures aérobies/ anaérobies**, d'un volume de 10 ml, prélevées avant le début de l'antibiothérapie ` culture prolongée
  Même en l'absence de fièvre++++

Bactériémie dans 75%
Des cas



- En cas d'immunodépression
  - 2 hémocultures mycobactéries
  - Antigène cryptocoque, Ag aspergillaire



Lacasse, Infec Dis Now 2023

Immobilisation

- ❑Au lit
- ❑Max 30°
- ❑Dans l'attente de **l'évaluation de la stabilité rachidienne** (IRM; scanner par défaut)

Imagerie rachidienne



❑EXAMEN CLEF: IRM rachidienne++++

- ➢Urgence+++ si apparition d'un déficit neurologique
- ➢Dans les 72h pour le diagnostic si absence de déficit neurologique
- ➢A refaire à J10 si forte suspicion

Lacasse, Infec Dis Now 2023

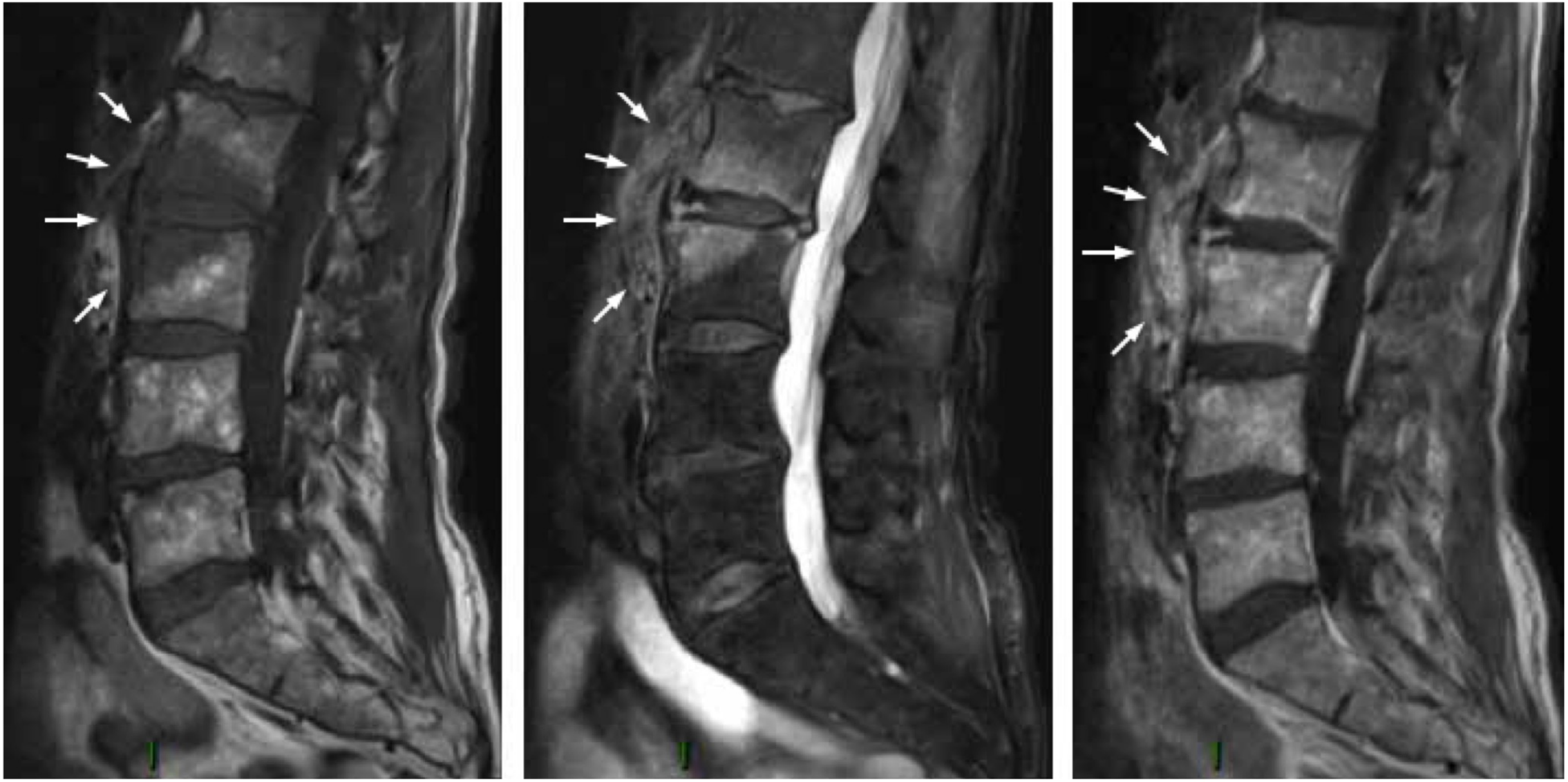
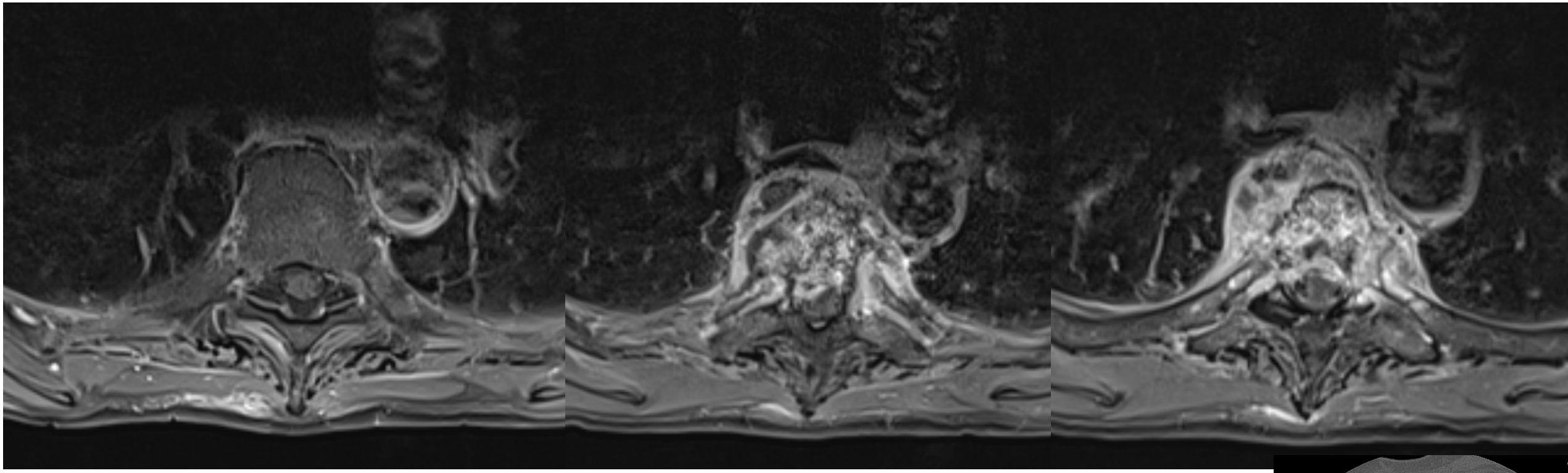


