



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



Guidelines

2022 SPILF - Clinical Practice guidelines for the diagnosis and treatment of disco-vertebral infection in adults



M. Lacasse^a, S. Derolez^b, E. Bonnet^{c,*}, A. Amelot^d, B. Bouyer^e, R. Carlier^f, G. Coiffier^g, J.P. Cottier^h, A. Dinhⁱ, I. Maldonado^j, F. Paycha^k, J.M. Ziza^l, P. Bemer^m, L. Bernard^a, the Review group
 Géraldine Bart^{aa}, Pascal Coquerelle^{ab}, Stéphane Corvec^{ac}, Anne Cotten^{ad}, Marion Couderc^{ae}, E. Denes^{af}, Arnaud Dupeyron^{ag}, Sophie Godot^{ah}, Marion Grare^{ai}, A. Homs^{aj}, Brigitte Lam^{ak}, Jean Philippe Lavigne^{al}, V. Lemoing^{am}, Edouard Pertuiset^{an}, P. Ribinik^{ao}, France Roblot^{ap}, Eric Senneville^{aq}, Jean Philippe Talarmin^{ar}, I. Tavares Figueiredo^{as}, Marie Titeca^{at}, Valérie Zeller^{au}

^a Médecine Interne et Maladies Infectieuses, 2 Bd Tonnelé, CHU Bretonneau, 37044 Tours Cedex 09, France

^b Rhumatologie, 125 rue de Stalingrad, CHU Avicenne, 93000 Bobigny, France

^c Maladies Infectieuses, Pl. Dr Baylac, CHU Purpan, 31000 Toulouse, France

^d Neurochirurgie, 2 Bd Tonnelé, CHU Bretonneau, 37044 Tours Cedex 09, France

^e Chirurgie orthopédique et traumatologique, CHU de Bordeaux, Place Amélie Raba-léon, 33076 Bordeaux, France

^f Imagerie, Hôpital Raymond Poincaré, 104 Bd R Poincaré, 92380 Garches, France

^g Rhumatologie, GH Rance-Emeraude, Hôpital de Dinan, 22100 Dinan, France

^h Radiologie, 2 Bd Tonnelé, CHU Bretonneau, 37044 Tours Cedex 09, France

ⁱ Maladies Infectieuses, CHU Raymond Poincaré, 92380 Garches, France

^j Radiologie, 2 Bd Tonnelé, CHU Bretonneau, 37044 Tours Cedex 09, France

^k Médecine Nucléaire, Hôpital Lariboisière, 2 rue Ambroise Paré 75010 Paris, France

^l Rhumatologie et Médecine Interne, GH Diaconesses Croix Saint Simon, 75020 Paris, France

^m Microbiologie, CHU de Nantes, 1 Place A. Ricordeau, Nantes 44000 Cedex 1, France

^{aa} Rhumatologie CHU de Nantes, 1 Place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes, France

^{ab} Rhumatologie Centre Hospitalier de Béthune, 27 Rue Delbecq, 62660 Beuvry, France

^{ac} Service de Bactériologie et des contrôles Microbiologiques, CHU Nantes, INSERM INCIT UMR 1302, F-44000 Nantes, France

^{ad} Radiologie, CHU Lille, 2 Av, Oscar Lambret, 59000 Lille, France

^{ae} Rheumatology Department, Gabriel Montpied University Hospital, Clermont-Ferrand, France

^{af} Infectiologie, Polyclinique de Limoges, 18 rue du Général Catroux, 87000 Limoges, France

^{ag} MPR CHU Nîmes, 4 Rue du Professeur Robert Debré, 30900 Nîmes, France

^{ah} Rhumatologie Centre de Référence des Infections Ostéo-Articulaires Complexes GH Diaconesses-Croix Saint Simon, 125 rue d'Avron, 75020 Paris, France

^{ai} Laboratoire de microbiologie CHU Toulouse, 2 Rue Charles Viguerie, 31300 Toulouse, France

^{aj} MPR, CHU Nîmes, 4 Rue du Professeur Robert Debré, 30900 Nîmes, France

^{ak} Laboratoire de Bactériologie, CHU de Nice, France, Université Côte d'Azur, Faculté de médecine, INSERM U1065, C3M, Nice, France

^{al} Laboratoire de microbiologie CHU Nîmes, 4 Rue du Professeur Robert Debré, 30900 Nîmes, France

^{am} Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Montpellier, 191 avenue du Doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France

^{an} Service de Rhumatologie, Centre Hospitalier René Dubo, 6 avenue de l'Île de France, 95300 Pontoise, France

^{ao} MPR, CH Gonesse, 2 Bd du 19 Mars 1962, 95500 Gonesse, France

^{ap} Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Poitiers Faculté de médecine et de pharmacie de Poitiers, 2 Rue de la Milétrie, 86000 Poitiers, France

^{aq} Maladies Infectieuses et Tropicales, 155 Rue du Président Coty, 59200 Tourcoing, France

Abbreviations: ATB, antibiotherapy; CRP, C-Reactive Protein; CNS, Coagulase negative Staphylococcus; CT, Computed Tomography; DVB, Disco-Vertebral Biopsy; DVI, Disco-Vertebral Infection; ESR, Erythrocyte Sedimentation Rate; EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; FDG PET/CT, whole body 18-Fluoro-2-deoxy-D-glucose Positron Emission Tomography with Computed Tomography; GNB, Gram-Negative Bacilli; HAS, Official French health authority; IDSA, Infectious Diseases Society of America; ISAC, International Society of Antimicrobial Chemotherapy; IV, Intravenous; JNI, National Infection Days; MRI, Magnetic Resonance Imaging; MRSA, Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus; MRCNS, Methicillin-Resistant Coagulase Negative Staphylococcus; MSCNS, Methicillin-Sensitive Coagulase Negative Staphylococcus; MSSA, Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus; PCR, Polymerase Chain Reaction; PCT, Procalcitonin; SA, *Staphylococcus aureus*; SINS, Spinal Instability Neoplastic Score; SOFA, Sepsis-related Organ Failure Assessment; SPILF, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (French-Speaking Society of Infectious Pathology); SSI, surgical site infection; SUV, Standardized Uptake Value; TEE, Trans-Esophageal Echocardiography; CNS, coagulase-negative staphylococci; WGS, whole Genome Sequencing.

E-mail addresses: bonnet.e@chu-toulouse.fr (E. Bonnet), geraldine.bart@chu-nantes.fr (G. Bart), pcoquerelle@ch-bethune.fr (P. Coquerelle), stephane.corvec@chu-nantes.fr (S. Corvec), anne.cotten@chru-lille.fr (A. Cotten), mcouderc@chu-clermontferrand.fr (M. Couderc), e.denes@free.fr (E. Denes), arnaud.dupeyron@gmail.com (A. Dupeyron), SGodot@hopital-dcss.org (S. Godot), grare.m@chu-toulouse.fr (M. Grare), alexis.homs@chu-nimes.fr (A. Homs), lamy.b@chu-nice.fr (B. Lam), jean.philippe.lavigne@chu-nimes.fr (J. Philippe Lavigne), v-lemoing@chu-montpellier.fr (V. Lemoing), edouard.pertuiset@ght-novo.fr (E. Pertuiset), patricia.ribinik@ch-gonesse.fr (P. Ribinik), f.robilot@chu-poitiers.fr (F. Roblot), senneric670@gmail.com (E. Senneville), jp.talarmin@ch-cornouaille.fr (J. Philippe Talarmin), i-tavaresfigueiredo@chu-montpellier.fr (I. Tavares Figueiredo), marie.titecat@chru-lille.fr (M. Titeca), VZeller@hopital-dcss.org (V. Zeller).

^aService des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier de Cornouaille, 14 avenue Yves Thépot, 29000 Quimper, France^aCHU Montpellier, France^aLaboratoire de Bactériologie, Institut de Microbiologie, CHU Lille, 2 Av, Oscar Lambret, 59000 Lille, France^aInfectiologie, Centre de Référence des Infections Ostéo-Articulaires Complexes GH Diaconesses-Croix Saint Simon, 125 rue d'Avron, 75020 Paris, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 8 December 2022

Revised 12 December 2022

Accepted 10 January 2023

Available online 21 January 2023

Keywords:

Disco-vertebral infection

Vertebral osteomyelitis

Spondylodiscitis

Spine infection

Vertebral bone and joint infection

ABSTRACT

These guidelines are an update of those made in 2007 at the request of the French Society of Infectious Diseases (SPILF, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française). They are intended for use by all healthcare professionals caring for patients with disco-vertebral infection (DVI) on spine, whether native or instrumented.

They include evidence and opinion-based recommendations for the diagnosis and management of patients with DVI.

ESR, PCT and scintigraphy, antibiotic therapy without microorganism identification (except for emergency situations), therapy longer than 6 weeks if the DVI is not complicated, contraindication for spinal osteosynthesis in a septic context, and prolonged dorsal decubitus are no longer to be done in DVI management.

MRI study must include exploration of the entire spine with at least 2 orthogonal planes for the affected level(s). Several disco-vertebral samples must be performed if blood cultures are negative. Short, adapted treatment and directly oral antibiotherapy or early switch from intravenous to oral antibiotherapy are recommended. Consultation of a spine specialist should be requested to evaluate spinal stability. Early lifting of patients is recommended.

1. Introduction

These guidelines have been developed on the request of the SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) and with the support of the French Society of Rheumatology (SFR, Société Française de Rhumatologie), the French Society of Radiology (SFR, Société Française de Radiologie) and the French Society of Orthopedics (SOFOT, Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatique).

Disco-Vertebral Infection (DVI) is the most common type of hematogenous osteomyelitis in patients over 50 years of age [1,2], accounting for 3% to 5% of all osteomyelitis.

In different studies, overall incidence varies from 2.2 to 11.3/100,000, and is higher in subjects over 70 years of age [3,4].

In an Italian cohort from 2008 to 2016, Pola *et al.* [5] found a diagnostic delay of 30 days. Poor prognostic factors were age > 75 years, neurological impairment at diagnosis, underlying endocarditis, dialysis patients, lack of microbial identification and *Staphylococcus aureus* (SA)-related DVI [5–7].

Mortality at 1 year varies from 3 to 24% [8–10]. These infections are associated with high morbidity due to sepsis, limitation of autonomy, pain and mechanical or neurological complications [8,11,12].

Hospitalization is usually long due to frequent initial immobilization and to frequent initial parenteral antibiotic therapy [7], resulting in a significant cost of care.

The distribution of microorganisms responsible for DVI in France and in Western countries is presented in Table 1 [12–16].

DVI management requires the collaboration of several medical, surgical and paramedical disciplines. It is therefore advisable, in case of complex DVI, to consult a Reference Center. In France, Reference Centers for the Management of Complex Osteoarticular Infections (CRIOAC) were created in 2008.

2. Material and methods

The method used for the elaboration of these recommendations is the “Recommendations for Clinical Practice” method proposed by the official health authority (HAS) [17].

National and international guidelines have been examined.

The literature of significance published since 2000 has likewise been assessed with specific keywords: infectious spondylitis; infectious spondylodiscitis; pyogenic spondylitis; pyogenic spondylodiscitis; vertebral osteomyelitis, epidural abscess.

The French work group was composed of 15 experts including infectious disease specialists, spine surgeons, microbiologists, rheumatologists, neuroradiologists and nuclear medicine practitioners. Members of this working group reviewed the literature, and former French [18] and international guideline [13,19,20] in view of drawing up new guidelines. Members of the work group met twice and participated in 4 conference calls during 2019–2021. Work was temporarily interrupted due to the COVID-19 pandemic. A review panel composed of 18 responders (among 25 who were solicited) reviewed the guidelines using the Delphi method [21]. Authors also received extensive feedback from an early presentation at the “Journées Nationales d’Infectiologie” (Annual French Meeting for Infectious Diseases Specialists) in September 2021 in Montpellier and during the October 2021 CRIOAC congress in Lyon.

3. Recommendations

3.1. Clinical, biological, and radiologic diagnosis of disco-vertebral infection (DVI)

3.1.1. When to consider DVI?

R1 – Any of the following situations must lead to a search for DVI:

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

Microorganisms	Distribution in France [7]	Distribution in western countries [1,3–5,12–16]
<i>Staphylococcus aureus</i>	41%	24–66%
Coagulase Negative <i>Staphylococcus</i> (CNS)	17%	2–27%
<i>Streptococcus spp</i>	12%	1–27%
<i>Enterococcus spp</i>	7%	2–8%
<i>Enterobacteriaceae</i>	11%	4–33%
Others	7%	5–15%
<i>Candida spp</i>	NC	1–7%
Polybacterial	NC	2–32%
<i>Mycobacteriaceae</i>	NC	13–31%

- recent or worsening febrile spinal pain
- spinal pain associated with bacteremia and/or an elevated C-Reactive Protein (CRP) level
- spinal pain associated with fever and/or an elevated CRP level
- fever and/or spinal pain and/or an elevated CRP level and/or a scarring disorder following a percutaneous spinal or perispinal procedure.

The usual first clinical symptom occurring during DVI is spinal pain. Common low back pain is the most frequently reported pathology in the world [22]. For management of a patient with low back pain, it is necessary to look for “red flags” (parenteral drug use, age over 35 years, fever, “inflammatory” type of pain, and thoracic localization), which should lead to complementary examinations [23] (Fig. 1).

Infection may affect the paravertebral areas, posterior joints, vertebral body, discs and spinal canal. Localization is lumbar in 70% of cases, thoracic in 30% and cervical in 12%. It may involve several levels in 10 to 30% of cases [3,12,14,20,24–28]. Spinal pain is found in more than 9 out of 10 cases [3,12,24–26]. In the recent Spondimmo French cohort [29], the median diagnostic delay was 22 days (ranging from 9 to 46 days).

Neurological symptoms are radicular in 11–40%, central in 5–22% [3,7,24,25,27], and a combination of both types in 1% of cases [7].

Fever is found in only half of the cases [3,7,12,24,26–28] and bacteremia in about three quarters (68–81%) [7,12,24,27,28].

If spinal pain and/or fever occurs after a percutaneous procedure, DVI should be sought, especially if there is an inflammatory syndrome [30–33].

Spinal pain + any red flag(s) should lead to a systematic search for DVI

3.1.2. Which biological parameters can be useful?

Specific keywords used for literature research: C-reactive protein, procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate, blood culture and keywords II.1

R2 - CRP measurement is recommended in the initial assessment of DVI, but not PCT or ESR (neither for diagnosis nor follow-up) [34–37]

CRP level has diagnostic and prognostic significance during DVI. In a retrospective cohort study, more than three quarters of patients with an identified pathogen were febrile and had a higher CRP level on admission [38]. In another retrospective cohort study, a CRP level >150 mg / L was an independent risk factor for severe neurologic sequelae [12]. In the study by Loibl et al, a CRP value of ≥100 mg/L on admission was associated with higher mortality [39]. The diagnosis of DVI cannot be ruled out when CRP value is normal [7].

R3 - At least 2 pairs of aerobic/anaerobic blood cultures, with a volume of 10 mL, should be obtained prior to initiation of antibiotic therapy for the initial diagnosis of febrile or non-febrile DVI

The results of the study by Lee et al, [40] indicated that two bottles of blood cultures over a 24h period detected approximately 90% of bacteremias in adults and that four bottles of blood cultures were needed to achieve a detection rate >99%.

Another essential variable helping to detect microorganisms in blood cultures is the volume of collected blood. Most standards recommend 40–60 ml of blood, collected in multiple bottles filled to 10 ml [41]. The chances of detecting a positive patient increase by 13% for each additional milliliter of blood drawn [41]. It is therefore essential to optimize blood sample volumes, rather than multiplying the number of blood culture bottles.

When *Brucella* spp DVI is suspected, the bacteriology laboratory should be informed in order to extend incubation of blood cultures for 15 days. In this case, it is useful to associate a serology for brucellosis.

Concerning immunocompromised patients, mycobacteria may be observed in blood but generally in small amounts. Therefore, two to three bottles of specific blood cultures can be collected (10 mL of blood per bottle over 2 to 3 days) [42].

Useful biological parameters:
- CRP
- 2 pairs of aerobic/anaerobic blood cultures

3.1.3. What imaging tests should be done in case of suspected DVI?

Specific keywords used for literature search: magnetic resonance imaging, Fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) PET/Computer Tomography, scintigraphy and keywords II.1

R4 - Except in the early postoperative context, MRI is the key examination and must be performed as a first-line test, ideally within 72 hours in the absence of neurological complications, or at the start of follow-up in the event of complications.

R5 - The MRI should include exploration of the entire spine and at least 2 orthogonal planes (sagittal and axial) at the affected level(s), with sagittal T1-weighted, T2-weighted with fat suppression, and T1-weighted sequences after injection of gadolinium chelate.

MRI is the key complementary examination [19,20,43–48] (Fig. 1). Among the morphological imaging modalities (standard radiography, CT, MRI), MRI has the highest sensitivity and specificity [13,45,46]. It highlights involvement of the disc space and the vertebral bodies, the posterior arches (especially the posterior articular processes). MRI allows detailed study of the epidural space and the paraspinal muscles, and facilitates search for a paravertebral abscess or an intraductal collection [47,49,50].

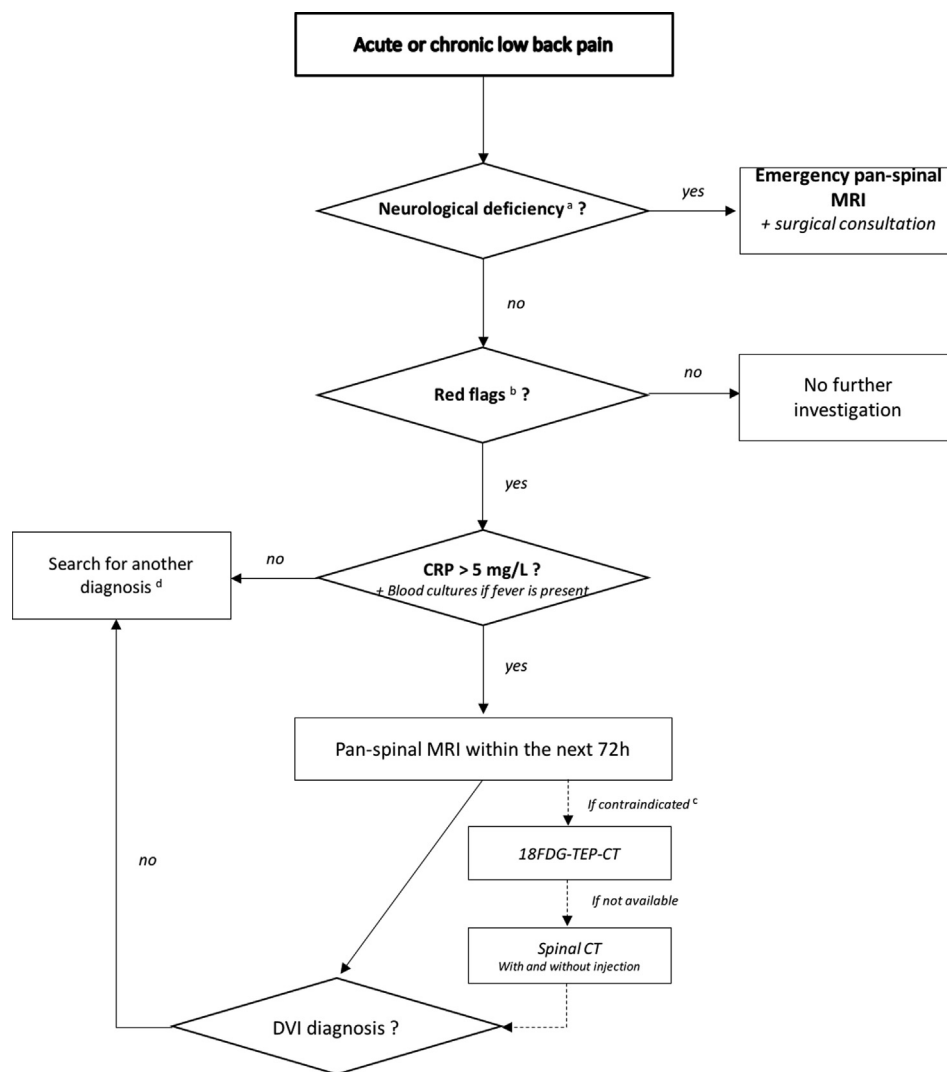


Figure 1. Decision-making algorithm for additional investigations of low back pain.

MRI can also be used to identify other causes of inflammatory spinal pain (spondyloarthropathy, neoplasia, polymyalgia rheumatica).

There may be a delay in diagnosis, as spinal changes can develop as early as 3 to 5 days after DVI diagnosis. Normal or doubtful MRI during the first 7-10 days of evolution does not rule out DVI and should prompt a second MRI at one week. On the other hand, after 10 days of evolution, normal MRI eliminates the hypothesis of DVI.

Delayed management is recognized as a poor prognostic factor [43]. Complications of a compressive nature have been more frequently reported at the cervical and thoracic than at the lumbar level.

Results of surgical decompression are better when the procedure is performed before the onset of a severe motor deficit [51].

Sagittal whole spine study is important in the detection of bi- or multifocal DVI and is useful not only in determining the safest biopsy site, but also in the differential diagnosis [45,52].

MRI imaging should be performed without and with paramagnetic contrast injection. It should include at least a T1-weighted sequence, a T2-weighted sequence, and a T1-weighted sequence after injection of gadolinium [44-46].

R6 – Other imaging tests that can be used are:

- **whole body 18-Fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) PET/CT with measurement of Standardized Uptake Value (SUV) of each focus in case of contraindication to MRI (Fig. 1)**
- **CT Scan in case of contraindication to MRI and non-accessibility to FDG-CT**
- **Segmental CT Scan without injection to search for differential diagnosis in case of uncertain DVI diagnosis or to assess bone destruction and mechanical risks when DVI diagnosis is certain**

FDG PET/CT has been reported to have favorable informational indicators: Sensitivity = 95% and Specificity = 91%, associated with homogeneity of diagnostic performance, as highlighted by a recent meta-analysis [53].

The interests of whole-body FDG PET/CT are:

- Positive diagnosis of DVI
- Assistance in differential diagnosis (tumor, inflammatory disease) [54,55]
- Localization of the entry site

- Detection of other septic sites [56]
- Locating the septic site to plan disco-vertebral biopsy

The CT scan can be useful in the differential diagnosis of crystal-deposited diseases (calcium pyrophosphate, sodium urate, hydroxy-lapatite) by showing mineral deposits in the discs, joints or soft tissue.

CT allows detailed study of the bony anatomy. Disc infections and tumors (metastatic and primary) may be responsible for bone destruction, but tumors rarely cross the disc space, whereas most infections invade it.

CT is superior to standard radiography in the evaluation of bone fusion/destruction phenomena.

CT is the key examination to characterize acute bone instability and destruction. The SINS score was developed on CT for tumors and could be used by analogy in DVI to rate spine instability (Table 2) [57].

R7 - In the absence of mechanical risk, standard front and side radiographs of the entire spine are recommended, if possible, during the first few days of DVI management.

Standard radiography of the entire spine is not effective for early diagnosis; however, it carries useful information for the evaluation of spinal statics. Dynamic radiographs may reveal underlying and latent instability, particularly in the cervical spine [46]. These aspects must be evaluated at the initial stage of the infection to assess the risk of subsequent development of kyphosis.

