

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2015-2016

N° 057
.....

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

RHUMATOLOGIE

par

Géraldine Bart

Née le 25 mai 1988 à Strasbourg

Présentée et soutenue publiquement le 22 mars 2016

Existe-t-il une association entre des signes IRM et les complications neurologiques dans les spondylodiscites infectieuses ? Etude rétrospective sur 121 patients.

Président de jury : Monsieur le Professeur Maugars

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Le Goff

COMPOSITION DU JURY

Président du jury :

Monsieur le Professeur Yves Maugars

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Benoit Le Goff

Membres du jury :

Monsieur le Professeur David Boutoille

Monsieur le Docteur Hervé Redon

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Docteur Benoît Le Goff

Tout d'abord, un grand merci pour m'avoir proposé ce sujet de thèse, et pour m'avoir motivée à le présenter et le valoriser dans différents congrès, m'offrant de superbes opportunités de voyager ! Tu es un parfait « Mentor » et je suis ravie d'avoir pu travailler avec toi sur ce sujet passionnant que sont les infections ostéo-articulaires.

Merci également pour ton encadrement rigoureux et tout ce que tu m'as appris depuis le début de mon internat, et déjà dès mon 1^{er} stage d'externe en rhumatologie, et enfin pour rester zen en toutes circonstances, même lorsque j'embroche un nerf radial...

A Monsieur le Professeur Yves Maugars

Merci pour votre encadrement et pour avoir enrichi mes connaissances en rhumatologie depuis ces quelques années. Merci également de la confiance que vous m'apportez en m'offrant un poste de chef de clinique dans votre service.

A Monsieur le Docteur Hervé Redon

Un IMMENSE merci pour les heures passées à relire les IRM, et pour avoir pris le temps de m'expliquer les bases de l'IRM rachidienne.

A Monsieur le Professeur David Boutoille

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter être membre de mon jury, et pour tout ce que tu m'as appris pendant ces 6 mois très formateurs au SMIT dont je garde un excellent souvenir. Au plaisir de travailler à nouveau ensemble sur des projets futurs !

Aux Docteurs Emmanuelle Dernis, Pascal Lejeune, François Raffi, Pascale Guillot, Joëlle Glémarec, Jean-Marie Berthelot, Marianne Pot-Vaucel, Elise Soltner, Samuel Pineau, Charlotte Biron, Maëva Lefebvre, Nathalie Asseray... Merci pour tout ce que vous m'avez appris au cours de ces différents stages d'internat.

A Sabrina et Emilie, pour tous les dossiers poussiéreux que vous m'avez aidée à récupérer aux archives...

A mes collègues internes, et aux infirmières des différents services où je suis passée, pour votre bonne humeur et tous ces bons moments qui ont souvent transformé le travail en plaisir.

Aux « laborantins » de l'U957 pour cette année de master 2 fort sympathique, entre apéros et tournages de vidéos de thèse, en passant par l'IHC et les souris popcorn...

Un merci tout particulier à Antoine et Pauline pour les rituels du dimanche soir, et à Chloé pour ta présence quotidienne ces derniers mois, ainsi qu'à Aline, Florian, Jérôme, Maxime, Cécile, Tanguy, Marine, Mapie, Florie et Nico, Julie, Aurélie, Adrien, Maylis et Elodie pour votre amitié sans faille depuis toutes ces années.

A ma « super cointerne » Emeline, je suis ravie de te rejoindre pour 6 mois à Paris, et t'aider à préparer ton « jour J » !!

Aux danseuses de CoAinsiDanse pour m'avoir donné la bulle d'oxygène hebdomadaire tellement indispensable pendant ces longues années d'études.

A mon papa qui ne trouvait pas très original mon choix professionnel, j'espère que tu ne regrettes pas de m'avoir comme consœur aujourd'hui, même si je ne suis ni œnologue ni critique gastronomique !

A ma maman pour avoir accepté de relire tout le manuscrit et donc de prendre l'entière responsabilité des fautes ayant pu passer à la trappe... Merci surtout pour tes encouragements, ton soutien et toutes les valeurs que tu m'as transmises.

A mes frères et sœurs : Clem Nico et Eglantine pour notre complicité depuis toujours...

TABLE DES MATIERES

I Introduction.....Page 9

I A. Généralités sur les spondylodiscites infectieuses

I B. Complications neurologiques dans les spondylodiscites

I C. Imagerie dans les spondylodiscites infectieuses

I D. Objectifs de notre étude

II Patients et Méthodes.....Page 15

II A. Structure de l'étude

II B. Recueil des données cliniques et démographiques

II C. Définition des signes IRM collectés

II C 1. Atteinte structurale

II C 2. Atteinte inflammatoire

II C 3. Atteinte neurologique

II D. Gestion des données manquantes

II E. Analyses statistiques

III Résultats.....Page 21

III A. Analyse descriptive

III A 1. Caractéristiques des patients

III A 2. Description de l'état neurologique

III A 3. Description des signes IRM

- Atteinte structurale
- Atteinte inflammatoire
- Atteinte neurologique

III A 4. Description des traitements et devenir des patients

III B. Recherches de facteurs cliniques ou d'imagerie associés aux complications neurologiques

III B 1. Signes cliniques et IRM associés aux signes neurologiques

III B 2. Signes cliniques et IRM associés aux signes neurologiques majeurs

III B 3. Signes cliniques et IRM associés aux signes neurologiques d'apparition secondaire

IV Discussion.....Page 37

IV A. Synthèse des résultats et comparaison avec la littérature

IV B. Hypothèses physiopathologiques et mécanistiques

IV B 1. Place de l'imagerie IRM dans la prédiction du risque neurologique des spondylodiscites

IV B 2. Lésions structurales et instabilité : hypothèse mécanique

IV B 3. Lésions inflammatoires et extension de l'infection : hypothèse de compression directe

IV C. Limites et biais de notre étude

IV D. Forces de notre étude

Conclusion.....Page 45

Références.....Page 47

Serment médical.....Page 51

Table des figures

Figure 1 : Principales séquences IRM utilisées pour l'analyse des spondylodiscites infectieuses

Figure 2 : Schéma simplifié de l'analyse des différentes structures rachidiennes

Figure 3 : Flow Chart

Figure 4 : Principales comorbidités retrouvées

Figure 5 : Répartition des principaux germes retrouvés

Figure 6 : Courbe de survie montrant l'apparition des signes neurologiques au cours du suivi chez les patients avec un examen neurologique initial normal

Figure 7 : Exemples d'anomalies IRM retrouvées

Figure 8 : Principaux signes IRM structuraux et inflammatoires associés aux complications neurologiques majeures

Figure 9 : Principaux signes IRM de compression neurologique associés aux complications neurologiques majeures

Table des tableaux

Tableau I : Caractéristiques initiales des patients

Tableau II : Descriptif des principales anomalies IRM retrouvées

Tableau III : Association entre signes neurologiques et certains signes cliniques ou IRM

Tableau IV : Association entre signes neurologiques majeurs et certains signes cliniques ou IRM

Tableau V : Association entre signes neurologiques d'apparition secondaires et certains signes cliniques ou IRM

Table des annexes

Annexe 1 : Article original publié dans la revue « *Medicine* » en janvier 2016

Annexe 2 : Fiche de lecture IRM standardisée utilisée pour le recueil de données

Abréviations

ASIA : American Spinal Injury Association

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10^{ème} révision

IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%

IDSA : Infectious Disease Society of America

IQR : Intervalle Interquartile (Interquartile Range)

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LCR : Liquide céphalo-rachidien

OR : Odds Ratio

PACS : Picture Archiving and Communication System

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

I Introduction

I A. Généralités sur les spondylodiscites infectieuses

Les spondylodiscites infectieuses correspondent à une infection du disque intervertébral et des plateaux vertébraux adjacents. Elles représentent 2 à 4% des infections ostéo-articulaires, avec une incidence de 2,4 à 5,3/100000 patients/année^{1,2}. L'infection se fait généralement par voie hématogène suite à une septicémie, mais elle peut également être secondaire à une infection de contiguïté, ou suite à une procédure invasive rachidienne^{1,3-6} (chirurgie ou infiltration par exemple). Ces derniers cas sont plus rares.

Le diagnostic est suspecté sur des signes aspécifiques : douleurs rachidiennes, raideur globale, fièvre inconstante. Selon le type de germe responsable, l'installation des symptômes peut être rapide ou subaiguë, et orienter à tort initialement vers une pathologie dégénérative ou une discopathie inflammatoire de type MODIC⁷. Pour confirmer le diagnostic, il faut l'association d'une imagerie typique (cf paragraphe suivant) et une preuve microbiologique^{8,9} : mise en évidence d'un germe dans les hémocultures, un prélèvement disco-vertébral percutané ou un prélèvement chirurgical. En l'absence de signes de sepsis sévères, le traitement par antibiothérapie doit être suspendu jusqu'à la mise en évidence d'un germe, afin d'éviter une négativation des prélèvements¹⁰. Des prélèvements répétés sont parfois nécessaires pour identifier le pathogène responsable⁸⁻¹⁰.

Les germes retrouvés en Europe sont principalement des Staphylocoques (*Staphylococcus aureus* dans près de 30% des cas), des Streptocoques, et plus rarement des bacilles à Gram négatif^{5,6,11}. Les spondylodiscites tuberculeuses (ancien Mal de Pott) sont plus rares et constituent une entité à part^{12,13}, tant en termes de contexte épidémiologique, d'atteinte structurale (avec des abcès souvent très destructeurs) que de traitement. Les spondylodiscites associées à la Brucellose¹⁴ ou les spondylites fongiques sont encore plus

exceptionnelles, notamment en France, et nous n'insisterons pas sur ces dernières dans le travail présenté.

La morbidité et mortalité associées aux spondylodiscites infectieuses sont à la fois liées au terrain préférentiel sur lesquels elles surviennent, mais également à la gravité propre de l'infection avec le risque de métastases septiques, la présence ou non d'une endocardite associée. La mortalité globale est actuellement évaluée aux alentours de 5%^{3,5,15}, mais pouvait encore atteindre jusqu'à 20% des cas avec abcès épidual au début du XXIe siècle¹⁶.

I B. Complications neurologiques des spondylodiscites infectieuses

Cette pathologie reste rare mais potentiellement sévère, et l'accent doit être mis sur le risque neurologiques et de séquelles fonctionnelles qui restent au premier plan^{4,17}. Les symptômes pouvant être aspécifiques, le diagnostic est parfois retardé, à un stade plus évolué de la maladie quand les complications neurologiques sont installées^{4,6}. Cette atteinte neurologique peut être plus ou moins sévère : radiculalgie, abolition d'un réflexe ostéo-tendineux, déficit sensitif ou moteur (coté de 0 à 5/5), syndrome d'irritation pyramidale, syndrome de la queue de cheval responsable de troubles vésico-sphinctériens (incontinence urinaire ou fécale, dysurie, anesthésie périnéale). Les atteintes situées au-dessus du niveau de L2 peuvent entraîner une compression médullaire, soit par fracture ou destruction importante de la vertèbre avec impaction du mur postérieur, soit par compression directe liée à l'extension d'un abcès épidual par exemple^{3,4}. Les atteintes postérieures ou latérales peuvent également comprimer des racines nerveuses périphériques, en particulier les racines du plexus lombaire lors de leur sortie du canal rachidien lors des atteintes lombaires, qui sont les plus fréquentes⁵⁻⁷.

Des travaux précédemment publiés ont retrouvé un risque de complications neurologiques chez 16 à 51% des patients³⁻⁵. Cependant cette définition du risque neurologique est parfois mal précisée, pouvant aller de la simple radiculalgie ou d'une abolition d'un réflexe ostéo-tendineux jusqu'à la paralysie. De plus l'évaluation du risque neurologique « global »

dans les spondylodiscites infectieuses est également faussée par le grand nombre de séries chirurgicales publiées. Ces séries incluent des patients ayant souvent une atteinte d'emblée plus sévère, avec comme conséquence des séquelles neurologiques probablement surestimées dans cette population. Nous n'avons pas retrouvé de véritable évaluation du risque neurologique dans les différentes grandes séries de spondylodiscites infectieuses publiées à l'heure actuelle, c'est pourquoi nous avons voulu étudier ces complications dans une population non sélectionnée de patients hospitalisés pour prise en charge d'une spondylodiscite infectieuse.