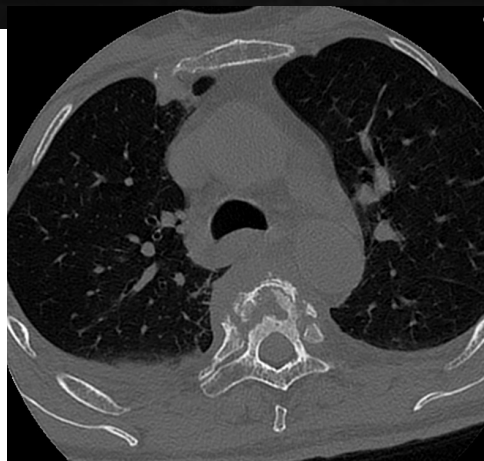
Figure 2 - Aspect typique en IRM d'une spondylodiscite débutante. On note en L2-L3 un aspect inflammatoire au versant antérieur du disque caractérisé par un hyper signal T2 et un rehaussement après injection de gadolinium (T1G). On note aussi la réaction des tissus mous avoisinants (flèches) qui signe l'infection. Ici l'infection est centrée sur la partie antérieure du disque.



posignal T
hypersignal médullaire
injecté abcès épidural

Inflammation des parties molles
Abcès epidural et parties molles paravertebrale
Localisation thoracique





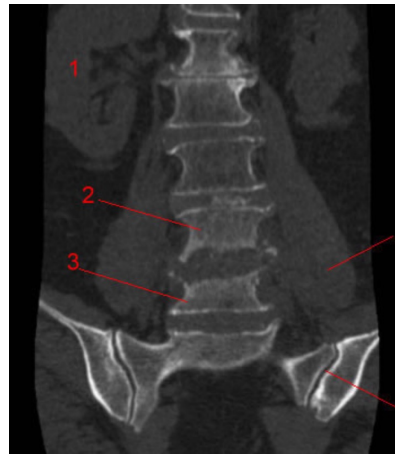
Imagerie rachidienne

- **En cas de contre-indication ou de doute à l'IRM, il est recommandé de réaliser un :**
  - **TEP/TDM au 18-FDG** corps entier
  - **TDM injecté (clef pour analyse destruction osseuse et instabilité)** en cas de non-accessibilité au TEP/TDM

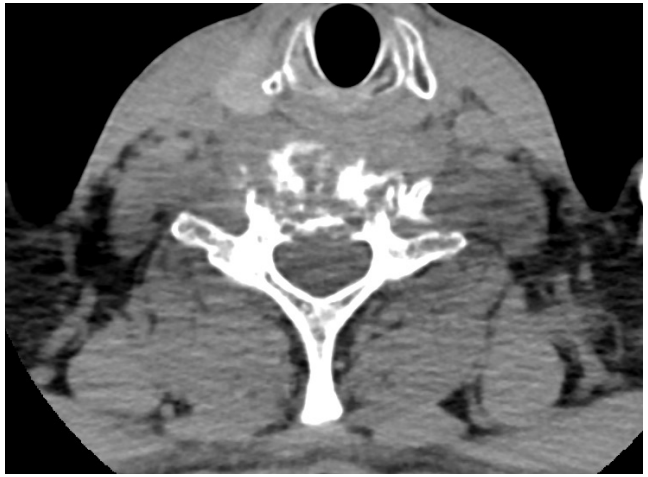
- La **scintigraphie** n'est pas recommandée