The earliest signs are intervertebral space reduction and demineralization [46,58]. Usually, they are not seen until 2 to 4 weeks after the onset of clinical signs [13,44,45].

The biplan EOS stereography system should be preferred if available, allowing minimal exposure, automated angle measurement, and image acquisition of quality superior to conventional radiography techniques [59,60].

R8 - Scintigraphy (regardless of the marker used) is not recommended for DVI management [61]

Table 2

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

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

What kind of investigations should be done?

MRI of the entire spine with 2 orthogonal planes as soon as possible and if not possible, a (FDG) PET/CT.

3.1.4. Need of additional infectious investigations?

Specific keywords used for literature research: endocarditis and keywords I.1

R9 - In case of a confirmed DVI due to *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp* or *Enterococcus spp*, searching for endocarditis is recommended, especially in the presence of bacteremia and/or intracardiac device.

R10 - In case of a confirmed diagnosis of DVI at a cervical level, the search for endocarditis by transesophageal echocardiography requires prior evaluation of spinal stability.

R11- In case of a confirmed diagnosis of DVI, the search for and treatment of an infectious source guided by the nature of the microorganism is recommended.

Microorganisms causing endocarditis [62,63] are those most commonly found in DVI. That is why any DVI due to *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp* or *Enterococcus spp* requires a systematic search for endocarditis [20], especially if bacteremia is associated (one Duke criterion).

In the different DVI series, bacteremia is found in about three quarters of cases (68-81%) [5,7,12,26,28] and endocarditis in 5-20% [5,7,12,25-28].

In patients with a cardiac implantable electronic device (CIED) presenting DVI, device infection should be searched for by transesophageal echocardiography (TEE) (if non-contraindicated), especially in case of CNS bacteremia [64,65].

In case of cervical DVI, due to the risk of developing severe spinal cord symptoms, TEE should only be performed after checking by CT for unstable spine lesions [66].

Need for additional infectious investigations?

It depends on the type of microorganism and the risk of associated endocarditis.

3.1.5. Which investigations in case of negative blood cultures?

Specific keywords used for literature research: disco-vertebral biopsy, CT/coupled imaging-guided puncture, soft tissue abscess, molecular biology and keywords II.1

R12 - In case of suspected DVI with sterile blood cultures, search for an infectious organism by disco-vertebral biopsy (DVB) is essential (Fig. 2).

R13 - Outside of an emergency context, prior to DVB all antibiotic therapy must be discontinued for a minimal duration of 14 days.

R14 - DVB must be performed under scopic, fluoroscopy, computed-tomography or coupled imaging, depending on the radiologist's level of expertise and the location of the specimen (Fig. 2).

R15 - The anesthesia protocol must ensure optimal analgesia in order to facilitate the performance of DVB [67].

R16 - Simple puncture of a peri-vertebral abscess (or a fluid collection) is sufficient in the first instance. The punctured fluid should be sent to a bacteriology laboratory in a sterile tube and a blood culture bottle (Fig. 2).

R17 - If it is not possible to take abscess fluid, biopsies of sufficient size should be taken, preferably from the inflammatory

Table 3
Antibiotic therapy for documented DVI.

Microorganisms	Initial therapy			Maintenance therapy		
	Molecule (s)	Dosing (per day)	Delivery	Molecule (s)	Dosing (per day)	Delivery
MSSA ¹ /MSCNS ²	Cefazolin	100 mg/kg	IV or CII ^c	Levofloxacin + Rifampicin	750 mg ^a + 10 mg/kg	PO, PO
If beta-lactams allergy	or Cloxacillin	150 mg/kg	IV or CII	or Clindamycin alone	600 to 900 mg/8h ^b	PO
	Daptomycin	10 mg/kg	IV			
	or Vancomycin	30 mg/kg on loading dose then 30 mg/kg	Slow IV CII			
SARM ³ /MRCNS ⁴	Daptomycin	10 mg/kg	IV	Levofloxacin + Rifampicin	750 mg ^a + 10 mg/kg	PO, PO
	or Vancomycin	30 mg/kg on loading dose then 30 mg/kg	Slow IV CII	or Clindamycin alone	600 to 900 mg /12h ^b	PO
				or Sulfamethoxazole trimethoprim alone	320/1600 mg/12 h	PO
<i>Enterococcus spp</i>	Amoxicillin + Gentamicin	200 mg/kg + 5 mg/kg	IV, IV	Amoxicillin	3 g/8h	PO
	or Ceftriaxone	2 g/12 h	IV			
If beta-lactams allergy or <i>E.faecium</i>	Vancomycin	30 mg/kg on loading dose then 30 mg/kg	Slow IV CII	Linezolid	600 mg/12 h	PO
	or Daptomycin + Gentamicin	12 mg/kg ^d + 5 mg/kg	IV, IV			
<i>Streptococcus spp</i>	Amoxicillin	100 mg/kg	IV	Amoxicillin	2–3 g/8h ^e	PO
				or Clindamycin	600 to 900 mg /8h ^b	PO
				or Levofloxacin	750mg ^a	PO
If lactams allergy	Daptomycin	10 mg/kg	IV			
	or Vancomycin	30 mg/kg on loading dose then 30 mg/kg	Slow IV CII			
	or Teicoplanin	12 mg/kg on loading dose x4 then 12 mg/kg	Slow IV, SC			
<i>Enterobacterales</i>	Ceftriaxone	2g ^f	IV, IM	Levofloxacin	750mg ^a	PO
	or Cefotaxime	100 mg/kg (max 20 g)	IV or CII	or Ceftriaxone	2g ^f	IV, IM
If lactams allergy	Aztreonam	2 g/8h	IV			
	or Levofloxacin	750mg ^a	PO			
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin-tazobactam	16 g (4 g/6h)	CII, IV	Ciprofloxacin	750 mg/12 h	PO
	or Cefepime ^g	80 mg/kg	IV			
	or Ceftazidime + Ciprofloxacin	100 mg/kg 750 mg/12 h	IV PO			
	or Amikacin	30 mg/kg	IV, IM			
If beta-lactams allergy	Specialist consultation					
<i>C.acnes</i>	Amoxicillin	100 mg/kg	IV	Amoxicillin	2 g/8h	PO
	or Clindamycin	600 à 900 mg/8h ^b	PO	or Clindamycin	600 to 900 mg /8h ^b	PO

1 - MSSA: Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus*.2 - MSCNS: Methicillin-Sensitive Coagulase Negative *Staphylococcus*.3 - MRSA: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*.4 - MRCNS: Methicillin-Resistant Coagulase Negative *Staphylococcus*.^a No longer adapted to weight [156]: for *Staphylococcus spp.* 750 mg/day if 60 ml/min ≤ clearance ≤ 120 ml/min, 500 mg/day if 30 ml/min ≤ clearance < 60 ml/min and 500 mg/12 h if clearance > 120 ml/min. AND for *Enterobacterales*, 750 mg/day if clearance ≥ 90 ml/min and 500 mg/day if 30 ml/min ≤ clearance < 90 ml/min.^b Adapted to weight: 600 mg/8h per day if ≤ 70 kg, if weight > 70 kg: 900 mg/8h.^c CII: Continuous Intravenous Infusion.^d Specialist's advice is needed because high doses of Daptomycin are required and MIC determination needs to be considered [13,20,157–160].^e According to MIC.^f If bacteria found “susceptible, increased exposure”, use ceftriaxone 2 g/12 h per day.^g Dosage monitoring required.

para-vertebral soft tissues, the disc and the vertebral endplate (Fig. 2).

R18 – Ideally, 5 samples should be taken by DVB.

R19 - Systematic blood cultures after DVB are not recommended as they have not been shown to contribute to microbiological diagnosis.

R20 - A second DVB should be considered if the microbiological cultures are negative (Fig. 2).

Microbiological documentation is necessary for optimal adaptation of antibiotic therapy.

For patients with suspected DVI in whom at least two pairs of blood cultures are positive for *S. aureus*, *S. lugdunensis*, enterococci, group A-B-C-G beta-hemolytic streptococci (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*), group D streptococci such as *S. gallolyticus*, and Gram-negative bacilli or *Brucella spp*, DVBs are not necessary [2,68,69]. In all other cases, they should be performed.

In case of negative blood cultures, if there is a strong suspicion of intracellular bacteria, *Coxiella*, *Bartonella* and *Brucella* serologies should be performed before DVB (Fig. 2).

Except in the case of sepsis or neurological complications, antibiotic treatment should not be started before definitive and reliable microbiological diagnosis is made [20,45,70–74].

Although this question remains debated, the meta-analysis published by McNamara *et al.* in 2017 showed a lower performance of DVB with prior antibiotic therapy, which was probably due to study heterogeneity, and the significance threshold was not reached [75].

In fact, this depends on the microorganism involved, the antibiotics received [76], their half-lifetime and their diffusion [77,78].

The duration of antibiotic washout before DVB should ideally be 14 days [20,79,80] (Fig. 2).

At the thoracic level, samples are ideally taken under CT control. In the lumbar and cervical areas, scopic guidance by a trained operator can save time and make it easier to take qualitative samples from the various sites. When the infection is located at the lumbar level, the rate of positive cultures is significantly higher when biopsies are performed by fluoroscopy rather than by CT [81].

The microbiological performance of DVB is variable depending on the reference standard chosen, ranging from 30 to 91% [82–84]. Cultures of purulent fluid (≥ 2 ml) and/or soft tissue (disc, psoas abscess, epidural abscess) samples have higher sensitivity than that of bone biopsies : 64–68% vs 38–40% [85–89]. Thereby, if imaging shows contiguous spread of infection and fluid into adjacent facet joints or posterior paraspinal soft tissue, aspiration or biopsy at these sites should be considered.

The anesthetic technique should be adapted for each patient and to the needs of the operator (conscious sedation or general anesthesia) [67].

In a recent study investigating the predictive factors for positive cultures of DVB, the high yield (60% of microbiological documentation) is probably related to the optimization of management by automated grinding and blood culture bottles [81].

The use of blood culture bottles to inoculate specimen shreds is now well-documented for prosthetic joint infection (PJI) [42,87,88,90]. When the quantity of liquid allows it, an aerobic and an anaerobic bottle should be inoculated with long-term cultures (15 days), and samples sent to mycobacteriology.

When the quantity of liquid does not allow it, only one bottle (aerobic or anaerobic) should be inoculated and there are no published data in the literature to support one bottle or the other. However, according to recent data, an anaerobic flask favors the growth of streptococci and anaerobes. Regarding the growth of

Cutibacterium acnes, a recent study showed that only some blood culture media types were consistently able to detect *C. acnes* within 14 days of incubation [89].

The combination of microbiological and histological analysis increases sensitivity to 60–65% (44/73), with specificity of 100% (29/29) [83,91].

According to Heyer *et al.*, histological analysis enabled the diagnosis of tuberculous DVI in only 6% (10/156) of cases, by demonstrating lesions of chronic inflammation, the presence of acid-alcohol-resistant bacilli and/or caseous granulomas [82]. Histological analysis also facilitates search for a differential diagnosis (presence of crystals, bone metastases, hemopathies, granulomatosis) and confirms the correct localization of the sampling site (presence of polymorphonuclear neutrophils infiltrate in case of pyogenic infection).

Ideally, 5 samples should be taken in order of priority:

- 1/ the search for pyogenic bacteria from 3 specimens,
 - 2/ histological analysis (including ideally: a fragment of each of the plates adjacent to the disc of the infected stage, a disc fragment, a fragment of the adjacent soft tissues)
 - 3/ testing for mycobacteria and/or fungi from one of the frozen specimens
 - 4/ molecular biology testing for microorganisms in case of negative culture and/or antibiotic treatment at the time of DVB.
-

Blood cultures following disco-vertebral samples have not shown any benefit [92].

In the absence of severity signs (neurological deficit, uncontrolled sepsis), De Lucas *et al.* suggested the interest of a second DVB [70,92]. In two recent French studies, the rate of microbiological diagnosis rose from 44–52% after the first biopsy to 60–80% after the second biopsy [92,93]. In the studies conducted by Kasalak *et al.*, and Czuczman *et al.*, the 2nd DVB led to 33% and 14% of additional diagnoses respectively [71,94].

In rare cases of negativity after the 2nd DVB, further investigation requires advice from a Reference Center.

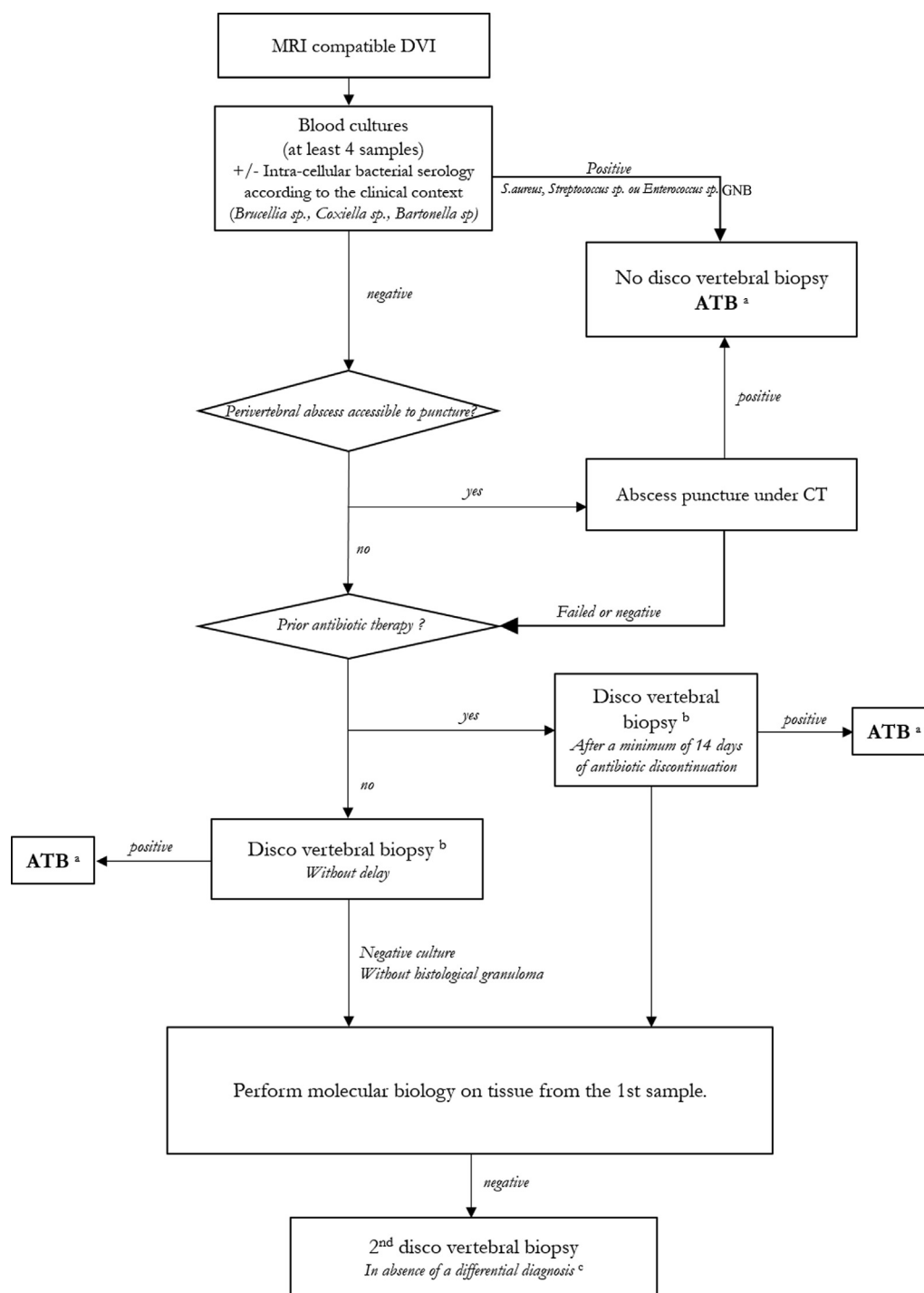
R21 - In case of negativity of the usual microbiological cultures of a DVB, it is preferable to perform molecular biology techniques and serologies for intra-cellular microorganisms or to initiate specific search for mycobacteria according to the clinical context (Fig. 2).

Molecular biology methods can be useful to complement conventional culture techniques without replacing them. The performance of molecular biology procedures varies greatly depending on the techniques used, the type of patients included and the samples treated. The search for microorganisms by molecular biology is particularly interesting in patients pre-exposed to antibiotics [95–98]. The use of these methods can also be considered in search for rare pathogens that do not grow in classical culture: targeted PCRs such as those for *Mycoplasma*, *Tropheryma whipplei*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella henselae*... [97–99].

Only automated rapid PCRs allowing search for meticillin resistance genes in staphylococci can be performed at the time of sampling, as they can be used for the adaptation of probabilistic treatment [100].

Among these methods, 16S PCR or more recently, whole-genome sequencing (WGS) can be useful in combination with culture, particularly in patients having received antibiotics [95,101–104].

For the diagnosis of osteoarticular tuberculosis, the *Mycobacterium tuberculosis* complex genome test can be positive even on



^a antibiotic therapy adapted to the microorganism found (Cf Table)

^b including a minimum of 4 samples including one for mycobacterial testing and one for pathological analysis

^c After multidisciplinary discussion of the patient's file and absence of evidence for a non-infectious inflammatory differential diagnosis (Modic 1 erosive discarthrosis, metabolic DVI with PPC or gout deposits, Anderson's inflammatory spondylodiscitis associated with axial SpA, metastatic localization/ bone lymphoma).

Figure 2. Decision-making algorithm for management of antibiotic therapy in DVI.

direct negative specimens, thereby shortening the time to treatment by at least 3 weeks. The Xpert MTB/RIF test is recommended by the WHO in cases of strong suspicion of osteoarticular tuberculosis [105–108]. Furthermore, a recent French prospective study showed the value of another molecular technique (combination

of 16S PCR and M. tuberculosis PCR) in the diagnosis of osteoarticular tuberculosis [101].

In addition, brucellosis serology should be performed in the presence of clinical signs and/or exposure to a potential source and/or return from an endemic area [13,20].

R22 - In case of suspicion of spinal tuberculosis, preliminary collection of less invasive samples (respiratory or lymph node) is recommended before considering DVB.

In case of negative blood cultures, a disco-vertebral biopsy and/or puncture of perivertebral abscess should be performed before antibiotherapy or after at least 14 days.

3.2. What about management of DVI on material?

Specific keywords used for literature research: vertebral arthrodesis, surgical site infection, surgical specimens, microbiology samples, MRI, TEP/CT, probabilist antibiotic, broad spectrum antibiotic, and keywords I.1

3.2.1. When to consider disco-vertebral infection after a surgery?

R23 - In case of a recently operated spine, any inflammatory aspect of the scar, draining or scar disruption should lead to a search for DVI, even in the event of apyrexia.

The diagnosis of SSI (Surgical Site Infection) is challenging. Even a minor scarring defect can sometimes reveal a deep underlying infection. On the other hand, more obvious scarring abnormalities, such as profuse discharge of a clear bloody fluid suggesting a cerebro-meningeal breach are not always indicative of DVI [109].

This is why screening for DVI is necessary as soon as a scarring abnormality appears, whether early or late [110], even in the absence of fever. Indeed, fever is not a sensitive and specific sign of post-surgical DVI, especially in early infections. In the study by Wali *et al.*, including 85 patients who presented with fever after spine surgery, only 3 (3.5%) had surgical site infections [111].

Starting untargeted antibiotic therapy is strongly discouraged except in case of sepsis and after at least two pairs of blood culture.

Any atypical scarring evolution is a DVI until proven otherwise

3.2.2. Which biological parameters can be useful?

R24 - Microbiological diagnosis ideally requires 5 deep surgical samples to be sent rapidly (<2 h).

Unlike for osteoarticular prosthesis infections, there are no data in the literature to determine the minimum number of surgical samples required to diagnose DVI [100]. Most studies analyzing diagnostic performance are retrospective, involve a limited number of patients, and include on average only one sample per patient. Therefore, it seems obvious that a minimum number of samples should be recommended.

More precisely, an ideal number of 5 deep surgical specimens is recommended based on the following arguments:

- 1/ coagulase-negative staphylococci (CNS) have been identified in 28% of blood culture-negative post surgical DVI [100], requiring identification of the same CNS species with the same antibiotype in 2 different samples;
- 2/ in case of negative aero-anaerobic cultures, rare microorganisms (*Mycobacterium* spp, fungi) should be sought;
- 3/ in case of negative culture and/or antibiotic treatment during the 15 days preceding surgery, it is recommended to search for the bacterial genome by molecular biology (16rRNA gene sequencing, WGS);
- 4/ histological analysis remains useful for diagnosis.

R25 - Superficial sample of the fistula or scar is not recommended

Superficial swabbing of wounds or fistulas should be avoided, as it is most often contaminated with skin flora [42]. For prosthetic joint infection, the concordance between fistula and intraoperative tissue cultures is 53%, with no difference according to location or type of prosthesis [112,113].

3.2.3. What kind of investigations should be done after a surgery?

R26 - In case of early surgical site infection (< 1 month), diagnosis is mainly clinical. There is no place for PET-FDG/CT. A CT or MRI may be performed to search for a collection.

Given the natural inflammatory process of the surgical site in relation to the surgical trauma, soft tissue edema and contrast enhancement in the surgical site on CT and MRI are not specific [114–116]. However, these examinations may be useful in the search for an epidural or paravertebral collection [117].

If surgical devices are implanted, MRI studies at 1.5Tesla should be preferred to those at 3Tesla. CT and MRI software should be used to attenuate artifacts related to ferromagnetic material [118].

R27 - In case of late infection of the surgical site (> 1 month), a CT or MRI scan with injection should be initially performed.

R28 - In case of late infection of the surgical site (> 1 month) with diagnostic uncertainty after CT or MRI and if the surgical procedure was performed at least 3 months before, a FDG PET/CT scan can be performed

If there is a suspicion of late SSI, MRI or CT should look for peripherally enhanced collections, ascending peridural collections, bone destruction, and progressive changes in bone marrow signal [119–121].

CT is also useful in the evaluation of bone fusion after arthrodesis. The presence of DVI is an important risk factor for poor consolidation [122].

Visible on FDG PET/CT, bone hypermetabolism of the surgical site reflects sterile reactive inflammatory phenomena and in the absence of complications regresses in 3–4 months [119–121].

R29 - Bone scintigraphy with technetized bisphosphonates or labeled leukocytes has no place in the exploration of spinal SSI. Cf R8

3.2.4. How to treat spinal Surgical Site Infection (SSI)?

R30 - In the event of surgical treatment of spinal SSI including surgical implants, the immediate postoperative probabilistic antibiotic therapy must be broad spectrum and subsequently adapted to the microorganisms.

The microorganisms responsible for DVI on surgical implants include *Staphylococci*, *Enterobacterales* and occasionally *Pseudomonas*, with frequent multimicrobial infections. During surgical management after microbiological sampling, postoperative antibiotic therapy must be broad-spectrum and then secondarily adapted to the microbiological cultures. By analogy with infections on prosthetic joint material, the recommended probabilistic antibiotic therapy is a broad-spectrum antibiotic therapy, active mainly against Gram-positive cocci and Gram-negative bacilli [100].