Afin de prévenir ces complications neurologiques, les recommandations de traitement toujours en vigueur aujourd'hui associent une antibiothérapie intraveineuse et une immobilisation rachidienne^{8,9}. La durée totale d'antibiothérapie en l'absence de complications peut être réduite à 6 semaines, contre 12 auparavant⁵, et ce en accord avec l'étude prospective récente de Louis Bernard publiée dans le Lancet en 2014. Aucune recommandation officielle n'existe depuis celles de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPLIF) en 2007 qui propose une conduite à tenir globale et assez lourde⁸ : reverticalisation sur table, corset rigide bivalvé, position assise à 45 jours pour les spondylodiscites lombaires. Les toutes récentes recommandations américaines de l'Infectious Disease Society of America (IDSA) publiées en septembre 2015 ne mentionnent quant à elles pas du tout la conduite à tenir en terme d'immobilisation⁹. Elles précisent par contre que l'indication chirurgicale doit être retenue dans les cas suivants : Déficit neurologique en progression, déformation rachidienne s'aggravant, instabilité rachidienne malgré l'antibiothérapie adéquate. Elles suggèrent également un avis chirurgical devant toute persistance d'une bactériémie ou de signes de sepsis, ou encore de douleurs rachidiennes incontrôlables malgré l'antibiothérapie bien conduite.

Le principe de la prise en charge chirurgicale reste celle de la décompression des éléments neurologique, l'évacuation des abcès, le débridement des tissus infectés pour un meilleur contrôle du sepsis, et la stabilisation rachidienne.^{16,17}

I C. Imagerie dans les spondylodiscites infectieuses

Les radiographies standards sont peu sensibles et donc peu utiles pour le diagnostic positif précoce de spondylodiscite infectieuse : en effet le foyer infectieux se développe du disque vers le corps spongieux de la vertèbre, invisible initialement sur les radiographies. Les signes apparaissent de la manière suivante : perte de hauteur d'un disque avec condensation des plateaux adjacents, puis érosions visibles à un stade avancé, après 4 à 6 semaines en moyenne¹⁸. Elles permettent néanmoins d'avoir une imagerie de référence pour surveiller l'évolution de la statique rachidienne, l'apparition d'une anomalie de courbure et au stade ultime observer une fusion des vertèbres¹⁹.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est actuellement l'examen de référence pour faire le diagnostic positif de spondylodiscite infectieuse¹⁹⁻²¹. Cette technique d'imagerie non invasive a pour principe la résonance magnétique nucléaire des protons de l'eau contenus dans l'organisme, c'est à dire la réponse des noyaux soumis à un champ magnétique extérieur et à une excitation électromagnétique. Le signal obtenu, sur une échelle de gris, correspond à la concentration et la vitesse des protons dans chaque tissu étudié, et leur retour à l'équilibre après une excitation donnée. Chaque séquence utilisée correspond à un temps de relaxation qui va permettre de recueillir un signal précis pour chaque type de tissu étudié. L'IRM est particulièrement sensible pour l'analyse des tissus mous tels que le contenu aqueux des disques ou la graisse de la zone spongieuse vertébrale, ainsi que pour l'analyse des structures neurologiques dans l'espace intrarachidien, car elle permet une différenciation tissulaire subtile, alors que le scanner va être d'une meilleure sensibilité pour les destructions osseuses et les séquestres¹⁸. L'IRM est également largement utilisée en pratique courante pour évaluer la sévérité et l'étendue des lésions inflammatoires en cas de spondylodiscite confirmée^{15,22}, car elle va permettre de bien étudier l'extension des lésions dans le canal rachidien, en particulier à l'étage cervical et thoracique où l'absence de graisse constitue une gêne au scanner. Enfin, l'injection d'un produit de contraste type gadolinium permet de délimiter précisément les lésions liquidiennes telles que les abcès. Les séquences utilisées et recommandées pour l'étude

des infections rachidiennes sont les séquences, T1, T2, T2 avec une technique de saturation de graisses, et T1 avec saturation de graisse et injection d'un produit de contraste⁸ (figure 1)

Figure 1 : Principales séquences IRM utilisées pour l'analyse des spondylodiscites infectieuses



Cependant des interrogations subsistent, concernant la description de l'instabilité des lésions à l'imagerie et les indications chirurgicales par exemple. Certains chirurgiens considèrent la présence d'un abcès épidual comme une indication chirurgicale, alors que l'implication de l'abcès épidual dans la survenue de complications neurologiques reste débattue^{15,23,24}. L'indication chirurgicale est fréquemment retenue en cas d'abcès épidual associé : jusqu'à 50% des patients avec abcès épuraux sont opérés même en l'absence de signes neurologiques¹⁶. De plus, alors que les signes d'instabilité à l'imagerie sont bien étudiés dans la pathologie traumatique et tumorale^{25,26}, il n'existe pas à notre connaissance d'étude ayant analysé les signes IRM d'instabilité dans la pathologie infectieuse rachidienne.

En cas d'impossibilité de réaliser une IRM (par manque de disponibilité ou en cas de contre-indication, pile cardiaque ou implants cochléaires par exemple), le couple scintigraphie osseuse au technetium 99 avec une imagerie en coupe de type scanner peut être une alternative^{8,9,18}.

I D. Objectifs de notre étude

L'objectif de notre étude était dans un premier temps d'évaluer de manière rétrospective la fréquence des complications neurologiques dans une population non sélectionnée de spondylodiscites infectieuses issues de services de chirurgie et de médecine du CHU de Nantes.

Les objectifs secondaires étaient de trouver des signes cliniques et/ou IRM associés à ces complications neurologiques, dans le but d'identifier un groupe de patients plus à risque de développer ce type de complication.

II Patients et Méthodes

II A. Structure de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, descriptive, réalisée au CHU de Nantes.

Nous avons sélectionné les dossiers des patients à partir de la base de recherche informatisée du logiciel de soins du CHU, pour les patients hospitalisés entre janvier 2007 et novembre 2014. Les mots-clés utilisés pour la recherche informatique étaient ceux de la classification internationale des maladies CIM-10. Les codes CIM utilisés étaient les suivants : M46.2 (Ostéomyélite vertébrale), M46.3 (Infection d'un disque intervertébral), M46.4 (Discite) M46.5 (Spondylopathie infectieuse). Les données ont été recueillies de manière rétrospective et anonyme, avec un numéro d'inclusion donné pour chaque patient inclus.

Les critères d'inclusion étaient : des patients majeurs hospitalisés pour spondylodiscite infectieuse sur rachis non instrumenté entre 2007 et 2014. La spondylodiscite était définie par une image IRM typique avec aspect inflammatoire du disque et des plateaux adjacents, et l'origine infectieuse devait être prouvée (mise en évidence d'un germe sur le prélèvement local ou les hémocultures ou en l'absence de preuve bactériologique, par une histologie compatible et une bonne réponse au traitement antibiotique).

Les critères d'exclusion étaient : la présence de matériel rachidien, l'antécédent de chirurgie rachidienne récente datant de moins d'un mois en raison des remaniements post opératoires précoces pouvant artéfacter l'IRM, l'origine infectieuse incertaine (pas de germe mis en évidence et pas d'histologie compatible avec une origine infectieuse), l'absence d'images IRM initiale disponible pour relecture.

Les patients ayant une infection rachidienne ne correspondant pas à une spondylodiscite infectieuse au sens strict du terme étaient également exclus : il s'agissait des patients pris en charge pour abcès épidual isolé, discite ou spondylite isolée, arthrite articulaire postérieure.

Les dossiers de tous les patients hospitalisés pour infection rachidienne ont été revus, puis les dossiers papiers des patients inclus ont également été récupérés.

II B. Recueil des données cliniques et démographiques

Les dossiers informatisés issus du logiciel de soins CLINICOM ont été revus pour tous les patients identifiés répondant aux codes de la CIM-10, ainsi que les dossiers papier des patients qui répondaient aux critères d'inclusion, et leurs images d'IRM initiale ont été récupérés.

Pour chaque patient inclus, nous avons recueilli des données démographiques (âge, sexe, origine ethnique et principales comorbidités), l'examen clinique initial, la date de début des symptômes, la date d'hospitalisation et celle date du diagnostic à l'IRM, les paramètres biologiques initiaux et les données microbiologiques

L'état neurologique initial était précisé de la manière suivante :

- Normal
- présence d'un signe neurologique mineur : déficit sensitif, douleur radiculaire, abolition d'un réflexe ostéo-tendineux.
- présence d'un signe neurologique majeur : déficit moteur défini par un score <4/5 et/ou des troubles vésico-sphinctériens.

En cas d'apparition d'un signe neurologique au cours du suivi ou de dégradation de l'état neurologique avec apparition d'un signe majeur, celui-ci était également spécifié et la date d'apparition des signes neurologiques était également notée.

En complément, Le score ASIA (American Spinal Injury Association)²⁷ initial et à la fin du suivi était précisé.

La fin du suivi était définie par la dernière consultation médicale en rapport avec la spondylodiscite disponible dans le logiciel de soins : il s'agissait soit d'une consultation avec un rhumatologue, un infectiologue, un rééducateur ou un chirurgien rachidien. En l'absence de

consultation de suivi la date de fin de suivi prise en compte était la date de sortie d'hospitalisation.

Enfin, les données de traitement ont été également collectées : date de début et fin d'antibiothérapie intraveineuse et orale, type d'antibiotiques utilisés, durée et type d'immobilisation, et si c'était le cas la date et le type de prise en charge chirurgicale.

II C. Définition des signes IRM collectés

Les images d'IRM ont été relues sur le système du PACS (Picture Archiving and Communication System en anglais) qui est une plate-forme d'échanges en réseau, d'archivage et de lecture d'imageries en haute définition.

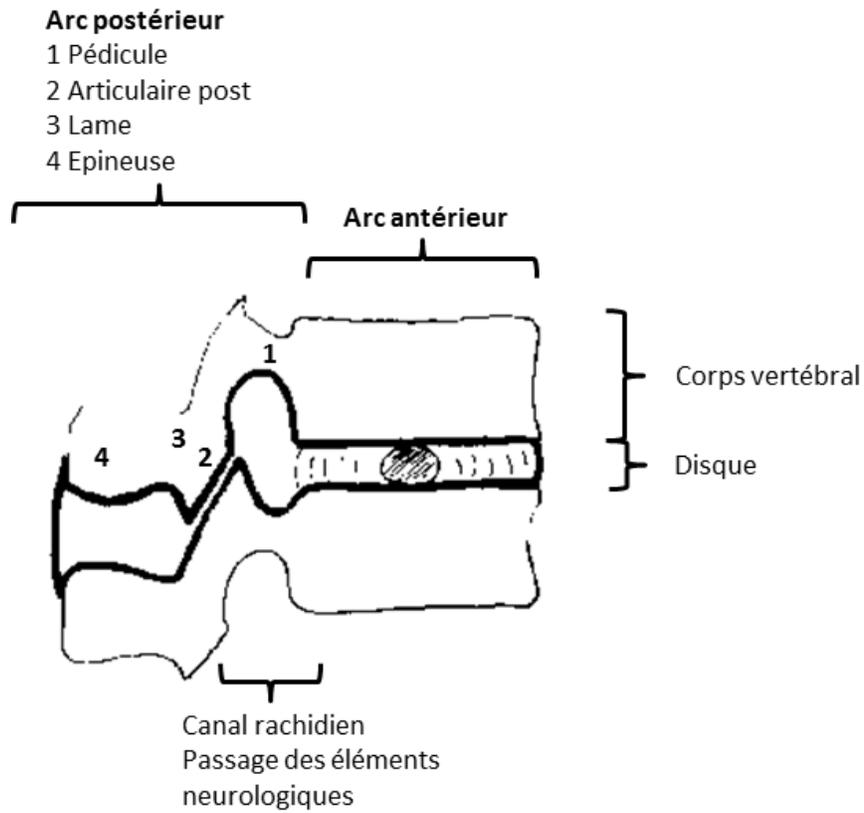
Les IRM ont été interprétées par un radiologue indépendant expert en pathologie ostéo-articulaire, en aveugle des données cliniques et du compte-rendu IRM disponible dans le dossier du patient. Un questionnaire standardisé (annexe 2) a été rempli pour chaque patient. Ce questionnaire avait été préalablement validé par l'équipe multidisciplinaire associant rhumatologues, radiologues, chirurgiens du rachis et infectiologues.

