



# Quelle durée pour l'antibiothérapie des spondylodiscites ? POUR une durée raccourcie

**Louis BERNARD**



**Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :**

**Intervenant :** BERNARD/Louis

**Titre** Pathogénie et diagnostic de la spondylodiscite infectieuse

 L'orateur ne souhaite pas répondre 

- |  |  |
|--|--|
|  Consultant ou membre d'un conseil scientifique   | <input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON |
|  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents  | <input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON |
|  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations | <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON |
|  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique  | <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON |

# Durée normale de l'antibiothérapie/ Spondylodiscite

**Le problème n'est pas à la durée de traitement  
mais**

- 1. au bon diagnostic microbiologique**
- 2. au bon traitement**
- 3. au bon suivi**

# 1 Le Bon Diagnostic microbiologique

# 1 Le Bon Diagnostic microbiologique (1)

*Open Forum Infectious Diseases*

MAJOR ARTICLE



AUSTRALIE  
NEW CASTLE

## Epidemiology, Microbiological Diagnosis, and Clinical Outcomes in Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A 10-year Retrospective Cohort Study

Mars 2018

Brian S. W. Chong,<sup>1</sup> Christopher J. Brereton,<sup>1,2</sup> Alexander Gordon,<sup>1</sup> and Joshua S. Davis<sup>1,2,3</sup>



## Etude rétrospective 01/2006 - 12/2015: 129 patients inclus

- Identification microbienne : Oui: 101 NON: 28
- Groupes identiques
- Durée de traitement idem 2 groupes 42 j IV puis 42 j per os

# 1 Le Bon Diagnostic microbiologique (2)



2 groupes Identification microbienne : Oui: 101 NON: 28

## Analyse multivariée

- Si chirurgie (drainage...) évolution + défavorable **aOR 2.78**  
95% CI, 0.01– 7.01; *P* = .04
- Si identification microbienne : évolution + favorable **aOR, 0.36**  
95% CI, 0.13–0.99; *P* = .04

# 1 Le Bon Diagnostic microbiologique (3)



Open Forum Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Epidemiology, Microbiological Diagnosis, and Clinical Outcomes in Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A 10-year Retrospective Cohort Study

Mars 2018

Brian S. W. Chong,<sup>1</sup> Christopher J. Brereton,<sup>1,2</sup> Alexander Gordon,<sup>1</sup> and Joshua S. Davis<sup>1,2,3</sup>

## Discussion

### 1 AUCUNE RECHUTE MICROBIOLOGIQUE !!!!

#### 2 TRAITEMENT

Our patients received a median of 6 weeks of intravenous antibiotics, followed by 6 weeks of oral antibiotics. Bernard et al. reported in 2015 on the noninferiority of a 6-week antibiotic regimen compared with a 12-week regimen [4]. In their study, patients received a median of 2 weeks of intravenous antibiotics. It is worth noting that French antibiotic guidelines advocate for the highly bioavailable combination of rifampicin and fluoroquinolones when practical, whereas Australian guidelines do not [17].



# 1 Bon Diagnostic microbiologique (4)



European Spine Journal  
<https://doi.org/10.1007/s00586-018-5598-9>

ORIGINAL ARTICLE



**Multidisciplinary management of pyogenic spondylodiscitis:  
epidemiological and clinical features, prognostic factors  
and long-term outcomes in 207 patients**      Avril 2018

ITALIE  
ROME

Enrico Pola<sup>1</sup> · F. Taccari<sup>2</sup> · G. Autore<sup>1</sup> · F. Giovannenze<sup>2</sup> · V. Pambianco<sup>1</sup> · R. Cauda<sup>2</sup> · G. Maccauro<sup>3</sup> · M. Fantoni<sup>2</sup>

**Etude rétrospective: 2008-2016: 207 patients inclus**

**Identification microbienne : Oui: 74,3%**

**Analyse multivariée Mauvaise évolution:**

absence de diagnostic microbiologique	aOR 0.26 (0.10–0.65) 0.004
endocardite	aOR 0.25 (0.06–0.98) 0.04
atteinte neurologique:	aOR 0.40 (0.13–1.17) 0.009