The use of vancomycin associated with a broad-spectrum beta-lactam is no longer proposed as first-line treatment because of increased risk of nephrotoxicity, especially with piperacillin-tazocillin [123,124]. Therefore, the possible options currently recommended are a combination of piperacillin-tazocillin or ceftriaxone or cefepime AND daptomycin or linezolid.

3.3. How to treat DVI?

Specific keywords used for literature research: treatment duration, antibiotic treatment and keywords I.1

3.3.1. Medical management

3.3.1.1. What kind of antibiotherapy should be preferred? (Table 4 [125–129]). **R31 - In the presence of bacteremia associated with methicillin-susceptible staphylococcal DVI, antistaphylococcal antibiotic treatment (anti-staphylococcal penicillins or cefazolin) must be given intravenously for a minimum period of 7 days.**

Because of the high risk of staphylococcal endocarditis associated with DVI in patients with *Staphylococcus* bacteremia, intravenous anti-staphylococcal bactericidal therapy should be given for a minimum of 7 days. In this context, endocarditis should be systematically sought [130,131].

R32 – Intravenous (IV) treatment of methicillin-susceptible staphylococcal DVI is cloxacillin (150 mg/kg/day) or cefazolin (80 to 100 mg/kg/day) to be administered at least 4 times daily or with a continuous infusion after a loading dose of 2 grams by slow intravenous route

In case of need for anti-staphylococcal beta-lactam treatment, parenteral administration is essential because of the low bioavailability of oral cloxacillin and the absence of an oral alternative to cefazolin. Intravenous dosage in the absence of renal insufficiency is 150 mg/kg/day for cloxacillin and 100 mg/kg/day for cefazolin. Administration of these beta-lactam antibiotics should be done as a continuous infusion after a loading dose (2 grams) or every 4 (for oxacillin or cloxacillin) to 8 hours (for cefazoline) as a discontinuous infusion [130,131].

R33 - In the absence of septic shock or strong suspicion of endocarditis, the benefit of adding an aminoglycoside in the treatment of bacteremic or non-bacteremic DVI has not been demonstrated

If there is no septic shock or quick-SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) is not ≥ 2 , the use of an aminoglycoside in the treatment of DVI does not seem to provide any benefit. In recent recommendations and therapeutic proposals, aminoglycosides are no longer cited or are only positioned as alternatives, in restricted indications such as in the treatment of *P. aeruginosa* DVI (in combination with a beta-lactam) [13,20].

R34 - In the event of documented non-bacteremic DVI, the oral treatment could be introduced directly

In the event of DVI without bacteremia, intravenous administration of antibiotics has not been shown to be superior to oral administration. A recent randomized study comparing the continuation of intravenous antibiotic therapy after 7 days of treatment with a switch to oral treatment in more than 1000 patients with osteoarticular infections showed no significant difference [132].

Parenteral antibiotic therapy was historically the standard mode of treatment for the majority of osteoarticular infections. However, oral antimicrobials with excellent bioavailability, including fluoroquinolones, clindamycin and rifampin, allow for an early switch to the oral route without compromising efficacy [133].

Dalbavancin, a new intravenous antibiotic used in osteoarticular infections with a long half-life, can be an alternative for treatment of Gram-positive bacteria DVI after advice of an infectious disease specialist [134–137].

R35 - The gold standard oral treatment for staphylococcal DVI on material is the association of rifampin and fluoroquinolone when active in vitro.

The combination of rifampicin and fluoroquinolone has been evaluated for most bone and joint infections, and more particularly in staphylococcal hip and knee prosthetic infections. There are few specific data on the treatment of DVI. In a small study of hematogenous *S. aureus* DVI, the cure rate was higher in patients having received at least one week of rifampin in combination with a fluoroquinolone [138].

In another study looking specifically at the levofloxacin and rifampicin combination as empirical treatment, overall efficacy

was 77% (37 cases out of 48) and, when the strains were susceptible to levofloxacin (including 19 strains of *S. aureus*), it reached 96% (26 cases out of 27) [139]. This combination is included in the IDSA proposals for the treatment of staphylococcal DVI and also in those of the ISAC (International Society of Antimicrobial Chemotherapy) for the treatment of Methicillin-sensitive staphylococci DVI [13].

Since April 2021, according to the EUCAST definition the French Society of Microbiology has changed the interpretation of the sensitivity of staphylococci to fluoroquinolones, which are now classified as either resistant or sensitive at high doses [140]. Regarding native DVI, monotherapy of clindamycin or an oxazolidinone could be an alternative for oral treatment [141–145].

R36 – First-choice antibiotic for the treatment of streptococcal DVI is amoxicillin

The place of amoxicillin in the treatment of streptococcal and enterococcal DVI (sensitive to amoxicillin) is not the result of specific studies on DVI, but was established by analogy with its positioning in the treatment of streptococcal endocarditis and osteomyelitis or prosthetic joint infections [18,20,62].

R37 - Clindamycin is an alternative for the treatment of erythromycin-sensitive streptococcal and staphylococcal DVI

Based on a prospective French multicenter study of 101 DVI patients, clindamycin was active against 66.7% of streptococci, 95% of *S. aureus* strains and 92% of coagulase-negative staphylococci [146].

Clindamycin has excellent oral bioavailability and good osteoarticular diffusion [20,147]. Clindamycin is a possible alternative for the treatment of erythromycin-sensitive streptococcal or staphylococcal DVI. That said, the absence of inducible resistance to clindamycin must be checked before using this antibiotic. When combined with rifampicin, enzymatic induction may result in decreased serum clindamycin levels [142,148]. The consequences of this interaction on therapeutic efficacy are unknown. Monitoring of clindamycin concentration may be helpful for dose adjustment when combined with rifampin.

R38 - Fluoroquinolones are an alternative for the treatment of streptococcal or enterococcal DVI after specialist consultation

Anti-streptococcal fluoroquinolones (levofloxacin, moxifloxacin) have bacteriostatic or moderate bactericidal activity on streptococci and enterococci, moxifloxacin being the most active in vitro. The use of fluoroquinolones, as monotherapy, to treat streptococcal or enterococcal osteoarticular infections should be undertaken with great caution. An infectious disease specialist's advice is required in this situation.

R39 - Fluoroquinolones are the first choice to treat susceptible Enterobacterales DVI [20,100]

R40 - Ceftriaxone is an alternative to fluoroquinolones for the treatment of Enterobacterales DVI (except for ampC Enterobacterales)

Due to their excellent oral bioavailability and osteoarticular penetration, fluoroquinolones are the first-choice antibiotics in treatment of enterobacterial DVI. Fluoroquinolones can be used as monotherapy to treat fully susceptible Enterobacterales infections, including bacteremic infections [20,149].

Due to its long half-life (8 hours), ceftriaxone can be given once daily intravenously or intramuscularly. The osteoarticular penetration of ceftriaxone is quite good [149]. Cefotaxime may be an alternative but exhibits a shorter half-life (1 hour).

In DVI treatment, the use of ceftriaxone should be limited to Enterobacterales resistant to oral antibiotics (fluoroquinolones, trimetoprim-sulfamethoxazole) or when oral administration is not available [20].

R41 - Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* DVI with or without material requires specialist advice

Given the highly variable susceptibility of *P. aeruginosa* strains to antibiotics and the absence of specific studies on treatment of *P. aeruginosa* DVI, it is difficult to propose a standardized treatment. Several options have been presented in the SPILF recommendations, with first-line treatment including anti-pseudomonal beta-lactams (ceftazidime and piperacillin-tazobactam) combined with either an aminoglycoside (amikacin or tobramycin) or ciprofloxacin [18].

Combination of an anti-pseudomonal beta-lactam and fosfomycin is an alternative [18]. Cefepime seems to be an interesting option as first-line monotherapy, given its good bone penetration [20,150]. Imipenem or meropenem should be reserved for strains resistant to other anti-pseudomonal beta-lactams. In case of dual therapy, the antibiotic (amikacin or ciprofloxacin) to combine with beta-lactams depends on antibiogram data, renal function, and possible drug interactions.

R42 - The antibiotics proposed for the treatment of *Cutibacterium acnes* DVI are amoxicillin or clindamycin as first-line treatment

C. acnes DVI is mainly a device-associated infection. The treatment of *C. acnes* infections is based on in vitro data and observational studies. In previous guidelines, amoxicillin and clindamycin were proposed as first-line treatment [18,20].

In case of isolated allergy to penicillins, cephalosporins, ceftriaxone in particular, or linezolid are interesting options with usually good in vitro activity, but in vivo data are scarce [151–153]. For continuation or maintenance therapy, some authors favor the use of oral first-generation cephalosporins [154]. Although quinolones are usually active in vitro, they are not routinely recommended, and some studies indicate that levofloxacin may be associated with a higher failure rate. Finally, while the place of rifampicin (in combination with beta-lactams or clindamycin) is still being debated, it does not seem to have any beneficial impact [155–158].

R43 - The total duration of treatment for documented uncomplicated DVI (with or without material) with good evolution is 6 weeks

A randomized non-inferiority clinical trial showed that 6 weeks of antibiotic treatment was not inferior to 12 weeks in patients with DVI [7]. Another, older study concluded that 6 weeks of treatment was effective [159].

In accordance with US guidelines, we recommend total antibiotic treatment duration of 6 weeks for patients with bacterial IDV [20].

Regarding device-associated DVI, a 2019 study shows that, after appropriate surgical management (scrubbing if DVI ≤ 1 month and

hardware change if DVI > 1 month), 6 weeks of treatment are sufficient [160]. In case of an infection > 1 month without the possibility of changing the hardware, specialist advice is recommended.

R44 - In the case of post-surgical DVI (with or without material), antibiotic treatment should only be started after surgical management, except in the case of septic shock (Table 3, Table 4)

Even in cases of sepsis, blood cultures are always recommended before starting antibiotic therapy, but the taking of quality local samples can be postponed, keeping in mind that prior antibiotic therapy leads to a reduced chance of documenting the infection [72]. Surgical intervention allows several quality samples to be taken [72].

Duration of antibiotic treatment:

- **DVI without material: 6 weeks**
- **Material-associated DVI: 6 weeks after adapted surgical treatment**

3.3.2. Non-antibiotic management

Specific keywords used for literature search: immobilization, brace, spinal instability, corticosteroid therapy, follow-up and keywords I.1

3.3.2.1. Immobilization/brace. R45 - In the initial phase of DVI, a spine specialist should be consulted to evaluate spinal stability.

R46 - If there are no clinical or radiological signs of spinal instability, and if pain is under control, strict dorsal decubitus is not recommended in the initial phase of DVI.

Instability can be assessed by the SINS (spinal instability neoplastic score) by analogy with bone metastases, see Table 2 [57,161].

Although this link is less well-documented in infections, mechanical sequelae seem to be clearly associated with clinical deterioration [162]. Traumatic pathologies whose pathophysiology is close to DVI are responsible for vertebral kyphosis, which is recognized as a factor of significant disability and can sometimes lead to heavy surgical treatments [163–165].

The frequency and severity of mechanical complications vary according to the studies [162,166], nevertheless the potential severity of the consequences as well as the random and brutal occurrence of acute forms require an initial systematic assessment conducted by a multidisciplinary team including a spine specialist [24].

The dorsal decubitus should be imposed only until spinal stability has been assessed.

Table 4

Antibiotic therapy for undocumented or postoperative DVI.

Microorganisms	Initial therapy			Maintenance therapy		
	Molecule (s)	Dosing (per day)	Delivery	Molecule (s)	Dosing (per day)	Delivery
DVI on material or after surgery	Piperacillin-tazobactam ^a	16 g (4 g/6h)	CII, IV	Levofloxacin + Rifampicin	750 mg ^b + 10 mg/kg	PO, PO
	or			or		
	Cefepime ^{a,c} + Linezolid	80 mg/kg 600 mg/12 h	IV, CII PO	Linezolid or	600 mg/12 h	PO
	or					
	Teicoplanin	12 mg/kg on loading dose × 4 then 12 mg/kg	Slow IV, SC Slow IV	Tedizolid +/- Rifampicin	200 mg 10 mg/kg	PO PO
	or					
	Vancomycin	30 mg/kg on loading dose then 30 mg/kg	CII, IV			
	or					
	Daptomycin	10 mg/kg				

^a If beta-lactam allergy: Fluoroquinolone or Aztreonam.

^b 750 mg/day if 60 ml/min ≤ clearance ≤ 120 ml/min, 500 mg/day if 30 ml/min < clearance < 60 ml/min, and 500 mg/12 h if clearance > 120 ml/min.

^c Dosage monitoring required.

To date, there are no data demonstrating the usefulness of maintaining a patient in dorsal decubitus for a prolonged period of time, especially in elderly patients. The adverse effects of prolonged dorsal decubitus are well-known, particularly among elderly patients, and may be responsible for significant morbidity and excess mortality [29,167,168].

Therefore, the duration of dorsal decubitus should be as short as possible.

In the recent French prospective cohort SPONDIMMO [29], there was no significant difference in the secondary onset of neurological complications between patients immobilized and those who were not.

On the other hand, spinal instability should prompt immediate discussion of surgery.

Wearing a brace (night or day) is not recommended. With the exception of upper cervical spine lesions, which may be difficult to operate, wearing a neck brace at night should be considered in order to avoid head rotation.

R47 - Daily neurological examination is essential in the initial phase of DVI management

R48 - The prevention of hospitalization complications is recommended

In a 2017 retrospective study [12], new neurological symptoms had occurred in a median 11 days (IQR 4-24); this duration was also found in the 2020 SPONDIMMO cohort (1-45) [29].

In order to promptly manage any neurological symptoms, during the initial phase daily examination is called for, until spinal instability has been assessed and the infection is controlled.

R49 - The need to wear an immobilization brace should be evaluated following specialized consultation, depending on disco-vertebral stability, spinal level, and the physiological age of the patient (Table 2)

Immobilization of the affected spinal area with a brace is commonly performed in the treatment of DVI, with the following objectives: i) to improve the effectiveness of anti-infectious treatment, ii) to treat pain and facilitate early verticalization (prevention of decubitus complications), iii) to prevent neurological complications due to vertebral instability [169].

However, the effectiveness of an immobilization brace has not been evaluated in the context of DVI. The usefulness of these immobilizations is under debate, due to the wide disparity in reported results and the occurrence of significant complications [170-174]. This is particularly true for the lying position and it is not recommended for management of thoracic and lumbar injuries [174-176].

Similarly, avoidance of the sitting position should not be the rule but should be modulated according to pain.

On the other hand, cervical immobilization must be maintained permanently in order to reduce the risk of displacement and subsequent severe neurological damage [170]. Furthermore, in cases of spinal instability for which surgery has not been chosen, a more rigorous immobilization must be undertaken and monitored by a spine specialist.

To conclude, in the absence of spinal instability requiring surgical management, wearing a rigid brace (for cervical and dorsolumbar junction) or a semi-rigid brace at the lumbar level can reduce mechanical pain during transfers and contribute to reverticalization and early rehabilitation. When decubitus lasts less than 3 weeks, it is not necessary to consider reverticalization on a table in search of orthostatic hypotension.

No spinal instability = no immobilization

3.3.2.2. Pain. Spinal pain is present in more than 80% of patients at diagnosis [7,38] with initial mean VAS of 54/100 [29]. It is essential to manage pain by taking into account comorbidities [177] and, if

necessary, with the support of a pain specialist [18]. It is recommended to avoid prescription of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) [100].

Following adapted treatment of DVI, there is a significant improvement in quality of life at 6 months on EQQI-Index, EQOL-VAS and on mobility, self-care, ADL, pain and anxiety/depression scales [7,29].

3.3.2.3. Constipation. Spinal pain is sometimes responsible for reflex ileus. The opioids used to control pain and the dorsal decubitus position are responsible for almost systematic constipation. An adapted diet and the use of osmotic laxatives must be systematically proposed. If osmotic laxatives are ineffective in patients treated with strong opioids, second-line treatment with naloxone-pegylate should be considered [178].

Both constipation and use of opioids in the elderly [179] frequently lead to urinary retention that may require temporary indwelling catheterization and, in men, alpha-blocker therapy. Urinary retention may be a sign of sphincter deficiency in case of cauda equina syndrome. In this context, other signs of perineal impairment should be checked.

3.3.2.4. Anticoagulation. To avoid the occurrence of deep vein thrombosis, preventive anticoagulation is necessary due to two risk factors: immobilization, infectious episodes [167,180,181].

3.3.2.5. Nutrition. A high-protein diet and early mobilization of the limbs by a physiotherapist must be systematically proposed to reduce the risk of malnutrition and amyotrophy and to promote reverticalization and the resumption of autonomy [167,182].

3.3.2.6. Corticosteroid therapy (expert opinion). R50- If neurological symptoms are present and surgical treatment is impossible or contraindicated, the addition of corticosteroids should be discussed.

There are no studies in the literature on the benefit of adding corticosteroids in the event of neurological impairment in DVI. By analogy with metastatic spinal cord compression [183,184], they should be considered as an additional rescue treatment in case of neurological impairment in patients with a contraindication to surgery.

In case of neurological impairment, surgical treatment is urgent. Only when surgery is impossible or contraindicated should corticosteroid therapy be discussed (as early as possible). A meta-analysis on patients with spinal cord injury showed a neurological benefit if corticosteroids are added within 8 hours of symptom onset [185-187].

They should not be used in cases of uncontrolled sepsis or in the absence of appropriate antibiotic therapy. In fact, they should only be used after advice from a specialized team.

3.3.2.7. Monitoring of treatment. R51 - The only biological inflammatory marker required for monitoring DVI is CRP.

R52 - Biological monitoring of tolerance and efficacy of the treatment is required throughout the duration of treatment.

In the retrospective study by Homagk *et al*, CRP level was found to be a better variable for follow-up than white blood cells [188].

During any prolonged antibiotic therapy, it is necessary to monitor clinical (digestive, allergy, tendinopathy) and biological (hematological, hepatic and renal) tolerance. Weekly biological monitoring of the CRP level is useful in the early phase of treatment. In the event of an allergy or intolerance during antibiotic therapy, the infectious disease specialist will decide whether a consultation should be sought from a Reference Center for osteoarticular infections, and a report to the pharmacovigilance center shall be written.

In addition, in cases of obesity, renal or hepatic insufficiency, an initial antibiotic dosage may be useful to avoid over- or under-dosing [100].

3.3.2.8. Imaging follow-up. R53 - During the monitoring of a DVI with a good clinical and biological evolution, it is not recommended to carry out systematic MRI control.

R54 - During follow-up of a destructive DVI, a radiological study from the front and side, such as EOS, can be useful (if accessible) to assess pelvic and vertebral statics and has the advantage of being less irradiating

The role of MRI in the monitoring of DVI has not been established [20,189–192] because of a persistent contrast and/or progression of bone or disc changes despite clinical improvement [189,190,192]. Clinical status and inflammatory marker trends are useful in selecting patients for whom imaging may be necessary [191].

Pelvic and spinal statics have been studied on radiographs of the entire spine to determine the location, direction and angle of any pathological curves, as well as their impact on frontal and sagittal balance [193,194]. The biplan EOS stereography system should ideally be preferred if available, allowing minimal exposure, automated angle measurement, and image acquisition of quality superior to conventional radiography techniques [59,60].

R55 - The minimum duration of follow-up after stopping antibiotics is 1 year for DVI without device. A patient treated for a DVI on native spine is considered cured if there is no recurrence within one year after stopping antibiotics [100].

R56 The minimum duration of follow-up after stopping antibiotics is 2 years for DVI with device.

A patient treated for DVI with material is considered cured if there is no recurrence within two years after stopping antibiotics. This should not interfere with the iterative follow-up planned for the initial indication of instrumented spinal surgery: degenerative, deformity, tumor, or traumatic.

These infections must be reported to the Regional or Local Center for the Prevention of Health Care Associated Infections, if there is one [100].

3.4. Surgical management

Specific keywords used for literature research: surgical management, neurological deficiency, surgical site infection and keywords 1.1

R57 – Any radiculalgia symptom in a patient with DVI should prompt an emergency medical-surgical consultation.

R58 – In case of neurological deficiency (motor deficit or spinal cord compression), surgical decompression should be performed urgently.

The development of neurological symptoms is found in 6% of DVIs. In a multicenter case-control study, Lemaigen *et al.*, determined that close to 30% of patients had neurological deterioration during follow-up [12]. However, in almost 80% of cases, and largely on account of decompression surgery, their neurological and functional outcome was favorable. Risk factors for neurological symptoms are an epidural abscess, cervical and/or dorsal localization, a CRP level higher than 150mg/L and a *Staphylococcus aureus* infection [5,7,195,196].

Preoperative MRI is preferable to evaluate medullary cord compression, whereas instability is better apprehended with CT (Table 2) [57]. Both should ideally be performed without delaying treatment.

Whether for mild neurological deficits (Frankel D) or for more complete deficits (Frankel A-B), surgical decompression signifi-

cantly improves neurological prognosis [162,196–198]. Surgical management should be undertaken as soon as possible.

If there is a neurological deficit, and the patient cannot benefit from surgery due to an impaired general condition or to advanced age, isolated medical treatment is recommended. In their series, Yoshimoto *et al.* demonstrated that 73% of elderly patients with initial neurological deficit improved with conservative treatment [199].

The main goal of surgical treatment, performed as early as possible [13], should be decompression of the spinal canal, mainly by posterior laminectomy, and more rarely by anterior approach or circumferential decompression, especially in the cervical region [200–202]. Decompression surgery may be completed by fixation and reduction of fracture displacement or kyphosis in case of radiological or intraoperative spinal instability [57,169].

Although instrumentation in a septic context has long been debated because of the risk of microbial colonization and development of biofilm on foreign material, particularly in the case of staphylococcal infection [203–205], it has been shown that after irrigation and debridement of the operating site, associated with titanium instrumentation, results are favorable, allowing recurrence rates close to 0% [204,206]. Ideally, 5 intraoperative samples should be taken and bone samples from the laminectomy should be sent for bacteriology analyses [207].

R59 - The use of a brace is not recommended after spinal osteosynthesis for the treatment of DVI with instability

Spinal osteosynthesis during DVI is a treatment whose safety and efficacy have been evaluated in several studies [208–210], and the benefit of additional immobilization has not been shown [211,212].

R60- In the event of early postoperative DVI (< 1 month), irrigation and debridement without device replacement or removal is recommended

The incidence of spinal SSI is estimated at between 1 and 10% and varies according to numerous risk factors related to the patient or the procedure [213–219].

The vast majority of these events are acute and the median time of appearance is early (fewer than 15 days after surgery) [160].

Surgical treatment of these acute infections is well-codified and includes reintervention of the entire surgical site, multiple bacteriological samples, excision of necrotic and infected tissues and irrigation without replacement of the implanted material [160,220,221].

In some cases, iterative debridement-irrigation procedures are necessary to ensure patient cure, especially in the event of severe initial infection, persistent infection, adverse local signs, or the presence of highly virulent agents (e.g. MRSA) [222].

While repeated procedures do not adversely affect the final prognosis, they may lead to the appearance of new microorganisms, which must be investigated by systematic samplings during all new revisions and treated accordingly [160].

R61 - In late infection (> 1 month), it is necessary to replace or remove the osteosynthesis material.

Late or chronic spinal SSIs develop later than one month post-operatively. These infections occur particularly in patients undergoing extensive arthrodesis or in complex clinical situations [222].