La spondylodiscite était définie par des modifications de signal d'origine inflammatoire de deux corps vertébraux et du disque intervertébral correspondant.

Nous avons noté le ou les étage(s) atteint(s), les modifications de signal du disque et des corps vertébraux.

II C 1. Atteinte structurale

Figure 2 : Schéma simplifié de l'analyse des différentes structures rachidiennes (Adapté de Campbell et al²⁶)



La perte de hauteur discale était définie comme telle :

- Grade 0 : hauteur identique aux disques sus et sous-jacents
- Grade 1 : Perte de hauteur discale de <50% de la hauteur des disques adjacents
- Grade 2 : Perte de hauteur discale de 50 à 75% de la hauteur des disques adjacents
- Grades 3 : Perte de hauteur discale de >75% de la hauteur des disques adjacents

La destruction vertébrale était évaluée par la perte de surface vertébrale, pour la vertèbre sus et sous-jacente, et était définie comme telle :

- Grade 0 : Pas de destruction vertébrale
- Grade 1 : Destruction de <20% de la surface du corps vertébral sus ou sous-jacent
- Grade 2 : Destruction de 20 à 50% de la surface du corps vertébral sus ou sous-jacent
- Grade 3 : Destruction de plus de 50% de la surface du corps vertébral sus ou sous-jacent

Nous avons recherché des critères d'instabilité : mesure de l'angulation frontale et sagittale entre le plateau supérieur de la vertèbre sus-jacente et le plateau inférieur de la vertèbre sous-jacente. Nous avons également recherché la destruction des éléments constituant l'arc postérieur, et l'atteinte destructrice de la vertèbre (corps vertébral et mur postérieur) en corollaire aux critères d'instabilité définis par les travaux de Campbell dans le cadre des traumatismes rachidiens²⁶.

II C 2. Atteinte inflammatoire

L'inflammation de l'arc postérieur a été analysée et incluait l'analyse des pédicules, des lames, des processus articulaires postérieurs, et des processus épineux. La présence d'une épidurite ou d'un abcès épidual a été notée, leur taille et la réduction de calibre du canal rachidien étaient également mesurées par l'utilisation des outils du PACS.

II C 3. Atteinte neurologique

Concernant la compression des éléments neurologiques, nous avons regardé la compression des racines périphériques, la compression du sac dural, l'interruption du signal du liquide céphalo-rachidien (LCR), ainsi que l'anomalie de signal de la moelle.

Enfin, l'atteinte inflammatoire des parties molles et la présence d'abcès paravertébraux étaient également notées.

II D. Gestion des données manquantes

Si des données manquaient dans le dossier informatisé, le dossier papier était consulté, notamment les transmissions et observations médicales à la recherche de tous les éléments d'examen neurologique et d'immobilisation.

Si le patient était perdu de vue, le dernier examen clinique disponible (généralement l'examen de sortie d'hospitalisation ou la dernière consultation de suivi disponible dans le logiciel de soins clinicom[®]) était pris en compte pour définir l'état neurologique au terme du suivi.

III E. Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS (IBM SPSS windows version 19,0, SPSS Inc, Chicago, Illinois) pour les analyses descriptives et avec le logiciel de soin SAS version 9,3 pour les comparaisons de moyennes.

Nous avons utilisé le test de Kruskal-Wallis pour comparer les moyennes entre les différents groupes et nous avons utilisé le test du Chi 2 ou le test exact de Fisher, selon le nombre de patients dans chaque groupe, pour comparer les données catégorielles. Pour toutes les analyses, un $p < 0,05$ était considéré comme associé à une différence statistiquement significative.

III Résultats

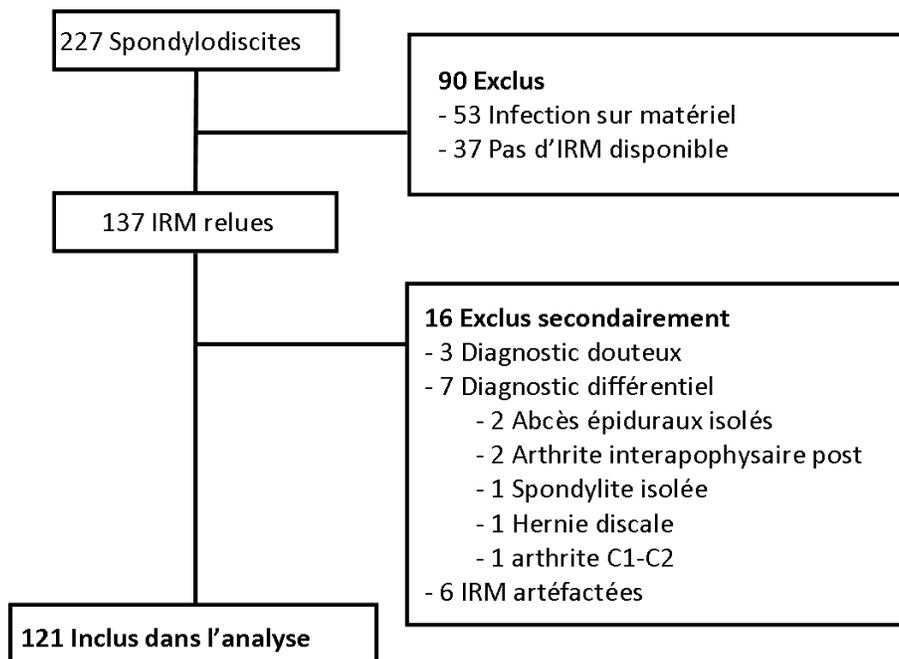
III A. Analyse descriptive

III A 1. Caractéristiques des patients

Parmi les 320 dossiers sélectionnés par le système de codage, 227 concernaient réellement des infections rachidiennes d'après les courriers médicaux. Quarante-vingt-dix ont été exclus en raison de la présence de matériel rachidien ou parce qu'ils n'avaient pas d'images IRM disponibles pour la relecture.

Au total, 137 IRM ont été relues et 16 patients supplémentaires ont été exclus en raison d'un diagnostic autre que la spondylodiscite infectieuse (Arthrite articulaire postérieure, abcès épidual isolé, spondylite sans atteinte du disque), ou bien parce que les images IRM n'étaient pas d'assez bonne qualité pour être interprétées et compléter précisément notre fiche de lecture (Figure 3).

Figure 3 : Diagramme de flux



Nous avons donc inclus 121 patients dans notre étude. Les caractéristiques cliniques et démographiques initiales des patients sont présentées dans le Tableau I et la Figure 4.

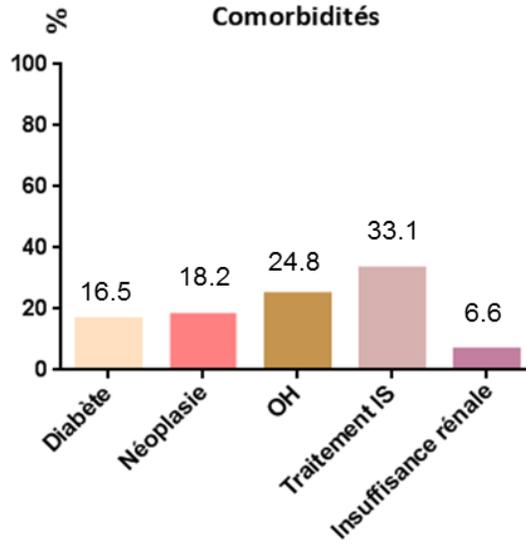
Tableau I Caractéristiques initiales des patients

	Total n=121 (%)
Age (ans)	64,3 +/-15,6
Hommes	83 (68,6)
Comorbidités	
Immunodépression	40 (33,1)
Ethylisme chronique	30 (24,8)
Néoplasie/hémopathie maligne	22 (18,2)
Diabète	20 (16,5)
Insuffisance rénale (Cockroft <60mL/min)	8 (6,6)
Toxicomanie IV	3 (2,5)
Au moins une comorbidité	83 (68,6)
Caractéristiques cliniques	
Durée des symptômes (IQR)¹	21,5 (9-51)
Fièvre	82 (68,4)
Douleur rachidienne	113 (93,4)
Endocardite associée ²	26 (21,5)
Début brutal des symptômes	78 (64,5)
Signes neurologiques majeurs	26 (21,4)
Signes neurologiques mineurs	24 (19,8)
C-reactive protéine	
> 1mg/dL	111 (91,7)
Concentration moyenne (mg/dL)	13 +/-8
Caractéristiques microbiologiques	
Hémocultures positives	81 (66,9)
Biopsie percutanée positive	24 (55,8)
Biopsie chirurgicale positive	6 (5)
Stérile	10 (8,3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	40 (33,1)
Autre <i>Staphylococcus spp</i>	9 (7,4)
<i>Streptococcus spp</i>	32 (26,4)
Bacille Gram Négatif	18 (14,9)
Anaérobie	3 (2,5)
<i>Enterococcus spp</i>	1 (0,8)
Autre	8 (6,6)
Site de la spondylodiscite	
Cervical	28 (23,1)
Thoracique	38 (31,4)
Lombaire	68 (56,2)
Cervico-thoracique	1 (0,8)
Thoraco-lombaire	6 (5)
Lombosacrée	17 (14)
Multiétagée	24 (19,8)

¹ IQR ; Interquartile Range (intervalle interquartile)

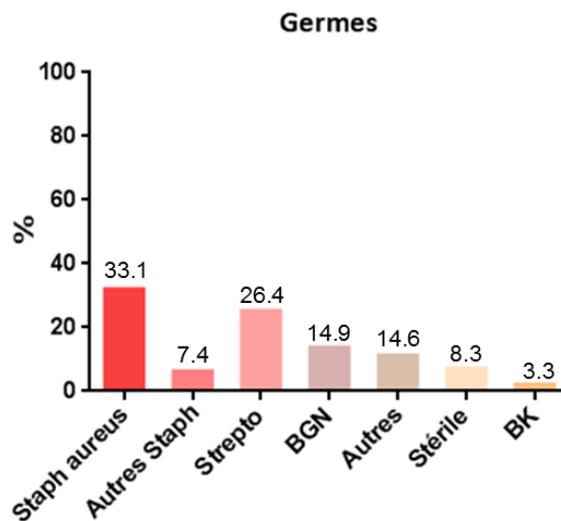
² Selon les critères de Dukes

Figure 4 : Principales comorbidités retrouvées



Le diagnostic d'infection était confirmé microbiologiquement dans 91.7% des cas (111 patients). Le *Staphylococcus aureus* était le pathogène le plus fréquemment isolé, retrouvé dans 33.1% des cas (Figure 5), suivi par les streptocoques dans 26,4% des cas. Une mycobactérie a été mise en évidence chez 4 patients (3,3% des cas).