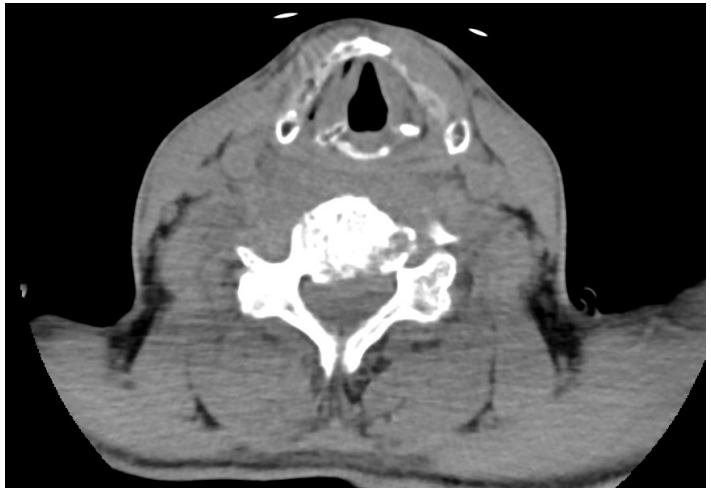
Goldmann, Rev Med Brux - 2012



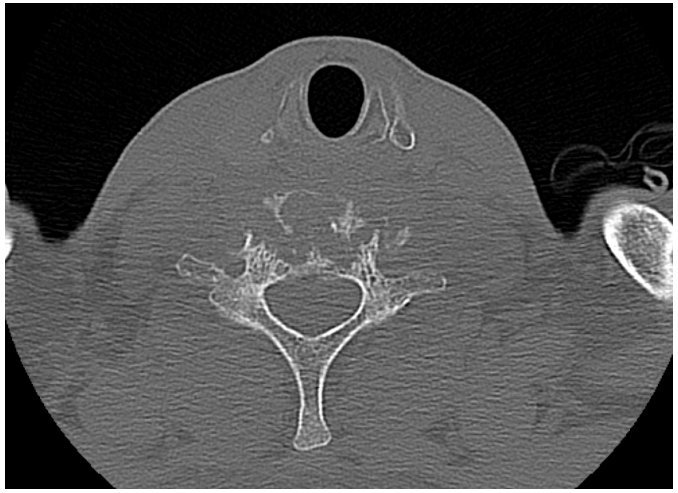
Lacasse, Infec Dis Now 2023



Perte de 50% de la
Hauteur des vertèbres C6 et C7

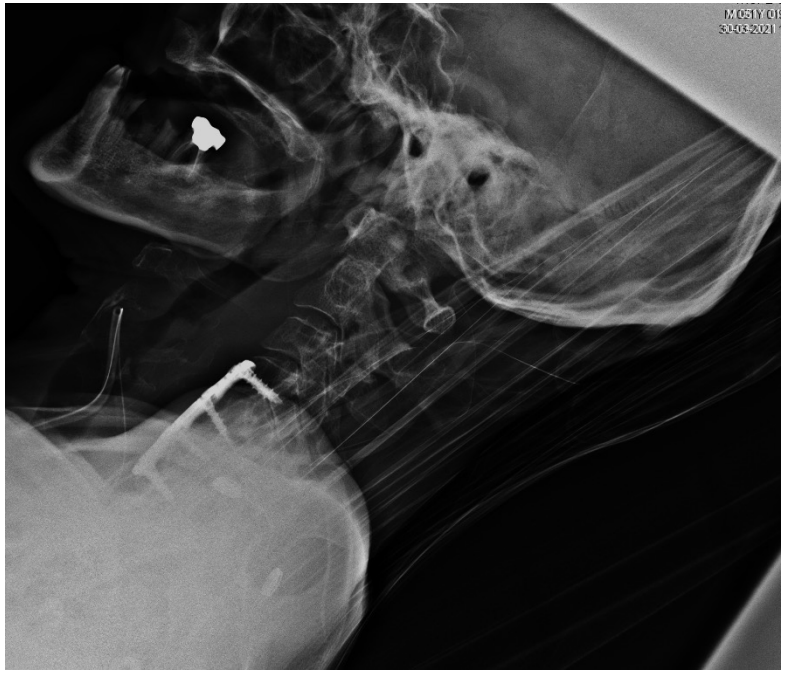


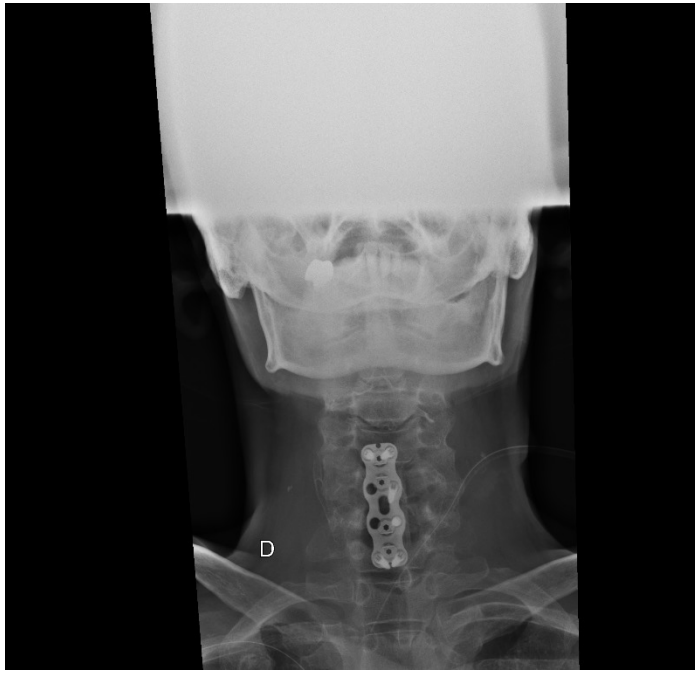
Recul mur postérieur

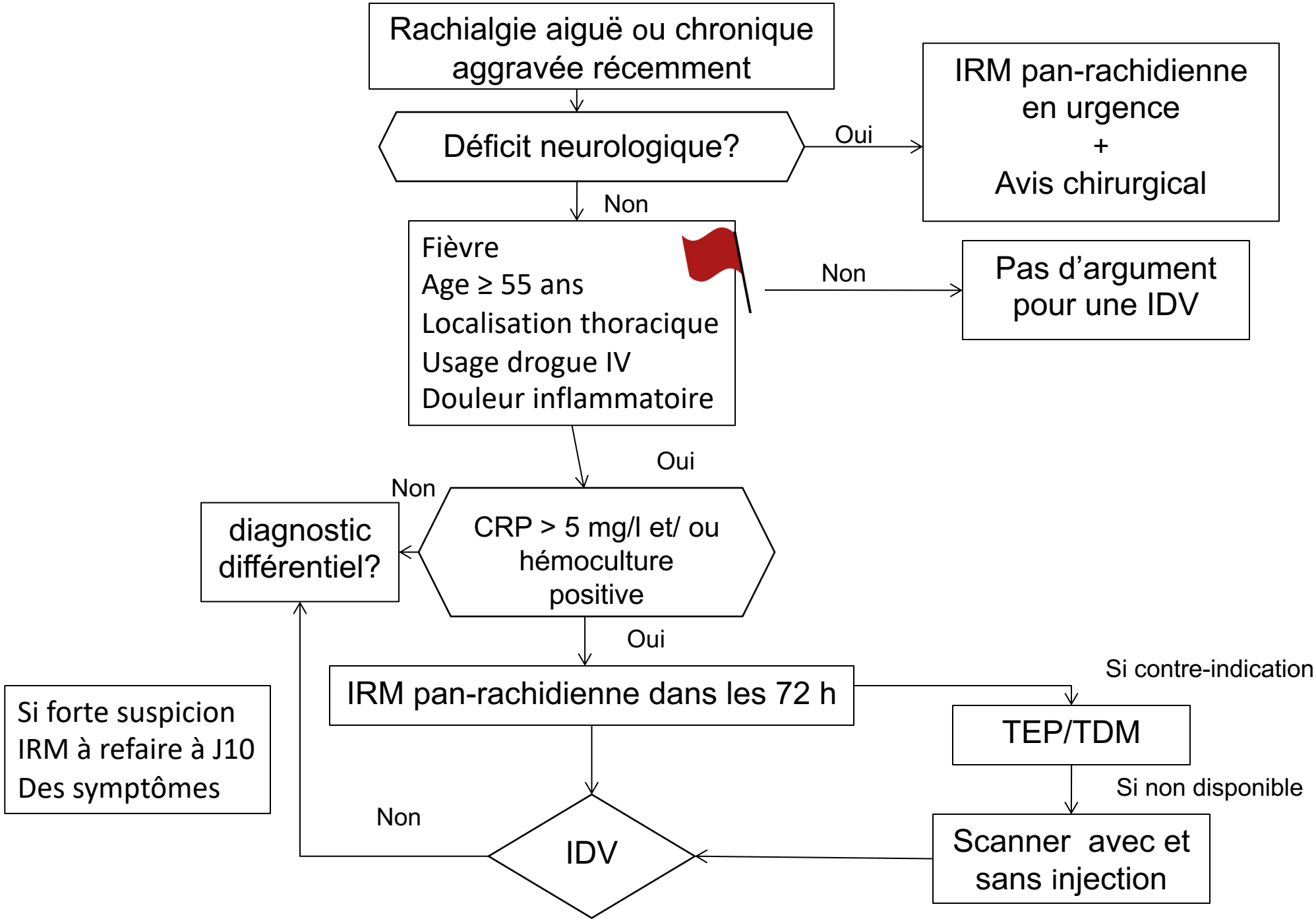


Fenêtre osseuse

Chirurgie par voie antérieure
Corpectomie
Stabilisation par vis

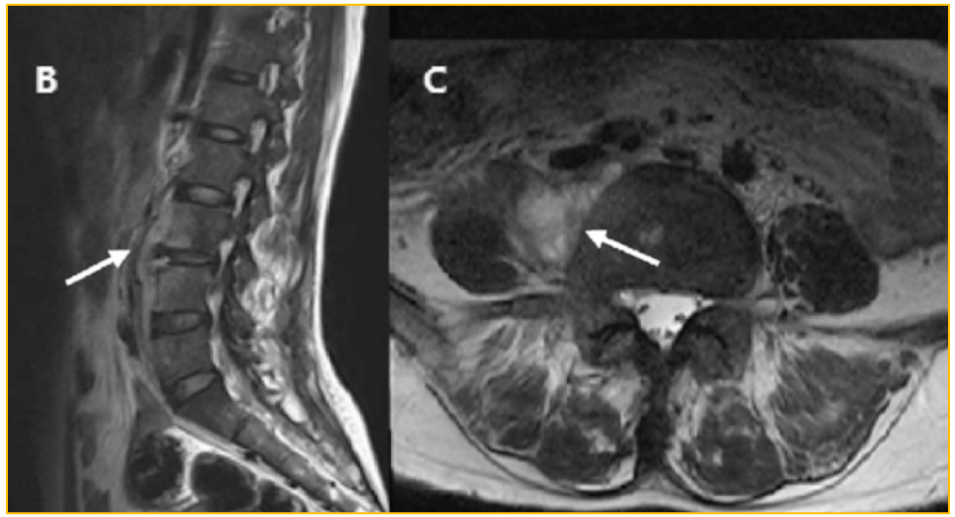






Synthèse réalisée par la SPILF

Que prélever?