There is no proof of optimal surgical treatment, and some authors recommend the same treatment as in early infections [223]. Nevertheless, the rate of failure with conservative treatment seems to be higher than in acute infections, while procedures including removal or change of material generally yield satisfactory outcomes, due to better access for washing poorly vascularized or biofilm-protected areas [224–226].

Therefore, in the event of infection occurring later than one month postoperatively, it is recommended to proceed with an

ablation or change of osteosynthesis material allowing reduction of the risk of loss of correction, or of postoperative pain [227].

If it is not possible to remove the device, surgical management (debridement with implant retention, abscess drainage...) should be discussed in a reference center ("CRIOAC" in France)

4. Version française

4.1. Introduction

L'infection disco-vertébrale (IDV) est l'ostéomyélite hémato-gène la plus fréquente chez les patients de plus de 50 ans [1,2], représentant 3 à 5 % de toutes les ostéomyélites. Dans les études, l'incidence globale varie de 2,2 à 11,3/100 000 patients-année, plus élevée chez les sujets âgés de plus de 70 ans [3,4]. Dans la cohorte italienne de 2008 à 2016, Pola *et al.*, [5] trouvaient un retard diagnostique de 30 jours. Les facteurs de mauvais pronostic étaient l'âge > 75 ans, une atteinte neurologique au moment du diagnostic, une endocardite sous-jacente, le fait d'être sous dialyse, une absence d'identification microbienne et une IDV liée à *Staphylococcus aureus* (SA) [5–7].

La mortalité à 1 an varie de 3 à 24 % [8–10]. Ces infections sont associées à une morbidité élevée due au sepsis, à la limitation de l'autonomie, à la douleur, aux complications mécaniques ou neurologiques [8,11,12].

L'hospitalisation est généralement longue en raison de l'immobilisation initiale et de l'antibiothérapie parentérale initiale fréquente [7], entraînant un coût de prise en charge important.

La répartition des microorganismes responsables d'IDV en France et dans les pays occidentaux est présentée dans le tableau 1.

La prise en charge des IDV nécessite la collaboration de différentes disciplines médicales, chirurgicales et paramédicales. Il est donc conseillé de consulter un Centre de référence en cas d'IDV complexe. En France, des Centres de Référence pour le traitement des Infections Ostéoarticulaires Complexes (CRIOAC) ont été créés en 2008.

4.2. Matériel et méthode

La méthode utilisée pour l'élaboration de ces recommandations est la méthode des « Recommandations pour la pratique clinique » proposée par la Haute Autorité de Santé (HAS) française [17].

Les recommandations nationales et internationales ont été examinées.

La littérature publiée depuis 2000 a également été évaluée à partir de mots-clés spécifiques : spondylite infectieuse ; infectious spondylitis ; infectious spondylodiscitis, pyogenic spondylitis ; pyogenic spondylodiscitis, vertebral osteomyelitis ; vertebral osteitis ; bone joint infection AND vertebral osteomyelitis ; vertebral discitis, para-vertebral abscesses.

Le groupe de travail français était composé de 15 experts, dont des spécialistes des maladies infectieuses, des chirurgiens de la colonne vertébrale, des microbiologistes, des rhumatologues, des neuroradiologues et des praticiens de médecine nucléaire. Les membres de ce groupe de travail ont passé en revue la littérature, les anciennes recommandations françaises [18] et internationales [13,19,20] pour élaborer de nouvelles recommandations. Les membres du groupe de travail se sont réunis deux fois et ont participé à 4 téléconférences au cours de la période 2019-2021. Les travaux ont été temporairement interrompus en raison de la pandémie de COVID19. Un comité de lecture composé de 18 intervenants (parmi 25 sollicités) a examiné les recommandations avec une méthode Delphi [21]. Les auteurs ont également reçu de nombreux retours lors d'une présentation anticipée aux Journées Nationales

d'Infectiologie en septembre 2021 à Montpellier et au congrès CRIOAC en octobre 2021 à Lyon.

5. Diagnostic clinique, biologique et radiologique des IDV hématogènes

5.1. Quand doit-on évoquer une IDV?

Mots clé utilisés pour la recherche bibliographique : disco vertebral infection, vertebral osteomyelitis, spine infection, bone joint infection, epidural abscess.

R1 – La recherche d'IDV doit être réalisée dans toutes ces situations:

- **Rachialgie fébrile d'apparition ou d'aggravation récente**
- **Rachialgie associée à une bactériémie et/ou élévation de la C-Réactive Protéine (CRP)**
- **Rachialgie associée à de la fièvre et/ou élévation de la CRP**
- **Fièvre et/ou d'une rachialgie et/ou élévation de CRP et/ou d'un trouble cicatriciel au décours d'un geste percutané rachidien ou périrachidien**

La rachialgie est habituellement le premier symptôme clinique au cours de l'IDV. Cependant, la lombalgie commune est la pathologie la plus fréquemment retrouvée dans le monde [22]. Pour la prise en charge d'un patient souffrant de lombalgie, il est nécessaire de rechercher des « signaux d'alerte » (usage de drogue intraveineuse, âge supérieur à 35 ans, fièvre, douleur de type « inflammatoire » et localisation thoracique) qui doivent conduire à des examens complémentaires [23] (Fig. 1).

L'infection peut concerner les zones paravertébrales, les articulations postérieures, le corps vertébral, le disque et le canal rachidien. L'atteinte est lombaire dans 70 % des cas, thoracique dans 30 % et cervicale dans 12 %. Elle peut concerner plusieurs étages dans 10 à 30 % des cas [3,12,14,20,24–28]. Des rachialgies sont retrouvées dans plus de 9 cas sur 10 [3,12,24–26]. Dans la récente cohorte française Spondimmo [29], le délai diagnostique médian était de 22 jours (allant de 9 à 46 jours).

Les symptômes neurologiques sont radiculaires dans 11–40 %, centraux dans 5–22 % [3,7,24,25,27] et une association des deux types dans 1 % des cas [7].

Une fièvre n'est constatée que dans la moitié des cas [3,7,12,24,26–28] et une bactériémie dans environ trois quarts des cas (68–81 %) [7,12,24,27,28].

En cas de rachialgie et/ou de fièvre au décours d'une procédure percutanée, il faut rechercher une IDV, surtout s'il existe un syndrome inflammatoire [30–33].

Quand doit-on évoquer une IDV?

Rachialgie + signal d'alerte doit faire rechercher une IDV

II.2 Quels sont les paramètres biologiques utiles?

Mots-clés spécifiques utilisés pour la recherche bibliographique: C-reactin protein, procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate, blood culture et mots-clés I.1

R2 - La mesure de la CRP est recommandée dans le bilan initial des IDV à l'inverse de la procalcitonine (PCT) ou de la VS (ni pour le diagnostic, ni pour le suivi) [34–37]

Le taux de CRP revêt une importance diagnostique et pronostique pendant l'IDV. Dans une étude de cohorte rétrospective, plus des trois quarts des patients dont l'agent pathogène était identifié étaient fébriles et présentaient un taux de CRP plus élevé à l'admission [38]. Dans une autre étude de cohorte rétrospective, une CRP >150 mg/l était un facteur de risque indépendant de séquelles neu-

rologiques graves [12]. Dans l'étude de Loibl et al, une valeur de CRP ≥ 100 mg/l à l'admission était associée à une mortalité plus élevée [39]. Le diagnostic d'IDV ne peut être exclu lorsque la valeur de la CRP est normale [7].

R3 - La réalisation d'au moins 2 paires d'hémocultures aéro/anaérobies, comportant un volume de 10 mL, avant le début de l'antibiothérapie est indispensable lors du diagnostic initial d'une IDV fébrile ou non

Les résultats de l'étude de Lee et al, [40] indiquaient donc que deux flacons d'hémocultures sur une période de 24h permettaient de détecter environ 90 % des bactériémies chez les adultes et que quatre flacons d'hémocultures étaient nécessaires pour atteindre un taux de détection > 99 %.

Une autre variable essentielle pour détecter les micro-organismes dans les hémocultures est le volume de sang prélevé. La plupart des normes recommandent 40-60 ml de sang, collecté dans plusieurs flacons remplis à 10 ml [41]. La probabilité de détecter un patient positif augmente de 13 % pour chaque millilitre supplémentaire de sang prélevé [41]. Il est donc essentiel d'optimiser les volumes des prélèvements sanguins, plutôt que de multiplier le nombre de flacons d'hémoculture.

Lorsqu'une IDV à *Brucella* spp est suspectée, le laboratoire de bactériologie doit être informé afin de prolonger l'incubation des hémocultures pendant 15 jours. Dans ce cas, il est utile d'y associer une sérologie brucellose.

Concernant les patients immunodéprimés, des mycobactéries peuvent être observées dans le sang mais en faible quantité. On peut donc prélever deux à trois flacons d'hémocultures spécifiques (10 ml de sang par flacon sur 2 à 3 jours) [42].

Paramètres biologiques utiles:

- CRP
- 2 paires d'hémocultures aéro/anaérobies

I.3 Quels examens d'imagerie doivent être réalisés en cas de suspicion d'IDV?

Mots clé spécifiques utilisés pour la recherche bibliographique: magnetic resonance imaging, Fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) PET/Computer Tomography, scintigraphy et mots-clés I.1.

R4 - En dehors du contexte postopératoire précoce, l'IRM est l'examen de première intention et doit être réalisé idéalement dans les 72 heures en l'absence de complications neurologiques

R5 - L'IRM doit explorer l'ensemble du rachis avec au moins 2 plans orthogonaux (sagittal et axial) au(x) niveau(x) affecté(s), avec des séquences sagittales pondérées en T1, pondérées en T2 avec suppression de graisse et pondérées en T1 après injection de chélate de gadolinium.

L'IRM est l'examen de choix [19,20,43-48] (Fig. 1). Parmi les modalités d'imagerie morphologique (radiographie standard, scanner, IRM), l'IRM a la plus grande sensibilité et spécificité [13,45,46]. Elle met en évidence l'atteinte de l'espace discal et des corps vertébraux, des arcs postérieurs (notamment des processus articulaires postérieurs). L'IRM permet une étude détaillée de l'espace épidural, des muscles paraspinaux, et la recherche d'un abcès paravertébral ou d'une collection intraductale [47,49,50].

L'IRM peut également être utilisée pour identifier d'autres causes de douleurs rachidiennes inflammatoires (spondyloarthropathie, néoplasie, pseudopolyarthrite rhizomélique).

Il peut y avoir un retard radio-clinique, comme les aggravations médullaires qui peuvent apparaître à 3-5 jours après le diagnostic d'IDV. Une IRM normale ou douteuse dans les 7-10 premiers jours d'évolution n'exclut donc pas l'IDV et doit inciter à réaliser une sec-

onde IRM à une semaine. En revanche, après 10 jours d'évolution, une IRM normale élimine l'hypothèse de l'IDV.

Le retard de prise en charge est reconnu comme un facteur de mauvais pronostic [43]. Des complications de nature compressive ont été rapportées plus fréquemment au niveau cervical et thoracique qu'au niveau lombaire. Les résultats de la décompression chirurgicale sont meilleurs lorsque l'intervention est réalisée avant l'apparition d'un déficit moteur sévère [51].

L'étude sagittale de l'ensemble de la colonne vertébrale est importante pour la détection des IDV bi- ou multifocales et est utile pour déterminer le site de biopsie le plus sûr ainsi que pour les diagnostics différentiels [45,52]. L'IRM doit être réalisée sans et avec injection de produit de contraste. Elle doit comprendre au moins une séquence pondérée en T1, une séquence pondérée en T2 et une séquence pondérée en T1 après injection de chélate de gadolinium [44-46].

R6 - Les autres examens morphologiques qui peuvent être utilisés sont :

- **TEP/TDM du corps entier au 18-fluoro-2-désoxy-D-glucose (FDG) avec mesure de la valeur de « Standardized Uptake Value » (SUV) de chaque foyer en cas de contre-indication à l'IRM (Fig. 1)**
- **TDM injecté en cas de contre-indication à l'IRM et de non-accessibilité à la TEP/TDM**
- **TDM segmentaire sans injection pour rechercher un diagnostic différentiel en cas de diagnostic d'IDV incertain ou pour évaluer la destruction osseuse et les risques mécaniques lorsque le diagnostic d'IDV est certain.**

La TEP/TDM au FDG présente une Sensibilité = 95 % et Spécificité = 91 %, associés à une homogénéité des performances diagnostiques, comme le souligne une méta-analyse récente [53].

Les intérêts de la TEP/TDM au FDG corps entier sont les suivants :

- Diagnostic positif de l'IDV ;
- Aide au diagnostic différentiel (tumeur, maladie inflammatoire) [54,55] ;
- Localisation de la porte d'entrée ;
- Détection d'autres sites septiques [56] ;
- Localisation du site septique pour planifier une biopsie disco-vertébrale.

Le scanner peut être utile dans le diagnostic différentiel des maladies à dépôts de cristaux (pyrophosphate de calcium, urate de sodium, hydroxyapatite) en montrant les dépôts minéraux dans les disques, les articulations ou les tissus mous. Le scanner permet une étude détaillée de l'anatomie osseuse. Les infections discales et les tumeurs (métastatiques et primaires) peuvent être responsables de la destruction osseuse, mais les tumeurs traversent rarement l'espace discal, alors que la plupart des infections l'envahissent. Le scanner est supérieur à la radiographie standard dans l'évaluation des phénomènes de fusion/destruction osseuse.

Le scanner est l'examen clé pour caractériser l'instabilité et la destruction osseuse aiguës. Le score SINS a été développé sur la TDM pour les tumeurs et pourrait être utilisé par analogie dans l'IDV pour évaluer l'instabilité du rachis (Tableau 2) [57].

R7 - En l'absence de risque mécanique, les radiographies standard en charge, de face et de profil, de l'ensemble du rachis sont recommandées dans les premiers jours de prise en charge d'une IDV si possible

La radiographie standard de l'ensemble du rachis n'est pas performante pour le diagnostic précoce ; cependant, elle apporte des informations utiles pour l'évaluation de la statique vertébrale. Les radiographies dynamiques peuvent révéler une instabilité sous-

jacente et latente, en particulier au niveau du rachis cervical [46]. Ces aspects doivent être évalués au stade initial de l'infection afin de déterminer le risque de développer une cyphose ultérieure.

Les signes les plus précoces sont la réduction de l'espace intervertébral et la déminéralisation [46,58]. Habituellement, ils ne sont pas observés avant 2 à 4 semaines après l'apparition des signes cliniques [13,44,45].

Le système de radiographie biplanaire EOS doit être préféré s'il est disponible, car il permet une exposition minimale, une mesure automatisée des angles et une acquisition d'images de meilleure qualité que celle des techniques de radiographie conventionnelle [59,60].

R8 – La scintigraphie (quelque soit le marqueur utilisé) n'est pas recommandé dans la prise en charge d'IDV [61]

Quelles explorations morphologiques doivent être réalisées?

L'IRM du rachis entier avec acquisition de 2 plans orthogonaux dès que possible. Si IRM non possible, faire un (FDG) PET/CT.

5.2. Bilan infectiologique complémentaire ?

Mots clé spécifiques utilisés pour la recherche bibliographique: endocarditis et mots clé I.1

R9 – Dans le cas d'une IDV confirmée à *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp* ou *Enterococcus spp*, la recherche d'endocardite est recommandée, particulièrement en cas de bactériémie et/ou présence de matériel intra cardiaque.

R10 – Dans le cas d'une IDV cervicale confirmée, la recherche d'endocardite par une échocardiographie trans-oesophagienne (ETO) nécessite l'évaluation de la stabilité rachidienne en amont

R11- Dans le cas d'une IDV confirmée, la recherche et le traitement de la porte d'entrée guidée par la nature du microorganisme est recommandée.

Les microorganismes responsables d'endocardite [62,63] sont ceux que l'on retrouve le plus souvent dans les IDV. Ainsi, toute IDV avec *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp* ou *Enterococcus spp* nécessite une recherche systématique d'endocardite [20], d'autant plus s'il existe une bactériémie associée (un critère de Duke). Dans les différentes séries d'IDV, une bactériémie est retrouvée dans trois quarts des cas (68-81 %) et une endocardite dans 5-20 % des cas [5,7,12,25–28].

Chez les patients porteurs d'un dispositif intracardiaque présentant une IDV, une infection du dispositif doit être recherchée par ETO (si non contre-indiquée), en particulier s'il existe une bactériémie à SCN [64,65].

En cas d'IDV cervicale nécessitant une ETO, il faut systématiquement évaluer la stabilité rachidienne par un scanner préalable en raison du risque de développer des symptômes médullaires graves [66].

Bilan infectiologique complémentaire?

Selon le type de microorganisme et le risque d'endocardite associée

I.5 Que faire en cas d'hémocultures négatives?

Mots clé spécifiques utilisés pour la recherche bibliographique: disco-vertebral biopsy, CT/coupled imaging-guided puncture, soft tissue abscess, molecular biology et mots-clés II.1

R12 - En cas de suspicion d'IDV avec des hémocultures stériles, la recherche d'un organisme infectieux par ponction biopsie disco-vertébrale (PBDV) est indispensable (Fig. 2).

R13 - En dehors de tout contexte d'urgence, toute antibiothérapie doit être interrompue pour une durée minimale de 14 jours avant la PBDV.

R14 - La PBDV doit être réalisée sous scopie, fluoroscopie, tomодensitométrie ou imagerie couplée, selon le niveau d'expertise du radiologue et la localisation du prélèvement (Fig. 2).

R15 - Le protocole d'anesthésie doit assurer une analgésie optimale afin de faciliter la réalisation de la PBDV [67].

R16 - La simple ponction d'un abcès péri-vertébral (ou d'une collection de liquide) est suffisante dans un premier temps. Le liquide ponctionné doit être envoyé au laboratoire de bactériologie dans un tube stérile et dans un flacon d'hémoculture (Fig. 2).

R17 - S'il n'est pas possible de prélever du liquide d'abcès, des biopsies de volume suffisant doivent être réalisées de préférence dans les tissus mous para-vertébraux inflammatoires, le disque et le plateau vertébral (Fig. 2).

R18 - Idéalement, 5 échantillons doivent être prélevés par la PBDV.

R19 - Les hémocultures systématiques après PBDV ne sont pas recommandées car il n'a pas été démontré qu'elles contribuent au diagnostic microbiologique.

R20 - Une seconde PBDV doit être envisagée si les cultures microbiologiques sont négatives (Fig. 2).

La documentation microbiologique est nécessaire pour une adaptation optimale de l'antibiothérapie.

Pour les patients présentant une suspicion d'IDV chez lesquels au moins deux paires d'hémocultures sont positives pour *S. aureus*, *S. lugdunensis*, *enterococci*, streptocoques bêta-hémolytiques des groupes A-B-C-G (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*), les streptocoques du groupe D tels que *S. gallolyticus*, et les bacilles Gram négatif ou *Brucella spp*, la PBDV n'est pas nécessaire [2,68,69]. Dans tous les autres cas, elle doit être réalisée.

En cas d'hémocultures négatives, s'il y a une forte suspicion de bactéries intracellulaires, des sérologies *Coxiella*, *Bartonella*, *Brucella* doivent être réalisées avant la PBDV (Fig. 2).

Un traitement antibiotique ne doit pas être débuté avant un diagnostic microbiologique définitif et fiable (sauf en cas de septicémie ou de complications neurologiques) [20,45,70–74].

Bien que cette question reste débattue, une récente méta-analyse publiée par McNamara *et al.*, en 2017, montre une moindre performance de la PBDV en cas d'antibiothérapie préalable mais n'atteint pas la significativité devant l'hétérogénéité des études [75]. En effet, cela dépend du microorganisme impliqué, des antibiotiques reçus, de leur demi-vie, de leur effet post antibiotique [76] et de leur diffusion [77,78].

La fenêtre thérapeutique avant la PBDV devrait idéalement être de 14 jours [20,79,80] (Fig. 2).

Pour le niveau thoracique, les prélèvements sont idéalement effectués sous contrôle tomодensitométrique. Au niveau lombaire et cervical, le guidage scopique par un opérateur formé permet de gagner du temps et facilite la réalisation de prélèvements qualitatifs dans les différents sites recommandés pour le prélèvement. Lorsque l'infection est localisée au niveau lombaire, le taux de cultures positives est significativement plus élevé lorsque les biopsies sont réalisées par fluoroscopie que par tomодensitométrie [81].

La performance microbiologique de la PBDV est variable selon le standard de référence choisi, de 30 à 91 % [82–84]. Les taux de cultures positives sont plus élevés pour l'aspiration de 2 ml ou plus de liquide purulent et/ou de tissus mous (disque, abcès du psoas, abcès épidual) avec une sensibilité de 64-68 % par rapport à la biopsie osseuse avec dont la sensibilité est de 38-40 % [85–89]. Ainsi, si l'imagerie montre une propagation contiguë de l'infection

et du liquide dans les articulations facettaires adjacentes ou les tissus mous paraspinaux postérieurs, il faut envisager un prélèvement à ces endroits.

La technique anesthésique doit être adaptée à chaque patient et aux besoins de l'opérateur (sédation consciente ou anesthésie générale) [67].

Dans une étude très récente portant sur les facteurs prédictifs des cultures positives de PBDV, le rendement très élevé de 60 % de documentation microbiologique est probablement lié à l'optimisation de la gestion par le broyage automatisé et les flacons d'hémoculture [81].

L'utilisation de flacons d'hémoculture pour ensemer les broyats d'échantillons est maintenant bien documentée pour l'infection des articulations prothétiques [42,87,88,90]. Lorsque la quantité de liquide le permet, il est souhaitable d'ensemencer un flacon aérobie et un flacon anaérobie avec des cultures longues (15 jours) et d'envoyer des prélèvements en mycobactériologie.

Lorsque la quantité de liquide ne le permet pas, un seul flacon doit être ensemencé et il n'existe pas de données publiées dans la littérature en faveur de l'un ou l'autre flacon. Cependant, selon des données récentes, un flacon anaérobie favorise la croissance des streptocoques et des anaérobies. Concernant la croissance de *Cutibacterium acnes*, une étude récente montre que seuls certains flacons d'hémoculture détectent la croissance de *C. acnes* dans les 14 jours [89].

La combinaison de l'histologie et de la microbiologie augmente la sensibilité à 60-65 % (44/73 avec une spécificité de 100 % (29/29) [83,91].

Selon Heyer *et al*, l'analyse histologique n'a permis le diagnostic d'IDV tuberculeuse que dans 6 % (10/156) des cas, mettant en évidence des lésions d'inflammation chronique, la présence de bacilles acido-alcoolo-résistants et/ou de granulomes caséux [82]. L'analyse histologique permet la recherche d'un diagnostic différentiel (présence de cristaux, métastases osseuses, hémopathies, granulomatoses) et confirme la localisation correcte du site de prélèvement (présence d'un infiltrat de neutrophiles polymorphonucléaires en cas d'infection pyogénique).

Idéalement, il faut effectuer 5 prélèvements et par ordre de priorité :

- 1/ la recherche de bactéries pyogènes avec 3 prélèvements,
 - 2/ l'analyse histologique (comprenant idéalement : un fragment de chacune des plateaux adjacents au disque infecté, un fragment de disque, un fragment des tissus mous adjacents).
 - 3/ la recherche de mycobactéries et/ou de champignons à partir d'un des échantillons congelés
 - 4/ recherche de micro-organismes par biologie moléculaire en cas de culture négative et/ou de traitement antibiotique au moment de la PBDV.
-

Les hémocultures après prélèvements disco-vertébraux n'ont pas montré de bénéfice [92].