Figure 5 : Répartition des principaux germes retrouvés

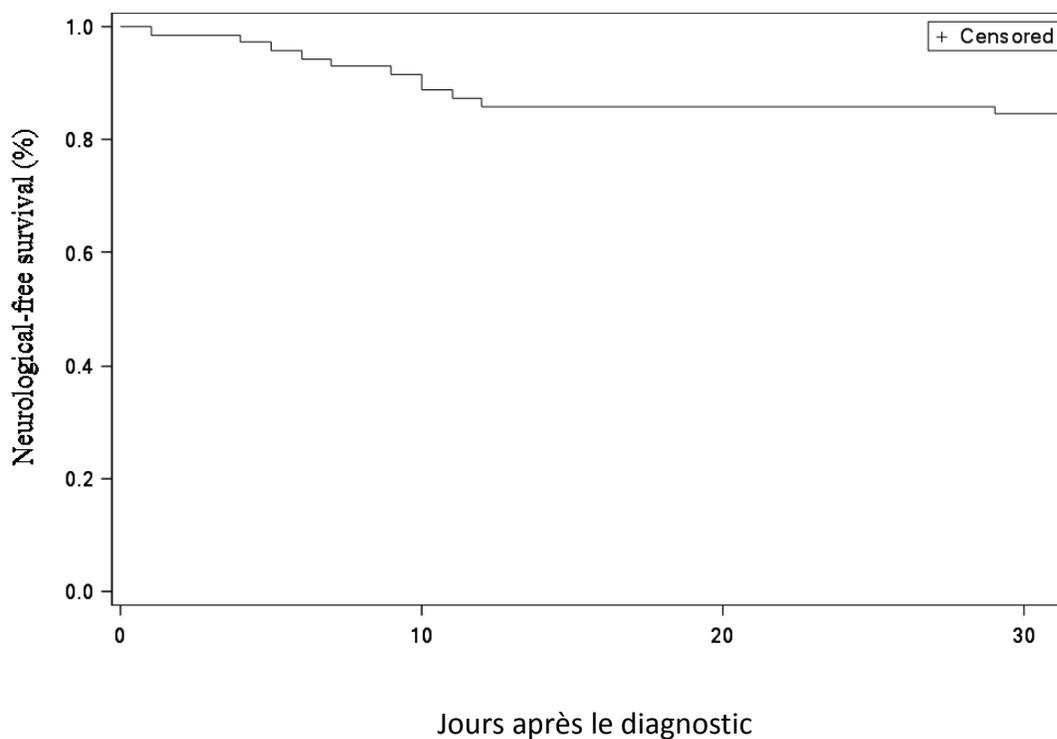


Soixante-sept pour cent des patients (81 cas) avaient des hémocultures positives et une durée médiane de bactériémie de 48 heures. Vingt-et-un pourcents des patients (26 cas) avaient une endocardite confirmée par les critères de Duke.

III A 2. Description de l'état neurologique

Au total, 50 patients ont présenté un signe neurologique, soit 41,3% des cas. Parmi eux, 26 patients (21.5%) avaient un signe neurologique majeur et 24 (19,8%) avaient des signes mineurs. Les signes neurologiques étaient présents à l'admission chez 37 patients (soit 30.6% de la population), et 13 sont apparus en cours d'hospitalisation, avec une médiane de 13.5 jours après le début d'hospitalisation (figure 6).

Figure 6 : Courbe de survie montrant l'apparition des signes neurologiques au cours du suivi chez les patients avec un examen neurologique initial normal



Dans le sous-groupe des patients ayant présenté des complications neurologiques au cours du suivi, la plupart étaient des complications neurologiques majeures (11 cas sur 13, donc 84%).

Chez les patients avec complications neurologiques majeures, le score ASIA a été évalué pour chaque patient : 8 patients avaient un score AIS D avec troubles moteurs, 9 patients n'avaient pas de déficit moteur mais étaient classés AIS D en raison de troubles vésico-sphinctériens avec syndrome de la queue de cheval, 8 patients étaient classés AIS C, et un patient AIS A.

III A 3. Description des signes IRM

La médiane de durée des symptômes avant l'IRM était de 21.5 jours (IQR 9 à 51 jours).

Tableau II Descriptif des principales anomalies IRM retrouvées

	Total n=121 (%)
Durée d'évolution des symptômes avant diagnostic IRM (médiane, IQR)	21,5 (9-51)
Atteinte structurale	
Hauteur discale normale (Grade 0)	54 (44,6)
Perte de hauteur discale Grade 1	31 (25,6)
Perte de hauteur discale Grade 2	20 (16,5)
Perte de hauteur discale Grade 3	16 (13,2)
Vertèbre sus-jacente	
Aucune destruction (Grade 0)	67 (55,4)
Destruction Grade 1	34 (28,1)
Destruction Grade 2	14 (11,6)
Destruction Grade 3	6 (5)
Vertèbre sous-jacente	
Aucune destruction (Grade 0)	65 (53,7)
Destruction de Grade 1	37 (30,6)
Destruction de Grade 2	15 (12,4)
Destruction de Grade 3	4 (3,3)
Arc postérieur	
Destruction de l'arc postérieur	7 (5,8)
Angulation sagittale (cyphose segmentaire)	19,9 (+/-9)
Atteinte inflammatoire	
Prise de contraste discale homogène	14 (11,9)
Prise de contraste discale hétérogène	65 (55,1)
Aucune prise de contraste discale	41 (34,7)
Abcès discal	62 (51,2)
Inflammation de >50% vertèbre sus-jacente	82 (68,3)
Inflammation de >50% vertèbre sous-jacente	80 (66,7)
Arc postérieur	
Pédicule	94 (77,7)
Lame	40 (33,3)
Articulaire postérieure	74 (61,7)
Processus épineux	19 (16)
Espace épidual	
Epidurite	91 (75,2)
Abcès épidual	48 (39,7)
Sténose du canal rachidien	47,8% (+/-15,5)
Tissus mous	
Abcès paravertébral	43 (35,5)
Compression des structures neurologiques	
Compression radiculaire	73 (60,3)
Compression du sac dural	57 (47,1)
Arrêt du signal du LCR	41 (33,9)
Hypersignal de la moelle spinale en T2	10 (8,3)

- **Atteinte structurale**

La hauteur discale était normale chez 44,6% des patients. Quand elle était présente, la perte de hauteur discale était de grade 1, 2 et 3 chez respectivement 25.6, 16.5, et 13.2% des patients.

La destruction du corps vertébral était évaluée de grade 1, 2 et 3 respectivement dans 28.1, 11.6, et 5% des cas pour la vertèbre sus-jacente, et dans 30.6, 12.4, et 3.3% des cas pour la vertèbre sous-jacente. On ne retrouvait aucune atteinte érosive sur 55,4% des vertèbres sus-jacentes, et 66.7% des vertèbres sous-jacentes.

Concernant l'analyse de l'arc postérieur, on retrouvait une atteinte érosive destructrice du pédicule, des lames, des articulaires postérieures et/ou du processus épineux chez 7 patients (5.8% des cas).

Enfin, si l'on regardait les troubles statiques, 14 patients avaient une angulation sagittale anormale sur l'IRM initiale avec un angle de cyphose segmentaire de 19.8 ± 9 degrés. Un seul patient avait une angulation frontale anormale sur l'IRM initiale avec un angle de cyphose segmentaire de 19 degrés.

- **Atteinte inflammatoire**

Un abcès discal était présent chez 51.2% des patients, et une prise de contraste homogène ou hétérogène était présente chez 11.9 et 55.1% des patients, respectivement.

L'analyse de l'inflammation vertébrale a montré une inflammation de grade 3 (touchant >50% de la surface vertébrale) chez 68.3% des patients.

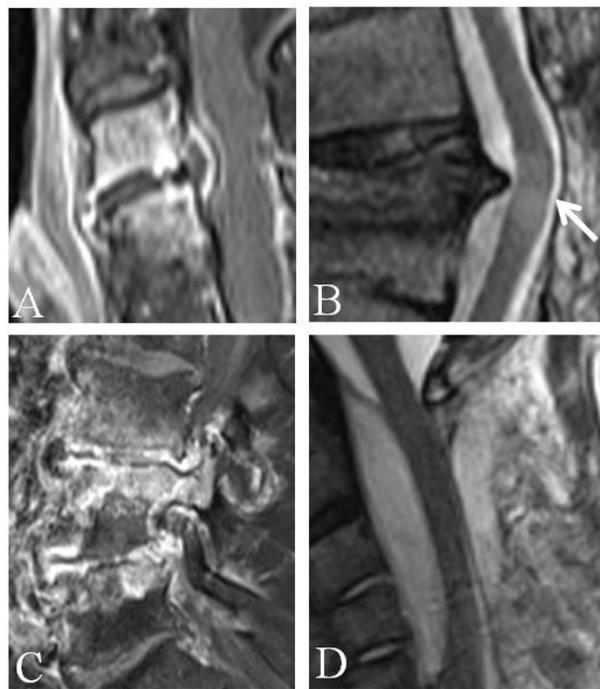
Concernant l'analyse de l'arc postérieur, on retrouvait une atteinte inflammatoire avec œdème osseux chez 95 patients (78.5% des cas). Dans ce dernier cas, l'atteinte du pédicule était la plus fréquente (94 cas), suivie par l'atteinte des articulaires postérieures (74 cas), des lames vertébrales (40 cas), et du processus épineux dans 19 cas.

L'espace épidural était atteint dans 75.2% des cas (91 cas) avec dans tous les cas une atteinte à type d'épidurite associée à un abcès épidural chez 39.7% des patients (43 cas). La réduction moyenne du canal rachidien était de 47.8 +/- 16.6%.

- **Atteinte neurologique**

Si l'on s'intéresse à la compression des éléments neurologiques, 60.3% des patients avaient une compression radiculaire, 47.1% avaient une compression du sac dural, 33.9% avaient une interruption du signal du LCR et 8.3% avaient une anomalie de signal de la moelle spinale en séquence T2.

Figure 7 : Exemples d'anomalies IRM retrouvées



A : Abcès épidural en séquence T1 avec Fat-Sat et injection de gadolinium

B : Compression médullaire avec hypersignal de la moelle spinale (flèche), interruption du signal du LCR en séquence T2

C : Œdème et destruction de l'arc postérieur en séquence T2 avec Fat-Sat

D : Volumineuse collection épidurale avec compression du sac dural et interruption du signal du LCR en séquence T2

III A 4. Description des traitements et devenir des patients

Le traitement antibiotique était pris pendant une durée totale moyenne de 86 jours (IQR 44 à 98 jours), avec une durée moyenne de 16 jours (IQR 16 à 40 jours).

Une immobilisation par orthèse était prescrite chez 97 patients (soit 80,1%) avec une durée de prescription médiane de 90 jours, et 92 patients (soit 76%) ont été mis en repos strict au lit pendant les premiers jours d'hospitalisation (minimum 48h, et de durée médiane de 8 jours). Nous n'avons pas les données concernant l'observance de l'immobilisation une fois les patients rentrés chez eux.

En s'intéressant à la prise en charge chirurgicale, on remarquait que 17 patients (soit 14%) ont été opérés. La chirurgie avait lieu en moyenne 7 jours après le diagnostic (IQR 1 à 9 jours). Concernant le type de chirurgie, il s'agissait d'une décompression pour 11 cas (avec ou sans stabilisation), d'un drainage chirurgical d'un abcès pour un patient, et d'une association de décompression/stabilisation et drainage d'abcès pour 5 patients. Dans le groupe des 13 patients chez qui les complications neurologiques sont apparues secondairement, 8 patients ont été opérés, parmi lesquels 7 ont eu une bonne récupération.

Le suivi après la fin d'hospitalisation était d'une médiane de 191 jours, (IQR 111 à 303 jours). A la fin du suivi, 12 patients étaient décédés. Six décès étaient rapportés directement à la spondylodiscite infectieuse ou au traitement, et six étaient dus à des pathologies surajoutées. Lors de la dernière consultation de suivi, 28.9% des patients se plaignaient toujours de douleurs rachidiennes. Lorsqu'elles étaient faites, les radiographies de contrôle montraient une fusion complète des deux vertèbres atteintes chez 27 patients sur les 67 chez qui les radiographies étaient disponibles (soit 40.3%). Enfin, concernant les séquelles neurologiques en fin de suivi, 14 patients (11.5%) avaient toujours un signe neurologique majeur et 10 patients (8.3%) avaient toujours une douleur radiculaire.