❑**De préférence ponction d'une collection liquidienne (abcès para-vertébral)**

➢ > 2ml prélevé++

➢ 1 tube stérile + ensemencement de 2 flacons d'hémocultures (aero/anaerobie) par le radiologue interventionnel.



❑Sensibilité 65% versus 40% pour la biopsie disco-vertébrale

Shen, Radiology Infectious Disease 2017

Quand faire un prélèvement rachidien?

- Prélèvement **rachidien** **en l'absence de documentation sur les hémocultures+++**
  - Si biopsie prévue: après arrêt de toute antibiothérapie idéalement **14 j** avant la BDV (hors urgence)
  - **Si hémocultures négatives, faire dans le sang: Sérologies/PCR** (*Coxiella, Bartonella, Brucella, Tropheryma whipplei…)*

- **NB: En cas de suspicion de tuberculose rachidienne**
  - Réaliser des prélèvements moins invasifs (respiratoires ou ganglionnaires)

Lacasse, Infec Dis Now 2023

En l’absence de collection paravertébrale

- **Si immunosuppression: ne pas hésiter à discuter avec l’infectiologue de proximité pour prioriser les examens microbiologiques**

- **Biopsies de volume suffisant :** parties molles para-vertébrales inflammatoires, du disque et du plateau vertébral, **idéalement 5 BDV** :

  - **Bactériologie standard x 3** (dont **1 pour la biologie moléculaire si culture négative**)
  - **Anatomopathologie x 1 (recherche de microcristaux, pathologie tumoral, inflammatoire)**
  - **Mycobactériologie/ (Mycologie selon contexte) x 1**

Lacasse, Infec Dis Now 2023

Diagnostic microbiologique

Table 1
Distribution of microorganisms responsible for DVI in France and western countries.

Microorganisms	Distribution in France [7]
Staphylococcus aureus	41%
Coagulase Negative *Staphylococcus* (CNS)	17%
Streptococcus spp	12%
Enterococcus spp	7%
Enterobacteriaceae	11%
Others	7%
Candida spp	NC
Polybacterial	NC
Mycobacteriaceae	NC

- Si absence de documentation sur la biopsie, appel Infectiologue de proximité
  - Vérifier PCR 16s faite
  - Ajouter PCR mycobactérie
  - Discuter NGS
  - 2eme biopsie (sensibilité passe de 55% à 70%)

Lacasse, Infec Dis Now 2023

Faut-il faire une ETT/ETO?

- Oui en cas d'IDV hématogène à staphylocoque, streptocoque ou entérocoque
  - Retrouvée dans 5-20% des cas

- **ATTENTION PAS D'ETO SI SPONDYLODISCITE CERVICALE**
  - si vraiment indispensable, scanner rachis cervical d'abord pour évaluer l'instabilité

Lacasse, Infec Dis Now 2023

Antibiothérapie - Principes

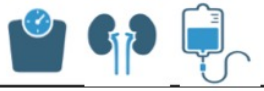
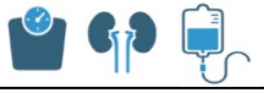
- **Pas d'antibiothérapie sans documentation microbiologique** en l'absence de sepsis ou de complication neurologique.
- **La voie orale peut être d'emblée utilisée en l'absence de bactériémie.**
- La voie IV doit être utilisée pendant au moins 7 jours en cas de bactériémie à *S.aureus.*
- En l'absence de choc septique, les aminosides ne sont pas recommandés.
- **Durée totale d'antibiothérapie recommandée en cas d'IDV non compliquée, d'évolution favorable : 6 semaines**

Lacasse, Infec Dis Now 2023

Germe	IV	Relais oral
SAMS	Cefazoline ou cloxacilline	Levofloxacine/rifampicine Ou Clindamycine si erythroS
SARM	Daptomycine ou vancomycine	Idem précédent ou bactrim ou linezolide
Streptococcus	Amoxicilline (vancomycine/teicoplanine/Daptomycine si allergie)	Amoxicilline ou Clindamycine si erythroS
Enterococcus spp	Amoxicilline (vancomycine ou daptomycine si allergie ou E. faecium) Si endocardite: + gentamycine (ou C3G)	Amoxicilline (linezolide si E. faecium)
Enterobactéries	Cefotaxime ou ceftriaxone	Fluoroquinolones
Autres germes: avis spécialisé		

A partir de Lacasse, Infec Dis Now 2023

Posologies recommandées

Modalités d'administration des antibiotiques dans le cadre d'une IDV chez l'adulte : posologies, voies d'administration, rythme, particularités			
Antibiotique	**Adaptations :** fonction rénale, poids, modalité de perfusion	**Posologie totale journalière de référence pour une fonction rénale normale (clairance entre 60 et 90 ml/min) et un IMC normal (entre 18 et 30 kg/ m²)**	**Suivi thérapeutique pharmacologique recommandé**
Amoxicilline		***Streptococcus spp, anaérobies*** : **IV** : 100 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h) ou discontinue en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) **PO**: 100 mg/kg/j en 3 à 4 prises de 2 à 3g ***Enterococcus spp*** : **IV**: 200 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h) ou discontinue en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) **PO**: 200 mg/kg/j en 3 à 4 prises de 2 à 3g	**IV**: systématique si ≥ 12g/j **PO**: systématique si ≥ 9g/j
Cloxacilline/ oxacilline		**IV**: 150 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h ou discontinue en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h)	Systématique si ≥ 12g/j
Céfazoline		**IV**: 100 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 1h ou discontinue en 3 administrations (perfusions de 60 min toutes les 8 h)	Systématique si ≥ 6g/j
Ceftriaxone		**IV**: 35 mg/kg/j en 1-2 perfusion de 2g maximum	
Cefotaxime		**IV:** 100mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 12h) après dose de charge de 2g sur 30 min ou discontinue en 3 à 4 perfusions de 2g prolongées de 4h	
Ceftazidime		**IV**: 100mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 8h) après dose de charge de 2g sur 30 min ou discontinue en 3 à 4 perfusions de 2 g prolongées de 4h	Systématique si *P.aeruginosa*
Céfépime		**IV**: 80 mg/kg/j en administration continue (stabilité jusqu'à 8h) après dose de charge de 2g sur 30 min ou discontinue en 3 à 4 perfusions de 2 g prolongées de 4h sans dépasser 8g/ j	Systématique
Aztreonam		**IV**: 6g/j en administration continue (stabilité jusqu'à 24h) ou discontinue en perfusions prolongées de 4h de 2 g toutes les 8 h	Systématique si *P.aeruginosa*