En l'absence de signes de gravité (déficit neurologique, sepsis non contrôlé), De Lucas *et al*. ont rapporté l'intérêt d'une 2^e PBDV [70,92]. La performance d'une 2^e PBDV passe de 40-52 % à 60-80 % selon les études [92,93]. Dans les études menées par Kasalak *et al*, et Czuczman *et al*, une 2^e PBDV a permis d'augmenter le diagnostic positif dans respectivement 33 % et 14 % des cas [71,94].

Dans les rares cas de négativité après d'une 2^e PBDV, la poursuite des investigations nécessite une consultation d'un centre expert (CRIOAC en France).

R21 - En cas de négativité des cultures microbiologiques usuelles de PBDV, il est préférable de réaliser des techniques

de biologie moléculaire et des sérologies pour les micro-organismes intracellulaires ou des techniques spécifiques pour les mycobactéries en fonction du contexte clinique (Fig. 2).

Les méthodes de biologie moléculaire peuvent être utiles pour compléter les techniques de culture conventionnelles sans les remplacer. Les performances des techniques de biologie moléculaire sont très variables selon les techniques utilisées, le type de patients inclus et les prélèvements traités. La recherche de micro-organismes par biologie moléculaire a montré son intérêt chez les patients pré-exposés aux antibiotiques [95-98]. L'utilisation de ces méthodes peut également être envisagée pour rechercher des germes rares qui ne se développent pas en culture classique : PCR ciblées telles que celles pour *Mycoplasma*, *Tropheryma whipplei*, *Coxiella burnetti*, *Bartonella henselae*.... [97-99].

Seules les PCR rapides automatisées permettant la recherche de gènes de résistance à la méticilline chez les staphylocoques peuvent être réalisées au moment du prélèvement, car elles sont utilisées pour l'adaptation du traitement probabiliste [100].

Parmi ces méthodes de biologie moléculaire, la PCR 16S ou plus récemment le séquençage du génome entier (whole-genome sequencing : WGS) peuvent être utiles en association avec la culture, notamment chez les patients ayant reçu des antibiotiques [95,101-104].

Pour le diagnostic de la tuberculose ostéoarticulaire, le test du génome du complexe *Mycobacterium tuberculosis* peut être positif même sur des échantillons dont l'examen direct est négatif, ce qui permet de raccourcir le délai d'initiation de traitement d'au moins 3 semaines. Le test Xpert MTB/RIF est recommandé par l'OMS en cas de forte suspicion de tuberculose ostéoarticulaire [105-108]. Par ailleurs, une récente étude prospective française a montré l'intérêt d'une autre technique moléculaire (combinaison de la PCR 16S et de la PCR *M. tuberculosis*) pour le diagnostic de la tuberculose ostéoarticulaire [101].

En outre, une sérologie de la brucellose doit être réalisée en présence de signes cliniques et/ou d'une exposition à une source potentielle et/ou du retour d'une zone endémique [13,20].

R22 - En cas de suspicion de tuberculose rachidienne, la réalisation préalable de prélèvements moins invasifs (respiratoires ou ganglionnaires) est recommandée avant d'envisager une PBDV.

En cas d'hémocultures négatives, effectuer une biopsie disco-vertébrale et/ou ponction d'un abcès péri-vertébral à réaliser avant toute antibiothérapie ou après une fenêtre de 14 jours

6. Qu'en est-il de la gestion des IDV sur matériel ?

Mots clés spécifiques utilisés pour la recherche bibliographique : *vertebral arthrodesis, surgical site infection, surgical specimens, microbiology samples, MRI, TEP/CT, probabilist antibiotic, broad spectrum antibiotic*, et mots-clés I.1.

6.1. Quand envisager une IDV après une intervention chirurgicale ?

R23 - Dans le cas d'un rachis récemment opéré, tout aspect inflammatoire de la cicatrice, un écoulement ou une désunion de la cicatrice doit conduire à rechercher une IDV, même en cas d'apyrexie.

Le diagnostic d'infection de site opératoire (ISO) est un véritable défi. Même un trouble cicatriciel mineur peut parfois révéler une infection sous-jacente profonde. A contrario, des anomalies cicatricielles plus évidentes, telles qu'un écoulement abondant d'un liquide clair, indiquant la présence d'une brèche cérébro-méningée, ne sont pas toujours le signe d'une IDV [109].

C'est pourquoi le dépistage d'une IDV est nécessaire dès l'apparition d'un trouble cicatriciel, qu'il soit précoce ou tardif [110], même en l'absence de fièvre. En effet, la fièvre n'est pas un signe très sensible et spécifique de l'IDV, surtout dans les infections précoces. Dans l'étude de Wali et al., (2009), sur une série de 85 patients présentant une fièvre post-chirurgie du rachis, seuls 3 (3,5 %) présentaient une infection du site opératoire [111].

Il est fortement déconseillé de commencer une antibiothérapie non ciblée, sauf en cas de sepsis et après au moins deux paires d'hémocultures.

Toute évolution atypique de la cicatrice est une IDV jusqu'à preuve du contraire

II.2 Quels sont les paramètres biologiques utiles ?

R24 - Le diagnostic microbiologique nécessite idéalement 5 échantillons chirurgicaux profonds à envoyer rapidement (< 2 heures)

Il n'existe pas de données dans la littérature permettant de déterminer le nombre minimum de prélèvements chirurgicaux nécessaires au diagnostic de l'IDV, contrairement aux infections des prothèses ostéoarticulaires [100]. La plupart des études analysant les performances diagnostiques sont rétrospectives, portent sur un nombre limité de patients et ne comprennent en moyenne qu'un seul prélèvement par patient. Il semble donc évident qu'un nombre minimum de prélèvements doit être recommandé.

Un nombre idéal de 5 prélèvements chirurgicaux profonds est recommandé sur la base des arguments suivants :

- 1/ des staphylocoques à coagulase négative (SCN) ont été identifiés dans 28 % des IDV post-chirurgicaux à hémoculture négative [100], nécessitant l'identification de la même espèce de SCN avec le même antibiogramme dans 2 prélèvements différents,
- 2/ en cas de cultures aéro-anaérobies négatives, il faut rechercher des micro-organismes rares (*Mycobacterium spp*, champignons).
- 3/ en cas de culture négative et/ou d'antibiothérapie dans les 15 jours précédant la chirurgie, il est recommandé de rechercher le génome bactérien par biologie moléculaire (16rRNA, WGS).
- 4/ l'analyse histologique reste utile pour le diagnostic.

R25 - Un prélèvement superficiel de la fistule ou de la cicatrice n'est pas recommandé.

L'écouvillonnage superficiel des plaies ou des fistules doit être évité, car il est le plus souvent contaminé par la flore cutanée [42]. Pour les infections de prothèse articulaire, la concordance entre les cultures de fistules et de tissus peropératoires est de 53 %, sans différence selon la localisation ou le type de prothèse [112,113].

II.3 Quelles sont les explorations à faire après une chirurgie ?

R26 - En cas d'infection précoce du site opératoire (< 1 mois), le diagnostic est principalement clinique. Il n'y a pas de place pour le PET-FDG/CT. Un scanner ou une IRM peuvent être réalisés pour rechercher une collection si doute.

Compte tenu du processus inflammatoire naturel du site chirurgical en relation avec le traumatisme chirurgical, l'œdème des tissus mous et le rehaussement de contraste du site chirurgical au scanner et à l'IRM ne sont pas spécifiques [114–116]. Cependant, ces examens peuvent être utiles dans la recherche d'une collection épidurale ou paravertébrale [117].

En cas d'implantation de dispositifs chirurgicaux, les examens IRM à 1,5Tesla doivent être préférés à ceux à 3Tesla. Des logiciels de tomographie et d'IRM doivent être utilisés pour atténuer les artefacts liés au matériel ferromagnétique [118].

R27 - En cas d'infection tardive du site opératoire (> 1 mois), il faut d'abord réaliser un scanner ou une IRM avec injection.

R28 - En cas d'infection tardive du site opératoire (> 1 mois) avec une incertitude diagnostique après la TDM ou l'IRM et si la procédure chirurgicale a été effectuée il y a au moins 3 mois, une TEP/TDM au FDG peut être effectuée.

En cas de suspicion d'ISO tardive, l'IRM ou le scanner doit rechercher des collections renforcées en périphérie, des collections périurales ascendantes, une destruction osseuse et des modifications progressives du signal de la moelle osseuse [119–121].

Le scanner est également utile pour évaluer la fusion osseuse après une arthrodèse. La présence d'IDV est un facteur de risque important de mauvaise consolidation [122].

L'hypermétabolisme osseux du site chirurgical visible sur la TEP/TDM au FDG, reflète des phénomènes inflammatoires réactifs stériles et régresse en 3–4 mois en l'absence de complications [119–121].

R29 - La scintigraphie osseuse avec des bisphosphonates technicisés ou des polynucléaires marqués n'a pas sa place dans l'exploration des ISO rachidiennes. Cf R8

6.2. Comment traiter une ISO rachidienne ?

R30 - Dans le cas de la prise en charge chirurgicale des ISO du rachis incluant les implants chirurgicaux, l'antibiothérapie probabiliste postopératoire immédiate doit être à large spectre puis adaptée aux micro-organismes.

Les principaux micro-organismes responsables d'IDV sur les implants chirurgicaux sont les staphylocoques, les entérobactériales et parfois *Pseudomonas spp*, avec des infections plurimicrobiennes fréquentes. Lors de la prise en charge chirurgicale après les prélèvements microbiologiques, l'antibiothérapie postopératoire doit être à large spectre puis secondairement adaptée aux cultures microbiologiques. Par analogie avec les infections sur matériel articulaire prothétique, l'antibiothérapie probabiliste recommandée est une antibiothérapie à large spectre principalement active sur les cocci à Gram positif et les bacilles à Gram négatif [100].

L'utilisation de la vancomycine associée à une bêta-lactamine à large spectre, notamment la pipéracilline-tazobactam, n'est plus proposée comme traitement de première ligne en raison du risque de néphrotoxicité [123,124]. Ainsi, les options possibles actuellement recommandées sont : pipéracilline-tazobactam ou ceftriaxone ou céfépime associé à la daptomycine ou au linézolide.

7. Comment traiter les IDV ?

Mots-clés spécifiques utilisés pour la recherche bibliographique: treatment duration, antibiotic treatment et mots-clés I.1

7.1. Prise en charge médicale

7.1.1. Quel type d'antibiothérapie ? (Tableaux 3 et 4)

R31 - En présence d'une bactériémie associée à une IDV à SAMS, le traitement antibiotique antistaphylococcique (pénicillines antistaphylococciques ou céfazoline) doit être administré par voie intraveineuse pendant une période minimale de 7 jours.

En raison du risque élevé d'endocardite staphylococcique associé à l'IDV à *Staphylococcus aureus*, le traitement bactéricide anti-staphylococcique intraveineux doit durer au moins 7 jours. Dans ce contexte, l'endocardite doit être systématiquement recherchée [130,131].

R32 – Le traitement intraveineux (IV) de l'IDV à SAMS est la cloxacilline (150 mg/kg/jour) ou la céfazoline (100 mg/kg/jour).

En cas de nécessité d'un traitement anti-staphylococcique par bêta-lactamines, l'administration parentérale est indispensable en raison de la faible biodisponibilité de la cloxacilline orale et de l'absence d'équivalent oral à la céfazoline. La posologie intraveineuse en l'absence d'insuffisance rénale est de 150 mg/kg/jour pour la cloxacilline et de 100 mg/kg/jour pour la céfazoline. L'administration de ces bêta-lactamines doit se faire en perfusion continue après une dose de charge (2 grammes) ou en perfusion discontinue toutes les 4 (oxacilline ou cloxacilline) à 8 heures (céfazoline) [130,131].

R33 – En l'absence de choc septique ou de forte suspicion d'endocardite, l'avantage d'ajouter un aminoglycoside n'a pas été démontré dans le traitement de l'IDV bactériémique ou non bactériémique.

En l'absence de quick-SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) > 2 ou de choc septique, l'utilisation d'aminoglycoside dans le traitement de l'IVC ne semble pas apporter de bénéfice. Dans les recommandations et propositions thérapeutiques récentes, les aminoglycosides ne sont plus cités ou ne sont positionnés qu'en alternatives, dans des indications restreintes comme dans le traitement de l'IDV à *P. aeruginosa* (en association à une bêta-lactamine) [13,20].

R34 – En cas d'IDV non bactériémique documentée, le traitement oral peut être introduit directement.

En cas d'IDV et en l'absence de bactériémie, il n'a pas été démontré que l'administration intraveineuse d'antibiotiques était supérieure à l'administration orale. Une récente étude randomisée incluant plus de 1000 patients atteints d'infections ostéoarticulaires n'a pas montré de différence significative entre la poursuite d'une antibiothérapie intraveineuse (IV) versus le relai oral après 7 jours de traitement IV [132].

L'antibiothérapie parentérale était historiquement le mode de traitement standard pour la majorité des infections ostéoarticulaires. Cependant, les antimicrobiens oraux présentant une excellente biodisponibilité, notamment les fluoroquinolones, la clindamycine et la rifampicine, permettent un passage précoce à la voie orale sans compromettre l'efficacité thérapeutique [133]. La dalbavancine, nouvelle molécule intraveineuse avec une très longue demi-vie, peut être une option thérapeutique pour les IDV dues à des bactéries à Gram positif mais seulement après l'avis d'un infectiologue [134–137].

R35 – Le traitement oral de référence pour une IDV sur matériel à staphylocoque est l'association de la rifampine et d'une fluoroquinolone lorsqu'elle est active in vitro.

L'association rifampicine et fluoroquinolone a été évaluée pour la plupart des infections osseuses et articulaires, et plus particulièrement dans les infections à staphylocoques des prothèses de hanche et de genou. Il existe peu de données spécifiques dans le traitement de l'IDV. Dans une petite étude sur les IDV à *S. aureus* d'origine hématogène, le taux de guérison était plus élevé chez les patients ayant reçu au moins une semaine de rifampicine en association avec une fluoroquinolone [138]. Dans une autre étude portant spécifiquement sur l'association lévofloxacine et rifampicine utilisée comme traitement empirique, l'efficacité globale était de 77 % (37 cas sur 48) et, lorsque les souches étaient sensibles à la lévofloxacine (19 souches de *S. aureus* incluses), il atteignait même 96 % (26 cas sur 27) [139]. Cette association figure dans les propositions de l'IDSA pour le traitement de l'IDV à staphylocoque et dans les propositions de l'ISAC (*International Society of Antimicrobial Chemotherapy*) pour le traitement de l'IDV à SAMS [13]. Depuis avril 2021, la Société française de microbiologie selon la définition

d'EUCAST a modifié l'interprétation de la sensibilité des staphylocoques aux fluoroquinolones, qui sont désormais classés soit comme résistants soit comme sensibles à forte dose [140]. Concernant les IDV sur rachis natif, une monothérapie par clindamycine ou un oxazolidinone peut être une alternative pour le traitement oral [141–145].

R36 – L'antibiotique de premier choix pour le traitement d'une l'IDV à streptocoque est l'amoxicilline.

La place de l'amoxicilline dans le traitement de l'IDV à streptocoque et à entérocoque (sensibles à l'amoxicilline) n'est pas le résultat d'études spécifiques sur les IDV, mais a été établie par analogie avec son positionnement dans le traitement de l'endocardite à streptocoque et de l'ostéomyélite ou des infections de prothèses articulaires [18,20,62].

R37 – La clindamycine est une alternative pour le traitement des IDV à streptocoques et staphylocoques sensibles à l'érythromycine.

D'après une étude prospective multicentrique française portant sur 101 patients atteints d'IDV, la clindamycine était active sur 66,7 % des streptocoques, 95 % des souches de *S. aureus* et 92 % des staphylocoques à coagulase négative [146]. La clindamycine a une excellente biodisponibilité orale et une diffusion ostéoarticulaire satisfaisante [20,147]. La clindamycine est une alternative possible pour le traitement des IDV à streptocoques ou à staphylocoques sensibles à l'érythromycine. L'absence de résistance inducible à l'érythromycine doit être vérifiée avant d'utiliser la clindamycine. En cas d'association avec la rifampicine, l'induction enzymatique peut entraîner une diminution des taux sériques de clindamycine [142,148]. Les conséquences de cette interaction sur l'efficacité thérapeutique ne sont pas connues. La surveillance de la concentration de clindamycine peut être utile pour l'adaptation de sa dose en cas d'association avec la rifampicine.

R38 – Les fluoroquinolones sont une alternative pour le traitement de l'IDV à streptocoques ou à entérocoques après consultation d'un spécialiste.

Les fluoroquinolones anti-streptococciques (lévofloxacine, moxifloxacine) ont une activité bactériostatique ou une bactéricide modérée sur les streptocoques et les entérocoques ; la moxifloxacine étant la plus active in vitro. L'utilisation de ces fluoroquinolones dans le traitement des infections ostéoarticulaires à streptocoques ou à entérocoques doit être entreprise avec une grande prudence, notamment en monothérapie. L'avis d'un spécialiste des maladies infectieuses est nécessaire dans cette situation.

R39 – Les fluoroquinolones sont le premier choix pour traiter les IDV dues aux Enterobacteriaceae sensibles [20,100].

R40 – La ceftriaxone est une alternative aux fluoroquinolones pour le traitement de l'IDV à Enterobacterales sauf celle du groupe 3 (ampC)

En raison de leur excellente biodisponibilité orale et de leur pénétration ostéo-articulaire, les fluoroquinolones sont les antibiotiques de premier choix pour le traitement des IDV à entérobactéries. Les fluoroquinolones peuvent être utilisées en monothérapie pour le traitement des infections dues aux Enterobacterales totalement sensibles, y compris celles bactériémiques [20,149]. En raison de sa longue demi-vie (8 heures), la ceftriaxone peut être administrée une fois par jour par voie intraveineuse ou intramusculaire. La pénétration ostéo-articulaire de la ceftriaxone est plutôt bonne [149]. Le céfotaxime peut être une alternative mais présente une demi-vie plus courte (1 heure).

Dans le traitement de l'IDV, l'utilisation de la ceftriaxone doit être limitée aux Enterobacterales résistantes aux antibiotiques oraux (fluoroquinolones, triméthoprim-sulfaméthoxazole) ou lorsque l'administration orale n'est pas possible [20].

R41 - Le traitement des IDV à *Pseudomonas aeruginosa* avec ou sans matériel nécessite l'avis d'un spécialiste.

Étant donné la sensibilité très variable des souches de *P. aeruginosa* aux antibiotiques et l'absence d'études spécifiques sur le traitement de l'IDV à *P. aeruginosa*, il est difficile de proposer un traitement standardisé. Plusieurs options ont été présentées dans les recommandations de la SPILF, avec en première intention des associations de bêta-lactamines anti-pseudomonas (ceftazidime et pipéracilline-tazobactam) et d'aminoglycosides (amikacine ou tobramycine) ou de ciprofloxacine [18]. L'association d'une bêta-lactamine active sur *P. aeruginosa* et de fosfomycine est une alternative [18]. La céfépime semble être une option intéressante en monothérapie de première intention, étant donné sa bonne pénétration osseuse [20,150]. L'imipénème ou le méropénème doivent être réservés aux souches résistantes aux autres bêta-lactamines anti-Pseudomonas citées. En cas de bithérapie, le choix de l'antibiotique (amikacine ou ciprofloxacine) à associer aux bêta-lactamines dépend des données de l'antibiogramme, de la fonction rénale et d'éventuelles interactions médicamenteuses.

R42 - Les antibiotiques proposés pour le traitement des IDV à *Cutibacterium acnes* sont l'amoxicilline ou la clindamycine en première intention.

L'IDV de *C. acnes* est principalement une infection associée à la présence de matériel. Le traitement des infections à *C. acnes* repose sur des données in vitro et sur certaines études observationnelles. Dans les recommandations précédentes, l'amoxicilline et la clindamycine étaient proposées comme traitement de première intention [18,20]. En cas d'allergie isolée aux pénicillines, les céphalosporines, la ceftriaxone en particulier, ou le linézolide sont des options intéressantes avec une activité in vitro généralement bonne, mais les données in vivo sont rares [151–153]. Pour la poursuite ou l'entretien du traitement, certains auteurs favorisent l'utilisation des céphalosporines orales de première génération [154]. Bien que les fluoroquinolones soient généralement actives in vitro, elles ne sont pas recommandées en routine et certaines études indiquent que la lévofloxacine pourrait être associée à un taux d'échec plus élevé. Enfin, l'ajout de la rifampicine (en association avec les bêta-lactamines ou la clindamycine) est encore débattue mais ne semble pas avoir d'impact sur la guérison [155–158].

R43 - La durée totale du traitement pour une IDV documentée non compliquée (avec ou sans matériel) avec une bonne évolution est de 6 semaines.

Un essai clinique randomisé de non-infériorité a montré que qu'un traitement antibiotique de 6 semaines n'était pas inférieur à un traitement de 12 semaines chez les patients ayant une IDV [7]. Une autre étude plus ancienne a conclu à l'efficacité de 6 semaines de traitement [159]. Conformément aux recommandations américaines, nous recommandons un traitement antibiotique d'une durée totale pour les patients atteints d'IDV bactérienne [20].

En cas d'IDV associée à du matériel, une étude de 2019 montre qu'après une prise en charge chirurgicale appropriée (lavage si IDV ≤ 1 mois et changement de matériel si IDV > 1 mois), un traitement de 6 semaines est suffisant [160]. En cas d'infection > 1 mois sans possibilité de changement de matériel, un avis spécialisé est recommandé.

R44 - Dans le cas d'une IDV post-chirurgicale (avec ou sans matériel), le traitement antibiotique ne doit être débuté qu'après la prise en charge chirurgicale, sauf en cas de choc septique (Tableau 4).

Même en cas de sepsis, les hémocultures sont toujours recommandées avant de commencer l'antibiothérapie. Des prélèvements locaux profonds de bonne qualité doivent être réalisés même s'ils sont différés, en gardant à l'esprit qu'une antibiothérapie préalable entraîne une diminution des chances de documenter l'infection [72]. L'intervention chirurgicale, permet de réaliser plusieurs prélèvements de qualité [72].

Durée de l'antibiothérapie:

- IDV sur rachis natif : 6 semaines
- IDV sur matériel : 6 semaines après la prise en charge chirurgicale adaptée

7.1.2. Traitement hors antibiothérapie

Mots-clés spécifiques utilisés pour la recherche bibliographique: *immobilization, brace, spinal instability, corticosteroid therapy, follow-up* et mots-clés I.1

7.1.2.1. Immobilisation/corset. R45 - Dans la phase initiale de l'IDV, il convient de consulter un spécialiste du rachis pour évaluer la stabilité de la colonne vertébrale.

R46 - En l'absence de signes cliniques ou radiologiques d'instabilité rachidienne, et si la douleur est maîtrisée, le décubitus dorsal strict n'est pas recommandé dans la phase initiale de l'IDV.

Cette instabilité peut être évaluée par le SINS (*spinal instability neoplasic score*) par analogie avec les métastases osseuses, voir tableau 2 [57,161].