# 1 Bon Diagnostic microbiologique (5)



European Spine Journal  
<https://doi.org/10.1007/s00586-018-5598-9>

ORIGINAL ARTICLE



**Multidisciplinary management of pyogenic spondylodiscitis:  
epidemiological and clinical features, prognostic factors  
and long-term outcomes in 207 patients**      Avril 2018

ITALIE  
ROME

Enrico Pola<sup>1</sup> · F. Taccari<sup>2</sup> · G. Autore<sup>1</sup> · F. Giovannenze<sup>2</sup> · V. Pambianco<sup>1</sup> · R. Cauda<sup>2</sup> · G. Maccauro<sup>3</sup> · M. Fantoni<sup>2</sup>

**Etude rétrospective: 2008 -2016: 207patients inclus**

**Durée de traitement : 148 jours (4,9 mois !) dont 35 IntraVeineux**

**Pas de différence évolution/durée de traitement**

**11 (5,7%) rechutes microbiologiques : pas de détails**

# 1 Bon Diagnostic microbiologique (6)



European Spine Journal  
<https://doi.org/10.1007/s00586-018-5598-9>

ORIGINAL ARTICLE



**Multidisciplinary management of pyogenic spondylodiscitis:  
epidemiological and clinical features, prognostic factors  
and long-term outcomes in 207 patients**      Avril 2018

ITALIE  
ROME

Enrico Pola<sup>1</sup> · F. Taccari<sup>2</sup> · G. Autore<sup>1</sup> · F. Giovannenze<sup>2</sup> · V. Pambianco<sup>1</sup> · R. Cauda<sup>2</sup> · G. Maccauro<sup>3</sup> · M. Fantoni<sup>2</sup>

**Etude rétrospective: 2008 -2016: 207patients inclus**

## Discussion

***The optimal total duration of antibiotic treatment is a controversial topic. There is only a single published randomized trial that showed that 6 weeks of antibiotic treatment is non-inferior to 12 weeks in patients with PS [19]. However, this study excluded patients with negative microbiological cultures thus probably affecting the results.***

# 1 Bon Diagnostic microbiologique (7)



RESEARCH ARTICLE

Open Access

BMC Musculoskeletal Disorders

Early surgery with antibiotics treatment had better clinical outcomes than antibiotics treatment alone in patients with pyogenic spondylodiscitis: a retrospective cohort study 

*BMC Musculoskeletal Disorders* (2017) 18:175

Tsung-Ting Tsai<sup>1\*†</sup>, Shih-Chieh Yang<sup>2†</sup>, Chi-Chien Niu<sup>1</sup>, Po-Liang Lai<sup>1</sup>, Ming-Hsun Lee<sup>3</sup>, Lih-Huei Chen<sup>1</sup> and Wen-Jer Chen<sup>1</sup>

Gueishan

## Etude rétrospective: 90 patients: 47 ATB seul/ 43 chirurgie + ATB

	Group 1: ATB seuls (n=47)	Group 2: Chirurgie et ATB (n=43)	P value
Correction cyphose	+1.2 (5.0)	-2.1 (6.3)	0.024
Durée Hospit. moy (SD)	51.2 (23.2)	33.4 (17.5)	0.0001
Durée ATB moy (SD)	46.0 (21.7)	31 (16,9%)	0.0001
Culture +	23 (48.9%)	36 (83.7%)	0.001