Synthèse réalisée par la SPILF

Issu de Stahl, Inf Dis Now 2023

Posologies recommandées

Modalités d'administration des antibiotiques dans le cadre d'une IDV chez l'adulte : posologies, voies d'administration, rythme, particularités			
Antibiotique	**Adaptations :** fonction rénale, poids, modalité de perfusion	**Posologie totale journalière de référence pour une fonction rénale normale (clairance entre 60 et 90 ml/min) et un IMC normal (entre 18 et 30 kg/ m²)**	**Suivi thérapeutique pharmacologique recommandé**
Piperacilline-tazobactam		**IV**: Administration discontinue en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 3 h OU perfusion continue avec une posologie ≥ 12g/j	
Levofloxacine		***Staphylococcus spp*** **:** **IV** ou **PO:** 750 mg/j en une seule administration ***Enterobacterales*** **:** **IV** ou **PO**: 500 mg/j en une seule administration	
Ciprofloxacine		***Pseudomonas spp*****:** **IV**: 400 mg/ 8h **PO**: 750 mg/ 12 h	Ciprofloxacine
Vancomycine		**IV**: Administration continue : dose de charge de 30 mg/kg en perfusion de 2 h, puis dose d'entretien de 30 mg/kg/j (stabilité jusqu'à 24 h)	Systématique : AUC/CMI entre 400- 600 ou concentration plasmatique au plateau : 25- 30 mg/L
Teicoplanine		**IV:** Dose de charge de 12 mg/kg toutes les 12 h les 3 à 5 premières injections iv, puis dose d'entretien de 12 mg/kg par voie iv ou intramusculaire toutes les 24 h	Systématique: concentration plasmatique: 20 et 30 mg/L.
Daptomycine		***Staphylococcus spp*** **:** **IV**: 10 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière ***Enterococcus spp*** **:** **IV**: 12 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	
Linézolide		**IV ou PO**: 600 mg/ 12 h	Utile pour évaluer la toxicité hématologique.
Tédizolide		**IV ou PO**: 200 mg/ 24 h	

Synthèse réalisée par la SPILF

Issu de Stahl, Inf Dis Now 2023

Posologies recommandées

Modalités d'administration des antibiotiques dans le cadre d'une IDV chez l'adulte : posologies, voies d'administration, rythme, particularités			
Antibiotique	**Adaptations :** fonction rénale, poids, modalité de perfusion	**Posologie totale journalière de référence pour une fonction rénale normale (clairance entre 60 et 90 ml/min) et un IMC normal (entre 18 et 30 kg/ m²)**	**Particularités/ remarques**
Clindamycine		**IV ou PO** : - poids <70 kg : 600mg/ 8h - poids> 70kg : 900 mg/ 8h	
Rifampicine		**IV ou PO** : 10 mg/kg/j	
Cotrimoxazole		***Staphylococcus spp*** **IV ou PO** : [320 mg triméthoprime + 1600 mg sulfaméthoxazole]/ 12h	
Gentamicine		**IV** : 5 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	Le STP doit guider l'adaptation des posologies.

IMC : indice de masse corporelle ; PO : per os; IV: Intra-veineux ; STP : suivi thérapeutique pharmacologique

 = molécule s'adaptant à la fonction rénale, utilisation de l'outil « GPR » recommandé :http://sitegpr.com/fr/ et le STP est recommandé.

 = molécule s'adaptant au poids, utilisation de l'outil abxbmi.com (http://abxbmi.com) et le STP est recommandé.

 = molécules dont les modalités de perfusion peuvent être adaptées/ modifiées/ optimisée, utilisation des outils suivants recommandée :

Longuet P et al. Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God. Med Mal Infect. 2016 (PMID: 27112521);
https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2022/05/CASFM2022_V1.0.pdf? (p172 à 183) ;
Diamantis S et al. Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps: Systematic review of the literature and proposals for improved use. Infect Dis Now. 2021 (PMID: 33576336).

Synthèse réalisée par la SPILF

Issu de Stahl, Inf Dis Now 2023

Quand appelle t'on le neurochirurgien?

- ❑Signe neurologique déficitaire
- ❑Radiculalgie
- ❑Instabilité rachidienne vue à l'imagerie
- ❑Discussion sur intérêt d'un corset/voir

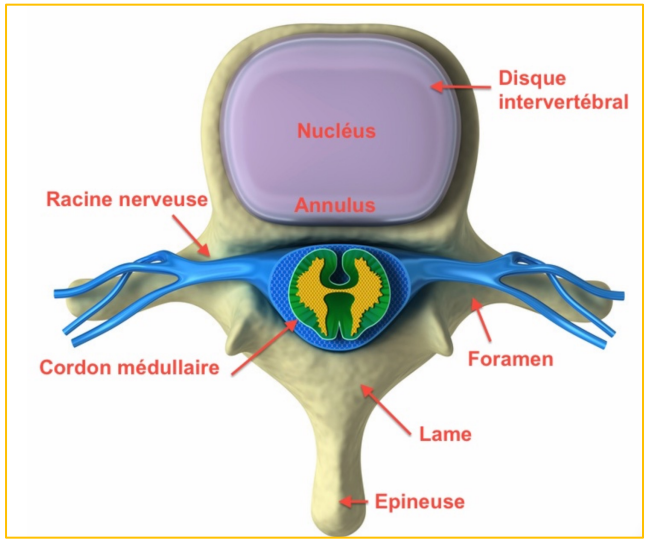
Si instabilité rachidienne

- ❑ FDR chirurgie de décompression:
  - ➢ Staphylococcus aureus
  - ➢ Abcès épidural
  - ➢ Localisation cervicale/dorsale
  - ➢ CRP>150

Techniques chirurgicales

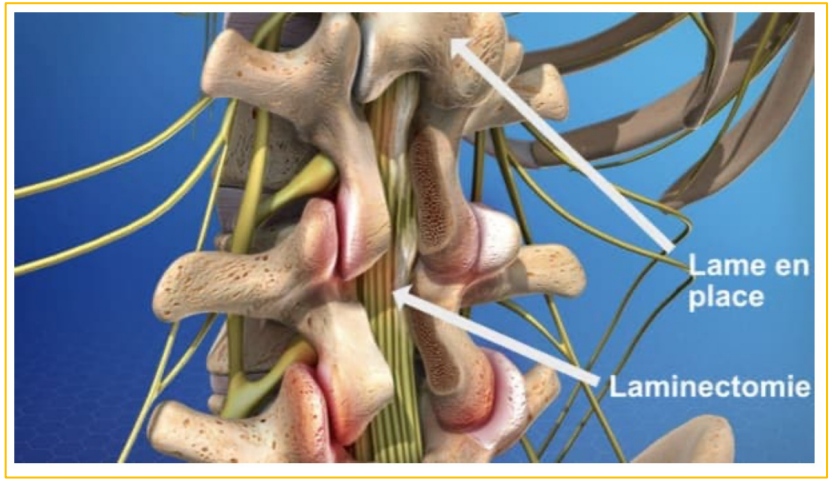
- ❑Laminectomie postérieure pour Décompression
  +/- stabilisation par vis si nécessaire