Bien que ce lien soit moins bien documenté dans les infections, les séquelles mécaniques semblent être clairement associées à une détérioration clinique [162]. Les pathologies traumatiques dont la physiopathologie est proche de l'IDV sont responsables de cyphoses vertébrales, reconnues comme un facteur de handicap important et pouvant parfois conduire à des traitements chirurgicaux lourds [163–165]. La fréquence et la gravité des complications mécaniques varient selon les études [162,166], néanmoins la gravité potentielle des conséquences ainsi que la survenue aléatoire et brutale des formes aiguës nécessitent un bilan initial systématique réalisé par une équipe multidisciplinaire incluant un spécialiste du rachis [24].

Le décubitus dorsal ne doit être imposé que jusqu'à ce que la stabilité de la colonne vertébrale soit évaluée. A ce jour, il n'existe pas de données démontrant l'utilité de maintenir un patient en décubitus dorsal pendant une période prolongée, en particulier chez les sujets âgés. Au contraire, les effets secondaires du décubitus dorsal prolongé sont bien connus, en particulier chez les sujets âgés, et peuvent être responsables d'une importante morbidité et de surmortalité [29,167,168]. Par conséquent, la durée du décubitus dorsal doit être la plus courte possible.

Dans la récente cohorte prospective française SPONDIMMO [29], il n'y avait pas de différence significative dans l'apparition secondaire de complications neurologiques entre les patients immobilisés et ceux qui ne l'étaient pas. En revanche, l'instabilité du rachis doit faire discuter la chirurgie sans délai. Le port d'un corset (nocturne ou diurne) n'est pas recommandé. À l'exception des lésions du rachis cervical haut qui peuvent être difficilement opérables, le port d'un corset-minerve pendant la nuit doit être discuté afin d'éviter les rotations de la tête.

R47 - Un examen neurologique quotidien est essentiel dans la phase initiale de la prise en charge d'une IDV

R48 - La prévention des complications liées à l'hospitalisation est recommandée

Dans une étude rétrospective de 2017 [12], de nouveaux symptômes neurologiques sont apparus dans un délai médian de 11 jours (IQR 4–24), cette durée a été retrouvée dans la cohorte SPONDIMMO en 2020 (1–45) [29].

Ainsi, un examen quotidien est nécessaire dans la phase initiale jusqu'à ce que l'instabilité rachidienne soit évaluée et que l'infection soit contrôlée afin de prendre en charge rapidement tout symptôme neurologique.

R49 - La nécessité du port d'un corset d'immobilisation doit être évaluée sur la base d'une consultation spécialisée, en fonc-

tion de la stabilité rachidienne, du niveau rachidien et de l'âge physiologique du patient (Tableau 2)

L'immobilisation de la zone vertébrale affectée à l'aide d'un corset est couramment pratiquée dans le traitement de l'IDV, avec les objectifs suivants : i) améliorer l'efficacité du traitement anti-infectieux, ii) traiter la douleur et faciliter une réverticalisation précoce (prévention des complications de décubitus), iii) prévenir les complications neurologiques dues à l'instabilité rachidienne [169]. Cependant, l'efficacité des corsets d'immobilisation n'a pas été évaluée dans le contexte de l'IDV. L'utilité de ces immobilisations est débattue, en raison de la grande disparité des résultats rapportés et de la survenue de complications importantes [170–174]. Ceci est particulièrement vrai pour le décubitus dorsal et il n'est pas recommandée pour la prise en charge des lésions thoraciques et lombaires [174–176].

De même, éviter la position assise ne doit pas être la règle mais doit être modulé en fonction de la douleur. D'autre part, l'immobilisation cervicale doit être maintenue en permanence pour réduire le risque de déplacement et d'atteinte neurologique grave ultérieure [170]. De plus, en cas d'instabilité rachidienne pour laquelle la chirurgie n'a pas été retenue, une immobilisation plus rigoureuse doit être entreprise et suivie par un spécialiste du rachis. Ainsi, en l'absence d'instabilité rachidienne nécessitant une prise en charge chirurgicale, le port d'un corset rigide (pour la jonction cervicale et dorsolombaire) ou semi-rigide pour le niveau lombaire permet de réduire les douleurs mécaniques lors des transferts, d'aider à la réverticalisation et à la rééducation précoce du patient. Il n'est pas nécessaire d'envisager une réverticalisation sur table à la recherche d'une hypotension orthostatique en cas de décubitus de durée inférieure à 3 semaines.

Pas d'instabilité vertébrale = pas d'immobilisation

7.1.2.2. Douleur. La rachialgie est présente chez plus de 80 % des patients au moment du diagnostic [7,38] avec une EVA moyenne initiale de 54/100 [29]. Il est essentiel de prendre en charge la douleur en tenant compte des comorbidités [177] et, si nécessaire, avec le soutien d'un centre de la douleur [18]. Il est recommandé d'éviter la prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [100]. Après un traitement adapté de l'IDV, on observe une amélioration significative de la qualité de vie à 6 mois sur l'EQQI-Index, l'EQOL-VAS et sur les échelles de mobilité, d'autonomie, d'ADL, de douleur et d'anxiété/dépression [7,29].

7.1.2.3. Constipation. La rachialgie est parfois responsable d'un iléus réflexe. Les opioïdes utilisés pour contrôler la douleur et le décubitus dorsal sont responsables d'une constipation quasi systématique des patients. Un régime alimentaire adapté et l'utilisation de laxatifs osmotiques doivent être systématiquement proposés. Si les laxatifs osmotiques sont inefficaces chez les patients traités par des opioïdes forts, un traitement par naloxone-pegylate doit être envisagé (deuxième ligne) [178]. La constipation et l'utilisation d'opioïdes chez les personnes âgées [179] entraînent fréquemment une rétention urinaire qui peut nécessiter un sondage urinaire transitoire et, chez les hommes, un traitement par alpha-bloquants. La rétention urinaire peut être un signe de déficience sphinctérienne en cas de syndrome de la queue de cheval. Dans ce contexte, d'autres troubles vesico-sphinctériens doivent être recherchés.

7.1.2.4. Anticoagulation. Pour éviter la survenue d'une thrombose veineuse profonde, une anticoagulation préventive est nécessaire face aux 2 facteurs de risque que sont l'immobilisation et l'épisode infectieux [167,180,181].

7.1.2.5. Nutrition. Un régime hyperprotéiné et une mobilisation précoce des membres par un kinésithérapeute doivent être systématiquement proposés pour réduire le risque de dénutrition et d'amyotrophie et favoriser la reverticalisation et la reprise de l'autonomie [167,182].

7.1.2.6. Corticothérapie (avis d'experts). R50- Si des symptômes neurologiques sont présents et que le traitement chirurgical est impossible ou contre-indiqué, l'ajout de corticostéroïdes doit être discuté.

Il n'existe aucune étude dans la littérature sur l'efficacité de l'ajout de corticostéroïdes en cas d'atteinte neurologique dans l'IDV. Par analogie avec la compression médullaire métastatique [183,184], ils doivent être considérés comme un traitement de secours supplémentaire en cas d'atteinte neurologique seulement chez les patients présentant une contre-indication à la chirurgie. En cas d'atteinte neurologique, le traitement chirurgical est la référence et reste urgent. Ce n'est que si la chirurgie est impossible ou contre-indiquée qu'une corticothérapie doit être discutée le plus tôt possible. En effet, une méta-analyse chez des patients atteints de lésions médullaires montre un bénéfice neurologique s'ils sont ajoutés dans les 8 heures suivant l'apparition des symptômes [185–187]. Ils ne doivent pas être utilisés en cas de sepsis non contrôlée, et en l'absence d'une antibiothérapie appropriée. Ainsi, ils ne doivent être utilisés qu'après avis d'une équipe spécialisée.

7.1.2.7. Suivi du traitement. R51 - Le seul marqueur biologique requis pour le suivi de l'IDV est la CRP.

R52 - Une surveillance biologique de la tolérance et de l'efficacité du traitement est requise pendant toute la durée du traitement.

Dans l'étude rétrospective de Homagk *et al.*, le taux de CRP est une meilleure variable pour le suivi que les leucocytes [188].

Lors de toute antibiothérapie prolongée, il est nécessaire de surveiller la tolérance clinique (digestive, allergique, tendinopathie) et biologique (hématologique, tolérance hépatique et rénale). Une surveillance biologique hebdomadaire du taux de CRP est utile dans la phase initiale du traitement. En cas d'allergie ou d'intolérance au cours de l'antibiothérapie, l'infectiologue décidera de l'opportunité d'une consultation auprès d'un Centre de référence et un signalement auprès de l'organisme de pharmacovigilance du secteur devra être réalisé. De plus, en cas d'obésité, d'insuffisance rénale ou hépatique, un dosage initial de l'antibiotique peut être utile pour éviter un surdosage ou un sous-dosage [100].

7.1.2.8. Suivi de l'imagerie. R53 - Au cours du suivi d'une IDV avec une bonne évolution clinique et biologique, il n'est pas recommandé de réaliser un bilan IRM systématique.

R54 - Lors du suivi d'une IDV érosive, une étude radiologique de face et de profil, telle que l'EOS, peut être utile si elle est accessible pour évaluer la statique pelvienne et rachidienne et a l'avantage d'être moins irradiante.

Le rôle de l'IRM dans le suivi de l'IDV n'a pas été établi [20,189–192] en raison d'un contraste persistant et/ou d'une progression des changements osseux ou discaux malgré une amélioration clinique [189,190,192]. L'état clinique et l'évolution des marqueurs inflammatoires biologiques sont utiles pour sélectionner les patients pour lesquels l'imagerie peut être nécessaire [191]. La statique pelvienne et rachidienne est étudiée sur des radiographies de l'ensemble de la colonne vertébrale afin de déterminer la localisation, la direction et l'angle de toute courbure pathologique, ainsi que leur impact sur l'équilibre frontal et sagittal [193,194]. Le système de stéréographie biplan EOS doit idéalement être privilégié s'il est disponible, car il permet une exposition minimale, une mesure automatisée des angles et une acquisition d'images

de qualité supérieure aux techniques de radiographie conventionnelles [59,60].

R55 - Le suivi minimum pour l'IDV sans matériel est de 1 an.

Un patient traité pour une IDV sur rachis natif est considéré comme guéri s'il n'y a pas de récurrence dans l'année qui suit l'arrêt des antibiotiques [100].

R56 - Le suivi minimum pour l'IDV avec matériel est de 2 ans

Un patient traité pour IDV avec matériel est considéré comme guéri s'il n'y a pas de récurrence dans les deux ans qui suivent l'arrêt des antibiotiques. Cela ne doit pas interférer le suivi prévu pour l'indication de la chirurgie rachidienne : dégénérative, déformation, tumorale ou traumatique. Ces infections doivent être signalées au Centre Régional ou Local de prévention des infections associées aux soins, s'il en existe un [100].

7.2. Prise en charge chirurgicale

Mots-clés spécifiques utilisés pour la recherche bibliographique : *surgical management, neurological deficiency, surgical site infection* et mots-clés 1.1

R57 - Toute radiculaire chez un patient atteint d'IDV doit conduire à une consultation médico-chirurgicale urgente.

R58 - En cas de déficit neurologique (déficit moteur ou compression médullaire), une décompression chirurgicale doit être réalisée en urgence.

Le développement de symptômes neurologiques est constaté dans 6 % des IDV. Dans une étude cas-témoins multicentrique, Lemaigen *et al.*, ont déterminé que près de 30 % des patients présentaient une détérioration neurologique au cours du suivi [12]. Cependant, leur évolution neurologique et fonctionnelle a été favorable dans près de 80 % des cas, grâce notamment à la chirurgie de décompression. Les facteurs de risque de complications neurologiques sont la présence d'un abcès épidual, une localisation cervicale et/ou dorsale, un taux de CRP supérieur à 150 mg/L et une infection à *Staphylococcus aureus* [5,7,195,196].

L'IRM préopératoire est meilleure pour évaluer la compression médullaire alors que l'instabilité est mieux appréhendée avec une TDM (Tableau 2) [57]. Les deux doivent être idéalement réalisées sans retarder le traitement. Que ce soit pour des déficits neurologiques légers (Frankel D) ou des déficits plus complets (Frankel A-B), la décompression chirurgicale améliore significativement le pronostic neurologique [162,196–198]. La prise en charge chirurgicale doit être réalisée le plus tôt possible. S'il existe un déficit neurologique, et que le patient ne peut bénéficier d'une intervention chirurgicale en raison d'un état général altéré ou d'un âge avancé, un traitement médical isolé est recommandé. Dans leur série, Yoshimoto *et al.*, démontrent que 73 % des patients âgés présentant un déficit neurologique initial s'améliorent avec un traitement conservateur [199].

L'objectif principal du traitement chirurgical, le plus précoce possible [13], doit être la décompression du canal rachidien, principalement par laminectomie postérieure, et plus rarement par approche antérieure ou décompression circonférentielle, notamment dans la région cervicale [200–202]. Cette chirurgie de décompression peut être accompagnée d'une fixation et d'une réduction du déplacement de la fracture ou de la cyphose en cas d'instabilité rachidienne radiologique ou peropératoire [57,169]. Bien que l'instrumentation dans un contexte septique ait longtemps été débattue en raison du risque de colonisation du matériel par un biofilm, notamment en cas d'infection à staphylocoques [203–205], il a été démontré que les résultats sont favorables après irrigation et débridement du site opératoire, associés à une instrumentation en titane, avec des taux de récurrence proches de 0 % [204,206]. Idéalement, 5 prélèvements peropératoires devraient être effectués et des échantillons osseux de la laminectomie devraient être envoyés pour des analyses bactériologiques [207].

R59 - L'utilisation d'un corset n'est pas recommandée après une ostéosynthèse vertébrale pour le traitement de l'IDV avec instabilité.

L'ostéosynthèse vertébrale pendant l'IDV est un traitement dont la sécurité et l'efficacité ont déjà été évaluées par plusieurs études [208–210], de sorte qu'une immobilisation supplémentaire n'a montré aucun avantage [211,212].

R60 - En cas d'IDV postopératoire précoce (< 1 mois), il est recommandé de procéder à une irrigation et à un débridement sans remplacement ou retrait du matériel.

L'incidence des ISO rachidienne est estimée entre 1 et 10 % et varie en fonction de nombreux facteurs de risque liés au patient ou à la procédure [213–219].

La grande majorité de ces événements sont aigus et le délai médian d'apparition est précoce (moins de 15 jours après la chirurgie) [160]. Le traitement chirurgical de ces infections aiguës est bien codifié et comprend la réintervention de tout le champ opératoire, des prélèvements bactériologiques multiples, l'excision des tissus nécrosés et infectés et l'irrigation sans remplacement du matériel implanté [160,220,221]. Dans certains cas, des procédures itératives de débridement-irrigation sont nécessaires pour assurer la guérison du patient, notamment en cas d'infection initiale sévère, d'infection persistante, de signes locaux défavorables ou de présence de germes très virulents (par exemple SARM) [222]. La pratique de procédures répétées n'a pas d'incidence négative sur le pronostic final, mais peut entraîner l'apparition de nouveaux micro-organismes qui doivent être recherchés par des prélèvements systématiques lors de toute nouvelle révision et traités en conséquence [160].

R61 - En cas d'infection tardive (> 1 mois), il est nécessaire de remplacer ou de retirer le matériel d'ostéosynthèse.

Les ISO tardives ou chroniques du rachis se développent plus d'un mois après l'opération. Ces infections surviennent particulièrement chez les patients ayant subi une arthrodèse étendue ou dans des situations cliniques complexes [222]. Il n'y a pas de preuve d'un traitement chirurgical optimal, et certains auteurs recommandent le même traitement que pour les infections précoces [223]. Néanmoins, le taux d'échec du traitement conservateur semble être plus élevé que dans les infections aiguës, alors que les procédures incluant l'ablation ou le changement de matériel donnent des résultats satisfaisants, en raison d'un meilleur accès pour le lavage des zones mal vascularisées ou protégées par le biofilm [224–226]. Ainsi, en cas d'infection survenant plus d'un mois après l'intervention, il est recommandé de procéder à une ablation ou à un changement de matériel d'ostéosynthèse permettant de réduire le risque de perte de correction, ou de douleur postopératoire [227]. S'il n'est pas possible de retirer le matériel, la prise en charge (débridement avec maintien de l'implant, drainage d'abcès, etc.) doit être discutée dans un centre de référence (CRIOAC en France).

8. Conclusions

À ne plus faire:

- Utiliser la VS, la PCT ou encore la scintigraphie ;
- Mettre une antibiothérapie sans identification du microorganisme (sauf dans les cas d'urgence) ;
- Traiter une IDV non compliquée plus de 6 semaines ;
- Contre-indiquer une ostéosynthèse rachidienne lors d'une IDV ;
- Le decubitus dorsal prolongé.

Sont recommandées:

- Une IRM explorant le rachis entier avec au moins 2 incidences orthogonales passant par le niveau atteint ;

- Une ponction-biopsie disco-vertébrale en cas d'hémocultures négatives, à répéter en cas de négativité de la première ;
- Une antibiothérapie adaptée, la plus courte possible et directement par voie orale ou avec relais rapide de la voie intra-veineuse par la voie orale ;
- Une évaluation de la stabilité rachidienne par un spécialiste du rachis ;
- Une reverticalisation la plus précoce possible.

Ethical statement

These recommendations did not require specific advice from an ethics board.

Acknowledgments

The authors would like to sincerely thank all members of the review group

Authors' contributions

All of the authors participated in the elaboration of the different items of the bibliography concerning their respective specialties. SD, ML and EB wrote the final document.

References

- [1] Fantoni M, Trecarichi EM, Rossi B, Mazzotta V, Di Giacomo G, Nasto LA, et al. Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. avr 2012;16(Suppl 2):2–7.
- [2] Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med*. 18 mars 2010;362(11):1022–9.
- [3] Kehr M, Pedersen C, Jensen TG, Lassen AT. Increasing incidence of pyogenic spondylodiscitis: a 14-year population-based study. *J Infect*. avr 2014;68(4):313–20.
- [4] Conan Y, Laurent E, Belin Y, Lacasse M, Amelot A, Mulleman D, et al. Large increase of vertebral osteomyelitis in France: a 2010–2019 cross-sectional study. *Epidemiol Infect* 2021;149:e227.
- [5] Pola E, Taccari F, Autore G, Giovannenze F, Pambianco V, Cauda R, et al. Multidisciplinary management of pyogenic spondylodiscitis: epidemiological and clinical features, prognostic factors and long-term outcomes in 207 patients. *Eur Spine J*. juin 2018;27(Suppl 2):229–36.
- [6] Kuo G, Sun WC, Lu YA, Chen CY, Kao HK, Lin Y, et al. Chronic dialysis patients with infectious spondylodiscitis have poorer outcomes than non-dialysis populations. *Ther Clin Risk Manag*. 2018;14:257–63.
- [7] Bernard L, Dinh A, Ghout I, Simo D, Zeller V, Issartel B, et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *The Lancet* [Internet]. mars 2015 [cité 1 nov 2016];385(9971):875–82. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673614612332>.
- [8] Aagaard T, Roed C, Dahl B, Obel N. Long-term prognosis and causes of death after spondylodiscitis: A Danish nationwide cohort study. *Infect Dis (Lond)*. 2016;48(3):201–8.
- [9] Babouee Flury B, Elzi L, Kolbe M, Frei R, Weisser M, Schären S, et al. Is switching to an oral antibiotic regimen safe after 2 weeks of intravenous treatment for primary bacterial vertebral osteomyelitis? *BMC Infect Dis*. 2014;14:226.
- [10] Valancius K, Hansen ES, Høy K, Helmig P, Niedermann B, Büniger C. Failure modes in conservative and surgical management of infectious spondylodiscitis. *Eur Spine J*. août 2013;22(8):1837–44.
- [11] Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65 Suppl 3:iii11–24.
- [12] Lemaigen A, Ghout I, Dinh A, Gras G, Fantin B, Zarrouk V, et al. Characteristics of and risk factors for severe neurological deficit in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: A case-control study. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(21):e6387.
- [13] Saeed K, Esposito S, Ascione T, Bassetti M, Bonnet E, Carnelutti A, et al. Hot topics on vertebral osteomyelitis from the International Society of Antimicrobial Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents*. août 2019;54(2):125–33.
- [14] Chang WS, Ho MW, Lin PC, Ho CM, Chou CH, Lu MC, et al. Clinical characteristics, treatments, and outcomes of hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis, 12-year experience from a tertiary hospital in central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. avr 2018;51(2):235–42.
- [15] Hopkinson N, Patel K. Clinical features of septic discitis in the UK: a retrospective case ascertainment study and review of management recommendations. *Rheumatology International* [Internet]. 2016 [cité 1 nov 2016];36(9):1319–26. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-016-3532-1>
- [16] Russo A, Graziano E, Carnelutti A, Sponza M, Cadeo B, Sartor A, et al. Management of vertebral osteomyelitis over an eight-year period: The UDIPROVE (UDIne PROtocol on VERtebral osteomyelitis). *Int J Infect Dis*. déc 2019;89:116–21.
- [17] has bonne pratique [Internet]. [cité 16 déc 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-01/guide_rbpp_sms_2021-01-07_10-47-37_949.pdf.
- [18] Spilf. [Primary infectious spondylitis, and following intradiscal procedure, without prosthesis. Recommendations]. *Med Mal Infect*. 2007;37(9):573–83.
- [19] Herren C, Jung N, Pishnamaz M, Breuninger M, Sieve J, Sobottke R. Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(51 52):875–82.
- [20] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, 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*. 2015;61(6):e26–46.
- [21] McMillan SS, King M, Tully MP. How to use the nominal group and Delphi techniques. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2016 Jun;38(3):655–62. <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0257-x>.
- [22] Cieza A, Causey K, Kamenov K, Hanson SW, Chatterji S, Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021;396(10267):2006–17.
- [23] fm_lombalgie_v2_2.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/fm_lombalgie_v2_2.pdf.
- [24] Pola E, Autore G, Formica VM, Pambianco V, Colangelo D, Cauda R, et al. New classification for the treatment of pyogenic spondylodiscitis: validation study on a population of 250 patients with a follow-up of 2 years. *Eur Spine J*. Oct 2017;26(Suppl 4):479–88.
- [25] de Graeff JJ, Paulino Pereira NR, van Wulfften Palthe OD, Nelson SB, Schwab JH. Prognostic Factors for Failure of Antibiotic Treatment in Patients With Osteomyelitis of the Spine. *Spine*. 2017;42(17):1339–46.
- [26] Kim UJ, Bae JY, Kim SE, Kim CJ, Kang SJ, Jang HC, et al. Comparison of pyogenic postoperative and native vertebral osteomyelitis. *Spine J*. mai 2019;19(5):880–7.
- [27] Courjon J, Lemaigen A, Ghout I, Therby A, Belmatoug N, Dinh A, et al. Pyogenic vertebral osteomyelitis of the elderly: Characteristics and outcomes. *PLoS ONE*. 2017;12(12):e0188470.
- [28] Park KH, Cho OH, Lee JH, Park JS, Ryu KN, Park SY, et al. Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):1262–9.
- [29] Le Pluart A, Coiffier G, Darrieutort-Laffite C, Godot S, Ottaviani S, Nocturne G, et al. Quelle place pour l'immobilisation rachidienne dans la spondylodiscite infectieuse ? SPONDIMMO – cohorte prospective de 250 patients. *Revue du Rhumatisme* [Internet]. déc 2020 [cité 14 nov 2021];87:A8. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1169833020302118>.
- [30] Kim YJ, Kim SH, Lee HJ, Kim WY. Infectious Adverse Events Following Acupuncture: Clinical Progress and Microbiological Etiology. *J Korean Med Sci*. 2018;33(24):e164.
- [31] Kapoor SG, Huff J, Cohen SP. Systematic review of the incidence of discitis after cervical discography. *Spine J*. août 2010;10(8):739–45.
- [32] Lobaton GO, Marrache M, Petrusky O, Cohen DB, Jain A. Devastating Vertebral Osteomyelitis After Epidural Steroid Injection: A Case Report. *JBJS Case Connect*. déc 2019;9(4):e0028.
- [33] Lee GY, Lee JW, Yeom JS, Kim KJ, Shin HI, Kang HS. The Incidence of Various Types of Systemic Reactions Related to Epidural Steroid Injections: A Prospective Observational Study. *Korean J Radiol*. avr 2018;19(2):301–10.
- [34] Jeong DK, Lee HW, Kwon YM. Clinical Value of Procalcitonin in Patients with Spinal Infection. *J Korean Neurosurg Soc*. sept 2015;58(3):271–5.
- [35] Maus U, Andereya S, Gravius S, Ohnsorge J a. K, Miltner O, Niedhart C. [Procalcitonin (PCT) as diagnostic tool for the monitoring of spondylodiscitis]. *Z Orthop Unfall*. 2009;147(1):59–64.
- [36] Dubost JJ, Pereira B, Tournadre A, Tatar Z, Couderc M, Soubrier M. The changing face of septic arthritis complicating rheumatoid arthritis in the era of biotherapies. Retrospective single-center study over 35years. *Joint Bone Spine*. janv 2017;84(1):47–50.
- [37] D'Agostino C, Scorzolini L, Massetti AP, Carnevalini M, d'Etterre G, Venditti M, et al. A Seven-Year Prospective Study on Spondylodiscitis: Epidemiological and Microbiological Features. *Infection* [Internet]. 2010 [cité 14 nov 2021];38(2):102–7. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s15010-009-9340-8>.
- [38] Chong BSW, Brereton CJ, Gordon A, Davis JS. Epidemiology, Microbiological Diagnosis, and Clinical Outcomes in Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A 10-year Retrospective Cohort Study. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(3):ofy037.
- [39] Loibl M, Stoyanov L, Doenitz C, Brawanski A, Wiggermann P, Kruttsch W, et al. Outcome-related co-factors in 105 cases of vertebral osteomyelitis in a tertiary care hospital. *Infection*. juin 2014;42(3):503–10.
- [40] Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol*. Nov 2007;45(11):3546–8.