# 1 Bon Diagnostic microbiologique (8)



RESEARCH ARTICLE

Open Access



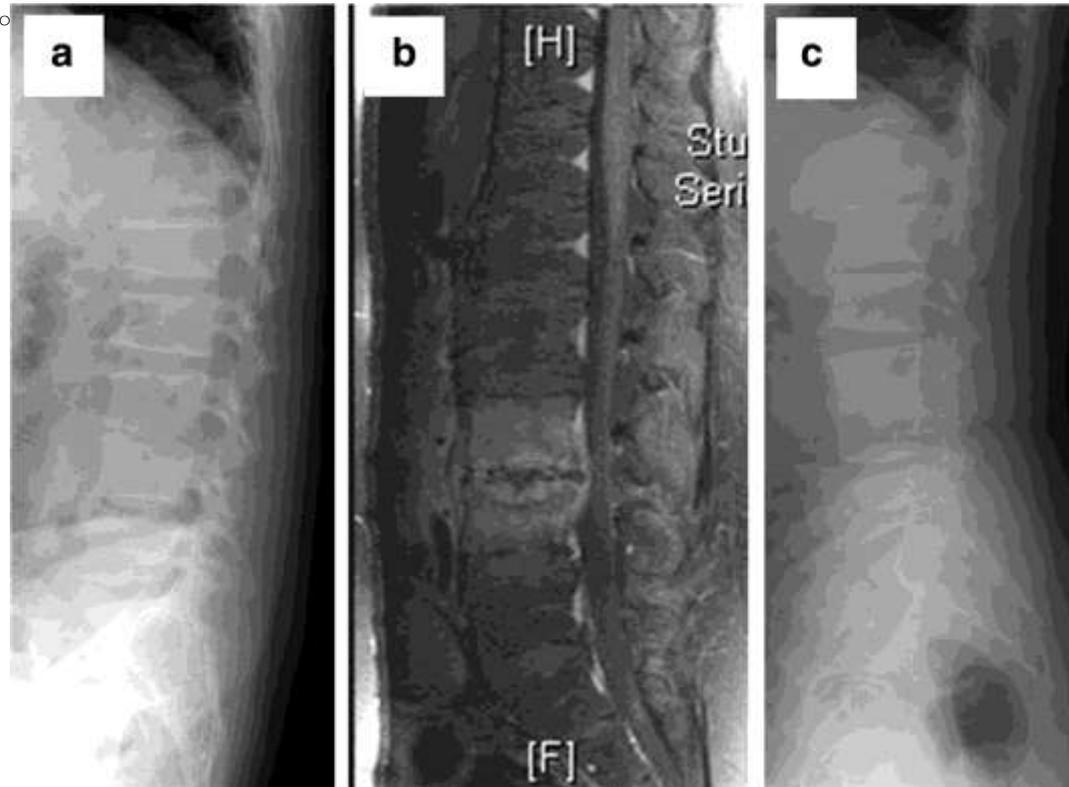
BMC Musculoskeletal Disorders

Early surgery with antibiotics treatment had better clinical outcomes than antibiotics treatment alone in patients with pyogenic spondylodiscitis: a retrospective cohort study

*BMC Musculoskeletal Disorders* (2017) 18:175

Tsung-Ting Tsai<sup>1\*</sup>, Shih-Chieh Yang<sup>2†</sup>, Chi-Chien Niu<sup>1</sup>, Po-Chiang Chen<sup>1</sup> and Wen-Jer Chen<sup>1</sup>

Gueishan



## 2 Le Bon Traitement

## 2 Le Bon Traitement



# Spondylodiscites à BGN

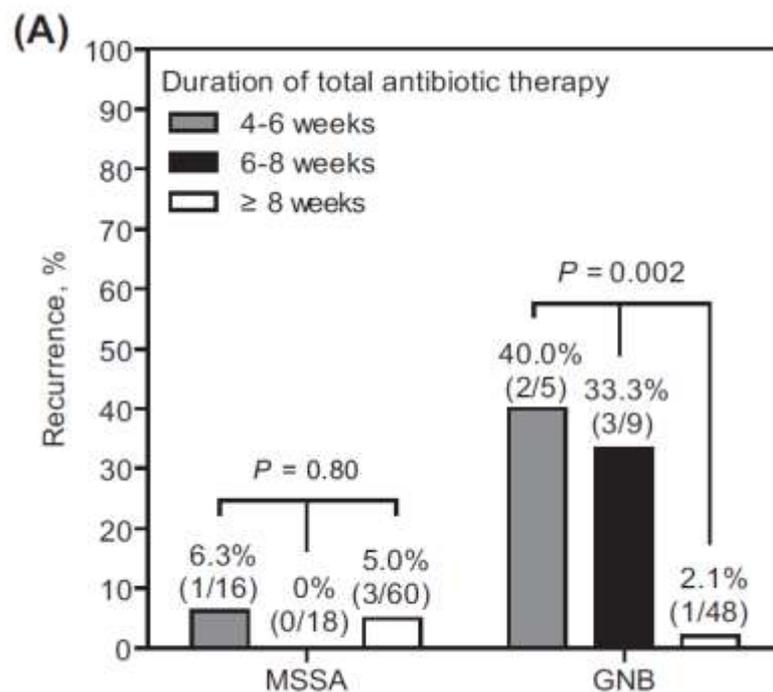
*Park KH J of Inf 2014*

- **Etude rétrospective (Corée)**  
Avec comparaison BGN et *S. aureus*
- **313 SDI janv 2005-dec 2011**
  - 65 SDI à BGN (20,8%)
    - Dont 16 (27%) ciproR et 5 (8,5%) BLSE
- **SDI à BGN**
  - + souvent F/ diabète/ abcès para vertébral