- ❑5 prélèvements peropératoires



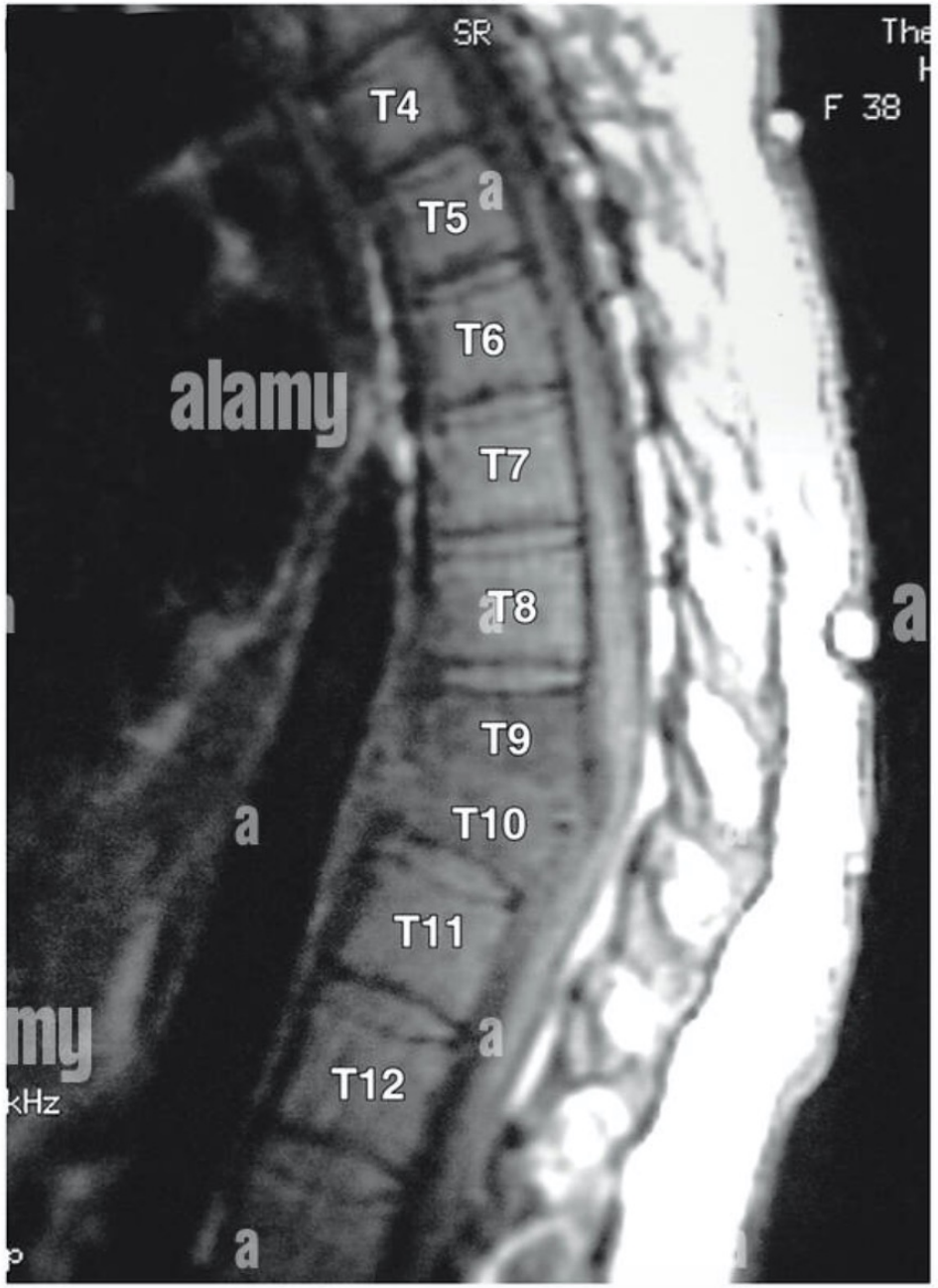
Nucleus medical art



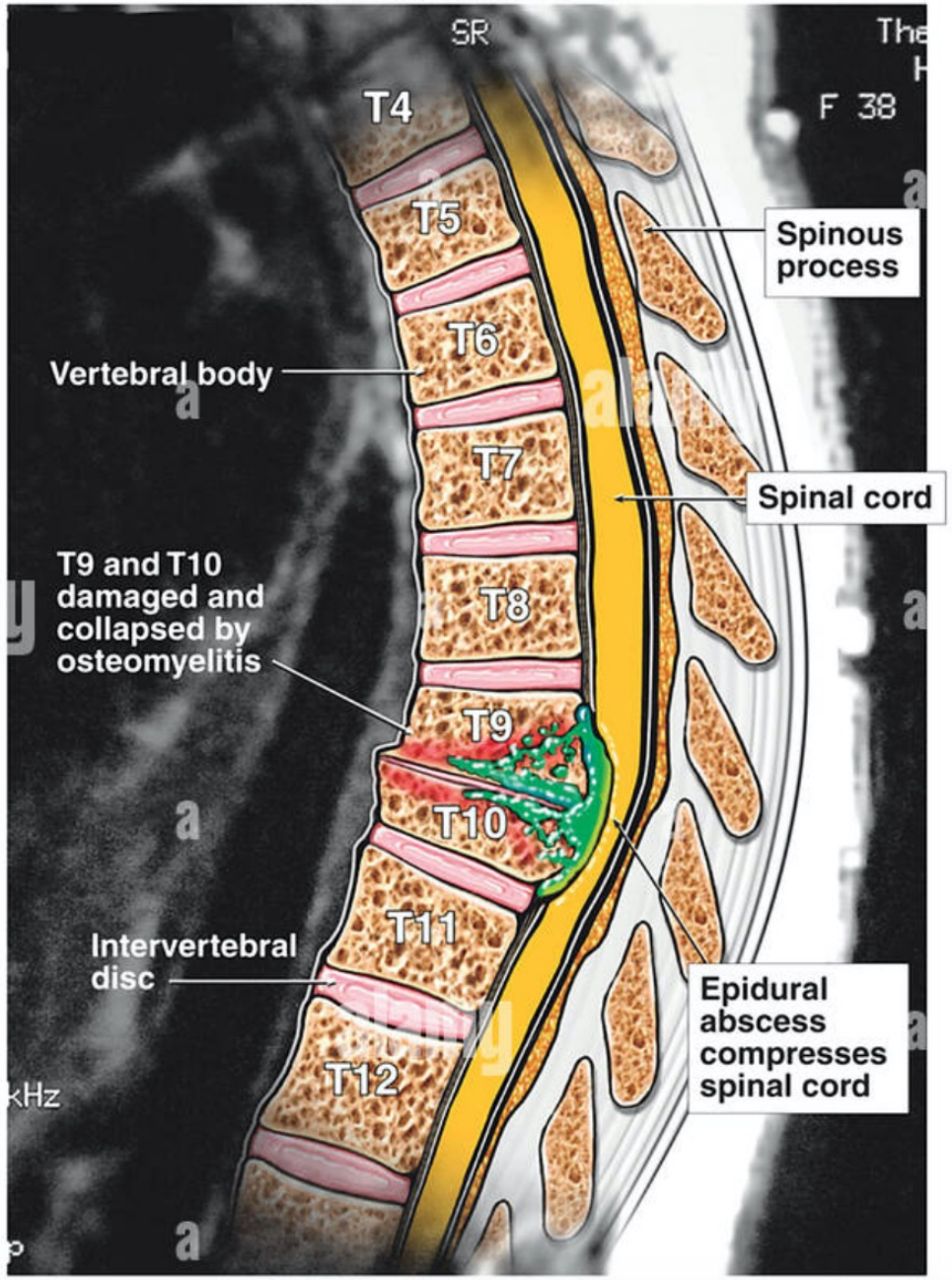


Espace francilien du rachis

MRI



Interpretation of MRI



Sartfati 2015

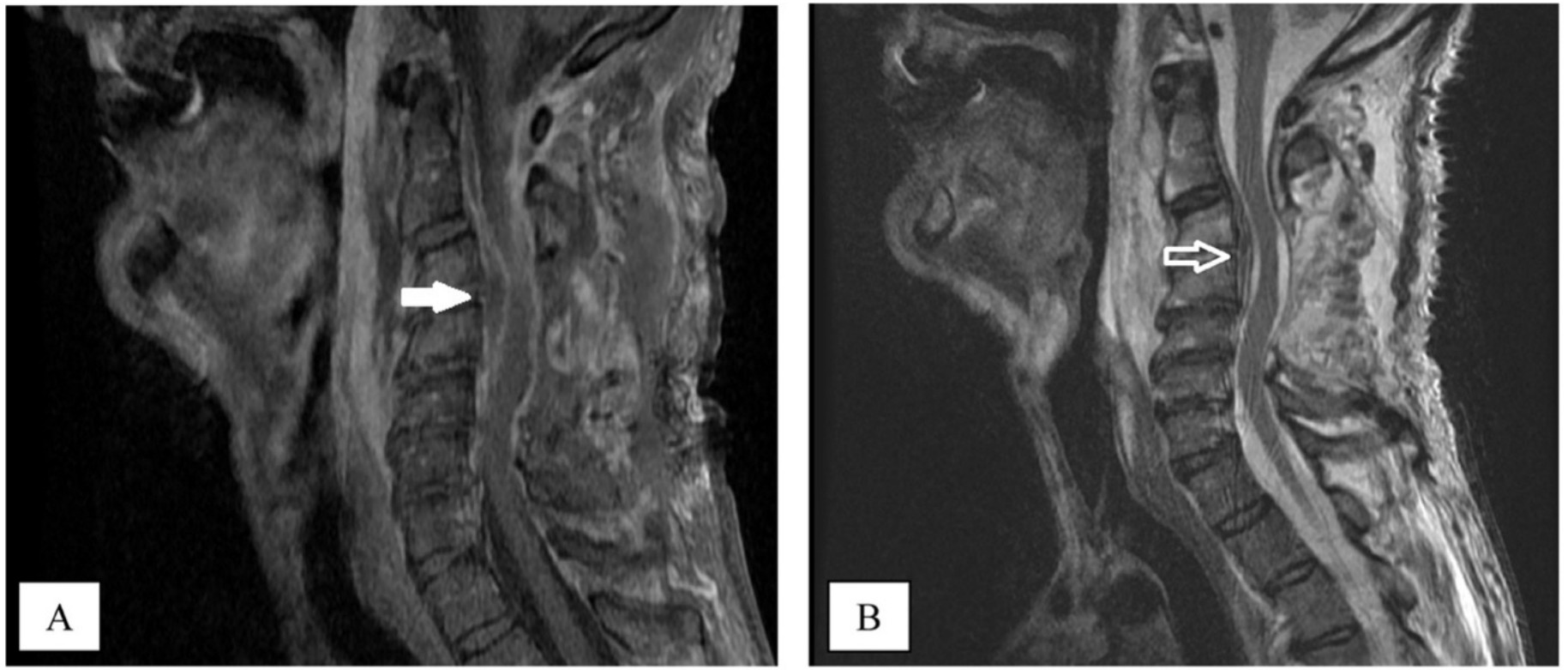
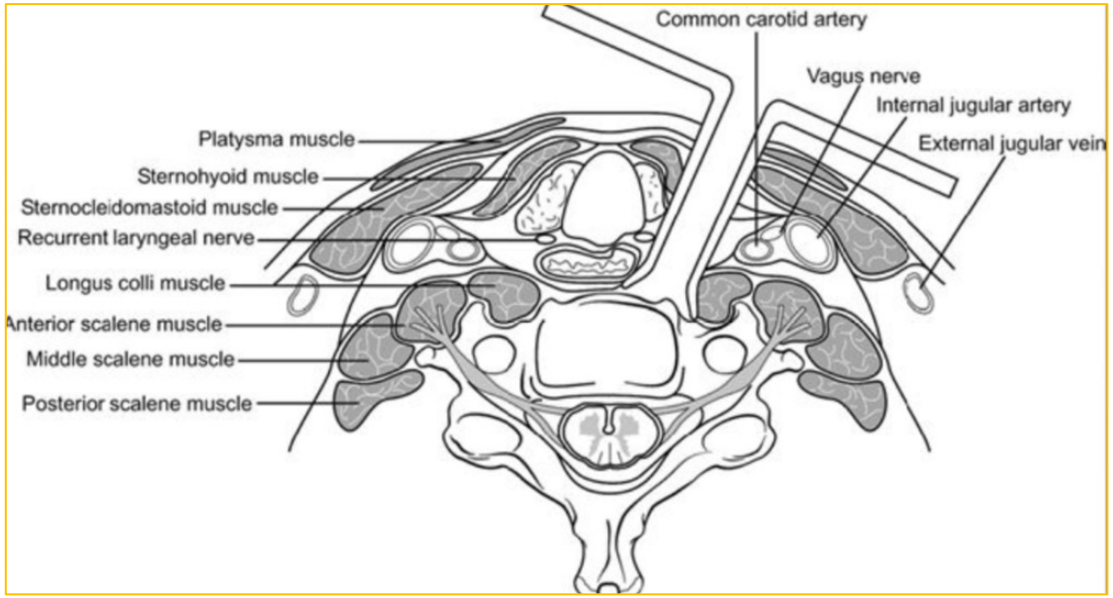


Fig. 1 A : IRM cervicale séquence T1 saturation du signal de la graisse (FAT SAT) montrant un hyposignal en regard de C3, C4, C5 (flèche pleine). B : IRM séquence T2 FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*) sans injection de gadolinium, montrant un hyposignal au même niveau (flèche vide)

Sartfati 2015

Voie antérieure

- ❑Décompression circonférentielle par voie antérieure (+/-exérèse du disque +/- greffe)
- ❑Fixation/réduction de fracture concomitante si besoin
- ❑5 prélèvements peropératoires



Qui immobilise t'on par corset?

❑**RACHIS INSTABLE** à l'imagerie++ sans chirurgie

Retenue: Evaluation de la stabilité du rachis:

avis spécialisé+++ neurochirurgical ou rhumatologique

❑**DEFICIT NEUROLOGIQUE** avant

PEC CHIRURGICALE

❑**PATIENT HYPERALGIQUE**

Table 2
Spinal Instability Neoplastic Score (SINS) from Fischer et al. Spinal stability if 0-6 points, intermediate stability if 7-12 points, and instability if 13-18 points [57].