- [41] Henning C, Aygül N, Dinnéty P, Wallgren K, Özenci V. Detailed Analysis of the Characteristics of Sample Volume in Blood Culture Bottles. *J Clin Microbiol*. août 2019;57(8):e00268–e319.
- [42] Référentiel en microbiologie Médicale [Internet]. Société Française de Microbiologie. [cité 16 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.sfm-microbiologie.org/boutique/referentiel-en-microbiologie-medicale-remic/>.
- [43] An HS, Seldomridge JA. Spinal Infections: Diagnostic Tests and Imaging Studies. *Clinical Orthopaedics & Related Research* [Internet]. 2006 [cité 14 nov 2021];444:27–33. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00003086-200603000-00006>.
- [44] Dubost JJ, Tournadre A, Soubrier M, Ristori JM. Spondylodiscite infectieuse non tuberculeuse. *EMC - Appareil locomoteur* [Internet]. 2006 [cité 14 nov 2021];1(3):1–11. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0246052106417009>.
- [45] Grados F, Lescure FX, Senneville E, Flipo RM, Schmit JL, Fardellone P. Suggestions for managing pyogenic (non-tuberculous) discitis in adults. *Joint Bone Spine*. mars 2007;74(2):133–9.
- [46] Lener S, Hartmann S, Barbagallo GMV, Certo F, Thomé C, Tschugg A. Management of spinal infection: a review of the literature. *Acta Neurochir* [Internet]. mars 2018 [cité 14 nov 2021];160(3):487–96. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00701-018-3467-2>.
- [47] Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumphey F, Weinstein MA, Duchesneau PM, et al. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology* [Internet]. oct 1985 [cité 14 nov 2021];157(1):157–66. Disponible sur: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.157.1.3875878>.
- [48] Waheed G, Soliman MAR, Ali AM, Aly MH. Spontaneous spondylodiscitis: review, incidence, management, and clinical outcome in 44 patients. *Neurosurg Focus*. 2019;46(1):E10.
- [49] Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR Imaging Findings in Spinal Infections: Rules or Myths? *Radiology* [Internet]. 2003 [cité 14 nov 2021];228(2):506–14. Disponible sur: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2282020752>.
- [50] Leone A, Dell'Atti C, Magarelli N, Colelli P, Balanika A, Casale R, et al. Imaging of spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. avr 2012;16(Suppl 2):8–19.
- [51] Ropper AE, Ropper AH. Acute Spinal Cord Compression. Longo DL, éditeur. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 [cité 14 nov 2021];376(14):1358–69. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMr1516539>.
- [52] Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR Imaging Findings in Spinal Infections: Rules or Myths? *Radiology* [Internet]. 2003 [cité 14 nov 2021];228(2):506–14. Disponible sur: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2282020752>.
- [53] Treglia G, Pascale M, Lazzeri E, van der Bruggen W, Delgado Bolton RC, Glaudemans AWJM. Diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT in patients with spinal infection: a systematic review and a bivariate meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. mai 2020;47(5):1287–301.
- [54] Ohtori S, Suzuki M, Koshi T, Yamashita M, Yamauchi K, Inoue G, et al. 18F-fluorodeoxyglucose-PET for patients with suspected spondylitis showing Modic change. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(26):E1599–1603.
- [55] Hungenbach S, Delank KS, Dietlein M, Eysel P, Drzezga A, Schmidt MC. 18F-fluorodeoxyglucose uptake pattern in patients with suspected spondylodiscitis. *Nucl Med Commun*. Nov 2013;34(11):1068–74.
- [56] Vos FJ, Bleeker-Rovers CP, Sturm PD, Krabbe PFM, van Dijk APJ, Cuijpers MLH, et al. 18F-FDG PET/CT for detection of metastatic infection in gram-positive bacteremia. *J Nucl Med*. août 2010;51(8):1234–40.
- [57] Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(22):E1221–1229.
- [58] Jevtic V. Vertebral infection. *European Radiology Supplements* [Internet]. 2004 [cité 14 nov 2021];14(3):1–11. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-003-2046-x>.
- [59] Dubouset J, Charpak G, Dorion I, Skalli W, Lavaste F, Deguise J, et al. [A new 2D and 3D imaging approach to musculoskeletal physiology and pathology with low-dose radiation and the standing position: the EOS system]. *Bull Acad Natl Med*. 2005;189(2):287–97; discussion 297–300.
- [60] Garg B, Mehta N, Bansal T, Malhotra R. EOS® imaging: Concept and current applications in spinal disorders. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma* [Internet]. 2020 [cité 14 nov 2021];11(5):786–93. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0976566220302447>.
- [61] Prandini N, Lazzeri E, Rossi B, Erba P, Parisella MG, Signore A. Nuclear medicine imaging of bone infections. *Nucl Med Commun*. août 2006;27(8):633–44.
- [62] Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075–128.
- [63] Gasbarrini AL, Bertoldi E, Mazzetti M, Fini L, Terzi S, Gonella F, et al. Clinical features, diagnostic and therapeutic approaches to haematogenous vertebral osteomyelitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. févr 2005;9(1):53–66.
- [64] Amraoui S, Tlili G, Sohal M, Berte B, Hindie E, Ritter P, et al. Contribution of PET Imaging to the Diagnosis of Septic Embolism in Patients With Pacing Lead Endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. mars 2016;9(3):283–90.
- [65] Renz N, Haupenthal J, Schuetz MA, Trampuz A. Hematogenous vertebral osteomyelitis associated with intravascular device-associated infections - A retrospective cohort study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. mai 2017;88(1):75–81.
- [66] Vallée L, Chaoui K, David S, Riu-Poulenc B. Échocardiographie transœsophagienne en réanimation : indications et contre-indications en 2017. *Méd Intensive Réa*. Feb 2017;26(2):145–7. <https://doi.org/10.1007/s13546-017-1263-2>.
- [67] Department of Radio-diagnosis, Vardhman Mahavir Medical College and Safdarjung Hospital, New Delhi, India, Singh DK, Kumar N, Department of Radio-diagnosis, Vardhman Mahavir Medical College and Safdarjung Hospital, New Delhi, India, Nayak BK, Department of Sports Medicine, Vardhman Mahavir Medical College and Safdarjung Hospital, New Delhi, India, et al. Approach-based techniques of CT-guided percutaneous vertebral biopsy. *Diagn Interv Radiol* [Internet]. 2020 [cité 14 nov 2021];26(2):143–6. Disponible sur: <https://www.dirjournal.org/en/approach-based-techniques-of-ct-guided-percutaneous-vertebral-biopsy-132184>.
- [68] Greig JM, Wood MJ. *Staphylococcus lugdunensis* vertebral osteomyelitis. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2003 [cité 14 nov 2021];9(11):1139–41. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X1463826X>.
- [69] Murdoch DR, Everts RJ, Chambers ST, Cowan IA. Vertebral osteomyelitis due to *Staphylococcus lugdunensis*. *J Clin Microbiol*. avr 1996;34(4):993–4.
- [70] de Lucas EM, González Mandly A, Gutiérrez A, Pellón R, Martín-Cuesta L, Izquierdo J, et al. CT-guided fine-needle aspiration in vertebral osteomyelitis: true usefulness of a common practice. *Clin Rheumatol*. mars 2009;28(3):315–20.
- [71] Czuczman GJ, Marrero DE, Huang AJ, Mandell JC, Ghazikhanian V, Simeone FJ. Diagnostic yield of repeat CT-guided biopsy for suspected infectious spondylodiscitis. *Skeletal Radiol*. Oct 2018;47(10):1403–10.
- [72] Kim CJ, Song KH, Park WB, Kim ES, Park SW, Kim HB, et al. Microbiologically and clinically diagnosed vertebral osteomyelitis: impact of prior antibiotic exposure. *Antimicrob Agents Chemother*. avr 2012;56(4):2122–4.
- [73] Hassoun A, Taur Y, Singer C. Evaluation of thin needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of vertebral osteomyelitis (VO). *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2006 [cité 2 févr 2020];10(6):486–7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971206001214>.
- [74] Rankine J, Barron D, Robinson P, Millner P, Dickson R. Therapeutic impact of percutaneous spinal biopsy in spinal infection. *Postgrad Med J* [Internet]. 2004 [cité 2 févr 2020];80(948):607–9. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1743113/>.
- [75] McNamara AL, Dickerson EC, Gomez-Hassan DM, Cinti SK, Srinivasan A. Yield of Image-Guided Needle Biopsy for Infectious Discitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38(10):2021–7.
- [76] Spivey JM. The postantibiotic effect. *Clin Pharm*. 1992;11(10):865–75.
- [77] Jackson AR, Eismont A, Yu L, Li N, Gu W, Eismont F, et al. Diffusion of antibiotics in intervertebral disc. *J Biomech*. 2018;76:259–62.
- [78] Boselli E, Allaouchiche B. Diffusion in bone tissue of antibiotics. *Presse Med*. 1999;28(40):2265–76.
- [79] Marshall J, Bhavan KP, Olsen MA, Fraser VJ, Wright NM, Warren DK. The impact of prebiopsy antibiotics on pathogen recovery in hematogenous vertebral osteomyelitis. *Clin Infect Dis*. 2011;52(7):867–72.
- [80] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007;357(7):654–63.
- [81] Diffre C, Jousset C, Roux AL, Duran C, Noussair L, Rottman M, et al. Predictive factors for positive disco-vertebral biopsy culture in pyogenic vertebral osteomyelitis, and impact of fluoroscopic versus scanographic guidance. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):512.
- [82] Heyer CM, Brus LJ, Peters SA, Lemburg SP. Efficacy of CT-guided biopsies of the spine in patients with spondylitis—an analysis of 164 procedures. *Eur J Radiol*. mars 2012;81(3):e244–9.
- [83] Sehn JK, Gilula LA. Percutaneous needle biopsy in diagnosis and identification of causative organisms in cases of suspected vertebral osteomyelitis. *Eur J Radiol*. mai 2012;81(5):940–6.
- [84] Chew FS, Kline MJ. Diagnostic yield of CT-guided percutaneous aspiration procedures in suspected spontaneous infectious diskitis. *Radiology*. janv 2001;218(1):211–4.
- [85] Chang CY, Simeone FJ, Nelson SB, Taneja AK, Huang AJ. Is Biopsying the Paravertebral Soft Tissue as Effective as Biopsying the Disk or Vertebral Endplate? 10-Year Retrospective Review of CT-Guided Biopsy of Diskitis-Osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol*. juill 2015;205(1):123–9.
- [86] Kim CJ, Kang SJ, Choe PG, Park WB, Jang HC, Jung SI, et al. Which tissues are best for microbiological diagnosis in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis undergoing needle biopsy? *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(10):931–5.
- [87] Bémer P, Léger J, Tandé D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet-Gougeon A, et al. How Many Samples and How Many Culture Media To Diagnose a Prosthetic Joint Infection: a Clinical and Microbiological Prospective Multicenter Study. *J Clin Microbiol*. févr 2016;54(2):385–91.
- [88] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal Periprosthetic Tissue Specimen Number for Diagnosis of Prosthetic Joint Infection. *J Clin Microbiol*. janv 2017;55(1):234–43.
- [89] Jeverica S, El Sayed F, Čamernik P, Kocjančič B, Sluga B, Rottman M, et al. Growth detection of *Cutibacterium acnes* from orthopaedic implant-associated infections in anaerobic bottles from BACTEC and BacT/ALERT

- blood culture systems and comparison with conventional culture media. *Anaerobe*. févr 2020;61:102133.
- [90] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood Culture Flasks for Culturing Synovial Fluid in Prosthetic Joint Infections. *Clinical Orthopaedics & Related Research* [Internet]. 2010 [cité 14 nov 2021];468(8):2238-43. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00003086-201008000-00032>
- [91] Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, Jungmann PM, Kehl V, Delbridge C, et al. MR and CT Imaging to Optimize CT-Guided Biopsies in Suspected Spondylodiscitis. *World Neurosurg*. mars 2017;99:726-734.e7.
- [92] Gras G, Buzele R, Parienti JJ, Debais F, Dinh A, Dupon M, et al. Microbiological diagnosis of vertebral osteomyelitis: relevance of second percutaneous biopsy following initial negative biopsy and limited yield of post-biopsy blood cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. mars 2014;33(3):371-5.
- [93] Terreaux W, Geoffroy M, Ohl X, Job L, Cart P, Eschard JP, et al. Diagnostic contribution of a second percutaneous needle biopsy in patients with spontaneous diskitis and negative blood cultures and first biopsy. *Joint Bone Spine* [Internet]. 2016 [cité 30 janv 2020];83(6):715-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1297319X16000506>.
- [94] Kasalak Ö, Wouthuyzen-Bakker M, Adams HJA, Overbosch J, Dierckx RAJO, Jutte PC, et al. CT-guided biopsy in suspected spondylodiscitis: microbiological yield, impact on antimicrobial treatment, and relationship with outcome. *Skeletal Radiol*. 2018;47(10):1383-91.
- [95] Bémer P, Plouzeau C, Tande D, Léger J, Giraudeau B, Valentin AS, et al. Evaluation of 16S rRNA gene PCR sensitivity and specificity for diagnosis of prosthetic joint infection: a prospective multicenter cross-sectional study. *J Clin Microbiol*. 2014;52(10):3583-9.
- [96] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. févr 2014;29(2 Suppl):77-83.
- [97] Hartley JC, Harris KA. Molecular techniques for diagnosing prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother*. sept 2014;69(Suppl 1):i21-4.
- [98] Morgenstern M, Athanasou NA, Ferguson JY, Metsemakers WJ, Atkins BL, McNally MA. The value of quantitative histology in the diagnosis of fracture-related infection. *Bone Joint J*. juill 2018;100-B(7):966-72.
- [99] Lévy PY, Fenollar F. The role of molecular diagnostics in implant-associated bone and joint infection. *Clin Microbiol Infect*. déc 2012;18(12):1168-75.
- [100] Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 15 nov 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1228574/fr/prothese-de-hanche-ou-de-genou-diagnostic-et-prise-en-charge-de-l-infection-dans-le-mois-suivant-l-implantation.
- [101] Jacquier H, Fihman V, Amarsy R, Vicaut E, Bousson V, Cambau E, et al. Benefits of Polymerase Chain Reaction Combined With Culture for the Diagnosis of Bone and Joint Infections: A Prospective Test Performance Study. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(12):ofz511.
- [102] Plouzeau C, Bémer P, Valentin AS, Héry-Arnaud G, Tandé D, Jolivet-Gougeon A, et al. First experience of a multicenter external quality assessment of molecular 16S rRNA gene detection in bone and joint infections. *J Clin Microbiol*. 2015;53(2):419-24.
- [103] Malandain D, Bémer P, Leroy AG, Léger J, Plouzeau C, Valentin AS, et al. Assessment of the automated multiplex-PCR Unyvero i60 ITI® cartridge system to diagnose prosthetic joint infection: a multicentre study. *Clin Microbiol Infect*. janv 2018;24(1):83.e1-6.
- [104] Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood-Quaintance KE, Yao JZ, Chia N, Hanssen AD, et al. Identification of Prosthetic Joint Infection Pathogens Using a Shotgun Metagenomics Approach. *Clin Infect Dis*. 15 2018;67(9):1333-8.
- [105] Held M, Laubscher M, Zar HJ, Dunn RN. GeneXpert polymerase chain reaction for spinal tuberculosis: an accurate and rapid diagnostic test. *Bone Joint J*. 2014;96-B(10):1366-9.
- [106] Gu Y, Wang C, Dong W, Li Y, Ma Y, Shang Y, et al. Xpert MTB/RIF and GenoType MTBDRplus assays for the rapid diagnosis of bone and joint tuberculosis. *Int J Infect Dis*. juill 2015;36:27-30.
- [107] Shen Y, Yu G, Zhong F, Kong X. Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for bone and joint tuberculosis: A meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(8):e0221427.
- [108] World Health Organization. Xpert MTB/RIF implementation manual: technical and operational 'how-to': practical considerations [Internet]. World Health Organization; 2014 [cité 16 déc 2021]. viii, 42 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112469>.
- [109] Takenaka S, Makino T, Sakai Y, Kashii M, Iwasaki M, Yoshikawa H, et al. Prognostic impact of intra- and postoperative management of dural tear on postoperative complications in primary degenerative lumbar diseases. *The Bone & Joint Journal* [Internet]. sept 2019 [cité 14 nov 2021];101-B(9):1115-21. Disponible sur: <https://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/0301-620X.101B9.BJJ-2019-0381.R1>.
- [110] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*. avr 1999;20(4):250-78; quiz 279-80.
- [111] Walid MS, Woodall MN, Nutter JP, Ajjan M, Robinson JS. Causes and Risk Factors for Postoperative Fever in Spine Surgery Patients: Southern Medical Journal [Internet]. mars 2009 [cité 14 nov 2021];102(3):283-6. Disponible sur: <http://sma.org/southern-medical-journal/article/causes-and-risk-factors-for-postoperative-fever-in-spine-surgery-patients>.
- [112] Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal VK, Moric M, Segreti J, Huddleston JL, et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? *J Arthroplasty*. sept 2013;28(8 Suppl):133-6.
- [113] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(10):3196-203.
- [114] Floris R, Spallone A, Aref TY, Rizzo A, Apruzzese A, Mulas M, et al. Early postoperative MRI findings following surgery for herniated lumbar disc. *Acta neurochir* [Internet]. 1997 [cité 14 nov 2021];139(3):169-75. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/BF01844746>.
- [115] Floris R, Spallone A, Aref TY, Rizzo A, Apruzzese A, Mulas M, et al. Early postoperative MRI findings following surgery for herniated lumbar disc. *Acta neurochir* [Internet]. 1997 [cité 14 nov 2021];139(3):169-75. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/BF01844746>.
- [116] Sarrazin JL. [Imaging of postoperative lumbar spine]. *J Radiol*. févr 2003;84(2 Pt 2):241-50; quiz 251-2.
- [117] Boden SD, Davis DO, Dina TS, Sunner JL, Wiesel SW. Postoperative diskitis: distinguishing early MR imaging findings from normal postoperative disk space changes. *Radiology* [Internet]. sept 1992 [cité 14 nov 2021];184(3):765-71. Disponible sur: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.184.3.1509065>.
- [118] Fleck SK, Langner S, Rosenstengel C, Kessler R, Matthes M, Müller JU, et al. 3-Tesla Kinematic MRI of the Cervical Spine for Evaluation of Adjacent Level Disease After Monosegmental Anterior Cervical Discectomy and Arthroplasty: Results of 2-Year Follow-Up. *Spine* (Phila Pa 1976). 2017;42(4):224-31.
- [119] Dowdell J, Brochin R, Kim J, Overley S, Oren J, Freedman B, et al. Postoperative Spine Infection: Diagnosis and Management. *Global Spine Journal* [Internet]. 2018 [cité 14 nov 2021];8(4_suppl):375-43S. Disponible sur: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2192568217745512>.
- [120] Hayashi D, Roemer FW, Mian A, Gharibeh M, Müller B, Guermazi A. Imaging Features of Postoperative Complications After Spinal Surgery and Instrumentation. *American Journal of Roentgenology* [Internet]. juill 2012 [cité 14 nov 2021];199(1):W123-9. Disponible sur: <http://www.ajronline.org/doi/abs/10.2214/AJR.11.6497>.
- [121] Herrera Herrera I, Moreno de la Presa R, González Gutiérrez R, Bárcena Ruiz E, García Benassi JM. Evaluación de la columna lumbar posquirúrgica. *Radiología* [Internet]. janv 2013 [cité 14 nov 2021];55(1):12-23. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033833812000410>.
- [122] Andrés-Cano P, Cerván A, Rodríguez-Solera M, Antonio Ortega J, Rebollo N, Guaredo E. Surgical Infection after Posterolateral Lumbar Spine Arthrodesis: CT Analysis of Spinal Fusion: SSI AFTER POSTEROLATERAL LUMBAR SPINE ARTHRODESIS. *Orthop Surg* [Internet]. 2018 [cité 2 févr 2020];10(2):89-97. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1111/os.12371>.
- [123] Bellos I, Karageorgiou V, Pergialiotis V, Perrea DN. Acute kidney injury following the concurrent administration of antipseudomonal β -lactams and vancomycin: a network meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. juin 2020;26(6):696-705.
- [124] Hammond DA, Smith MN, Li C, Hayes SM, Lusardi K, Bookstaver PB. Systematic Review and Meta-Analysis of Acute Kidney Injury Associated with Concomitant Vancomycin and Piperacillin/tazobactam. *Clin Infect Dis*. 2017;64(5):666-74.
- [125] Canoui E, Kerneis S, Morand P, Enser M, Gauzit R, Eyrolle L, et al. Oral levofloxacin: population pharmacokinetics model and pharmacodynamics study in bone and joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2022;dkac031.
- [126] Bender JK, Cattoir V, Hegstad K, Sadowy E, Coque TM, Westh H, et al. Update on prevalence and mechanisms of resistance to linezolid, tigecycline and daptomycin in enterococci in Europe: Towards a common nomenclature. *Drug Resist Updat*. sept 2018;40:25-39.
- [127] Jones TW, Jun AH, Michal JL, Olney WJ. High-Dose Daptomycin and Clinical Applications. *Ann Pharmacother*. Nov 2021;55(11):1363-78.
- [128] Saleh-Mghir A, Muller-Serieys C, Dinh A, Massias L, Cremieux AC. Adjunctive Rifampin Is Crucial to Optimizing Daptomycin Efficacy against Rabbit Prosthetic Joint Infection Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* [Internet]. 2011 [cité 18 déc 2016];55(10):4589-93. Disponible sur: <http://aac.asm.org/cgi/doi/10.1128/AAC.00675-11>.
- [129] Turnidge J, Kahlmeter G, Cantón R, MacGowan A, Giske CG. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Daptomycin in the treatment of enterococcal bloodstream infections and endocarditis: a EUCAST position paper. *Clin Microbiol Infect*. août 2020;26(8):1039-43.
- [130] Liu C, Strnad L, Beekmann SE, Polgreen PM, Chambers HF. Clinical Practice Variation Among Adult Infectious Disease Physicians in the Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2019;69(3):530-3.
- [131] Wintemberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. *Médecine et Maladies Infectieuses* [Internet]. 2017 [cité 15 nov 2021];47(2):92-141. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0399077X17300446>.
- [132] Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med*. 2019;380(5):425-36.
- [133] Conterno LO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9):CD004439.
- [134] Buzón-Martín L, Zollner-Schwetz I, Tobudic S, Cerenado E, Lora-Tamayo J. Dalbavancin for the Treatment of Prosthetic Joint Infections: A Narrative Review. *Antibiotics* (Basel). 2021;10(6):656.