# 2 Le Bon Traitement



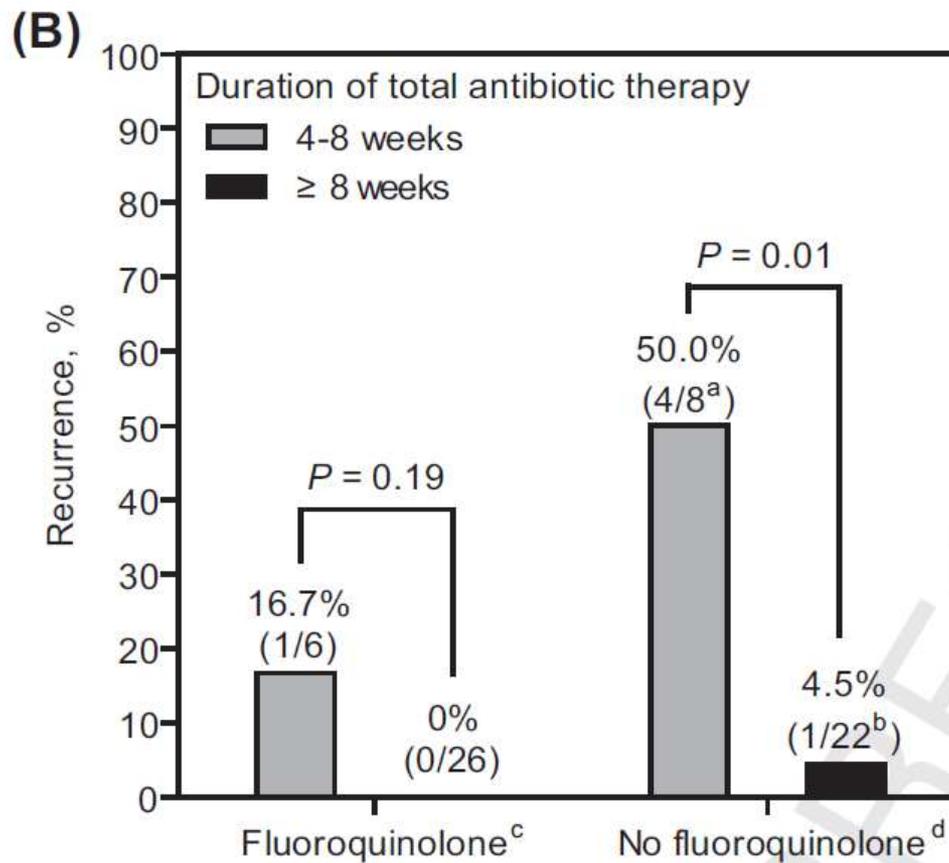
## Taux de récurrence en fonction de la durée de l'antibiothérapie



# 2 Le Bon Traitement



## Taux de récurrence en fonction de l'utilisation de FQ



## 2 Le Bon Traitement



# SDI à *S.aureus* SAMS vs SARM

*Park J of Inf 2013*

- **139 SDI à *S. aureus* hémotogène  
aves suivi > 12 mois**
  - Age médian: 65 ans
  - H 79%
  - 62 SARM (44,6%)

# 2 Le Bon Traitement



- **Origine de la bactériémie**
  - Retrouvée chez 61 pts (43,9%)
  - KT SARM 14/30; SAMS 7/31
- **SARM**
  - Bactériémie > 7 j plus fréquente variable en fonction du taux de vanco
    - < 15 mg/l : 79,3%
    - > 15 mg/l : 20 %
  - Rechute plus fréquente ( x 4,83)
  - Durée d'hospitalisation plus longue ( x1,69)

*Park J of Inf 2013*

# 2 Le Bon Traitement



*Clinical Infectious Diseases*

MAJOR ARTICLE



CID 2016:62 (15 May)

## Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence

Ki-Ho Park,<sup>1</sup> Oh-Hyun Cho,<sup>2</sup> Jung Hee Lee,<sup>3</sup> Ji Seon Park,<sup>4</sup> Kyung Nam Ryu,<sup>4</sup> Seong Yeon Park,<sup>5</sup> Yu-Mi Lee,<sup>6</sup> Yong Pil Chong,<sup>7</sup> Sung-Han Kim,<sup>7</sup> Sang-Oh Lee,<sup>7</sup> Sang-Ho Choi,<sup>7</sup> In-Gyu Bae,<sup>2</sup> Yang Soo Kim,<sup>7</sup> Jun Hee Woo,<sup>7</sup> and Mi Suk Lee<sup>1</sup>

314 SDI : risque de récurrence; 191 faible / 123 fort  
MRSA (25,5% des patients)

Extraction de 3 FR de récurrence:

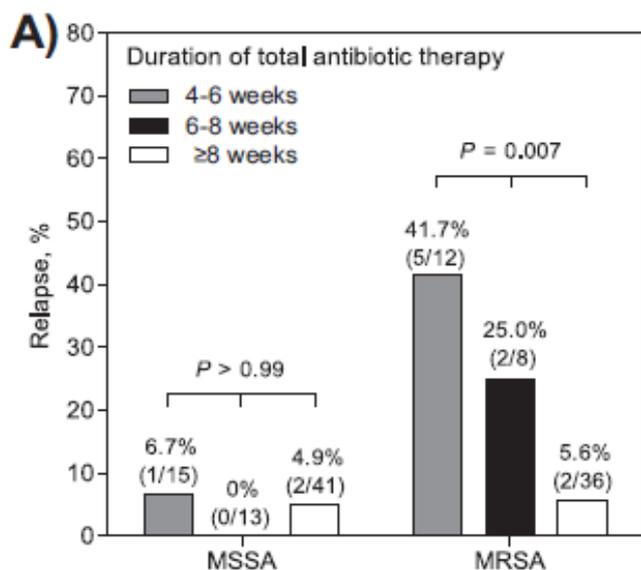
- MRSA
- Abscess paravertébral non drainé
- Dialysé

31 récurrences (9,9%) dont 14 à MRSA (45,5% des récurrences)  
FQ-Rifampicine: jamais utilisé SDI avec récurrence

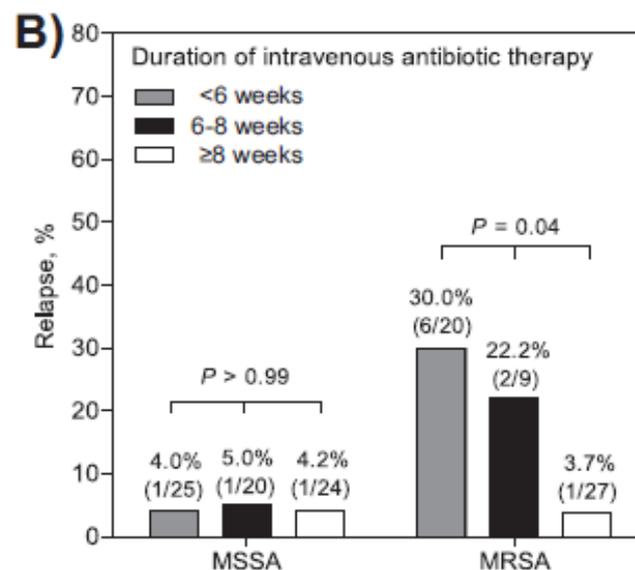
# 2 Le Bon Traitement



## Taux de récurrence en fonction de la durée de l'antibiothérapie



A, Taux de récurrence Clinique et microbiologique



A, Taux de récurrence microbiologique

# 2 Le Bon Traitement



*Clinical Infectious Diseases*

EDITORIAL COMMENTARY



## Pyogenic Vertebral Osteomyelitis and Antimicrobial Therapy: It's Not Just the Length, but Also the Choice

Oscar Murillo<sup>1</sup> and Jaime Lora-Tamayo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, Barcelona; and <sup>2</sup>Unit of Infectious Diseases, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación 12 de Octubre, Madrid, Spain

(See the Major Article by Park et al on pages 1262–9.)