Les imageries de suivi comportaient une IRM de contrôle dans 57.9% des cas, et 55.4% des patients ont eu des radiographies standard au cours du suivi.

III B. Recherches de facteurs cliniques ou d'imagerie associés aux complications neurologiques

III B 1. Signes cliniques et IRM associés aux signes neurologiques

Dans un premier temps nous avons comparé le groupe des patients avec signes neurologiques (n=50) avec les patients à examen neurologique normal (n=71) tout au long du suivi (tableau III).

Le seul signe clinique significativement associé aux complications neurologiques était la rapidité d'installation des symptômes (7 jours dans le groupe "neurologique" contre 21 jours dans le groupe "normal", $p=0.04$).

Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative en fonction du type de germe, des anomalies biologiques, ni des comorbidités. Les signes IRM significativement associés avec les complications neurologiques étaient l'anomalie de signal de la moelle spinale en T2, la compression du sac dural, et l'interruption de signal du LCR, avec un $p=0.02$, $p=0.001$ et <0.001 , respectivement.

Tableau III Association entre signes neurologiques et certains signes cliniques ou à l'IRM

	Normal ^a n=71	Neuro n=50 ^b	p	OR (IC 95%)
Age (ans)	63,6 +/- 15,9	65,2 +/- 15,1	0,59	1,01 (0,98-1,03)
Sexe féminin	17 (23,9)	21 (42)	0,037	2,30 (1,05-5,03)
Caractéristiques cliniques				
Fièvre	48 (67,6)	34 (68)	1	
Rachialgie	68 (95,8)	45 (90)	0,55	1,98 (0,2-19)
Endocardite associée	19 (27,5)	7 (14)	0,1	0,45 (0,17-1,17)
Début brutal <7 jours	41 (57,7)	38 (76)	0,04	2,32 (1,04-5,17)
Caractéristiques microbiologiques				
Hémocultures positives	44 (62)	37 (74)	0,16	1,75 (0,79-2,86)
Pas d'identification de germe	7 (9,9)	3 (6)	0,45	1,71 (0,45-6,97)
<i>Staphylococcus aureus</i>	27 (38)	21 (42)	0,66	1,18 (0,46-2,57)
Site de l'atteinte				
Cervicale	13 (18,3)	15 (30)	0,13	1,91 (0,81-4,49)
Thoracique	24 (33,8)	14 (28)	0,48	0,76 (0,35-1,68)
Lombaire	43 (60,6)	25 (50)	0,24	0,65 (0,31-1,35)
Cervico-thoracique	1 (1,4)	0	nc	0 (0-1)
Thoraco-lombaire	4 (5,6)	2 (4)	0,68	0,70 (0,12-3,97)
Lumbo-sacrée	7 (9,9)	10 (20)	0,12	2,29 (0,81-6,49)
Multifocale	12 (16,9)	12 (24)	0,062	2,37 (0,95-5,89)
Signes IRM				
Perte de hauteur discale (grade 1, 2, 3)	40 (56,3)	27 (54)	0,79	0,91 (0,44-1,88)
Abcès discal	39 (54,9)	23 (46)	0,33	0,70 (0,34-1,45)
Destruction de la vertèbre sus-jacente ≥ 50%	1 (1,4)	5 (10)	0,06	7,78 (0,88-68,8)
Destruction de la vertèbre sus-jacente ≥ 20%	12 (16,9)	8 (16)	0,89	0,94 (0,35-2,49)
Destruction de la vertèbre sous-jacente ≥ 50%	1 (1,4)	3 (6)	0,2	4,46 (0,45-44,2)
Destruction de la vertèbre sous-jacente ≥ 20%	11 (15,5)	8 (16)	0,93	1,04 (0,39-1,8)
Destruction de l'arc postérieur	2 (2,8)	5 (10)	0,11	3,83 (0,71-20,6)
Inflammation de l'arc postérieur	57 (80,3)	38 (76)	0,57	0,78 (0,32-1,86)
Epidurite	49 (69)	42 (84)	0,06	2,36 (0,95-5,84)
Abcès épidual	25 (35,2)	23 (46)	0,23	1,57 (0,75-3,28)
Compression radiculaire	43 (60,6)	30 (60)	0,95	0,98 (0,47-2,05)
Compression du sac dural	24 (33,8)	33 (66)	0,0006	3,80 (1,77-8,16)
Hypersignal en T2 de la moëlle spinale	2 (2,8)	8 (16)	0,02	6,57 (1,33-32,4)
Arrêt du signal du LCR	15 (21,1)	26 (52)	0,0006	4,04 (1,83-8,96)
Cyphose	6 (8,5)	9 (18)	0,12	2,38 (0,79-7,18)
Abcès paravertébral	24 (33,8)	19 (38)	0,63	1,20 (0,56-2,55)

Sauf précision, les données sont en pourcentages de patients et moyennes (+/- déviations standards)

Spp : Species pluralis ; OR (IC95%) :Odds Ratio avec intervalle de confiance à 95%

^a Groupe de patients avec examen neurologique normal

^b Groupe de patients ayant présenté un signe neurologique au cours du suivi

III B 2. Signes cliniques et IRM associés aux signes neurologiques majeurs

Nous avons ensuite comparé le sous-groupe de patients avec signes neurologiques majeurs (n=26) avec les patients à examen neurologique normal et avec signes neurologiques mineurs (n=99), les résultats sont décrits dans le tableau IV.

Les signes cliniques et biologiques significativement associés aux complications neurologiques majeures étaient à nouveau la rapidité d'installation des symptômes ($p=0.005$) et la septicémie ($p=0.038$).

Les signes IRM significativement associés avec les complications neurologiques majeures étaient la topographie cervicale des lésions ($p=0.011$), la destruction de grade 3 de la vertèbre sus-jacente ($p=0.017$), la destruction de l'arc postérieur ($p=0.032$), la compression du sac dural ($p=0.001$), l'hypersignal médullaire en T2 ($p=0.005$) et l'interruption du signal du LCR ($p<0.001$). L'angulation sagittale $>10^\circ$ était également associée de façon significative aux complications neurologiques majeures ($p=0.016$). La compression radiculaire, l'épidurite et l'abcès épidual n'étaient pas significativement associés aux complications neurologiques majeures (respectivement $p=0.44$, $p=0.09$ et $p=0.75$).

Les figures 8 et 9 montrent des exemples d'images IRM des signes inflammatoires, structuraux et de compressions neurologiques associées aux signes neurologiques majeurs. Les graphes représentent des comparaisons de pourcentages entre les deux groupes, les Odds Ratios (OR) sont donnés à titre indicatifs pour les associations significatives, représentées par le symbole *.

Figure 8 Principaux signes IRM structuraux et inflammatoires associés aux complications neurologiques majeures

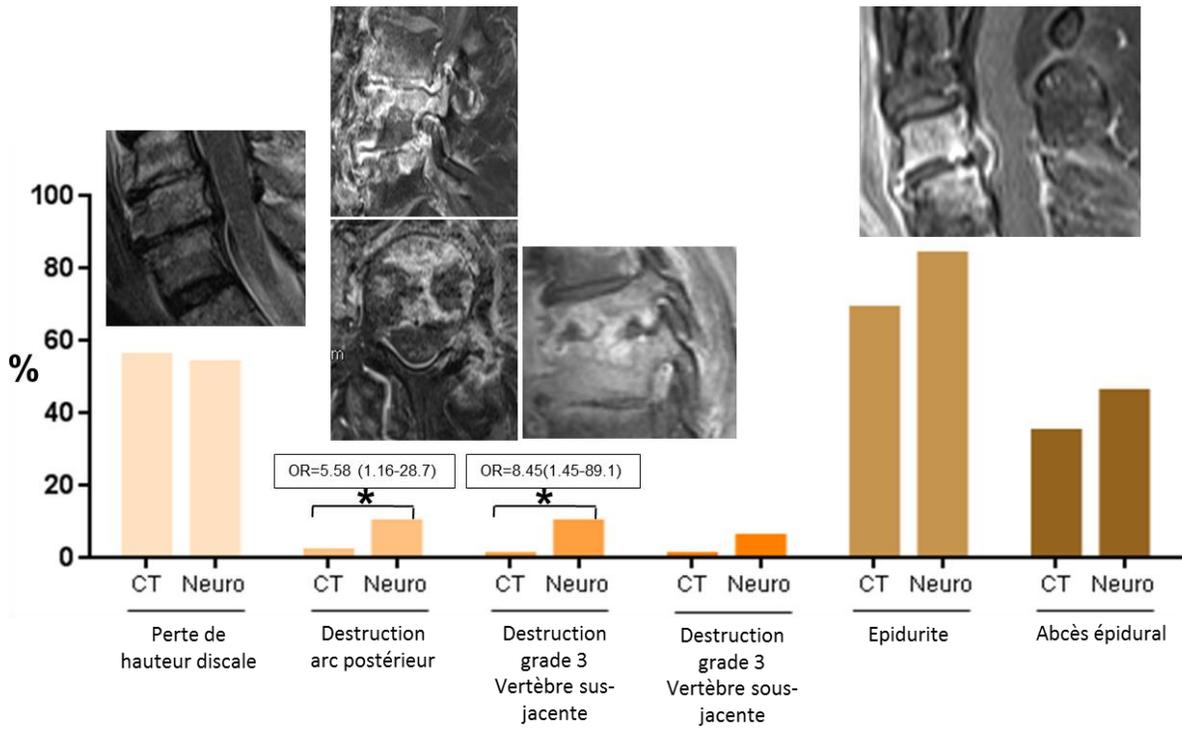


Figure 9 Principaux signes IRM de compressions neurologiques associés aux complications neurologiques majeures

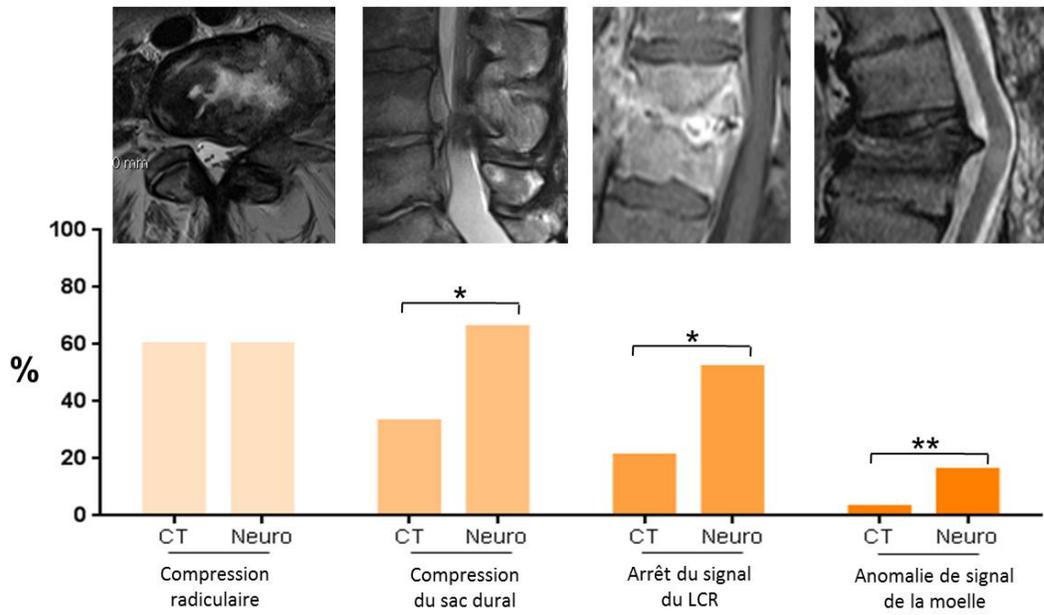


Tableau IV Association entre signes neurologiques majeurs et certains signes cliniques ou IRM