- [135] Dinh A, Duran C, Pavese P, Khatchatourian L, Monnin B, Bleibtreu A, et al. French national cohort of first use of dalbavancin: A high proportion of off-label use. *Int J Antimicrob Agents*. 2019;54(5):668–72.
- [136] Chauvelot P, Dupieux-Chabert C, Abad L, Souche A, Ferry T, Josse J, et al. Evaluation of intraosteoblastic activity of dalbavancin against *Staphylococcus aureus* in an ex vivo model of bone cell infection. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(11):2863–6.
- [137] Morata L, Cobo J, Fernández-Sampedro M, Guisado Vasco P, Ruano E, Lora-Tamayo J, et al. Safety and Efficacy of Prolonged Use of Dalbavancin in Bone and Joint Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. mai 2019;63(5):e02280–e2318.
- [138] Livorsi DJ, Dayer NG, Atmar RL, Shelburne SA, White AC, Musher DM. Outcomes of treatment for hematogenous *Staphylococcus aureus* vertebral osteomyelitis in the MRSA ERA. *J Infect*. août 2008;57(2):128–31.
- [139] Viale P, Furlanut M, Scudeller L, Pavan F, Negri C, Crapis M, et al. Treatment of pyogenic (non-tuberculous) spondylodiscitis with tailored high-dose levofloxacin plus rifampicin. *Int J Antimicrob Agents*. avr 2009;33(4):379–82.
- [140] CASFM2020_Avril2020_V1.1.pdf [Internet]. [cité 16 déc 2021]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CASFM2020_Avril2020_V1.1.pdf.
- [141] Valour F, Trouillet-Assant S, Riffard N, Tasse J, Flammier S, Rasigade JP, et al. Antimicrobial activity against intraosteoblastic *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. avr 2015;59(4):2029–36.
- [142] Courjon J, Demonchy E, Cua E, Bernard E, Roger PM. Efficacy and safety of clindamycin-based treatment for bone and joint infections: a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. déc 2017;36(12):2513–8.
- [143] Abad L, Tafani V, Tasse J, Josse J, Chidiac C, Lustig S, et al. Evaluation of the ability of linezolid and tedizolid to eradicate intraosteoblastic and biofilm-embedded *Staphylococcus aureus* in the bone and joint infection setting. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(3):625–32.
- [144] Benavent E, Morata L, Escriva-Vidal F, Reynaga EA, Soldevila L, Albiach L, et al. Long-Term Use of Tedizolid in Osteoarticular Infections: Benefits among Oxazolidinone Drugs. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(1):53.
- [145] Carvalhaes CG, Sader HS, Flamm RK, Mendes RE. Tedizolid in vitro activity against Gram-positive clinical isolates causing bone and joint infections in hospitals in the USA and Europe (2014–17). *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(7):1928–33.
- [146] Desoutter S, Cottier JP, Ghout I, Issartel B, Dinh A, Martin A, et al. Susceptibility Pattern of Microorganisms Isolated by Percutaneous Needle Biopsy in Nonbacteremic Pyogenic Vertebral Osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother*. déc 2015;59(12):7700–6.
- [147] Thabit AK, Fatani DF, Bamakhrama MS, Barnawi OA, Basudan LO, Alhejaili SF. Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review. *Int J Infect Dis*. avr 2019;81:128–36.
- [148] Zeller V, Durand F, Kitzis MD, Lhotellier L, Ziza JM, Mamoudy P, et al. Continuous cefazolin infusion to treat bone and joint infections: clinical efficacy, feasibility, safety, and serum and bone concentrations. *Antimicrob Agents Chemother*. mars 2009;53(3):883–7.
- [149] Esposito S, Leone S, Novello S, Ianniello F, Fiore M, Russo M, et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy for bone and joint infections: an Italian multicenter study. *J Chemother*. août 2007;19(4):417–22.
- [150] Breilh D, Boselli E, Bel JC, Chassard D, Saux MC, Allaouchiche B. Diffusion of cefepime into cancellous and cortical bone tissue. *J Chemother*. avr 2003;15(2):134–8.
- [151] Tiltner TS, Kehrmer M, Hughes H, Morris TE, Justesen US. Ceftriaxone treatment of spondylodiscitis and other serious infections with *Cutibacterium acnes*. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(10):3046–8.
- [152] Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and Treatment Outcomes of *Propionibacterium acnes* Prosthetic Shoulder Infections in Adults. *Open Forum Infect Dis*. janv 2016;3(1):ofv191.
- [153] Khassebaf J, Hellmark B, Davidsson S, Unemo M, Nilsdotter-Augustinsson Å, Söderquist B. Antibiotic susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolated from orthopaedic implant-associated infections. *Anaerobe*. avr 2015;32:57–62.
- [154] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection diagnosed postoperatively by intraoperative culture. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;439:38–42.
- [155] Jacobs AME, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JHM. Treatment of prosthetic joint infections due to *Propionibacterium*. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. *Acta Orthop*. févr 2016;87(1):60–6.
- [156] Furustrand Täfén U, Aubin GG, Eich G, Trampuz A, Corvec S. Occurrence and new mutations involved in rifampicin-resistant *Propionibacterium acnes* strains isolated from biofilm or device-related infections. *Anaerobe*. août 2015;34:116–9.
- [157] Furustrand Täfén U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against *Propionibacterium acnes* biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. avr 2012;56(4):1885–91.
- [158] Kusejko K, Auñón Á, Jost B, Natividad B, Strahm C, Thurnheer C, et al. The Impact of Surgical Strategy and Rifampin on Treatment Outcome in *Cutibacterium Periprosthetic Joint Infections*. *Clin Infect Dis*. 15 juin 2021;72(12):e1064–73.
- [159] Roblot F, Besnier JM, Juhel L, Vidal C, Ragot S, Bastides F, et al. Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Vertebral Osteomyelitis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. avr 2007 [cité 1 nov 2016];36(5):269–77. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049017206001405>.
- [160] Fernandez-Gerlinger MP, Arvieu R, Lebeaux D, Rouis K, Guigui P, Mainardi JL, et al. Successful six-week antibiotic treatment for early surgical-site infections in spinal surgery. *Clin Infect Dis*. 2018.
- [161] Fox S, Spiess M, Hnenny L, Fourny DR. Spinal Instability Neoplastic Score (SINS): Reliability Among Spine Fellows and Resident Physicians in Orthopedic Surgery and Neurosurgery. *Global Spine J*. déc 2017;7(8):744–8.
- [162] 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.
- [163] Jo DJ, Kim YS, Kim SM, Kim KT, Seo EM. Clinical and radiological outcomes of modified posterior closing wedge osteotomy for the treatment of posttraumatic thoracolumbar kyphosis. *J Neurosurg Spine*. 2015;23(4):510–7.
- [164] Tang HZ, Xu H, Yao XD, Lin SQ. Single-stage posterior vertebral column resection and internal fixation for old fracture-dislocations of thoracolumbar spine: a case series and systematic review. *Eur Spine J*. août 2016;25(8):2497–513.
- [165] Li S, Li Z, Hua W, Wang K, Li S, Zhang Y, et al. Clinical outcome and surgical strategies for late post-traumatic kyphosis after failed thoracolumbar fracture operation: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. déc 2017;96(49):e8770.
- [166] Srinivasan D, Terman SW, Hamedan M, Dugo D, La Marca F, Park P. Risk factors for the development of deformity in patients with spinal infection. *Neurosurg Focus*. août 2014;37(2):E2.
- [167] Wu X, Li Z, Cao J, Jiao J, Wang Y, Liu G, et al. The association between major complications of immobility during hospitalization and quality of life among bedridden patients: A 3 month prospective multi-center study. *PLoS One*. 2018;13(10):e0205729.
- [168] Li Z, Zhou X, Cao J, Li Z, Wan X, Li J, et al. Nurses' knowledge and attitudes regarding major immobility complications among bedridden patients: A prospective multicentre study. *J Clin Nurs*. mai 2018;27(9–10):1969–80.
- [169] Tsantes AG, Papadopoulos DV, Vrioni G, Sioutis S, Sapkas G, Benzakour A, et al. Spinal Infections: An Update. *Microorganisms*. 2020;8(4):E476.
- [170] Agabegi SS, Asghar FA, Herkowitz HN. Spinal orthoses. *J Am Acad Orthop Surg*. Nov 2010;18(11):657–67.
- [171] Giele BM, Wiertsema SH, Beelen A, van der Schaaf M, Lucas C, Been HD, et al. No evidence for the effectiveness of bracing in patients with thoracolumbar fractures. *Acta Orthop*. avr 2009;80(2):226–32.
- [172] Ohana N, Sheinin D, Rath E, Sasson A, Atar D. Is there a need for lumbar orthosis in mild compression fractures of the thoracolumbar spine?: A retrospective study comparing the radiographic results between early ambulation with and without lumbar orthosis. *J Spinal Disord*. août 2000;13(4):305–8.
- [173] Kim HJ, Yi JM, Cho HG, Chang BS, Lee CK, Kim JH, et al. Comparative study of the treatment outcomes of osteoporotic compression fractures without neurologic injury using a rigid brace, a soft brace, and no brace: a prospective randomized controlled non-inferiority trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(23):1959–66.
- [174] Newman M, Minns Lowe C, Barker K. Spinal Orthoses for Vertebral Osteoporosis and Osteoporotic Vertebral Fracture: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil*. juin 2016;97(6):1013–25.
- [175] Esses SI, McGuire R, Jenkins J, Finkelstein J, Woodard E, Watters WC, et al. The treatment of symptomatic osteoporotic spinal compression fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. mars 2011;19(3):176–82.
- [176] McCarthy J, Davis A. Diagnosis and Management of Vertebral Compression Fractures. *Am Fam Physician*. 2016;94(1):44–50.
- [177] Boya C, Bansal D, Kanakagiri S, Ghai B. Efficacy and Safety of Opioid Analgesics for the Management of Chronic Low Back Pain: An Evidence from Bayesian Network Meta-Analysis. *Pain Physician*. janv 2021;24(1):73–82.
- [178] Daniali M, Nikfar S, Abdollahi M. Evaluating naloxegol for the treatment of opioid-induced constipation. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* [Internet]. 23 mai 2020 [cité 15 nov 2021];21(8):883–91. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14656566.2020.1735354>.
- [179] Chokhvatia S, John ES, Bridgeman MB, Dixit D. Constipation in Elderly Patients with Noncancer Pain: Focus on Opioid-Induced Constipation. *Drugs Aging*. août 2016;33(8):557–74.
- [180] Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. janv 2016;41(1):3–14.
- [181] Joffe J, Hellman J, Ince C, Ait-Oufella H. Endothelial Responses in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):361–70.
- [182] Yap TL, Kennerly S, Horn SD, Barrett R, Dixon J, Bergstrom N. Influence of Nutrition and Nonnutrition Factors on Pressure Injury Outcomes Among At-Risk Asian Nursing Home Residents. *Adv Skin Wound Care* [Internet]. 2019 [cité 15 nov 2021];32(10):463–9. Disponible sur: <https://journals.lww.com/10.1097/01.ASW.0000579696.82285.3f>.
- [183] Kumar A, Weber MH, Gokaslan Z, Wolinsky JP, Schmidt M, Rhines L, et al. Metastatic Spinal Cord Compression and Steroid Treatment: A Systematic Review. *Clin Spine Surg*. mai 2017;30(4):156–63.
- [184] Kurisunkal V, Gulia A, Gupta S. Principles of Management of Spine Metastasis. *Indian J Orthop*. avr 2020;54(2):181–93.
- [185] Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, Leo-Summers L, Aldrich EF, Fazl M, et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirlizad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. *Results*

- of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Injury Study. *JAMA*. 1997;277(20):1597-604.
- [186] Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med*. 1990;322(20):1405-11.
- [187] Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Baskin DS, Eisenberg HM, et al. Methylprednisolone or naloxone treatment after acute spinal cord injury: 1-year follow-up data. Results of the second National Acute Spinal Cord Injury Study. *J Neurosurg*. 1992;76(1):23-31.
- [188] Homagk L, Marmelstein D, Homagk N, Hofmann GO. SponDT (Spondylodiscitis Diagnosis and Treatment): spondylodiscitis scoring system. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1):100.
- [189] Gillams AR, Chaddha B, Carter AP. MR appearances of the temporal evolution and resolution of infectious spondylitis. *AJR Am J Roentgenol*. avr 1996;166(4):903-7.
- [190] Kowalski TJ, Layton KF, Berbari EF, Steckelberg JM, Huddleston PM, Wald JT, et al. Follow-up MR imaging in patients with pyogenic spine infections: lack of correlation with clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol*. avr 2007;28(4):693-9.
- [191] 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*. 2006;43(2):172-9.
- [192] Numaguchi Y, Rigamonti D, Rothman MI, Sato S, Mihara F, Sadato N. Spinal epidural abscess: evaluation with gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiographics*. 1993;13(3):545-59; discussion 559-560.
- [193] Kim D, Davis DD, Menger RP. Spine Sagittal Balance. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cité 14 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534858/>.
- [194] Marty C. Comment examiner un trouble de la statique rachidienne ? *Revue du Rhumatisme* [Internet]. févr 2004 [cité 14 nov 2021];71(2):137-44. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1169833003005829>.
- [195] Hadjipavlou AG, Mader JT, Necessary JT, Muffoletto AJ. Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1 juill 2000;25(13):1668-79.
- [196] Khanna RK, Malik GM, Rock JP, Rosenblum ML. Spinal epidural abscess: evaluation of factors influencing outcome. *Neurosurgery*. 1996;39(5):958-64.
- [197] Roßbach BP, Niethammer TR, Paulus AC, Melcher C, Birkenmaier C, Jansson V, et al. Surgical treatment of patients with spondylodiscitis and neurological deficits caused by spinal epidural abscess (SEA) is a predictor of clinical outcome. *J Spinal Disord Tech*. 2014;27(7):395-400.
- [198] Taylor DG, Buchholz AL, Sure DR, Buell TJ, Nguyen JH, Chen CJ, et al. Presentation and Outcomes After Medical and Surgical Treatment Versus Medical Treatment Alone of Spontaneous Infectious Spondylodiscitis: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Global Spine Journal* [Internet]. 2018 [cité 15 nov 2021];8(4_suppl):49S-58S. Disponible sur: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2192568218799058>.
- [199] Yoshimoto M, Takebayashi T, Kawaguchi S, Tsuda H, Ida K, Wada T, et al. Pyogenic spondylitis in the elderly: a report from Japan with the most aging society. *Eur Spine J*. avr 2011;20(4):649-54.
- [200] Pola E, Rossi B, Nasto LA, Colangelo D, Logroscino CA. Surgical treatment of tuberculous spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. avr 2012;16(Suppl 2):79-85.
- [201] Linhardt O, Matussek J, Refior HJ, Krödel A. Long-term results of ventro-dorsal versus ventral instrumentation fusion in the treatment of spondylitis. *Int Orthop*. févr 2007;31(1):113-9.
- [202] Yaldz C, Özdemir N, Yaman O, Feran HG, Tansug T, Minoglu M. A Retrospective Study of 39 Patients Treated With Anterior Approach of Thoracic and Lumbar Spondylodiscitis: Clinical Manifestations, Anterior Surgical Treatment, and Outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(47):e2110.
- [203] Mavrogenis AF, Igoumenou V, Tsiavos K, Megalokonomos P, Panagopoulos GN, Vottis C, et al. When and how to operate on spondylodiscitis: a report of 13 patients. *Eur J Orthop Surg Traumatol* [Internet]. 2016 [cité 15 nov 2021];26(1):31-40. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00590-015-1674-6>.
- [204] Talia AJ, Wong ML, Lau HC, Kaye AH. Safety of instrumentation and fusion at the time of surgical debridement for spinal infection. *Journal of Clinical Neuroscience* [Internet]. 2015 [cité 15 nov 2021];22(7):1111-6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0967586815000806>.
- [205] Karadimas EJ, Bunker C, Lindblad BE, Hansen ES, Høy K, Helmig P, et al. Spondylodiscitis. A retrospective study of 163 patients. *Acta Orthopaedica* [Internet]. 2008 [cité 15 nov 2021];79(5):650-9. Disponible sur: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17453670810016678>.
- [206] Cebrián Parra JL, Saez-Arenillas Martín A, Urda Martínez-Aedo AL, Soler Ivañez I, Agreda E, Lopez-Duran Stern L. Management of infectious discitis. Outcome in one hundred and eight patients in a University Hospital. *International Orthopaedics* [Internet]. févr 2012 [cité 1 nov 2016];36(2):239-44. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00264-011-1445-x>.
- [207] Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, Powderly WG, O'Byrne JM. Nontuberculous pyogenic spinal infection in adults: a 12-year experience from a tertiary referral center. *Spine*. 2006;31(23):2695-700.
- [208] Deininger MH, Unfried MI, Vougioukas VI, Hubbe U. Minimally invasive dorsal percutaneous spondylodesis for the treatment of adult pyogenic spondylodiscitis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009;151(11):1451-7.
- [209] Lambert A, Charles YP, Ntlikina Y, Lefebvre N, Hansmann Y, Sauleau EA, et al. Safety and efficacy of percutaneous instrumentation combined with antibiotic treatment in spondylodiscitis. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2019;105(6):1165-70.
- [210] Nasto LA, Colangelo D, Mazzotta V, Di Meco E, Neri V, Nasto RA, et al. Is posterior percutaneous screw-rod instrumentation a safe and effective alternative approach to TLSO rigid bracing for single-level pyogenic spondylodiscitis? Results of a retrospective cohort analysis. *Spine J*. 2014;14(7):1139-46.
- [211] Skoch J, Zoccali C, Zaninovich O, Martirosyan N, Walter CM, Maykowski P, et al. Bracing After Surgical Stabilization of Thoracolumbar Fractures: A Systematic Review of Evidence, Indications, and Practices. *World Neurosurg*. sept 2016;93:221-8.
- [212] Smits AJ, Deunk J, Stadhouders A, Altena MC, Kempen DHR, Bloemers FW. Is postoperative bracing after pedicle screw fixation of spine fractures necessary? Study protocol of the ORNOT study: a randomised controlled multicentre trial. *BMJ Open*. 2018;8(1):e019596.
- [213] Lonjon G, Dauzac C, Fourniols E, Guigui P, Bonnet F, Bonneville P, et al. Early surgical site infections in adult spinal trauma: a prospective, multicentre study of infection rates and risk factors. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98(7):788-94.
- [214] Dubory A, Giorgi H, Walter A, Bouyer B, Vassal M, Zairi F, et al. Surgical-site infection in spinal injury: incidence and risk factors in a prospective cohort of 518 patients. *Eur Spine J*. mars 2015;24(3):543-54.
- [215] Smith JS, Shaffrey CI, Sansur CA, Berven SH, Fu KMG, Broadstone PA, et al. Rates of infection after spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36(7):556-63.
- [216] Blam OG, Vaccaro AR, Vanichkachorn JS, Albert TJ, Hilibrand AS, Minnich JM, et al. Risk factors for surgical site infection in the patient with spinal injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28(13):1475-80.
- [217] Kurtz SM, Lau E, Ong KL, Carreon L, Watson H, Albert T, et al. Infection risk for primary and revision instrumented lumbar spine fusion in the Medicare population. *J Neurosurg Spine*. 2012;17(4):342-7.
- [218] Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS. Risk factors for infection after spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30(12):1460-5.
- [219] Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am*. janv 2008;90(1):62-9.
- [220] Dubé V, Lenoir T, Leflon-Guibout V, Briere-Bellier C, Guigui P, Fantin B. Three-month antibiotic therapy for early-onset postoperative spinal implant infections. *Clin Infect Dis*. déc 2012;55(11):1481-7.
- [221] Wille H, Dauchy FA, Desclaux A, Dutronc H, Vareil M, Dubois V, et al. Efficacy of debridement, antibiotic therapy and implant retention within three months during postoperative instrumented spine infections. *Infect Dis (Lond)*. avr 2017;49(4):261-7.
- [222] Manet R, Ferry T, Castelain JE, Pardey Bracho G, Freitas-Olim E, Grando J, et al. Relevance of Modified Debridement-Irrigation, Antibiotic Therapy and Implant Retention Protocol for the Management of Surgical Site Infections: A Series of 1694 Instrumented Spinal Surgery. *J Bone Jt Infect*. 2018;3(5):266-72.
- [223] Yin D, Liu B, Chang Y, Gu H, Zheng X. Management of late-onset deep surgical site infection after instrumented spinal surgery. *BMC Surg* [Internet]. 2018 [cité 2 févr 2020];18(1):121. Disponible sur: <https://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12893-018-0458-4>.
- [224] Hedequist D, Haugen A, Hresko T, Emans J. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(1):60-4.
- [225] Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, et al. Implant survival after deep infection of an instrumented spinal fusion. *Bone Joint J*. août 2013;95-B(8):1121-6.
- [226] Margaryan D, Renz N, Bervar M, Zahn R, Onken J, Putzier M, et al. Spinal implant-associated infections: a prospective multicentre cohort study. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(4):106116.
- [227] Muschik M, Lück W, Schlenzka D. Implant removal for late-developing infection after instrumented posterior spinal fusion for scoliosis: reinstrumentation reduces loss of correction. A retrospective analysis of 45 cases. *Eur Spine J*. 2004;13(7):645-51.