# 2 Le Bon Traitement



Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



THE LANCET

*Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghaut, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Binz, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Angertar, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group\**

**359 SDI documentés : 175 bras 12s / 176 bras 6s**

Vrais patients :

- Bactériémie: 68%
- Endocardite associée: 20 %,
- Complications neurologiques: 4%
- EIG : 28%
- Mortalité: 10% à 1 an

# 2 Le Bon Traitement



**Table 4. Antibiotic characteristics used during the pyogenic vertebral osteomyelitis study.**

	6-week (N=176)	12-week (N=175)	Total (N=351)	P-value
<b>Treatment duration—median [IQR]</b>	6[6, 6.6]	12.1[12, 13]	9.3[6, 12.1]	
<b>Oral fluoroquinolon and rifampin—n(%)</b>	76 (43.2)	79 (45.1)	155 (44.2)	0.793
<b>Others association---no (%)</b>				
Rifampin and aminosides	22	25	47	
Rifampin and amoxicillin	3	4	7	
Fluoroquinolon and aminoside	14	11	25	
Fluoroquinolon and methicillin	4	3	7	
Fluoroquinolon and cephalosporin	6	6	12	
Amoxicillin and aminoside	15	17	32	
Cephalosporine and aminoside	4	3	7	
Methicillin and aminoside	2	0	2	
Others	30	27	57	
<b>IV Treatment duration</b>				
Median	15	14	14	0.579
Interquartile range	7 – 28	6.5 – 26.5	7 – 27	

## 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults<sup>a</sup>

Elie F. Berbari,<sup>1</sup> Souha S. Kanj,<sup>2</sup> Todd J. Kowalski,<sup>3</sup> Rabih O. Darouiche,<sup>4</sup> Andreas F. Widmer,<sup>5</sup> Steven K. Schmitt,<sup>6</sup> Edward F. Hendershot,<sup>7</sup> Paul D. Holtom,<sup>8</sup> Paul M. Huddleston III,<sup>9</sup> Gregory W. Petermann,<sup>10</sup> and Douglas R. Osmon<sup>11</sup>

### **IX. What Is the Optimal Duration of Antimicrobial Therapy in Patients With NVO?**

#### *Recommendations*

26. We recommend a total duration of 6 weeks of parenteral or highly bioavailable oral antimicrobial therapy for most patients with bacterial NVO (strong, low).

**Et maintenant**

**6 semaines ça marche ?**

# EFFICACITÉ DE SIX SEMAINES D'ANTIBIOTHÉRAPIE ET RELAIS ORAL PRÉCOCE DANS LES SPONDYLODISCITES INFECTIEUSES À PYOGÈNES

M. Lacasse (1), A. Lemaigen (1), JP Cottier (1), G. Le Moal (2),  
A. Dinh (3), Y. Guimard (4), L. Bernard (1).

1. Tours,
2. Poitiers,
3. Garches,
4. Bourges.

# MÉTHODES

Etude observationnelle rétrospective multicentrique **Tours, Bourges, Garches, Poitiers**

Période d'inclusion : mai 2011 à décembre 2016.

## Critères inclusion :

- ✓ Age > 18 ans, diagnostic confirmé de SDI, **documentation microbiologique, antibiothérapie de 6 semaines.**

## Critères de non inclusion :

- ✓ Infections fongiques, à mycobactérie ou à *Brucella*, présence de matériel d'ostéosynthèse rachidien, suivi de moins de 6 mois ou décès avant la fin du traitement

Echec : survenue dans l'année du décès ou d'une récurrence de l'infection liée à la même bactérie