	Neuro majeurs ^a n=26	Autres ^b n=95	p	OR (IC 95%)
Age (ans)	62.8 +/-15.6	69.6 +/- 14.5	0.051	1.03 (1-1.07)
Sexe féminin	12 (46.2)	26 (27.3)	0.071	2.27 (0.93-5.56)
Comorbidités				
Immunodépression	6 (23.1)	34 (35.8)	0.249	
Alcoolisme	12 (46.2)	18 (18.2)	0.009	
Néoplasie/hémopathie	4 (15.4)	18 (18.2)	0.781	
Diabète	4 (15.4)	16 (16.8)	1	
Insuffisance rénale chronique (DFG<60mL/min)	2 (7.7)	6 (6.3)	0.68	
Aucune	8 (30.8)	29 (30.5)	1	
Caractéristiques cliniques et biologiques initiales				
Durée médiane des symptômes (jours)	9.5	24.5	0.031	6.23 (1.56-28.5)
Fièvre	19 (73)	63 (66.3)	0.638	1.56 (0.86-2.1)
Rachialgies	22 (84.6)	91 (95.8)	0.989	0.99 (0-1)
Endocardite associée	2 (7.7)	24 (25.3)	0.083	0.26 (0.06-1.20)
Début brutal <7 jours	24 (92.3)	55 (57.9)	0.004	8.73 (1.95-39.1)
<i>Staphylococcus spp</i>	14 (53.8)	59 (62.1)	0.446	1.40 (0.59-3.37)
Site de l'atteinte				
Cervicale	11 (42.3)	17 (17.9)	0.011	3.36 (1.32-8.60)
Thoracique	5 (19.2)	33 (34.7)	0.138	0.45 (0.15-1.29)
Lombaire	12 (46.2)	56 (58.9)	0.246	0.60 (0.25-1.43)
Cervico-thoracique	0	1 (1.1)	nc	0 (0-1)
Thoraco-lombaire	0	6 (6.3)	0.974	0 (0-1)
Lombo-sacrée	6 (23.1)	11 (11.6)	0.142	2.29 (0.76-6.94)
Multifocale	6 (23.1)	18 (18.9)	0.12	2.19 (0.81-5.91)
Signes IRM				
Perte de hauteur discale (grade 1, 2, 3)	12 (46.2)	55 (57.9)	0.288	0.62 (0.26-1.49)
Abcès discal	14 (53.6)	48 (50.5)	0.764	1.14 (0.48-2.73)
Destruction de la vertèbre sus-jacente ≥ 50%	4 (15.4)	2 (2.1)	0.017	8.45 (1.45-89.1)
Destruction de la vertèbre sus-jacente ≥ 20%	7 (26.9)	13 (13.7)	0.114	2.32 (0.94-6.61)
Destruction de la vertèbre sous-jacente ≥ 50%	2 (7.7)	2 (2.1)	0.186	3.88 (0.52-28.9)
Destruction de la vertèbre sous-jacente ≥ 20%	7 (26.9)	12 (12.6)	0.083	0.67 (0.22-2.10)
Destruction de l'arc postérieur	4 (15.4)	3 (3.2)	0.031	5.58 (1.16-26.7)
Inflammation de l'arc postérieur	19 (73.1)	76 (80)	0.448	0.68 (0.28-1.85)
Epidurite	23 (88.5)	68 (71.6)	0.089	3.04 (0.84-11)
Abcès épidual	11 (42.3)	37 (38.9)	0.756	1.15 (0.48-2.77)
Compression radiculaire	14 (53.8)	59 (62.1)	0.447	0.71 (0.30-1.71)
Compression du sac dural	20 (76.9)	37 (38.9)	0.001	5.22 (1.92-14.2)
Hypersignal en T2 de la moelle spinale	6 (23.1)	4 (4.2)	0.005	6.82 (1.76-26.4)
Arrêt du signal du LCR	17 (65.4)	24 (25.3)	<0.001	5.59 (2.20-14.2)
Cyphose	7 (26.9)	8 (8.4)	0.016	4.01 (1.30-14.1)
Abcès paravertébral	12 (46.2)	31 (32.6)	0.204	1.77 (0.73-4.28)

Sauf précision, les données sont en pourcentages de patients et moyennes (+/- déviations standards)

Spp : Species pluralis ; OR (IC95%) : Odds Ratio avec intervalle de confiance à 95%

^a Groupe de patients ayant présenté des signes neurologiques majeurs (n=26)

^b Groupe de patients avec examen neurologique normal ou signes neurologiques mineurs (n=95)

III B 3. Signes cliniques et IRM associés aux signes neurologiques d'apparition secondaire

Enfin, nous avons cherché à comparer le sous-groupe des patients avec complications neurologiques d'apparition secondaire au cours du suivi, mais qui avaient un examen initial normal (n=13) avec les patients à examen neurologique normal tout au long du suivi (n=71). Ces résultats sont présentés dans le tableau V.

Aucun signe clinique, biologique ou microbiologique n'était significativement associé aux complications neurologiques d'apparition secondaire.

Les signes IRM associés à cette atteinte neurologique secondaire étaient : l'atteinte cervicale ($p=0.035$), la destruction grade 3 de la vertèbre sus-jacente ($p=0.044$), la compression du sac dural ($p=0.008$), l'anomalie de signal de la moelle spinale en T2 ($p=0.003$) et l'interruption du signal du LCR ($p=0.001$).

Tableau V Association entre signes neurologiques secondaires et certains signes cliniques ou IRM

	Normal ^a n=71	Neuro secondaire ^b n=13	p	OR (IC 95%)
Age (ans)	63.6 +/- 15.9	62.8 +/- 16	0.873	1 (0.96-1)
Sexe féminin	17 (23.9)	5 (38.1)	0.279	1.99 (0.57-6.88)
Caractéristiques cliniques et biologiques initiales				
Durée médiane des symptômes (jours)	22.5	9	nc	nc
Fièvre	48 (67.6)	10 (76.9)	0.75	2.05 (0.41-4.51)
Rachialgies	68 (95.8)	12 (92.3)	0.97	0.99 (0-1)
Endocardite associée	19 (27.5)	1 (7.7)	0.18	0.24 (0.03-1.98)
Début brutal <7 jours	41 (57.7)	11 (84.6)	0.083	4.02 (0.83-14.5)
<i>Staphylococcus spp</i>	27 (38)	8 (61.5)	0.12	2.61 (0.77-8.79)
Site de l'atteinte				
Cervicale	13 (18.3)	6 (46.2)	0.034	3.82 (1.10-13.3)
Thoracique	24 (33.8)	2 (15.4)	0.201	0.36 (0.07-1.74)
Lombaire	43 (60.6)	5 (38.5)	0.146	0.41 (0.12-1.37)
Cervico-thoracique	1 (1.4)	0	nc	0 (0-1)
Thoraco-lombaire	4 (5.6)	0	nc	0 (0-1)
Lumbo-sacrée	7 (9.9)	4 (30.8)	0.052	4.06 (0.99-16.7)
Multifocale	12 (16.9)	4 (30.8)	0.149	2.71 (0.7-10.1)
Signes IRM				
Perte de hauteur discale (grade 1, 2, 3)	40 (56.3)	6 (46.2)	0.499	0.66 (0.2-2.18)
Abcès discal	39 (54.9)	7 (53.8)	0.942	0.96 (0.29-3.13)
Destruction de la vertèbre sus-jacente ≥ 50%	1 (1.4)	2 (15.4)	0.044	12.7 (1.06-152)
Destruction de la vertèbre sus-jacente ≥ 20%	12 (16.9)	2 (15.4)	0.892	0.89 (0.18-4.56)
Destruction de la vertèbre sous-jacente ≥ 50%	1 (1.4)	0	nc	0 (0-1)
Destruction de la vertèbre sous-jacente ≥ 20%	11 (15.5)	3 (23.1)	0.503	1.67 (0.39-6.92)
Destruction de l'arc postérieur	2 (2.8)	1 (7.7)	0.403	2.88 (0.24-34.2)
Inflammation de l'arc postérieur	57 (80.3)	8 (61.5)	0.146	0.39 (0.11-1.39)
Epidurite	49 (69)	11 (84.6)	0.264	2.47 (0.5-12.1)
Abcès épidual	25 (35.2)	7 (53.8)	0.209	2.15 (0.75-7.09)
Compression radiculaire	43 (60.6)	8 (61.5)	0.947	1.04 (0.31-3.51)
Compression du sac dural	24 (33.8)	10 (76.9)	0.007	6.53 (1.54-26)
Hypersignal en T2 de la moëlle spinale	2 (2.8)	4 (30.8)	0.003	15.3 (2.45-96)
Arrêt du signal du LCR	15 (21.1)	9 (69.2)	0.001	8.40 (2.27-31.1)
Cyphose	6 (8.5)	3 (23.1)	0.133	3.25 (0.7-15.1)
Abcès paravertébral	24 (33.8)	5 (38.5)	0.745	1.22 (0.36-4.15)

Sauf précision, les données sont en pourcentages de patients et moyennes (+/- déviations standards)

Spp : Species pluralis ; OR (IC95%) : Odds Ratio avec intervalle de confiance à 95%

^a Groupe de patients avec examen neurologique normal tout au long du suivi (n=71)

^b Groupe de patients avec signes neurologiques apparus au cours du suivi mais examen neurologique initial normal (n=13)

IV Discussion

IV A. Synthèse des résultats et comparaison avec la littérature

A notre connaissance, notre étude est l'une des plus grande séries de spondylodiscites infectieuses avec une description exhaustive des complications neurologiques. Nous avons montré que les complications neurologiques sont relativement fréquentes, même dans une population "non chirurgicale" de spondylodiscites infectieuses. Environ 10% des patients développent des complications neurologiques au cours du suivi initial, qui ne sont pas présentes au moment du diagnostic. Notre étude a également permis la description de différents signes IRM significativement associés à ces complications neurologiques : l'hypersignal de la moelle spinale, l'interruption du signal du LCR, la compression du sac dural, la destruction du corps vertébral et la destruction de l'arc postérieur. A l'inverse, des signes IRM classiquement considérés comme à risque de complications neurologiques n'étaient pas significativement associées à ces complications dans notre travail : on peut citer en particulier les épидуритес et abcès épидурaux, et ce quelle que soit leur taille, ainsi que la perte de hauteur discale.

Dans les séries publiées précédemment, la fréquence des signes neurologiques est très variable, allant de 16 à 51% des cas^{3-5, 28-32}. Elle peut même atteindre 100% dans une série de spondylodiscites post-opératoires²⁸. Cette variation de fréquences pourrait être expliquée par le manque de définition précise et consensuelle des "complications neurologiques" entre les séries. Certains ne considèrent que les complications à type de déficit moteur, d'autres incluent tous les signes neurologiques même mineurs tels que les douleurs radiculaires isolées.

Dans sa grande série de spondylodiscites incluant des spondylodiscites postopératoires et sur rachis non opérés, Mc Henry trouvait 25% des patients ayant un déficit moteur²⁹. La plupart de ces déficits étaient attribués à une compression médullaire avec anomalie de signal de la moelle spinale, une compression radiculaire ou un syndrome de la queue de cheval. Dans une autre grande série récente ayant inclus 153 patients, Park a montré un total de 23.5% de "déficit neurologique" mais le type de déficit n'était pas spécifié³. Une autre série, prospective

celle-ci, conduite par l'équipe française de Louis Bernard a montré 16% de signes neurologiques à l'examen initial : 5% de déficit moteur et 11% de radiculalgie⁵. Notre étude incluait des patients recrutés en services de médecine principalement, et de chirurgie. L'une des forces de notre travail est la description précise des examens neurologiques de tous les patients, avec une classification selon le stade de gravité de chaque signe neurologique : examen normal, signes mineurs, et signes majeurs (définis par la présence d'un déficit moteur <4/5 et/ou de troubles vésico-sphinctériens), selon la classification ASIA, reconnue et validée²⁷. Dans notre série nous avons retrouvé au total 40% de patients avec un signe neurologique, dont la moitié de signes neurologiques majeurs.