Component	Score
Location	
Junctional (O-C2; C7-T2; T11-L1; L5-S1)	3
Mobile spine (C3- ; L2-4)	2
Semirigid (T3-10)	1
Rigid (S2-S5)	0
Mechanical pain	
Yes	3
No	2
Pain-free lesion	1
Bone lesion	
Lytic	2
Mixed (lytic/blastic)	1
Blastic	0
Radiographic spinal alignment	
Subluxation/translation present	4
Deformity	2
Normal	0
Vertebral body collapse	
>50% collapse	3
<50% collapse	2
No collapse with >50% body involved	1
None of the above	0
Posterolateral involvement	
Bilateral	3
Unilateral	1
None of the above0	0

Qui immobilise t'on par corset?

- ❑Au début de la prise en soins

- ❑IDV cervicales+++

- ❑En thoracique et lombaire: NON SAUF:
  - ➢**Instabilité rachidienne:** avis au neurochirurgien ou rhumatologue de référence (circuit à organiser dans son centre hospitalier/CH ou CHU de proximité)
  - ➢**Douleur** notamment lors des transferts (et durée fonction des douleurs): **pas 6 semaines systématiques** (3 semaines en général)

80% des complications neurologiques surviennent la 1ère semaine de traitement

Bart, Medecine 2015

Comment immobilise t'on si nécessaire?

- ❑Cervical
- ❑Thoracique
- ❑Lombaire







Confection 3D
Prothésiste

Si ostéosynthèse
lors d'une chirurgie réalisée pour décompression et instabilité rachidienne
alors corset inutile

Si instabilité: durée 6 semaines
Si douleur: fonction des douleurs

Mesures associées

- ❑Anticoagulation préventive
- ❑Avis diététicien/ne
- ❑Corticothérapie à discuter rapidement avec infectiologue de proximité si compression neuro avec chirurgie théorique nécessaire mais contre indiquée
- ❑Mobilisation: lever précoce, kinésithérapie+++







T shirt microfibres à l'envers
Mepilex si point d'appuis





MPR CHU Nantes
JNI 2018

Suivi

- ❑Clinique : **Examen neurologique quotidien dans la phase initiale**
  - délai médian d'apparition d'une complication neurologique : 10 jours.

- ❑CRP?

- ❑Pas d'IRM de contrôle si évolution favorable!

- ❑Rhumatologue si douleurs résiduelles mécaniques (avec radiographies)

Infections disco-vertébrales: Points clefs

- Importance des **hémocultures+++ MEME EN ABSENCE DE FIEVRE**
- Prélèvements disco-vertébraux si les hémocultures sont négatives
- Stabilité de la colonne vertébrale à évaluer **par un spécialiste du rachis**
- IRM+++
- L'antibiothérapie :
  - E6 semaines
  - Peut être orale d'emblée
  - En cas de traitement IV un relai per os rapide est recommandé.
- Lever précoce des patients +++

Lacasse, Infec Dis Now 2023

Merci de votre attention!

Point sur les Arthrites natives septiques

- FDR: âge<4 ans, >50 ans; homme, diabète, arthropathie sous jacente (PR+++)

Guidelines

SPILF update on bacterial arthritis in adults and children

J.P. Stahl [a,*], E. Canouï [b], P. Pavese [c], A. Bleibtreu [d], V. Dubée [e], T. Ferry [f], Y. Gillet [g], A. Lemaignen [h], M. Lorrot [i], J. Lourtet-Hascoët [j], R. Manaquin [k], V. Meyssonnier [l,m], T.-T. Pham [f,n], E. Varon [o], P. Lesprit [c], R. Gauzit [b], the reviewers [1]

- >50% cas atteinte mono-arthrite du genou, puis épaule, puis poignet
- 10% endocardite se compliquent d'embols articulaires
- Prédominance du SA (50% des cas), puis streptocoque (adulte)/kingella kingae (<4 ans)
- Problème fonctionnel au décours >1/4 des cas (pose de prothèses dans un deuxième temps souvent si arthropathie sous jacente)

Stahl, Inf Dis Now 2023

Point sur les Arthrites natives septiques

- Recherche d'endocardite
  - si ponction + SA, streptocoque, entérocoque
  - Si souffle avec hémoculture positive et valvulopathie à risque, persistance des hémocultures sous traitement

- Microbiologie + **recherche de microcristaux+++**
  - Si stérile à 48 et que suspicion septique: **Incubation liquide articulaire 5 à 14j**

- Si gravité: cefazoline+amikacine

Stahl, Inf Dis Now 2023

Germe	Relais oral
SAMS	Clindamycine si erythroS (Levofloxacine/rifampicine, ou levofloxacine/clindamycine en alternative; bactrim et doxycycline possible)
SARM	Idem précédent ou bactrim ou linezolide
Streptococcus	Amoxicilline ou Clindamycine si erythroS si allergies: linezolide, quinolone
Enterococcus spp	amoxicilline (si résistance: glycopeptide ou linezolide, tedizolide)
Enterobactéries	Fluoroquinolones
Cutibacterium acnes	amoxicilline ou clindamycine (allergie: doxycycline ou linezoldie)
Autres germes:brucella, pasteurella, listeria, ureaplasma, mycoplasme, mycobacterie, coxiella, tularemie	Avis spécialisé

Drainage articulation

Recommandations et méta-analyses

Recommandations françaises 2020 sur la prise en charge des arthrites septiques sur articulation native de l'adulte☆

Marion Couderc[a,1], Géraldine Bart[b,r,1], Guillaume Coiffier[b,*,r], Sophie Godot[c,s], Raphaele Seror[d], Jean-Marc Ziza[c,s], Pascal Coquerelle[e], Christelle Darrieutort-Laffite[f], Christian Lormeau[g], Carine Salliot[h], Eric Veillard[i], Louis Bernard[j,r], Marion Baldeyrou[k,r], Thomas Bauer[l,s], Beate Hyem[m,s], Robert Touitou[n], Bernard Fouquet[o], Denis Mulleman[p], René-Marc Flipo[q], Pascal Guggenbuhl[b,r], Groupe de travail sur les infections ostéo-articulaires de la Société française de rhumatologie

- ❑ Lavage chirurgical?
  - ➢ Risque synovectomie étendue
  - ➢ Préférer ponction itératives+++ du genou, épaule; lavage arthroscopique
- ❑ Lavage chirurgical si non contrôle septique malgré ponctions

Prescription chez l'obèse
https://abxbmi.com/

Recommandations 1: Durées de traitement

- *S. aureus et enterobacterales*: 6 semaines
- *Streptococcus* spp et autres bactéries: 4 semaines
- *Neisseria gonorrhoeae*: 7 jours
- Arthrites précoces (évolution < 4 semaines), par inoculation directe des petites articulations de la main, après un lavage chirurgical adéquat: 14 jours en l'absence d'ostéolyse.

Stahl, Inf Dis Now 2023

Merci de votre attention!