745 Spondylodiscites

46: infection fongique ou mycobactérie

71: pas de documentation

122: infection de material

130: pas de suivi de plus de 3 mois

59 antibiothérapie prolongée

43 décès avant 6 semaines

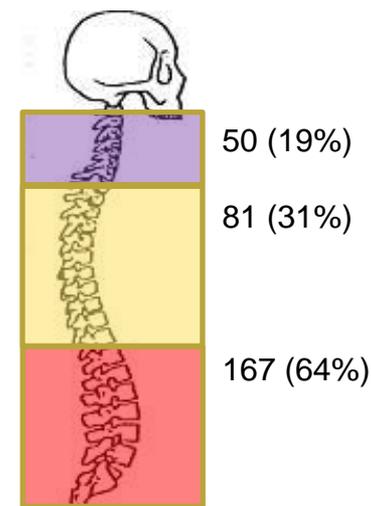
262 patients

**17 échecs**

**12 décès**

# CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS

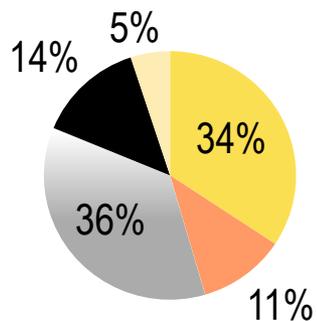
Variables	Effectives
Age (année) (médiane)	67 [19-96]
Sexe ratio (M/F)	2.1 (176/86)
Diabètes	47/262 (17.9%)
Néoplasies	25/262 (9.5%)
Utilisation AINS	55/262 (21%)
Délai diagnostique (jours) (médiane)	19 [1-196]
Fièvre	224/262 (86%)
Rachialgie	239/262 (91%)
Signes Neurologiques	91/262 (35%)
CRP (mg/L) (médiane)	26 [0-594]



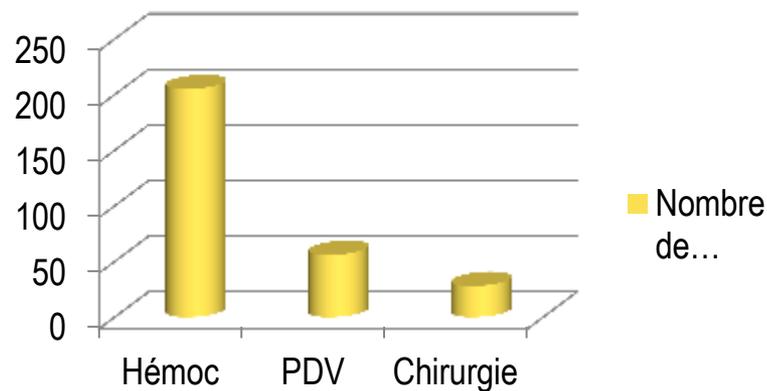
Localisations multiples: 38/262 (14,5%)

Épidurite	146 (56%)
Abcès épidural	50 (19%)
Abcès extra-dural	86 (32.8%)

# MICROBIOLOGIE



## Documentation bactériologique



- **Endocardite associée:**
  - 61/262 patients (**23%**)
  - *Streptococques++*

# RÉSULTATS

- Délai médian avant **relais oral** : **J 13** [3-28],
  - avant 7 jours: 53 (33%)
- **Echecs 15 (9,5%)** : 11 décès ( dont seulement 1 en rapport avec le sepsis initial, 5 sepsis autres, 2 ACR, 1 hématomèse, , 2 cancers métastatiques),
  - 4 récurrences:**
    - 2 PAC,
    - 1 récurrence d'endocardite,
    - 1 non compris
- Délai de suivi médian 364 jours [224-424]

# DISCUSSION

- **Manque de groupe comparateur**
- **Étude rétrospective**
- **Faible puissance**

## CONCLUSION:

- **Traitement court = très peu d'échecs, relais oral précoce sans sur-risque en l'absence d'endocardite en conditions de vie réelle.**

# Conclusion

**Le problème n'est pas à la durée de traitement  
mais**

- 1. au bon diagnostic microbiologique**
- 2. au bon traitement**
- 3. au bon suivi**



# Quelle durée pour l'antibiothérapie des spondylodiscites ? **POUR** une durée raccourcie

**OUI !**

**Et 6 semaines, c'est déjà long !**

**Merci de votre attention**



# TRAITEMENTS

Micro-organisme	1ère intention	relais
<i>Staphylococcus aureus</i>	Peni M (80%) - Cefazoline (20%)	FQ/Rif (68%) - Clinda (25%)
<i>Streptococci</i>	Amox (93%) +/- Aminocide (50%)	Amox (80%) - Clinda (16%)
CoNS	Glycopeptide 20% - 57% BL	FQ/Rif ++ 55%
<i>Enterobacteriaceae</i>	3GC (70%)++	précoce ++ FQ (69%) - 3GC (35%)