IV B. Hypothèses physiopathologiques et mécanistiques

IV B 1. Place de l'imagerie IRM dans la prédiction du risque neurologique des spondylodiscites

L'IRM est le gold-standard à présent bien établi pour le diagnostic positif de spondylodiscite infectieuse^{20,21}. Elle est l'examen de choix recommandé dans les dernières recommandations françaises de la SPILF en 2007, et de l'IDSA en 2015^{8,9}. Cet examen est également largement utilisé pour rechercher des signes de gravité infectieux ou neurologiques, mais peu d'études avaient jusqu'à présent décrit de manière précise les signes prédictifs de complications neurologiques.

Nous avons trouvé une association significative entre des signes tels que la compression du sac dural, l'hypersignal de la moelle spinale et les complications neurologiques. Ces signes IRM étaient associés à la fois avec les signes neurologiques mineurs et majeurs. A l'inverse la compression radiculaire n'était pas significativement associée avec ces complications. De manière surprenante, nous avons noté que l'interruption du signal du LCR, même sans compression médullaire ou radiculaire visible, était significativement associée avec les complications neurologiques. Ce signe avait déjà été décrit dans les sténoses du canal rachidien mécaniques³³, mais c'est la première fois qu'il est rapporté dans un travail sur l'imagerie des

spondylodiscites infectieuses. Au vu de nos résultats, il devrait donc probablement être considéré comme un signe précoce potentiel de complication neurologique.

IV B 2. Lésions structurales et instabilité : hypothèse « mécanique »

Si l'on s'intéresse ensuite à l'atteinte structurale en elle-même, avec la destruction des structures osseuses, ligamentaires et articulaires par le processus infectieux, nous pouvons supposer une compression des éléments neurologiques directement associés à cette destruction et l'instabilité qui en découle³⁴⁻³⁶. Bien que le scanner ait été déjà largement évalué pour étudier le risque d'instabilité dans la pathologie traumatique et tumorale, l'IRM peut également fournir des informations non négligeables puisqu'elle permet d'analyser de façon fine les structures ligamentaires, le disque intervertébral et la compression des éléments neurologiques anatomiquement³⁷.

Dans notre travail, nous avons analysé de manière systématique l'extension de l'inflammation et la destruction du disque, de la vertèbre et de l'arc postérieur. Nous avons montré que la destruction de >50% de la vertèbre, l'angulation sagittale >10° correspondant à une cyphose segmentaire, et la destruction de l'arc postérieur étaient associés avec les signes neurologiques majeurs. Ces signes étaient également associés avec les signes neurologiques d'apparition secondaire, lorsque l'on analysait les IRM des 13 patients qui ont développé leurs complications neurologiques au cours de l'hospitalisation. A l'opposé, le degré de sténose du canal rachidien ou l'inflammation isolée du disque intervertébral ou du corps vertébral n'étaient pas significativement associées avec les signes neurologiques mineurs ou majeurs.

Plusieurs études évoquent une association entre les signes neurologiques et le degré de destruction de la vertèbre et de déformation dans le plan sagittal, avec le concept de "spondylodiscite infectieuse sévère"³⁴⁻³⁶ et l'atteinte des trois colonnes anatomiques : antérieure, médiane comportant le canal rachidien, et postérieure³⁸. En ce sens, notre travail montre que l'étendue de la destruction vertébrale et l'atteinte de l'arc postérieur doivent être

analysé systématiquement lors de l'interprétation de l'IRM des spondylodiscites afin d'évaluer la stabilité rachidienne et le risque de complications neurologiques secondaires.

Au vu de notre travail et de l'étude de la littérature, il faudrait donc peut-être séparer les causes de compressions neurologiques : d'une part la compression secondaire à la destruction osseuses et articulaire par le processus infectieux, et d'autre part la compression directe par les lésions inflammatoires en elles-mêmes (abcès épidual ou discal, épidualite).

IV B 3. Lésions inflammatoires et extension de l'infection : hypothèse de compression directe

Pour appuyer ce second modèle, il faut citer l'étude de Feldenzer³⁹ qui montrait dans son modèle de spondylodiscite de lapin que le volume de l'abcès épidual était directement corrélé à la présence de signes neurologiques. Dans notre questionnaire standardisé, nous avons étudié la présence d'un abcès épidual, d'une épidualite, d'un abcès discal ou paravertébral, l'extension postérieures ou postéro-latérale et foraminale de l'abcès, et mesuré la réduction de calibre de l'espace épidual qu'il en résultait. Malgré cela, nous n'avons trouvé aucune corrélation entre ces signes à l'imagerie et la présence de complications neurologiques, y compris en tenant compte du degré de sténose du sac dural. Il est intéressant de noter que par contre, les patients qui présentaient des images d'abcès épiduals étaient significativement plus souvent opérés, même en l'absence de manifestations neurologiques.

Cela nous amène à la discussion de l'indication de prise en charge chirurgicale, qui reste débattue actuellement^{15,23,24}. Les toutes dernières recommandations de l'IDSA publiées en septembre 2015 recommandent une prise en charge chirurgicale en cas de déficit neurologique s'aggravant, déformation s'aggravant, instabilité rachidienne (mais sans préciser à quels signes objectifs cela correspond), ou la preuve d'une infection non contrôlée⁹. Ces recommandations ne mentionnent pas l'abcès épidual en lui-même comme une raison d'opérer. Plusieurs études ont en effet montré que les abcès épiduals peuvent régresser à l'aide du seul traitement

antibiotique et qu'ils ne sont pas systématiquement associés à des complications neurologiques^{40,41}.

Enfin, l'une des difficultés d'évaluer les complications neurologiques dans les spondylodiscites infectieuses est qu'elles peuvent apparaître au cours du suivi, à distance de l'examen clinique initial et de la mise en route du traitement. Dans notre série, bien que 90% des patients aient bénéficié d'une prescription d'immobilisation rachidienne par corset ou minerve, 10% ont tout de même développé des complications neurologiques au cours de l'hospitalisation. Ces complications surviennent relativement tôt dans la prise en charge, en moyenne dans les 13 premiers jours suivant le diagnostic et l'initiation du traitement. Dans son étude prospective, Louis Bernard a montré que 3% des patients présentaient un déficit neurologique apparu après le début de l'antibiothérapie⁵. Nous n'avons par contre pas les données sur le délai d'apparition de ces signes, ni leur gravité. Chez nos patients, nous avons trouvé certains signes IRM associés avec ces complications qui surviennent secondairement : il s'agit de l'atteinte cervicale, de la destruction vertébrale, de la compression du sac dural, de l'anomalie de signal de la moelle spinale, et de l'interruption du signal du LCR. C'est pourquoi les patients chez qui ces signes sont retrouvés sur l'IRM initiale devraient à notre avis bénéficier d'un suivi plus rapproché et peut-être d'une immobilisation rachidienne plus stricte.

L'immobilisation a pour but un meilleur contrôle de l'antalgie mais aussi et surtout d'éviter l'apparition de ces complications neurologiques redoutées par les soignants. Elles sont parfois difficiles à supporter par les patients pour qui elles constituent une véritable contrainte si la douleur n'est pas au premier plan. L'immobilisation peut également se compliquer de thromboses veineuses, de lésions cutanées telles que les escarres, et de fonte musculaire avec comme conséquence une perte d'autonomie et une grabatisation des patients, surtout s'ils sont âgés et dénutris. En accord avec nos résultats, les complications neurologiques semblent peu fréquentes lorsque la spondylodiscite est uniquement lombaire, et s'il n'y a pas d'atteinte majeures des structures osseuses et pas de compressions des éléments neurologiques centraux. Nous pourrions ainsi nous demander si un allègement de l'immobilisation ne serait pas possible

pour cette population de patients dès lors que l'antibiothérapie est bien conduite et l'évolution initiale favorable pendant les premiers jours d'hospitalisation.

IV C. Limites et biais de notre étude

Notre étude a plusieurs limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective avec tous ses biais classiques : nombreuses données manquantes en particulier concernant les données d'immobilisation et de repos au lit, manque d'informations sur le début exact des symptômes rapportés par les patients avec des biais de mémoire fréquents, et plusieurs patients perdus de vue après leur sortie d'hospitalisation pour qui la date des dernières nouvelles correspond donc à la sortie d'hospitalisation et donc chez qui les antibiotiques sont encore en cours et à poursuivre pendant plusieurs semaines. Nous n'avons pas non plus recueilli de données concernant la tolérance des différents traitements (antibiotiques et immobilisation rachidienne), ce qui est également discutable. Enfin, malgré le grand nombre de patients inclus au départ, il nous a fallu exclure tous les patients dont nous n'avions pas d'image IRM à disposition, soit parce qu'ils n'avaient pas eu ce type d'imagerie, soit parce que les images n'étaient pas récupérables dans les dossiers archivés. Du fait de notre étude axée sur l'imagerie nous n'avons pas inclus ni étudié les complications neurologiques de ces patients, ce qui aurait probablement augmenté notre puissance totale en terme d'étude descriptive des complications neurologiques.

De plus, un manque de puissance est également à soulever pour plusieurs sous-groupes de signes IRM recherchés, avec certains signes tels que la destruction de l'arc postérieur qui n'était retrouvé que chez 7 patients, ou encore la destruction de grade 3 de la vertèbre sus et sous-jacente qui n'était retrouvé que chez 6 et 4 patients, respectivement. Ce manque de puissance causé par le peu de patients dans certains sous-groupes ou pour certains signes d'imagerie ne nous a pas permis de réaliser d'analyses multivariées. Les résultats présentés pour les analyses comparatives sont donc tous issus d'analyses univariées.

IV D. Forces de notre étude

Cependant, il faut souligner que malgré son caractère rétrospectif, notre étude rapporte l'une des plus grandes séries de spondylodiscites sur rachis non instrumenté dans la littérature, avec une relecture précise des IRM de 121 patients. Notre population était comparable aux autres grandes séries publiées en termes de présentation clinique, critères démographiques et comorbidités, et critères microbiologiques^{42,43}. Nous avons essayé de proposer une analyse détaillée et rigoureuse des signes IRM classiquement recherchés dans les spondylodiscites, et avons décrits d'autres signes IRM plus originaux, tel que l'interruption du signal du LCR.

Ensuite, nous nous sommes également attachés à donner une description précise des examens neurologiques des patients, en rapportant toutes les données d'examen clinique retrouvées dans les dossiers informatisés mais également dans les dossiers manuscrits, et ce afin d'être le plus exhaustif et précis pour classer nos patients selon trois types de complications neurologiques : aucune, mineures ou majeures. Cette analyse précise de l'examen neurologique avec une classification selon la gravité mais également le délai d'apparition des signes est à souligner, car non spécifiée dans la plupart des études publiées avec une analyse des signes neurologiques.

Conclusion

En conclusion, notre travail a avant tout permis d'évaluer la fréquence globale des complications neurologiques dans une population de spondylodiscites survenant sur rachis non instrumenté, prises en charge en centre hospitalier universitaire dans des services de médecine et de chirurgie. Cette fréquence est évaluée à 41% des patients, avec 21% de complications neurologiques qualifiées de majeures : à savoir présence de déficit moteur ou troubles vésico sphinctériens. L'analyse IRM a permis de mettre en évidence certains signes d'imagerie significativement associés à ces complications neurologiques majeures : l'atteinte cervicale, la destruction de la vertèbre sus-jacente, la compression du sac dural, l'anomalie de signal de la moelle spinale et l'interruption du signal du LCR. Notre étude a également permis de mettre en avant un sous-groupe particulier de patients qui présentent des complications neurologiques apparaissant secondairement au cours de l'hospitalisation. Ces derniers correspondent aux patients à surveiller plus particulièrement puisque c'est précisément chez ceux-là que l'on pourrait tenter d'éviter l'apparition des complications par une immobilisation plus stricte ou peut-être une prise en charge chirurgicale précoce pour une meilleure stabilisation rachidienne. L'analyse précise de ce sous-groupe de patients sera probablement à compléter par une deuxième étude, prospective celle-ci, afin d'étudier l'impact de l'immobilisation sur l'apparition des complications neurologiques chez les patients hospitalisés pour spondylodiscite infectieuse sur rachis non instrumenté.

Comme nous l'avons introduit dans ce travail, la question de l'immobilisation des spondylodiscites infectieuses reste un débat permanent. Ce sujet passionnant nécessitera des travaux ultérieurs afin de réaliser dans un premier temps un observatoire des différentes pratiques d'immobilisation dans plusieurs centres prenant en charge des infections ostéo-articulaires : un protocole prospectif descriptif des différents modes d'immobilisation des spondylodiscites est déjà en cours de rédaction avec les centres de Angers, Rennes, Tours, Grenoble, et de la Croix-Saint-Simon à Paris. Un premier contact avec ces différents centres

nous a montré que les habitudes de services se modifient et tendent vers un allègement des immobilisations, certains centres n'utilisant plus du tout de corset pour les spondylodiscites lombaires "non compliquées". L'objectif final sera à terme, et en fonction des résultats de l'étude descriptive sur l'immobilisation, de proposer un protocole d'étude contrôlée randomisée avec différents bras d'immobilisation allant d'une immobilisation stricte telle que celle recommandée par le SPILF en 2007, jusqu'à des propositions d'immobilisation plus légère, et de regarder les différences en terme de complications neurologiques et de séquelles neurologiques à la fin du suivi.

Les spondylodiscites infectieuses représentent donc encore aujourd'hui une pathologie sévère, avec un risque de séquelles neurologiques non négligeables, mais dont le traitement et en particulier le traitement non médicamenteux semble amené à être modifié dans les années à venir.

References

1. Grammatico L, Baron S, Rusch E et al. Epidemiology of vertebral osteomyelitis (VO) in France: analysis of hospital-discharge data 2002-2003. *Epidemiol Infect.* 2008;136(5):653–60.
2. Akiyama T, Chikuda H, Yasunaga H et al. Incidence and risk factors for mortality of vertebral osteomyelitis: a retrospective analysis using the Japanese diagnosis procedure combination database. *BMJ Open.* 2013;3(3).
3. Park K-H, Cho O-H, Lee Y-M et al. Therapeutic outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis with instrumented surgery. *Clin Infect Dis.* 2015;60(9):1330–8.
4. Zarrouk V, Feydy A, Sallès F et al. Imaging does not predict the clinical outcome of bacterial vertebral osteomyelitis. *Rheumatol Oxf Engl.* 2007;46(2):292–5.
5. Bernard L, Dinh A, Ghout I et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9971):875–82.
6. Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Lassen AT. Increasing incidence of pyogenic spondylodiscitis: a 14-year population-based study. *J Infect.* 2014 Apr;68(4):313-20
7. Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, Masaryk TJ, Carter JR. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology.* 1988 Jan;166:193-9
8. Grammatico L, Besnier J-M. Infectious spondylodiscitis. *Rev Prat.* 2007;57(9):970–8.
9. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2015;61(6):26–46.
10. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother.* 2010 Nov;65 Suppl 3
11. D’Agostino C, Scorzolini L, Masseti AP, et al. A seven year prospective study on spondylodiscites: epidemiological and microbiological features. *Infection* 2010;38 (2):102-7
12. Colmenero JD, Jiménez-Mejías ME, Sánchez-Lora FJ, et al. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. *Ann Rheum Dis.* 1997 Dec;56(12):709-15
13. Le Page L, Feydy A, Rillardon L, et al. Spinal tuberculosis: a longitudinal study with clinical, laboratory, and imaging outcomes. *Semin Arthritis Rheum.* 2006 Oct;36(2):124-9

14. Ozaksoy D, Yücesoy K, Yücesoy M, Kovanlikaya I, Yüce A, Naderi S. Brucellar spondylitis: MRI findings. *Eur Spine J*. 2001 Dec;10(6):529-33
15. Duarte RM, Vaccaro AR. Spinal infection: state of the art and management algorithm. *Eur Spine J*. 2013;22(12):2787-99.
16. Patel AR, Alton TB, Bransford RJ, Lee MJ, Bellabarba CB, Chapman JR. Spinal epidural abscesses: risk factors, medical versus surgical management, a retrospective review of 128 cases. *Spine J*. 2014 Feb 1;14(2):326-30
17. Bettini N, Girardo M, Dema E, Cervellati S. Evaluation of conservative treatment of non-specific spondylodiscitis. *Eur Spine J*. 2009;18 Suppl 1:143-50.
18. Garcia J. Imagerie de la colonne vertébrale. *Schweiz med Wscht*. 1992;122.44:1661-1672
19. Leone A, Dell'Atti C, Magarelli N, et al. Imaging of spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012 Apr;16 Suppl 2:8-19
20. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? *Radiology*. 2008;228(2):506-14.
21. Diehn FE. Imaging of spine infection. *Radiol Clin North Am*. 2012;50(4):777-98.
22. Homagk L, Homagk N, Klaus JR, Roehl K, Hofmann GO, Marmelstein D. Spondylodiscitis severity code: scoring system for the classification and treatment of non-specific spondylodiscitis. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc*. 2015 Apr 21
23. Boody BS, Jenkins TJ, Maslak J, Hsu WK, Patel AA. Vertebral Osteomyelitis and Spinal Epidural Abscess: An Evidence-based Review. *J Spinal Disord Tech*. 2015;28(6):E316-27.
24. Darouiche RO. Spinal epidural abscess. *N Engl J Med*. 2006;355(19):2012-20.
25. Uchida K, Nakajima H, Yayama T et al. Epidural abscess associated with pyogenic spondylodiscitis of the lumbar spine; evaluation of a new MRI staging classification and imaging findings as indicators of surgical management: a retrospective study of 37 patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010;130(1):111-8.18
26. Campbell SE, Phillips CD, Dubovsky E. The value of CT in determining potential instability of simple wedge-compression fractures of the lumbar spine. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995;16(7):1385-92.

27. Marino RJ, Barros T, Biering-Sorensen F et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2003;26 Suppl 1:S50–6.
28. Dufour V, Feydy A, Rillardon L et al. Comparative study of postoperative and spontaneous pyogenic spondylodiscitis. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;34(5):766–71.
29. McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral Osteomyelitis: Long-Term Outcome for 253 Patients from 7 Cleveland Area Hospitals. *Clin Infect Dis.* 2002;34(10):1342–50.
30. Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Osmon DR. Do follow-up imaging examinations provide useful prognostic information in patients with spine infection? *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2006;43(2):172–9.
31. Carragee EJ, Kim D, van der Vlugt T, Vittum D. The clinical use of erythrocyte sedimentation rate in pyogenic vertebral osteomyelitis. *Spine.* 1997;22(18):2089–93.
32. Nolla JM, Ariza J, Gómez-Vaquero C et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Semin Arthritis Rheum.* 2002;31(4):271–8.
33. Lee KH, Chung TS, Jeon TJ, Kim YH, Chien D, Laub G. Application of spatial modulation of magnetization to cervical spinal stenosis for evaluation of the hydrodynamic changes occurring in cerebrospinal fluid. *Korean J Radiol.* 2000;1(1):11–8.
34. Chung T-C, Yang S-C, Chen H-S, Kao Y-H, Tu Y-K, Chen W-J. Single-stage anterior debridement and fibular allograft implantation followed by posterior instrumentation for complicated infectious spondylitis: report of 20 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(27):e190.
35. Schimmer RC, Jeanneret C, Nunley PD, Jeanneret B. Osteomyelitis of the cervical spine: a potentially dramatic disease. *J Spinal Disord Tech.* 2002;15(2):110–7.
36. Acosta FL, Chin CT, Quiñones-Hinojosa A, Ames CP, Weinstein PR, Chou D. Diagnosis and management of adult pyogenic osteomyelitis of the cervical spine. *Neurosurg Focus.* 2004;17(6):E2.
37. Reul J, Gievers B, Weis J, Thron A. Assessment of the narrow cervical spinal canal: a prospective comparison of MRI, myelography and CT-myelography. *Neuroradiology.* 1995 Apr;37(3):187-91
38. Denis F. Spinal instability as defined by the three-column spine concept in acute spinal trauma. *Clin Orthop.* 1984;(189):65–76.

39. Feldenzer JA, McKeever PE, Schaberg DR, Campbell JA, Hoff JT. The pathogenesis of spinal epidural abscess: microangiographic studies in an experimental model. *J Neurosurg*. 1988;69(1):110–4.
40. Tuchman A, Pham M, Hsieh PC. The indications and timing for operative management of spinal epidural abscess: literature review and treatment algorithm. *Neurosurg Focus*. 2014;37(2):E8.
41. Adogwa O, Karikari IO, Carr KR et al. Spontaneous spinal epidural abscess in patients 50 years of age and older: a 15-year institutional perspective and review of the literature: clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2014;20(3):344–9.
42. Pigrau C, Almirante B, Flores X et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med*. 2005;118(11):1287.19
43. Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A Systematic Review of Clinical Characteristics. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;39(1):10–7.

SERMENT MEDICAL

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 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.

Vu, le Président du Jury,

Vu, le Directeur de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté

Titre de Thèse : Existe-t-il une association entre des signes IRM et les complications neurologiques dans les spondylodiscites infectieuses ? Etude rétrospective sur 121 patients

RESUME

Les spondylodiscites infectieuses sont des infections du rachis potentiellement sévères avec un risque non négligeable de complications neurologiques, jusqu'à 51% des patients dans certaines séries chirurgicales. Si l'IRM est à présent le « gold standard » pour le diagnostic positif de spondylodiscite, il n'y a pas encore de critères de gravité établis sur l'imagerie pour définir le risque neurologique des patients. Les objectifs de notre étude étaient d'une part d'évaluer la fréquence des déficits neurologiques (déficit moteur côté par le score ASIA, et/ou troubles vésico-sphinctériens) dans une population non sélectionnée de patients hospitalisés pour spondylodiscite, et d'autre de part de rechercher des signes IRM associés à ces complications neurologiques.

Les patients adultes hospitalisés pour spondylodiscite infectieuse de 2007 à 2014 au CHU de Nantes dont les images IRM étaient disponibles ont été inclus, à l'exclusion des infections sur matériel. Nous avons inclus 121 patients d'âge moyen 64.3 ans, majoritairement des hommes.

Nous avons retrouvé des signes neurologiques chez 40% des patients, dont 21.5% de patients avec des complications majeures. Le déficit neurologique était présent d'emblée chez 37 patients et est apparu pendant le traitement chez 13 patients. Les signes IRM significativement associés au déficit neurologique étaient l'atteinte cervicale, la destruction de plus de 50% de la vertèbre sus-jacente, l'angulation dans le plan sagittal et l'atteinte destructrice de l'arc postérieur. Les compressions neurologiques d'éléments centraux (hypersignal médullaire, arrêt du signal du LCR et compression du sac dural) étaient également associées aux déficits neurologiques. Ni les abcès épидурaux ni les épидурites, les lésions multifocales, ou les compressions radiculaires n'étaient associées avec les complications neurologiques.

En conclusion, nous avons trouvé que 40% des patients présentaient des signes neurologiques mineurs ou majeurs au cours de la prise en charge hospitalière d'une spondylodiscite infectieuse. Les patients avec une destruction vertébrale majeure, des troubles statiques (cyphose), une compression du sac dural, une interruption de signal de la moelle ou un arrêt du signal du LCR étaient significativement plus à risque de développer une complication neurologique majeure.

MOTS-CLES

SPONDYLODISCITE INFECTIEUSE, IMAGERIE PAR RESSONANCE MAGNETIQUE, COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES, PARALYSIE, DEFICIT, PRONOSTIC, SIGNE PREDICTIF